



**T.C.  
MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**FARKLI BEDEN KOMPOZİSYONUNA SAHİP BİREYLERDE GÜNÜN  
FARKLI ZAMANLARINDA YAPILAN AEROBİK EGZERSİZLERİN  
OBEZİTE İLE İLGİLİ SEÇİLMİŞ HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

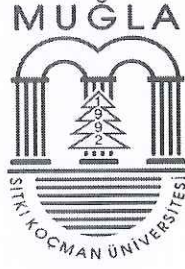
**DOKTORA TEZİ**

**HALİL İBRAHİM CEYLAN**

**PROF. DR. ÖZCAN SAYGIN  
İKİNCİ DANIŞMAN: PROF. DR. Ümmühani Özel TÜRKÇÜ**

**TEMMUZ, 2019**

**MUĞLA**



T.C.

MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

FARKLI BEDEN KOMPOZİSYONUNA SAHİP BİREYLERDE GÜNÜN  
FARKLI ZAMANLARINDA YAPILAN AEROBİK EGZERSİZLERİN  
OBEZİTE İLE İLGİLİ SEÇİLMİŞ HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİNİN  
İNCELENMESİ

HALİL İBRAHİM CEYLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsünde  
“Doktor”

Ünvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 13.08.2019

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 10.07.2019

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Özcan SAYGIN

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Recep GÜRSOY

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Kürşat KARACABEY

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Fatih ÇATIKKAŞ

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Gönül Babayiğit İREZ

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Feral ÖZTÜRK

TEMMUZ, 2019

MUĞLA

## TUTANAK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 02/07/2019 tarih ve 142/1 sayılı toplantısında oluşturulan jüri, Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin 38. maddesine göre, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Halil İbrahim CEYLAN'ın "Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi" adlı tezini incelemiş ve aday 10/07/2019 tarihinde saat 15.00'da jüri önünde tez savunmasına alınmıştır.

Adayın kişisel çalışmaya dayanan tezini savunmasından sonra 75 dakikalık süre içinde gerek tez konusu, gerekse tezin dayanağı olan anabilim dallarından sorulan sorulara verdiği cevaplar değerlendirilerek tezin BAŞARILI olduğuna oybirliği ile karar verildi.



Tez Danışmanı

Prof. Dr. Özcan SAYGIN

Üye



Prof. Dr. Recep  
GÜRSOY

Üye



Prof. Dr. Kürşat  
KARACABEY

Üye



Prof. Dr. Fatih  
ÇATIKKAŞ

Üye



Doç. Dr. Gönül  
Babayigit İREZ

## YEMİN

Doktora tezi olarak sunduğum “Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi” adlı çalışmanın, tarafımdan bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanmış olduğumu belirtir ve bunu onurumla doğrularım.

19/08/2019

Halil İbrahim CEYLAN

**YÜKSEKÖĞRETİM KURULU DOKÜMANTASYON MERKEZİ**  
**TEZ VERİ GİRİŞ FORMU**

**YAZARIN**

**MERKEZİMİZCE DOLDURULACAKTIR.**

**Soyadı: CEYLAN**

**Adı: HALİL İBRAHİM**

**Kayıt No: 10289284**

**TEZİN ADI**

**Türkçe:** Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi

**Y. Dil:** An examination of the effect of aerobic exercises at different times of the day on selected hormones related to obesity in individuals with different body composition

**TEZİN TÜRÜ: Yüksek Lisans**

**Doktora**

**Sanatta Yeterlilik**

**O**

**X**

**O**

**TEZİN KABUL EDİLDİĞİ**

**Üniversite : Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi**

**Fakülte : Spor Bilimleri Fakültesi**

**Enstitü : Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Diğer Kuruluşlar:**

**Tarih :**

**TEZ YAYINLANMIŞSA**

**Yayımlayan :**

**Basım Yeri :**

**Basım Tarihi :**

**ISBN :**

**TEZ YÖNETİCİSİNİN**

**Soyadı, Adı : Özcan SAYGIN**

**Ünvanı : Prof. Dr.**

**TEZİN YAZILDIĞI DİL: TÜRKÇE**

**TEZİN SAYFA SAYISI:344**

**TEZİN KONUSU (KONULARI ) :** Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi

**TÜRKÇE ANAHTAR KELİMELER:**

1. Gün Zamanı Etkisi
2. Aerobik Egzersiz
3. Obezite İle İlgili Hormonlar
4. Yetişkin

**Başka vereceğiniz anahtar kelimeler varsa lütfen yazınız.**

**İNGİLİZCE ANAHTAR KELİMELER:** Konunuzla ilgili yabancı indeks, abstract ve thesaurus'u kullanınız.

1. Time of Day Effect
2. Aerobic Exercise
3. Hormones Related to Obesity
4. Adult

**Başka vereceğiniz anahtar kelimeler varsa lütfen yazınız.**

- 1- Tezimden fotokopi yapılmasına izin vermiyorum
- 2- Tezimden dipnot gösterilmek şartıyla bir bölümünün fotokopisi alınabilir
- 3- Kaynak gösterilmek şartıyla tezimin tamamının fotokopisi alınabilir

**Yazarın İmzası :**

**Tarih : 19/08/2019**

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, farklı beden kompozisyonuna sahip bireylere günün farklı zaman dilimlerinde uygulanan aerobik egzersizlerin obezite ile seçilmiş hormonlar (asprosin, spexin, lipocalin-2, insulin) üzerine olan etkisini incelemektir. Çalışmaya M.S.K.Ü'de görev yapan 20 akademik ve idari personel gönüllü olarak katılmıştır. Çalışmaya katılan personeller Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen beden kütle indeksi sınıflamasına göre normal kilolu (10 birey) ve aşırı kilolu/obez (10 birey) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan her iki grup, birbiri arasında en az 3 gün olacak şekilde günün iki farklı zaman diliminde (sabah: 08.00, akşam: 20.00) 30 dakika orta şiddetli (kalp atım rezervinin %55-59'unda) aerobik-koş yürü egzersiz protokolüne tabi tutuldu. Katılımcılardan, aerobik koş yürüyüş egzersizi öncesi ve sonrası antekübital venden venöz kan örnekleri alınarak, serum asprosin, serum spexin, serum lipocalin-2, serum insulin düzeyi analiz edildi. Ayrıca, araştırmaya katılan katılımcıların sabah egzersizi öncesi ardışık 4 gün, sabah ve akşam egzersizi arası ardışık en az 3 gün olacak şekilde besin tüketim kayıtları alınmıştır. Katılımcıların, egzersiz sırasında tükettikleri enerji miktarı, dinlenik kan laktat düzeyi, vücut ısısı da ölçülmüştür. Araştırmadan elde edilen veriler SPSS (18.0) programında kaydedilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile belirlenmiştir. Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre; verilerin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda Bağımsız Örneklem t testi kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırmalar ise Eşleştirilmiş t testi ile yapılmıştır. Sabah ve akşam egzersizinin hormonlar üzerindeki etki büyüklüğü hesaplanmış ve etki büyüklüğü için Cohen's d değerleri dikkate alınmıştır. Katılımcıların besin tüketim kayıtları BeBis programından yararlanarak analiz edilmiştir. BeBis analizi sonucunda; sabah egzersiz oturumu öncesi normal kilolu ve aşırı kilolu grup sırasıyla günlük ortalama 2316 kcal ve 1857 kcal enerji almıştır. Sabah ve akşam egzersizi arası normal kilolu grup 2380 kcal, aşırı kilolu/obez grup ise 1781 kcal günlük enerji aldığı gözlemlenmiştir. Akşam egzersiz oturumu öncesi aşırı kilolu/obez grubun günlük ortalama enerji alımı 864 kcal iken, normal kilolu grubun günlük ortalama enerji alımı ise 1225 kcal'dir. İstatiksel analiz sonucunda; her iki grubun sabah ve akşam saatlerinde ölçülen vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, egzersiz sırasında enerji tüketimi değerleri karşılaştırıldığında, sadece vücut ısısında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Katılımcıların sabah saatlerine göre akşam saatlerinde vücut ısısının daha

yüksek olduğu belirlenmiştir. Sabah egzersiz oturumunda her iki grubun bazal hormon değerleri karşılaştırıldığında; serum asprosin, serum spexin ve serum insulin hormon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Akşam egzersiz oturumunda ise; tüm hormonların bazal değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanılmıştır ( $p<0.05$ ). Normal kilolu grup ile karşılaştırıldığında, serum asprosin, serum lipocalin-2, serum insulin düzeyi aşırı kilolu/obez grupta daha yüksek bulunurken, serum spexin düzeyi ise bu grupta daha düşük bulunmuştur. Her iki grupta da egzersiz öncesine göre sabah ve akşam egzersizi sonrası serum asprosin ve serum insulin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ). Normal kilolu grup için; sabah ve akşam egzersizin asprosin hormonu üzerinde etki büyüklüğü sırasıyla 0.97 ve 1.19 iken, aşırı kilolu/obez grup için ise sırasıyla 1.13 ve 1.24'idi. İnsulin hormonu için; normal kilolu grupta sabah ve akşam egzersizin etki büyüklüğü sırasıyla 2.46 ve 2.74 iken, aşırı kilolu/obez grupta sabah ve akşam egzersizin etki büyüklüğü sırasıyla 1.38 ve 2.95'idi. Serum lipocalin-2 düzeyinde sadece aşırı kilolu/obez grupta akşam egzersizinden sonra istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür ( $p<0.05$ ). Sonuç olarak; asprosin, lipocalin-2, spexin ve insulin hormonunun obezite gelişimi ve tedavisinde dikkat edilmesi gereken bir hormon olduğu, akşam saatlerinde yapılan orta şiddetli egzersizin oreksijenik sinyallerde daha fazla azalmayı uyararak açlığı daha fazla azalttığı ve adipoz dokuda inflamasyonun düzenlenmesinde daha etkili olduğu, insüline olan duyarlılığı daha fazla geliştirdiği, bu gelişimlerin aşırı kilolu/obez grupta daha belirgin olduğu görülmüştür. Akşam egzersizi ve enerji kısıtlaması sonucu oluşan negatif enerji dengesinin gerek adipoz doku gerekse enerji metabolizması ile ilişkili hormonlar üzerinde daha tetikleyici bir rol oynayabileceği söylenebilir.



## **ABSTRACT**

The aim of this study was to investigate the effects of aerobic exercises at different times of the day selected hormones related to obesity (asprosin, spexin, lipocalin-2, insulin) in individuals with different body composition. Twenty academic and administrative staff working at M.S.K.U. participated in this study, voluntarily. The participants were divided into two groups as normal weight (10 individuals) and overweight/obese (10 individuals) according to body mass index classification determined by World Health Organization. Both groups were subjected to aerobic run and walk exercise protocol in moderate intensity (heart rate reserve of 55-59%) for 30 minutes at two different time periods of the day (morning: 08.00, evening: 20.00) at least 3 days apart. Venous blood samples were collected from the antecubital vein before and after exercise, and serum asprosin, serum spexin, serum lipocalin-2 and serum insulin levels were analyzed. In addition, food consumption records of the participants were taken for 4 consecutive days before morning exercise and at least 3 consecutive days between morning and evening exercise. The amount of energy consumed during exercise, resting blood lactate level, body temperature of participants were also measured. The data obtained from the study were recorded in SPSS (18.0) program. Shapiro Wilk test was used to determine whether the data showed normal distribution or not. According to the results of the Shapiro Wilk test, the data showed normal distribution. Independent Samples t test was used for comparisons between groups. For intra-group comparisons were determined by Paired t test. The effect size of morning and evening exercise on hormones was calculated and Cohen-d values were taken into consideration for effect size. Food consumption records of the participants were analyzed using the BeBis program. As a result of BeBis analysis; The the normal weight and overweight/obese group received an average of 2316 kcal and 1857 kcal energy daily before the morning exercise session. It was observed that the normal weight group and overweight/obese group had an average 2380 kcal and 1781 kcal daily energy between the morning and evening exercise. The daily energy intake of overweight/obese group before the evening session was an average of 864 kcal, while the daily energy intake of the normal weight group was an average of 1225 kcal. As a result of statistical analysis; body temperature, resting blood lactate level and energy consumption during exercise were compared in the morning and evening hours of both groups, only statistically significant difference was found in body temperature ( $p < 0.05$ ). It was determined that the body

temperature of the participants were higher in the evening hours than in the morning hours. In the morning exercise session, when the basal hormone values of the two groups were compared, a statistically significant difference was determined in serum asprosin, serum spexin and serum insulin hormone level ( $p < 0.05$ ). In the evening exercise session; a statistically significant difference was found in the comparison of basal values of all hormones between groups ( $p < 0.05$ ). As compared with normal weight group, serum asprosin, serum lipocalin-2 and serum insulin levels were found to be higher in the overweight/obese group while serum spexin level was lower in this group. In both groups, statistically significant decrease was observed in serum asprosin and insulin levels after morning and evening exercise compared to pre-exercise ( $p < 0.05$ ). For normal weight group; the effect size of morning and evening exercise on asprosin hormone was 0.97 and 1.19, respectively, for the overweight/obese group was 1.13 and 1.24, respectively. For insulin hormone; the effect size of morning and evening exercise in the normal weight group was 2.46 and 2.74, respectively while the effect size of morning and evening exercise in the overweight/obese group was 1.38 and 2.95, respectively. There was a statistically significant decrease in serum lipocalin-2 level after evening exercise in the only overweight /obese group ( $p < 0.05$ ). In conclusion, asprosin, lipocalin-2, spexin and insulin are hormones that needs to be considered in the development and treatment of obesity. It was observed that moderate intensity evening exercise more decreased hunger by stimulating further reduction in orexigenic signals, was more effective in regulating inflammation in adipose tissue, improved insulin sensitivity more, and these improvements were more prominent in the overweight/obese group. It can be said that the negative energy balance caused by evening exercise and energy restriction may play a more triggering role on hormones associated with both adipose tissue and energy metabolism.

## TEŞEKKÜR

Akademik hayatıma 2012 yılında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesinde başladım. Yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca hiçbir zaman desteğini esirgemeyen her konuda destek olan, zor günlerde her zaman arkamda duran, akademik konuda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, kendisinden hem akademik hem de ahlaki açıdan çok şey öğrendiğim, bana karşı olan sabrını her zaman takdirle karşıladığım, saygıdeğer danışman hocam, büyüğüm, hocam, ağabeyim Prof. Dr. Özcan Saygın'a çok teşekkür ederim. Hocam size minnettarım.

Kendisini daha sonradan tanıdığım çalışmada disiplini ve titizliği ile büyük rol üstelenen biyokimyasal malzemelerin temini ve analizlerin yapılmasında çok büyük katkısı olan İkinci danışman hocam Prof. Dr. Ümmühani Özel Türkçüye, Tez İzleme Komitesinde vermiş oldukları katkılardan dolayı Prof Dr. Recep Gürsoy ve Doç. Dr. Gönül Babayiğit İrez hocama, beslenme analizlerinde yardımcı olan Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü personeli Araş. Gör. Cansu Bekâr'a, çalışmanın ölçüm aşamasında bana yardımcı olan dostum, kardeşim, çok güzel anılarımız olan Öğr. Gör. Ahmet Rahmi Günay'a, verilerin toplanılması sırasında emekleri olan Araş. Gör. Kaan Salman, Araş. Gör. Efecan Tezcan ve Üst klasman Yardımcı Hakem Hakan Karabalcık'a, bu çalışmanın yazımı sürecinde beni psikolojik olarak motive eden ve destekleyen Doç. Dr. Ali Gürel Göksel'e, araştırmaya katılımcı olarak katılan Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesinde diğer fakültelerde görev yapan akademik ve idari personellere, öğrenim hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu araştırma 18/30 numaralı M.S.K.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon birimi tarafından maddi açıdan desteklenmiştir. Vermiş oldukları desteklerden dolayı çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>II</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>III</b>
<b>TABLolar LİSTESİ.....</b>	<b>VI</b>
<b>GRAFİKLER LİSTESİ.....</b>	<b>X</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ.....</b>	<b>XI</b>
<b>KISALTMALAR .....</b>	<b>XIV</b>
<b>1.GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1 Araştırmanın Amacı ve Önemi .....	9
1.2. Problem Cümlesi.....	10
1.3. Çalışmanın Varsayımları .....	11
1.4. Çalışmanın Sınırlılıkları.....	12
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>13</b>
2.1. Beden Kompozisyonu.....	13
2.2. Beden Kompozisyonunu Etkileyen Faktörler.....	16
2.3. Beden Kompozisyonunun Değerlendirilmesi Kullanılan Yöntemler.....	16
2.3.1. Direk Yöntemler.....	16
2.3.2. İndirek Yöntemler .....	17
2.4. Vücut Yağ Yüzdesi için İstenilen Değerler .....	24
2.5. Obezitenin Tanımı .....	26
2.6. Dünya’da Obezite İle İlgili Rakamlar.....	27
2.7. Türkiye’de Obezite İle İlgili Rakamlar .....	30
2.8. Obeziteyi Etkileyen Faktörler .....	35
2.8.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri .....	36
2.8.1.1. Aile Öyküsü .....	36
2.8.1.2. Genetik .....	37
2.8.2. Davranışsal Risk Faktörleri .....	40
2.8.2.1. Sedanter Davranış .....	40
2.8.2.2. Diyet.....	43
2.8.2.3. Fiziksel İnaktivite.....	45
2.9. Fiziksel Aktivite, Egzersiz, Fiziksel Uygunluk .....	47
2.9.1. Fiziksel Aktivite .....	48
2.9.2. Fiziksel Aktivite için Önerilen Süreler, Şiddetler ve Adım Sayıları .....	49
2.9.3. Yetişkin Bireylerde Önerilen Fiziksel Aktivite ile Obezite Arasındaki İlişki.....	54
2.9.2. Egzersiz .....	57
2.9.2.1. Aerobik Egzersiz .....	59
2.9.2.2. Aerobik Egzersiz Reçetesi .....	60
2.9.2.3. Aerobik Egzersizin Yararları .....	72
2.9.2.4. Aerobik Egzersiz ve Beden Kompozisyonu .....	73
2.9.2.5. Aerobik Egzersiz ve Obezite.....	74
2.9.2.6. Aerobik Egzersiz ve Obezite İle İlgili Yapılan Çalışmalar.....	77
2.10. Gün Zamanı ve Egzersiz.....	81
2.10.1. Biyolojik Ritim.....	81
2.10.2. Biyolojik Ritimin Sınıflandırılması.....	82
2.10.3. Sirkadiyen Ritim.....	83
2.10.4. Sirkadiyen Ritmin Düzenlenmesi.....	85

2.10.5. Sirkadiyen Ritmi Değerlendirmek için Kullanılan Kriterler .....	89
2.10.5.1. Melatonin .....	89
2.10.5.2. Kortizol .....	91
2.10.5.3. Vücut Isısı .....	93
2.10.5.4. Beslenme (Eating pattern).....	96
2.10.6. Sirkadiyen Ritim ve Aerobik Egzersiz .....	105
2.11. Enerji Dengesi ve Obezite .....	111
2.11.1. Enerji Alımı .....	113
2.11.2. Enerji Tüketimi.....	114
2.11.2.1. Bazal Metabolik Hız .....	115
2.11.2.2. Yiyeceklerin Termik Etkisi .....	116
2.11.2.3. Fiziksel Aktivite .....	117
2.11.3. Set-Point Theory= Kilo Kontrol Teorisi= Ayar Noktası Teorisi .....	120
2.11.4. Vücut Ağırlığı veya Enerji Alımının Merkezi Sinir Sistemi Kontrolü... ..	122
2.11.4.1. Hipotalamusun Rolü.....	123
2.11.4.2. Enerji Dengesini Kontrol Eden Hipotalamik Devreler .....	125
2.11.5. Enerji Alımı veya İştahın Düzenlenmesi.....	126
2.11.5.1. Enerji Dengesi veya İştahın Düzenlenmesinde Arcuate (Kavisli Çekirdek).....	128
2.11.6. Periferik Sinyaller ile Kısa Süreli Besin Alımının Düzenlenmesi .....	129
2.11.7. Periferik Sinyaller ile Uzun Süreli Besin Alımının Düzenlenmesi .....	130
2.11.8. Akut Egzersiz, İştah ve Anoreksijenik-Oreksijenik Hormonlar.....	132
2.11.9. Sirkadiyen Ritim, Enerji Dengesi ve Obezite.....	140
2.11.10. Sirkadiyen Ritim, Egzersiz ve Anoreksijenik-Oreksijenik Hormonlar.....	142
2.12. Enerji Dengesinde Adipoz Dokunun Rolü .....	146
2.12.1. Adipoz Doku .....	147
2.12.2. Adipoz Doku ve Obezite .....	148
2.12.3. Adipoz Doku ve Sirkadiyen Ritim .....	151
2.12.4. Adipokinler.....	160
2.12.6. Adipoz Doku ve Egzersiz.....	165
2.12.7. Adipokinler ve Akut Aerobik Egzersiz .....	167
2.12.8. Adipoz Doku ve Obezite İle İlişkili Hormonlar .....	169
2.12.8.1. Nesfatin-1 .....	169
2.12.8.2. Asprosin .....	173
2.12.8.3. Spexin.....	177
2.12.8.4. Lipocalin-2 .....	179
2.12.8.5. İnsulin.....	182
<b>3. YÖNTEM.....</b>	<b>185</b>
3.1. Örneklem Grubunun Hesaplanması .....	185
3.2. İzin .....	186
3.3. Örnekleme Yöntemi.....	186
3.4. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	186
3.5. Örneklem Grubunun Belirlenmesi .....	186
3.6. Katılımcılar .....	187
3.7. Çalışmanın Gerçekleştirildiği Yer .....	187
3.8. Araştırma Tipi.....	187
3.9. Deneysel Dizayn .....	188
3.10. Verilerin Toplanması .....	189

3.11. Aerobik Koş-Yürü Egzersiz Oturumu .....	192
3.12. Veri Toplama Araçları .....	192
3.13. 24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı.....	195
3.15. Biyokimyasal Analizler .....	196
3.16. İstatiksel Analiz .....	200
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>201</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>223</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>270</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>276</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>333</b>



## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Farklı vücut yağ ölçümlerinin toplam vücut yağ ve yağ dağılımını tahmin edebilme tablosu.....	18
Tablo 2. Yetişkinlerde beden kütle indeksine göre obezite ve aşırı kiloluğun sınıflandırılması .....	19
Tablo 3. Beden kütle indeksi sınıflandırılması ile ilişkili risk faktörleri .....	19
Tablo 4. Kafkasyalılarda cinsiyete göre bel çevresinin obezite ile ilişkili metabolik komplikasyonlara göre risk sınıflandırılması.....	21
Tablo 5. American College of Sports Medicine (2018)'e göre yetişkinlerde bel çevresi için risk faktörleri.....	21
Tablo 6. Genel vücut yağ yüzdesinin sınıflandırılması.....	24
Tablo 7. Fiziksel olarak aktif yetişkinlerin yanı sıra, erkekler, kadınlar ve çocuklar için önerilen vücut yağ yüzdesi (%) standartları.....	25
Tablo 8. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'ye göre kıtalara göre 2016 yılı 18 yaş üzeri obezite görülme sıklığı en yüksek ülkeler.....	29
Tablo 9. OECD (2017) tarafından 45 ülke üzerinde yapılan araştırmaya göre 2015 ve en yakın yılda yetişkinlerde (15 yaş üzeri) obezitenin görülme sıklığı.....	29
Tablo 10. Obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler .....	35
Tablo 11. 2015-2020 Amerikalılar için hazırlanan Diyet Klavuzu.....	44
Tablo 12. Institute of Medicine'nın düzenlemiş olduğu rapora göre; fiziksel aktivite, cinsiyet ve yaşa göre günlük tahmini kalori ihtiyaçları .....	45
Tablo 13. Tüm dünyada, düşük gelirli ülkeler (825 dolardan az), orta gelirli ülkeler ve yüksek gelirli ülkelerdeki (10066 dolar ve fazlası) ölüm sayısı (milyon) ve bu ölüm oranlarında risk faktörlerinin yüzdesi .....	47
Tablo 14. Fiziksel aktivite ve egzersiz arasındaki farklar.....	48
Tablo 15. Fiziksel aktivite şiddetinin sınıflandırılması.....	49
Tablo 16. Sağlıklı yetişkinlerde relafif serbest zaman fiziksel aktivite (SZFA) şiddetleri için MET kesim noktaları.....	50
Tablo 17. Maksimal kalp atım sayısının tahmini için yaygın olarak kullanılan denklemler.....	63
Tablo 18. Yaygın olarak kullanılan Borg Skalasının iki formu.....	65

Tablo 19. Egzersiz şiddetinin sınıflandırılması: kardiyorespiratuar dayanıklılık egzersizi için önerilen göreceli ve mutlak egzersiz şiddetleri.....	66
Tablo 20. Fiziksel uygunluk düzeyini geliştirmek için aerobik (kardiyovasküler) egzersizler .....	68
Tablo 21. Sağlıklı yetişkinler için aerobik egzersizin sıklığı, şiddeti ve süresi için önerilen FITT Çerçevesi .....	70
Tablo 22. Aerobik egzersiz programı örneği (yürüyüş ve jogging .....	71
Tablo 23. Farklı fiziksel aktivite veya egzersiz programlarının kilo kaybı ve klinik kilo kaybı üzerine etkileri.....	76
Tablo 24. ACSM (2018) tarafından aşırı kilolu ve obez bireyler için önerilen egzersiz çeşitleri için sıklık, şiddet, süre değerleri.....	76
Tablo 25. Aşırı kilolu veya obez bireylere uygulanan farklı şiddet ve sürelerde tasarlanmış aerobik egzersizlerin toplam vücut ağırlığı ve yağ kütlesinin üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar.....	77
Tablo 26. Biyolojik ritim çeşitleri.....	83
Tablo 27. İnsanlarda gözlemlenen sirkadiyen ritimler.....	89
Tablo 28. Enerji tüketimine dayalı fiziksel aktivitenin beş düzeyli sınıflandırılması .....	119
Tablo 29. Toplam enerji tüketimi.....	120
Tablo 30. Enerji homeostazına katılan periferel (çevresel) sinyaller.....	125
Tablo 31. Enerji homeostazisinin merkez araçları.....	129
Tablo 32. Farklı şiddet ve tipdeki egzersizlerin iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerine etkisini gösteren çalışmalar .....	137
Tablo 33. Sirkadiyen sistem sağlığının iyileştirilmesi, obezite ve metabolik sendromun önlenmesine yönelik spesifik öneriler.....	159
Tablo 34. Adipokinlerin akut egzersiz sonrası değişimlerini gösteren çalışmalar... ..	166
Tablo 35. Dört grubun günün iki farklı zaman diliminde egzersize katılma günleri. ....	189
Tablo 36. Sabah ve akşam zaman dilimlerinde gerçekleştirilen ve yukarıda belirtilen 8 oturumda deneysel prosedür sırası ve saat aralıkları.....	191
Tablo 37. Katılımcıların yaş, boy ve vücut ağırlığı değerleri .....	201



Tablo 38. Katılımcıların Sabahçıl-Akşamcıl anketi ve Epworth Uyku Kalitesi ölçeğinin sonuçları .....	202
Tablo 39. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri .....	203
Tablo 40. Katılımcıların sabah egzersiz oturumu öncesi ardışık 4 günlük besin tüketim değerleri .....	204
Tablo 41. Katılımcıların akşam egzersiz oturumundan önce (sabah ile akşam egzersizi arası veya akşam ile sabah arası) yaklaşık ardışık 3 günlük besin tüketim değerleri.....	205
Tablo 42. Katılımcıların akşam egzersiz oturumundan önce (sabah ile akşam egzersizi arası veya akşam ile sabah arası) yaklaşık ardışık 3 günlük besin tüketim değerleri.....	206
Tablo 43. Shapiro-Wilk testi sonuçları .....	207
Tablo 44. Normal kilolu grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam egzersiz oturumundaki vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, enerji tüketimi ve dinlenik kalp atım sayılarının karşılaştırılması .....	207
Tablo 45. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam egzersiz oturumundaki vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, enerji tüketimi ve dinlenik kalp atım sayılarının karşılaştırılması .....	208
Tablo 46. Sabah egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası ölçülen asprosin, spexin, lipocalin-2, insülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin Shapiro-Wilk testi sonuçları.....	209
Tablo 47. Akşam egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası ölçülen serum Asprosin, Spexin, Lipocalin-2, İnsülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin Shapiro-Wilk testi sonuçları .....	210
Tablo 48. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların bazal (aerobik koş-yürü egzersiz öncesi) serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması .....	210
Tablo 49. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların bazal (aerobik koş-yürü egzersiz öncesi) serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması .....	212

Tablo 50. Normal kilolu grupta yer alan bireylerin sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi (bazal) hormon değerlerinin gün zamanına göre karşılaştırılması .....	213
Tablo 51. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi (bazal) hormon değerlerinin gün zamanına göre karşılaştırılması .....	214
Tablo 52. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum asprosin değerlerinin karşılaştırılması .....	214
Tablo 53. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum spexin değerlerinin karşılaştırılması .....	216
Tablo 54. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum Lipocalin-2 değerlerinin karşılaştırılması .....	218
Tablo 55. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması .....	220

## GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum asprosin ve insülin hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması .....	211
Grafik 2. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum spexin ve lipocalin-2 hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması .....	211
Grafik 3. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum asprosin ve insülin hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması .....	212
Grafik 4. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum spexin ve lipocalin-2 hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması .....	213
Grafik 5. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası asprosin hormonundaki değişim.....	215
Grafik 6. Akşam egzersiz öncesi ve sonrası asprosin hormonundaki değişimi .....	216
Grafik 7. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası spexin hormonundaki değişim.....	217
Grafik 8. Akşam egzersizi öncesi ve sonrası spexin hormonundaki değişim.....	218
Grafik 9. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası lipocalin-2 hormonundaki değişim....	219
Grafik 10. Akşam egzersizi öncesi ve sonrası lipocalin-2 hormonundaki değişim	220
Grafik 11. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası insulin hormonundaki değişim .....	221
Grafik 12. Akşam egzersizi öncesi ve sonrası insulin hormonundaki değişim .....	222

## RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Referans adam.....	14
Resim 2.Referans kadın .....	15
Resim 3. Gallagher ve ark., (2000) tarafından yapılan çalışma ve NIH/WHO beden kütlesi rehberleri baz alınarak yetişkinler için vücut yağ yüzdesi aralıkları .....	25
Resim 4. Aşırı kilolu ve obez kadınların oranları, 2014 .....	30
Resim 5. Aşırı kilolu ve obez erkeklerin oranları, 2014 .....	30
Resim 6. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları.....	31
Resim 7. Türkiye Sağlık Araştırması Sonuçları.....	32
Resim 8. Erkek ve kadınların yaşlarına göre BKİ değerleri .....	33
Resim 9. Cinsiyete göre BKİ Sınıflaması .....	33
Resim 10. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'ye göre 2016 yılı 18 yaş üzeri (hem kadın hem erkek) Avrupa'da obezite görülme sıklığı en fazla olan ülkeler .....	34
Resim 11. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'e göre Türkiye'de 18 yaş üzeri yetişkin bireylerin (hem kadın hem erkek) 1975-2016 yılları arası obezite prevalansı.....	34
Resim 12. Whitaker ve ark., (2010) yaptığı araştırma sonucu.....	37
Resim 13. Fiziksel Aktivite Piramid .....	61
Resim 14. Önerilen kardiyorespiratuar veya aerobik egzersiz düzeni .....	66
Resim 15. Sirkadiyen sisteminin alt bölümü: saate giriş, saat mekanizması ve saat çıkışı. ....	85
Resim 16. Suprakiazmatik nukleus'un yeri .....	85
Resim 17. Sirkadiyen ritmin mimarisi .....	87
Resim 18. Sirkadiyen sistemin organizasyonu .....	88
Resim 19. Melatoninin ritim düzenleyici rolü .....	91
Resim 20. Genç yetişkinlerin plazma kortizol ve ACTH salınımının ortalama 24 saatlik profili.....	93
Resim 21. Rektal ısının sabahçıl ve akşamcıl gruplarda gün içerisinde değişimi .....	95
Resim 22. İnsanda biyolojik saat .....	96
Resim 23.Alışılmadık beslenme zamanının organizma üzerindeki etkileri.....	98
Resim 24. Geç yeme ile ilişkili risk faktörleri .....	101
Resim 25. Aralıklı beslenme ve kardiyometabolik sağlık .....	104
Resim 26. Zaman-kısıtlı beslenme ve yararları.....	104

Resim 27. Periferik osilatörlerin sürüklenmesinde teorik model.....	105
Resim 28. İnsanda iskelet kasının sirkadiyen biyolojisi .....	107
Resim 29. Youngstedt ve ark., (2016) yaptığı araştırma sonucu .....	110
Resim 30. Kalori dengesi .....	112
Resim 31. Sedanter ve aktif bireyde enerji tüketimi .....	114
Resim 32. Enerji tüketimine farklı bir bakış .....	115
Resim 33. Obez olmayan bir bireyin organ/dokularının bazal metabolik hıza katkısı .....	117
Resim 34. Toplam günlük enerji ihtiyacının bileşenleri .....	119
Resim 35. Fizyolojik ayar noktası teorisi (Set-Point Theory) .....	119
Resim 36. Enerji dengesinin merkezi hipotalamik düzenlemesi ( .....	124
Resim 37. Enerji homeostazında beyin-bağırsak-adipoz doku etkileşim .....	127
Resim 38. Kısa ve uzun süreli besin alımının periferik sinyaller ile düzenlenmesi	132
Resim 39. Fiziksel aktivite ile iştah arasında Ters U ilişkisi .....	133
Resim 40. Enerji dengesini etkileyen ana hormonal faktörler ve egzersiz ile etkileşimlerine genel bakış .....	136
Resim 41. Metabolizmanın sirkadiyen kontrolü .....	141
Resim 42. Birkervedt ve ark., (2012) yaptığı araştırma sonucu .....	143
Resim 43. Natalucci ve ark., (2005) yaptığı araştırma sonucu .....	143
Resim 44. Natalucci ve ark., (2005) yaptığı araştırma sonucu .....	144
Resim 45. Toplam vücut yağ kütlesi ile ilişkili adipoz hücre sayısı (sol) ve büyüklüğü.....	149
Resim 46. Hipertrofik ve hiperplazik adipositlerin özellikleri.....	150
Resim 47. İnsan adipoz dokusunda temporal düzen .....	153
Resim 48. Kemirgenlerde ve insanlarda adipositokinlerin zamansal bildirimi .....	155
Resim 49. Sirkadiyen ayar ve sirkadiyen sapma.....	157
Resim 50. Krono-bozulma .....	158
Resim 51. Adipokinler tarafından birçok biyolojik fonksiyonun düzenlenmesi .....	161
Resim 52. Adipokinlerin fonksiyonları.....	162
Resim 53. Obezitede adipokin profil değişikliklerinde rol oynayan mekanizmalar.	163
Resim 54. Obezitede adipokin profili .....	164
Resim 55. Egzersiz ve beyaz adipoz dokunun “beiging”i ve etkileyen faktörler. ...	166

Resim 56. Egzersize bağlı beyaz ve kahverengi adipoz dokuda meydana gelen değişimler.....	166
Resim 57. NUCB2/Nesfatin'in pleiotropik etkileri .....	171
Resim 58. Karaciğer glikoz salınımının kontrolünde insülin salınımı doğrudan etkileyen asprosinin rolü .....	174
Resim 59. Plazma asprosinin sirkaidyen değişimi.....	175
Resim 60. Uğur ve Aydın (2019) yaptığı araştırma sonucu .....	176
Resim 61. Li ve ark., (2018) yaptığı araştırma sonucu .....	176
Resim 62. Adipositelere uzun zincirli yağ asidi alımınının düzenlenmesinde leptin ve spexin'in antagonist rolü.....	179
Resim 63.Wang ve ark., (2007) yaptığı araştırma sonucu .....	180
Resim 64. Lipocalin-2'in besin alımı düzenlemesi.....	182
Resim 65. İnsulinin hipotalamusta besin alımı veya iştahı düzenleme mekanizması .....	184
Resim 66. G*Power analizi sonucu .....	185
Resim 67. Egzersiz oturumu ve verilerin toplanması ile ilgili resimler.....	190
Resim 68. Analiz cihazı ve analizde kullanılan malzemeler.....	196

**KISALTMALAR**

**ACSM:** American College of Sports Medicine

**AGRP:** Agutile edilmiş protein

**AGT:** Anjiyotensinojen

**ARC:** Arcuate (kavisli) çekirdek

**ASP:** Asilasyon Simülasyon Proteini

**BDNF:** Beyinden Türetilen Nörotropik Faktör

**BKİ:** Beden Kütle İndeksi

**BMH:** Bazal metabolik hız,

**CART:** Kokain ve Amfetaminle Düzenlenmiş Transkript

**DMH:** Dorsomedial Çekirdek

**GLP1:** Glukagon benzeri peptid 1

**FITT:** Frequency, Intensity, Type, Time

**IL6:** İnterlökin 6

**LCN2:** Lipocalin-2

**LHA:** Lateral Hipotalamik Bölge

**MCP1:** Monosit Kemoatraktan Protein 1

**NPY:** Nöropeptid Y

**NTS:** Nucleus Tractus Solitarius

**NUCB2:** Nucleobindin2

**OSS:** Otonom sinir sistemi

**PAI-1:** Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1

**POMC:** Pro-opiomelanocortin

**PVN:** Paraventricüler çekirdek.

**PYY:** Peptid YY

**RBP-4:** Retinol Bağlayıcı Protein-4

**SCN:** Suprakiazmatik Nükleus

**SPX:** Spexin

**SSA:** Serum Amiloid A

**TGFβ:** Büyüme Faktörü Beta Dönüşümü

**TNF-α:** Tümör Nekroz Faktörü-Alfa

**VMH:** Hipotalamusun Ventromedial Çekirdeği

**YTE:** Yiyeceklerin Termik Etkisi

**$\alpha$ -MSH:**  $\alpha$  -Melanosit Uyarıcı Hormon





## 1.GİRİŞ

World Health Organization (2018)'e göre obezite, sağlığı bozabilecek şekilde anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite, tip-2 diyabet, insülin direnci, hipertansiyon, glikoz intoleransı, artan viseral adipoz doku ve bazı kanser türleri gibi çeşitli hastalıkların rihs faktörleri ile yakından ilişkilidir (Katch ve ark., 2011, syf: 560). Günümüzde obezite, küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu hale gelmiştir. Obezite bir zamanlar sadece yüksek gelirli ülkelerde sorun iken son yıllarda düşük ve orta gelirli ülkelerde de giderek artmaktadır (World Health Organization, 2018). 2016 yılında, 18 yaş ve üstü 1,9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğu, bunların 650 milyondan fazlasının ise obez olduğu bildirilmiştir. Genel olarak, dünyadaki yetişkin nüfusunun yaklaşık % 13'ü (erkeklerin% 11'i ve kadınların% 15'i) 2016'da obezdi (World Health Organization, 2018, Erişim Tarihi: 11.02.2019). Türkiye'de ise diğer ülkelerde olduğu gibi obezitenin görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. OECD (2017) tarafından yapılan araştırmaya göre; Türkiye'de 15 yaş üzeri yetişkinlerde obezitenin görülme sıklığı %22.3 olarak bulunmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (2017) tarafından yayımlanan raporda, 2016 yılında 18 yaş üzeri (hem kadın, hem erkek) Avrupa'da obezite görülme sıklığı en fazla olan ülkeler arasında %32.1'ile Türkiye birinci sırada yerini almıştır. Bu yüzden yetişkin popülasyonda obezitenin artışıdaki bu eğilimi anlama ve kontrol etme konusunda daha fazla önlemlerin alınması gerektiği oldukça açıktır.

Obezite, genetik, davranışsal ve çevresel faktörler arasındaki etkileşimden oluşan, irade ve oto-kontrol eksikliğine bağlı basit bir problem değil, iştah regülasyonu ve enerji metabolizmasını da içine alan multi-faktöriyel karmaşık bir sağlık sorunudur (Haghshenas ve ark., 2014; Katie, 2016; Serter, 2003). Sedanter davranış, diyet (yüksek şekerli tatlandırılmış içecek tüketimi, düşük sebze alımı ve fast-foods dahil olmak üzere ev dışında hazırlananan yüyecekler), fiziksel inaktivite obeziteyi etkileyen başlıca çevresel faktörler arasında yer alırken, aile öyküsü ve genetik ise obezitenin gelişimini tetikleyen genetik faktörler arasında yer alır (Allman-Farinelli, 2015; Davies ve ark., 2019). Obezitenin fizyolojisi incelendiğinde, obezitenin pozitif enerji dengesi (yani tüketilen enerjinin harcanan enerjiden daha fazla olması) sonucu vücut ağırlığındaki artışa dayanmaktadır (World Health Organization, 1997, syf:7). Yukarıda bahsedilen ve obeziteyi etkileyen faktörler,

enerji dengesi denklemini yani enerji alımı ve harcaması arasındaki uzun vadeli dengeyi değiştirerek etki eder (Spiegelman ve Flier, 2001). Bu yüzden, obezitenin görülme sıklığını azaltmak için hem enerji alımını (besin kısıtlaması) hem de enerji tüketimini (fiziksel aktivitenin artırılması) değiştirmeye odaklanmak gerekir (Hill ve ark., 2012).

Enerji dengesi kontrolü, yemek yeme bozuklukları, obezitenin olası mekanizmaları diğer beyin bölgeleri ile birlikte merkezi sinir sisteminde yer alan, iştah ve besin alımının geribildirim kontrolünde görev yapan başlıca kilit bölge olan hipotalamusa bağlanmıştır (Konturek ve ark., 2005). Hipotalamus nöro-endokrin fonksiyon gösterir. Hipotalamus, enerji dengesini birbiri arasında sıkı iletişim içerisinde olan 3 farklı ana efektör mekanizma ile düzenler. Bunlar; iştah kontrolü, termojenezin endokrin modülasyonu ve enerji tüketiminin otonomik/istemsiz modülasyonudur (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55-56). Bu mekanizmalardan iştahın kontrolünü ele alırsak; iştah kontrolü, beyindeki hipotalamus, çeşitli gastro-intestinal organlar (mide, pankreas ve bağırsaklar dahil) ve adipoz doku arasındaki iletişimi içeren karmaşık bir süreçtir (Stensel, 2010). İştah kontrolünün düzenlenmesinde, hipotalamik nöropeptitler, adipokinler ve bağırsak hormonları gibi periferik sinyaller görev alır. Bu nedenle, merkezi sinir sistemi sürekli değişen enerji dengesine cevaben periferik organlardan (Nucleus Tractus Solitarius yoluyla) özellikle gastro-intestinal sistemden, beslenme ve enerji harcamalarının kısa ve uzun süreli düzenlenmesinde görev alan adipoz dokudan sayısız nöral impuls ve hormon sinyali alır. Hipotalamusa sinyal gönderen bağırsak peptidleri hipotalamusta kavisli çekirdeğe etki ederek iştah hissinin artmasına veya tokluk hissinin oluşmasına yol açar (Nirmala ve ark., 2009). Kavisli çekirdek, iştah ve enerji tüketiminin kontrolünü sağlayan çok sayıda çevresel sinyali entegre etmede önemli rol oynar (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 57). Hipotalamusun kavisli çekirdeği; NPY (nöropeptid Y)/AgRP (agutile edilmiş peptid) nöronlarını içerir. Bu nöronlar, oreksijeniktir yani aktivasyonları besin alımını uyararak, açlık hissi uyandırır. Buna karşılık, POMC (Pro-opiomelanocortin)/CART (Kokain ve Amfetaminle Düzenlenmiş Transkript) nöronları ise anoreksijeniktir, yani aktivasyonları besin alımını azaltarak, tokluk hissi oluşturur (Dulloo, 2010, syf: 71-72; Suzuki ve ark., 2010).

Eneji dengesinin kontrolünde ve korunmasında hipotalamusun yanısıra adipoz doku da kritik öneme sahiptir. Adipoz doku, adipokinler aracılığıyla periferik organlar ve beyin ile iletişim kurarak metabolik aktivitenin, hem organ hemde sistemik düzeyde enerji dengesinin ve glikoz homeostazının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (Luo ve Liu, 2016; Ramanjaneya ve ark., 2010). Adipoz doku, önceleri sadece bir enerji deposu olarak kabul edilmiştir, ancak 1990'da Friedman grubu tarafından ilk adiposit türevi sitokin olan leptin hormonunun bulunmasından sonra bu kavram revize edilmiştir. Beslenme durumundaki değişikliklere yanıt olarak leptin salınımı, adipoz dokunun enerji homeostazını modüle etmede bir endokrin organ gibi hareket ettiğini göstermektedir (Choe ve ark., 2016). Adipoz dokuda yer alan ve ana hücreler olan adipositler, ana endokrin ve salgı hücreleri olarak kabul edilmektedir (Trayhurn, 2010, syf: 110). Son on yılda yapılan çalışmalarda, adipositlerin, sistemik enerji dengesindeki değişiklikleri algılamada ve cevap vermede de kritik bir rol oynadığını bildirilmiştir (Kunath ve Klöting, 2016). Adipositler, periferik dokularda metabolik aktivitenin yanı sıra merkezi sinir sisteminden iştah açıcı sinyalleri, lipid metabolizmasını, besin alımını, enerji tüketimini, glikoz imhasını, insulin aktivitesini düzenleyerek 50'den fazla sitokin, kemokin ve hormon benzeri faktörden oluşan metabolitler (adipokinler olarak adlandırılır) salgılar (Choe ve ark., 2016; Trayhurn, 2010, syf: 110; van der Spek ve ark., 2012; Walewski ve ark., 2014). Bu adipokinlerden en bilinenleri; leptin, adiponektin, interlökin-6, TNF- $\alpha$ , visfatin, resistin, visfatin, apelin, adipsin, chemerin, TGF- $\beta$ , PAI-1'dir (Luo ve Liu, 2016). Adipoz dokudan salgılanan ve adipokinler olarak adlandırılan çeşitli biyoaktif proteinlerin üretilmesi yoluyla endokrin, metabolik ve enflamatuar sinyaller bileştirilir, daha sonra bu sinyaller kas, karaciğer, pankreas ve beyin gibi metabolik olarak aktif organlara iletilir. Böylece beslenme davranışı ve enerji homeostazı düzenlenir. Adipokin salınımında herhangi bir bozulma, metabolizmanın bozulmasına yol açarak, obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkların (insülin direnci, kalp-damar hastalıkları, diyabet, depresyon ve kanser) gelişmesine neden olur (Luo ve Liu, 2016; Moehlecke ve ark., 2016). Bu yüzden, adipoz doku biyolojisi ve patolojisinin anlaşılması, obezite ile ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için büyük önem taşımaktadır (Rosen ve Spiegelman, 2006). Son yıllarda yapılan çalışmalar da tanımlanan, yukarıda belirtilen adipokinlerin yanısıra farklı

hormonlarında da adipoz dokudan salındığı ve obezite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu hormonlar asprosin, spexin, lipocalin ve insülin dir.

Asprosin, 140-amino asitten oluşan hepatic glikoz üretimini ve insülin duyarlılığını kontrol eden açlık-kaynaklı glikojenik bir polipeptiddir. Yüksek miktarda olgun beyaz adipositlerden eksprese edilir (Kajimura, 2017). İnsanlarda, farelerde, sıçanlarda dolaşımda nanomolar seviyelerdedir, karaciğere işe alınır, burada G protein-cAMP-PKA yolunu harekete geçirir ve karaciğer glikoz depolarının serbest bırakılmasını tetikleyerek düşük diyet glikozuna tepki verir. Asprosinin azaltılması, obezite ve metabolik sendromla ilişkili hiperinsülinizmden korur (Romero ve ark., 2016). Son yıllarda yapılan çalışmalarda; Duerschmid ve ark., (2017) obez insanların ve farelerin patolojik olarak dolaşımda yüksek asprosin konsantrasyonları gösterdiğini, bu yüksek asprosin seviyelerinin pato-fizyolojik rollerinin belirsiz olduğunu bildirmiştir. Obez fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, monoklonal bir antikor uygulaması sonucu plazma asprosin düzeyinin nötrleştirilmesinin, farelerin iştah hissini ve vücut ağırlığını azalttığı, glisemik profillerini ise geliştirdiği saptanmıştır. Literatüre bakıldığında; asprosin hormonun insulin direnci (Kajimura, 2017), tip 2 diyabet (Zhang ve ark., 2019) ve obezite (Edrees ve Morgan, 2018) ile ilişkili olduğu ve bu tip hastalıklara sahip bireylerde bu hormonun daha yüksek düzeylerde olduğu belirtilmiştir.

Spexin, aynı zamanda nöropeptid Q olarak adlandırılır. Biyoinformatik yaklaşımla tanımlanan bir endojen nöropeptiddir (Lv ve ark., 2019; Wong ve ark., 2013). Spexin hormonu vücudun farklı yerlerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu da birçok fizyolojik fonksiyona sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle nöron ve endokrin hücrelerde bulunması, bir endokrin faktör olarak davrandığını, nörotransmitter/nöromodülatör gibi rollere sahip olduğunu belirtmektedir (Porzionato ve ark., 2010). Diyet-kaynaklı obez sıçan ve farelerde, spexin'in, beslenme davranışını, uzun zincirli yağ asitlerin adipositlere alımını, enerji kullanımını, enerji metabolizmasını ve vücut ağırlığını düzenlemede kilit rol oynadığı aynı zamanda tokluğu indükleyen güçlü ve doğal bir peptid olduğu gösterilmiştir (Walewski ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda, tip-2 diyabet (Gu ve ark., 2015), metabolik sendrom (Al-Daghri ve ark., 2018), obezite (Kumar ve ark., 2016; Lin ve ark., 2018; Walewski ve ark., 2014) gibi hastalıklara sahip olan

bireylerde serum spexin düzeyi daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, spexin'in leptin ile negatif yönde korelasyon gösterdiği, leptin ile birlikte açlık, tokluk, vücut adipozitesi ve ağırlığının normal regülasyonunda antagonist rol oynadığı saptanmıştır (Lv ve ark., 2019; Walewski ve ark., 2014). Mikroarray çalışmalarında spexin obez insan yağında en aşağı regüle edilmiş gen olarak tanımlanmıştır. Obez insanların adipoz dokusunda spexin'in eksik ya da hemen hemen hiç olmadığı ve bu kişilerde adipoz dokuda görülen hormonal dengesizliklerin ana kaynağının spexin olabileceği bildirilmiştir (Walewski ve ark., 2014).

Bir adipokin olan Lipocalin-2 (LCN2) ise, adipoz dokudaki enflamasyonun homeostatik düzenlenmesinde antagonist olarak görev yapar. Adipositlerde PPAR $\gamma$ 'yi düzenler, makrofajlarda enflamasyon ve metabolik gen ekspresyonu üzerindeki TNF- $\alpha$  etkilerini antagonize eder (Zhang ve ark., 2008). Son yıllarda yapılan çalışmalarda da bu hormonun tokluk hissi yarattığı (Mosialou ve ark., 2017; Mera ve ark., 2019), obezite, insülin direnci, bununla ilişkili düşük dereceli kronik inflamasyon ve metabolik komplikasyonlarla yakından ilişkili olduğu (Abella ve ark., 2015; Catalan ve ark., 2009; Law ve ark., 2010), obez bireylerde yüksek olduğu gösterilmiştir (Huang ve ark., 2012; Mohammadi ve ark., 2014; Zaki ve ark., 2015).

İnsülin, glikoz homeostazının düzenlenmesinde en önemli hormonlardandır. Glikoz metabolizmasının homeostazı 2 sinyalleşme kaskadları tarafından gerçekleştirilir. Bunlar; insülin aracılı glikoz alımı ve glikozla uyarılan insülin sekresyonudur (Vargas ve Sepulveda, 2019). İnsülin aracılı glikoz alımı, acil durumlarda veya strese karşı hiperglisemik cevapta iskelet kası, yağ ve kalp gibi insüline duyarlı dokular glikoz alımını tetikleyerek kan glikozunun azaltılmasında, glikozun yakıt olarak kullanılmasında veya glikojen olarak depolanmasında önemli rol oynar (Qaid ve Abdelrahman, 2016; Vargas ve Sepulveda, 2019; Ye, 2013). Ayrıca, adipositler insüline duyarlılığı en fazla olan hücre tiplerinden bir tanesi olduğu için, insülin adiposit biyolojisinin hemen hemen tüm yönlerinin kritik bir düzenleyicisidir (Kahn ve Flier, 2000). Dolaşımdaki insülin düzeyi adipoz dokuda depolanan yağ seviyesine doğru orantılı olarak salınır, yemekten sonra (özellikle glikoz alımında) hızla artar, açlıkta ise düşer (Begg ve Woods, 2012; Porcari ve ark., 2015, syf: 615). Adipoz dokunun insüline duyarlılığı, adipoz hücrenin boyutuna bağlıdır. Adipoz hücreler ne kadar büyük olursa, insüline duyarlılık da o kadar az

olur. Adipoz dokunun büyümesi/genişlemesinden dolayı, obez bireyler insüline karşı azalmış yanıt gösterir. Kilo kaybı ve adipoz hücre boyutunda azalma sonrasında, obez bireylerin adipoz dokusunun insülin duyarlılığı normale döner. Bazal insülin düzeyi, obez bireylerde daha yüksektir ve vücut adipozitesini yansıtmaya eğilimindedir. Bunun nedeni ise obez bireylerde karaciğer, kas ve adipoz dokunun insüline olan duyarlılığının azalmasından dolayı, pankreastan yüksek oranlarda insülin salgılanmasından kaynaklanmaktadır. Bunun sonucunda insülin direnci oluşur (Berryman ve ark., 2013, syf: 510).

Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite veya egzersiz, obezite için en iyi farmakolojik olmayan tedavi yöntemidir (Golbidi ve Laher, 2014). Düzenli yapılan egzersiz, lipolitik aktiviteyi uyararak adipoz doku kütlelerini veya birikimini azaltır, adipoz doku metabolizmasını iyileştirir, adipoz dokudan adipokin salımını uyarır (Mika ve ark., 2019), insülin direncini azaltır, enflamasyon durumunu önler, lipit profilini iyileştirir (Golbidi ve Laher, 2014) ve mitokondriyal aktiviteyi artırır (Stanford ve Goodyear, 2016). Bununla birlikte, egzersiz enerji tüketimine neden olarak, enerji açığı oluşturma potansiyeli ile birlikte enerji dengesi denklemini olumlu yönde etkiler. Egzersiz, negatif enerji dengesi ve kilo kaybını kolaylaştırdığı için iştah ve iştah düzenleyici hormonlar üzerinde oldukça yararlı etkilere sahiptir (Hazell ve ark., 2016). Genel olarak akut egzersizin sübjektif açlık hissi yarattığı fakat bu etkinin kısa sürdüğü (King ve ark., 1994; Thackray ve ark., 2016), enerji alımını etkilediği (Blundell ve ark., 2015; Unick ve ark., 2010), iştah ile ilişkili hormonlarda özellikle grelin düzeyinde azalmaya sebep olduğu (Goltz ve ark., 2018; Hunschede ve ark., 2017; Larsen ve ark., 2017), tokluk hissi yarattığı (Blundell ve ark., 2015; Hazell ve ark., 2016; Holmstrup ve ark., 2013; Skjolsvik, 2012; Stensel, 2010), adipoz doku inflamasyonu ile ilişkili belirteçleri azaltarak anti-enflamatuar etki gösterdiği (Das, 2004; Gleeson ve ark., 2011; Majdinasab ve ark., 2018; Skjolsvik, 2012), insulin direncinde ve insülin hormonunda azalmayı tetiklediği (Bashiri ve ark., 2014; Numao ve ark., 2011; Short ve ark., 2018; Zakrzewski ve Tolfrey, 2012) gösterilmiştir.

Yukarıda yapılan çalışmalarda da belirtildiği üzere egzersizin, enerji metabolizmasını düzenleyen hormonlar üzerindeki etkisinin yanı sıra metabolizma, adipoz doku, enerji dengesinin düzenlenmesinde sirkadiyen saat sisteminin de dikkat

edilmesi gereken bir unsur olduğu yapılan çalışmaların incelenmesi sonucunda tespit edilmiştir. Sirkadiyen saat sistemi, merkezi ve periferik saatlerden oluşmaktadır. Merkezi saatinin yer aldığı hipotalamusun SCN bölgesi, doku ve organlarda yer alan periferik saatler aracılığıyla besin alımı, fiziksel aktivite ve metabolik süreçleri düzenler. Bunun sonucunda, enerji alımı ile enerji tüketimi arasında optimal denge kurar ve uzun vadeli vücut ağırlığının stabilitesine katkıda bulunur (Huang ve ark., 2011). Yapılan bir çalışmada, çekirdek sirkadiyen gen lokomotor çıkış döngülerinde bozuk (CLOCK) bir mutasyon barındıran farelerde obezitenin geliştiği görülmüştür (Summa ve Turek, 2014; Froy ve Garaulet, 2018). Büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar; sirkadiyen ritimde meydana gelen aksaklıklar, merkezi ve periferik saatler arasındaki yanlış hizalanmanın veya uyumsuzluğun metabolizmanın bozulmasına yol açtığını, bunun sonucunda da başta obezite, metabolik sendrom veya tip-2 diyabet gibi adipoz doku ile ilişkili metabolik hastalıkların oluştuğunu göstermiştir (Froy ve Garaulet, 2018). Bu yüzden sirkadiyen saat sağlığını iyileştirmek, sirkadiyen saatin daha koordineli bir şekilde çalışmasını sağlamak, obezite ve metabolik sendrom gibi çeşitli hastalıklara yakalanma risklerini minimize etmek için sirkadiyen ritmi en çok etkileyen faktörler olan uyku, ışık, beslenme ve egzersizin optimize edilmesi ve doğru zamanda planlanması son derece önemlidir (Lopez-Minguez ve ark., 2016). Özellikle egzersizin zamanlamasını, egzersize en büyük fizyolojik ve moleküler yanıtla çakışacak şekilde optimize etmek, kronobiyolojik homeostazın korunmasına ve metabolik hastalıkların yönetimi için mevcut terapötik yöntemlere ek katkı sağlar (Gabriel ve Zierath, 2019; Lewis ve ark., 2018). Aschroff planında da bahseddiği üzere; egzersizin insanlar için bir çevresel uyarıcı olduğu, yeterince güçlü ve doğru zamanda yapılan bir egzersizin SCN'nin sirkadiyen ritminde faz kaymalara sebep olduğu (Hamaguchi ve ark., 2015; Lewis ve ark., 2018), insanlarda günlük ritimleri manipüle etmek (dengelemek) ve sirkadiyen yanlış hizalanmasının olumsuz sonuçlarını hafifletmek için bir araç olduğu (Bilski ve ark., 2016; Schroeder ve ark., 2012), iskelet kası içindeki metabolik yollar ve sistemik enerji homeostazı üzerinde olumlu etki yaratılmasında kritik bir faktör olduğu (Sato ve ark., 2019) ve iştahın düzenlenmesinde rol oynadığı bildirilmiştir Bilski ve ark., (2016) gün zamanının, egzersiz, metabolizma ve iştah arasındaki

ilişkiyi açıklamada göz önünde bulundurulması gereken önemli bir unsur olduğunu bildirmiştir.

Literatürde, günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizlerin iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerinde etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda farklı sonuçlar görülmektedir. Bazı çalışmalarda, sabah saatlerinde yapılan egzersizlerinin açlık hissini daha fazla azalttığı (Irandoost ve Taheri, 2018), bazı çalışmalarda ise gün zamanının enerji alımı (Bilski ve ark., 2016), iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı (Alizadeh ve ark., 2015; Maraki ve ark., 2005), bazı çalışmalarda ise hem sabah ve hem de akşam saatlerinde yapılan egzersizin, egzersiz sonrası yemekteki relatif enerji alımını azalttığı (Maraki ve ark., 2005), bazı çalışmalarda ise akşam saatlerinde yapılan egzersizlerden sonra iştah hissini daha fazla azaldığı ve tokluk hissi oluştuğu (Algül ve ark., 2017; Larsen ve ark., 2019; Özçelik ve ark., 2017) gözlemlenmiştir. Günün farklı zaman diliminde gerçekleşen egzersizlerin insulin, insulin duyarlılığı, glikoz toleransı, plazma glikoz düzeyi gibi glikoz metabolizmasının önemli belirteçleri üzerinde etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte yine bu çalışmalarda da farklı sonuçlara rastlanılmıştır (Basse ve ark., 2018; Gomez ve ark., 2015; Savikj ve ark., 2019). Gomez ve ark., (2015) yaptığı çalışmada, saat 16.00'da yapılan egzersize göre saat 07.00'de yapılan egzersizin tip-2 diyabetli hastaların egzersiz sonrası daha düşük hipoglisemi riski taşıdığını ve ertesi gün metabolik kontrolü geliştirdiğini tespit etmiştir. Savikj ve ark., (2019) 45–68 yaş arası ve BKİ 23 ile 33 kg/m<sup>2</sup> arasında olan Tip 2 diyabetli erkek hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, 24 saatlik kan glikoz düzeyinin azaltılmasında saat 16.00'da yapılan egzersizlerin, saat 08.00'de yapılan egzersizlere göre daha etkili olduğunu bildirilmiştir. Literatüre bakıldığında özellikle egzersizin asprosin (Schumann ve ark., 2017; Wiecek ve ark., 2018; Ko ve ark., 2019) ve spexin hormonu (Fathi ve ark., 2016) üzerine etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı olmasına karşın, günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin, obezite ile ilişkisi olduğu düşünülen hormonlar olan asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin düzeyi üzerine olan etkisini katılımcıların enerji alımlarını da dikkate alarak hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu da çalışmanın literatür açısından önemini ortaya koymaktadır.



## 1.1 Araştırmanın Amacı ve Önemi

### Araştırmanın Amacı

Bu çalışma, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere, en az 3 gün ara ile günün iki farklı zaman diliminde (sabah: 08.00-10.00 ve akşam: 20.00-22.00) uygulanan aerobik egzersizlerin (30 dakika, kalp atım rezervinin % 55-59'unda) obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar (asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin) üzerine olan akut etkisini saptamak amacıyla yapılmıştır.

### Çalışmanın Önemi

Yapılan araştırmaların incelenmesi sonucunda; gün zamanı ile aerobik ve anaerobik kapasite arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterince çalışma olmasına rağmen, egzersiz, gün zamanı ve enerji metabolizması arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Literatür incelendiğinde; farklı örneklem gruplarında, günün farklı zaman dilimlerinde yapılan farklı tip egzersizlerin grelin, irisin, leptin, nesfatin-1 gibi enerji metabolizması (iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar) üzerinde oldukça etkili olan hormonlar üzerine etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Enerji metabolizmasının merkezi saat ve periferik saatler arasındaki uyum sonucu kontrol edildiği düşünüldüğünde; gün zamanı dikkate alınarak yapılan egzersizin, hem sirkadiyen ritimde meydana gelen sapmaları/uyumsuzlukları düzelttiği, sirkadiyen saati daha iyi koordine ettiği, enerji dengesi üzerinde kaymalara sebep olarak açlığı daha fazla bastırıldığı ve daha fazla tokluk hissi oluşturduğu görülmüştür. Egzersiz, enerji dengesi ve sirkadiyen ritim arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte bu çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır. Bazı çalışmalarda sabah saatlerinde yapılan egzersizlerin, bazı çalışmalarda ise akşam saatlerinde yapılan egzersizlerin bireylerin enerji metabolizmasını yöneten hormonlar üzerinde daha etkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, egzersizin zamanlamasının bireyin/bireylerin vücudu için en fazla yarar sağlayacak şekilde optimize edilmesi metabolizma ve enerji dengesinde kritik rol oynayan hormonlar üzerinde daha büyük etki yaratabilir. Bu araştırma, başta obezite olmak üzere tip-2 diyabet, metabolik sendrom ve insulin direnci gibi hastalıkları etkileyen çevresel faktörlerin yanı sıra bu hastalıkların fizyolojisinde ve metabolik süreçlerinde meydana gelen değişimleri anlama konusunda bilgi vererek, bu hastalıkların önlenmesi ve yeni tedavi stratejileri

geliştirme girişimleri için doğru ve verimli zamanda yapılan egzersizin önemine işaret etmektedir. Literatürde, özellikle egzersizin asprosin, spexin, lipocalin-2 (insulin hariç) üzerine etkisini inceleyen az sayıda çalışma olmasına rağmen, gün zamanı, katılımcıların egzersiz sırasında tükettikleri enerji miktarı, vücut ısısı, kronotip, uyku ve enerji alımlarını da dikkate alarak yapılan egzersizin, bu hormonlar (insulin dahil) üzerinde etkisini hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu da çalışmanın literatür açısından önemini arz etmektedir.

## 1.2. Problem Cümlesi

Bu araştırmanın ana problemi, hem normal kilolu hemde aşırı kilolu/obez bireylere günün farklı zaman dilimlerinde (sabah: 08.00-10.00 ve akşam: 20.00-22.00 saatleri arasında) uygulanan aerobik koş-yürü egzersizlerinin (kalp atım rezervinin %55-59 şiddetinde) obezite ile ilişkili seçilmiş hormonlar üzerinde akut etkisi var mıdır? Etkisi var ise günün hangi zaman diliminde yapılan aerobik egzersiz bu hormonlar üzerinde daha etkilidir?

## Alt Problemler

1. Normal kilolu grupta yer alan bireylerin egzersiz sırasında enerji tüketimi, dinlenik kan laktat düzeyi, dinlenik kalp atım sayısı ve vücut ısısı değerleri gün zamanı (sabah ve akşam) açısından anlamlı farklılık gösterir mi?
2. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin egzersiz sırasında enerji tüketimi, dinlenik kan laktat düzeyi, dinlenik kalp atım sayısı ve vücut ısısı değerleri gün zamanı (sabah ve akşam) açısından anlamlı farklılık gösterir mi?
3. Normal kilolu grupta yer alan bireylerin, sabah egzersiz oturumu öncesi ile sabah ve akşam egzersiz oturumu arasındaki zamanda enerji alım değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark var mıdır?
4. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin, sabah egzersiz oturumu öncesi ile sabah ve akşam egzersiz oturumu arasındaki zamanda enerji alım değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark var mıdır?
5. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin hem sabah hem de akşam egzersizi oturumu öncesi aldıkları enerji miktarı karşılaştırıldığında anlamlı fark var mıdır?

6. Sabah egzersiz oturumun öncesi, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin asprosin, spexin ve lipocalin-2 ve insulin hormonu bazal (egzersiz öncesi) düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark var mıdır?
7. Akşam egzersiz oturumun öncesi, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin asprosin, spexin ve lipocalin-2 ve insulin hormonu bazal (egzersiz öncesi) düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı fark var mıdır?
8. Hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere sabah saatlerinde uygulanan aerobik egzersizin asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonu üzerine anlamlı etkisi var mıdır?
9. Hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere akşam saatlerinde uygulanan aerobik egzersizin asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonu üzerine anlamlı etkisi var mıdır?
10. Hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonu bazal (egzersiz öncesi) değerleri gün zamanına göre farklılık gösterir mi?
11. Aerobik egzersizin asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonu üzerine etkisi gün zamanına (sabah ve akşam) göre farklılık gösterir mi?
12. Aerobik egzersizin asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonu üzerine etkisi gün zamanına göre hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde farklılık gösterir mi?

### 1.3. Çalışmanın Varsayımları

1. Hem normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin bazal hormon değerlerinin daha sağlıklı belirlenebilmesi için, sabah egzersiz oturumuna gece açlığını takiben (en az 10 saat) geldikleri varsayılmıştır.
2. Hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin akşam egzersiz oturumundan en az 3 veya 4 saat öncesi besin tükettikleri varsayılmıştır.
3. Her iki grupta yer alan katılımcıların, çalışma süresi boyunca (yaklaşık 7 gün) besin tüketim kayıtlarını eksiksiz doldurdukları varsayılmıştır.
4. Tüm katılımcıların, aerobik-koş yürü egzersizi sırasında Karvonen yöntemi ile hesaplanan bireysel kalp atım rezervlerinde koştıkları ve verim sağladıkları varsayılmıştır.

5. Katılımcıların çalışma süresince alkol, kafein kullanmadıkları, ek vitamin ve antioksidan gibi besinsel takviyelerinden kaçındıkları, normal besin programlarına uyduğu, kaliteli uyku düzenine sahip olduğu, oturumlardan 72 saat öncesinde yüksek şiddetli egzersiz yapmadıkları varsayılmıştır.
6. Sabahçıl-Akşamcıl Anketi, Epworth Uyku Kalitesi Ölçeği ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketini (Kısa Form) doğru bir şekilde doldukları varsayılmıştır.
7. Çalışma başlamadan önce tüm katılımcılar Biyoelektrik İmpedans Analiz ölçümlerine gelmeden önce uyulması gereken hususlar konusunda bilgilendirildi. Dolayısıyla, katılımcıların Biyoelektrik İmpedans Analizi Ölçümlerine ACSM (2018) tarafından önerilen kriterlere dikkat ederek geldikleri varsayılmıştır.

#### **1.4. Çalışmanın Sınırlılıkları**

1. Bu araştırma, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesinde farklı fakülteelerde akademik ve idari kadrolarda görev yapan 10 normal kilolu ve 10 aşırı kilolu/obez yetişkin birey ile sınırlıdır.
2. Örneklem grubu tamamen aynı kronotipe (sabahçıl veya akşamcıl) sahip bireylerden oluşabilirdi.
3. Hem sabah hem de akşam egzersizi öncesi katılımcılara standartlaştırılmış besin alımı uygulanabilirdi.
4. Katılımcıların, 100 mm görsel analog skalası ile subjektif açlık hissi egzersiz sonrası belirli süre aralıklarında ölçülebilirdi veya katılımcıların egzersiz sonrası enerji alımları hesaplanabilirdi.
5. Çalışmada asprosin ve insulin düzeyleri ile ilgili daha net yorum yapabilmek için katılımcıların kan glikoz düzeyi ölçülebilirdi.
6. Sabah ve akşam saatlerinde gerçekleşen egzersize öğlen saatlerinde yapılan egzersiz de eklenebilirdi.
7. İnsulin duyarlılığının ölçülmesinde daha geçerli bir yöntem olan hiperglisemik-öglisemik kelepçe yöntemi kullanılabilirdi.
8. Çalışmada kullanılan hormonlar, menstrüel siklustan etkilenebilir. Bu yüzden bu çalışmanın örneklem grubuna kadınlar dahil edilmemiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Beden Kompozisyonu

İnsan vücudu temel, moleküler, hücrel ve organ-sistem düzeylerinde 30'dan fazla bileşen içermektedir (Manore ve ark., 2018, syf 206). Beden kompozisyonu vücudun kimyasal pozisyonunu açıklar. Beden kompozisyonu ile ilgili kimyasal veya anatomik model, vücudu kimyasal ve anatomik bileşenlerine ayırır. Kimyasal model vücudu mineral, su, CHO, protein ve yağa ayırırken, anatomik model ise adipoz doku, kemik, organlar, kas ve diğer bileşenlere ayırır (Kenney ve ark., 2012, syf: 356). İki modellenli beden kompozisyonunun kimyasal bileşenleri relatif (göreceli) yağ kütlesi ve yağsız kütledir. Yağsız kütle ana bileşenleri su, mineral ve proteindir. Yağsız kütle organları, yumuşak dokuları ve iskelet dokusunu içermektedir. Yağsız kütle az olması veya kaybı fonksiyonel kapasitenin bozulmasına yol açar ve fiziksel aktivite için gerekli enerji tüketiminin azalmasına sebep olur. Bu da, yağ kütlesinin artması için risk teşkil eder (Manore ve ark., 2018, syf 206).

**İki bileşenli beden kompozisyonu modeli aşağıdaki beş varsayımı yapar** (Heyward ve Gibson, 2014, syf: 221);

- Yağın yoğunluğu  $0,901 \text{ g}\cdot\text{cc}^{-1}$  dir.
- Yağsız kütle yoğunluğu  $1.100 \text{ g}\cdot\text{cc}^{-1}$  dir.
- Yağ ve yağsız kütle bileşenlerinin (su, protein, mineral) yoğunlukları tüm bireyler için aynıdır.
- Yağsız kütle oluşturucu çeşitli dokuların yoğunlukları bir bireyde sabittir ve yağsız bileşene orantılı katkıları sabit kalır.
- Ölçülen bireyin, yalnızca yağ miktarı referans vücuttan farklıdır; referans vücudun yağsız kütle oranının % 73.8'inin su, % 19.4'ünün protein ve % 6.8'inin mineral olduğu varsayılmıştır.

Bu iki bileşenli model, Hidrodensitometri (Su Altı Tartı) yöntemini temel alır. Varsayılan su, mineral ve protein oranları ve yoğunlukları kullanılarak bireyin hidrostatik tartımdan elde edilen vücut yoğunluğu nispi vücut yağ oranlarına dönüştürülür. Bunun için ise aşağıda belirtilen denklemler türetilmiştir. Yaygın olarak en çok kullanılan denklemler: Siri (1961) ve Brozek ve ark., (1963)'dir.

### Siri (1961) formülü

Vücut yağ yüzdesi (%):  $(4.95/\text{Vücut yoğunluğu}-4.50) \times 100$

### Brozek ve ark., (1963) formülü

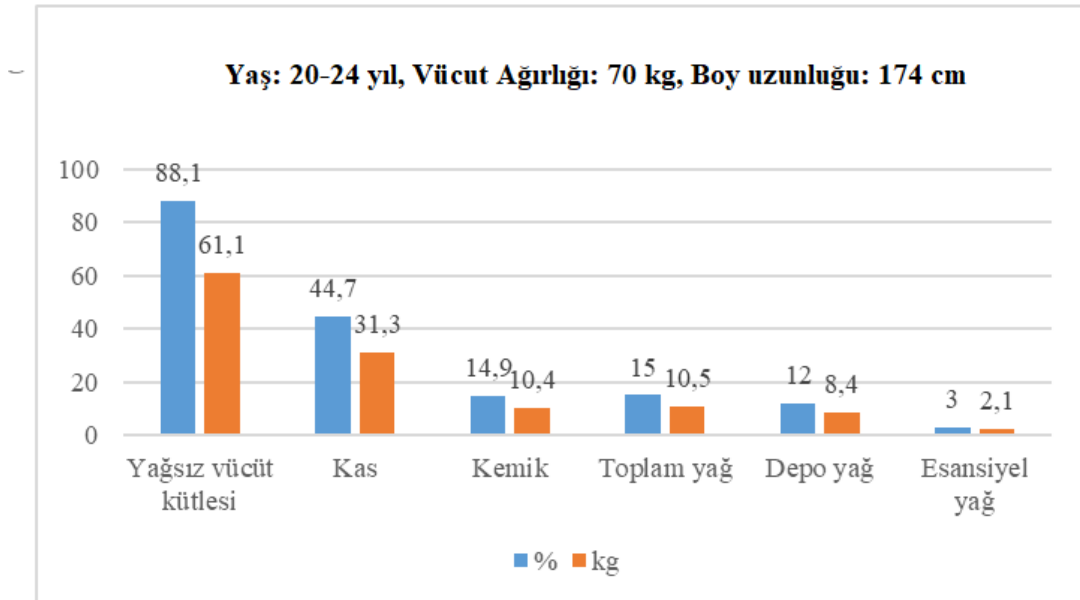
Vücut yağ yüzdesi (%):  $(4.57/\text{Vücut yoğunluğu}-4.412) \times 100$

Bu iki denklem, 1,0300 ila 1,0900 g.cc<sup>-1</sup> arasında değişen vücut yoğunlukları için benzer vücut yağ yüzdesi tahminleri yapar. Eğer bir kişinin vücut yoğunluğu 1.0500 g.cc<sup>-1</sup> ise, Siri ve Brozek denklemlerinden yararlanarak bu kişinin tahmini vücut yağ yüzdesi sırasıyla %21.4 ve %21 olarak bulunur (Heyward ve Gibson, 2014, syf: 221).

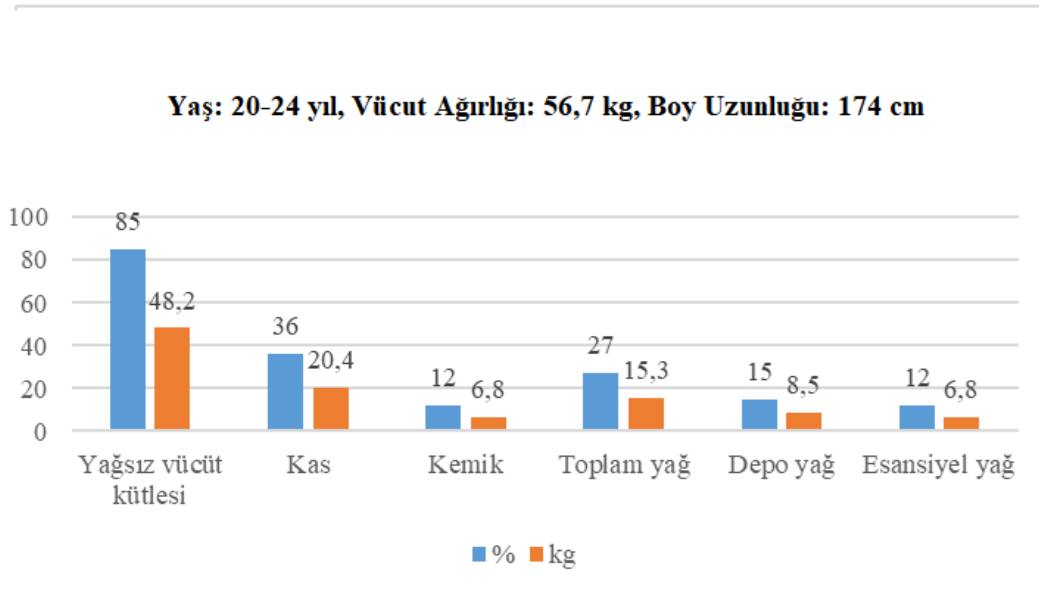
### İki Bileşenli Behnke's Referans Modeli

Bu modele göre, vücut ağırlığı yağsız vücut kütesine (kas, kemik); toplam vücut yağı ise depo ve esansiyel yağa ayrılmaktadır. Bu model, büyük ölçekli sivil ve askeri antropometrik araştırmalarda ölçülen binlerce kişinin ortalama fiziksel yapıları ile ayrıntılı doku kompozisyonu ve yapısını inceleyen laboratuvar çalışmalarından elde edilmiştir (Katch ve ark., 2011, syf: 534-536)

Resim 1. Referans adam



Resim 2.Referans kadın



Referans modele göre, toplam vücut yağı iki depolama alanında bulunur. Bunlar; esansiyel ve depo yağıdır. **Esansiyel yağ**, kalp, akciğerler, karaciğer, dalak, böbrekler, bağırsaklar, kaslardaki yağ ile merkezi sinir sistemi ve kemik iliğinin lipid bakımından zengin dokularındaki yağdan oluşur. Vücuttaki normal fizyolojik işleyişten bu yağ sorumludur. Örneğin; kalpte kadavralardan ayrılan yağ erkeklerde; 349 g ağırlığa sahip ortalama bir kalbin yaklaşık olarak 18.4 g veya % 5.3'ünü temsil eder. Kadınlarda ise 227 g ağırlığı sahip ortalama bir kalbin yaklaşık olarak 22.7 gr veya %8.6'sını denk gelir. Kadınlarda esansiyel yağ, cinsiyete özgü ek yağlar da içerir. Bu ek yağlar, çocuk doğurma ve diğer hormonlar ile ilişkili fonksiyonlar için biyolojik olarak önemli fonksiyonlara hizmet eder. **Depo yağ**, adipoz dokuda paketlenmiş yağları (triasilgliserol) içerir. Adipoz doku enerji rezervi, onu destekleyen yapılar ile birlikte yaklaşık olarak %83 saf yağ, %2 protein ve %15 su içerir. Depo yağı, torasik ve karın boşluklarındaki çeşitli iç organları travmadan koruyan viseral yağ dokuları ile derinin altında biriken ve deri altı yağ olarak adlandırılan daha büyük yağ dokusunu içerir. 8.5 kg depo yağı=63.500 kcal= 29 ardışık maratona eşittir (Katch ve ark., 2011, syf-534-536). Depo yağı, vücut ısısını korumak için izolatör görevi yapar. Metabolizma için enerji substratı olma görevi de vardır (Hoeger ve Hoeger, 2010, syf: 124).

## 2.2. Beden Kompozisyonunu Etkileyen Faktörler

Bireyin kişilik özellikleri, genetik, kalıtım (soydan gelen özellik), kemik yapısı ve vücut tipi, insanlar arasındaki vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonundaki farklılıkların çoğunu açıklamaktadır. Enerji dengesi (kalori alımı ve kalori harcaması) vücut kompozisyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Sağlıklı bir diyet ve günlük egzersiz, ideal vücut ağırlığına ve vücut yağ yüzdesine ulaşma ve bunu sürdürmede en önemli iki faktördür. Etnik yapı, yaş, cinsiyet ve fiziksel aktivite düzeyine katılım gibi faktörler, beden kompozisyonunu etkileyen unsurlar arasında değerlendirilir (Porcari ve ark., 2015, syf: 630-631).

**Beden kompozisyonu ölçümlerinin niçin yapıldığı aşağıda verilmiştir** (Porcari ve ark., 2015, syf: 630-631);

- Temel bilgileri almak için yapılır.
- Program değerlendirmesi için bir belge sağlar.
- Motive edici bir araç olarak kullanılır.
- Beden kompozisyonundaki gelişme ve yaşa bağlı değişiklikler izlenir.
- Diyet önerilerinin hazırlanmasına yardımcı olmak için yapılır.
- Belirli hastalıklarla ilişkili beden kompozisyonundaki değişiklikleri izlemek için yapılır.
- Bir bireyin aşırı yüksek veya düşük vücut yağ seviyeleri için sağlık riskini belirlemek yapılır.
- Vücut kompozisyonundaki değişiklikleri izlemek için yapılır.
- Beslenme ve egzersiz tercihlerinin etkinliğini değerlendirmek için yapılır.
- Müşteriler ve sporcular için sağlıklı vücut ağırlığını tahmin etmeye yardımcı olmak için yapılır.
- Egzersiz programlamaya yardımcı olmak için yapılır.

## 2.3. Beden Kompozisyonunun Değerlendirilmesi Kullanılan Yöntemler

### 2.3.1. Direk Yöntemler

İnsan kadavrasının kimyasal analizi, beden kompozisyonunu belirleyen tek doğrudan yöntemdir. Ancak, insan kadavralarının kimyasal analizi çok zaman alıcı ve pahalıdır. Kadavra tamamen parçalara ayrılmalı ve her doku yağ, protein ve



mineral içeriği açısından analiz edilmelidir. Doku yağını belirlemek için yapılan kimyasal analizler, dokunun homojenize edilmesini, yağın emülsifiye edilip ekstrakte edilmesini ve daha sonra homojenize edilmiş numune için belirlenen yağ içeriğini gerektirir. Protein ve mineral için diğer doku analizleri de aynı derecede kapsamlıdır. Beden kompozisyonunun doğrudan kimyasal analizi yaşayan insanlar için mümkün olmadığından, beden kompozisyonunu belirlemek için dolaylı yöntemler tasarlanmıştır. Bu tekniklerin çoğu, regresyon denklemleri yoluyla bazı referans ağırlıklar, beden kütle indeksi veya beden yağ yüzdesi ile ilişkilidir. Bu tekniklerin hepsinin avantaj ve dezavantajları vardır (Brown ve ark., 2006, syf: 313). Herhangi bir değerlendirme yöntemi aşağıdaki kriterlere göre değerlendirilmelidir;

- Yöntemin geçerliliği
- Yöntemin güvenilirliği
- Cihazın maliyeti ve/veya prosedürü
- Değerlendirmenin kolayca yapılabilmesi
- Hasta/müşteri için konfor seviyesi
- Değerlendirmeden elde edilen verilerin türü
- Değerlendirmeyi yapan uzman için gerekli eğitim (Brown ve ark., 2006, syf: 313).

Bu kriterlerin en önemlisi geçerlik ve güvenirliktir. Güvenilir olmayan veya geçersiz bir yöntemden elde edilen veriler anlamsızdır. En geçerli olarak kullanılan kriter ölçütü hidrostatik tartımdır (Arşimet Prensibi) (Brown ve ark., 2006, syf: 313).

### 2.3.2. İndirek Yöntemler

#### Laboratuvar Testleri

Beden kompozisyonu veya vücut yağının indirek ölçümünde laboratuvar değerlendirmesi için hali hazırda birçok yöntem mevcuttur. Bunların birçoğu kriter ölçütü olarak kullanılabilir. Densitometri (hidrostatik ağırlık ve hava deplasmanlı pletismografi [Bod Pod]), hidrometri veya toplam vücut suyunu (TBW) belirlemek için seyreltme gibi teknikler, potasyum 40'ın tüm vücut sayımı veya nötron aktivasyonu, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA), bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrason ve toplam elektrik iletkenliği gibi nükleer tekniklerdir. Bu yöntemler oldukça pahalı, taşınması zor, zaman alıcıdır

ve yüksek eğitimli teknisyenler tarafından hassas enstrümantasyon gerektirir. (Plowman ve Smith, 2014, syf: 193; Katch ve ark., 2011, syf-540). Bununla birlikte, zaman ve para bakımından maliyetleri nedeniyle, bu yöntemler büyük epidemiyolojik çalışmalarda ve rutin klinik kullanımlarda pratik değildir (Snijder ve ark., 2006)

### Alan Testleri

Beden kompozisyonu veya vücut yağını belirlemek için kullanılan diğer indirek yöntemler aşağıda yer almaktadır. Bunlar; antropometri veya biyoelektrik impedans analizidir. Antropometrik teknikler (deri altı kıvrım kalınlığı, boy ve vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, çap ve çevre ölçümleri). Bu teknikler genellikle pratiktir, minimum ekipman gerektirir ve düzgün bir şekilde uygulanırsa yararlı ve makul derecede doğru bilgi sağlayabilir (Plowman ve Smith, 2014, syf: 198)

Tablo 1. Farklı vücut yağ ölçümlerinin toplam vücut yağ ve yağ dağılımını tahmin edebilme tablosu (Snijder ve ark., 2006)

Yöntem	Toplam vücut yağını ölçebilme	Yağ dağılımını ölçebilme	Büyük popülasyon çalışmalarında uygulanabilirlik
CT (Bilgisayarlı Tomografi)	Orta	Çok yüksek	Düşük
MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme)	Yüksek	Çok yüksek	Düşük
DXA (Çift Enerji Xray Absorpsiyometrisi)	Çok yüksek	Yüksek	Orta
Densitometri	Çok yüksek	Çok düşük	Düşük
Seyreltme teknikleri	Yüksek	Çok düşük	Orta
Biyoelektrik impedans analizi	Orta	Çok düşük	Yüksek
Antropometri			
Beden kütle indeksi	Orta	Çok düşük	Çok yüksek
Bel çevresi, kalça çevresi, bel-kalça oranı, sagittal karın çapı	Düşük	Yüksek	Çok yüksek
Deri altım kıvrım kalınlığı	Orta	Orta	Yüksek

### Beden Kütle İndeksi

Beden kütle indeksi, basitliği ve ölçüm tutarlılığı nedeniyle, aşırı kilo ve obeziteyi belirlemek için en yaygın kullanılan bir yöntemdir. Beden kütle indeksi kg cinsinden vücut ağırlığının, boyun metre karesine bölünmesi ile hesaplanır ( $\text{kg/m}^2$ ).

Beden kütle indeksi özellikle aşırı vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık risklerini ve ölüm oranlarını belirlemek için kullanılır. Genel popülasyonu taramak için yararlı bir yöntemdir fakat bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar; yağı, yağsız vücut külesinden ayırt etmez veya yağın bulunduğu yer hakkında bilgi vermez. Örneğin, büyük kas külesine sahip olan sporcular (vücut geliştiriciler, futbolcular) düşük yağ yüzdesine sahip olabilir fakat beden kütle indeksine göre yapılan sınıflandırmada orta veya yüksek risk kategorisine girebilir (Hoeger ve Hoeger, 2010, syf: 130).

Tablo 2. Yetişkinlerde beden kütle indeksine göre obezite ve aşırı kiloluğun sınıflandırılması (World Health Organization, 1997).

Sınıflandırma	Beden Kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	Ek hastalıklar Riski
Normalden Düşük	<18.5	Düşük
Normal	18.5-24.9	Orta
Şişman	≥25	-
Obez öncesi	25-29.9	Artmış
Obez Sınıf I	30-34.9	Orta
Obez Sınıf II	35-39.9	Ciddi
Obez Sınıf III	≥40	Çok ciddi

ABD’de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme değerlendirme araştırma sonuçlarına bakıldığında, yüksek beden kütle indeksine sahip olan bireylerde obezite ile ilişkili risk faktörlerin arttığı belirtilmiştir ve bu da aşağıda yer alan tabloda gösterilmiştir (Porcari ve ark., 2015, syf: 628)

Tablo 3. Beden kütle indeksi sınıflandırılması ile ilişkili risk faktörleri

	BKI (kg/m <sup>2</sup> )			
	<25	25-<30	30-35	>35
Artrit	1.00	1.56	1.87	2.39
Kalp Hastalıkları	1.00	1.39	1.86	1.67
Diyabet (Tip 2)	1.00	2.42	3.35	6.16
Safra Taşları	1.00	1.97	3.30	5.48
Hipertansiyon	1.00	1.92	2.82	3.77
İnme	1.00	1.53	1.59	1.75

1.00 standart düzeyde riski ifade etmektedir. 1.00’in üzerindeki değerler artan riski temsil etmektedir. Örneğin; 1.87 değeri, bireyin %87 yüksek riske sahip olduğunu gösterir.

## Bel-kalça Oranı ve Bel Çevresi

Yüksek bel kalça oranı, abdominal yağ birikimini tanımlamada kullanılan klinik yöntemlerden bir tanesidir. Erkeklerde bel kalça oranı  $>1$ , kadınlarda ise  $>0.85$  cm referans değerler olarak kabul edilmektedir (World Health Organization, 1997). Bel çevresi ölçümlerinin kalça çevresi ölçümlerine oranı (cm) olarak belirtilir. Bel-kalça oranı, abdominal-gluteal oran olarak da adlandırılabilir (birim olarak ifade edilmez). Bel: Bel çevresi genellikle umbilicus'un üstünde en küçük bel çevresi olarak tanımlanır (umbilicus'un 2.54 cm üstünde; kifoid çıkıntının altında). Kalça: gluteal kıvrımın üstünde kalça etrafındaki en büyük çevre (arka uzantı) olarak tanımlanır. Genel mortalite riskinde artış, üst vücut şişmanlığı ile ilişkilidir. Üst vücut obezitesine sahip olan bir kişi, kalça ile karşılaştırıldığında gövde üzerinde daha fazla ağırlık taşır ve alt vücut obezitesine sahip olan bir kişiye oranla bel-kalça oranı daha yüksek çıkar. Sağlık riski, bel-kalça oranının yükselmesi ile birlikte artar, risk standartları ise yaşa ve cinsiyete göre değişir. Örneğin; genç erkeklerde bel-kalça oranı 0.95'den, genç kadınlarda ise 0.86'dan büyük olursa sağlık riski artar. 60-69 yaş arası bireylerde ise; erkeklerde bel-kalça oranı 1.03'den, kadınlarda ise 0.90'dan büyük olduğunda aynı sağlık riskleri görülmektedir (American College of Sports Medicine, 2008, syf: 48). Bilimsel çalışmalar, depo yağın hastalık riskini artırdığını göstermektedir. Toplam vücut yağı, hastalıklar için risk faktörlerin artışını gösteren en iyi yöntemlerden bir tanesi değildir. En iyi göstergelerden bir tanesi yağın yerinin tespit edilmesidir. Android obezite, gövde ve karın bölgesinde (elma tipi) yağ depolayan kişilerde görülür. Ginoid obezite ise öncelikle kalça ve uyluk çevresinde yağ depolayan insanlarda görülür ("armut" tipi) (Hoeger ve Hoeger, 2010, syf: 135). Bel çevresi, katılımcılar ayakta dururken alt kaburga kenarı ile iliyak tepesinin arasındaki tam orta noktadan plastik mezüre ile ölçülür (Lean ve ark., 1995). Merkezi bir yağlanma şeklinde olan şişmanlık kardiyometabolik riskleri artırır (Borel ve ark., 2018). Literatüre bakıldığında çocuklarda ve ergenlerde (Sardinha ve ark., 2016), yetişkinlerde (Diez-Fernandez ve ark., 2018) bel çevresinin kardiyometabolik risklerle ilişkili olduğu çalışmalar mevcuttur. Ciddi düzeyde obez kadınlarda yapılan bir çalışmada bel çevresinin, hipertansiyon, Tip-2 diyabet ve obstrüktif uyku apne sendromu ile pozitif yönde ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Borel ve ark., 2018).

Tablo 4. Kafkasyalılarda cinsiyete göre bel çevresinin obezite ile ilişkili metabolik komplikasyonlara göre risk sınıflandırılması (World Health Organization, 1997).

<b>Obezite riski ile ilişkili metabolik komplikasyonlar</b>		
	<b>Artan risk</b>	<b>Önemli ölçüde yüksek risk*</b>
Erkek	≥ 94 cm	≥ 102 cm
Kadın	≥ 80 cm	≥ 88 cm

\*Tip 2 Diyabet, Koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon

Beden kütle indeksi 25 ile 34.9 arasında olan bireylerde, yüksek bel çevresinin tip-2 diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık risk artışı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (National Institutes of Health, 1998). 102 cm'den daha yüksek bel çevresine sahip olan erkekler, hastalık açısından göreceli olarak risk altındadır; kadınlar ise 88 cm'den daha yüksek bel çevresi sahip ise, göreceli olarak yüksek risk altındadır (World Health Organization, 1997; National Institutes of Health, 1998).

Tablo 5. American College of Sports Medicine (2018)'e göre yetişkinlerde bel çevresi için risk faktörleri

<b>Risk Kategorisi</b>	<b>Bel çevresi (cm)</b>	
	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>
Çok düşük	< 70	< 80
Düşük	70-89	80-99
Yüksek	90-110	100-120
Çok yüksek	> 110	> 120

### **Skinfold (Deri kıvrım kalınlığı) Ölçümleri**

Beden kompozisyonunun yaygın olarak kullanılan antropometrik tahmini, seçilen bölgelerdeki deri kıvrım kalınlıklarının ölçülmesini içerir (Plowman ve Smith, 2014, syf: 198-199). Deri kıvrım metodu, ölçüm bölgesi üzerine sabit bir basınç uygulayan kaliperler vasıtasıyla deri altı yağı ölçer (Birc ve ark., 2005, syf: 179). Deri kıvrım kalınlığı (yağ kıvrımları) derinin çift kalınlığı ve derinin paralel katmanları arasındaki adipoz dokudur. Deri kıvrım kalınlığının beden kompozisyonunu hesaplamak için kullanımı iki varsayıma dayanmaktadır. İlki, seçilen deri kıvrım bölgelerinin toplam deri altı yağ dokusu kütlesini temsil

etmesidir. İkinci varsayım, deri altı doku kütlelerinin, toplam vücut yağıyla bilinen bir ilişkiye sahip olduğu yönündedir. Yapılan en büyük hatalarından bir tanesi de deri kıvrım bölgelerinin yerlerinin yanlış seçilmesidir. Beden yağ yüzdesini tahmin etmek için bu yöntemi kullanmak isteyen tüm bireyler yeri tam olarak doğru tespit etmeli ve kullanmadan önce tekniği tekrar tekrar uygulamalıdır (Plowman ve Smith, 2014, syf: 198-199).

Bu ölçümler yapılırken dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmiştir; (American College of Sports Medicine, 2018, syf: 140)

- Tüm ölçümler birey ayakta dururken vücudun sağ tarafından yapılmalıdır.
- Kaliper, doğrudan deri yüzeyine (deri kıvrımına dik, tepe ile deri tabanı arasında yarı yarıya olacak şekilde) başparmağınızdan ve parmağınızdan 1 cm uzağa yerleştirilmelidir.
- Kaliper okunmadan önce 1-2 sn beklenmelidir.
- Her bölgeden çift ölçüm alınmalıdır ve çift ölçümler arasındaki benzerlik 1-2 mm arasında değilse test tekrardan gerçekleştirilmelidir.
- Ölçüm bölgeleri arasında rotasyon yapılmalı ve derinin normal doku ve kalınlığını tekrar kazanması için zaman verilmelidir.

Farklı deri kıvrım bölgelerinden alınarak beden yağ yüzdesini hesaplayan denklemler bulunmaktadır. Bu denklemler yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir. Genel olarak, üç veya daha fazla deri kıvrım bölgesinden yapılan ölçümlerin toplamının, vücut yoğunluğunu tahmin etmek için karesel ve eğrisel bir denklemde kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğrisel bir denklem, deri kıvrım kalınlıkları ölçümlerinin toplamı ile vücut yoğunluğu arasındaki ilişkiyi daha net olarak tanımlar. Doğrusal denklemler yağsız insanların vücut yoğunluğunu önemsemez ve bu da vücut yağının fazla tahmin edilmesine neden olur. Obez bireyler için tam tersi bir durum söz konusudur. Vücut yağları önemsemeden, vücut yoğunluğu fazla tahmin edilir. Kuadratik denklemleri kullanan deri kıvrım kalınlıkları ölçümleri, toplam vücut yağının veya bağıl (göreceli) yağın makul derecede doğru tahminlerini sağlar (Kenney ve ark., 2012, syf: 359).

## **Biyoelektrik İmpedans Analizi**

Tetrapolar Biyoelektrik İmpedans Aleti (BIA), 1980'lerde uygulanmaya konmuş olup, birkaç dakika süren basit bir testtir. Dört elektrot vücudun ayak bileğine, ayağa, el bileğine ve elin arkasına tutturulur. Tespit edilemeyen bir akım, distal elektrotlardan (el ve ayak) geçer. Proksimal elektrotlar (bilek ve ayak bileği) mevcut akışı alır. Elektrotlar arasındaki dokulardan elektrik iletimi, o dokudaki su ve elektrolit dağılımına bağlıdır. Böylece dokulardan geçen akımın miktarı, dokulardaki yağ miktarını yansıtır (Kenney ve ark., 2012, syf: 360). Başka bir kaynaktan yapılan açıklamaya bakacak olursak; iki bileşenli vücut kompozisyon ölçümlerinden bir tanesi olan BIA, vücut su havuzundan geçerek elektrik akımına olan impedansı veya direnci ölçer (Lee ve Gallagher, 2008). Bu analiz yönteminde, sensörler deriye uygulanır ve vücut yağını, yağsız vücut kütlelerini ve vücut suyunu tahmin etmek için vücutta zayıf (tamamen ağrısız) bir elektrik akımı kullanılır. Bu ölçüm yöntemi, yağ dokusunun yağsız dokudan daha az verimli bir elektrik akımı iletkeni olduğu prensibine dayanmaktadır. Dolayısıyla birey ne kadar zayıf olursa iletkenlik o kadar iyi olur (Hoeger ve Hoeger, 2010, syf: 128). Vücutta yağsız kütlelerinin % 73'ü su olduğu için, toplam yağsız kütle toplam vücut suyu tahminlerinden elde edilebilir. Tek frekanslı BIA, çoğunlukla toplam vücut suyunu ve yağsız kütleleri değerlendirmek için yaygınlıkla kullanılır, ancak bu aletin toplam vücut suyunun hücre içi ve hücre dışı dağılımını ayırt etme becerisi sınırlıdır (Lee ve Gallagher, 2008). Biyoelektrik impedans tekniği ile impedans, iletkenlik veya her ikisinin de ölçümleri göreceli olarak vücut yağ tahminlerine dönüştürülür. Biyoelektrik impedansa dayanan göreceli vücut yağının tahminleri, hidrostatik tartım yoluyla elde edilen vücut yağ ölçümleriyle oldukça ilişkilidir (Kenney ve ark., 2012, syf: 360). Hipohidrasyon ve hiperhidrasyon vücudun normal elektrolit konsantrasyonunu değiştirir. Bu da beden kompozisyonunda akım akışının değişmesine yol açar. Örneğin; egzersiz öncesi aşırı terleme yoluyla vücut suyunun azalması veya sıvı kısıtlaması impedansı azaltır. Bunun sonucunda ise tahmini vücut yağ yüzdesi daha düşük bulunur; hiperhidrasyon ise ters etki yaratır (daha yüksek yağ yüzdesi tahmini). Deri ıslığı, ortam koşullarından etkilenerek tüm vücut direncini ardından da BIA'nın vücut yağ yüzdesi tahminini etkiler. Tahmin edilen daha düşük vücut yağ yüzdesi, soğuk ortama kıyasla sıcak bir ortamda (elektrik akışına daha az impedans)

oluşur. BIA, zayıf, atletik ve aşırı obez bireylerde vücut yağ oranını daha düşük tahmin etme eğilimindedir (Katch ve ark., 2011, syf: 552-533). Geçerli BIA ölçümünde bireylerin normal hidrasyon düzeyine sahip olmasını sağlamak için aşağıda belirtilen koşullar kontrol edilmelidir (American College of Sports Medicine, 2008, syf: 57);

- Testten 4 saat öncesi yeme ve içmenin olmaması,
- Testten 12 saat önce herhangi bir egzersiz yapılmaması,
- Testten 30 dk önce tamamen idrara çıkılması,
- Testten 48 saat önce alkol tüketiminin olmaması,
- Doktor tarafından yazılmadıkça, testten önceki 7 gün içerisinde diüretik kullanımının olmaması,
- Testten önce sınırlı miktarda diüretik ajan kullanımının olması (yani kafein, çikolata vb.) gerekir.

#### 2.4. Vücut Yağ Yüzdesi için İstenilen Değerler

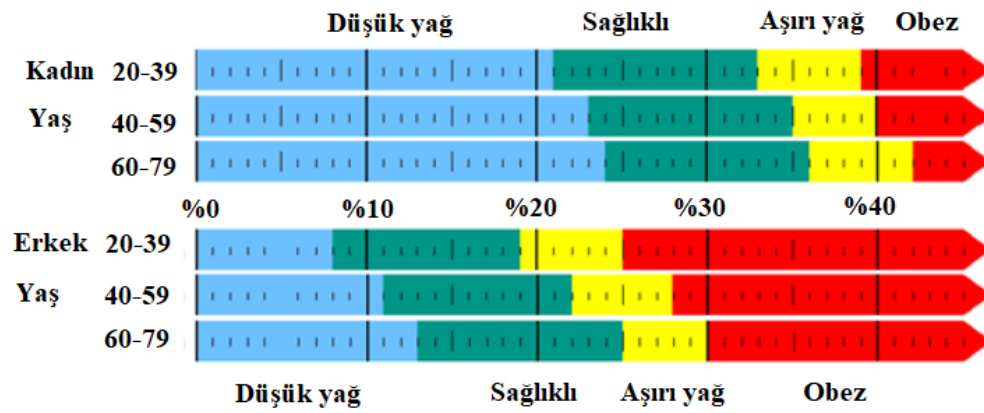
Genel sağlığın sürdürülmesi ve zinde olmak için vücutta belirli miktarda yağ olması gerekir, ancak çok fazla vücut yağının sağlığa ciddi zararı vardır. Yüksek vücut yağı, kardiyovasküler hastalıklardan osteoartrit'e kadar birçok hastalık için risk faktörüdür. Bir kişinin sağlığı, vücut yağ yüzdesi önerilen seviyelerin altına düştüğünde de tehlikeye girebilir. Bu yüzden vücut yağ yüzdesinin istenilen seviyelerde tutulması sağlık ve bireyin kendisini iyi hissetmesi açısından son derece önemlidir.

Tablo 6. Genel vücut yağ yüzdesinin sınıflandırılması (Porcari ve ark., 2015, syf: 628- 629).

Sınıflandırma	Yağ (%)	
	Kadın	Erkek
Esansiyel yağ	10-13	2-5
Sporcu	14-20	6-13
Fitness	21-24	14-17
Ortalama	25-31	18-24
Obez	32	≥ 25



Resim 3. Gallagher ve ark., (2000) tarafından yapılan çalışma ve NIH/WHO beden kütlesi rehberleri baz alınarak yetişkinler için vücut yağ yüzdesi aralıkları



Resim 3'de, vücut yağ yüzdesi için minimum, ortalama ve obezite yağ yüzdesi değerlerinin yaş, cinsiyet ve aktivite durumuna göre değiştiği görülmektedir.

Tablo 7. Fiziksel olarak aktif yetişkinlerin yanı sıra, erkekler, kadınlar ve çocuklar için önerilen vücut yağ yüzdesi (%) standartları (Heyward ve Gibson, 2014, syf: 220).

	Tavsiye Edilmeyen	Düşük	Orta	Yüksek	Obez
<b>Erkekler</b>					
6-17 yaş	<5	5-10	11-25	26-31	>31
18-34 yaş	<8	8	13	22	>22
35-55 yaş	<10	10	18	25	>25
55+	<10	10	16	23	>23
<b>Kadınlar</b>					
6-17 yaş	<12	12-15	16-30	31-36	>36
18-34 yaş	<20	20	28	35	>35
35-55 yaş	<25	25	32	38	>38
55+	<25	25	30	35	>35
<b>Fiziksel olarak aktif yetişkinler için önerilen vücut yağ (%) değerleri</b>					
<b>Erkekler</b>					
		Düşük	Orta	Yüksek	
18-34 yaş		5	10	15	
35-55 yaş		7	11	18	
55+		9	12	18	
<b>Kadınlar</b>					
18-34 yaş		16	23	28	
35-55 yaş		20	27	33	
55+		20	27	33	

## 2.5. Obezitenin Tanımı

Obezite, sözcük anlamı olarak latince ‘obezus’ kelimesinden türetilmiştir. Şişman karşılığı olarak kullanılan ‘obezus’ iyi beslenmiş anlamına gelmektedir (Bilge, 2017, syf: 3). World Health Organization (2018)’e göre obezite, sağlığı bozabilecek şekilde anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Obezite, metabolik bozukluklar ve buna bağlı komorbidite gelişiminde önemli bir artış riskine yol açan fazla miktarda yağ doku ile karakterize edilen bulaşıcı olmayan bir hastalıktır (Ilacqua ve ark., 2019). Başka bir tanımlama da ise aşırı yağlılık, vücut yağının bir primer tarafından yaşa veya cinsiyete göre uygun bir ortalamayı aştığı durumu işaret eder (Katch ve ark., 2011, syf: 560). Obezite’nin fizyolojisi, istenilmeyen pozitif enerji dengesi yani tüketilen enerji ve harcanan enerji arasındaki dengesizliğe ve ağırlık kazanım sürecine dayanmaktadır (World Health Organization, 1997, syf:7). Obez terimi, obez sendromun glikoz intoleransı, insülin direnci, dislipidemi, tip 2 diyabet, hipertansiyon, yüksek plazma leptin konsantrasyonu, artan viseral yağ doku, koroner kalp hastalığı ve bazı kanser riski gibi bileşenlerinden birini veya tümünü içeren bir komorbidite takımına eşlik eden aşırı yağlanma durumunu da ifade eder (Katch ve ark., 2011, syf: 560)

Bununla birlikte, obez bireyler sadece depoladıkları aşırı yağ derecesine göre değil aynı zamanda bu yağın vücut içindeki bölgesel dağılımına göre de farklılık gösterir. Abdominal yağın fazla olması, aşırı vücut yağı kadar hastalıklar için de büyük bir risk faktörüdür (World Health Organization, 1997, syf:7). Her yaş yetişkin kadın ve erkek için standart olan ve aşırı kilo/obezitenin teşhisinde yaygın olarak kullanılan beden kütle indeksidir. Beden kütle indeksi 25 veya 25’den daha fazla olan bir kişi aşırı kilolu, beden kütle indeksi 30 veya daha fazla olan bir kişi ise genellikle obez olarak kabul edilir (World Health Organization, 2018). Toplam vücut yağına dayanan ve genel olarak kabul edilmiş bir obezite tanımı literatürde bulunmamaktadır fakat araştırmacıların çoğu obeziteyi tanımlamak için toplam vücut yağı için kesim noktalarını erkeklerde  $>25\%$ , kadınlarda ise  $>30\%$  olarak belirtmektedir (Okorodudu ve ark., 2010; Romero-Corral ve ark., 2008). Bel-kalça oranının kadınlarda 0,85’den, erkeklerde 1’den büyük olması, bel çevresinin ise kadınlarda 88cm’den, erkeklerde ise 102cm’den fazla olması android tip yani abdominal obeziteyi göstermektedir (World Health Organization, 1997, syf:7).

Aşağıda belirtildiği gibi obezite, adipoz dokunun dağılımına, anatomik özelliklere, başlangıç yaşına ve oluşmasına sebep olan faktörlere göre çeşitli sınıflara ayrılmaktadır (Küçükdağ, 2018, syf:2-3)

**Yağ hücrelerinin durumuna göre:**

- a) Hiperselüler tip: Genellikle çocukluk çağında görülür. Yağ hücrelerinin sayısında artış gözlemlenmektedir.
- b) Hipertrofik Tip: Yağ hücrelerinin lipit içeriğindeki artıştan kaynaklanarak büyümesiyle (yağ hücresi sayısında artış yoktur) ilişkilidir.

**Yağ birikim yerine göre:**

- a) Android tip: Erkek tip, elma tip veya santral tip olarak da tanımlanır. Bu tip kişilerde yağ, daha çok karın ve üst bölgede toplanır.
- b) Gynoid tip: Kadın tip, armut tip ve periferik tip olarak da bilinen bir obezite çeşididir. Bu tip kişilerde ise yağ kalça ve uyluklarda birikir.

**Başlama yaşına göre:**

- a) Çocukluk çağı obezitesi
- b) Erişkin dönem obezitesi

**Oluşmasına sebep olan faktörlere göre:**

- a) Basit tip obezite (Eksojen): Yaşa, cinsiyete, psikolojik, çevresel, sosyal etkenlere, genetiğe, yeme ve egzersiz alışkanlıklarına göre şekillenen, sekonder bir hastalığa bağlı olmayan obezite çeşididir.
- b) Sekonder obezite: Kişideki genetik hastalıklar, endokrin bozukluklar veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak sekonder gelişen obezite şeklidir.

Ayrıca, literatürde beden kütle indeksinin normal değer aralıklarında olup da, vücut yağ oranının ise normalin üstünde bulunduğu durum “normal kilolu obezite” olarak tanımlanmıştır (Küçükdağ, 2018; Oliveros ve ark., 2014). Bu obezite şekli, metabolik sendrom, kardiyometabolik disfonksiyon gelişme ve yüksek mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir (Oliveros ve ark., 2014).

## **2.6. Dünya’da Obezite İle İlgili Rakamlar**

Obezite küresel boyutta bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Obezite, bir zamanlar sadece yüksek gelirli ülkelerde bir sorun olarak kabul edilirken, son yıllarda düşük ve orta gelirli ülkelerde, özellikle kentsel bölgelerde de giderek

artmaktadır (World Health Organization, 2018). Son yıllarda Dünya’da birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde obezite prevalansında çarpıcı bir artış olmuştur. 2016 yılında, 18 yaş ve üstü 1,9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğu, bunların 650 milyondan fazlasının ise obez olduğu görülmüştür. 2016 yılında, 18 yaş ve üstü yetişkinlerin % 39'unun (erkeklerin % 39'u ve kadınların % 40'ı) aşırı kilo olduğu raporlanmıştır. Genel olarak, dünyadaki yetişkin nüfusunun yaklaşık % 13'ü (erkeklerin % 11'i ve kadınların % 15'i) 2016'da obezdi. Dünyada obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç kat artmıştır (World Health Organization, 2018, Erişim Tarihi: 11.02.2019).

ABD’de yayınlanan Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme anket verilerine göre yetişkinlerin % 39.8’inin, gençlerin ise % 18.5’inin obez olduğu görülmüştür. Genç yetişkinlere (% 35.7) göre orta yetişkinlerde (% 42.8) obezite prevalansı daha yüksek bulunmuştur. 2-5 yaş çocuklar ile karşılaştırıldığında (% 13.9), 6-11 yaş arası çocuklarda (% 18.4) ve 12-19 yaş arası ergenlerde (% 20.6) obezite prevalansı daha yüksek olduğu görülmüştür. 20 yaş üstü yetişkinler arasında 1999-2000 yıllarında obezite prevalansı % 30.5 iken, 2015-2016 yılları arasında % 39.6’ya yükselmiştir. 2-19 yaş arası gençlerde ise 1999-2000 yılları arasında obezite prevalansı % 13.9 iken, 2015-2016 yılları arasında ise % 18.5’e yükselmiştir (Hales ve ark., 2017). Fryar ve ark., (2018) yılında yaptıkları araştırmada ABD’de 1999-2016 yılları arasında 20 yaş üstü yetişkinlerin bel çevresi ve beden kütle indeksi değerlerini gösteren rapor yayınladı. ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme sonuçlarına göre, yaşa göre düzeltilmiş bel çevresi erkeklerde 1999-2000 yılları arasında 99.1 cm iken, 2015-2016 yılları arasında 102.1cm’e, kadınlarda ise yaşa göre düzeltilmiş bel çevresi 1999-2000 yılları arasında 92.2 cm’den iken, 2015-2016 yılları arası ise 98.0 cm’e, yaşa göre düzeltilmiş beden kütle indeksi değeri kadınlarda 1999-2000 yılları arasında 28.2 iken, 2015-2016 yılları arasında 29.6’ya, erkeklerde ise yaşa göre düzeltilmiş beden kütle indeksi değeri 1999-2000 yılları arasında 27.8 iken, 2015-2016 yılları arasında ise 29.1’e yükselmiştir.

Tablo 8. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'ye göre kıtalara göre 2016 yılı 18 yaş üzeri obezite görülme sıklığı en yüksek ülkeler ülkeler aşağıda belirtilmiştir.

<b>Amerika kıtası</b>	<b>Avrupa kıtası</b>	<b>Afrika kıtası</b>	<b>Doğu Akdeniz</b>
ABD: 36.2	Türkiye: 32.1	Güney Afrika: 28.3	Kuveyt: 37.9
Bahamas: 31.6	Malta: 28.9	Cezayir: 27.4	Ürdün: 35.5
Kanada: 29.4	Birleşik Krallık: 27.8	Suudi Arabistan:35.4	
Meksika: 28.9	Macaristan: 26.4	Katar: 35.1	

Tablo 9. OECD (2017) tarafından 45 ülke üzerinde yapılan araştırmaya göre 2015 ve en yakın yılda yetişkinlerde (15 yaş üzeri) obezitenin görülme sıklığı

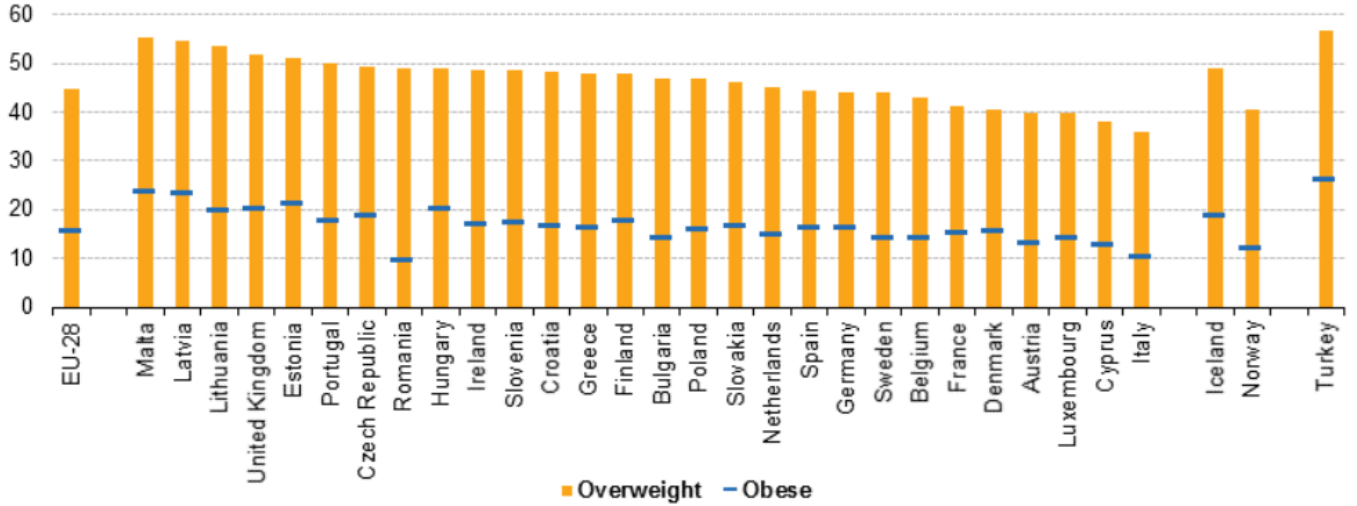
<b>En fazla olan ülkeler</b>	<b>En Az olan Ülkeler</b>
ABD: %38.2	Japonya: 3.7
Meksika: %32.4	Hindistan: 5
Yeni Zelanda: %30.7	Kore: 5.7
Macaristan: %30	Çin: 7
Avustralya: %27.9	İtalya: 9.8
İngiltere: %26.9	İsviçre: 10.3
Güney Afrika: 26.5	Norveç: 12
Kanada: %25.8	İsveç: 12.3
Şili: 25.1	Hollanda: 12.8
Finlandiya: 24.8	Avusturya: 14.7
Almanya: 23.6	Danimarka: 14.9

OECD tarafından yapılan araştırmaya göre, Türkiye ise yukarıda belirtilen 45 ülke arasında 15. sırada olup, obezitenin görülme sıklığı ise % 22.3'tür. Ayrıca bu rapora göre Türkiye'de yetişkin erkeklerde obezitenin görülme sıklığının % 15 bantlarında olduğu, yetişkin kadınlarda ise % 30'lara yaklaştığı belirtilmiştir.

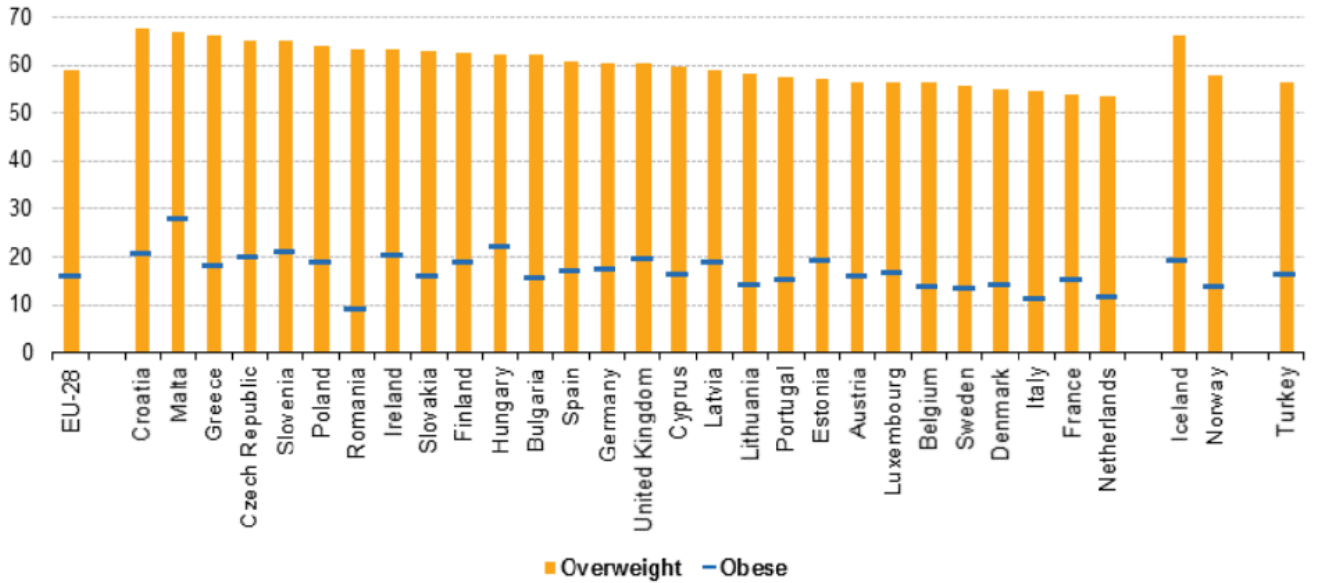
Avrupa Birliğine üye devletlerinin çoğunda da kilo problemleri ve şişmanlık hızla artmaktadır. Avrupa Birliğinin en güncel verisi 2014 yılında yayınlanmış olup, bu verilere göre 2014'de 18 yaş üzeri Avrupa Birliği nüfusunun tahmini %51.6'sının aşırı kilolu olduğu rapor edilmiştir. 2014 yılında kadınlarda obezitenin en düşük olduğu ülkeler Romanya (% 9.7), İtalya (% 10.3), Kıbrıs (% 12.9) ve Avusturya (% 13.4) iken, erkeklerde ise Romanya (% 9.1), İtalya (% 11.3), Hollanda (% 11.6) ve İsveç (% 13.6) olarak bildirilmiştir. Obezitenin en fazla görüldüğü ülkeler ise kadınlarda Malta (% 23.9), Letonya (% 23.3), Estonya (% 21.5) ve Birleşik Krallıklar (% 20.4) iken, erkeklerde ise Malta (% 28.1), Macaristan (% 22), Slovenya (% 21) ve Hırvatistan (% 20.7) olarak rapor edilmiştir. Bu rapora göre 28 ülke

içerisinde 18 yaş üstü kadınlarda en yüksek aşırı kilolu birey görülme oranı % 56.7 ile Türkiye olarak gösterilmiştir. Aynı şekilde 45-64 yaş arası yetişkinlerde de aşırı kilolu birey görülme oranı en fazla % 75.4 ile Türkiye olarak belirtilmiştir ([https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Overweight\\_and\\_obesity\\_-\\_BMI\\_statistics#Body\\_mass\\_index](https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics#Body_mass_index), Erişim Tarihi: 14.02.2019).

Resim 4. Aşırı kilolu ve obez kadınların oranları, 2014



Resim 5. Aşırı kilolu ve obez erkeklerin oranları, 2014

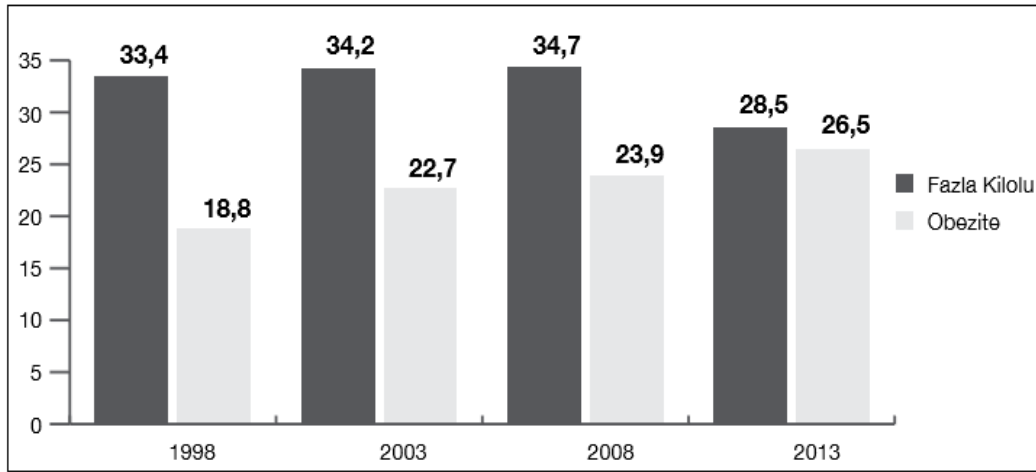


## 2.7. Türkiye’de Obezite İle ilgili Rakamlar

Dünyadaki diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de obezitenin görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Ülkemizde, 15-49 yaş arası evlenmiş ve son 5 yıl da

doğum yapmış kadınlar üzerinde her 5 yılda bir yapılan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde; obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı bildirilmiştir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda aşırı kilolu olma ( $BKİ=25-29,9 \text{ kg/m}^2$ ) prevalansı 1998, 2003, 2008 ve 2013 yılında sırasıyla % 33,4, % 34,2, % 34,4 ve % 28,5, obezite ( $BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) prevalansı ise sırasıyla % 18,8, % 22,7, % 23,9 ve % 26,5 olarak bulunmuştur (Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2014).

Resim 6. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlık Kurumu, 2017).



İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı'nın sahada lojistik işbirliği ve toplamda 24.788 kişi üzerinde ile gerçekleştirilen "**Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-I (TURDEP)**" çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde obezite prevalansı kadınlarda % 30, erkeklerde % 13, genelde ise % 22,3 düzeylerinde tespit edilmiştir. Yaş dağılımına göre incelendiğinde prevalansın 30'lu yaşlarda arttığı, 45-65 yaşları arasında zirve yaptığı görülmüştür. Santral obezite (bel çevresi kadında >88 cm, erkekte >102 cm) prevalansı kadınlarda % 49, erkeklerde % 17, genelde % 35 olarak tespit edilmiştir. TURDEP-I çalışmasından 12 yıl sonra 26.499 kişi üzerinde yapılan **TURDEP-II araştırmasında** Türk erişkin toplumunda 1998'de % 22,3 olan obezite prevalansının % 40 artarak 2010'da % 31,2'ye ulaştığı görülmüştür. Kadınlarda ise obezite prevalansı % 44, erkeklerde ise % 27 olarak saptanmış ve son 12 yılda prevalansın kadınlarda % 34, erkeklerde ise % 107 arttığı bildirilmiştir. TURDEP II

çalışmasında morbid obezlerin ( $BKİ \geq 40 \text{kg/m}^2$ ) oranı ise % 1'den % 3.1'e yükselmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlık Kurumu, 2017).

Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye genelinde toplam 14 sağlık ocağında hizmet bölgesindeki 30 yaş üzeri 15468 kişi üzerinde yapılan “**Sağlıklı Beslenelim Kalbimizi Koruyalım**” adlı proje çalışması sonuçlarına göre, erkeklerin % 21.2'sinin, kadınların ise % 41.5'inin obez (I. Derece, II. Derece ve Morbid obez) olduğu tespit edilmiştir (Erel ve ark., 2004)

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından Hacettepe Üniversitesi işbirliği ile yapılan 2010 yılında yapılan **Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması** sonuçlarına göre;

Türkiye genelinde erkek bireylerin obez ve aşırı kilolu olma oranları sırasıyla % 20.5 ve % 39.1, kadın bireylerin ise obez ve aşırı kilolu olması oranları % 41.0 ve % 29.7 olarak bulunmuştur. Kadınların % 5.3'ünün, erkeklerin ise % 0.7'sinin morbid obez olduğu görülmüştür. Bu araştırmanın sonuçlarına göre; ülkemizde yetişkin bireylerin sadece erkeklerde % 38.6'sı, kadınların ise % 26.6'sı normal beden kütle indeksi değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir. Erkek (% 7.7) ve kadınlarda (% 13.8) obezite görülme sıklığının 19-30 yaşları arasında en düşük olduğu, obezitenin en fazla erkeklerde 51-64 yaş arası (% 30.7) ve 65 yaş ve üzeri (% 25.8) yaş gruplarında görüldüğü raporlanmıştır. Hafif şişmanlığın görülme sıklığı tüm yaş gruplarında önemli boyutlarda bulunmuştur. Tüm bireylerde % 34.6 (Erkek: % 39.1, Kadın: % 29.7) oranında hafif şişmanlık saptanmıştır (Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, 2014).

2016 yılında yapılan “**Türkiye Sağlık Araştırmasına**” göre Türkiye'de 15 yaş üstü bireylerin beden kütle indeksine göre yapılan sınıflandırmanın tablosu aşağıda gösterilmiştir.

Resim 7. Türkiye Sağlık Araştırması Sonuçları (TUİK, 2016)

		(%)				
Yıl ve cinsiyet		Toplam	Düşük kilolu	Normal kilolu	Obes öncesi <sup>(1)</sup>	Obes
2014	Toplam	100,0	4,2	42,2	33,7	19,9
	Erkek	100,0	2,8	43,7	38,2	15,3
	Kadın	100,0	5,5	40,7	29,3	24,5
2016	Toplam	100,0	4,0	42,1	34,3	19,6
	Erkek	100,0	2,5	43,8	38,6	15,2
	Kadın	100,0	5,6	40,4	30,1	23,9

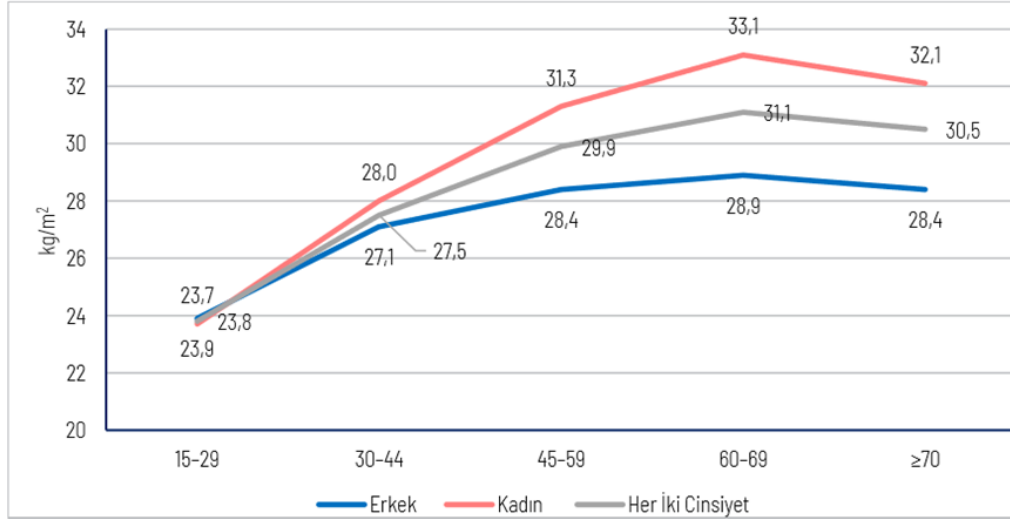
Tablodaki rakamlar, yuvarlamadan dolayı toplamı vermeyebilir.

(1) "Fazla kilolu" ifadesi "obes öncesi" olarak değiştirilmiştir.



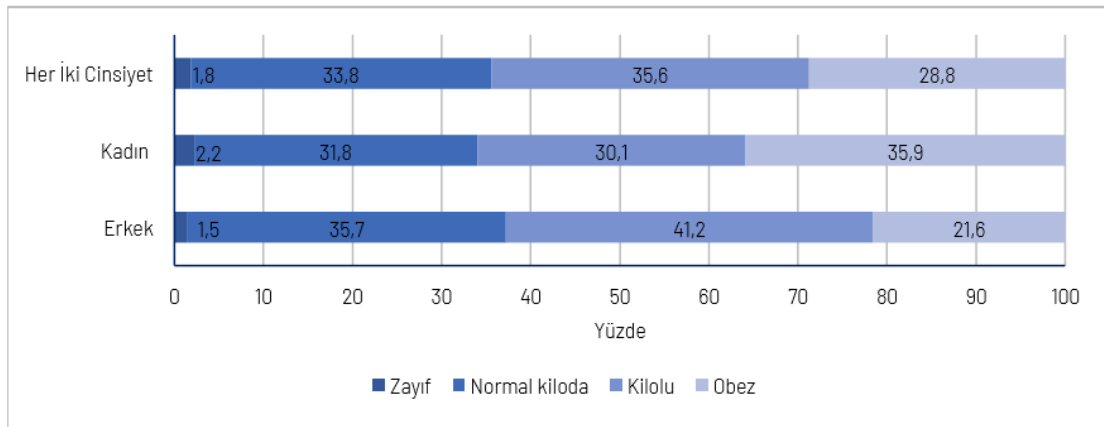
Dünya Sağlık Örgütü onaylı STEPwise yaklaşımı kullanılarak 2017’de yürütülen, **Türkiye Hane Halkı Sağlık Araştırması “Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı”** adlı araştırmanın sonuçlarına göre (Üner ve ark., 2018);

Resim 8. Erkek ve kadınların yaşlarına göre BKİ değerleri

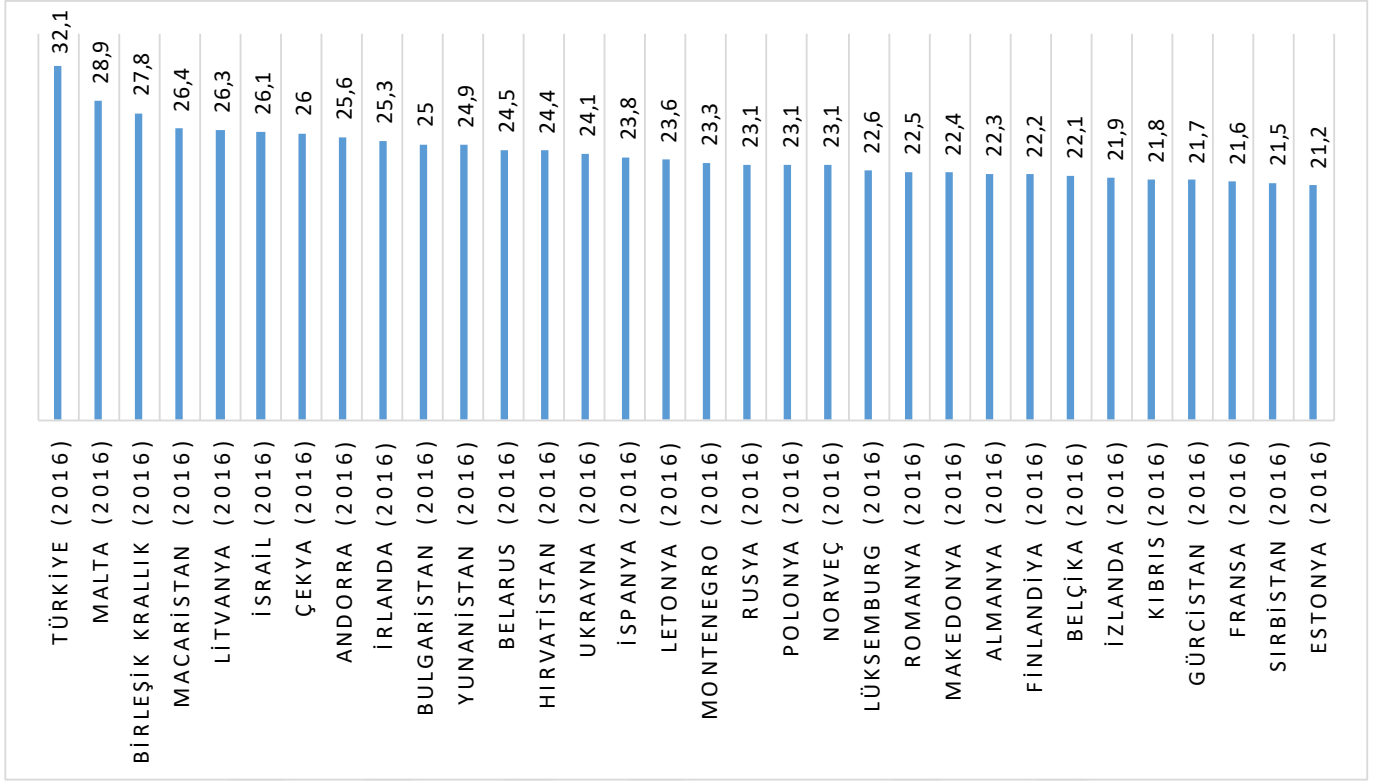


Katılımcıların ortalama BKİ değeri, 27,4 kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplanmıştır; erkekler için 26,6 kg/m<sup>2</sup> ve kadınlar için 28,3 kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuştur. BKİ değerleri “15-29” yaş grubunda 23,8 kg/m<sup>2</sup>’den, “60-69” yaş grubunda 31,1 kg/m<sup>2</sup>’ye yükselmiştir. Tüm katılımcıların % 1,8’i düşük kilolu (BKİ <18,5 kg/m<sup>2</sup>), % 33,8’i normal kilolu (BKİ 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), % 35,6’sı fazla kilolu (BKİ 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) ve % 28,8’i obez olarak bulunmuştur (BKİ ≥ 30,0 kg/m<sup>2</sup>)

Resim 9. Cinsiyete göre BKİ Sınıflaması



Resim 10. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'ye göre 2016 yılı 18 yaş üzeri (hem kadın hem erkek) Avrupa'da obezite görülme sıklığı en fazla olan ülkeler



Resim 11. Dünya Sağlık Örgütü (2017)'e göre Türkiye'de 18 yaş üzeri yetişkin bireylerin (hem kadın hem erkek) 1975-2016 yılları arası obezite prevalansı



Resim 11'e bakıldığında her 5 yıllık süreçte obezitenin arttığı görülmektedir. Türkiye'de obezite prevalansı 1975'de % 8.6 iken, bu oran 2016'da % 32.1'e yükselmiştir.

## 2.8. Obeziteyi Etkileyen Faktörler

Aşırı kilo ve obezite salgını son on yıl boyunca ciddi düzeyde artmıştır. Obezite tek bir nedene bağlı değildir. Obezitenin, bireysel, kişilerarası ve çevresel olmak üzere çok sayıda faktörden kaynaklandığı yaygın olarak kabul edilmektedir (Katie, 2016). Azalan fiziksel aktivite, yüksek kalorili diyetler ve azalan enerji gereksinimlerine yönelik enerji alımlarının yetersiz ayarlanması, vücut ağırlığı değişimlerinin temel belirleyicileri arasında gösterilir. Fiziksel aktivitede azalma, beslenme alışkanlıkları, yaş, cinsiyet (kadın), evlilik, doğum sayısı, menapoz, ırksal faktörler, eğitim düzeyi, sigarayı bırakma ve alkol gibi faktörler obezite için risk faktörleri arasında yer alır (Serter, 2003). Obezite ile ilgili risk faktörleri aşağıdaki gibi farklı bir şekilde sınıflandırılabilir;

### Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

**Bireysel Düzey Faktörler:** Aile öyküsü, genetik, yaş, cinsiyet, etnik köken

**Değiştirilebilir Risk Faktörleri:** beslenmeyle ilgili iyi beslenme ilkelerini, sağlıklı beslenmeye karşı tutum ve inançları, mevcut diyet ve fiziksel aktivite ile ilgili uygulamaları içerir.

**Kişiler arası faktörler:** Sosyal ağlar, kültürel faktörler

**Çevresel faktörler:** Beslenme, fiziksel aktivite çevreleri, iş yerleri ve okullar (Katie, 2016).

Tablo 10. Obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler (Tam ve Çakır, 2012)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yaş</li> <li>• Cinsiyet</li> <li>• Eğitim düzeyi</li> <li>• Sosyo - kültürel etmenler</li> <li>• Gelir durumu</li> <li>• Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları</li> <li>• Yetersiz fiziksel aktivite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonal ve metabolik etmenler</li> <li>• Genetik etmenler</li> <li>• Psikolojik problemler</li> <li>• Sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler</li> <li>• Sigara- alkol kullanma durumu</li> <li>• İlaçlar (antidepresanlar, glukokortikoidler vb.)</li> <li>• Doğum sayısı ve doğumlar arası süre</li> </ul>
--	--

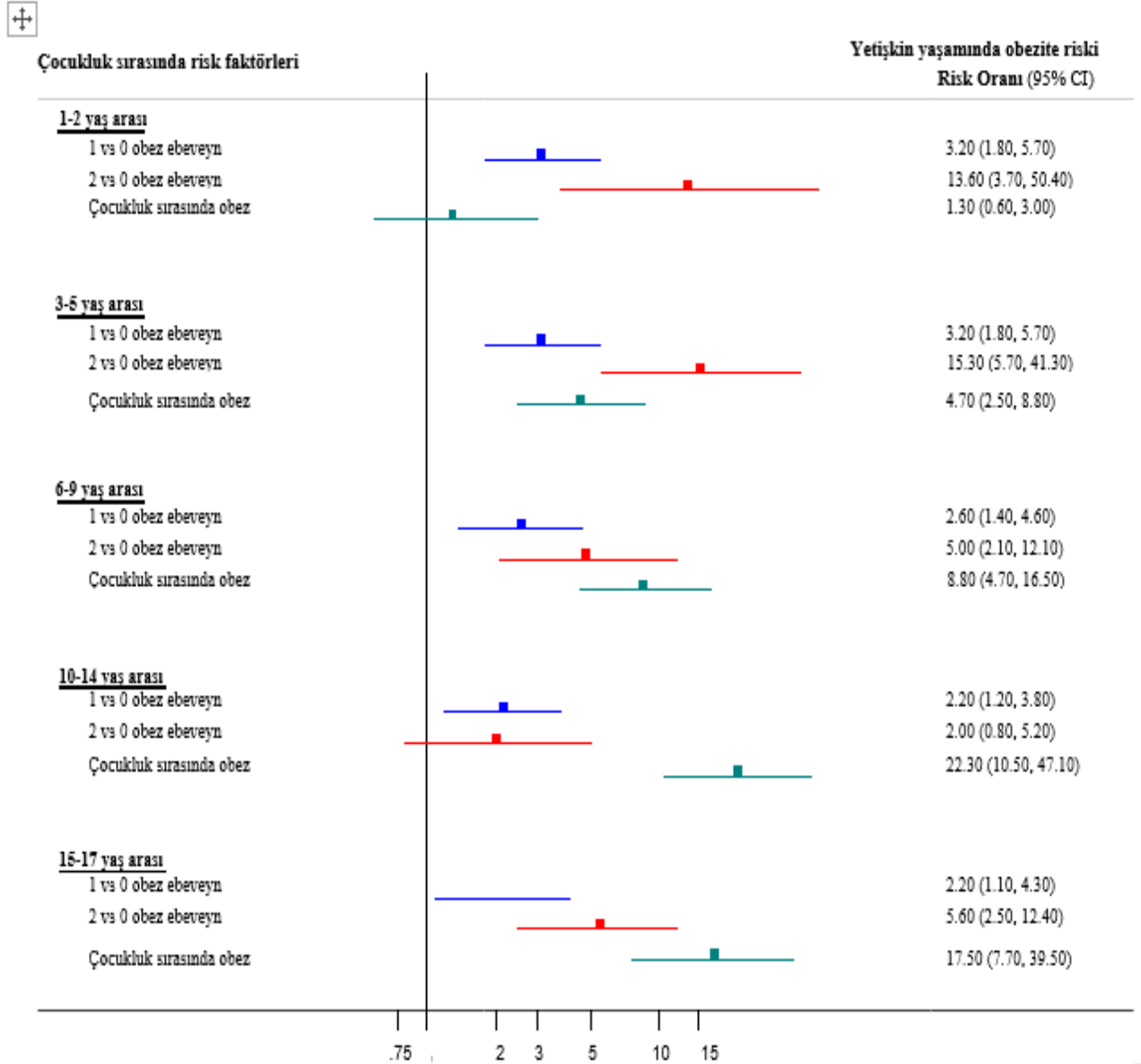
Bu bölümde, obeziteyi etkileyen faktörlerden genetik ve parental risk faktörleri (aile öyküsü, genetik faktörler) ile davranışsal risk faktörleri (sedanter davranışlar, diyet, fiziksel aktivite) (Davies ve ark., 2019) açıklanacaktır.

## 2.8.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

### 2.8.1.1. Aile Öyküsü

Ailede obezite öyküsü, bireyin genetik, epigenetik ve fetal gelişim geçmişi gösterir. Ailede obezite öyküsü, anahtar metabolik enzimlerin ve metabolomeyi (asilkarnitinler ve aminoasitler) öngören yolların düzenlenmesinde çeşitli bozulmalara neden olan hasta obezitesi ile ilişkilidir. Obezite yüksek konsantrasyonlu kısa zincirli asilkarnitinlerle ilişkilidir. Bu yapılar, yüksek lipid akılarını, mitokondriyal ve  $\beta$ -oksidasyon aşırı yüklenmesini, oksidasyonu tamamlamak için yağ asitlerinin eksik kanalizasyonunu veya amino asitlerin oksidasyon oranını etkilemektedir. Serbest yağ asitlerinde bir artış ve mitokondriyal oksidasyonda bir bozulma asilkarnitinlerin artmasına neden olur. Amino asitlerin artması ayrıca asilkarnitinlerde, özellikle kısa zincirli bir artışla birlikte artan alfa-ketoasitlerinin de artmasına sebep olur. Bu metabolik bozulma enflamasyonu, insülin direncini ve obezitenin oluşmasını tetikler (Romero-Ibarguengoitia ve ark., 2018). Son yıllarda yapılan meta-analiz çalışması ve çok sayıda yapılan araştırmalara göre; obezitede ebeveyn-çocuk ilişkisinin görüldüğünü, bu ilişkinin gücünün çalışma dizaynı, ebeveyn-çocuk çifti tipine, çocuğun yaşına, ebeveyn ve çocuğun vücut ağırlığı durumu ile ülkenin ekonomik gelişme düzeyine göre değiştiğini bildirmiştir. Ayrıca, normal kilolu ebeveynlere göre, fazla kilolu veya obez ebeveynlerin çocuklarının aşırı kilolu veya obez olma olasılığı  $>2$  kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Wang ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada, beden kütle indeksi için anne-çocuk ilişkisinin ( $r = 0.27$ ) baba-çocuk ilişkisinden ( $r = 0.23$ ) anlamlı derece de daha güçlü olduğu görülmüştür (Whitaker ve ark., 2010). Aşağıda Resim 12'de, yetişkinlikte (21-19 yaş) obezite riski, çocukluk çağında bir ebeveyni obez ise mavi renk, bireyin her iki ebeveyni obez ise kırmızı renk, çocuklukta veya ergenlikte bireyin kendisi obez ise yeşil renk olarak belirtilmiştir. Örneğin; birey 3-5 yaş aralığında ve her iki ebeveyni obez ise, ebeveyni obez olmayanlara bireylere göre bu kişinin yetişkinlikte obez olma oranı 15.30 kat daha fazladır. Yetişkin şişmanlığı, BKİ  $27.8 \text{ kg/m}^2$  olarak tanımlanmıştır. Veriler, Whitaker ve ark., (1997)'den, Resim ise Loos (2012)'den uyarlanmıştır.

Resim 12. Whitaker ve ark., (2010) yaptığı araştırma sonucu



### 2.8.1.2. Genetik

Obezite, irade ve oto-kontrol eksikliğine bağlı basit bir problem değil, iştah regülasyonu ve enerji metabolizmasını da kapsayan kompleks bir hastalıktır (Serter, 2003). Obezite, hem sağlıklı bir yaşam tarzının hem de kilo almaya genetik duyarlılığın bir sonucu olma eğilimindedir (Loos ve Janssens, 2017). Yapılan aile çalışmalarında obezitenin %25-40 oranında genetik sebeplerden kaynaklandığı ve kalıtsal olarak ortaya çıktığı gözlemlenmiştir (Serter, 2003). İkiz çalışmalardan elde edilen sonuçlar ise, genetik faktörlerin beden kütle indeksindeki varyansın % 50 ile 90'ını açıkladığını göstermektedir. Genetik faktörler, göreceli vücut ağırlığı ve insan

adipozitesindeki bireysel farklılıkların nedenlerinde önemli bir rol oynamaktadır (Maes ve ark., 1997). Bu genetik faktörler, epigenetik, monogenik ve poligenik olmak üzere 3 çeşittir. Epigenetik faktörler, gen sekansının değiştirilmesine ek olarak, gen sekansını değiştirmeden gen fonksiyonunu değiştiren metilasyon veya asetilasyonla gen ekspresyonunu etkiler (Davies ve ark., 2019). Çocukluk çağı obezitesi üzerindeki epigenetik etki, çeşitli genetik modellerde ve genom boyu ilişkilendirme çalışmalarında (GWAS) gösterilmiştir. Bugüne kadar, en az 140 genetik bölgenin beden kütle indeksi veya abdominal obeziteyi etkilediği gösterilmiştir (Fall ve ark., 2017). Monogenik obezite nadir görülmektedir. Görülme sıklığı 565'te 1, 1 milyonda 1'den az arasında değişmektedir (Kaur ve ark., 2017). Bu obezite çeşidi, bir genin spontan mutasyonu sonucu ortaya çıkar, bir veya daha fazla kromozomda bulunabilir. Erken başlangıçlı çocuk obezitesinin yüzde 5'inden azını oluşturur. Bu mutasyonlar gıda alımını, iştah kontrolünü, açlık- tokluk ve enerji homeostazını etkileyen genlerde meydana gelir (Davies ve ark., 2019). Obezitede görülen genetik yatkınlığın büyük olasılıkla poligenik bir temeli vardır ve her bir gen varyantının vücut ağırlığı üzerinde sadece küçük bir etkisi bulunmaktadır (Hebebrand ve ark., 2010). Poligenetik obezite, genlerdeki çoklu doğal varyasyonların bir kombinasyonunun neden olduğu bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Melanokortin-4 reseptörünün (MC4R) 103 pozisyonundaki amino asit izolösin ile reseptör varyantı, beden kütle indeksi üzerinde bir etkiye sahip olan ilk onaylanmış poligenik varyantı temsil eder; MC4R'nin 3 'ucunda 188 kb bulunan ilave polimorfizmlerin de vücut ağırlığı üzerinde bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. "Yağ kütlesi ve obezite ile ilişkili" genin birinci intronundaki varyantlar, obezite üzerinde en belirgin poligenik etki gösterir (alel başına +0.4 kg /m<sup>2</sup>); bu varyantlar ilk olarak 2007'de GWAS'da tip-2 diyabet ile ilişkili olduğu tespit edildi (Hebebrand ve ark., 2010). Karın obezitesi için en yaygın kullanılan yöntemler, hem çevresel hem de genetik faktörler tarafından belirlenen bel çevresi ve bel-kalça oranıdır. İkiz çalışmalar ve aile çalışmaları gibi klasik genetik çalışmalar, bel çevresi veya bel-kalça oranındaki yüksek varyansın genetik bileşenler tarafından belirlendiğini göstermiştir. Çoğunlukla Kafkasyalılar üzerinde yapılan Genom boyu ilişkilendirme çalışmalarında, bel çevresi ve bel kalça oranı ile ilişkili yaklaşık 20 lokus tespit etmiştir (Heianza ve Qi, 2019). Obeziteye karşı genetik duyarlılık

heterojendir. Popülasyonun bir bölümünde obezite, tipik olarak erken başlangıçlı ve aşırı yağlılık ile sonuçlanan, tek genlerdeki veya kromozomal anormalliklerdeki nadir mutasyonlardan kaynaklanmaktadır (Loos ve Janssens, 2017). Kalıtsal obezite riskinin altında yatan genetik faktörlerin tanımlanması, enerji dengesi biyolojisi hakkındaki temel bilgilere katkıda bulunur. Buna ek olarak, terapötik girişimler için hedeflenebilecek molekülleri ve yolları tespit etmek açısından son derece önemlidir (Schneeberger, 2019). Obezite gelişimine katkıda bulunduğu bilinen bazı genetik koşullar vardır. Bu genetik yatkınlıkların çoğu, açlık ve doyumluk ipuçlarını düzenleyen hormonların genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır ve genlerde vücut ağırlığı durumunu etkileyen metabolik işlemleri kodlayan başka mutasyonlarda vardır. Obezitenin gelişmesine katkıda bulunabilecek ilk genetik mutasyon, leptin hormonunu kodlayan bir gen olan ob genindeki bir mutasyondur. Leptin, hipotalamustaki reseptörlere bağlanarak doyumluğu düzenleyen yağ kaynaklı bir hormon veya adipokindir. Doyumluk sinyalinin yokluğunda, gıda alımı yüksek kalır, bu da aşırı kilo alımı ile sonuçlanır. Leptin tokluğu düzenleyen bir hormon olmasına rağmen, muadili olan ghrelin, açlığı düzenleyen bir hormondur. Ghrelin, gastrointestinal sistem hücreleri tarafından salgılanan bir polipeptit hormondur. Vücut akut, beslenmemiş bir haldeyken, hücreler ghrelini dolaşıma salıverir ve ghrelin açlığı uyarmak için hipotalamustaki reseptörlere bağlanır. Bazı genetik bozukluklarda, dolaşımdaki grelin seviyeleri değişerek kalorilerin fazla tüketilmesine ve aşırı kilo alımına neden olur. Bu yol, Prader-Willi sendromu ile ilişkili aşırı kilo alımının kısmi bir nedeni olarak gösterilmiştir. Kilo alımına ve obezitenin gelişmesine katkıda bulunabilecek başka genetik yatkınlıklar ve hastalıklar da vardır. Örneğin, b3-adrenerjik reseptör geninin polimorfizmleri, lipolizde proteinin rolü ve istirahat metabolik hızının düzenlenmesinden dolayı obezitenin gelişiminde rol oynamıştır (Katie, 2016). Obezite ile ilişkili yaygın bir gen olarak kabul edilen INSIG2 geninin yakınındaki ortak genetik varyantı tanımlamak için Batı Avrupalılarda, Afrikalı Amerikalılarda yapılan çalışmada, çocuklarda obezite-predispozan genotip bireylerin % 10'unda bulunmuştur (Herbert ve ark., 2006). Schneeberger (2019) yaptığı araştırmada sadece tüm vücut değil, aynı zamanda Irx3 ekspresyonundaki hipotalamik spesifik genetik eksikliğin % 30 kilo kaybına yol

açtığı bildirilmiştir. Sonuç olarak; Irx3'ün vücut kütlesi ve bileşiminin yeni bir belirleyicisi olabileceği vurgulanmıştır.

Son on yılda genom boyu ilişkilendirme çalışmalarının ortaya çıkmasıyla birlikte, farklı biyolojik yollarda (merkezi sinir sistemi, gıda algılama ve sindirim, adiposit farklılaşması, insülin sinyalizasyonu, lipid metabolizması, kas ve karaciğer biyolojisi, bağırsak mikrobiyotası) yer alan 227 genetik varyantın poligenik obezite ile ilişkilendirildiği, bağırsak mikrobiyosunun obezite patofizyolojisindeki rolü ve ayrıca lipodistrofiler ile ilişkili 12 genin de tartışıldığı görülmektedir (Pigeyre ve ark., 2016). Ayrıca, son zamanlarda ortaya çıkan kanıtlar, yaşam tarzı (örneğin, fiziksel aktivite, hareketsiz yaşam tarzı) ve diyet (örneğin, şekerli tatlandırılmış içecekler) gibi çevresel faktörlerin obeziteye karşı genetik duyarlılığı değiştirebileceğini ve epigenetik değişiklikler gibi insan genomu ve abdominal obezite arasındaki ilişki modülasyonda rol oynayabileceğini göstermektedir (Heianza ve Qi, 2019).

## **2.8.2. Davranışsal Risk Faktörleri**

### **2.8.2.1. Sedanter Davranış**

Sedanter davranış, enerji harcamasını büyük ölçüde dinlenme seviyesinin üstüne çıkarmayan, uyuma, oturma, uzanma, televizyon izleme ve diğer ekran tabanlı eğlence gibi etkinlikleri ifade eder (Pate ve ark., 2008). Sedanter davranış, enerji harcamasının  $\leq 1,5$  metabolik eşdeğer (MET) aşağısı olarak tanımlanan oturma ve yatma hareketi ile karakterize edilen herhangi bir uyanma davranışdır (Sedentary Behaviour Research Network, 2012). Başka bir tanımda ise TV izleme, bilgisayar kullanımı veya otomobilde oturma gibi sedanter davranışlar, tipik olarak 1.0 ila 1.5 MET arasında enerji harcaması aralığındadır (bazal metabolik hızın katları) (Pate ve ark., 2008; Owen ve ark., 2010). Bir başka tanımda ise sedanter davranış, MET<2.0 (örneğin, oturmaya ya da yatmaya eşdeğer) olarak tanımlanmıştır (Salmon ve ark., 2003). Matthews ve ark., (2008) yaptıkları çalışmada, 100 sayım/dakika olan actigraph eşliğinin yetişkinler arasında hareketsiz davranışlarda harcanan zamanın ölçülmesini sağladığını belirtmiştir. Sedanter davranış, hareketsizlik ve düşük fiziksel aktiviteden farklıdır (Pate ve ark., 2008). Hareketsizlik (inaktivite) ise önerilen orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite şartını yerine getirememesi olarak



tanımlanmaktadır (Sedentary Behaviour Research Network, 2012). Genellikle sedanter davranışla gruplanan, ancak aslında ayrı bir faaliyet yapısı olan hafif fiziksel aktivite ise enerji harcaması 1.6-2.9 MET arası olan, yavaş yürüme, oturma, yazma, yemek pişirme ve bulaşık yıkama gibi aktiviteleri içermektedir (Pate ve ark., 2008). Günde 2 saat hafif şiddetli fiziksel aktivitenin (2.5 METS) sedanter davranışlarla yer değiştirmesinin (1.5 METS) fiziksel aktivitedeki enerji harcanmasını yaklaşık 2 MET-saat/gün (günde 30 dakika yürüyüş ile ilgili yaklaşık harcama düzeyi: 0.5 saat \* 3.5 MET = 1.75 MET-saat) azaltması öngörülmektedir (Owen ve ark., 2010)

Modern insanların içinde yaşadığı veya hareket ettiği fiziksel, ekonomik ve sosyal ortamlar özellikle geçen yüzyılın ortalarından bu yana hızla değişmektedir. Ulaşım, iletişim, işyeri, ev-eğlence teknolojilerinde meydana gelen bu değişimler fiziksel aktiviteye olan talep ile anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişkilendirilmiştir (Owen ve ark., 2010). İnsanlar daha az hareket ederek, daha çok sedanter davranışları benimsedi. Çağdaş toplumlarda obezitenin oluşmasında birçok faktör rol oynamaktadır; ancak yaşam tarzı değişikliği (fiziksel olarak aktiften sedantere) anahtar faktörlerden bir tanesidir. Multimedya kullanımının (bilgisayar, TV, internet) ve ulaşımda motorlu taşıt kullanımının artması gibi hareketsiz yaşam tarzları enerji harcamasında azalmaya sebep olurken, sağlıksız yiyeceklerin aşırı tüketilmesi ise enerji alımında artışlara neden olmuştur. Enerji harcamasındaki ve enerji alımındaki küçük bireysel değişiklikler sistematik enerji dengesizliğine (enerji alımı>enerji tüketimi) ve toplumda daha fazla obezitenin gelişmesine yol açmıştır. Günümüz obezitenin toplumunun oluşması, fiziksel olarak aktif yaşam biçimlerinden hareketsiz yaşam biçimlerine (sağlıksız yiyecek alımındaki artışlarla birlikte) geçmenin yarattığı bu enerji dengesizliğine bağlanabilir (Kim, 2015). Sedanter davranışlar, obezite ve temel kronik hastalıkların (tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, meme ve kolon kanseri) ortaya çıkmasında belirgin rol oynamaktadır (Owen ve ark., 2010). Obezite ilişkili olarak sedanter davranışların zararlı etkilerini ortaya koymak için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Çok sayıda kesitsel çalışma, ileriye dönük çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar, uzun süreli sedanter davranışın (özellikle televizyon izleme) çocuk ve ergenlerde potansiyel obezitenin etkisini incelemiştir. Sonuçlar, çocuk ve ergenlerde uzun süre sedanter zaman geçirmenin adipozite ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermektedir. Bunun

sebebi kısmen televizyon izlemeyle ilişkili sağlıksız yeme davranışlarıyla açıklanabilir. Mevcut literatür, yetişkinlerde hareketsiz davranış ile adipozite arasındaki pozitif yönde ilişki için yeterli kanıt sağlamamaktadır (Jochem ve ark., 2018). Bazı çalışmalarda yetişkinlerde sedanter davranış ile obezite arasında ilişki bulunurken, bazı çalışmalarda bulunmamıştır. Campbell ve ark., (2018) yılında yetişkinler üzerinde yaptıkları çalışmada ve prospektif kohort çalışmalarından elde edilen verilerin meta analizi sonucunda, sedanter davranış ile vücut ağırlığı arasında küçük, tutarsız ve anlamlı olmayan ilişkiler olduğunu göstermiştir. Literatürde, sedanter davranışın, yetişkinlerde obezitenin oluşması gibi çeşitli sağlık sorunlarına sebep olduğunu gösteren çalışmalara da rastlanılmaktadır (Myers ve ark., 2017; Mun ve ark., 2018; Nurwanti ve ark., 2018; Staiano ve ark., 2018). Myer ve ark., (2017) yetişkinlerde yaptıkları çalışmada günde ortalama olarak  $11.06 \pm 1.72$  saat sedanter olarak geçirilen zamanın yağ kütlesi ve bel çevresi ile pozitif yönde ilişkilendirildiği belirtilmiştir. Mun ve ark., (2018) 18 yaş üzeri 2284 birey üzerinde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme (2003-2004) anket sonuçlarını değerlendirdiği çalışmasında, 6 saat üzeri sedanter davranışın yetişkinlerde obezitenin oluşması için bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalara bakıldığında; Cameron ve ark., (2016) günlük 6 ile 8 saat ekran başında geçirmenin obezite için bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Ayrıca ekran başında geçirilen zaman arttıkça yağ ve proteinden ziyade karbonhidrat tüketiminin arttığı, bunun sonucunda beden kütle indeksinin olumsuz yönde etkilendiğini bildirmiştir. Christofaro ve ark., (2016) 14-17 yaş arası 515 erkek, 716 kız üzerinde yapmış oldukları çalışmada, erkeklerin % 93.8'inin, kızların %87.2'nin, günde iki saatten fazla ekran başındaki aktivitelerde zaman harcadığını, her iki cinsiyette de aşırı kilolu olma eğiliminin ve fiziksel olarak hareketsizliğin, ekran başında geçirilen zamanın artması ile yükseldiğini belirtmişlerdir. Ekran başında geçirilen zaman arttıkça, her iki cinsiyette alkolsüz içecek tüketiminin arttığı, sadece kızlarda sebze tüketiminin azaldığı, buna karşılık tatlı tüketiminin ise arttığı vurgulanmıştır.

ABD'de 50-71 yaş arası 240.819 yetişkin üzerinde yapılan NIH-AARP Diyet ve Sağlık Çalışmasına göre, yaş, cinsiyet, eğitim, sigara, diyet, ırk ve orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitede ayar yapıldıktan sonra sedanter davranışlar ile ölüm riski arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktiviteye ayar

yapıldıktan sonra aşırı televizyon izleyen katılımcıların ( $\geq 7$  saat/gün,  $< 1$  saat/gün ile karşılaştırıldığında) kardiyovasküler ve kanser ölüm oranı bakımından daha yüksek risk altında olduğu belirtilmiştir. Günde 1 saatten daha az televizyon izlediğini bildiren katılımcılar ile karşılaştırıldığında haftada 7 saatten fazla orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite yaptığını bildiren ve aynı zamanda günde 7 saat ve 7 saatten daha fazla televizyon izlediğini bildiren katılımcılarda da tüm nedenlere bağlı (HR: 1.47; 95% CI: 1.20, 1.79) kardiyovasküler (HR: 2.00; 95% CI: 1.33, 3.00) ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur (Matthews ve ark., 2012). Warren ve ark., (2010) yaptıkları çalışmada haftada 10 saatten fazla araba kullanan bireylerin, haftada 4 saatten daha az araba kullanan bireylere oranla kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riskinin % 82 daha fazla olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, haftada 23 saatten fazla hem araba kullanma hem de televizyon izleme gibi sedanter davranışlarda ( $< 11$  saat/hafta ile karşılaştırıldığında) bulunan bireylerin kardiyovasküler hastalıklardan ölüm riskinin % 64 daha fazla olduğu gösterilmiştir.

### 2.8.2.2. Diyet

Yüksek şekerli tatlandırılmış içecek tüketimi, düşük sebze alımı ve fast-foods dahil olmak üzere ev dışında hazırlanan yiyeceklerin fazla tüketimi gibi bazı sağlıksız beslenme davranışları gelişmiş ülkelerde yetişkinler arasında obezite için büyük bir risk faktörü olarak görülmektedir (Allman-Farinelli, 2015). Çin’de yapılan bir çalışmada kepekli tahıllar, sebzeler ve meyveler gibi yüksek bitkisel bazlı besin tüketimi ile hayvansal bazlı, yağlı ve işlenmiş besinlerin daha az tüketiminin yetişkinlerde obezitenin yönetimi için önemli olduğu gösterilmiştir (Cheung ve ark., 2018). “Çeşitli yiyeceklerin yenmesi” veya diyet çeşitliliği, sağlıklı, beslenmeye uygun bir diyeti teşvik etmek ve kronik hastalık riskini azaltmak için yaygın olarak kabul edilen bir öneridir. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan gözlemsel çalışmalardan elde edilen bulgulara göre, diyet çeşitliliğinin işlenmiş gıdalar, rafine tahıllar ve şekerli tatlandırıcı içeceklerin daha fazla alınması gibi düşük kaliteli yeme düzenlerine, balık, meyve ve sebze gibi asgari oranda işlenmiş yiyeceklerin daha az alınmasına sebep olduğu görülmüştür. Bu tür diyet çeşitliliğinin, yetişkin bireylerde kilo alımı ve obezite ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Amerikan Kalp Birliği bilim danışmanlığı, sağlıklı beslenme ve sağlıklı vücut ağırlığını teşvik etmek için diyet

çeşitliliğini desteklememektedir. Bitkisel gıdaların, protein kaynaklarının, az yağlı süt ürünlerinin, bitkisel yağların ve fındıkların yeterli miktarda alınması gerektiğini belirtirken, şeker, şekerli tatlandırılmış içecekler ve kırmızı et tüketimini sınırlayan sağlıklı bir beslenme düzeninin teşvik edilmesinin önemini vurgulamaktadır (De Oliveira Otto ve ark., 2018).

Tablo 11. 2015-2020 Amerikalılar için hazırlanan Diyet Klavuzu (US Department of Health and Human Services, 2017, s.15).

Sağlıklı beslenme düzeni	<p>Tüm alt gruplardan çeşitli sebzeler-koyu yeşil, kırmızı ve turuncu, baklagiller (fasulye ve bezelye), nişastalı ve diğeri</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meyveler, özellikle bütün meyveler</li> <li>• En az yarısı tam tahıl olan, tahıllar</li> <li>• Süt, yoğurt, peynir ve/veya zenginleştirilmiş soya içecekleri dahil olmak üzere yağsız veya az yağlı süt</li> <li>• Deniz ürünleri, yağsız et ve kümes hayvanları, yumurta, baklagiller (fasulye ve bezelye) ve fındık gibi çeşitli proteinli yiyecekler, tohumlar ve soya ürünleri</li> <li>• Yağlar</li> </ul>
Sağlıklı besin düzeni için sınırlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doymuş yağlar ve trans yağlar, ilave şekerler ve sodyum</li> </ul> <p>Nicel olan dikkat edilmesi gereken önemli öneriler, diyetin sınırlı kalması gereken birkaç bileşeni için sağlanmıştır. Bu bileşenler, Amerika Birleşik Devletleri'nde özel halk sağlığı endişesi taşımaktadır ve belirtilen sınırlamalar, bireylerin kalori sınırları dahilinde sağlıklı beslenme düzenlerini elde etmelerine yardımcı olabilir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• İlave şekerlerden günlük kalorisinin yüzde 10'undan azını tüketmek</li> <li>• Doymuş yağlardan günlük kalorisinin yüzde 10'undan daha azını tüketmek</li> <li>• Günde 2.300 miligramdan (mg) daha az tuz tüketmek</li> <li>• Alkol tüketilirse, ılımlı bir şekilde tüketilmelidir - kadınlar için günde bir, erkekler için günde iki içeceğe kadar- ve sadece yasal içme yaşı olan yetişkinler tarafından</li> </ul>

Enerji alımının yönetilmesi, kalori dengesini sağlamak ve sürdürmek için temel unsurdur (besinlerden alınan kaloriler ile metabolik süreçlerde ve fiziksel aktivitelerde harcanan kaloriler arasındaki denge). Bir beslenme düzeninin uygun sayıda enerji içerip içermediğini belirlemenin en iyi yolu vücut ağırlığını izlemek, zaman içindeki ağırlığa bağlı olarak fiziksel aktivitedeki kalori alımını ve harcamasını ayarlamaktır. Bir veya birden fazla kardiyovasküler risk faktörlerine (hipertansiyon, hiperlipidemi) sahip olan obez yetişkin bireyler kilo alımını önlemek ve kilo kaybını teşvik etmek için yeme ve fiziksel aktivite davranışlarını değiştirmelidir. Kilo vermek için çoğu yetişkin yiyecek ve içeceklerden aldığı kalori miktarını azaltmalı ve fiziksel aktivite düzeylerini arttırmalıdır. Haftada 453 ile 680 gr arası kilo kaybı için günlük enerji alım miktarı 500 ile 750 kalori kadar azaltılmalıdır. Erkekler için; günde 1.500 ile 1.800 kalori, kadınlar için; günde 1.200

ile 1.500 kalori içeren beslenme düzeni bireylerin güvenli bir şekilde kilo vermesine yardımcı olabilir. Çeşitli beslenme düzenleri ile birlikte aşırı kilolu veya obez olan yetişkinlerde toplam kalori alımında azalma sağlanırsa, özellikle ilk 6 ay ile 2 yıl süre içerisinde kilo kaybında artışlar görülebilir (US Department of Health and Human Services, 2017, s.15).

Tablo 12. Institute of Medicine'nın düzenlemiş olduğu rapora göre; fiziksel aktivite, cinsiyet ve yaşa göre günlük tahmini kalori ihtiyaçları (US Department of Health and Human Services, 2017, s.15).

	Yaş	Sedanter	Orta Düzeyde Aktif	Aktif
<b>ERKEKLER</b>	18	2,400	2,800	3,200
	19-20	2,600	2,800	3,000
	21-25	2,400	2,800	3,000
	26-30	2,400	2,600	3,000
	31-35	2,400	2,600	3,000
	36-40	2,400	2,600	2,800
	41-45	2,200	2,600	2,800
<b>KADINLAR</b>	18	1,800	2,000	2,400
	19-20	2,000	2,200	2,400
	21-25	2,000	2,200	2,400
	26-30	1,800	2,000	2,400
	31-35	1,800	2,000	2,200
	36-40	1,800	2,000	2,200
	41-45	1,800	2,000	2,200

\*Sedanter, yalnızca serbest yaşam fiziksel aktivitesini içeren bir yaşam tarzı anlamına gelir.

\*Orta Düzeyde Aktif, serbest yaşam aktivitelerine ek olarak, günde yaklaşık 1.5 ile 3 mil, saatte 3 ila 4 mil yürüyebilen,

\*Aktif, serbest yaşam aktivitelerine ek olarak, günde 3 milden fazla, saatte 3 ila 4 mil yürüyebilen

\*Kadınlar için yapılan tahminler hamile veya emziren kadınları içermemektedir

\* Yukarıdaki değerler, yetişkin erkek, boy: 1.78m vücut ağırlığı: 69.85 kg; yetişkin kadın, boy: 1.63m, vücut ağırlığı: 57.15 kg

### 2.8.2.3. Fiziksel İnaktivite

Fiziksel inaktivite, tüm dünyada ölüm oranları arasında 4. risk faktörü olarak tanımlanmıştır (küresel ölümlerin %5.5'i). Yüksek kan basıncı (% 12.8), tütün kullanımı (% 8.7) ve yüksek kan şekeri'nden (% 5.8) sonra fiziksel inaktivite 4. sırada yer almıştır. Aşırı kilo ve obezite küresel mortalitenin% 4.8'inden sorumludur. Dünya genelinde birçok ülkede fiziksel hareketsizlik seviyesi hızla yükselmektedir. Dünya'da yetişkin nüfusun %39'u aşırı kilolu ve obez iken, %23'ü ise yeterli düzeyde aktif değildir. Bu oranlar özellikle yüksek gelirli ülkelerde daha fazladır (aşırı kilolu ve obez: %58, yeterli düzeyde aktif: %33). Dünya Kanser Araştırma Fonu tarafından, on dört kanser tipinin aşırı kilolu ya da obez olma ile

ilişkilendirildiği bildirilmiştir. Kolon, menopoz sonrası meme ve endometriyal kanserler fiziksel hareketsizlikle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Wilson ve ark., 2018). Ayrıca, popüler basında fiziksel hareketsizliği yeni bir kanser çeşidi olarak tanımlamıştır (DiPietro ve Stachenfeld, 2017).

Fiziksel hareketsizlik, kardiyovasküler hastalık, kanser, diyabet gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar ve onun risk faktörlerinin (yüksek kan basıncı ve kan şekeri, obezite) ortaya çıkmasında sebep olur. Fiziksel hareketsizliğin, meme ve kolon kanserlerinin yaklaşık % 21–25'inde, diyabetin yaklaşık % 27'sinde ve iskemik kalp hastalıklarının yaklaşık % 30'unda başlıca neden olduğu tahmin edilmektedir (World Health Organization, 2009; 2018). Literatürde yapılan çalışmalarda yetişkinlerde fiziksel hareketsizliğin obezite için de büyük bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Montgomerie ve ark., 2014; DiPietro ve Stachenfeld, 2017; Gray ve ark., 2018; Balhareth ve ark., 2019). İngiltere'de Biobank topluluğundan alınan ve 500.000'den fazla katılımcının katıldığı araştırmada, kadınlarda bel çevresi >88, erkeklerde ise >102 cm olan yetişkin bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri düşük bulunmuştur ( $\leq 67.5$  MET.dakika/hafta). Fiziksel hareketsizliğin visceral yağ deposu ile pozitif yönde ilişkilendirildiği belirtilmiştir. Normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında ise obez veya aşırı kilolu bireylerin “sağlıksız bir fenotip” gösterme ihtimallerinin 2 ile 5 kat daha fazla olduğu rapor edilmiştir (Cassidy ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada, düşük kaliteli çevrenin fiziksel hareketsizlik ile obezite arasındaki ilişkiyi daha da kötüleştirdiği belirtilmiştir (Gray ve ark., 2018). Kilo alma ile ilişkili fiziksel hareketsizlik kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskini artırmaktadır. Tüm yaş gruplarında, fiziksel aktivite düzeyinin artırılması özellikle obezitenin önlenmesinde son derece önemlidir (Perreault, 2018). Dünya Sağlık Örgütüne üye olan devletlerin öncelikli amacı yetersiz fiziksel aktiviteyi 2025 yılına kadar %10 azaltmaktır. Fiziksel aktiviteyi artırmak için aşağıdaki politikaları geliştirmişlerdir (World Health Organization, 2018);

\*İlgili sektörlerle işbirliği içinde fiziksel aktivitenin günlük yaşamsal aktivitelerde artırmak, yürüme, bisiklete binme ve diğer aktif ulaşım biçimlerini herkes için erişilebilir ve güvenilir hale getirmek,

\*İş ve işyeri politikalarının fiziksel aktiviteyi teşvik edici tutumlar benimsemesi,

\*Okulların öğrencilerin boş zamanlarını aktif olarak geçirebilmeleri için güvenli alanlara ve olanaklara sahip olması; kaliteli beden eğitimi dersi çocukları yaşamları boyunca fiziksel olarak aktif olmalarını sağlayacak davranış kalıpları geliştirmelerine destek olur

\*Spor ve dinlenme tesislerinde, herkesin spor yapması için fırsatların sağlanması (World Health Organization, 2018).

Tablo 13. Tüm dünyada, düşük gelirli ülkeler (825 dolardan az), orta gelirli ülkeler ve yüksek gelirli ülkelerdeki (10066 dolar ve fazlası) ölüm sayısı (milyon) ve bu ölüm oranlarında risk faktörlerinin yüzdesi verilmiştir (World Health Organization, 2009).

	Risk faktör	Ölüm (Milyon)	Toplam Yüzde		Risk faktör	Ölüm (Milyon)	Toplam Yüzde
<b>Dünya</b>				<b>Düşük Gelirli Ülkeler</b>			
1	Yüksek kan basıncı	7.5	12.8	1	Çocukluk çağında zayıflık	2.0	7.8
2	Tütün kullanımı	5.1	8.7	2	Yüksek kan basıncı	2.0	7.5
3	Yüksek kan şekeri	3.4	5.8	3	Korunmasız sex	1.7	6.6
4	Fiziksel hareketsizlik	3.2	5.5	4	Güvensiz su, temizlik, hijyen	1.6	6.1
5	Aşırı kilo ve obezite	2.8	4.8	5	Yüksek kan şekeri	1.3	4.9
6	Yüksek kolesterol	2.6	4.5	6	Katı yakıtlardan elde edilen iç mekan dumanı	1.3	4.8
7	Korunmasız sex	2.4	4.0	7	Tütün kullanımı	1.0	3.9
8	Alkol kullanımı	2.3	3.8	8	Fiziksel hareketsizlik	1.0	3.8
<b>Orta Gelirli Ülkeler</b>				<b>Yüksek Gelirli Ülkeler</b>			
1	Yüksek kan basıncı	4.2	17.2	1	Tütün kullanımı	1.5	17.9
2	Tütün kullanımı	2.6	10.8	2	Yüksek kan basıncı	1.4	16.8
3	Aşırı kilo ve obezite	1.6	6.7	3	Aşırı kilo ve obezite	0.7	8.4
4	Fiziksel hareketsizlik	1.6	6.6	4	Fiziksel hareketsizlik	0.6	7.7

## 2.9. Fiziksel Aktivite, Egzersiz, Fiziksel Uygunluk

"Fiziksel aktivite", "egzersiz" ve "fiziksel uygunluk" farklı kavramları tanımlayan terimlerdir. Bununla birlikte, bu terimler genellikle birbirleriyle karıştırılır ve bazen birbirlerinin yerine de kullanılır. Fiziksel aktivite, enerji harcaması ile sonuçlanan iskelet kaslarının ürettiği herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır. Enerji harcaması kilokalori cinsinden ölçülebilir. Günlük yaşamdaki fiziksel aktivite meslek, spor, kondisyonlama, ev ya da diğer faaliyetlere

ayrılabilir. Egzersiz ise, planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlayan aktiviteleri içeren, fiziksel uygunluğun iyileştirilmesi veya sürdürülmesi gibi nihai veya ara amacı olan bir fiziksel aktivite çeşidi olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel uygunluk ise insanların sahip olduğu veya başardığı bir dizi özelliktir. Başka bir tanımda ise fiziksel uygunluk, fiziksel olarak formda olmak, "boş zaman etkinliklerinin tadını çıkarmak ve öngörülemeyen acil durumlar karşısında günlük aktiviteleri canlı ve istekli (yorgunluk olmadan) bir şekilde yürütebilme yeteneği" olarak tanımlanmıştır. Sağlık ve beceri ile ilişkili olmak üzere fiziksel uygunluk 2'ye ayrılır. Sağlıkla ilişkili fiziksel uygunluk özellikleri; kalp-solunum dayanıklılığı, kassal dayanıklılık, kassal kuvvet, esneklik ve vücut kompozisyonudur. Çeviklik, denge, koordinasyon, güç, reaksiyon zamanı ve hız beceri ile ilişkili fiziksel uygunluk özellikleri içerisinde yer alır (Caspersen ve ark., 1985). ACSM, ACSM position stand gibi kurumların egzersiz ve fiziksel aktivite gibi kavramları genellikle aynı başlık altında birlikte kullandığı, açık bir ayırım yapmadığı görülmektedir. Bu bölümde fiziksel aktivite ve egzersiz konuları farklı başlıklar altında değerlendirilecektir.

Tablo 14. Fiziksel aktivite ve egzersiz arasındaki farklar (Caspersen ve ark., 1985)

<b>Fiziksek aktivite</b>	<b>Egzersiz</b>
İskelet kasların hareketi sonucu bedensel harekettir. Enerji harcaması ile sonuçlanır. Enerji harcaması (kcal), düşük şiddetten yüksek şiddete göre farklılık gösterir. Fiziksel uygunlukla pozitif yönde ilişkilidir.	İskelet kasların hareketi sonucu bedensel harekettir. Enerji harcaması ile sonuçlanır. Enerji harcaması (kcal), düşük şiddetten yüksek şiddete göre farklılık gösterir. Fiziksel uygunlukla yüksek düzeyde pozitif yönde ilişkilidir. Planlanmış, yapılandırılmış ve tekrarlayan aktiviteleri içerir. Amacı, fiziksel uygunluk bileşenlerini geliştirmek veya korumaktır.

### 2.9.1. Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite, dinlenik enerji tüketiminin üzerinde enerji harcaması ile sonuçlanan iskelet kaslarının ürettiği herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanmaktadır. Sedanter birey için aktivitedeki enerji tüketimi günlük enerji tüketiminin %25'ini, dayanıklılık sporcusunda ise %50 ve daha yüksekini oluşturmaktadır (Bouchard ve ark., 2018).



### Yeterli düzeyde yapılan düzenli fiziksel aktivite;

\*Kas ve kardiyο-respiratuar zindelik ile kemik ve fonksiyonel sağlığı geliştirir.

\*Hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, felç, diyabet, çeşitli kanser turleri (meme kanseri ve kolon kanseri dahil) ve depresyon riskini azaltır.

\*Kalça veya vertebra kırıklarının yanı sıra dűřme riskini azaltır; enerji dengesi ve kilo kontrolü için temeldir (World Health Organization, 2009; 2018).

### 2.9.2. Fiziksel Aktivite için Önerilen Süreler, şiddetler ve Adım Sayıları

Kılavuzlar, mutlak şiddetin referans eşikleri olarak metabolik eşdeğerin (MET) kullanılmasını önermiştir. Bu klavuzlara göre; hafif fiziksel aktivite <3.0 METs; orta şiddetli fiziksel aktivite, 3.0–5.9 METs; yüksek şiddetli fiziksel aktivite  $\geq$ 6.0 METs olarak tanımlanmıştır (Ainsworth ve ark., 2000; Haskell ve ark., 2007). De Almeida Mendes ve ark., (2018) 112 yetişkin üzerinde yaptıkları çalışmada orta şiddetli fiziksel aktivite için şiddet eşiğini 4.9 METs, yüksek şiddetli fiziksel aktivite için şiddet eşiğini 6.8 METs olduğunu bildirmiştir. De Almeida Mendes ve ark., (2018) tarafından yapılan çalışmada şiddet eşik değerleri, Haskell ve ark., (2007) tarafından önerilen eşik değerleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuştur ve spesik gruplara uygulandığında da daha yüksek özgüllük değerini gösterdiği tespit etmiştir. Aşağıda Tablo 15’de, American College of Sports Medicine (2014) tarafından relatif ve bireylerin fiziksel uygunluk düzeylerini de dikkate alarak yapılan mutlak şiddet için referans aralıkları yer almaktadır;

Tablo 15. Fiziksel aktivite şiddetinin sınıflandırılması (American College of Sports Medicine, 2014, syf: 5)

şiddet	Relatif şiddet		Fiziksel uygunluk düzeylerine göre Mutlak şiddet Aralıkları (METs)			
	OAR (%) KAR (%)	MKAS (%)	12METs VO <sub>2max</sub>	10METs VO <sub>2max</sub>	8METs VO <sub>2max</sub>	6METs VO <sub>2max</sub>
Çok hafif	<20	<50	<3.2	<2.8	<2.4	<2.0
Hafif	20-<40	50-<64	3.2-<5.4	2.8-<4.6	2.4-<3.8	2.0-<3.1
Orta	40-<60	64-<77	5.4-<7.6	4.6-<6.4	3.8-<5.2	3.1-<4.1
şiddetli	60-<85	77-<94	7.6-<10.3	6.4-<8.7	5.2-<7	4.1-<5.3
Çok şiddetli	85-<100	94-<100	10.3-<12	8.7-<10	7.0-<8	5.3-<6
Maksimal	100	100	12	10	8	6

KAR: Kalp Atım Reserui; OAR: Oksijen Alım Reserui; MKAS: Maksimal Kalp Atım Sayısı; METs: Metabolik Eşdeğer (1 MET: 3.5 mL.kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>); VO<sub>2max</sub>: 1 dakikada tüketilen maksimal oksijen miktarı

**Mutlak şiddet:** Bir aktivitenin mutlak şiddeti, gerçekleştirilen işin oranı ile belirlenir ve bireyin fizyolojik kapasitesini dikkate almaz. Aerobik aktivite için, mutlak yoğunluk tipik olarak enerji tüketim oranı ile ifade edilir. (Örneğin; Bir dakikada bir kilogram başına tüketilen oksijen miktarı (ml), dakikada kilokalori veya METs) (World Health Organization, 2010)

**Relatif şiddet:** Bir bireyin egzersiz kapasitesini dikkate alır. Aerobik egzersiz için, relatif şiddet bireyin aerobik kapasitesini (VO<sub>2</sub>max), VO<sub>2</sub> rezervinin yüzdesini veya bir bireyin tahmini maksimum kalp atım hızını ifade eder (Kalp Atım Hızı Rezervi) (World Health Organization, 2010).

Tablo 16. Sağlıklı yetişkinlerde relatif serbest zaman fiziksel aktivite (SZFA) şiddetleri için MET kesim noktaları (Talbot ve ark., 2001)

	Erkek			Kadın		
	Düşük şiddetli SZFA	Orta şiddetli SZFA	Yüksek şiddetli SZFA	Düşük şiddetli SZFA	Orta şiddetli SZFA	Yüksek şiddetli SZFA
18 –39 yaş	< 5.1	5.2– 6.9	≥7.0	< 4.3	4.4 –5.7	≥5.8
40 –64 yaş	< 4.2	4.3– 5.7	≥5.8	< 3.5	3.6 –4.6	≥4.7
65 yaş	< 3.4	3.5– 4.5	≥4.6	< 2.8	2.9 –3.6	≥3.7

Düşük şiddetli SZFA: ölçülen Zirve VO<sub>2</sub>'nin <%44 (ml kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>/ 3.5)

Orta şiddetli SZFA: ölçülen Zirve VO<sub>2</sub>'nin <%45-%59 (ml kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>/ 3.5)

Yüksek şiddetli SZFA: ölçülen Zirve VO<sub>2</sub>'nin ≥ %60 (ml kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>/ 3.5)

Dünya Sağlık Örgütü tarafından fiziksel aktivitenin ne kadar yapılması ile ilgili öneriler aşağıda belirtilmiştir (World Health Organization, 2009; 2018)

#### 5-17 yaş çocuk ve ergenler;

\*Günlük en az 60 dakika orta-yüksek şiddetli aerobik fiziksel aktivite yapmalıdır.

\*Günde 60 dakikadan daha fazla yapılan fiziksel aktivite ek sağlık yararları sağlar.

\*Kas ve kemiği güçlendiren aktivitelerde dâhil edilmek suretiyle haftada en az 3 kez şiddetli fiziksel aktivite yapmalıdır.

#### 18-64 yaş arası yetişkinler;

\*Hafta boyunca en az 150 dakika orta şiddette veya en az 75 dakika şiddetli aerobik fiziksel aktivite yapmalı veya orta ve yüksek şiddetli aktivite kombinasyonuna eşdeğer.

\*Ek sağlık yararları için, yetişkinler orta şiddetli aerobik fiziksel aktivite sürelerini haftada 300 dakikaya çıkarmalıdır veya haftada 150 dakika yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapmalıdır.

\*Haftanın 2 veya daha fazla gününde ana kas gruplarını içeren kas güçlendirme aktivitelerini programlarına dahil etmelidir.

### 65 yaş ve üzeri yaşlılar

\*Hafta boyunca en az 150 dakika orta şiddette veya en az 75 dakika şiddetli aerobik fiziksel aktivite yapmalı veya orta-yüksek şiddetli aktivite kombinasyonuna eşdeğer fiziksel aktivite yapmalıdır.

\*Ek sağlık yararları için, yetişkinler orta şiddetli fiziksel aktivite sürelerini haftada 300 dakikaya çıkarmalıdır veya haftada 150 dakika yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapmalıdır.

\*Aerobik aktivite, en az 10 dakikalık bir süre zarfında gerçekleştirilmelidir.

\*Hareket kabiliyeti zayıf olan bu yaş grubundaki yetişkinler, dengeyi arttırmak ve düşmeleri engellemek için haftada 3 veya daha fazla fiziksel aktivite gerçekleştirmelidir.

\*Büyük kas gruplarını içeren kas güçlendirme aktiviteleri haftada 2 veya daha fazla gün yapılmalıdır.

Yukarıda Haskell ve ark., (2007) tarafından belirtilen referans eşiklerine göre herhangi bir kadın veya erkek 3mph düzeyinde (orta şiddette) 30 dakika yürüdüğünde 99 MET.dk aktivite ( $3.3 \text{ MET} \times 30\text{dk} = 99 \text{ MET.dk}$ ) yapmış olur. 5 mph (orta şiddet) düzeyinde 20 dakika jogging atarsa haftada 160 MET.dk aktivite yapmış olur. Dolayısıyla bir kadının veya erkeğin önerilen minimum orta şiddetli aktivite düzeyini yerine getirebilmesi için 3mph düzeyinde (orta şiddet) haftada 5 gün 30 dakika yürümesi gerekir. Bu, haftada  $99 \times 5 = 495 \text{ MET.dk}$ 'ya eşittir. Önerilen minimum yüksek şiddetli aktivite düzeyini yerine getirebilmesi için ise haftada 3 gün, 20 dakika 5 mph düzeyinde jogging yapması gerekir. Bu da haftada  $160 \times 3 = 480 \text{ MET.dk}$ 'ya eşittir. Önerilen yüksek şiddetli fiziksel aktivite düzeyi haftada 2 gün, 30 dakika 3 mph düzeyinde yürüme ( $3.3 \text{ MET} \times 60 \text{ dk} =$  haftada 198 MET.dk) ve haftada iki gün 20 dakika 5 mph düzeyinde jogging ( $8 \text{ MET} \times 40 \text{ dk} =$  haftada 320 MET.dk) ile de sağlanabilir. (Toplam  $320 + 198 = 518 \text{ MET.dk}$ ). Orta ve yüksek şiddetli aktivitenin kombinasyonu yapılarak önerilen referans değerlerini sağlamak için ise  $450 - 750 \text{ MET.dk.hafta}^{-1}$  aralığında aktivite yapması gerekmektedir (Haskell ve ark., 2007). 3-6 MET aralığında 150 dakika egzersiz yapıldığında  $750 \text{ MET.dk.hafta}^{-1}$ 'lık aktivite yapılmış olur. 2006 yılında Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı tarafından yapılan çalışmada Japon yetişkinlerin sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri için hafta da en az 23 MET-saat (günlük 8000-1000 adım = 3METs

şiddette yaklaşık olarak günlük 60 dakika yürüme) orta-yüksek şiddetli aktivitelere katılması önerilmiştir (Tabata, 2006). Yapılan bir çalışmada, 20-69 yaş arası Japon yetişkin kadınlarda günlük 10000 ile 11.000 arası atılan adımın  $\geq 23$  MET-saat/hafta orta-yüksek şiddetli fiziksel aktiviteye, günlük 7700-8000 arası atılan adımın ise önerilen  $\geq 150$  dk/hafta orta-yüksek şiddetli aktivite ile eş değer olduğu bildirilmiştir (Cao ve ark., 2014)

Tudor-Locke ve Bassett (2004) yılında sağlıklı yetişkin bireylerde pedometre kullanılarak (günlük adım sayısı) ölçülen fiziksel aktivite düzeyi için derecelendirilmiş adım indeksi geliştirmiştir;

Bu indekse göre;  $<5000$  adım/gün: sedanter, 5000-7499 adım/gün: düşük aktif, 7500-9999 adım/gün: biraz aktif,  $\geq 10.000$ -12.499 adım/gün: aktif,  $\geq 12.500$  adım/gün: yüksek derece aktif olarak sınıflandırılmıştır. Yetişkinler için halk sağlığı kuralları, günlük en az  $\geq 30$  dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir. Bu günlük 3000-4000 atılan adım sayısı ile eşdeğerdir. Orta şiddetin dakika da 100 veya 100 adımdan daha fazla adımı belirttiği, 10 dakika aralıklarla yapıldığı görülmüştür. Ayrıca, günlük minimalin üzerinde atılan adım sayısına sahip olan bireylerin sedanter olarak belirtildiği rapor edilmiştir (Tudor-Locke ve ark., 2008).

Yapılan başka çalışmada ise Tudor-Locke ve Bassett (2004) yukarıda belirtilen adım indeksine pedometre ile ölçülen sedanter düzey (basal ve sınırlı düzeyde fiziksel aktivite düzeyini içeren) eklenmiş olup bu düzey 2'ye ayrılmıştır; günlük 2500 adım sayısından az (bazal biçimde aktif), 2500-4999 günlük adım sayısı (sınırlı aktivite) olarak tanımlanmıştır. Akselomete ile tanımlanan sedanter düzey  $<100$  aktivite adımı/dakika olarak tanımlanmıştır (Tudor-Locke ve ark., 2011a). Tudor Locke ve ark., (2011b) 20 yaş üstü yetişkinlerde yaptığı araştırmada günlük 30 dakika orta-yüksek şiddetli yapılan fiziksel aktivitenin erkeklerde yaklaşık olarak 7900 adım/gün, kadınlarda ise 8300 adım/gün olduğunu belirtmiştir. Yetişkinler için önerilen haftalık 150 dk orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin yaklaşık olarak 7000 adım/gün olduğunu göstermiştir (49000 adım/hafta). Günlük yaklaşık olarak atılan 8000 adımın, 30 dakikalık orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite için iyi bir gösterge olduğunu rapor etmiştir.

O'Brien ve ark., (2018) orta-yüksek şiddette yapılan bir aktivite için; mutlak şiddete (orta= 3 METs, yüksek= 6 METs) karşılık gelen adım eşik değerleri ve bunun relatif şiddet (orta= 40% VO<sub>2</sub>max, yüksek= 60% VO<sub>2</sub>max) ile ilişkisini değerlendiren çalışmanın olmamasının literatürde eksikliğinden bahsetmiştir ve 43 yetişkin (25'i kadın) yetişkin üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçları matematiksel modelleme ile açıklanmıştır. Bu modellemeye göre, orta şiddetli fiziksel aktivite için mutlak ve relatif şiddet eşik değerlerine karşılık gelen adım sayısı değerleri sırasıyla ~100 adım/dk ve ~125 adım/dk olarak bulunmuştur. Yüksek şiddetli fiziksel aktivite için mutlak ve relatif şiddet eşik değerlerine karşılık gelen adım sayısı değerleri ise sırasıyla ~133 adım/dk ve ~139 adım/dk olarak bulunmuştur. Orta şiddetli fiziksel aktivite için, 30 dakika içerisinde atılan 3000 adımın mutlak şiddet için geçerli olduğu vurgulanmıştır. Yüksek şiddetli fiziksel aktivite için eşik değerin 130 adım/dk 'dan fazla olduğu durumlarda sağlandığı belirtilmiştir. Yüksek şiddetli fiziksel aktivite için, 30 dakika içerisinde atılan 4000 adım önerilmektedir. Daha uzun boylu veya uzun bacaklı bireylerin böyle bir şiddete ulaşmak için daha az adım atmak zorunda kalacağı kabul edilmelidir. Ayrıca, boyda 10 cm artışın (170'den 180'e) adım eşik değerinde ~5 adım/dk (5.13 adım/dk) azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir. Bu nokta şu şekilde açıklanabilir; 182.9 cm boya sahip olan bir birey orta şiddetli fiziksel aktivite standartını sağlayabilmesi için dakikada 95 adım (3 METs), yüksek şiddetli fiziksel aktivite standartını sağlayabilmesi için dakikada 127 adım (6 METs) atacak şekilde yürümesi önerilmektedir. 152.4 cm boya sahip olan bir birey ise orta şiddetli fiziksel aktivite standartını sağlayabilmesi için dakikada 110 adım (3 METs), yüksek şiddetli fiziksel aktivite standartını sağlayabilmesi için dakikada 143 adım (6 METs) atacak şekilde yürümesi önerilmektedir. Boy için bireyselleşme dikkate alınmadığı durumlarda, adım eşiği değerlerini belirlerken hata olasılığından bahsedilmiştir. Egzersiz uzmanları orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktiviteye karşılık gelen adım değeri eşiklerini hesaplamak için bireylerin boyunu ve istenilen metabolik şiddeti kolaylıkla girebilirler (O'Brien ve ark., 2018)

Wang ve ark., (2013) Çinli yetişkin kadın ve erkek yetişkinler üzerinde yaptıkları çalışmada; erkekler ve kadınlar birlikte analiz edildiğinde yürüme ile ilişkili adım referans değerlerinin 3 METs'lik aktivite de 105 adım/dk'ya, 6 METs'lik aktivitede ise 130 adım/dk'ya karşılık geldiğini göstermiştir. Veriler ayrı

ayrı analiz edildiğinde ise, kadınlar ve erkekler arasındaki kesim noktalarında küçük farklılıklar oluşabileceğini belirtmişlerdir. Çinli yetişkinlerin fiziksel aktivite standartlarını sağlayabilmeleri için her bir gün için 30 dakika, ez azından dakika da 105 adım atacak şekilde yürümeleri veya 3150 adım veya dakika da 105 adım atacak şekilde 2 km yürümeleri gerektiği belirtilmiştir. Dakika da 130 adım atacak şekilde hızlı yürümenin ise ek sağlık yararları sağlayacağı vurgulanmıştır.

Tudor-Locke ve ark., (2018) yaptığı çalışmada sağlıklı yetişkinlerde zirve 1 dakika ve 30 dakika temposunun sırasıyla >100 ve >70 adım/dk olduğunu bulmuştur. Adım temposunun yaş ve beden kompozisyonu ile negatif yönde ilişkili olduğunu saptamıştır.

### **2.9.3. Yetişkin Bireylerde Önerilen Fiziksel Aktivite ile Obezite Arasındaki İlişki**

Obez bireyler genellikle düşük fiziksel uygunlukları düzeylerine ve ek hastalıklara sahip olması nedeniyle önerilen fiziksel aktivite seviyesini gerçekleştiremezler (Hamasaki, 2017). Aşırı kilo ve obezite genellikle düşük fiziksel aktivite seviyeleri ile ilişkilidir. Aşırı vücut ağırlığını azaltmak, vücut ağırlığının geri kazanılmasını önlemek, metabolik ve ortopedik koşulların gelişme risklerini azaltmak için fiziksel aktivite önerilmektedir (Nantel ve ark., 2011). Vücudun metabolizma hızı veya toplam enerji harcaması kilo kaybı ile birlikte düşer. Bunun nedeni istirahat metabolizma hızının düşmesine, vücut kütlesi (özellikle yağsız vücut kütlesi) kaybına ve vücut ağırlığı ile yapılan fiziksel aktivitelerdeki enerji maliyetindeki düşüşe bağlıdır (yani, daha düşük bir vücut kütle hareket ettirmek daha az maliyetlidir). Enerji harcaması kilo kaybına bağlı olarak azaldıkça, kilo kaybını korumak için besin alımının daha fazla azaltılması gerekmektedir. Kilo kaybıyla gerçekleşen fiziksel aktivitedeki herhangi bir artış, toplam enerji harcamasında kilo kaybına bağlı azalmayı telafi eder (Hill ve Wyatt, 2005). Vücut kütledeki azalmaya eşlik eden enerji tüketimindeki azalmayı tamamen telafi etmek için fiziksel aktivite artırılırsa, kişi kilo kaybından önce tükettiğine benzer miktarda enerji alımıyla kilo kaybını sürdürebilir (Hill ve ark., 2004'den aktaran Hill ve Wyatt, 2005).

Yetişkinler için önerilen seviyede fiziksel aktivite yapan bireylerin yüksek kolesterol, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, artrit, astım, depresyon ve aşırı

kilo gibi hastalıkların risk faktörlerini taşımadığı görülmüştür (Hart ve ark., 2017). 2001 yılında ACSM tarafından yayınlanan Position Stand'a göre; obez ve aşırı kilolu yetişkin bireylerin sağlıklarını geliştirebilmesi için haftada minimum 150 dakika, uzun süreli kilo kaybı için haftada 200-300 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapması önerilmektedir. Kilo kaybindan sonra kilo almayı önlemek için fiziksel aktivite süresinin artırılması gerektiğini vurgulamışlardır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda haftada 150-250 dakika arasında yapılan orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin, kilo almayı engellemek için etkili olduğu bildirilmiştir. Haftada 150-250 dakika yapılan orta-yüksek fiziksel aktivitenin (~1200 ile 2000 kcal.hafta<sup>-1</sup>) mütevazı düzeyde kilo kayıplarına yol açtığı gösterilmiştir. Klinik olarak anlamlı kilo kayıpları için haftada 250 dakikadan daha fazla orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir. Orta düzeyde diyet kısıtlaması ile birlikte haftada 150-250 dakika yapılan orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin kilo kayıplarını artırdığı görülmüştür. Kesitsel ve ileriye dönük çalışmalar, kilo kaybindan sonra haftada 250-300 dakikadan (yaklaşık 2000 kcal.hafta<sup>-1</sup>) fazla fiziksel aktivite yapılmasının kilo kontrolü sağladığı belirtilmiştir. Haftada 150 dakika dan daha az fiziksel aktivitenin minimal düzeyde kilo kaybına, 150 dakikadan daha fazla fiziksel aktivitenin ~ 2-3 kg mütevazı düzeyde kilo kaybına, 225-420 dakika arası fiziksel aktivitenin ise 5-7 kg kilo kaybına yol açtığı rapor edilmiştir. Ayrıca, fiziksel aktivitenin şiddetinin kilo kaybı üzerinde etkisinin oldukça belirgin olduğu, yüksek şiddetlerde yapılan fiziksel aktivitenin başlangıçtaki vücut ağırlığının %3'ünden daha fazla kilo kaybına yol açabileceği belirtilmiştir. Direnç egzersizlerinin kilo kaybına sebep olmadığı, yağsız kütleyi artırırken yağ kütlesindeki kayıpları artırdığı bildirilmiştir. Mevcut kanıtlar dayanıklılık şeklinde yapılan fiziksel aktivitenin veya direnç egzersizlerinin kilo kaybı olmadan sağlık risklerini azalttığını göstermiştir (Donnelly ve ark., 2009).

Literatürde obez yetişkin bireylerde fiziksel aktivitenin vücut yağ yüzdesinde önemli derece de azalmalara sebep olduğu bildirilmiştir (Cameron ve ark., 2017). Orta şiddetli fiziksel aktivitede (önerilen 150 dk/hafta) günlük 30 dakikalık bir artışın, vücut yağında ortalama % 2'lik bir düşüşe sebep olduğu bildirilmiştir. Ayrıca orta şiddetli fiziksel aktivite de her 30 dakikalık artışın viseral yağ deposunda 123 gr azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (Cameron ve ark., 2017). “Şişman ama forma”

paradigmasına göre; fiziksel aktivitenin aşırı kilolu/obezite ve bir dizi olumsuz sağlık sorunları arasındaki ilişkiyi azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte aşırı kilolu/obez olma süresinin bu ilişkiyi nasıl değiştirdiği konusunda çok az şey bilinmektedir (Dankel ve ark., 2017). Yapılan bir araştırmada, uzun süre obez olma durumu fiziksel aktiviteden bağımsız olarak sağlık parametrelerini olumsuz yönde etkilediğini için, “şişman ama formda” paradigması bağlamında aşırı kilo/obezite süresini değerlendirmede araştırmacılara destek sağlamıştır. 10 yıl önce ve 10 yıl sonrasında aşırı kilolu ve obez olan ve aynı zamanda fiziksel olarak aktif olan bireyler ile karşılaştırıldığında, 10 yıl önce ve 10 yıl sonrasında da aşırı kilolu ve obez olan fiziksel olarak hareketsiz (önerilen fiziksel aktivite standartlarını karşılamayan) bireylerin çoklu hastalık ile ilişkili tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının, sağlıkla ilgili kötü yaşam kalitelerinin, hafif depresif belirtilerinin ve kardiyovasküler hastalık risklerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. 10 yıl önce aşırı kilolu olmayan fakat 10 yıl sonra aşırı kilolu olan ve aynı zamanda fiziksel olarak aktif bireyler ile karşılaştırıldığında, 10 yıl boyunca aktif fakat aşırı kilolu/obez olan bireylerin çoklu hastalık risklerinin daha yüksek olduğu ve daha zayıf bir metabolik sağlığa sahip olduğu görülmüştür. Uzun süre obez olan bireylerde fiziksel aktivitenin depresif semptomları azalttığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ise geliştirdiği rapor edilmiştir (Dankel ve ark., 2017).

Creasy ve ark., (2018) yılında obez ve aşırı kilolu yetişkinler üzerinde yaptığı araştırmada katılımcıları 2 gruba ayırarak, 18 ay boyunca 1. gruba davranışsal kilo kaybı, 2. gruba ise kademeli kilo kaybı programı uyguladı. Her iki gruba da aynı kalori kısıtlamalı diyet uygulaması (başlangıç vücut ağırlığına günlük 1200-1800 kilokalori, ayrıca toplam enerji alımında yağ oranının %20 - %30 azalma) ile fiziksel aktivite programı (haftalık 100 dk orta-yüksek şiddetli, haftada 300 dk' ya ulaşana kadar 4 haftada sürede 50 dakika artış, ayrıca gün içerisinde >10 dk sürelerde orta-yüksek şiddetli fiziksel olarak aktif olma) uyguladı. Ayrıca, 1.gruba 18 ay boyunca (1-6. ay, 7-12. ay, 13-18 ay) kilo kaybı, besin önerileri, fiziksel aktivite ve davranışsal strateji gibi konularda eğitim verildi. Sonuç olarak; davranışsal kilo kaybı uygulaması ile birlikte 18 ay boyunca günlük atılan 10000 adım sayısının (en azından 3500'ü 10 dakikalık sürelerde orta-yüksek şiddetli  $\geq 3$  METs olarak



gerçekleştirilen) başlangıç vücut ağırlığında %10'dan daha fazla azalmalara sebep olduğunu bildirmiştir.

Fiziksel aktivite, kilo alımının önlenmesi, kilo kaybının sağlanması ve kilo verildikten sonra tekrardan alınmasını önlemek için önemli bir yaşam davranışı olarak görünmektedir. Kilo kaybı ile oluşan metabolizmadaki düşüşün çoğu, yağsız kütle kaybından kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Kilo kaybı sırasında yapılan fiziksel aktivite, fiziksel aktivite yapılmadan aynı miktarda kilo kaybıyla karşılaştırıldığında yağsız kütle daha fazla artmasına ve kilo kaybından sonra daha yüksek bir metabolik hıza neden olabilir. Bu, toplam enerji harcamasının fiziksel aktivite ile kilo kaybından veya sadece yiyecek kısıtlamasıyla daha yüksek olabileceği ve kilo kaybının korunmasında bir avantaj sağlayabileceği anlamına gelir (Hill ve Wyatt, 2005). Bu bulguyu destekleyen araştırmaların çoğu, egzersizin aerobik ve dayanıklılık formlarını içeren ve ambulatuvar hareket olarak karakterize edilen fiziksel aktiviteye dayanmaktadır. Obez ve aşırı kilolu yetişkin bireyler için; haftada en az 150 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin vücut kilo düzenlemesinde etkili olduğunu göstermektedir. Uzun süreli kilo kayıpları ve tekrardan kilo alımını minimize etmek için haftada en az 200-300 dakika orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivitenin gerekli olduğu bildirilmiştir. Orta-yüksek şiddetli fiziksel aktivite standartının sağlanması için yapılandırılmış egzersiz formlarından ziyade, gün içinde ambulatuvar hareketlerdeki adım sayısının artırılmasının daha etkili olabileceği belirtilmiştir. Vücut ağırlığını düzenlemek için fiziksel aktiviteyi diyet modifikasyonu ile eşleştirmenin en etkili olduğu rapor edilmiştir (Jakicic ve ark., 2018).

### **2.9.2. Egzersiz**

Fiziksel aktivite veya egzersizin insan vücudu sistemleri üzerine birçok yararı vardır. Bu da tartışılmazdır. Çok çeşitli konuları kapsayan pek çok araştırmada, araştırmacılar daha geniş anlamda tanımlanmış fiziksel aktivite kavramının yanı sıra egzersiz kavramına odaklanmıştır. Egzersiz, sağlık veya zindeliği geliştirmek amacıyla gerçekleştirilen planlanmış, yapılandırılmış, tekrarlayan bir fiziksel aktivite şeklindedir. Bu nedenle, tüm egzersizler fiziksel aktivite olsa da, tüm fiziksel faaliyetler bir egzersiz değildir (U.S. Department of Health and Human Services, 2008, syf: 7).

Fiziksel uygunluk ile sağlığı geliştirmek ve sürdürmek için günlük yaşam aktivitelerinin ötesinde düzenli bir egzersiz programı gereklidir. Bu egzersiz programları, aerobik (kardiyorespiratuar), direnç, esneklik ve nöromotor gibi egzersizleri içerir ve bu egzersiz programları çoğu yetişkin için esastır (Garber ve ark., 2011).

### **Bir Egzersiz Oturumunun Komponentleri**

Bir aerobik egzersiz oturumu aşağıda belirtildiği gibi 4 bölümden oluşmaktadır (American College of Sports Medicine, 2018, syf: 229);

**Isınma:** En azından 5-10 dakika hafif-orta şiddetli aerobik ve kassal dayanıklılık aktivitelerini içerir.

**Ana devre (Kondisyonlama):** En az 20-60 dakika aerobik, direnç, nöromotor ve spor aktiviteleri içerir (Bir kişi günlük 20-60 dakika aerobik egzersiz yapıyorsa, 10 dakikalık egzersizler kabul edilebilir)

**Soğuma:** En azından 5-10 dakika hafif-orta şiddetli aerobik ve kassal dayanıklılık aktivitelerini içerir.

**Germe egzersizleri:** Isınma veya soğuma evresinden sonra en az 10 dakikalık germe egzersizlerini içerir.

Isınma aşaması minimum 5-10 dakikalık hafif-orta şiddetli aerobik ve kassal dayanıklılık aktivitelerini içerir. Isınma, vücudun egzersiz seansında (kondisyonlama) değişen fizyolojik, biyomekanik ve biyoenerjetik taleplerine uyum sağlamasına izin veren bir geçiş aşamasıdır (American College of Sports Medicine, 2018). İyi bir ısınma, kasların ve bağ dokusunun uzayabilirliğini, eklem hareket açıklığını ve kas aktivitesini arttırır. Bir ısınma programı, genel kalistenik, hafif germe egzersizleri ve hedef bölgeye yönelik daha düşük bir şiddette yapılan birkaç dakika yürüyüş/koşu/bisiklete binme gibi egzersizlerden oluşmaktadır. Isınmanın son aşamasında hedef antrenman bölgesinin alt ucuna kadar egzersiz şiddetinde kademeli bir artış söz konusudur (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 198). Isınma, soğuma, esneklik egzersizlerinin egzersiz hacmi ve yoğunluğunun kademeli olarak arttırılması, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini ve egzersiz sırasında oluşabilecek kas-iskelet sistemi yaralanma risklerini azaltır. Dinamik ısınmanın, statik esneklik egzersizlerine göre kardiyorespiratuar veya direnç egzersizlerinde (zellikle yüksek

süre ve tekraralarda) performansı arttırmada daha üstün olduğu raporlanmıştır (Garber ve ark., 2011).

Ana devre (Kondisyonlama) aşaması, aerobik, direnç, esneklik ve nöromotor egzersiz ve/veya spor faaliyetlerini içermektedir. Bu bölümde yukarıda belirtilen egzersizlerden daha çok **aerobik (kardiyorespiratuar) egzersiz** detaylı bir şekilde açıklanacaktır (American College of Sports Medicine, 2018).

Soğuma aşamasında ise, vücudun dinlenme seviyelerine dönmesine yardımcı olmak için egzersiz şiddeti kademeli olarak azaltılır ve ardından germe ve esnetme egzersizleri yapılır. Egzersizden sonra aniden durulması, kanın kalbe geri dönüşünü azaltarak, egzersiz yapılan vücut bölümlerinde kan birikmesine neden olur. Kalbe daha az kan dönüşü, kan basıncında ani bir düşüşe, baş dönmesine ve baygınlığa/kardiyak anormalliklere neden olabilir. Ayrıca vücut ısısının dağılmasına yardımcı olur ve yüksek şiddetli egzersiz sırasında üretilen laktik asidin uzaklaştırılmasına yardımcı olur (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 198).

### **2.9.2.1. Aerobik Egzersiz**

Aerobik egzersizi tanımlamadan önce ilk olarak kardiyorespiratuar uygunluğun açıklanması gerekmektedir. Kardiyorespiratuar uygunluk, sağlıklı ilişkili fiziksel uygunluk özellikleri arasında yer alır ve uzun süreli fiziksel aktivite sırasında, dolaşım ve solunum sisteminin yeterli düzeyde oksijen sağlayabilme becerisi olarak tanımlanır. Genellikle ölçülen veya tahmin edilen maksimum oksijen alımı (VO<sub>2</sub>max) olarak ifade edilir (U.S. Department of Health and Human Services, 2008, syf: 51).

Aerobik egzersiz, bir kişinin kardiyorespiratuar uygunluğunu korumak veya geliştirmek için yeterince yoğun ve uzun süren aktivite formlarını içerir. Yürüme, koşma, yüzme, bisiklet, basketbol, futbol veya dans gibi aerobik aktiviteler, genellikle büyük kas gruplarının uzun süre ritmik bir şekilde kullanılmasını gerektirir. Bunlar gibi aerobik aktiviteler ve kardiyorespiratuar uygunluk arasındaki bağlantı, “aerobik kapasite” teriminin, kardiyorespiratuar uygunluğa eşdeğer olduğunu gösterir. Teknik olarak, aerobik egzersiz sadece oksijen destekli metabolik enerji yollarını kullanılarak sürdürülebilen ve birkaç dakikadan daha uzun süre devam eden herhangi bir aktiviteyi içerir (U.S. Department of Health and Human

Services, 2018, syf: 4; U.S. Department of Health and Human Services, 2008, syf: 21, 51).

### **2.9.2.2. Aerobik Egzersiz Reçetesi**

Bir egzersiz programı, bir bireyin fiziksel aktivite düzeyine, fiziksel fonksiyonuna, sağlık durumuna, egzersiz yanıtlarına ve belirtilen hedeflerine göre değiştirilmelidir (Garber ve ark., 2011). Kişisel egzersiz programının, bel ve sırt ağrıları gibi çeşitli kronik hastalık risk faktörlerinin azaltılması, bireylerin vücut ağırlığını, özgüvenini, ruh halini veya fiziksel uygunluk özelliklerini iyileştirmek gibi çeşitli amaçları bulunmaktadır (Rahl, 2010, syf: 43)

Aerobik egzersiz programı hazırlanırken, FITT prensipleri dikkate alınarak oluşturulmalıdır (Garber ve ark., 2011).

- a) Frequency (Egzersizin sıklığı): Haftada kaç seans?
- b) Intensity (Egzersizin şiddeti): Ne şiddette?
- c) Type (Egzersizin tipi): Uygulanan egzersiz tipi?
- d) Time (Egzersizin süresi): Ne kadar süreyle?
- e) Egzersizin Progresyonu: Kademeli yüklenme nasıl ayarlanmalı?

#### **a) Egzersizin Sıklığı**

American College of Sports Medicine (2018) ve Garber ve ark., (2011) tarafından hafta da 5 gün orta-yüksek şiddetli egzersiz veya haftada 3 gün yüksek şiddetli egzersiz veya haftada 3-5 gün orta-yüksek şiddetli egzersiz kombinasyonu yetişkinlerin sağlık ve fiziksel uygunluk özelliklerinin gelişimi ve korunması için önerilmektedir.

Resim 13. Fiziksel aktivite piramidi (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 199)



## b) Egzersizin Şiddeti

Bir kişinin fiziksel uygunluk düzeyi, uygun egzersiz şiddetini belirler. Fiziksel uygunluk düzeyi düşük olan bireyler ile karşılaştırıldığında, fiziksel uygunluk düzeyi yüksek olan bireylerin kardiy-respiratuvar eşik düzeylerinden dolayı egzersiz şiddetleri daha yüksektir. Düşük fiziksel uygunluk düzeylerine sahip olan bireylerin  $VO_{2max}$  düzeylerini yükseltebilmesi için % 45  $VO_{2R}$  ve daha düşük şiddette egzersiz yapması, yüksek antrenmanlı bireylerin % 95  $VO_{2max}$  ve daha yüksek şiddetlerde egzersiz yapması, orta düzeyde antrene bireylerin ise %70 ile %80  $VO_{2max}$  aralığında egzersiz yapması gerekmektedir (Bushman ve ark., 2014). Antrenmanın aşırı yüklenme prensibine göre, minimum şiddette veya eşik düzeyinin altında egzersiz yapmak  $VO_{2max}$  ve diğer fizyolojik parametrelerde iyileşmelere neden olacak şekilde vücutta etki göstermez. Orta şiddetli (kalp atım rezervinin veya  $VO_{2R}$ 'nin %40 ile 59 arası) ve yüksek şiddetli (kalp atım rezervinin veya  $VO_{2R}$ 'nin %60 ile 89 arası) aerobik egzersiz yetişkinler için önerilmektedir. Antrenmansız bireylerde düşük şiddetten (kalp atım rezervinin veya  $VO_{2R}$ 'nin %30 ile 39 arası) orta şiddete doğru bir egzersiz şiddetinin yararlı olabileceği belirtilmiştir. İnterval

tarzda yapılan egzersiz, egzersiz seansındaki toplam hacmi ve/veya ortalama egzersiz şiddetini arttırmanın etkili bir yol olduğu ve bununda yetişkinlere fayda sağlayacağı belirtilmiştir (American College of Sports Medicine, 2018).

Kardiyo-respiratuar egzersiz sırasında relatif egzersiz şiddetini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılan birkaç yöntem vardır. Bunlar; Oksijen Alım Rezervi ( $VO_2R$ ), Maksimum Kalp Atım Sayısının Yüzdesi ( $\% HR_{max}$ ), Kalp Atım Rezervi,  $\% VO_{2max}$  ve  $\% MET_{max}$ 'tır (Garber ve ark., 2011). Egzersiz şiddeti için geleneksel referans standartı, bir kişinin vücut ağırlığının kilogramı başına 1 dakikada kullanabileceği maksimum oksijen miktarı (mililitre) olan maksimum oksijen tüketiminin yüzdesi ( $VO_{2max}$ ) olarak ifade edilir.  $VO_{2max}$  tahmin edilebilir ve bir MET'e dönüştürülebilir.  $VO_2$ 'nin test veya antrenman sırasında doğrudan ölçülmediği durumlarda egzersiz şiddetini METs cinsinden (dinlenmede 3.5 mL/kg/dk. varsayılan ortalama metabolik hızın katları şeklinde) ifade etmek yaygındır (Porcari ve ark., 2015, syf: 384).

### **Oksijen Alım Rezervi**

Egzersiz şiddeti, oksijen alım rezervinden hesaplanabilir. Maksimal oksijen tüketimi ile dinlenik oksijen tüketimi (1 MET=3.5 mL/kg/dk'dan tahmin edilen) arasındaki fark oksijen alım rezervini verir. Eğer maksimal oksijen tüketimi biliniyorsa aşağıdaki denklemler kullanılır (Bushman ve ark., 2014);

$$\text{Hedef } VO_2 \text{ (aralığın alt ucu)} = [(0.40) X (VO_{2max} - VO_{2 \text{ rest}})] + VO_{2 \text{ rest}}$$

$$\text{Hedef } VO_2 \text{ (aralığın üst ucu)} = [(0.89) X (VO_{2max} - VO_{2 \text{ rest}})] + VO_{2 \text{ rest}}$$

Hedef oksijen tüketimi hesaplandıktan sonra, grafikler veya metabolik hesaplamalar kullanarak her aktivite için doğru iş yükü belirlenmelidir. Bu yöntemin eksiklerinden bir tanes,  $VO_2$  düzeyi bireysel tepkiye göre değilde iş yüküne göre egzersiz şiddetini belirler. Başka bir deyişle, tek başına  $VO_{2max}$ 'ın yüzdesine dayanarak sıcak ve nemli bir ortam gibi dış ortamda koşma hızının belirlenmesi daha yanlış bir sonuç verebilir. Örneğin; yaşı: 29, vücut ağırlığı, 68.2 kg, boyu: 1.75m,  $VO_{2max} = 45$  ml/kg/dk (12.9 MET), yaş kategorisine göre mükemmel  $VO_{2max}$  değerine sahip bir kişiye  $VO_2R$ 'nin %60 ile %80 arasında egzersiz yaptırmak istiyoruz;

$$\text{Target } VO_2 \text{ (alt uç)} = [(0.60) X (45 - 3.5)] + 3.5 = 28.4 \text{ mL/kg/dk (8.1 MET)}$$

$$\text{Target } VO_2 \text{ (üst uç)} = [(0.80) X (45 - 3.5)] + 3.5 = 36.7 \text{ mL/kg/dk (10.5 MET)}$$

\*\*Bu kişinin çalışma aralığı 28.4 ile 36.7 ml/kg/dk yani 8.1- 10.5 MET aralığındadır.

## Kalp Atım Sayısı ve Kalp Atım Rezervi

Çoğu antrenör veya araştırmacı bireyin/sporcunun oksijen tüketimini hesaplayamayabilir. Oksijen tüketimi ve kalp atım sayısı arasında linear bir ilişki olduğundan dolayı, oksijen tüketimini hesaplanamadığı durumda kalp atım sayısı egzersiz şiddetini belirleme de kullanılabilir. Maksimal kalp atım sayısı yüzdesine dayalı olarak hedef kalp atım sayısını hesaplamak için aşağıda belirtilen formüller kullanılmaktadır (Bushman ve ark., 2014). Bunlar;

$$\text{Hedef kalp atım sayısı (aralığın alt ucu)} = (\text{maksimal kalp atım sayısı}) \times 0.64$$

$$\text{Hedef kalp atım sayısı (aralığın üst ucu)} = (\text{maksimal kalp atım sayısı}) \times 0.94$$

Örneğin; 20 yaşındaki bir kişinin tahmini maksimal kalp atım sayısı:  $220 - 20 = 200$  bpm'dir. Dolayısıyla egzersiz aralığı 128-188 bpm arasında olur.

Tablo 17. Maksimal kalp atım sayısının tahmini için yaygın olarak kullanılan denklemler (American College of Sports Medicine, 2018'den direkt aktarılmıştır).

Çalışma	Denklem	Araştırma Evreni
Fox (1971)	$HR_{max} = 220 - \text{yaş}$	Küçük gruplar (kadın ve erkekler)
Astrand (1952)	$HR_{max} = 216.6 - (0.84 \times \text{yaş})$	4-34 yaş arası erkek ve kadınlar
Tanaka (2001)	$HR_{max} = 208 - (0.70 \times \text{yaş})$	Sağlık erkek ve kadınlar
Gellish (2007)	$HR_{max} = 207 - (0.70 \times \text{yaş})$	Geniş yaş ve uygunluk düzeyi olan ve yetişkin fiziksel uygunluk programına erkek ve kadınlar
Gulati (2010)	$HR_{max} = 206 - (0.88 \times \text{yaş})$	Stres testi için başvuran semptomatik orta yaşlı kadınlar

Egzersiz şiddeti, kalp atım rezervinin yüzdesi veya Karvonen formülü (1957) olarak da adlandırılan çok yaygın bir yöntemle de belirlenir.

Karvonen Formülü;

$$\text{Kalp Atım Rezervi} = \text{Maksimal Kalp Atım Sayısı} - \text{Dinlenik Kalp Atım Sayısı}$$

$$\text{Hedef Kalp Atım Sayısı} = (\text{Kalp Atım Rezervi} \times \% \text{ şiddet}) + \text{Dinlenik Kalp Atım Sayısı}$$

Karvonen yöntemi ile karşılaştırıldığında, maksimal kalp atım sayısının yüzdesine dayalı formülün kullanılması daha basittir fakat bu formül egzersiz kalp atım sayısını %10 ile %15 arası daha az tahmin etmektedir. Bu nedenle, kalp atım sayısının yüzdesine dayalı formülü daha çok yüksek şiddetli egzersizlerde kullanmak genenekseldir (% 60- % 80 ve % 50- % 70). Karvonen yönteminin bir avantajı, farklı

istirahat kalp atım sayılarına sahip bireyler arasındaki egzersiz şiddetindeki farklılıkları azaltır. Bununla birlikte istirahat kalp atım sayısını azaltan ve kalp atım rezervini arttıran antrenmana olan adaptasyonunu sağlar (Porcari ve ark., 2015, syf: 381)

### **Algılanan Zorluk Derecesi**

Özellikle kalp atım hızı veya maksimum oksijen rezervi gibi fizyolojik değişkenler bilinmiyorsa, egzersiz şiddetini belirlemenin başka yolları da vardır. Bu yöntemlerden bir tanesi Algılanan Zorluk Derecesi (AZD)'dir. Bu yöntem egzersizin izlenmesinde ve şiddetinin belirlenmesinde değerli bir araçtır. Oksijen alımı, kalp atım sayısı ve algılanan zorluk derecesi arasında makul bir doğrusal ilişki vardır. Bu nedenle oksijen alımı veya kalp atım sayısının izlenmesinin mümkün olmadığı durumlarda algılanan zorluk derecesinin kullanılması önerilmektedir. Algılanan zorluk derecesi için en yaygın kullanılan ölçeklerden biri Borg skalasıdır. Bu skala, 6 ile 20 arasında değişmekte olup, 6=çaba yok ve 20= maksimum çaba olarak nitelendirilmektedir. Ölçek subjektif, çünkü algılanan çaba bir kişinin fiziksel aktivite veya egzersiz sırasında artan kalp atım hızı, terleme, artan solunum hızı ve kas yorgunluğu dahil olmak üzere yaşadığı subjektif hislere dayanır. Genel olarak, biraz zor (Borg ölçeğinde 12 ile 14 arasında) fiziksel aktivite veya egzersizin orta şiddette yapıldığını göstermektedir. Ayrıca, algılanan zorluk derecesi ve kalp atım sayısı arasında lineer ilişki olması nedeniyle, kalp atım sayısının oldukça iyi bir tahmini için algılanan zorluk derecesi 10 ile çarpılmaktadır (kalbi etkileyen ilaç alan kişiler hariç) (Rahl, 2010, syf: 46). Basit bir ifadeyle, Borg skalasında “orta” bir derece maksimal kalp atım sayısının % 70'ine veya daha azına, “biraz zor” bir derece maksimal kalp atım sayısının % 80'ine veya daha azına, “zor” bir derece ise maksimal kalp atım sayısının % 85'ine eşittir (Porcari ve ark., 2015, syf: 382).



Tablo 18. Yaygın olarak kullanılan Borg Skalasının iki formu (Borg, 1998).

AZD	Hissedilen efor	AZD	Hissedilen efor
6	Çaba yok	0	Hiç
7	Son derece hafif	0.5	Çok, çok zayıf
8		1	Çok zayıf
9	Çok hafif	2	Zayıf
10		3	Orta
11	Hafif	4	Biraz zor
12		5	Zor
13	Biraz zor	6	
14		7	Çok zor
15	Zor	8	
16		9	
17	Çok zor	10	Çok, çok zor (maksimal)
18			
19	Son derece zor		
20	Maksimum efor		

### Konuşma Testi

Egzersiz şiddetini belirlemede kullanılan en basit yöntemlerinden birtanesidir. Konuşma testi, yarışmacı sporcularda, sağlıklı aktif yetişkinlerde ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ventilasyon ve laktat eşliğini tahmin etmek, egzersiz şiddetini belirlemek için geçerli, güvenilir, pratik ve ucuz bir araçtır. Konuşma testi, bilinen bir şeyi veya bir metinden okumak da dahil olmak üzere çeşitli şekillerde uygulanabilir. Okumadan sonra, eğer bir kişi, “Rahatlıkla konuşabiliyor musun” sorusuna evet diyorsa egzersiz şiddeti ventilasyon eşliğinin altındadır. Eğer bu soruyu zor bir şekilde cevaplıyorsa egzersiz eşliğinin ventilasyon eşliğine yaklaştığını göstermektedir. Eğer hayır cevabı veriyorsa veya konuşma da zorluk çekiyorsa, egzersiz şiddeti muhtemelen ventilatör eşliğinin üstündedir (Persinger ve ark., 2004; Reed ve Pipe, 2014). Genel bir kural olarak, orta şiddette aerobik aktivite yapan bir kişi aktivite sırasında konuşabilir ancak şarkı söyleyemez. Yüksek şiddette aktivite yapan bir kişi ise duraksamadan birkaç kelimedenden daha fazlasını söyleyemez (U.S. Department of Health and Human Services, 2008, syf: 23).

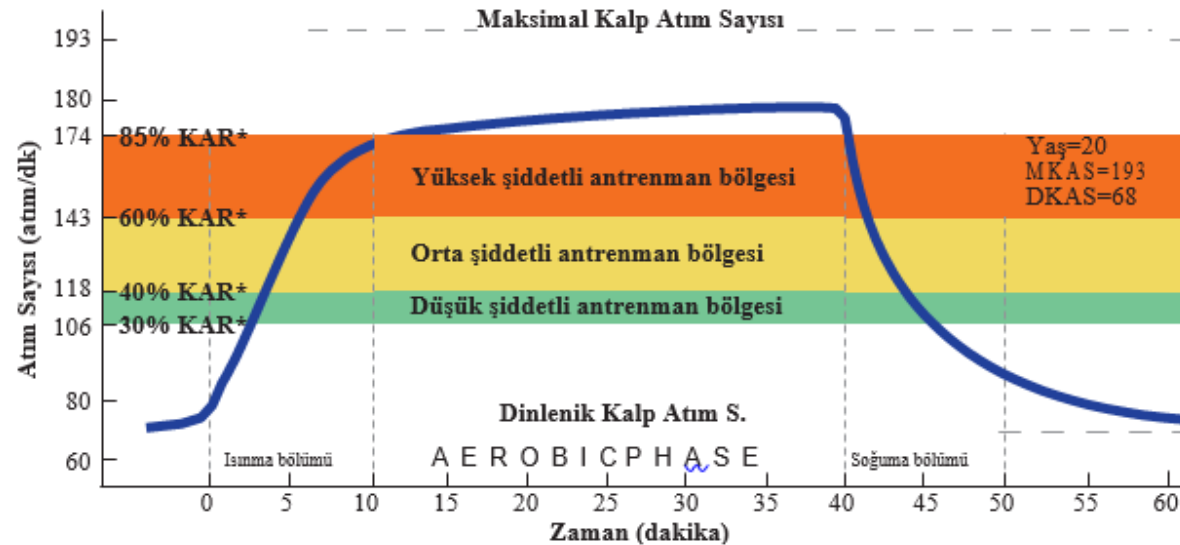
Tablo 19. Egzersiz şiddetinin sınıflandırılması: kardiyorespiratuar dayanıklılık egzersizi için önerilen göreceli ve mutlak egzersiz şiddetleri

Şiddet	Göreceli şiddet			Kardiyorespiratuar dayanıklılık egzersizi				Mutlak Şiddet	Yaşa göre mutlak şiddet (MET)		
	%KAR veya %VO <sub>2</sub> R	%MKAS	%VO <sub>2</sub> max	AZD (6-20)	20 METS VO <sub>2</sub> max	10 METS VO <sub>2</sub> max	5 METS VO <sub>2</sub> max		Genç (20-39)	Yetişkin 40-64	Yaşlı ≥65
<b>Çok hafif</b>	<30	<57	37	<9	34	37	<44	<2.0	<2.4	<2.0	<1.6
<b>Hafif</b>	30-39	57-63	37-45	9-11	34-42	37-45	44-51	2.0-2.9	2.4-4.7	2.0-3.9	1.6-3.1
<b>Orta</b>	40-59	64-76	46-63	12-13	43-61	46-63	52-67	3.0-5.9	4.8-7.1	4.0-5.9	3.2-4.7
<b>Şiddetli</b>	60-89	77-95	64-90	14-17	62-90	64-90	68-91	6.0-8.7	7.2-10.1	6.0-8.4	4.8-6.7
<b>Maksimale yakın, Maksimal</b>	≥90	≥96	≥91	≥18	≥91	≥91	≥92	≥8.8	≥10.2	≥8.5	≥6.8

Egzersiz şiddetinin sınıflandırılması: kardiyorespiratuar dayanıklılık egzersizi için önerilen göreceli ve mutlak egzersiz şiddetleri (Garber ve ark., 2011; American College of Sports Medicine, 2018)

KAR: Kalp Atım Rezervi; MKAS; Maksimal Kalp Atım Sayısı, %VO<sub>2</sub>max: Maksimal Oksijen Kullanım Miktarı, AZD: Algılanan Zorluk Derecesi

Resim 14. Önerilen kardiyorespiratuar veya aerobik egzersiz düzeni (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 195).



\*KAR = Kalp Atım Rezervi, MKAS= Maksimal Kalp Atım Sayısı, DKAS= Dinlenik Kalp Atım Sayısı, Aerobic Phase: Aerobik Faz

### **Egzersiz Süresi**

Egzersiz süresi ve şiddeti tipik olarak ters orantılıdır. Biri arttıkça diğeri azalır. Bu nedenle, egzersizin süresi belirlenirken egzersizin şiddeti dikkate alınmalıdır (Bushman ve ark., 2014, syf: 423). Kardiyorespiratuvar uygunluğu geliştirmek için, yetişkinlere günlük 60-90 dakika ( $\geq 150$ dk/hafta) orta şiddetli veya 20-60 dakika ( $\geq 75$ dk/hafta) yüksek şiddetli aerobik egzersiz veya orta-yüksek şiddetli egzersiz kombinasyonu şeklinde egzersiz yapması standartı karşılamak için yeterlidir. Sedanter bireylerin ise  $< 20$  dk/gün egzersiz yapması sağlık açısından yararlıdır. Bu önerilen egzersiz miktarı sürekli egzersiz seansında veya bir gün boyunca  $\geq 10$  dk olacak şekilde yapılabilir (Garber ve ark., 2011; American College of Sports Medicine, 2018). Yetişkinlerin günlük en az 30 dakika hafta da  $\geq 5$  gün (toplam en az 150 dakika) orta şiddetli egzersiz yapmaları, günlük 20 ile 25 dakika arasında haftada  $\geq 3$  gün (toplam 75 dakika) yüksek şiddetli egzersiz yapmaları veya günlük en az 20 ile 30 dakika hafta da 3-5 gün orta-yüksek şiddetli egzersiz kombinasyonu yapmaları önerilmektedir. Kilo kaybı veya korunması için günlük 50-60 dakika toplam da 300 dakika olacak şekilde orta şiddetli egzersiz veya haftada 150 dakika yüksek şiddetli egzersiz yapmaları gerekmektedir. Yetişkinlerin, haftalık egzersiz veya fiziksel aktivite de minimum 1000 kcal enerji harcamaları, günlük 3000-4000 arası orta-yüksek şiddetli yürüme egzersizi yapmaları tavsiye edilmektedir (Thompson ve ark., 2010, syf: 164).

### **Egzersizin Tipi**

Yetişkinlerin sağlık ve fiziksel uygunluklarını geliştirmek için, büyük kas gruplarını içeren ve çok az beceri gerektiren, en az orta şiddette ritmik, aerobik (kardiyovasküler dayanıklılık) egzersiz yapmaları gerekmektedir. Beceriye dayanan ve daha yüksek fiziksel uygunluk düzeyi gerektiren diğeregzersiz ve sporlar, yeterli beceri düzeyine sahip ve fiziksel uygunluğu iyi olan bireyler için önerilmektedir. (Thompson ve ark., 2010, syf: 164).

### **Egzersiz Hacmi (Volume)**

Çoğu yetişkin için aerobik egzersizin hacmi  $\geq 500-1000$  MET.dk.hafta<sup>-1</sup> olmalıdır. Bu hacim yaklaşık olarak haftalık 1000 kcal orta şiddetli egzersize,

haftalık ~150 dakika egzersize, günlük  $\geq 5.400-7.900$  adım sayısına eşittir. Düşük egzersiz hacimleri, kondisyonsuz bireyler için sağlık ve fiziksel uygunluk özelliklerinde yarar sağlayabilir. Bununla birlikte, kilo yönetimi için daha büyük egzersiz hacimlerine ihtiyaç duyulmaktadır (American College of Sports Medicine, 2018; Garber ve ark., 2011).

Tablo 20. Fiziksel uygunluk düzeyini geliştirmek için aerobik (kardiyovasküler) egzersizler (Thompson ve ark., 2010, syf: 164)

Egzersiz Grubu	Egzersizin Tanımı	Önerilen	Örnekler
A	Minimal beceri ve fiziksel uygunluk düzeyi gerektiren dayanıklılık aktiviteleri	Tüm Yetişkinler	Yürüme, bisiklet sürmek (yavaş), Aqua-aerobics, dans (yavaş)
B	Minimal beceri gerektiren yüksek şiddetli dayanıklılık aktiviteleri	Düzenli egzersiz yapan ve/veya ortalama fiziksel uygunluk düzeyine sahip yetişkinler	Jog atmak, koşmak, kürek, çekmek, aerobik, sabit bisiklet ile egzersiz, step egzersizleri, dans (hızlı)
C	Beceri gerektiren dayanıklılık aktiviteleri	Becerili ve/veya en azından ortalama fiziksel uygunluk düzeyine sahip yetişkinler	Yüzme, kayak krosu, buz pateni
D	Rekreasyonel sporlar	Düzenli egzersiz yapan ve/veya ortalama fiziksel uygunluk düzeyine sahip yetişkinler	Raket sporları, basketbol, futbol, yokuş aşağı kayak, doğa yürüyüşü

A tipi egzersizler gerçekleştirilmesi için daha az beceri gerekir ve tüm yetişkinler için önerilmektedir. Bu egzersizlerin şiddeti, bireysel fiziksel uygunluk düzeyine göre kolayca değiştirilmektedir. B Tipi egzersizler tipik olarak yüksek şiddetli olarak yapılır ve bu nedenle düzenli olarak egzersiz yapan veya en azından ortalama fiziksel uygunluk düzeyine sahip kişiler tarafından yapılmalıdır. C tipi egzersizleri yapmak beceri gerektirir. Bu egzersizler, yeterli beceri ve fiziksel uygunluk düzeyine sahip, becerileri öğrenmek için yeterli fiziksel uygunluk düzeyine sahip bireyler için önerilmektedir. D Tipi egzersizler, fiziksel uygunluğu artıran, çoğu yetişkin için sağlık/fiziksel uygunluk avantajlarını sağlamak veya sürdürmek için fiziksel aktivitelere ek olarak yapılan yardımcı fiziksel aktiviteler olarak önerilen yetişkin sporlarıdır. D Tipi fiziksel aktiviteler sadece spor yapmak için yeterli

fiziksel uygunluğa sahip bireyler için önerilmektedir; ancak, bu sporların birçoğu daha düşük fiziksel uygunluk seviyesine sahip kişilere uyum sağlayacak şekilde değiştirilebilir.

### **Progresyon (İlerleme veya Gelişme)**

Egzersiz programında ilerleme sağlanabilmesi için, bireyin/bireylerin normal egzersiz programına kabul edilebilir minimum sıklıkta katılması sağlanmalıdır. Daha sonra egzersiz de ilk olarak sıklık, daha sonra süre, son olarak ta şiddet artırımına önem verilmelidir. Sonraki değişkenleri arttırmadan önce önceki değişkeni maksimize etmek önemlidir. İlerleme, 3 bölüme ayrılır. 1. Başlangıç kondisyon aşaması, 2. Gelişim kondisyon aşaması, 3. Sürdürme veya Koruma kondisyon aşamasıdır. Bu aşamaların her birinden elde edilen yararlar bireylerin yaşına, mevcut fiziksel uygunluk düzeyine, fiziksel aktivite programlarının şiddetine ve bireysel hedeflere bağlıdır. Genel olarak, egzersiz veya fiziksel aktivitenin yararları bir doz-cevap eğrisini temsil etmektedir. Başlangıç kondisyon aşaması, yaklaşık 4 veya 6 hafta sürer. Bu bölümde, antrenmanın etkisi kayda değerdir. İstirahat kalp hızında bir azalma, egzersiz veya fiziksel aktivite sonrasındaki istirahat kalp atım hızında daha hızlı toparlanma görülür (Gauer ve O'Connor, 2013). Egzersiz programının, ilk 4-6 haftasında her 1 ile 2. hafta da seans başına egzersiz süresini 5-10 dakika artırmak yetişkinler için idealdir (Thompson ve ark., 2010). Gelişim kondisyon aşaması, yaklaşık 4 ile 6 ay sürer. Bireylerin, hedef kalp atım sayılarına, istenen egzersiz veya fiziksel aktivite süresine ulaşabilmesi için ilerleme sağlanabilir. Öncelikle egzersizin süresini ve ardından da egzersizin şiddetini arttırmak en doğrusudur. Bu bölümde bireyin kardiyorespiratuvar dayanıklılığı artar ve yorgunluğa karşı toleransı gelişir. Çoğu birey sürdürme veya koruma kondisyon aşamasına 6 aylık düzenli egzersizden sonra girer. Bireyler bu aşamada arzu edilen kardiyorespiratuvar uygunluk düzeyini kazanmış olur. Egzersiz sürelerini veya şiddetini arttırmalarına gerek yoktur. Ayrıca bu aşamada bireyler ilgilerini korumak için aynı şiddette farklı aktivitelere veya egzersizlere yönlendirilebilir (Gauer ve O'Connor, 2013, syf: 45).

Tablo 21. Sağlıklı yetişkinler için aerobik egzersizin sıklığı, şiddeti ve süresi için önerilen FITT Çerçevesi (Thompson ve ark., 2010, syf: 168)

Fiziksel aktivite/egzersiz düzeyi	Fiziksel uygunluk sınıflandırması	Kcal.hafta <sup>-1</sup>	KAR (%)	MKAS (%)	Efor algısı	Günlük Toplam süre (dk)	Egzersiz sırasında toplam adım sayısı
Sedanter/sürekli fiziksel aktivite veya egzersiz yapmayan/son derece kondisyonsuz	Zayıf	500-1000	30-45	57-67	Hafif-orta	20-30	3000-3500
Düşük düzey fiziksel aktivite/egzersiz yapmayan/orta-yüksek derece kondisyonsuz	Zayıf-makul	1000-1500	40-55	64-74	Hafif-orta	30-60	3000-4000
Ara sıra fiziksel aktivite/ egzersiz yapmayan veya standart altı egzersiz/ortaderece kondisyonsuz	Makul-ortalama	1500-2000	55-70	74-84	Orta-zor	30-90	≥3000-4000
Sürekli fiziksel aktivite (düzenli olarak orta-yüksek şiddetli aktivite yapan)	Ortalama-iyi	>2000	65-80	80-91	Orta-zor	30-90	≥3000-4000
Yüksek miktarda sürekli fiziksel aktivite (düzenli olarak yüksek şiddetli aktivite yapan)	>İyi-mükemmel	>2000	70-85	84-94	Biraz zor-zor	30-90	≥3000-4000

Tablo 22. Aerobik egzersiz programı örneği (yürüyüş ve jogging (Bushman ve ark., 2014, syf: 426)

Durum	Zaman	Isınma	Çalışma	Soğuma
Başlangıç	Birinci hafta	Birkaç dakika yavaş tempoda yürüyüş	Günde 2 kez 10 dakika olacak şekilde toplamda 20 dakika hafif efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz (seviye 3 veya 4). Haftalık toplamınız 60 dk olmalıdır.	Birkaç dakika yavaş tempoda yürüyüş
	İlerleme, 1. bölüm	5 dakika yavaş tempoda yürüyüş	Her hafta, 120 dakikalık bir aktiviteye ulaşana kadar haftalık toplamınıza 15 dakika ekleyiniz (30 dakika, haftada 4 gün). Süre olarak değişiklik yapmayınız. Birkaç hafta içerisinde egzersizin şiddetini hafiften (3 veya 4), orta düzeye (5 veya 6) yükseltiniz. Birkaç hafta bu şiddet ve sürede rahat hissettiğinizde, 150 dakikaya ulaşınca kadar egzersiz programınıza haftalık 10-15 dakika süre ekleyiniz.	5 dakika yavaş tempoda yürüyüş
	İlerleme, 2. bölüm	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	Orta (5 veya 6) efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz. Haftalık 150 dakikadan 200 dakikaya ulaşacak şekilde her bir hafta egzersiz sürenize 10-15 dakika ekleyiniz.	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş
	Son hafta	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	30 ile 60 dakika arası, haftada 3 veya 5 gün orta (5 veya 6) efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz. Haftalık toplamınız 200 dk olmalıdır.	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş
Orta	Başlangıç haftası	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	30 ile 60 dakika arası, haftada 3 veya 5 gün orta (5 veya 6) efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz. Haftalık toplamınız 200 dk olmalıdır.	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş
	İlerleme	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	Hafta da toplam 300 dakika orta şiddetli egzersiz süresini yakalayana kadar, egzersiz süresini haftalık 10-15 dakika artırınız. Jogging gibi şiddetli aktivite yaparak bu süre azaltılabilir (2 dakikalık orta şiddetli aktivite, 1 dakikalık yüksek şiddetli aktiviteye eşittir)	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş
Established	Son hafta	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	45 ile 90 dakika arası, haftada 3 veya 5 gün orta (5 veya 6) efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz. Haftalık toplamınız 300 dk olmalıdır veya orta şiddetli ve yüksek şiddetli yürüyüş egzersizleri kombine edilerek, birbiri ardına gelen günlerde yapılabilir (200 dakika orta şiddetli artı 50 dakika yüksek şiddetli)	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş
	Devam/koruma veya sürdürme	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş	Orta (5 veya 6) efor düzeyini veren tempoda yürüyünüz. Haftalık toplamınız en az 300 dk olmalıdır veya 7 veya 8 efor düzeyinde jogging yapınız. Haftalık toplamınız en az 150 dakika yüksek şiddetli aktivite olmalıdır veya orta şiddetli ve yüksek şiddetli yürüyüş egzersizleri kombine edilerek, birbiri ardına gelen günlerde yapılabilir (200 dakika orta şiddetli artı 50 dakika yüksek şiddetli)	5-10 dakika yavaş tempoda yürüyüş

### 2.9.2.3. Aerobik Egzersizin Yararları

Aerobik egzersizin vücudun farklı sistemleri üzerine pek çok yararlı etkisi bulunmaktadır (Bushman ve ark., 2014, syf: 401)

#### **Kardiyovasküler ve solunum fonksiyonunda iyileşme**

- Hem merkezi hem de çevresel adaptasyonlardan kaynaklanan artmış maksimum oksijen alımı
- Belirli bir mutlak submaksimal şiddette azalmış dakika ventilasyonu
- Belirli bir mutlak submaksimal şiddette azalmış miyokardiyal oksijen maliyeti
- Belirli bir submaksimal şiddette azalmış dinlenik kalp atım sayısı ve kan basıncı
- İskelet kasında artan kılcal damarı yoğunluğu
- Kanda laktat birikmesi için artmış egzersiz eşiği
- Hastalık belirtileri veya semptomların başlangıcı için artmış egzersiz eşiği (örneğin, angina pectoris, iskemik ST segmenti depresyon, topallama)
- Maksimal oksijen tüketimini, mitokondri sayısı ve büyüklüğünü, Miyogloblin depolarını, oksidatif fosforilasyonu artırır (Heyward ve Gibson, 2014, syf: 134).

#### **Koroner arter hastalığı risk faktörlerinde azalma**

- İstirahat sistolik ve diastolik kan basıncının azalması
- Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolünün artması ve serum trigliseritlerinin azalması
- Karın içi yağ ve toplam vücut yağının azalması
- İnsuline olan ihtiyacın azalması ve glikoza olan toleransın artması
- Kan trombositlerinin yapışkanlığı ve birikiminin azalması

#### **Morbidite ve Mortalitede azalma**

- Birincil önleme (yani ilk oluşumu önleme müdahaleleri)
- Yüksek aktivite veya fiziksel uygunluk düzeyi, koroner arter hastalıklarından kaynaklanan ölüm riski oranlarını azaltır.



- Yüksek aktivite veya fiziksel uygunluk düzeyi, kombine kardiyovasküler hastalıklar, koronerarter hastalığı, inme, tip-2 diyabet, osteoporotik kırıklar, kolon meme kanseri ve safra kesesi hastalığı için düşük insidans oranları ile ilişkilidir
- Düzenli fiziksel aktivite veya egzersiz ikincil korunma görevi görür (yani, kardiyak bir olaydan sonraki müdahaleler diğerini önler)
- Özellikle çok faktörlü hastalık risklerini minimize etmek için dizayn edilen rehabilitasyon egzersizlerine katılan post-miyokard enfarktüsülü hastalarda kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranı azalır.

#### **Diğer Yararları**

- Anksiyete ve depresyonun azalması
- Yaşlılarda fiziksel fonksiyon ve bağımsız yaşamının gelişmesi
- İyi oluş duygularının gelişmesi
- İş, rekreasyonel ve spor aktivitelerinin performansı
- Yaşlı kişilerde düşme ve düşme tehlikesinin azalması
- Yaşlı bireylerde fonksiyonel kısıtlamaların önlenmesi veya azaltılması
- Yaşlı bireylerde birçok kronik hastalık için etkili tedavi
- Bağ dokuların kuvveti artar, ısıya uyum gelişir ve bilişsel fonksiyon iyileşir. Aşırı kilolu ise vücut ağırlığı azalır (Heyward ve Gibson, 2014, syf: 134).

#### **2.9.2.4. Aerobik Egzersiz ve Beden Kompozisyonu**

Aerobik egzersiz, enerji ve yağ kullanımı artırdığı için 1960 yılından beri beden kompozisyonunun düzenlenmesi ve geliştirilmesinde bir egzersiz seçeneği olarak kullanılmaktadır. Aerobik egzersiz yağsız vücut kütlelerinde çok az artışlara sebep olurken, bazen de artışlara sebep olmaz. Vücut ağırlığındaki azalmanın yağ kütlelerindeki azalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aerobik egzersiz sadece tek başına uygulandığında vücut ağırlığında orta düzeyde bir kayba, yağ kütlelerinde ise orta-yüksek düzeyde azalmalara yol açar. Tabii bu değişimler, egzersizin süresine, sıklığına, tipine ve şiddetine göre farklılık göstermektedir (Petosa ve Zupan, 1995). Literatüre bakıldığında aerobik egzersizlerin özellikle vücut yağında azalmalara sebep olarak

beden kompozisyonunu iyileştirdiği (Westerterp, 2018), aynı zamanda kardiyometabolik hastalık risk faktörlerini azalttığı belirtilmiştir (Wilhem ve Pinto, 2019).

### **2.9.2.5. Aerobik Egzersiz ve Obezite**

Aşırı kilo ve obezite, en önemli halk sağlığı problemlerinden bir tanesidir ve ciddi birçok hastalıklar ile yakından ilişkilidir. Yapılan bir çalışma da aşırı kilonun kardiyovasküler sistem üzerinde pato-fizyolojik etkilere sebep olduğu ve bu yüzden de “sağlıklı kilo” kavramının ne kadar önemli olduğu vurgulanmıştır (Lavie ve ark., 2018). Vücut ağırlığının yönetimi, enerji alımı ve enerji tüketiminden etkilenen enerji dengesine bağlıdır. Aşırı kilolu veya obez olan bir kişi vücut ağırlığını azaltmak için enerji harcamasını enerji alımınının üzerinde tutmalıdır (Thompson ve ark., 2010, syf: 253). Enerji dengesi egzersizle birlikte negatif yönde olduğunda, kilo kaybı temel olarak yağdır. Literatür incelendiğinde; süresi 2 ile 64 ay arası değişen, 23 egzersiz araştırmasından elde edilen bulgulara göre; normal kilolu, aşırı kilolu ve obez bireylerde başlangıçta günlük ortalama 2 MJ enerji dengesizliğinin olduğu, egzersiz uygulaması ile birlikte 1 yıl sonra bu değer neredeyse sıfıra kadar düştüğü rapor edilmiştir (Westerterp, 2018). Bir kilogram yağ yaklaşık olarak 7.700 kcal enerjiye eşittir. Uzun süreli ve orta şiddette yapılan aerobik egzersizler yağ yakımını teşvik eder (Perez ve ark., 2010, syf: 28). Kilo kaybı için optimal program, düzenli aerobik egzersizi ve orta kalori kısıtlamalı beslenme programını içermektedir. Bir kilo kaybı programı tasarlanırken, toplamda yüksek kalori harcamasını teşvik etmek için egzersizin şiddeti ve süresi arasında bir denge sağlanmalıdır (bir birim egzersiz seansı başına 300-500 kcal ve yetişkinlerde haftada 1000-2000 kcal). Obez bireylerin ortopedik yaralanma riski daha yüksektir, bu nedenle aerobik kapasitenin iyileştirilmesi için egzersiz şiddetinin önerilen egzersiz şiddetinin altında tutulması gerekmektedir. Literatür taramasından elde edilen araştırmanın sonuçlarına göre; aşırı kilolu ve obez bireylerin haftada 3-5 gün, 20-60 dakika, maksimal oksijen tüketim miktarının % 45 ile % 75 aralığında aerobik egzersiz yapması önerilmektedir (Perez ve ark., 2010, syf: 28-29).

Yapılandırılmış aerobik egzersizle birlikte fiziksel aktivitenin artırılması, davranışsal kilo verme programlarının temel taşı olmalıdır. Bununla birlikte, mevcut veriler egzersizin -tek başına veya diyet kısıtlaması ile birlikte yapıldığında - insanların çoğunluğunda klinik olarak anlamlı kilo kaybını arttırdığını ve özellikle uzun vadede kilo kaybını korumak için önemli olabileceğini açıkça göstermektedir (Sayer ve Hill, 2019). Cheng ve ark., (2018) sadece diyet uygulamasına göre diyet ve egzersizin yağ kütlesinde daha fazla kayıplara sebep olduğunu bildirmiştir. Ayrıca diyet uygulamasının, sadece egzersiz uygulamasına göre vücut ağırlığında daha fazla kayıplara sebep olduğu ve beden kompozisyonunu daha iyi geliştirdiği görülmüştür. Davranışsal kilo kaybı programı için ACSM tarafından bazı öneriler yapılmıştır (Thompson ve ark., 2010, syf: 256). Bunlar;

- BMI  $\geq 25$  kg.m<sup>-2</sup> olan yetişkinler ile yaş ve cinsiyete göre beden kütle indeksi 95 percentili aşan çocukları hedefleyiniz
- 3-6 aylık bir süre içerisinde başlangıç vücut ağırlığının en az % 5 ile % 10'u kadar vücut ağırlığında minimum bir azalma hedefleyiniz
- İlk kilo kaybı döneminden sonra sağlık uzmanları, diyetisyenler ve egzersiz uzmanları ile fazla kilolu ve obez bireyler arasında iletişimi geliştirmek için fırsatlar kullanınız
- Yeme ve egzersiz davranışlarının değişimini hedefleyiniz, her iki davranışta da sürekli değişikliklerin olması uzun vadeli önemli kilo kaybına neden olur.
- Kilo kaybına ulaşmak için mevcut enerji alımını 500 ile 1.000 kcal. gün<sup>-1</sup> düşürmeyi hedefleyiniz. Bu azaltılmış enerji alımı, diyet yağındaki toplam enerji alımının < % 30'una varan bir azalma ile birleştirilmelidir.
- Aşırı kilolu ve obez yetişkinler için sağlık /fiziksel uygunluğun yararlarını optimize etmek için minimum 150 dakika/hafta orta şiddetli fiziksel aktiviteyi aşamalı olarak artırmayı hedefleyiniz.
- Uzun süreli kilo kontrolünü teşvik etmek için daha yüksek miktarlarda fiziksel aktivite/egzersiz (200–300 dk·hafta<sup>-1</sup> veya  $\geq 2,000$  kcals·hafta<sup>-1</sup>) yapmayı hedefleyiniz.

Tablo 23. Farklı fiziksel aktivite veya egzersiz programlarının kilo kaybı ve klinik kilo kaybı üzerine etkileri (Swift ve ark., 2014)

Yöntem	Kilo kaybı	Klinik olarak anlamlı kilo kaybı
Pedometre tabanlı adım hedefi	Aralık: 0-1 kg	Mümkün değil
Sadece aerobik egzersiz	Aralık: 0-2 kg	Yüksek egzersiz şiddetlerinde mümkün
Sadece direnç egzersizi	Yok	Mümkün değil
Sadece direnç ve aerobik egzersiz	Aralık: 0-2 kg	Aerobik egzersizin yüksek şiddetlerinde mümkün
Kalori kısıtlamalı aerobik egzersiz	Aralık: -9 kg'dan -13 kg' a kadar	Mümkün

Tablo 24. American College of Sports Medicine (2018) tarafından aşırı kilolu ve obez bireyler için önerilen egzersiz çeşitleri için sıklık, şiddet, süre değerleri

	Aerobik	Direnç	Esneklik
<b>Sıklık</b>	Haftada 5 veya daha fazla	Haftada 2 veya 3 gün	Haftada 2-3 veya daha fazla
<b>Şiddet</b>	Başlangıç şiddet: VO <sub>2</sub> R ve KAR'nin %40-59 orta şiddette, daha fazla sağlık yararları için VO <sub>2</sub> R ve KAR'nin %60 ve üzeri yüksek şiddetli egzersiz ek sağlık yararları sağlar.	1 MT'nin %60-70'i; kas kütlesi ve kuvvetinin geliştirilmesi için kademeli olarak artırılmalı	Gerginlik veya hafif rahatsızlık hissedilme noktasına kadar esnetin
<b>Süre</b>	Günlük 30 dakika (haftalık 150 dakika); 60 dakikaya çıkarılmalı veya haftada 250-300 dakika	2-4 set, büyük kas gruplarının her biri için 8-12 tekrar	10-30 sn static gerdirmeyi tutun, her bir egzersiz için 2-4 tekrar
<b>Tipi</b>	Uzun süreli, büyük kas gruplarını içeren aktiviteler (yürüme, bisiklet, yüzme gibi)	Serbest ağırlıklar veya direnç makineleri	Statik, dinamik veya PNF

1 MT: 1 Maksimum Tekrar; KAR: Kalp Atım Rezervi; VO<sub>2</sub>R: Oksijen Alım Rezervi

### 2.9.2.6. Aerobik Egzersiz ve Obezite İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Tablo 25. Aşırı kilolu veya obez bireylere uygulanan farklı şiddet ve sürelerde tasarlanmış aerobik egzersizlerin toplam vücut ağırlığı ve yağ kütlesinin üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Araştırmacı	Örneklem	Egzersiz, Örneklem veya Egzersiz şiddeti	Süre	Anlamli Gelişme
Zhang ve ark., 2017	Obez genç kadınlar	1.grup: $VO_{2max}$ 'ın %60'ı, 300 kJ'ye ulaşana kadar devamlı orta şiddetli bisiklet ergometresinde egzersiz, ortalama egzersiz süresi: 34 dk, algılanan zorluk derecesi: yaklaşık 12  2. grup: Yüksek şiddetli interval antrenman grubu: ( $VO_{2max}$ 'ın %90'ında 4 dk bisiklet ergometrsinde 300kJ'ye ulaşınca kadar tekrarlı egzersiz, 3 dk pasit dinlenmeler ile), ortalama egzersiz süresi: 63 dk, algılanan zorluk derecesi: yaklaşık 15.5	12 hafta egzersiz  İlk 4 hafta: haftada 3 kez, 200 kJ'ye ulaşana kadar egzersiz  5.-12. hafta arası: haftada 4 kez, 300 kJ'ye ulaşana kadar egzersiz	Her iki grupta -Tüm vücut ve bölgesel yağ kütlesinde 10 azalma -Abdominal visceral yağ bölgesi ve and abdominal süskütan yağ bölgesinde azalma görüldü.  Zaman bakımından yüksek şiddetli interval antrenman daha iyi.
Willis ve ark., 2012	Aşırı kilolu ve obez yetişkin	Zirve $VO_2$ 'nin %65-80, haftalık yaklaşık 12 mile eşit	Hafta da 3 kez, 4 ay	Toplam vücut ağırlığı ve yağ kütlesi
Friedenreich ve ark., 2019	Menapoz sonrası kadınlar	1.grup: Orta şiddet egzersiz (150 dk/ hafta)  2. grup: Yüksek şiddet egzersiz: (300 dk/hafta)	12 ay uygulama, 12 ay gözlem Hafta da 5 gün (3 gün uzman eşliğinde, 2 gün kendi başlarına), ilk 3 ay haftalık 150 veya 300 dk ya ulaşma, sonraki 9 ay 150 veya 300 dk, Her iki grup için egzersiz şiddeti $HR_{max}$ 'ın % 65-80'i	1.grup: En küçük kareler ortalama değişim BKİ: $-0.66 \text{ kg/m}^2$ Bel kalça oranı: $-0.033$ Süskütan abdominal yağ yüzeyi: $-32.18$  2.grup: En küçük kareler ortalama değişim BKİ: $-0.25 \text{ kg/m}^2$ Bel kalça oranı: $-0.023$ Subkütan abdominal yağ yüzeyi: $-22.20$

Pereira ve ark., (2018)	Aşırı kilolu ve obez yetişkinler	HRmax'ın % 65-80	12 hafta, 30-50 dk, haftada 3 gün	Vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, yağ kütlesi
Myers ve ark., 2019	Aşırı kilolu yetişkin kadınlar	Her bir egzersiz seansında 500 kcal harcayacak şekilde (haftalık 2500), MKAS'ın %70'inde	12 hafta=29000 kcal, haftada 5 gün	Yağ kütlesinde azalma Yağsız kütle de artma
Cardoso ve ark., 2018	Menapoz sonrası kadınlar	1-4 hafta MKAS'ın %60'ında; 5-12. hafta, MKAS'ın %60-70'inde	1-4. Hafta, Haftada 3 gün, 40 dk, MKAS'ın %60'ında; 5-12. hafta, haftada 5 gün, 60 dakika, MKAS'ın %60-70'inde, AZD: 11-14	Vücut yağ yüzdesi
Said ve ark., 2018	Obez yetişkinler	Diyet Diyet+Aerobik Egzersiz Diyet+Kas kuvvetlendirici Egzersiz	16 hafta  Diyet: günlük kalori alımı 500kcal azaltıldı, diyet içeriği: %20 protein, %25-30 yağ, gerisi CHO  Aerobik Egzersiz: 1-4. Hafta; MKAS %50-55, 30 dk 5-8.hafta; MKAS %55-60, 35 dk 9-12. hafta: MKAS %65-70, 40 dk  Kas kuvvetlendirici Egzersiz: 1MT'nin %40-50'si, 2-3 set, 8-12 tekrar, egzersizler arası 3, setler arası 1 dk dinlenme, Egzersiz şiddeti her ay %10 artırıldı	Beden Kompozisyonu (vücut yağının azaltılması), fiziksel uygunluk, kardiyovasküler sağlıkta gelişim en iyi  Diyet+Aerobik Egzersiz grubunda  Kilo Kayıpları Diyet : -6.03 ± 2.08 kg Diyet+Aerobik Egzersiz: -10.5 ± 2.33 kg Diyet+Kas kuvvetlendirici Egzersiz: -9.37 ± 1.99 kg
Yazdani ve ark., 2018	Obez erkekler	1.grup: Egzersiz 2.grup: Diyet 3. grup: Egzersiz+Diyet 4.grup: Kontrol	8 hafta  Diyet: Günlük her iki atıştırmada 500kcal kullanıldı, düşük kalorili besinler  Egzersiz: Haftada 3 gün, 60-70 dk, MKAS'ın 65-70'inde Soğuma ve gerdirme egzersizleri	Vücut ağırlığında, beden yağ yüzdesi ve kardiyovasküler risk faktörlerinde en iyi gelişim:  Diyet+ Aerobik Egzersiz grubunda tespit edildi.

<p>Quist ve ark., 2018</p>	<p>Fiziksel olarak inaktif aşırı kilolu ve obez bireyler</p>	<p>Kontrol grubu: alışılmış yaşam tarzını benimseyen: 18 kişi</p> <p>Bisiklet ile aktif işe gidip gelen: 35 kişi</p> <p>Orta şiddette serbest egzersiz yapan 39 kişi (Zirve VO2 rezervinin % 50'sinde)</p> <p>Yüksek şiddette serbest egzersiz yapan 38 kişi (zirve VO2 rezervinin % 50'sinde)</p>	<p>6 ay egzersiz</p> <p>Hafta da 5 gün</p> <p>Erkekler için egzersiz enerji tüketimi: 420 Kadınlar için egzersiz enerji tüketimi: 320 kcal</p> <p>Egzersiz enerji tüketiminin cinsiyetler arası dengelenmesi: haftalık ~ 33 kcal.kg<sup>-1</sup> yağsız kütle</p>	<p>Bisiklet grubu</p> <p>3 ay sonra: -3.6 kg yağ kaybı 6 ay sonra: -4.2 kg yağ kaybı</p> <p>Orta şiddette egzersiz yapan grup</p> <p>3 ay sonra: -2.2 kg yağ kaybı 6 ay sonra: -2.6 kg yağ kaybı</p> <p>Yüksek şiddette egzersiz yapan grup</p> <p>3 ay sonra: -3.4 kg yağ kaybı 6 ay sonra: -4.5 kg yağ kaybı</p> <p>Yüksek şiddet&gt;orta şiddet</p> <p>En iyi yağ kaybı: Yüksek şiddet ve Aktif bisiklet kullanımı</p>
<p>Borges ve ark., 2019</p>	<p>Menapoz sonrası obez kadınlar</p>	<p>1.grup: Diyet 2.grup: Diyet+Aerobik Egzersiz 3. grup: Diyet+ Direnç Egzersizi</p>	<p>8 hafta boyunca: Diyet: Günlük 800 kcal (% 58–62 karbonhidrat,% 20–22 yağ ve% 18-22 protein), BKİ&lt;25 altında oluncaya kadar</p> <p>Aerobik Egzersiz: haftada 3 gün, 1. Hafta MKAS'ın 67'inde, 20 dk treadmillde koşu veya yürüyüş egzersizi; 1.haftadan sonra MKAS'ın 80'inde, 40 dk treadmillde koşu veya yürüyüş egzersizi Direnç egzersizi: haftada 3 gün, 1.hafta: 1 set, 1MT'nin %65'inde 10 tekrar 4.hafta 1MT %80'e yükseldi. 5. haftadan sonra 2 set, 1MT'nin %80'inde 10 tekrar, setler arası 2 dk dinlenme</p>	<p>Diyet grubu: Vücut ağırlığında % 16 azalma, yağ kütlelerinde %22.4 azalma</p> <p>Diyet+ Aerobik Egzersiz: Vücut ağırlığında % 16 azalma, yağ kütlelerinde %15.1 azalma</p> <p>Diyet+ Direnç Egzersizi: Vücut ağırlığında % 15.1 azalma, yağ kütlelerinde % 25.1 azalma</p> <p>Hem kalori kısıtlamalı hem de egzersiz sonucu oluşan kilo kaybı kardiyovasküler risk faktör risklerini azalttı.</p> <p>Intra-abdominal doku oranı azaldı.</p>

Van Gemert ve ark., 2019	Menapoz sonrası obez kadınlar	1.grup: Kontrol 2.grup: Diyet 3. grup: Diyet+egzersiz  Her iki grupta amaç: 10-14 hafta içerisinde 5-6 kg kilo kaybı, istenen haftalık kilo kaybı 0.5 kg.	16 hafta program uygulandı  Diyet: (%50-60 CHO, %15-20 protein, %20-25 yağ, günlük 1 alkollü içecek, günlük 25 gr lif, 200 gr sebze, 2 porsiyon meyve), gereksinimlerinden haftalık 3500 kcal daha az,  Diyet+Egzersiz: haftada 4 saat egzersiz (egzersiz enerji tüketimi haftalık 2530 kcal, diyetle: 1750 kcal) Egzersiz: 2 seans 60 dk kuvvet+endurans (KAR'nin 60-90) egzersizleri, 2 seans 60 dk tempolu yürüyüş (KAR'nin 60-65)	Diyet: vücut ağırlığının %6.1'i kilo kaybı Diyet+Egzersiz: vücut ağırlığının %6.9'i kilo kaybı  Sübskütan yağ oranı Diyet: % -12.5 Diyet+Egzersiz= % -16  Diyet+egzersiz> diyet 10.6cm <sup>2</sup> daha fazla kayıp  İntra-abdominal yağ oranı Diyet: % -12 Diyet+Egzersiz= % -14.6  Diyet+egzersiz ile arasında fark yok diyet -3.8 cm <sup>2</sup> daha fazla kayıp
Donnelly ve ark., 2013	Aşırı kilolu ve obez	1.Grup: bir antrenman için egzersiz enerji tüketimi: 150-400 kcal, HRmax'ın %70-80'i 2.Grup: bir antrenman için egzersiz enerji tüketimi: 150-600 kcal, HRmax'ın %70-80'i	10 ay, yaklaşık 5 gün	0-10 ay arası kilo kaybı; 1.grup için: 3.9 ± 4.9kg (%4.3) 2.grup için: 5.2 ± 5.6kg (% 5.7)  Kronik hastalık riskinde iyileşme
Keating ve ark., 2015	İnaktif yetişkin aşırı kilolu ve obez	Bisiklet ergometresinde 1.grup: düşük-orta şiddetli, yüksek hacimli egzersiz (zirve VO <sub>2</sub> 'nin %50'sinde) 2. grup: yüksek şiddetli, düşük hacimli egzersiz (zirve VO <sub>2</sub> 'nin %70'sinde) 3.grup: düşük-orta şiddetli, düşük hacimli egzersiz (zirve VO <sub>2</sub> 'nin %50'sinde) 4.grup: plasebo	8 hafta boyunca 1.grup: 60 dk, haftada 4 gün, haftada 180-240 dk 2.grup: 45 dk, haftada 3 gün, haftada 90-135 dk 3.grup: 45 dk, haftada 3 gün, haftada 90-135	Klinik kilo kaybı görülmez iken, karaciğer yağında ve viseral adipoz dokuda küçük miktarda azalma görüldü



## 2.10. Gün Zamanı ve Egzersiz

Günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersiz, egzersiz türüne, süresine ve hormon adaptasyonuna bağlı olarak farklı sonuçlara sahiptir (Seo ve ark., 2013). Bununla birlikte, yapılan deneysel çalışmalar egzersizin insanın ana saatini değiştirmede çok az veya hiç etkisinin olmadığını göstermektedir. Son yıllarda çalışmalar ise günün belirli bir zaman diliminde yapılan fiziksel egzersizlerin ana saatten bağımsız olarak fiziksel performansı geliştirdiği bildirilmiştir (Mizuno, 2014). Egzersiz günün doğru saatlerinde yapılırsa yetişkinlerin sirkadiyen ritimlerini olumlu yönde değiştirebilir (Baehr ve ark., 2003; Hower ve ark., 2018).

### 2.10.1. Biyolojik Ritim

Biyolojik ritim, jeofiziksel ve çevresel zamansal ipuçlarının yokluğunda sabit koşullarda da devam eden tekrarlayan herhangi bir endojen döngü olarak tanımlanmaktadır (Bailey ve ark., 2014). Bir organizmanın iç pacemaker'ı veya "saati" tarafından üretilen dalgalı aktivite ve hareketsizlik düzenleridir. Bazı ritimler, gündüz ve gece gibi dış işaretlere veya zeitgeber'e (Almanca zeit=zaman, geber=verici) verilen tepkilerdir ve çevresel işaretlerin yokluğunda (veya sabit koşullar altında) yok olurlar. Bunlar "dışsal" ritim olarak adlandırılır. Aksine, diğer fizyolojik ve davranışsal tepkiler çevresel işaretlerin yokluğunda da devam eder. Bunlar "endojen" ritim olarak adlandırılır. Herhangi bir dış işaret olmadan devam eden ritimler, iç "pacemaker" veya "biyolojik saat" tarafından düzenlenir. Ritimler sıklıkları, süreleri ve genlikleri ile karakterize edilir. Frekans, belirli bir zaman diliminde zirve sayısıdır (örneğin, dakikada 60 kalp atışı). Periyot, ardışık zirveler arasındaki zaman aralığıdır (sabit koşullar altında kalp atışı ritmi yaklaşık 1 saniyelik veya insan uyku-uyanıklık döngüsü yaklaşık 25 saatlik bir süreye sahiptir). Genlik, tepe ile oluk arasında meydana gelen değişimin büyüklüğüdür (Silver ve Lesauter, 1998). Hem omurgalı hem de omurgasız türlerde çok çeşitli biyolojik ritimler tanımlanmıştır ve bu ritimler tipik olarak tek bir döngünün uzunluğu ile kategorize edilmektedir (Bailey ve ark., 2014).

### 2.10.2. Biyolojik Ritimin Sınıflandırılması

**Sirkadiyen Ritim:** Yaklaşık 24 saat olan gece ve gündüzün jeo-fiziksel döngülerini taklit eden günlük ritimlerdir. Çoğu omurgalı türünde gözlenen dinlenme (uyku) dönemlerinin ardından değişen aktivite paterni, sirkadiyen ritmin en belirgin örneğidir. Bununla birlikte biyolojik ritimlerin 24 saat uzunluğunda olmaları gerekmez (Bailey ve ark., 2014).

**Ultradian Ritim:** 1 ile 12 saat arasında değişen, 24 saatten kısa olan biyolojik ritimler olarak tanımlanır. 24 saatten kısa ritimler arasında kardiyak ritim, solunum ritmi, beyin elektrik aktivitesinin ritmi (elektroensefalogram ile tespit edilir) ve farklı uyku evreleri (REM uykusu veya derin "yavaş dalga" uykusu) bulunur. Örneğin, birçok hormon (örneğin, kortizol) ve enzimatik reaksiyonlar, sadece birkaç saat uzunluğunda ritimler sergiler (Bailey ve ark., 2014; Wollnik, 1989; Silver ve Lesauter, 1998).

**İnfradian Ritim:** 24 saatten uzun, 1 yıldan kısa ritimlerdir. Adet döngüsü ve hayvanlarda üreme döngüleri gibi üreme endokrin aktivite döngüleri bu ritmin en belirgin örnekleridir (Bailey ve ark., 2014). Memelilerde, birçok infradian ritimler yumurtalıktaki fonksiyonel değişikliklerle ilgilidir. Bu nedenle sadece kendiliğinden yumurtlayan türlerin dişilerinde gözlenebilir. Üreme, luteinize edici hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) seviyelerinde meydana gelen değişikliklerle indüklenir (fareler, sıçanlar, hamsterler: her 4-5 günde bir; koyun, keçi: 13-20 günde bir kez) (Wollnik, 1989).

**Sirkannal Ritimler:** Bazı türler çevresel etkilerin yokluğunda devam eden yaklaşık 1 yıllık bir döngü uzunluğunda sirkannal ritim gösterir. Dairesel ritimler genellikle üreme aktivitesinde ve üreme endokrinolojisindeki yıllık döngüleri içerir. Örneğin, bazı kuş ve kemirgen türleri gonadal kütlede yıllık dalgalanmalar ve üreme hormonlarında (örneğin, testosteron, östrojen) değişiklikler gösterir ve bu dalgalanmalar hayvanlar laboratuvarında sabit koşulları altında da tutulduğunda devam eder. Sirkannal ritimlerle yakından ilişkili olan mevsimsel ritimler de yaklaşık 1 yıldır (Bailey ve ark., 2014).

Birçok biyolojik ritim çeşidi tanımlanmış olmasına rağmen, kronobiyoloji alanındaki araştırmaların çoğu sirkadiyen ve sirkannal/mevsimsel ritimlere odaklanmıştır. Sirkadiyen ritimleri üretmekten sorumlu olan nöroendokrin mekanizmalar, mevsimsel ritimlerin üretilmesinde de büyük rol oynamaktadır (Bailey ve ark., 2014).

Tablo 26. Biyolojik ritim çeşitleri (Sato ve ark., 2017)

<b>Biyolojik ritim terimleri</b>	<b>Terimlerin açıklanması</b>
Sirkatidal ritim	12.4 saat
Sirkadiyen ritim	24 saat
Sirkabidiyan ritim	2 gün
Sirkaseptan ritim	7 gün
Sirkasyzygic ritim	29.5 gün
Sirkalunal ritim	30 gün
Sirkatirgintan	30 gün
Sirkatirgintan	1 yıl
Ultradian ritim	Sirkadiyen ritimden daha kısa bir süre
İnfradian ritim	Sirkadiyen ritimden daha uzun bir süre

### 2.10.3. Sirkadiyen Ritim

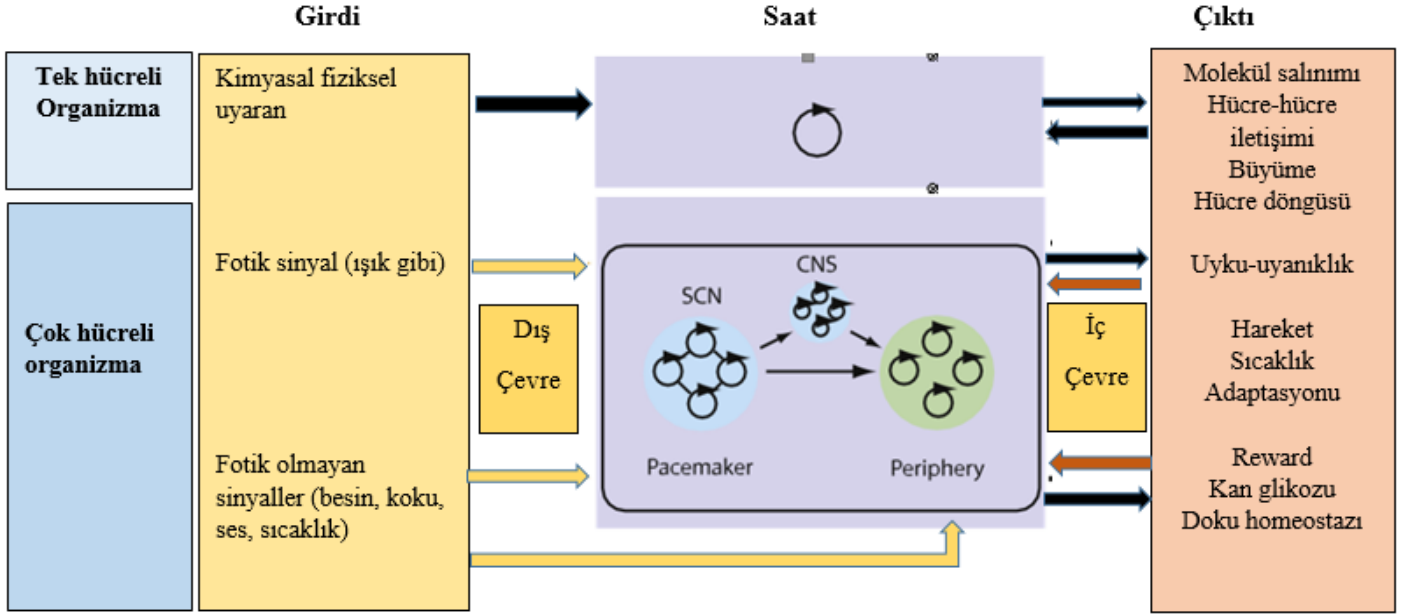
Hayvanlarda ve bitkilerde biyolojik ritimler 1729'dan beri bilinmektedir. Ünlü Fransız astronom Jean Jacques d'Ortous de Mairan güneşe yönelen (heliotrop) bitkilerin yapraklarının gündüz açılıp gece kapandığını, buna rağmen bitkilerin sürekli karanlıkta tutulmasına rağmen bu davranışlarının değişmediğini gözlemlemiştir. Bu bulgu, canlılardaki ritim mekanizmasının içsel bir kaynak tarafından yönetildiğine dair ilk deneysel bulgu olarak kabul edilmiştir (Fuller ve Fuller, 2002). Sirkadiyen ritimler, 24 saat boyunca döngüsel bir şekilde tekrarlayan fizyolojik, davranışsal ve biyolojik değişkenlerdeki dalgalanmaları ifade eder (Reilly ve Garrett, 1998; Hardin, 2000). Başka bir tanımlama da ise, tüm davranışsal, fizyolojik ve endokrinolojik fonksiyonlarımız, yaklaşık 24 saatlik aralıklarla süreyi ölçen endojen bir saat tarafından kontrol edilir. Saatin ürettiği ritimler sirkadiyen ritim olarak adlandırılır (Latince *circa*; yaklaşık, *dies*; gün) (Satinoff, 2001). 24 saat süren sirkadiyen ritimler gece ve günlük ritim olmak üzere iki bölümde incelenmiştir: Gece ritmi, gece meydana gelen biyolojik ritimdeki değişiklikleri tanımlar. Günlük ritimler ise, gün içinde meydana gelen biyolojik ritimlerdir (Çakmur, 2018).

Bu ritimler, aydınlık ve karanlık ortamdaki çevresel döngüler ile paralel olmasına rağmen, bunlar sadece çevresel dalgalanmalara tepki sonucu oluşmaz. “Sirkadiyen saat” adı verilen endojen bir zaman tutma (kaydetme) mekanizması tarafından üretilir. Çevresel ipuçları olmadan, saatin çalışmasını sürdürmesi, içsel temporal (geçici) organizasyon sağlar. Böylece ritmik faaliyetler sirkadiyen döngü boyunca karakteristik zamanlarda meydana gelebilir. İnsanlar ve diğer hayvanlar, zaman işaretleri olmayan ortamlarda vücut fonksiyonlarında yaklaşık 24 saatlik bir süreyi korurlar. Gürültü, sıcaklık ve sosyal uyaranlar aynı zamanda saati senkronize edebilir veya etkileyebilir, ancak en güçlü etkileyen sinyal aydınlık-karanlık döngüsüdür. Bunlara ek olarak, “sirkadiyen saat” dışında diğer iki saatin özelliği aktarma (entrainment) (çevresel döngüler açısından saati yerel saate ayarlamak) ve sıcaklık telafisidir (saatin farklı sıcaklıklarda aynı oranda çalışma kabiliyeti). Bu gibi durumlarda saat, çevre ile senkronizasyonu sağlar. Sirkadiyen saat üç bileşenden oluşmaktadır. Bunlar;

- Çevresel (genellikle ışık) sinyalleri zaman tutma aparatına aktaran (merkezi osilatöre) bir “aktarma yolu”,
- Çevresel işaretler olmadan çalışan ve sirkadiyen saatin çekirdek bileşeni olan bir zaman tutma aparatı veya “osilatör” (sirkadiyen ritimi üreten ve düzenleyen),
- Sirkadiyen osilatör tarafından sirkadiyen döngüsünü belirli zamanlarda aktive edilen “çıkış yolları” (ritimlerin iletildiği ve çeşitli metabolik, fizyolojik ve davranışsal süreçlerin kontrol edildiği).

Bu çerçeve, etkili bir zaman tutma sistemi oluşturmak için bu bileşenleri birbirine bağlayan mekanizmalara odaklanmamızı sağlamıştır (Asher ve Sassone-Corsi, 2015; Hardin, 2000; Satinoff, 2001).

Resim 15. Sirkadiyen sisteminin alt bölümü: saate giriş, saat mekanizması ve saat çıkışı. Mekanizma hücresel düzey (üstte) ve sistemik düzey (altta) olarak ayrılmıştır (Albrecht, 2012).

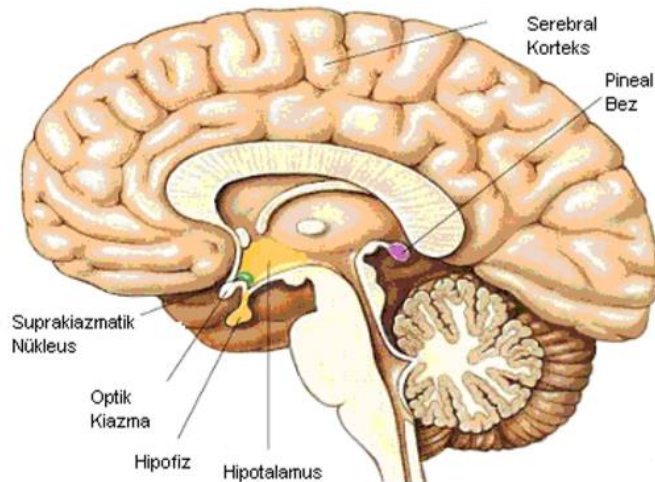


#### 2.10.4. Sirkadiyen Ritmin Düzenlenmesi

##### Sirkadiyen (Biyolojik= Endojen) Saat ve Periferik Saatler

1972 yılında Moore ve Lenn sıçanların gözlerine bir radyoaktif etiket yerleştirdi. Retinadan hipotalamusta iki minik çekirdeğe giden doğrudan bir yol olduğunu keşfetti. Bu çekirdekler, beynin sol ve sağ retinalardan geçtiği yerin, optik kiazmanın tam üstünde yer alır. Bu nedenle çekirdek Suprakiazmatik Nükleus (SCN) olarak adlandırılır (Satinoff, 2001). SCN, anteroventral hipotalamusta bulunur ve orta hatta üçüncü ventrikülü çevreleyen bir çift çekirdekten oluşur (Froy, 2010).

Resim 16. Suprakiazmatik nükleus'un yeri (Sipahi, 2009)

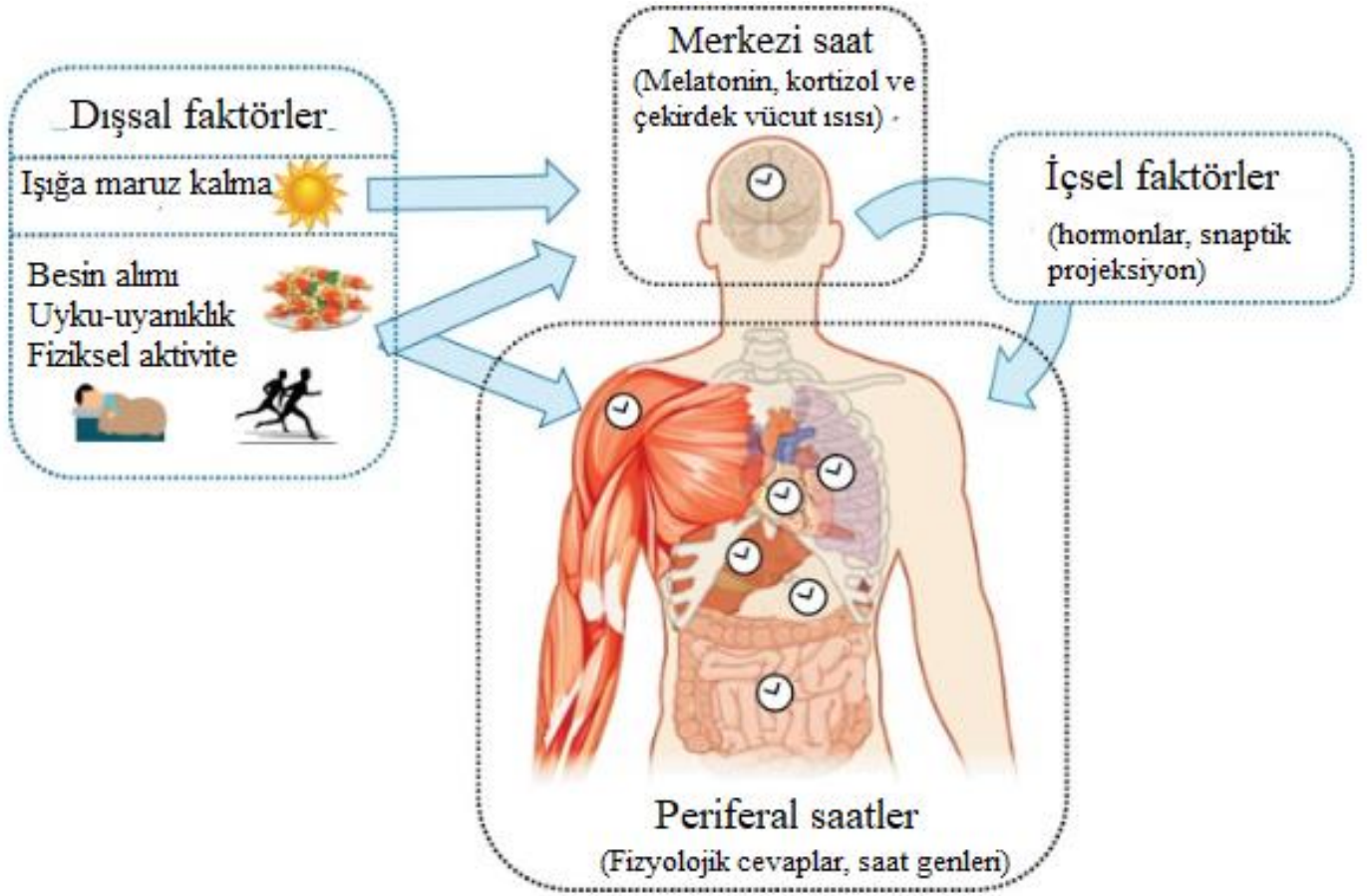


SCN, uyku-uyanıklık, sıcaklık, beslenme, nöroendokrin ve otonomik etkiler dahil olmak üzere sirkadiyen fizyolojik ve davranışsal ritimleri aydınlık-karanlık döngüsü ile eşleştirerek 24 saatlik periyotlarla düzenler (Zisapel, 2018). SCN'nin deneysel lezyonları, lokomotor aktivite, beslenme, içme, vücut ısısı, uyku-uyanıklık, kortizol, melatonin ve büyüme hormonu salgılanması dahil olmak üzere birçok sirkadiyen ritmin ortadan kalkmasına veya ciddi düzeyde bozulmasına neden olur. (Fuller ve Fuller, 2002). SCN saati, senkronize edildiğinde ritimleri düzenleyen koordineli sirkadiyen çıkışlar üreten çoklu, tek hücreli sirkadiyen osilatörlerden oluşur (Froy, 2010). SCN, 24 saatlik bir ritimle salınım yapma özelliğine sahip 15-20.000 nöron içerir. SCN saati, herhangi bir harici giriş olmadan özerk bir şekilde çalışabilir ve ışık gibi ana çevresel işaretlere (zeitgebers) yanıt olarak sıfırlanabilir (Asher ve Sassone-Corsi, 2015). SCN'nin merkezi pacemaker'ı günlük olarak retinadan SCN nöronlarına retino-hypothalamic trakt yoluyla iletilen fotik ipuçları ile senkronize edilir (Schibler ve ark., 2015). Optik sinirden SCN'ye giriş olduğunda dolayı, biyolojik saatin fazı ışıkla değiştirilebilir. Öte yandan, çıktı, pineal bezde üretilen melatonin, doyumluk merkezi, beslenme merkezi ve vücut ısısı merkezini içerir (Sato ve ark., 2017). SCN, vücuttaki diğer tüm doku ve hücrelerde bulunduğu düşünülen "periferik saatler" için bir "orquestra yöneticisi" olarak görev yapar (Asher ve Sassone-Corsi, 2015). Diğer periferik dokularda gözlenen çeşitli fizyolojik olayların ve sirkadiyen ritim dalgalanmalarının SCN'ye bağlı olduğu kabul edilmiştir (Sato ve ark., 2017).

Memelilerdeki ana biyolojik saat olan SCN, sirkadiyen ritimleri yönetir, birçok periferik biyolojik saati eşitler ve ana sirkadiyen ritminden daha uzun veya daha kısa süreli belirli aralıklarda gerçekleşen ritimlerinin oluşumunda rol oynar (Schulz ve Steimer, 2009). Sonuç olarak, sirkadiyen ritim kontrolünde SCN ve diğer periferik dokular (periferik saat) arasındaki ilişkinin, orkestrada rehber ile bir enstrüman çalıcısı arasındaki bir ilişkiye benzediği düşünülmektedir. Başka bir deyişle, her dokuda ve hücrede bulunan küçük saatler bağımsız olarak bir ritim gösterebilse de (her bir enstrümanın çalıcısı), SCN (rehber) her bileşenin ritmini senkronize eder, böylece bir ritim salınım yapar (Sato ve ark., 2017). Hızlı veya yavaş çalışan biyolojik saatler, bozuk veya anormal sirkadiyen ritimlere neden olabilir. Düzensiz ritimlerin, uyku bozuklukları, obezite, diyabet, depresyon, bipolar

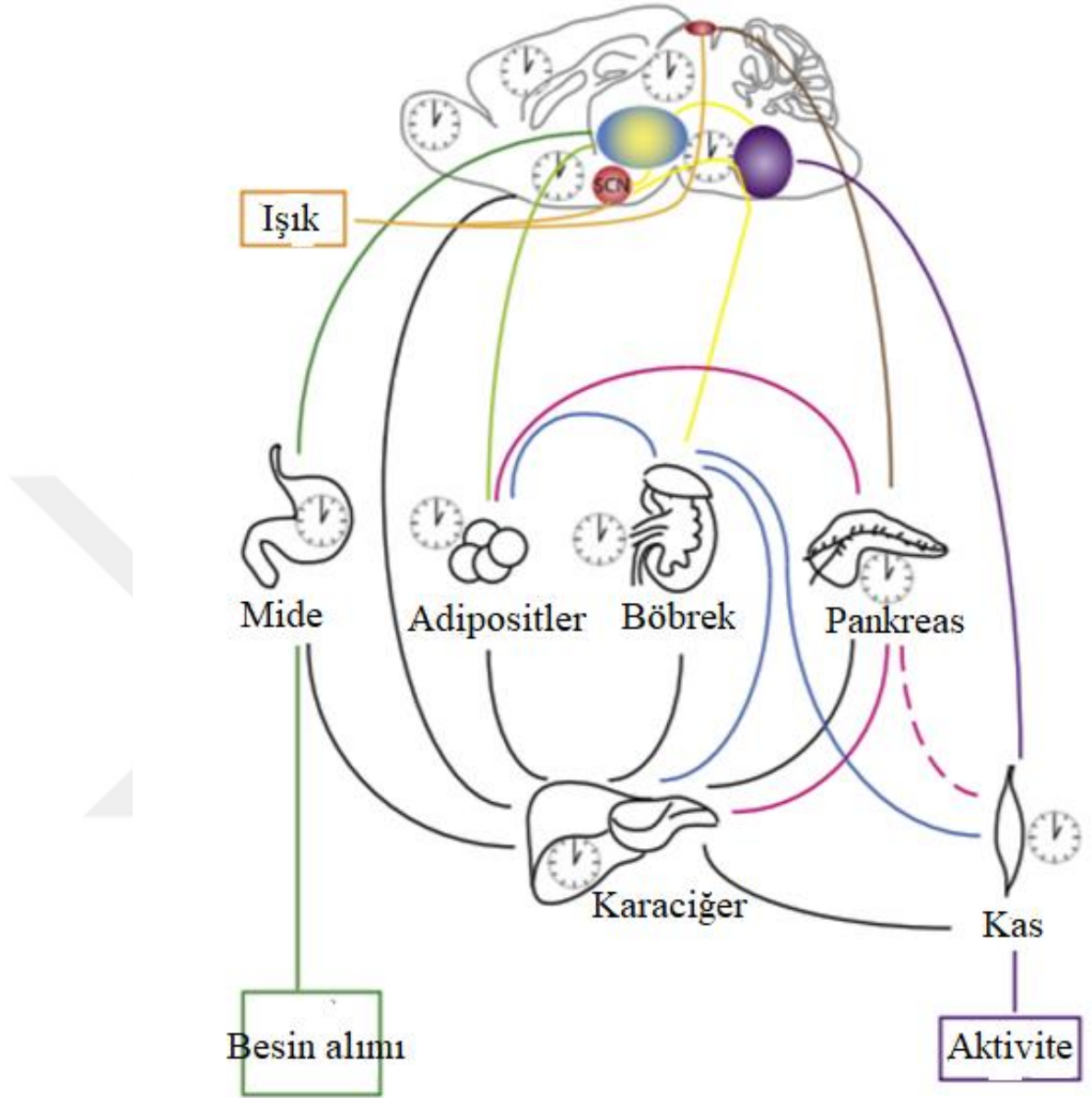
bozukluk ve mevsimsel afektif bozukluk gibi çeşitli kronik sağlık koşulları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (National Institute of General Medical Sciences, 2017).

Resim 17. Sirkadiyen ritmin mimarisi (Poggiogalle ve ark., 2018)



Resimde 17'de görüldüğü üzere; sirkadiyen sistem, hipotalamusun SCN'sinde bulunan merkezi bir saat ve vücuttaki dokularda bulunan bir dizi periferik saat (karaciğer, pankreas, gastrointestinal sistem, iskelet kası ve adipöz doku) içerir. Merkezi saat esas olarak ışık tarafından entrain (tutulur) ve ritmi melatonin, kortizol ve çekirdek vücut ısısının sık örnekleme ile ölçülür. Merkezi saat, periferik saatlerin fazlarını ve genliklerini hormonlar ve sinaptik izdüşümlerle etkiler. Periferik saatler, merkezi saatten gelen bu sinyallerin bir kombinasyonu ve en önemlisi besin alımının zamanlaması gibi dış faktörler tarafından tutulur. Periferik saat ritimleri insanlarda ya doğrudan fizyolojik bir değişkende ritmi ya da saat genlerinin ekspresyonunu ölçülerek belirlenir. (Poggiogalle ve ark., 2018)

Resim 18. Sirkadiyen sistemin organizasyonu (Albrecht, 2012)



(A) Sirkadiyen saatler, çeşitli organlardaki tüm hücrelerde bulunur. Ana saat, beyin SCN'sinde (kırmızı daire) bulunur. Doğrudan ve dolaylı yollarla (sarı çizgi) metabolik, reward entegrasyonu (sarı-mavi gölgeli oval) ve motor koordinasyonu (mor oval) ile ilişkili diğer merkezi saatleri senkronize eder. SCN ve pineal saat (kırmızı oval) ışığa duyarlıdır (turuncu çizgiler). Organlar arasındaki hormonal sinyal gösterilmektedir: melatonin (kahverengi çizgi); grelin (koyu yeşil); leptin (açık yeşil); insülin/glukagon (pembe, kesik çizgi= yalnızca insülin) ve adrenalin (mavi). Organlar arasında metabolik sinyalleşme gösterilmiştir: karbonhidratlar, yağ asitleri



ve amino asitler (siyah). Mor: Beyin, omurilik ve kaslar arasındaki nöronal bağlantılar.

Tablo 27. İnsanlarda gözlemlenen sirkadiyen ritimler (Van Dongen ve ark., 2004, syf: 257).

<b>Kategori</b>	<b>Örnekler</b>
Kardiyovasküler sistem	Kalp atım hızı, dolaşımdaki kan hacmi, kan basıncı
Solunum sistemi	Solunum hızı, hava yolu direnci, Astım şiddeti
Endokrin sistemi	Büyüme hormonu, kortizol, norepineprin
Gastro-intestinal sistem	Gastrik asit sekresyonu, açlık, boşaltım
Termoregülasyon	Core vücut sıcaklığı, terleme hızı, vazokonstriktör yanıtı
Bağışıklık sistemi	Antijen ve sitokin üretimi, bağışıklık sistemi baskılayıcı ilaçların etkinliği
Görsel Algı	Retina duyarlılığı, Pupiller refleks sakkadik hız
Beyin fonksiyonları	Bilişsel performans, melatonin salınımı, manyetik stimülasyona duyarlılık
Fiziksel davranış	Uyku-uyanıklık döngüsü, atletik performans, kas gücü
Hastalık	Kanserin ilerlemesi, İskemik inme oluşumu, İlaç tedavisinin etkinliği, İmmünsüpresif ilaçların etkinliği

Sirkadiyen ritmi değerlendirmek için sıklıkla kullanılan kriterler serum melatonin kortizol seviyeleri ve vücut ısısıdır. Ayrıca, uyku-uyanıklık durumu, yeme içme ve lokomotor aktivite gibi davranışsal parametreler de sirkadiyen ritmin değerlendirilmesinde kullanılabilir (Kurt, 2010; Sipahi, 2009, syf: 6). Bu bölümde melatonin, kortizol hormonu, vücut ısısı, beslenme ve fiziksel aktivite incelenecektir.

### **2.10.5. Sirkadiyen Ritmi Değerlendirmek için Kullanılan Kriterler**

#### **2.10.5.1. Melatonin**

Gece hormonu olarak bilinir. Geceleri dolaşımdaki melatonin düzeyi, gündüze göre yaklaşık 10 kat artar (Fuller ve Fuller, 2002). Normal genç yetişkinlerde ortalama gündüz ve gece zirve değerleri 10 ve 60 pg/ml'dir. Melatonin hormonunun sirkadiyen salınım profili tüm bireylerde değişkenlik göstermez. Ancak bireyler arasında melatonin düzeyinde farklılık vardır. Bu yüzden gece zirve değerleri 30 ile 200 pg/ml arasında değişmektedir. Bir günde yaklaşık 30 mg (%80 i gece) melatonin üretilir (Şener, 2010).

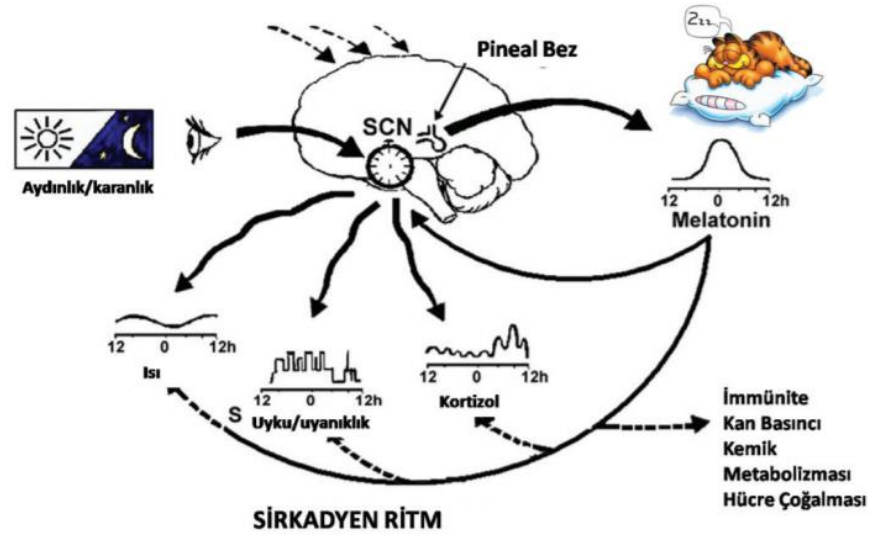
Gün ışığının olduğu zamanlarda retina fotoreseptör hücreleri hiperpolarizedir ve retinahipotalamik-pineal sistem sakindir, bu dönemde melatonin salgısı azdır. İnsanlarda melatonin düzeyindeki artış karanlık oluştuktan hemen sonra başlar (20:00-23:00), gecenin ortasında (01:00 ile 05:00 arasında) zirve düzeyine ulaşır, gecenin ikinci yarısında melatonin düzeyi giderek azalmaya başlamaktadır (Altun ve ark., 2001; Şener, 2010).

Çakmur (2018) melatonin salınımının akşam saat 9 ile 11 arası başladığını, gece 1 ile 3 arasında ise zirve değerlere ulaştığını bildirmiştir. Claustrat ve Leston (2015) melatoninin salınımının gece saat 03:00-04:00 arasında maksimum plazma seviyelerine ulaştığını belirtmiştir. Ayrıca salınımının kronotip durumuna göre değiştiğini, gündüz seviyelerinde tespit edilemediğini ve dinlenmiş kişilerde düşük olduğunu bildirmiştir (Claustrat ve Leston, 2015). Fizyolojik olarak, melatonin gece uzunluğu hakkında doğru bir gösterge sağlaması için humoral bir sinyal gibi davranır. Sonuç olarak, melatonin, fotoperiyod (ışık periyodu) bilgisi için bir endokrin kod olarak görev yapar. Ayrıca, melatonin endojen saati ve dolayısıyla bazı fizyolojik fonksiyonları da ayarlar (Fuller ve Fuller, 2002).

Melatonin, hem uykuyu teşvik edici hem de uyku-uyanıklı döngüsünü düzenleyici bir role sahiptir (Brown, 1994; Cagnacci, 1996). Vücut ısısı ritminin düzenlenmesinde önemli bir rolü bulunmaktadır. Melatonin hipotermik özelliklere sahiptir ve gece salgılanması sirkadiyen vücut ısısı ritmi genliğinin yaklaşık% 40'ını oluşturur (Cagnacci, 1996). Melatonin, iki enzimatik aşamada serotoninden üretilir. Melatonin ayrıca gastrointestinal sistem, retina, cilt, lenfositler ve kemik iliği gibi periferik dokularda sentezlenir. Bu üretim epifiz bezinde gerçekleşir. Pineal bez, habenüler çekirdeklere bitişik epithalamusta bulunur. Memelilerde melatoninin sentezi SCN tarafından düzenlenir. Buna karşılık, melatonin, SCN'deki Gprotein-birleştirilmiş melatonin reseptörleri vasıtasıyla saatin fazını günün bir zamanına göre düzenler. Melatoninin gonadotropin salgılanmasındaki ve üreme eksenindeki değişiklikleri etkilemek için pars tuberalis yoluyla etki ettiği düşünülmektedir. Daha yakın zamanlarda, testislerde, epididimde, vas deferenslerde, prostatta, yumurtalıkta ve çeşitli memelilerin meme bezlerinde melatonin reseptörleri keşfedilmiş ve üreme sistemi üzerindeki çoklu etki alanlarını göstermişlerdir. Melatonin, sirkadiyen pacemaker için popüler bir çıktı belirtecidir, çünkü melatonin üretimi ve seviyeleri

birçok dışsal faktör tarafından etkilenmez. İnsanlarda, sadece çok parlak ışık ve beta adrenerjik ilaçların melatonin üretimini baskıladığı bilinmektedir. Tek başına veya ışık terapisi ile kombinasyon halinde uygun melatonin uygulaması, sirkadiyen uyku ve duygudurum bozukluklarını, vardiyalı çalışma adaptasyonunu, jet-lag, ileri uyku evresini, gecikmiş uyku evresini, düzensiz uyku-uyanıklık döngüsünü tedavi etmek için de kullanılmıştır (Dodson ve Zee, 2010; Fuller ve Fuller, 2002; Gnocchi ve Bruscalupi, 2017). Melatonin, ateroskleroz ve hipertansiyon riskini azaltarak, kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkiler yaratabilir ve bağışıklık cevapları etkileyebilir. Son olarak, bir antioksidan olarak hareket ederek, melatonin, yaşlanma sürecini yavaşlatmada önemli olabilir (Cagnacci, 1996).

Resim 19. Melatoninin ritim düzenleyici rolü (Şener, 2010)



### 2.10.5.2. Kortizol

Böbrek üstü bezin adrenal korteks bölümünden salgılanan başlıca glukokortikoid bir hormondur. Kortizol, diurnal ritim gösterir; salınımı normalde sabahları zirve yapar ve gece boyunca azalır (Katch ve ark., 2011, syf: 391; Manoogian ve Panda, 2017).

Glukokortikoid veya kortizol salınımının düzenlenmesi, hipotalamo-pineal (HPA) ekseninin aktivitesi ve otonom sinir sistemi ile kritik bir şekilde belirlenir. HPA eksenini paraventricüler çekirdekte sirkadiyen kortikotropik-salgılayıcı hormonun (CRH) salınımını kontrol eden merkezi pacemaker'dan girdi alır, bu fiziksel ve duygusal stresler tarafından da uyarılır. CRH, adrenokortikotropik hormonların

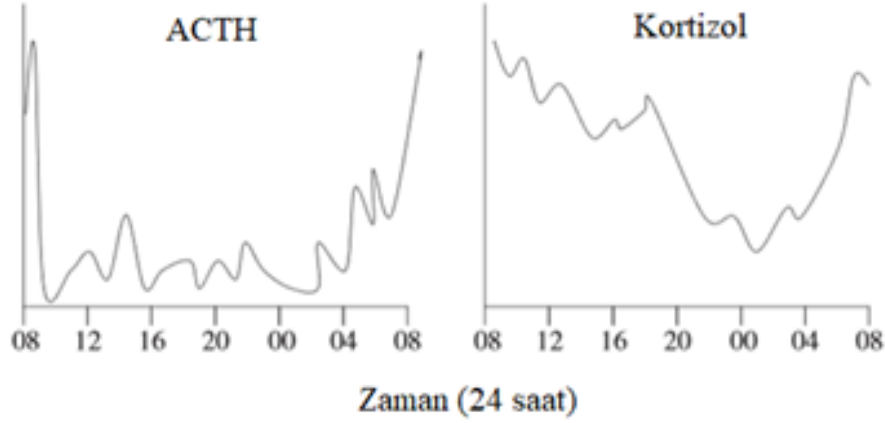
(ACTH) ön hipofizdeki kortikotrop hücrelerden salınımını ve adrenal korteksin glukokortikoid veya kortizol salınımını uyarır (Chan ve Debono, 2010; Manoogian ve Panda, 2017). Gnocchi ve Bruscalupi (2017) kortizon üretiminin gece arttığını sabah 07.00-08.00 civarlarında ise zirve yaptığını belirtmiştir. Kortizol sekresyonu stresle artar; Bu nedenle, “stres hormonu” olarak da adlandırılır. Kortizol, katabolik bir hormon olarak da kabul edilir, çünkü hipoglisemiye önler. Böbreküstü bezleri alınmış hayvanlar, önemli çevresel strese maruz kalmaları durumunda ölürlür. Glukagon ve katekolaminlerin tam aktivitesi için gerekli kortizol gereklidir (Katch ve ark., 2011, syf: 391).

**Kortizol hormonunun etki mekanizmaları** (Katch ve ark., 2011, syf: 391);

1. Karaciğer glukoneogenezini teşvik eder.
2. Glukoneojenik substrat için iskelet kası proteinlerini yıkar.
3. Düşük enerji alımı ve uzun süreli orta şiddetli fiziksel aktivite sırasında lipolizi (yağ kaybı) arttırır.
4. Bağışıklık sistemini baskılar.
5. Negatif kalsiyum dengesini arttırır.
6. Hafıza, öğrenme ve duygu durum değişiklikleri dahil olmak üzere beyin fonksiyonlarını etkiler.

Kortizol, insan fizyolojisinde en belirgin sirkadiyen ritimlerinden birine sahiptir. Hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeğinde yer alan merkezi saat tarafından düzenlenir. Kortizolün merkezi ve periferik saatler arasında ikincil bir haberci olarak hareket ettiği, bu nedenle vücut sirkadiyen ritimlerinin senkronizasyonunda önemli olduğu belirtmiştir (Chan ve Debono, 2010). Yapılan bir çalışmada sabahçıl tiplerde kortizol hormonunun saat 09.18’de, akşamcıl tiplerde ise saat 10.13’de zirve değerlerine ulaştığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla sabahçıl tiplerde akşamcıl tiplere göre kortizol hormonu 55 dakika önce zirve yaptığı belirtilmiştir (Bailey ve Heitkemper, 2001).

Resim 20. Genç yetişkinlerin plazma kortizol ve ACTH salınımının ortalama 24 saatlik profili (McNamara, syf: 239)



### 2.10.5.3. Vücut Isısı

Vücut ısısı zamana bağlı bir şekilde değişkenlik gösteren, tahmin edilebilir karmaşık ve değişken bir fizyolojik fonksiyondur (Kelly, 2007). İnsan vücudu tipik olarak ısısını  $37^{\circ}\text{C}$  ( $98.6^{\circ}\text{F}$ ) civarında yaklaşık  $1^{\circ}\text{C}$  (en düşük ve en yüksek arasındaki sapma en fazla) arasında düzenler. Bu aralıkta ısının korunması önemlidir, çünkü vücut ısısında meydana gelen değişiklikler kimyasal reaksiyonları değiştirir, vücut dokusuna zarar vererek biyolojik fonksiyonu önemli ölçüde etkiler. Vücut ısısı, tüm vücut boyunca tutarlı değildir. Çekirdek ısının  $37^{\circ}\text{C}$ 'ye yakın bir düzeyde olması gerekir. Deri ısısı ise çevresel koşullardan çok fazla etkilendiği için ısı bakımından büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Vücut ısısı, genellikle bireylerin doğal sirkadiyen ritminin birincil endojen göstergesi olarak kabul edilir. Endojen ısı ritmi; aktivite, besleme, ortam sıcaklığı ve ışık gibi faktörlerle değiştirilebilir. Bununla birlikte, kontrollü bir ortamda, vücut ısısı ritmi, temel saat aktivitesi hakkında bilgi sağlayabilir (Fuller ve Fuller, 2002; Vitale ve Weydahl, 2017).

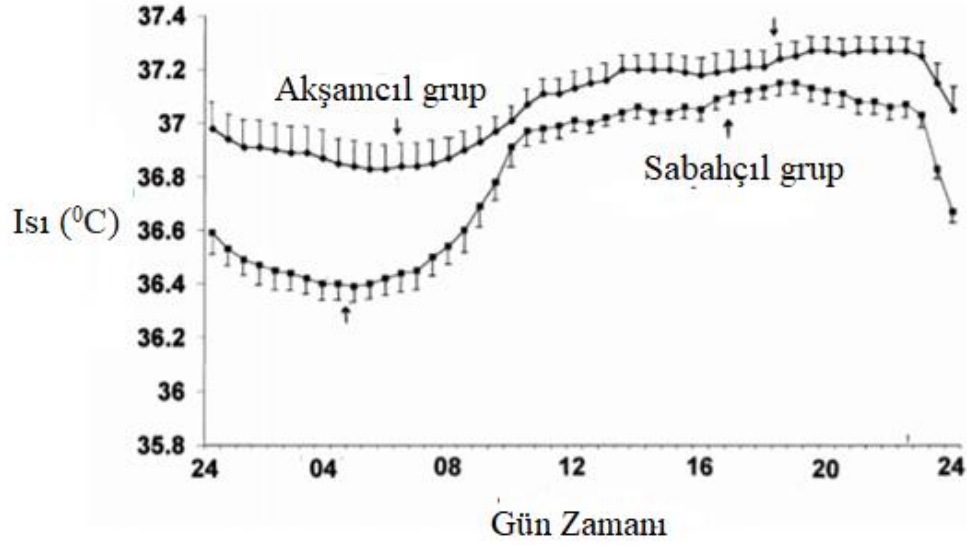
Tüm sirkadiyen ritimlerde olduğu gibi, ısı ritmi de sirkadiyen bir osilatör tarafından kontrol edilir. Bu sirkadiyen osilatör, SCN'den ayrı bir başka çekirdekte bulunabilir. Bazı çalışmalar, termoregülatör sisteminin iki veya daha fazla sirkadiyen osilatör tarafından kontrol edildiği hipotezini desteklemektedir. Yapılan araştırmalarda SCN lezyonlarından sonra vücut ısısı ritminin devam ettiği bildirilmiştir (Fully ve Fully, 2002).

Isıda meydana gelen dalgalanmalar ile otonom sinir sisteminin işleyişi arasında sıkı bir ilişki vardır ve oluşan dalgalanmalar ısı üretim ve kayıp metabolizmasındaki sirkadiyen değişebilirliğinin bir ifadesidir. Organizmadan kaynaklanan ısı kayıp mekanizmaları baskın olduğunda çekirdek vücut ısısı gece azalır. Ayrıca gece, uyku sırasında çekirdek vücut ısısının düzenlenmesindeki kilit rol, hipotalamik termoregülatuar merkeze etki ederek, azaltılmasında hemen etkisi olan melatonin salgısıdır (Slomko ve Zalewski, 2016). Vücut ısısının sirkadiyen ritim göstermesinin temel sebebi, ısı üretiminden çok ısı kayıp mekanizmalarındaki değişimlere bağlıdır (Manfredini ve ark., 1998). Waterhouse ve ark., (2005) çekirdek ısısının sirkadiyen ritminin kökeninin temel olarak, kutanöz vaskülatürün vazodilatasyonunun aracılık ettiği ekstremiteleden kaynaklanan ısı kaybı oranındaki sirkadiyen değişikliklerden kaynaklandığını belirtmiştir.

Çekirdek vücut ısısı, öğleden sonraları sabahın erken saatlerine göre tipik olarak 0.7-0.8 °C daha yüksektir (Plowman ve Smith, 2014, syf: 431). Bu artışın, daha yüksek karbonhidrat kullanımına yol açtığı ve kas ünitesindeki aktin-miyosin köprüsünün mekaniğini kolaylaştırıldığı gösterilmiştir (Fuller ve Fuller, 2002; Vitale ve Weydahl, 2017). Forsyth ve Reilly (2004)' e göre çekirdek vücut ısısında gözlemlenen en belirgin özelliğin; saat 18.00 p.m civarlarında zirve yaptığı, saat 06.00 a.m civarlarında ise en düşük değere sahip olduğudur (Forsyth ve Reilly, 2004). Bireyden bireye farklılık göstermekle birlikte en düşük vücut ısısının uyanmadan birkaç saat önce saat 03.00-06.00 arasında minum değerlerdedir (Kelly, 2007). Slomko ve Zalewski (2016)'e göre insanlarda çekirdek vücut ısısı, karakteristik bir sinüzoidal rotaya sahiptir. Saat 03.00-05.00 am arasında minumum, 03.00-05.00 pm arasında ise maksimum değerlerdedir (Slomko ve Zalewski, 2016).

Manfredini ve ark., (1998) vücut ısısının uyanmadan önce yükseldiğini saat 18.00 pm'de zirve değerlerde, saat 04.00 am'de ise minumum değerlerde olduğunu bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada sabahçıl tiplerde vücut ısısının saat 16.00'da, akşamcıl tiplerde ise saat 17.08'de zirve değerlerine ulaştığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla sabahçıl tiplerde akşamcıl tiplere göre vücut ısısı 68 dakika önce zirve yaptığı belirtilmiştir (Bailey ve Heitkemper, 2001).

Resim 21. Rektal ısının sabahçıl ve akşamcıl gruplarda gün içerisinde değişimi (Waterhouse ve ark., 2001)

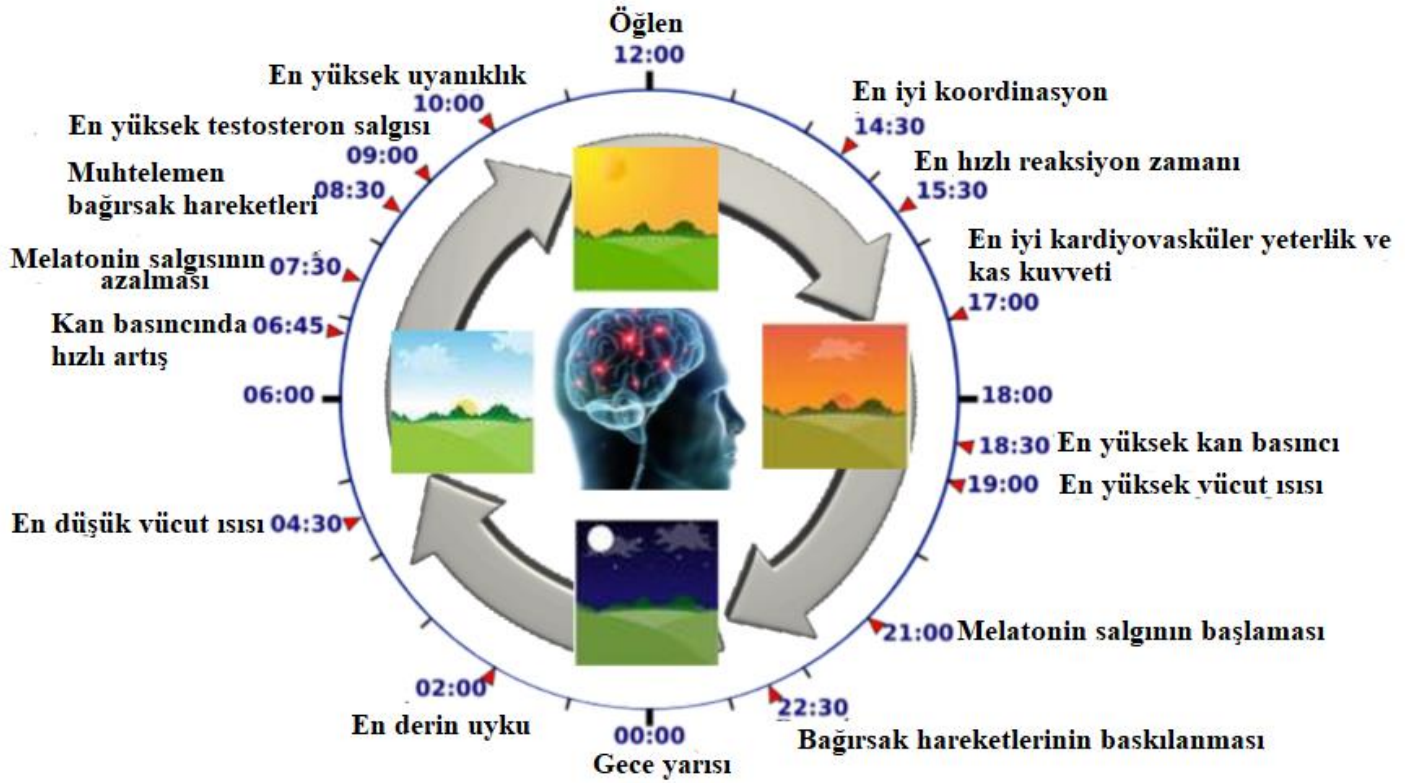


Temperature: ısı; time of day: gün zamanı; “evening group”: akşamcıl grup; “morning group”: sabahçıl grup

Kelly (2007) sağlık ile ısının aşağıda belirtilen sirkadiyen ritm özellikleri ile karakterize edildiğini belirtmiştir. Bunlar;

- Daha fazla genlik,
- Gündüz-gece döngülerine uygun şekilde zamanlanmış akrofaz,
- Günlük akrofaz tutarlığı,
- Yaklaşık 24 saatlik periyot,
- Sağlıklı bir popülasyonda beklenenlerle tutarlı olan mesors,
- Isının diğer sirkadiyen ritimlerle senkronize edilmesi

Resim 22. İnsanda biyolojik saat (National School of Biological Sciences, Royal Holloway University of London'dan aktaran Gutknecht, 2014)



#### 2.10.5.4. Beslenme (Eating pattern)

Rambam olarak da bilinen bir ortaçağ Yahudi filozofu ve doktoru olan Maimonides'in (1135-1204) önerdiği sağlıklı beslenme yaklaşımında; insanın sağlıklı bir yaşam sürmesi için ne, ne zaman ve ne kadar yemek yemesi gerektiği konusunda gerekli talimatlar vermiştir. Rambam'ın "Sabahları bir kral, öğlenleri bir prens ve akşam yemeğinde ise bir köylü gibi yemek" en önemli alıntılarında bir tanesidir. Beslenme davranışı, organizmanın beslenme durumunda rol oynayan temel faktördür. Beslenme programları ağırlıklı olarak içsel bir zamanlama mekanizması tarafından belirlenir, ancak besinlerin mevcudiyeti, açlık, tokluk, sosyal alışkanlıklar ve uygun zamandan etkilenir (Asher ve Sassone-Corsi, 2015).

Sirkadiyen ritimler, hücre-doku fonksiyonunu ve davranışı geçici olarak koordine ederek insan fizyolojisi ve sağlığını düzenler. Bu endojen ritimler yaşla birlikte azalır ve temporal (zamana bağlı) koordinasyon bozulur. Beslenme-açlık düzeni, günlük biyolojik ritimlerin sağlamlığını derinden etkileyen bir dışsal işaretir. Beslenme alışkanlıkları sirkadiyen ritmi iyileştirebilir veya bozabilir. Bozulmuş

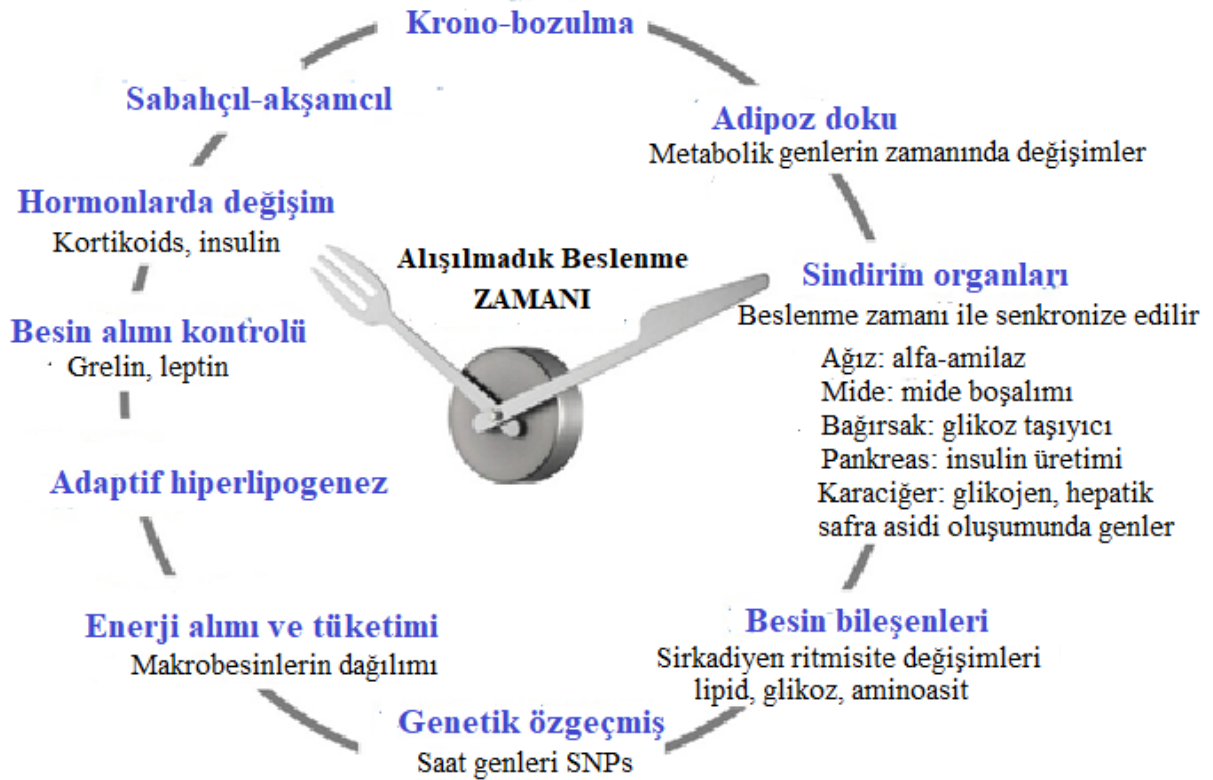


sirkadiyen ritimler sağlığı tehlikeye sokar ve hastalık riskini artırabilir. Düzensiz beslenme alışkanlıkları, metabolizmanın temporal koordinasyonunun bozulmasına ve kronik hastalık (metabolik bozukluklar, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser) risk faktörlerinin artmasına yol açar. Deneysel çalışmalar, besin kalitesi ve düzenini değiştirilmeden düzenli beslenme-açlık döngüsünün sürdürülmesinin bireyin fizyolojisini optimize ederek kronik hastalıkları önleyebileceğini/tersine çevirebileceğini ve sağlam sirkadiyen ritimlerin geri kazanılmasında yeterli olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle tanımlanmış beslenme düzenleri ile dışsal işaretlerin zamanlamasının optimize edilmesi hastalığı önler, prognozu iyileştirir ve sirkadiyen saatin korunmasına sebep olur (Manoogian ve Panda, 2017).

Besin zamanlamasının metabolik ve fizyolojik parametreler üzerinde büyük etkiye sahip olduğunun bulunması, yiyecek seçiminde sadece besin değerinin değil, zamanlamasının da dikkate alınması gereken bir unsur olduğunu belirtmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar; beslenme zamanının (meal timing), uyku/uyanıklık döngüsü, çekirdek vücut ısısı, performans ve uyanıklık gibi çok çeşitli fizyolojik süreçleri etkileyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, beslenme zamanının sağlık üzerinde de önemli bir etkisi olduğu, şişmanlığın ve diğer çeşitli metabolik patolojilerin önlenmesi için kullanılabileceğini de açıkça ortaya koymuştur. Bu nedenle, “krono-beslenme”, vücudun günlük ritmi ile koordineli olarak besin yönetimini ifade eder. Bu kavram, besin miktarına ve içeriğine ek olarak, alım süresinin organizmanın sağlığı açısından da kritik önem taşımaktadır (Asher ve Sassone-Corsi, 2015). Metabolik yolların ritmik ekspresyonu ve aktivitesi temel olarak, farklı organ ve dokulardaki saat genlerinin sağlam ve koordineli bir şekilde çalışması ile yakından ilişkilidir. Besin alımı zamanlanmasında meydana gelen değişiklikler bu iyi yapılandırılmış koordinasyonu bozabilir. Bu da insülin, glukagon, adiponektin, kortikosteron, leptin, chemerin, lipokain ve visfatin gibi metabolizmada önemli olan birçok hormonun sirkadiyen ritmikliğinin de değiştirir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, enerji düzenlemesini davranışsal, fizyolojik ve moleküler seviyelerde sirkadiyen saat ile ilişkilendirerek, besin alımı zamanlamasının obezitede önemli bir role sahip olduğunu vurgulamaktadır (Garaulet ve Gomez-Abellan, 2014).

Aşağıda Resim 23’de görüldüğü üzere, alışılmadık/olağandışı beslenme zamanının, insanlarda sağlıksız sonuçlar ile yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (Garaulet ve Gomez-Abellan, 2014).

Resim 23. Alışılmadık beslenme zamanının organizma üzerindeki etkileri



Yapılan bir çalışmada, genetik riskimizi azaltmak için etkili bir araç olarak ne yediğimizin ve ne zaman yediğimizin önemli olduğu belirtilmiştir. Ne yediğimizi ve ne zaman yediğimizi planlarsak bunun sonucu olarak krono-bozulma azalır ve neticesinde obezite risk faktörlerinin oluşması da engellenir (Lopez-Minguez ve ark., 2016). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda; gece fareleri için doğru beslenme zamanı gecedir. 6 hafta boyunca gece fareleri sadece 12 saatlik ışık fazı sırasında yüksek yağlı bir diyetle beslendiğinde, sadece 12 saatlik karanlık fazda yüksek yağlı bir diyetle beslenen farelere göre önemli ölçüde daha fazla kilo aldığı gözlemlenmiştir (Arble ve ark., 2009). Bu bulgu, enerji alımındaki geçici ritimlerin enerji dengesi ile ilişkili olduğunu, sirkadiyen saat sisteminin özelliklerine göre tasarlanan zamanlanmış besleme programlarını içeren yaklaşımların, kilo yönetimi ve obezite

tedavisi için olası stratejileri belirlediğini vurgulamıştır (Asher ve Sassone-Corsi, 2015; Sözlü ve Şanlıer, 2017; Summa ve Turek, 2014).

2004 yılında yapılan çalışmada enerjiyi üreten merkez olan mitokondriye ait iki sirkadiyen ritimden ve bunun zamanından bahsedilmiştir (Çoruhlu, 2019). Bu çalışmaya göre;

Koenzim Q10 [Elektron taşıma sisteminde (ETS) karbonhidratlardan Kompleks 1'e, yağlardan ise Kompleks 2'ye gelen elektronları Kompleks 3'e taşıyan, ATP üreten, besinlerin yakılmasını sağlayan bir taşıyıcı] gündüz saat 15.27'de en yüksek, gece saat 22.00'de en düşük aktiviteye sahiptir. Aynı şekilde ETS'nin ilk istasyonu olan ve karbonhidratların kullanımını sağlayan Kompleks 1'in (en çok serbest radikal üreten istasyon) en aktif olduğu saat sabah 09.02 ile 14.22 arası iken, minimum aktif olduğu saat ise saat 16.21'den sonra başlar. Bu araştırmanın sonucu, ne zaman yediğimi yakıp ATP'ye dönüştüreceğimizi ve ne zaman ATP üretemeyip kilo alacağımızı göstermektedir. Fazla ve zamansız yenen yemek sonucu sadece kilo artışı olmaz. Kilo artışının yanı sıra ETS bozulur, serbest radikal artışı ve sızdıran mito görülür (Çoruhlu, 2019). Özellikle saat 17.00 sonrası fazla yemek tüketildiğinde, tüketilen bu besinlerden ATP üretilmesinden çok, serbest radikal oluşumu hızlanır.

ATP üretimi ile ETS arasındaki ilişki de üç seçenek göze çarpmaktadır. Bunlar;

- Az yersen ETS'ye az elektron girer, ETS tıkanmaz, serbest radikal oluşmaz.
- Çok yersen ve hareket edersen üretin ATP harcanır, ETS geriye doğru tıkanmaz ve serbest radikal oluşmaz
- Hem yersen hem de hareket etmezsen, serbest radikal oluşumu artar.

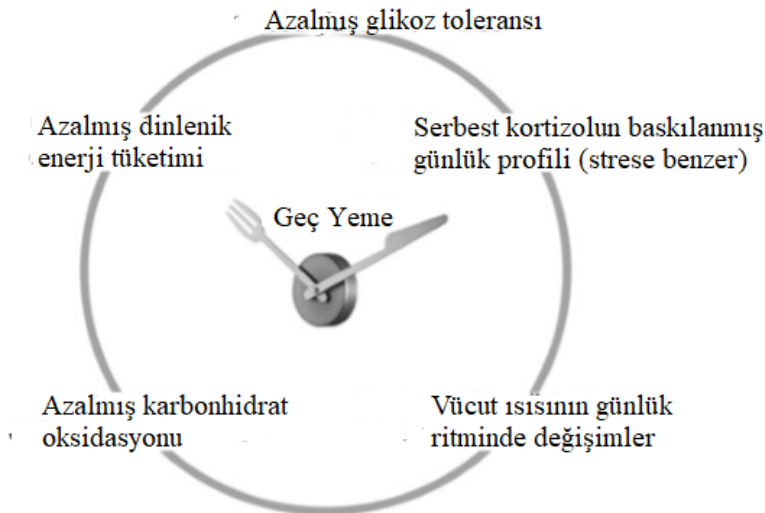
Yukarıdaki bilgileri sirkadiyen ritim ile de ilişkilendirecek olursak; Gece yemek yendiğinde az yersen de vücut için problemdir çünkü gece biyolojik saat yemek için değil, açlık için ayarlanmıştır. Akşamları mitokondriler, karbonhidratları yakmak istemedikleri için, Kompleks 1'i yavaşlatırlar yani vücut gece enerji üreten sistemi çalıştırmak istemez. Geceleri ETS'ye besin girişi azalır, serbest radikal üretimi azalır. Bunun sonucu mitokondriler daha redükte yani negatif voltajlı olur. Gece boyunca serbest radikal üretimi azaldığından dolayı, mitokondri zarları daha

negatif voltajlı olur ve elektrik yükleri artar. Bu ise sızdıran mito'yu azaltan iyi bir voltajdır. Gündüzleri ise bunun tam tersidir. Mitokondriden sızdırma ne kadar çok olursa, o kadar hızlı yaşlanılır. Yapılan çalışmalarda az yemek yeme ile uzun yaşam genleri olan SIRT genleri arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Gece yemek yemek SIRT genlerini inaktive eder. Uzun yaşam genlerini aktiveleştiren diğeri bir faktör ise Kompleks 2'nin çalışmasıdır. Kompleks 2, ETS'de yağları yakan bir komplekstir ve tüm ETS komplekslerini yöneten mito-DNA olduğu halde Kompleks 2'yi çekirdek DNA yönetir. Mitokondrilerin kendi DNA'sı vardır ve sayısı insan çekirdek DNA'sından yaklaşık 10-20 kat fazladır. Bu sayının çok olmasının sebebi ise mitokondriler gerektiği zaman kendi kararlarını hızlıca kendileri almak ister. Mito DNA, Kompleks 1, 3, 4, 5'e ait genleri taşır. Bunların kontrolü ana DNA'da değildir. Fakat, Kompleks 2'nin yönetimi ana DNA'dadır. Uzun yaşam genleri de ana DNA'dır. Aç kalındığında, vücut yağları yakmaya başlar yani Kompleks 2 çalışır. Kompleks 2'nin çalışması, insan DNA'sındaki hayat süresini uzatan SIRT genlerini aktive eder (Çoruhlu, 2019).

Literatürde insanlarda beslenme zamanı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; gece yemek yeme sendromunun beden kütle indeksinde yükselmeye sebep olduğunu göstermektedir. Ayrıca gece yemek yiyen insanlarda yüksek psikolojik rahatsızlığın da belirgin olduğu belirtilmiştir (Colles ve ark., 2007). Jakubowicz ve ark., (2013) metabolik sendromlu obez ve aşırı kilolu kadınlara 12 hafta yaklaşık 1400 kcalık bir isokalorik kilo düşme programı uyguladı. Obez katılımcılar iki gruba ayrıldı. Sabah grubuna; kahvaltı sırasında yüksek kalori alımı (06.00-09.00 am 700 kcal kahvaltı, saat 12.00-15.00 pm: 500 kcal öğlen yemeği, saat 18.00-21.00 pm: 200 kcal akşam yemeği), akşam grubuna ise; akşam yemeği sırasında yüksek kalori alımı (aynı saatlerde 200 kcal kahvaltı, 500 kcal öğlen yemeği, 700 kcal akşam yemeği) uygulandı. Akşam grubu (-3.6 ±1.5 kg) ile karşılaştırıldığında sabah grubunda (-8.7 ±1.4 kg) 2.5 kat daha fazla kilo kaybı gözlemlendi. Beden kütle indeksi sabah grubunda %10, akşam grubunda ise % 5 azaldı. Her iki grupta da glikoz, insülin, grelin azalmasına rağmen, sabah grubunda açlık glikoz, insülin ve HOMA-IR değerleri daha yüksek oranlarda azalma tespit edildi. Ortalama trigliserit düzeyi sabah grubunda %33.6, akşam grubunda ise % 14.6 azaldı. Bu araştırma sonucunda, sabah yemeğinde yüksek kalori, akşam yemeğinde

ise kalori miktarının azaltılmasının obezite ve metabolik sendromun tedavisinde faydalı olabileceği vurgulanmıştır (Jakubowicz ve ark., 2013).

Garaulet ve ark., (2013) yaptıkları araştırmada 420 obez ve aşırı kilolu bireylere 20 hafta kilo kaybı programı uyguladı. Saat 15.00'dan önce öğle yemeğini yiyenlerde başlangıçtaki vücut ağırlığında % 11.3±5.8, saat 15.00'den sonra yiyenler ise % 9±7.1 azalmalar saptadı. Ana yemek zamanlamasının, CLOCK rs4580704 tek nükleotid polimorfizmi, sabahçıl-akşamcıl, öğle yemeği protein alımı ve HOMA'daki genetik varyans ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca obezite ile ilişkisi olduğu düşünülen CLOCK rs4580704 genin minör alelinin, geç yemek yiyenlerde daha yüksek sıklığı olduğunu gözlemlemişlerdir. Dolayısıyla geç yemek yemenin kilo alma programındaki başarıyı azalttığını bildirmişlerdir (Garaulet ve ark., 2013). Wang ve ark., (2014) yetişkinler üzerinde yaptığı araştırma da, sabah saatlerinde enerji alımı ile beden kütle indeksi arasında ilişki olmadığını bulmuştur. Ayrıca, öğlen saat 12.00'de günlük kalori miktarının %  $\geq 33$  tüketen bireylerin aşırı kilolu veya obez olma ihtimallerinin düşük olduğunu, günlük kalori miktarının %  $\geq 33$ 'ünü akşam saatlerinde tüketen bireylerin ise obez veya aşırı kilolu olma ihtimallerinin 2.5 kat daha fazla olduğunu bildirmiştir. Resim 24. Geç yeme ile ilişkili risk faktörleri (Veriler: Bandin ve ark., 2014, Resim; Lopez-Minguez ve ark., 2016)



Yukarıda Resim 24'de geç saatlerde yemek yemenin (saat: 16.30 pm) zayıf kadınların metabolik özelliklerini nasıl etkilediğini göstermektedir. 1 hafta geç yemek yiyen zayıf kadınların metabolik düzenlerinin, 1 haftanın sonunda obez kadınların metabolik düzenlerine çok benzediği belirtilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda “**Aralıklı oruç veya Intermittent fasting**” olarak adlandırılan yöntem sık sık karşımıza çıkmaktadır. Bu kavram, belirli bir zaman diliminde hiç besin tüketilmemesini ifade eder. Farklı şekillerde uygulanacağı konusunda öneriler mevcuttur (Çoruhlu, 2019). Bunlar;

**5/2 Metodu:** Bu yöntemde 5 gün normal yiyip diğer 2 gün (tüm gün) az yiyerek 500 kalori enerji alınır. Buna zaman kısıtlı beslenme denir. Gece yemenin veya akşam yemeğinin iptali önerilmektedir.

**Ye dur Ye dur metodu:** 24 saat yemek, 24 saat hiçbir şey yememek şeklinde uygulanır. Bu metod, haftanın 2 veya 3 günü tam açlık önerir.

**16/8 metodu:** En çok kullanılan metottur. Bu metoda göre, 8 saat yemek yenir, 16 saat ise aç kalınır.

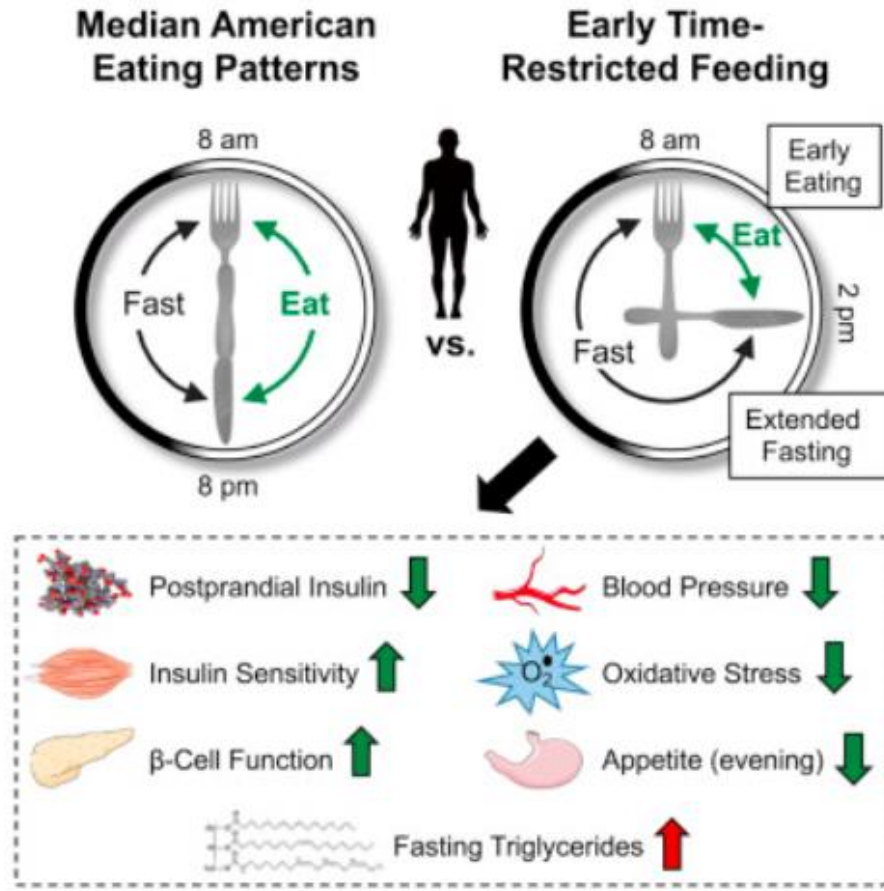
Saat 17.00'den itibaren başlayan akşam açlığı sirkadiyen ritim için en doğru olanıdır. Sirkadiyen ritmi gözün retinasından gelen gün ışığı ve gün ışığının dalga boyu belirlediğinden dolayı, sirkadiyen saatimizin en aktif olduğu zaman aralığı saat 07.30 ile akşam saat 17.00 arasındadır. Bu aralıkta besin alımı vücut için sıkıntı çıkarmaz. Hava kararmasada, saat 17.00'den sonra güneş ışığının dalga boyu belirleyici olacağı için yemek miktarını azaltmak veya kesmek en doğru yöntemdir (Çoruhlu, 2019).

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında; Wehrens ve ark., (2017) yaptığı çalışma da öğün zamanlarında 5 saat gecikmenin, insanda merkezi saatin belirteçleri ve çoklu periferik sirkadiyen ritimleri üzerine olan etkilerini araştırmıştır. 10 sağlıklı bireye 13 günlük laboratuvar programı uygulandı. 0-3 gün arası, katılımcılar kendi seçtikleri uyku-uyanıklık döngüsünde kaldılar. Bireysel yatak odalarında karanlıkta uyudular ve gün boyunca aydınlık oda ışığında (~ 500 lux bakış açısı) uyanık kaldılar. Ayrıca, bireylere 1.3 gün arası uyandıktan 30 dakika sonra kahvaltı, 5.5 saat sonra öğlen yemeği, 10.5 saat sonra ise akşam yemeği verildi (Yemek içeriği: %15'i şeker olmak üzere %55 karbonhidrat, %15 protein, %11'i doymuş olmak üzere %30 yağ). 4. gün ise katılımcıların sirkadiyen ritimlerini ölçmek için katılımcılara uyandıktan 2 saat sonra, loş ışıklı (<8 lux) bir ortamda, saat başı 100 kcal'lik isokalorik atıştırılmalı ve uyumadıkları 37 saatlik sürekli rutin protokol uygulandı. 37 saatlik süreçte, melatonin ve kortizol her saat başı, glikoz, insulin ve trigliserid 2 saatte bir, adipoz doku biyopsisi her 6 saatt bir ölçüldü. Katılımcılar 1-3 gün arası

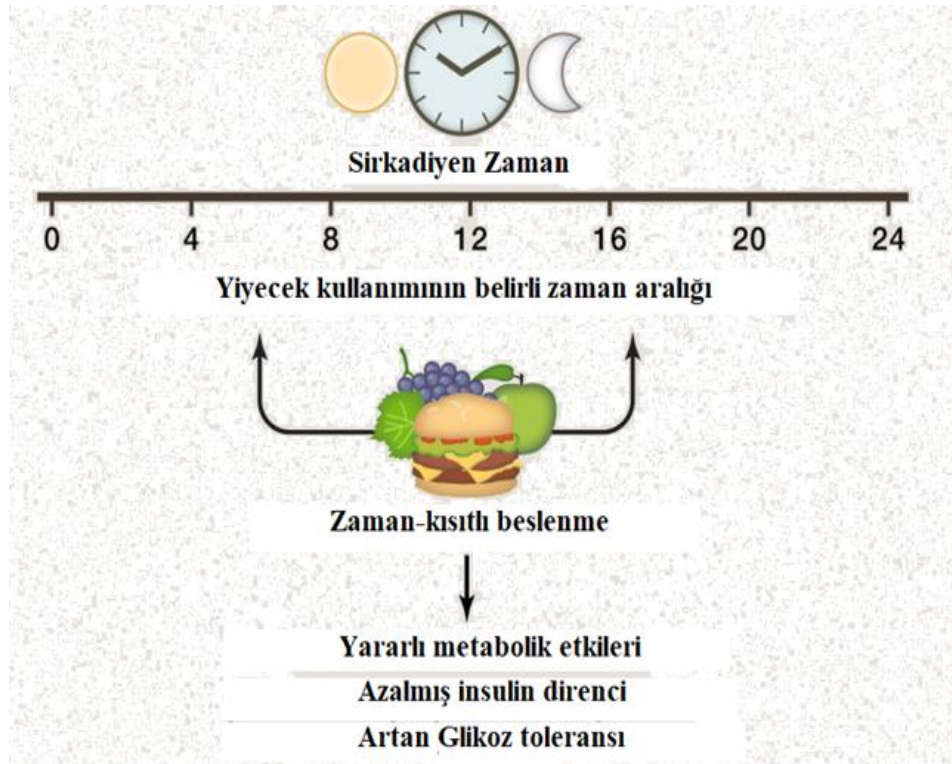
erken öğünlere alıştıktan sonra 6 gün (6-11 gün arası) geç öğüne geçildi. 6-11 gün arası koşullar, tüm yemek zamanlarında 5 saatlik bir gecikme hariç, 1-3 arasına eşitti. 12 gün ise katılımcıların sirkadiyen ritimlerini ölçmek için katılımcılara ikinci sürekli protokol uygulandı. Sürekli rutinlerde öğün zamanlamasının subjektif açlık ve uykululuk ritimlerini, merkezi saat belirteçlerini (plazma melatonin ve kortizol), plazma trigliseritlerini ve tam kanda saat geni ekspresyonunu etkilemediği belirtilmiştir. Ancak geç öğün zamanlarından sonra plazma glikoz ritminde  $5.69 \pm 1.29$  saat, adipoz dokuda PER2 mRNA ritminde  $0.97 \pm 0.29$  saat gecikme gözlemlenmiştir. Ayrıca geç öğün zamanlarından sonra ortalama glikoz konsantrasyonunda  $0.27 \pm 0.05$  mM (%4.7) azaldı. Bu da insan moleküler saatlerinin beslenme zamanı ile düzenlenebileceğini göstermektedir. Bu nedenle zamanlanmış öğünlerin, insanlarda periferik sirkadiyen ritimlerin senkronize edilmesinde rol oynadığını gösterilmiştir (Wehrens ve ark., 2017)

Gabel ve ark., (2018) yılında yaptıkları çalışmada obez bireylerde 12 hafta boyunca 8 saat zaman kısıtlı beslenmenin vücut ağırlığı ve metabolik hastalık risk faktörleri üzerine olan etkisini araştırdı. Araştırmaya katılan bireyler saat 10.00 am-18.00 pm arasında tükettikleri besinlerin türü ve miktarı konusunda herhangi bir kısıtlama yapılmadan istedikleri kadar yemek yediler. Saat 18.00 pm- 10.00 am arası ise herhangi besin alımına izin verilmeyerek, sadece su, siyah çay, kahve ve diyet soda gibi içecekler içmelerine izin verildi. Sonuç olarak; günlük olarak sadece 8 saat beslenmenin, günlük kalori alım miktarını yaklaşık 300 kcal azalttığı rapor edildi. Günlük enerji açığının, zaman kısıtlı beslenme ile 12 hafta sonra vücut ağırlığında yaklaşık %3'e kadar azalma gözlemlendi ( $-2.6\% \pm 0.5$ ;  $-341 \pm 53$  kcal/gün). Ayrıca 12 hafta sonra obez bireylerin sistolik kan basıncında ( $-7 \pm 2$  mm Hg) iyileşmeler saptandı.

Resim 25. Aralıklı beslenme ve kardiyometabolik sağlık (Sutton ve ark., 2018)



Resim 26. Zaman-kısıtlı beslenme ve yararları (Asher ve Sassone-Corsi, 2015)

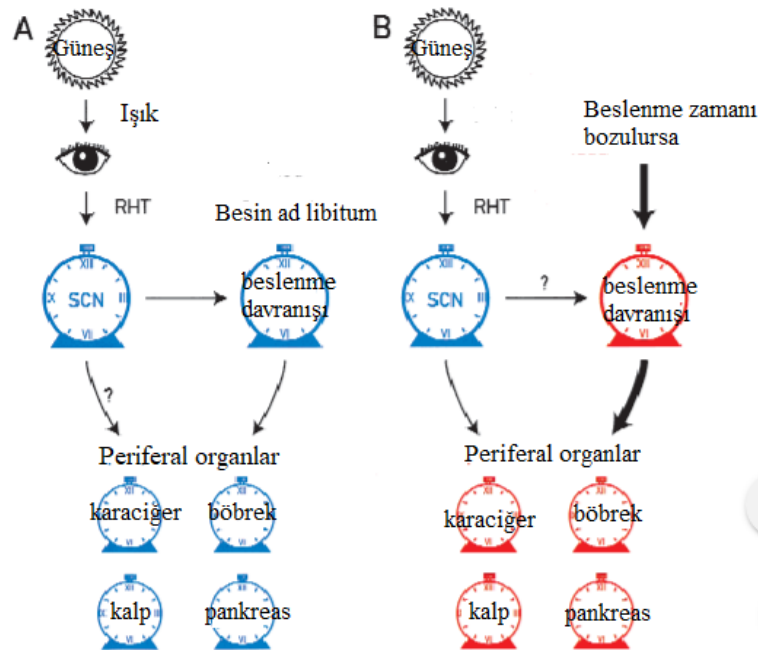




Gündüz-karanlık veya karanlık-karanlık koşullar altında temporal (geçici) besleme kısıtlamasının, SCN'deki siklik gen ekspresyonunun fazını etkilenmeden, periferik hücre tiplerinde sirkadiyen gen ekspresyonunun fazını 12 saate kadar değiştirebildiğini göstermektedir. Bu nedenle, metabolizma da meydana gelen değişiklikler, periferik osilatörlerin merkezi pacemaker'dan ayrışmasına neden olur. Fotoperiyoddaki meydana gelen ani değişiklikler gibi besleme zamanındaki ani büyük değişiklikler, ritmik gen ekspresyonunun aşamasını kademeli olarak sıfırlar ve bu nedenle saate bağlı bir mekanizma boyunca etki etmeleri muhtemeldir (Damiola ve ark., 2000).

(A) Gün boyunca yiyecek mevcut olduğunda veya normal aktivite fazında (gece hayvanlarında karanlık faz); SCN, periferik saatleri, kanla taşınan faktörlerin salgılanması veya ısı ritimlerini döngüler yoluyla senkronize eder. Bu zaman ipuçlarının her ikisi de SCN tarafından yönetilen beslenme davranışı tarafından kontrol edilir. (B) Besin sadece hayvanların normalde etkin olmadığı faz sırasında mevcut ise (gece hayvanlarında ışık fazı), gıda işleme ve/veya besin işleme eksikliğinin tetiklediği sinyaller, periferik dokuların osilatörleri üzerinde baskın zeitgebers işlevi görür (Damiola ve ark., 2000) (Resim 27)

Resim 27. Periferik osilatörlerin sürüklenmesinde teorik model



SCN: Suprakiazmatik Nukleus, RHT: retino-hipotalamik sistem yolu

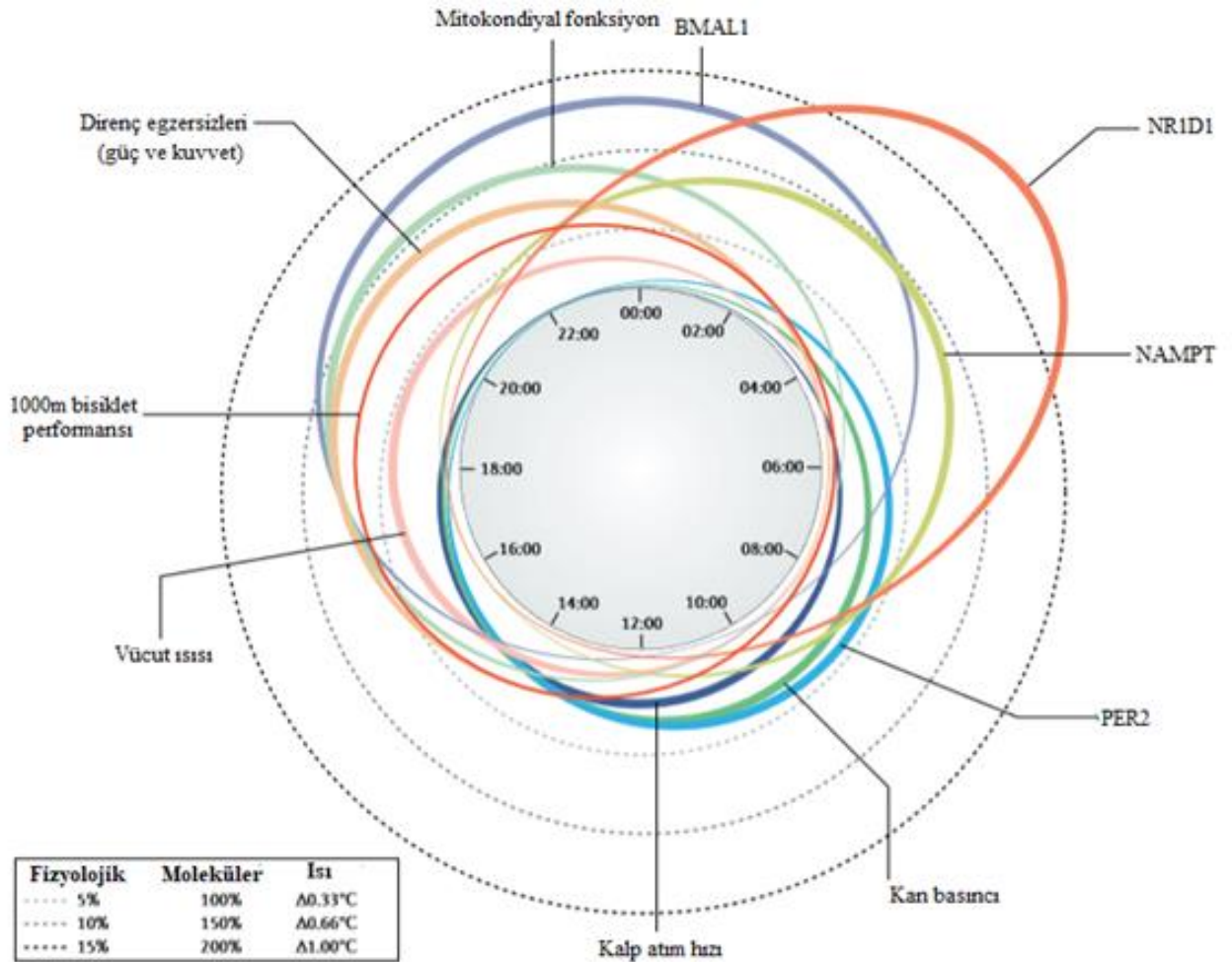
### 2.10.6. Sirkadiyen Ritim ve Aerobik Egzersiz

Sirkadiyen ritim vücudun işlevselliğini kontrol eder ve vücudun homeostazi için önemlidir. Bu nedenle, ritim bozukluğu fiziksel işlevde anormalliklere yol açar. Detaylı moleküler ve fizyolojik analizler sirkadiyen ritmin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Biyolojik saatin aracılık ettiği biyolojik ritimlerdeki değişikliklere göre, tedavi etkisinin yüksek olduğu bir zaman diliminde bireylerin tedavisinin potansiyel önemi vurgulanmıştır. Krono-terapötikler, tıbbi etkinin (yararın) tedavi zamanına ve zamanlamasına göre farklılık gösterdiği krono-farmakoloji fikrine dayanır. Örneğin, kolesterol biyo-sentezinin hız sınırlayıcı enzimi olan hidrosimetil-lualil-CoA (HMG-CoA) redüktazın etkinliği, geceleri zirveye çıkan bir sirkadiyen ritim gösterir. Statinler gibi kolesterol düşürücü ilaçlar yatmadan önce çok etkilidir. Benzer şekilde, uygun bir zaman diliminde gerçekleştirilen fiziksel aktivite bireylerin güvenli ve verimli sonuçlar almasına yardımcı olabilir. Bazı araştırmacılar, egzersizin metabolik yanıtlar üzerindeki etkisine odaklanan bu kavramı krono-egzersiz olarak adlandırmaktadır. Fiziksel aktivite, egzersiz, antrenman veya spor, hormon salgılanması gibi çeşitli fizyolojik parametrelerin sirkadiyen ritmini değiştirebilir. Bu nedenle, fiziksel aktivite belirli bir fizyolojik parametrenin ritmine odaklanarak maksimum bir etki sağlayabilir (Sato ve ark., 2017).

Egzersiz, metabolik hastalığı sahip olan bireylerin tedavisinde önemli bir müdahale olarak tanımlanmaktadır. Egzersizin zamanlamasını, egzersize en büyük fizyolojik ve moleküler yanıtla çakışacak şekilde optimize etmek, kronobiyojik homeostazın korunmasına ve metabolik hastalıkların yönetimine ek katkı sağlar (Gabriel ve Zierath, 2019; Lewis ve ark., 2018). Bununla birlikte, sağlık yararlarını en üst düzeye çıkarmak için egzersiz zamanlamasını optimize etmek konusunda çok az şey bilinmektedir. Egzersiz, iskelet kası metabolizmasının güçlü bir modülatörüdür ve iskelet kası kuvvetli sirkadiyen ritim profili gösterir. İskelet kası, saat kontrollü genlerden oluşan geniş bir ağa sahiptir ve moleküler saatinin bozukluğu zararlı metabolik sonuçlara yol açabilir. Egzersiz, iskelet kası saatlerinin güçlü bir zeitgeber'i olduğundan dolayı, moleküler sirkadiyen saati sıfırlayabilir, bozulmuş uyku düzenlerinin olumsuz etkilerini ortadan kaldırarak iyileştirebilir. Uygun ve tekrarlayan zamanlanmış egzersiz günlük saati yeniden ayarlamaya ve patolojik olarak kötüleşen sirkadiyen ritimleri iyileştirmeye yardımcı olabilir.

Fiziksel güç ve iskelet kası mitokondriyal fonksiyonu öğleden sonraları zirve noktaya ulaşırken, düşük enerjiye duyarlı sinyaller ise sabah saatlerinde zirve değerlerdedir. Aşağıda belirtilen Resim 28’de insanda iskelet kasının sirkadiyen biyolojisi gösterilmiştir. Bu çizimler bir gün boyunca insan iskelet kasındaki biyolojik ve fizyolojik parametrelerdeki günlük dalgalanmaların derecesini yani zirve zamanlarını göstermektedir. BMA1, NR1D1, NAMPT, PER2 iskelet kasındaki moleküler gen ifadeleri belirtir. Moleküler parametreler, görselleştirme amacıyla fizyolojik parametrelerden daha büyük bir ölçekte çizilmiştir. Gen ekspresyonu ile ölçülen moleküler parametrelerin akut uyarılara fizyolojik parametrelerden daha büyük cevap verdiği ifade edilmiştir (Gabriel ve Zierath, 2019) (Resim 28)

Resim 28. İnsanda iskelet kasının sirkadiyen biyolojisi



Literatür incelediğinde, egzersizin sağlık üzerindeki etkisi ile optimal gün zamanlaması arasındaki ilişkiyi inceleyen kapsamlı araştırma olmamasına rağmen, gün zamanlaması ve egzersiz performansı arasındaki etkileşimi gösteren birçok çalışma mevcuttur (Saygın ve ark., 2018). Gabriel ve Zierath (2019) yaptığı çalışmada yüksek şiddetli veya kuvvet antrenmanlarındaki egzersiz performansının sabah saatlerine göre öğlen ve akşam saatlerinde daha fazla arttığını literatürde yer alan çalışmalar ile destekleyerek bildirmiştir. Bunun, nöromusküler regülasyon, hormonal metabolizma, beslenme durumu, iskelet kası moleküler saati dahil olmak üzere birçok faktörden kaynaklanabileceğini ileri sürmüştür. Chtourou ve Souissi (2012) gün zamanının aerobik performans üzerine olan etkisini gösteren çalışmalarda çelişkili sonuçların olduğunu, anaerobik performansın sabah saatlerinde düşük, öğleden sonra yani akşam saatlerinde zirve değerlerde olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak, spor performansında görülen sirkadiyen ritimlerin çekirdek vücut ısısının ritmi ve nöromusküler performans ile yakından bağlantılı olduğunu belirtmiştir. Fernandens ve ark., (2014) orta şiddette uzun süreli yapılan egzersizde aerobik performansın sabah saatlerine göre akşam saatlerinde daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir.

Bir yemeğin tüketimine göre de egzersizin zamanlanması metabolizmayı ve iştahı kontrol eden faktörlerden bir tanedir (Shibata ve Tahara, 2014).

Egzersiz + Sabah Kahvaltısı = Beta oksidasyonda artış ve serum trigliserid düzeyinde artış

Kahvaltı+ Egzersiz= İştahı azaltır ve serum trigliserid düzeyinde artışa (sabitte kalabilir) sebep olur

Bernnard ve Doucet (2006) gece açlığından sonra sabah aç karnına yapılan uzun süreli orta şiddetli egzersiz (400 kcal) sırasında ve egzersizden 2 saat sonrasında toplam yağ oksidasyonunda daha fazla artışlar tespit etmiştir. Ayrıca kahvaltı sonrası yapılan egzersizin de, egzersizden sonrası toplam yağ oksidasyonunu artırdığını belirtilmiştir. Sonuç olarak; egzersize bağlı kilo kontrol çabalarını en üst düzeye çıkarmak isteyen bireylerin sabah aç karnına uzun süreli egzersiz yapmasını önermiştir.

Vieria ve ark., (2016) yılında yaptıkları sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, aç ve tok karnına yapılan aerobik egzersizlerin (süre  $\leq 120$  dakika) yağ ve karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkisini araştırmıştır. Tok karnına yapılan egzersiz ile karşılaştırıldığında, aç karnına yapılan egzersiz sırasında yağ oksidasyonunda (-3.8 gr) anlamlı bir artış olduğu belirtmiştir. Bununla birlikte, glikozun ağırlıklı ortalama farkları ve insülin konsantrasyonları tok karnına yapılan egzersizden sonra anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Stevenson ve ark., (2009) sedanter kadınlar üzerinde yaptıkları araştırmada, 60 dakikalık yürüyüş egzersizinden 3 saat önce düşük glisemik indeksli kahvaltı tüketiminin, yüksek glisemik indeksli kahvaltı tüketimine göre egzersiz sırasında yağ oksidasyonunu daha fazla artırdığını, egzersiz sonrası dinlenme periyodunda ise tokluğu daha fazla tetiklediğini göstermiştir. Ayrıca yüksek glisemik indeksli kahvaltıdan sonra glikoz ve insülin hormonunun daha fazla arttığı da belirtilmiştir.

Aschoff's planına göre "egzersiz insanlar için bir zeitgeberdir" hipotezi, SCN'nin sirkadiyen ritminde uygun şekilde faz kaydırabilen, yeterince güçlü ve zamanlanmış bir egzersiz uyarımını içerir (Lewis ve ark., 2018). Literatürde bu etki ile ilgili yeterli veri olmamasına rağmen, vücut ısısı, melatonin ritmi, egzersiz performansı ritmi veya uyku ritmi gibi biyolojik süreçler, SCN için önemli bir parametre çıktısı olarak değerlendirilebilir. Edwards ve ark., (2002) minimum vücut çekirdek ısıdan 4 saat önce ve 1 saat sonraki zaman aralığında gerçekleştirilen egzersizin  $1.03 \pm 0.78$  saat faz geciktirici etki, minimum vücut ısısından sonra 3 ile 8 saat arasında gerçekleştirilen egzersizin ise  $1.07 \pm 1.23$  saat faz ilerleyici etki yarattığını belirtmiştir.

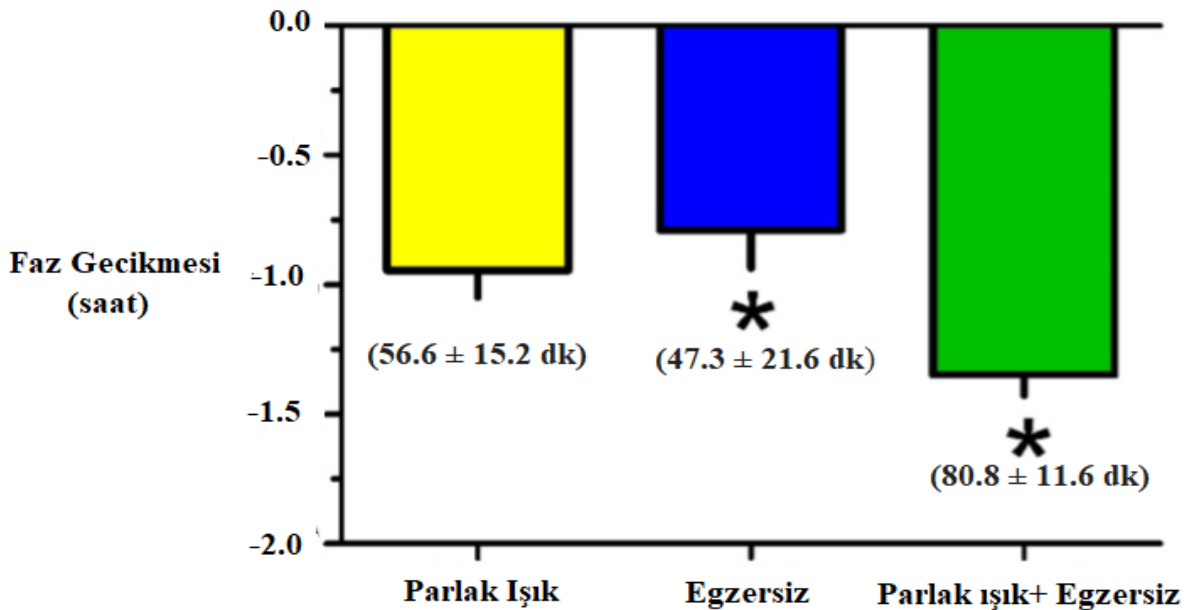
Buxton ve ark., (2003) insan sirkadiyen sisteminin güvenilir faz değiştirmesinde daha uzun süreli egzersiz süresinin veya günlük rutin olarak egzersiz yapmanın gerekli olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca, sağlıklı egzersiz yapmayan erkek bireylerde yüksek şiddetli erken akşam ( $18.24 \pm 24$  saatlerinde) egzersizlerinin (40 dk MaxVO<sub>2</sub>'nin %75'inde yapılan) insan sirkadiyen sisteminin non-fotik sürüklenmesine sebep olarak, bir sonraki gün faz ilerlemelerine (melatonin faz ilerlemesi:  $30 \pm 15$  dk) neden olabileceğini bildirmiştir (Buxton ve ark., 2003). Literatürde, gece, sabah ve öğlen saatlerinde yapılan egzersizlerin, insan sirkadiyen

ritimlerini geciktirebileceği ileri sürülmüştür (Buxton ve ark., 1997; Van Reeth ve ark., 1994).

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda lokomotor aktivitenin, hipotalamusun ana sirkadiyen pacemaker'ında hem elektriksel aktiviteyi hem de saat gen ekspresyonunu güçlü ve kesin bir şekilde bastırdığı, bununla birlikte mekanik olarak bunun nasıl gerçekleştiğinin hala belirsiz olduğu gösterilmiştir (Hughes, 2018). İnsanlardan ve hayvanlardan elde edilen bulgular, alışılmadık evrelerde yapılan fiziksel egzersizin-gece fareleri için gündüz, insanlar için gece- SCN ve bazı çevresel saatlerde faz-kaymasına sebep olduğu belirtilmiştir (Shibata ve Tahara, 2014).

Youngstedt ve ark., (2016) 3 erkek 3 kadın yetişkin üzerinde yaptığı araştırmada, 22.10'dan 23.40'a kadar sadece parlak ışığın (5,000 lux), 22.10'dan 23.40'a kadar sadece koşu bandında yapılan egzersizin (90 dk, kalp atım rezervinin %65-75'inde 20 dk, kalp atım rezervinin %30 ila 40'ında 5 dk dinlenme aralıkları ile), 22.10'dan 23.40'a kadar parlak ışık ve sonrasında 04.10-05.40 arası yapılan egzersizin sirkadiyen faz değiştirici etkilerini karşılaştırmıştır. Sonuç olarak; parlak ışık+egzersizin ( $80.8 \pm 11.6$  dk) sadece egzersiz ( $47.3 \pm 21.6$  dk) ile karşılaştırıldığında önemli faz geciktirme etkisi olduğu görülmüştür. Parlak ışığın, egzersize göre daha güçlü bir zeitgeber olduğu sonucuna da varılmıştır. Gece parlak ışığa maruz kalıp sabah erken saatlerinde yapılan egzersizin sirkadiyen faz değiştirici etkisine sahip olduğu belirtilmiştir (Resim 29).

Resim 29. Youngstedt ve ark., (2016) yaptığı araştırma sonucu



Lewis ve ark., (2018) sirkadiyen ritim fazına ve bireyin zeitgeber maruziyetine özgü egzersizin bilgilendirilmiş zamanlaması, terapötik, önleyici strateji, hastalık ve fiziksel olarak performansı iyileştirmek için kullanılabilir. Sirkadiyen ritim faz kaymalarının büyüklüğünü ve yönünü tanımlayan faz-cevap eğrisi, zeitgeber (zaman işareti) uyarıcısının zamanına bağlıdır. Ayrıca, sirkadiyen yanlış hizalamasını ve ilgili morbiditeyi iyileştirmek için en temel krono-biyolojik araçtır. 2019 yılında insan suprakiazmatik çekirdek (SCN) saatinin bilinen çok osilatör karmaşıklığını yansıtan çalışmada, SCN'nin akşam ve sabah osilatör bileşenlerinde faz kaymalarını diferansiyel olarak izlemek için seçilen çoklu faz işaretleyicileri incelendi.

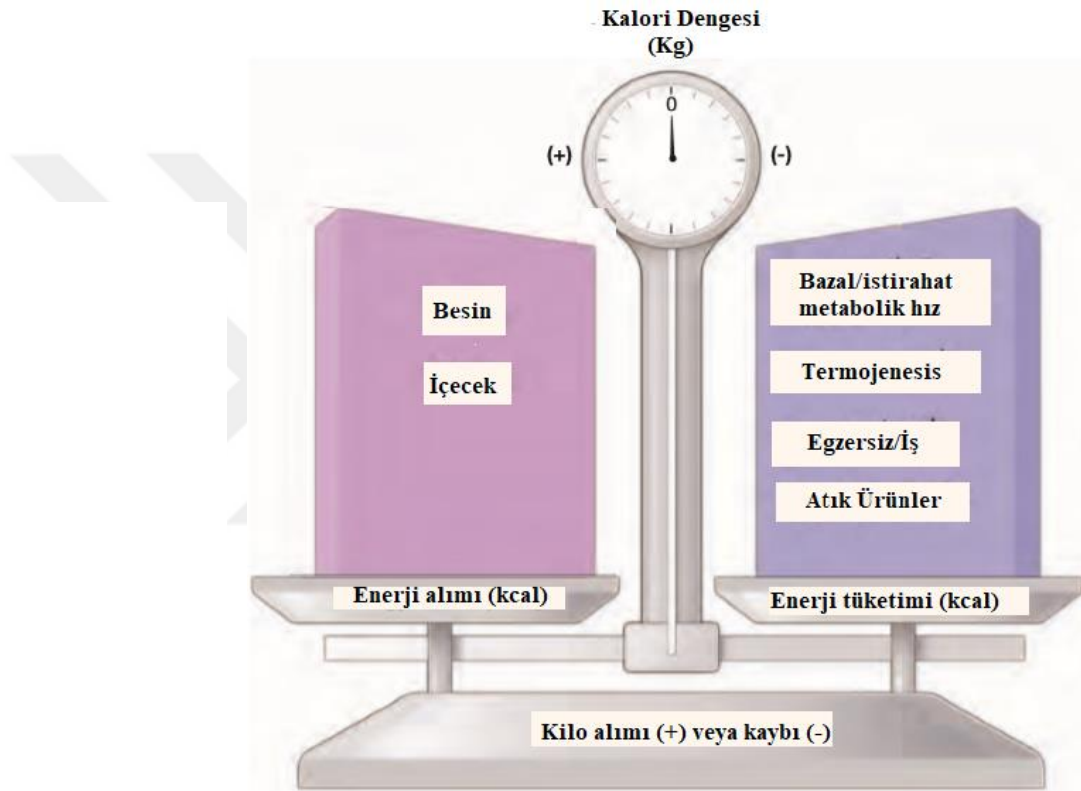
Yukarıda belirtilen ve Youngstedt ve ark., (2019) tarafından yapılan araştırmada sirkadiyen egzersiz zamanına göre faz kaymalarının boyutunu ve yönünü açıklayan faz-cevap eğrilerini araştırıldı. Çalışmada aerobik olarak fit yetişkinlere ardışık 3 gün boyunca ve günün 8 farklı zaman diliminde (gece ve gündüz) kalp atım rezervinin % 65 ile 75 arasında 1 saat orta şiddetli treadmill egzersizi uygulandı. Sonuç olarak; aMT6s'ların akrofazının, başlangıcı ve süresi için önemli faz-cevap eğrileri bulundu. Bir sonraki gün en yüksek faz ilerlemelerin saat 07:00 a.m ve saat 13:00 p.m ile 16:00 p.m arasında yapılan egzersizlerde olduğu, saat 07.00 pm ile 10.00 p.m arasında yapılan egzersizlerde bir sonraki gün faz gecikmelerin olduğu, saat 04.00 pm ile 02.00 am arasında yapılan egzersizlerde ise bir sonraki gün faz kaymalarının en az olduğu ileri sürüldü. Ayrıca, egzersizin sirkadiyen saat sistemini değiştirmek için ne kadar teşvik edici pratik bir araç olduğunu belirlemek için çok daha fazla araştırmaların yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

## 2.11. Enerji Dengesi ve Obezite

İnsan vücudu termodinamik yasalara uygun olarak çalışır. Termodinamiğin birinci yasası (enerji korunumu olarak ta adlandırılır) enerjinin bir sistemden diğerine birçok biçimde aktarılabilceğini, ancak yaratılamayacağını veya imha edilemeyeceğini belirtir (Katch ve ark., 2011, syf: 801). Buna göre; vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonunun stabilitesi, alınan enerji miktarının ve kompozisyonunun harcanan enerjinin miktarı ve kompozisyonuna eşit olduğu steady-state durumuna ulaşmaya bağlıdır (Hill ve Commerford, 1996).

Enerji alımı, enerji harcamasını aştığında, pozitif enerji dengesi oluşur. Bu durum, % 60 ile % 80'i özellikle vücut yağı olan vücut kütleindeki bir artışla sonuçlanır. Fazla olan yağ adipoz dokuda depolanır. Buna karşılık, enerji harcaması enerji alımını aştığı durumda ise, negatif enerji dengesi oluşur, bu durum da vücut kütleinin kaybına neden olur (% 60- % 80'den itibaren) (Hill ve ark., 2012; Dulloo, 2010, syf: 67; Plowman ve Smith, 2014, syf: 223).

Resim 30. Kalori dengesi (Plowman ve Smith, 2014, syf: 223)



Aşağıdaki şekilde enerji dengesinin prensipleri, yani enerjinin besinden vücutta ısıya nasıl dönüştüğü şematize edilerek gösterilmiştir. “Enerji alımı= Enerji harcaması +  $\Delta$  Enerji depoları” şeklinde gösterilen enerji dengesi denkleminde somutlaştırılmıştır. Enerji alımı, metabolize edilebilir enerji alımını yani dışkı ve idrardaki kayıpları hesaba kattıktan sonra iş yapmak için mevcut olan enerji miktarını; enerji depoları ise, vücudun enerji deposundaki herhangi bir değişikliği ifade eder. Tipik olarak gelişmiş ülkelerde tüketilen diyetlerde, dışkı ve idrardaki toplam enerji kayıplarının küçük olduğu (yaklaşık % 5), bu yüzden bu diyetlerden



elde edilen metabolize edilebilir mevcut enerjinin yaklaşık % 95 olduğu belirtilmiştir (Dulloo, 2010, syf: 68)

Enerji dengesinin temel bileşenleri enerji alımı, enerji tüketimi ve enerji depolanmasıdır. Vücut ağırlığı, yalnızca enerji alımı belirli bir zaman diliminde enerji harcamasına eşit olmadığında değişir.

### 2.11.1. Enerji Alımı

Kısa süreli aşırı yemek yeme (örneğin; tatil günlerinde çok fazla yeme), sağlığı olumsuz yönde az etkileyen yaygın bir alışkanlıktır. Buna karşılık, uzun süre boyunca aşırı yemek yeme alışkanlığı sağlık için bir risk faktörü oluşturur. Aşırı yeme, aktif veya pasif olmak üzere iki çeşittir ve bir dizi koşullar tarafından tetiklenebilir. **Aktif overeating (aşırı yeme)**, çok fazla kalori tüketmek için bilişsel bir dürtüden, iştah ve/veya doyumluk düzenlemesindeki fiziksel bir kusurdan ve strese uygun olmayan psikolojik herhangi bir tepkiden kaynaklanabilir. **Pasif overeating (aşırı yeme)**, “normal” miktarda olması gereken besin tüketiminin, hareketsiz veya aktif olmayan bir yaşam tarzı nedeniyle aşırı hale geldiği farklı bir olgudur (Porcari ve ark., 2015, syf:611). Aşırı besin tüketimi ve hareketsiz yaşam tarzı ile karakterize edilen “**obezojenik çevre**” obezitenin gelişiminde önemli rol oynamaktadır (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 18).

Örneğin; Amerika Birleşik Devletleri'nde “**obezojenik çevre**” yaratılmasında aşağıdaki faktörler rol oynamaktadır;

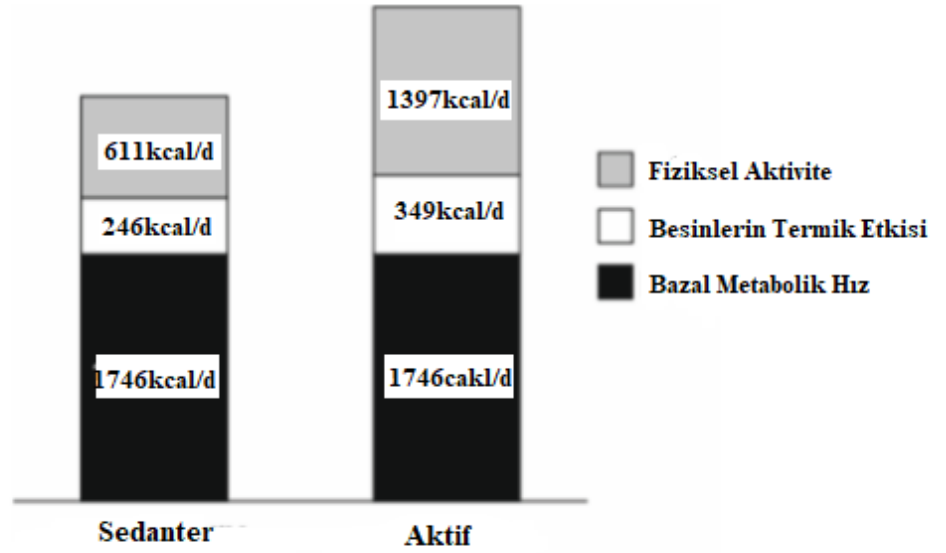
- Çocuklar ve yetişkinlerde artan hareketsiz davranışlar,
- Enerji tüketimini azaltan teknolojinin gelişmesi ve aşırı kullanımı,
- Yüksek yağlı ve kalorili hazır yiyecek kaynakları (örneğin, fast-food mağazaları, marketler),
- Hali hazırda mevcut olan atıştırmalık yiyecek seçenekleri (yani, halka açık otomatlar),
- Genişletilmiş bir besin arzı,
- Gıda reklam stratejileri,
- Artan alkol tüketimi ile yiyecek ve yeme ile ilgili sosyo-kültürel konular (Porcari ve ark., 2015, syf:611).

Besinin aşırı tüketimi, aktif veya pasif hangi aşırı yeme yöntemiyle yapılırsa yapılsın sonuç aynıdır: Aşırı enerji alımı depolanır, kişinin yaşına ve mevcut adipositlerin büyüklüğüne bağlı olarak adipositlerin büyüklüğünü ve sayısını arttırabilir (Porcari ve ark., 2015, syf: 612).

### 2.11.2. Enerji Tüketimi

Enerji, yaşamı sürdürmek için meydana gelen çoklu işlemlerde harcanır. Bunlar; istirahat metabolik hız, yiyeceklerin termik etkisi ve fiziksel aktivitedir (Galgani ve Ravussin, 2011; Hill ve ark., 2012).

Resim 31. Sedanter ve aktif bireyde enerji tüketimi

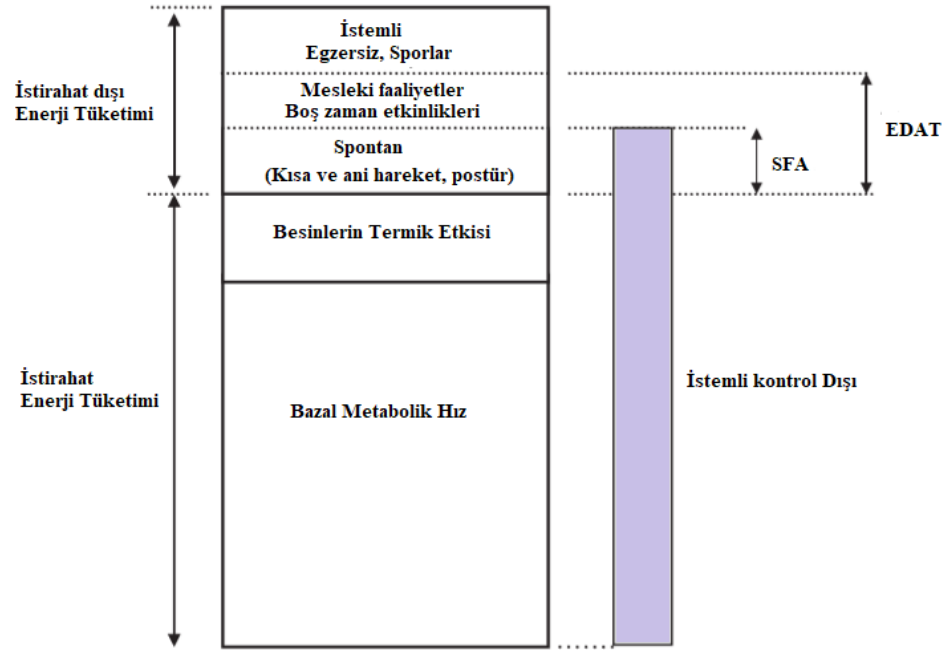


Yukarıdaki Şekil 31’de, sedanter ve aktif fiziksel aktivite seviyesine sahip 70 kg’lık genç bir erkekte bazal metabolizma hızının, yiyeceklerin termik etkisinin (TEF) ve fiziksel aktivitenin toplam enerji tüketimine katkısı gösterilmiştir (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 2).

Aşağıdaki Resim 32’de enerji tüketimi oluşturan bileşenlere farklı açıdan bakılmıştır. Enerji tüketimi, istirahat ve istirahat dışı tüketim aynı zamanda istemli ve istemsiz tüketim olmak üzere bölünmüştür. Dinlenme enerji tüketimi istirahatte yapılan (bazal metabolik hız ve yiyeceklerin termik etkisi) istemli kontrolün dışındaki tüm enerji tüketim ölçümlerini içerir. İstirahat dışı enerji tüketimi, istemli ve istemsiz fiziksel aktivite şeklinde ayrılmıştır. İstemli (voluntary) fiziksel aktivite, egzersiz ve sporun yanı sıra mesleki faaliyetler (işe gitme ve çalışma görevlerini

yerine getirme) ve boş zaman etkinlikleri (örneğin bahçe işleri) gibi gönüllü etkinlikleri içerir. İstemsiz fiziksel aktivite ise spontan, bilinçaltı yapılan kısa ve ani hareketler ile postür korunumunu içerir ve spontan fiziksel aktivite olarak adlandırılır. Spontan fiziksel aktivite, “egzersiz dışı aktivite termogenezinin” önemli bir bileşenidir. Egzersiz dışı aktivite termogenezi, gönüllü egzersiz ve spor aktiviteleri dışındaki tüm fiziksel aktiviteler için harcanan enerji olarak tanımlanır (Dulloo, 2010, syf: 70). Bir başka tanımda ise spor, yemek yeme ve uyuma dışında yaptığımız herşeyde harcadığımız enerji miktarı olarak tanımlanmaktadır. Örnek olarak; işe yürüyerek gitmek, yazmak (daktilo gibi), bahçede çalışmak, tarımla uğraşmak ve yerinde kıpır kıpır olmak gösterilebilir (Levine, 2002)

Resim 32. Enerji tüketimine farklı bir bakış



SFA: Spontan Fiziksel Aktivite  
EDAT: Egzersiz Dışı Aktivite Termogenezi

### 2.11.2.1. Bazal Metabolik Hız

Bazal (İstirahat) metabolik hız; 10-12 saat açlıktan ve 8 saat dinlenmeden sonra sırt üstü pozisyonda (zihinsel olarak rahat bir durumda) standart koşullar altında (ısı üreten ve ısı yaymayan çevresel sıcaklığı sabit olan bir odada) vücudun istirahat halinde kullandığı gerekli enerji miktarıdır (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 3; Hill ve ark., 2012). Bazal metabolik hız, istirahat halinde vücudun bütünleşik

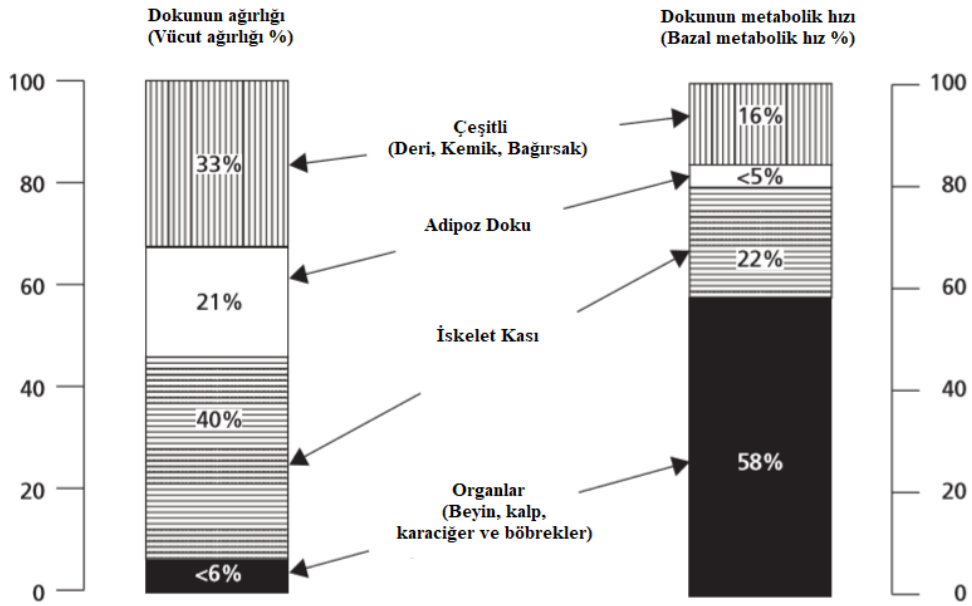
sistemlerini homeotermik sıcaklıkta tutmak için gerekli enerji miktarını içerir. Bu işlemler yaşam için önemlidir. Bunlar; hücrel bölümler arasındaki gradyan yoğunluklarını korumak için katyon değişimi, kas tonusu, protein sentezi ve yıkımı, RNA ve DNA devri, hücrel sinyal, glukoneogenez, üre sentezi, yakıt döngüsü gibi birçok biyokimyasal süreçleri içermektedir (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 3). İstirahat metabolik hızın en önemli belirleyicileri; vücut büyüklüğü özellikle vücut ağırlığı, boy, yaş ve cinsiyetten etkilenen vücudun yağsız kütesidir. Yağsız kütle, karaciğer, böbrekler, kalp gibi yüksek metabolik aktiviteye sahip dokuları, organları ve daha az oranda istirahat kaslarını içerdiğinden bazal metabolik hızın bir fonksiyonu olarak değerlendirilir. Buna karşılık yağ kütesinin bazal metabolik hızı katkısı azdır. Obez olmayan bir bireyde adipoz doku, toplam vücut ağırlığının % 20-30'unu oluşturmasına rağmen, toplam istirahat enerji harcamasının % 3-5'ine katkıda bulunur. Isı üretiminin çoğunluğu (yaklaşık% 60'ı) aktif organlardan (karaciğer, böbrek, kalp ve beyin) gelir, ancak toplam vücut ağırlığının sadece % 5 ile 6'sını oluşturur. Birim kütle başına iskelet kası istirahat ısı üretimi, metabolik organlarıkinden 15-40 kat daha düşüktür, ancak büyüklüğü nedeniyle (toplam yağsız kütle yarısından fazlası) bazal metabolizmaya yaklaşık % 20 katkı sağlar (Dulloo, 2010, syf: 69). Bazal metabolik hız, tipik olarak 1,100 ile 2,500 kcal/gün arasında değişir; ancak günlük aktivite eklendiğinde, günlük kalori tüketimi 1,700 ile 3,100 kcal/gün'dür (Kenney ve ark., 2012; Syf: 127) (Resim 33)

#### **2.11.2.2. Yiyeceklerin Termik Etkisi**

Yiyeceklerin termik etkisi (YTE), yemekten sonra gözlenen enerji harcamasındaki artışı yansıtır. YTE, yiyeceklerin yenmesi, sindirilmesi, emilimi, taşınması, iç içe geçmesi, oksidasyonu ve biriktirilmesi için gereken enerjiyi içermektedir. YTE, yiyeceğin “spesifik dinamik etkisi” veya “diyete bağlı termojeniz” olarak da adlandırılmaktadır (Galgani ve Ravussin, 2011, syf:5) Yiyeceklerin termik etkisi tüketilen toplam besin alımı ile doğru orantılıdır ve tipik karışık bir diyetle, alınan toplam enerjinin % 8 ile % 10'unu oluşturur (Hill ve ark., 2012). Örneğin, saf proteinli bir yemek, öğün toplam kalorik değerinin yaklaşık % 25'ini termik bir etki olarak ortaya çıkarır. Bu büyük termik etki, büyük ölçüde sindirim işlemlerinin aktivasyonundan kaynaklanır. Ayrıca, karaciğerin proteinini

özümsemek, sentezlemek, amino asitleri deamine etmek, bunları glikoza veya triasilgliserollere dönüştürmek için ihtiyaç duyduğu ekstra enerjiyi içerir (Mc Ardle ve ark., 2010, syf: 198).

Resim 33. Obez olmayan bir bireyin organ/dokularının bazal metabolik hızı katkısı. Organlar, vücut ağırlığının <math><6\%</math>'sını oluşturmalarına rağmen, bazal metabolik hızı katkısı yüksektir (Dulloo, 2010, syf: 69).



Zorunlu ve isteğe bağlı olmak üzere YTE'nin iki çeşidi vardır. Zorunlu termojenez, enerji gerektiren sindirim, emilim, özümseme, protein, yağ ve karbonhidrat sentezi gibi işlemlerden kaynaklanır. Bununla birlikte, bu işlemlerden hesaplanandan daha fazla enerji harcanmaktadır. Ekstra enerji tüketimi, TEM'nin fakültatif yani isteğe bağlı kısmından karşılanır. Fakültatif termojenez genellikle 30-90 dakika içinde zirve yapar, ancak yemeğin büyüklüğüne ve içeriğine bağlı olarak 4-6 saat kadar da sürebilir (Plowman ve Smith, 2014, syf: 231). Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve bunun metabolik hız üzerindeki uyarıcı etkisi ile ilgilidir (Mc Ardle ve ark., 2010, syf: 198).

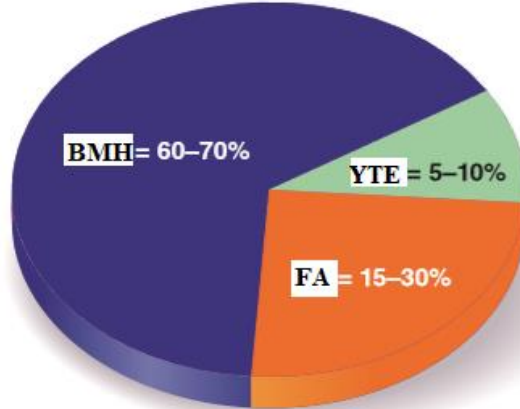
### 2.11.2.3. Fiziksel Aktivite

Günlük enerji harcamasının en değişken bileşeni olan fiziksel aktivite, çok aktif insanlarda önemli miktarda enerji harcanmasına sebep olur (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 5-6). Çoğu birey, hızlı yürüyüş, koşma, bisiklete binme ve

yüzme gibi uzun süreli ve büyük kas gruplarını içeren egzersizlerde istirahat metabolik oranlarını dinlenme değerlerinin 10 katına çıkarabilir (Mc Ardle ve ark., 2010, syf: 197). Fiziksel aktivite ağır el işlerinde çalışan veya aktif yarışmacı sporcularda günlük enerji tüketiminin % 70'ini oluşturur (Dullo ve ark., 2010, syf: 69). Bununla birlikte, hareketsiz yetişkin bireylerde ise, toplam enerji tüketiminin yalnızca %20-30'unu fiziksel aktivite oluşturmaktadır (Galgani ve Ravussin, 2011, syf: 5-6).

Fiziksel aktivite düzeyi, 24 saatlik toplam enerji tüketiminin bazal metabolik hıza oranı şeklinde tahmin edilebilir (Fiziksel aktivite seviyesi=toplam enerji tüketimi/bazal metabolik hız). Örneğin, fiziksel aktivite değeri 1.75 ve ortalama bazal metabolik hız değeri 7.10MJ (1,697 kcal/gün) olan bir erkeğin ortalama günlük enerji gereksinimi  $1,75 \times 1,697 = 2,970$  kcal/gün'dür (Food and Nutrition Technical Report Series 2001, syf:37). Buna **fiziksel aktivite oranı** denir. Buna göre yapılan sınıflandırmada hafif iş, dinlenme gereksiniminin 3 katına kadar olan oksijen tüketimini (veya enerji harcamasını); ağır iş dinlenme gereksiniminin 6-8 katı olan fiziksel aktiviteyi; maksimal iş ise, dinlenme gereksiniminin 9 kat veya üzerindeki fiziksel aktiviteyi içermektedir (Mc Ardle ve ark., 2010, syf: 200). Food and Nutrition Technical Report Series (2001) tarafından yayınlanan raporda insan için enerji gereksinimi fiziksel aktivite oranına göre sınıflandırılmıştır. Buna göre; sedanter veya hafif aktivite yaşam tarzına sahip olan yetişkin bireylerin fiziksel aktivite oranı 1.40-1.69, aktif veya orta düzeyde aktif olan bireylerin fiziksel aktivite oranı 1.70-1.99, yüksek düzeyde aktif bireylerin fiziksel aktivite oranı ise 2.00-2.40 olarak tanımlanmıştır. Serbest yaşayan yetişkin popülasyonlarda uzun süre sürdürülebilir fiziksel aktivite oran değerlerinin 1.40-2.40 arasında olduğu, 2.40'dan daha yüksek oranların bu popülasyonlarda korunması ve sürdürülmesinin zor olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, 1.70 veya daha yüksek olan fiziksel aktivite oran değerlerinin aşırı kilolu olma riskini ve obezite ile ilişkili çeşitli bulaşıcı olmayan kronik hastalıkları azaltma konusunda faydalı olduğu bildirilmiştir (Food and Nutrition Technical Report Series, 2001, syf: 38).

Resim 34. Toplam günlük enerji ihtiyacının bileşenleri (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 144)



BMH=Basal metabolik hız  
YTE= Yiyeceklerin termik etkisi  
FA= Fiziksel aktivite

Tablo 28. Enerji tüketimine dayalı fiziksel aktivitenin beş düzeyli sınıflandırılması (Mc Ardle ve ark., 2010, syf: 201).

Cinsiyet	Düzye	kcal/dk	Enerji Tüketimi		METs
			L/dk	ml/kg/dk	
Erkek	Hafif	2.0-4.9	0.40-0.99	6.1-15.2	1.6-3.9
	Orta	5.0-7.4	1.00-1.49	15.3-22.9	4.0-5.9
	Ağır	7.5-9.9	1.50-1.99	23.0-30.6	6.0-7.9
	Çok ağır	10.0-12.4	2.00-2.49	30.7-38.3	8.0-9.9
	Aşırı derece	≥12.5	≥2.50	≥38.4	≥10.0
Kadın	Hafif	1.5-3.4	0.30-0.69	5.4-12.5	1.2-2.7
	Orta	3.5-5.4	0.70-1.09	12.6-19.8	2.8-4.3
	Ağır	5.5-7.4	1.10-1.49	19.9-27.1	4.4-5.9
	Çok ağır	7.5-9.4	1.50-1.89	27.2-34.4	6.0-7.5
	Aşırı derece	≥9.5	≥1.90	≥34.5	≥7.6

\*L/dk: her litre oksijen için 5 kcal; ml/kg/dk: 65 kilo erkek, 55 kilo kadın; 1 MET, ortalama dinlenme oksijen tüketimine eşittir (250 mL/dk erkek için, 200 mL/dk kadın için).

Tablo 29. Toplam enerji tüketimi (Food and Nutrition Technical Report Series, 2001, syf: 36).

Ana günlük aktiviteler	Zaman (Saat)	Enerji Maaliyeti	Zaman*Enerji Maaliyeti	Ortalama FAO
<b>Sedanter veya hafif aktivite yaşam tarzı</b>				
Uyuma	8	1	8	
Kişisel bakım (giyinme, duş alma)	1	2.3	2.3	
Yemek yeme	1	1.5	1.5	
Yemek Pişirme	1	2.1	2.1	
Oturma (ofis işleri, ürün satmak, dükkan açmak)	8	1.5	12	
Genel ev işi	1	2.8	2.8	
İşten eve veya evden işe araba kullanmak	1	2.0	2.0	
Yüksüz farklı hızlarda yürüme	1	3.2	3.2	
Hafif boş zaman aktiviteleri (TV izleme, chat yapmak)	2	1.4	2.8	
<b>Toplam</b>	<b>24</b>		<b>36.7</b>	<b>36.7/24=1.53</b>
<b>Aktif veya orta düzeyde yaşam tarzı</b>				
Uyuma	8	1	8	
Kişisel bakım (giyinme, duş alma)	1	2.3	2.3	
Yemek yeme	1	1.5	1.5	
Ayakta durma, hafif yük taşıma (ürün düzenleme)	8	2.2	17.6	
Otobüste işe gidip gelme	1	1.2	1.2	
Yüksüz farklı hızlarda yürüme	1	3.2	3.2	
Düşük şiddette aerobik egzersiz	1	4.2	4.2	
Hafif boş zaman aktiviteleri (TV izleme, chat yapmak)	3	1.4	4.2	
<b>Toplam</b>	<b>24</b>		<b>42.2</b>	<b>42.2/24=1.76</b>
<b>Yüksek düzeyde aktif yaşam tarzı</b>				
Uyuma	8	1	8.0	
Kişisel bakım (giyinme, duş alma)	1	2.3	2.3	
Yemek yeme	1	1.4	1.4	
Yemek Pişirme	1	2.1	2.1	
Mekanize olmayan tarımsal işler (dikim, ayıklama, toplama)	6	4.1	24.6	
Su / odun toplanması	1	4.4	4.4	
Mekanize edilmemiş ev işleri (elle süpürme, bulaşık ve elbise yıkama)	1	2.3	2.3	
Yüksüz farklı hızlarda yürüme	1	3.2	3.2	
Çeşitli boş zaman eğlence aktiviteleri	4	1.4	5.6	
<b>Toplam</b>	<b>24</b>		<b>53.9</b>	<b>53.9/24=2.25</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sedanter veya hafif aktivite yaşam tarzı= 30-50 yaş kadın, ortalama 55 kg, ortalama BMH=5.40MJ/gün (1290 kcal/gün), Toplam enerji tüketimi=1.53x5.40=8.26 MJ (1 975 kcal)</li> <li>Aktif veya orta düzeyde yaşam tarzı= 20-25 yaş kadın, ortalama 57 kg, ortalama BMH=5.60MJ/gün (1338 kcal/gün), Toplam enerji tüketimi=1.76x5.60=9.86 MJ (2355 kcal)</li> <li>Yüksek düzeyde aktif yaşam tarzı=20-25 yaş erkek, ortalama 70 kg, ortalama BMH=7.30 MJ/gün (1745 kcal/gün), Toplam enerji tüketimi=2.25x7.30=16.42 MJ (3925 kcal)</li> </ul>				

### 2.11.3. Set-Point Theory= Kilo Kontrol Teorisi= Ayar Noktası Teorisi

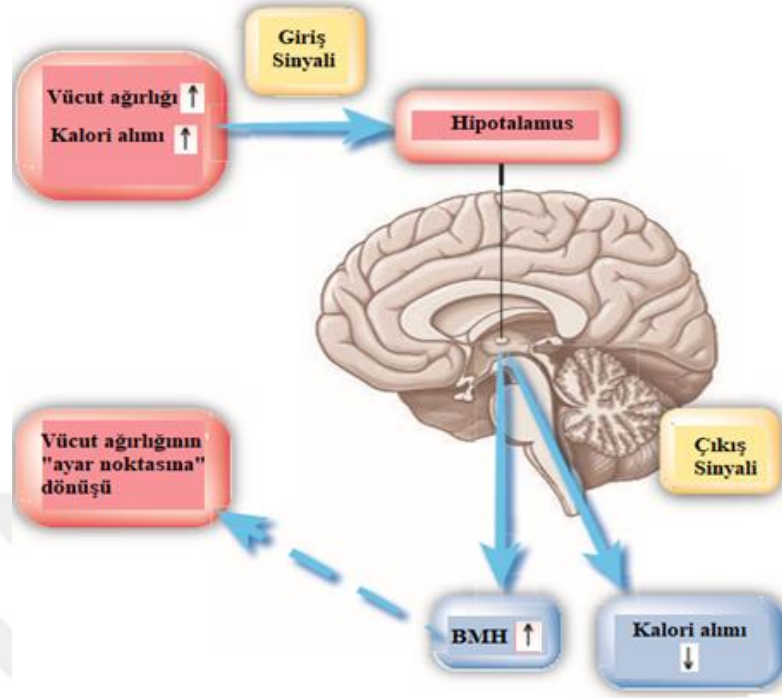
“Doğal” bir vücut ağırlığı veya vücut kompozisyonunun korunumu genellikle bireyin genetik olarak belirlenmiş bir ayar noktasına bağlıdır (Plowman ve Smith, 2014, syf: 229). Vücut ağırlığı, uzun süre göreceli olarak stabil bir seviyede tutulur. Ayar noktası teorisi, vücut ağırlığının önceden belirlenmiş veya tercih edilen bir



seviyede geri besleme kontrol mekanizması ile düzenlendiğini ileri sürer (Harris, 1990). Araştırma sonuçları, insan vücudunda hem iştah hem de depolanan yağ miktarını kontrol etmek için ayar noktası olarak adlandırılan “ağırlık düzenleme mekanizmasına” işaret etmektedir. Ağırlık düzenleme mekanizması beynin hipotalamus kısmından yönetilir ve vücudun ne kadar ağırlıkta olması gerektiğini kontrol eden bir özelliğe sahiptir (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 144). Çevre birimlerden gelen bilgiler, bir affektör tarafından hipotalamusta yer alan merkezi bir kontrolöre taşınır. Kontrolör, vücut ağırlığındaki herhangi bir sapmayı ayar noktasından düzeltmek için besin alımını veya enerji harcamasını düzenleyen bilgileri bir efektör sinyale dönüştürür ve ilgili birime iletir (Harris, 1990).

Ayar noktası, vücut yağı için bir termostat gibi çalışır. Sabit vücut ağırlığını korur çünkü yağ hücrelerinde depolanan adipoz doku miktarı tamamen kontrolü altındadır. Bazı insanlar yüksek, bazıları ise düşük ayar düzeyine sahiptir. Vücut ağırlığı azalırsa, ayar noktası bu değişikliği algılar, kişinin iştahını artırmak veya vücudun “ayarlanmış” ağırlığını korumak için enerji tasarrufu yapması konusunda ağırlık düzenleme mekanizmasını tetikler. Bunun tersi de doğru olabilir. Bazı insanlar kilo almakta zorlanır. Bu durumda, vücut ağırlık düzenleme merkezi iştahı azaltır veya vücudun daha düşük ağırlığını koruyabilmesi için enerji tüketimine neden olur. Her insan, vücudun korumaya çalıştığı belirli bir vücut yağ yüzdesine (ayar noktası tarafından belirlenen) sahiptir. Genetik hayatta kalma içgüdüğü, vücutta yağ depolamanın hayati derece de önemli olduğunu söyler ve bu nedenle kabul edilebilir bir yağ seviyesi belirler. Bu seviye bir miktar sabit kalabilir veya kötü yaşam tarzı alışkanlıkları nedeniyle kademeli olarak artabilir. Örneğin; sıkı kalori kısıtlamalı bir diyetle, vücut yağ için ayar noktasını korumak amacıyla aşırı metabolik ayarlamalar yapabilir (Hoeger ve Hoeger, 2011, syf: 144). Vücut yağ içeriğinin korunması, besin dengesi, enerji dengesi, yağ hücresi sayısı ve büyüklüğü, ile adipoz dokunun fiziksel yönleri gibi birçok parametrenin düzenlenmesiyle elde edilen dengeyi temsil etmektedir (Harris, 1990).

Resim 35. Fizyolojik ayar noktası teorisi (Set-Point Theory)



Yukarıda gösterilen Resim 35’de hipotalamusun vücut ağırlığını bireye özgü bir düzeyde nasıl koruyarak düzenlediği belirtilmiştir. Bu modelde, hipotalamus artmış kalori alımının neden olduğu vücut ağırlığındaki değişikliklerle ilgili çevresel girdi alır. Hipotalamus iştahı bastırmak ve artan vücut ağırlığını düzenlemek amacıyla metabolizma hızının artırılması konusunda bilgi gönderir. Bu fizyolojik düzenlemelerin sonucu, vücut ağırlığının bireye özgü “normal” bir düzeyde kalması veya tercih edilen seviyeye geri dönüşü sağlanır (Porcari ve ark., 2015, syf: 620). (Resim 32)

#### 2.11.4. Vücut Ağırlığı veya Enerji Alımının Merkezi Sinir Sistemi Kontrolü

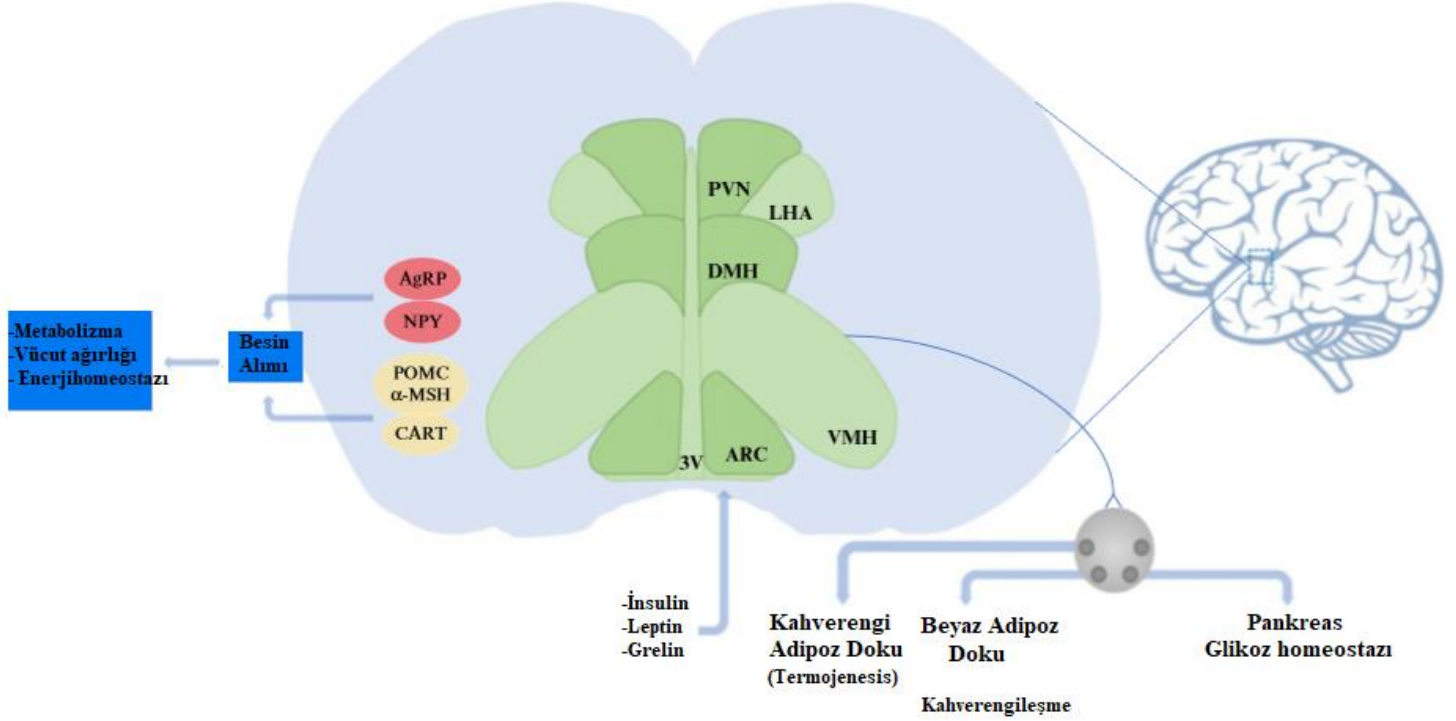
Merkezi sinir sistemi enerji dengesi ve vücut ağırlığını 3 farklı mekanizma yoluyla etkilemektedir. Bu mekanizmalar, fiziksel aktivite ve beslenmeyi içeren davranış üzerine etkisi, metabolizmanın diğer yönlerini ve enerji tüketimini düzenleyen otonom sinir sistemi üzerine etkisi ve büyüme hormonu, tiroid, kortizol, insülin, cinsiyet gibi hormon salgılarını içeren nöroendokrin sistem üzerine etkisidir (Spiegelman ve Flier, 2001).

### 2.11.4.1. Hipotalamusun Rolü

Yemek yeme bozuklukları ve şişmanlığın olası mekanizmaları, 20. yüzyılın ortalarından bu yana diğer beyin bölgeleri ile birlikte iştah-besin alımının geribildirim kontrolünde görev yapan merkezi sinir sistemindeki kilit bölge olan hipotalamusa bağlanmıştır (Konturek ve ark., 2005). Vücut ağırlığının uzun bir süre korunması enerji alımı ve enerji tüketimi arasındaki dengeye bağlıdır. Stellar, hipotalamik çekirdeklerin lezyonlanması ve stimülasyonu sonucu başlangıçta doyumluk merkezinin “ventromediyal çekirdek”, açlık merkezinin ise “lateral hipotalamik çekirdek” olduğunu belirtmiştir. Erken lezyon çalışmaları ile gösterilen ve çeşitli modern yaklaşımlar ile desteklenen çalışmalar ise, enerji dengesini koruyan metabolik işlemlerin düzenlenmesinin bozulmamış hipotalamik işlev gerektiğini vurgulamaktadır (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 54-55). Bununla birlikte, erken çalışmalarda enerji homeostazının spesifik hipotalamik çekirdekler yerine (spesifik açlık ve doyma merkezleri), klasik nörotransmitterler ve spesifik nöropeptidleri kullanarak sinyal veren birbirine bağlı nöronal devreler tarafından düzenlendiği gösterilmiştir. Özellikle arcuate nucleus (kavisli çekirdeğin) iştahı düzenleyen sinyallerin entegrasyonunda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55; Wynne ve ark., 2005).

Hipotalamik organizasyon, periferik metabolizmada farklı fizyolojik etkilere sebep olan ve farklı nöronal popülasyonlar sunan bir çekirdek kompozisyonundan oluşmaktadır. Hipotalamik çekirdekler: arcuate (kavisli), ventromediyal, dorsomediyal, paraventriküler ve laterak hipotamik bölge olarak tanımlanmaktadır. Bu çekirdekler yalnız veya grup şeklinde çalışarak enerji metabolizması üzerinde etkin rol oynar (Vieria ve ark., 2019, syf: 230).

Resim 36. Enerji dengesinin merkezi hipotalamik düzenlemesi (Vieria ve ark., 2019, syf: 231).



3V, üçüncü ventrikül;  $\alpha$ -MSH, a-melanosit uyarıcı hormon; AgRP, aguti ile ilgili protein; ARC, kavisli çekirdek; CART, kokain ve amfetaminle düzenlenmiş transkript; DMH, dorsomedial çekirdek; LHA, lateral hipotalamik bölge; NPY, nöropeptid Y; POMC, proopiomelanocortin; PVN, paraventriküler çekirdek; VMH, hipotalamusun ventromedial çekirdeği. (Vieria ve ark., 2019, syf: 231).

Resim 36'ya bakıldığında, hipotalamus enerji dengesi kontrolünde ana aktördür ve anatomik organizasyonu, aksonal çıkıntılarında nöronal devrelere bağlanan çekirdeklerle yapılandırılmıştır. Hipotalamus nöro-endokrin fonksiyon gösterir. Pankreas, iskelet kası, bağırsak ve adipoz doku gibi birkaç periferik dokudan afferent alır. Bu afferentler kısa ve uzun vadede etki gösterebilir. Bu nedenle, farklı hipotalamik çekirdekler, kahverengi dokuda termojenezi, lipolizi, beyaz adipoz dokuda kahverengileşmeyi artıran ve glikoz homeostazını kontrol eden sempatik sinir sisteminin aktivasyonu yoluyla metabolizmanın farklı formlarının düzenlemesini sağlar (Vieria ve ark., 2019, syf: 231).

### 2.11.4.2. Enerji Dengesini Kontrol Eden Hipotalamik Devreler

Hipotalamus, leptin ve insülin gibi metabolik duruma duyarlı periferik (çevresel) sinyallerin algılanması yoluyla metabolik tepkileri koordine eder. Diğer hipotalamik ve ekstrapotalamik alanlar çok sayıda çevresel sinyal için reseptör içermesine rağmen, hipotalamusun kavisli çekirdeği leptin, insülin ve çeşitli peptidler için reseptörler içerir ve bu peptidlerin sağladığı metabolik bilgiyi bütünleştirir. Bir nöropeptit ve nörotransmitter ağı kullanan kavisli çekirdek, bu bilgiyi paraventriküler çekirdek, lateral hipotalamus/perifornik alan, dorsomedial çekirdek ve ventromedial nükleus gibi ikinci derece hipotalamik bölgelere aktarır. Bu ikinci sıra nöronlar, üçüncü derece projeksiyonlar ekstrapotalamik alanlara etkinleştirilmeden önce ek bir düzenleme yapar (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55)

Tablo 30. Enerji homeostazına katılan periferik (çevresel) sinyaller (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55)

<b>Adipokinler</b>	<b>Pankreas hormonları</b>	<b>Diğer Sinyaller</b>
-Leptin	-İnsülin	-Ürokortin
-Tümör nekroz faktörü- $\alpha$	-Amilin	-IGF
-İnterlökin-6	-Glukagon	-Galanin benzeri peptid
-Adiponektin (?)	<b>Diğer Hormonlar</b>	
-Resistin (?)	-Glukokortikoidler	
<b>Bağırsak hormonları</b>	-Tiroid hormonu	
-Kolesistokinin	-Gonadal steroidleri	
-Grelın	<b>Besinler</b>	
-Glukagon benzeri peptid 1-2	-Glikoz, Piruvat	
-Gastrik inhibe edici polipeptid	-Laktat	
-Oksintomodulin	-Serbest yağ asitleri	
-Peptid YY	-Aminoasitler	
-Vazoaktif intestinal peptid		

Hipotalamus, enerji dengesini birbiri arasında ilişki olan üç ana efektör mekanizma yolu ile düzenler; **(1) iştah kontrolü**, (2) termojenezin endokrin modülasyonu ve (3) enerji tüketiminin otonomik/istemsiz modülasyonudur (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55-56). Hipotalamusun periferik sinyallerdeki değişikliklere cevap verme ve iştahı kontrol etme yeteneği iyi belirlenmiştir. Bununla birlikte, hipotalamik çekirdeklerin ve aşağı akış projeksiyonların iştahta nasıl bir azalmaya yol açtığı ve tokluk hissini nasıl yarattığı ile ilgili detaylar aktif bir araştırma alanı

olmaya devam etmektedir. İştah kontrolünün yanı sıra hipotalamus, tiroid bezi ve adrenal bezi gibi periferik sinyallerin endokrin modülasyonu yoluyla termojenezi de düzenler. Bu, öncelikle hipofiz bezi tarafından uyarıcı hormonların salınımını düzenleyen paraventricüler çekirdeğin nöronları tarafından gerçekleştirilir. Hipotalamusun enerji harcamasını değiştirmek için kullandığı üçüncü mekanizma ise, istem dışı motor davranışlarının kontrol edilmesinin yanısıra, otonomik çıktının düzenlenmesi için kritik olan çekirdeklere yönelik aşağı akış yönündeki projeksiyonları içerir. Paraventricüler çekirdek ve lateral hipotalamik bölge gibi ikinci derece hipotalamik bölgeler, iskelet kası ve kahverengi adipoz doku gibi diğer doku/organların sempatik ve parasempatik sinir çıktısı arasındaki dengeyi değiştirerek metabolizmayı ile enerji harcamalarını kontrol edebilen preganglionik otonomik projeksiyonlarına sahiptir (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 55-56).

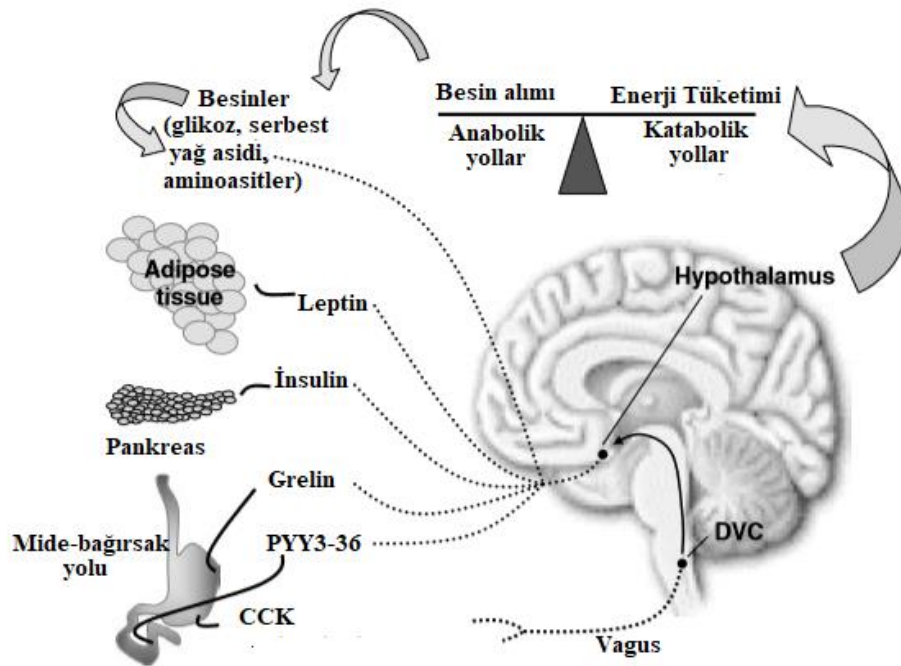
### **2.11.5. Enerji Alımı veya İştahın Düzenlenmesi**

İştah kontrolünün, psiko-biyolojik sistemin bir parçasını oluşturan etkileşimler ağına dayandığı kabul edilmektedir. Sistem üç düzeyde kavramlaştırılabilir. Bunlar; psikolojik olayların düzeyleri (açlık algısı, istek ve hedonik yani hazzal duyular), davranışsal işlemler (yemekler, atıştırma davranışları, enerji ve makro besin alımları), periferik fizyoloji ve metabolik olayların düzeyi yani beyindeki nörotransmitter ve metabolik etkileşimlerin seviyesidir. İştah, olayların ve işlemlerin eş zamanlı çalışmasını üç düzeyde yansıtır. Bazı yeme bozukluklarında olduğu gibi iştah bozulduğunda bu üç seviye olumsuz yönde etkilenir. Sinirsel olaylar davranışı tetikler ve yönlendirir, davranışların her biri periferik fizyolojik sistemde bir yanıt içerir ve sırasıyla bu fizyolojik olaylar beyin nöro-kimyasal aktivitesine çevrilir (Hopkins ve ark., 2016).

Bu beyin aktivitesi, yemekten kaçınma ve yemek yemeye istekli olmayı gösterir (Hopkins ve ark., 2016). İştahın düzenlenmesi, beyindeki hipotalamus, çeşitli gastro-intestinal organlar (mide, pankreas ve bağırsaklar dahil) ve adipoz doku arasındaki etkileşimi içeren karmaşık bir süreçtir (Stensel, 2010). Azalan iştah, anoreksi olarak adlandırılırken, polifaji veya hiperfaji gibi durumlarda ise iştah artar. İştahın bozulması, kaşeksiye veya obeziteye neden olur. İştah düzenlenmesinde, hipotalamik nöropeptitler, adipokinler ve bağırsak hormonları gibi periferik sinyaller

görev alır. Hipotalamus, “açlık” merkezi olarak kabul edilen lateral hipotalamik çekirdek ve “doygunluk” merkezi olarak işlev gören ventromediyal çekirdek gibi birkaç nöronal merkeze sahiptir. Ek olarak, paraventriküler ve **kavisli hipotalamik çekirdekler**, bağırsak ve adipoz dokudan salgılanan birçok hormonun besin alımını ve enerji tüketimini düzenlemek için bir araya geldiği yerlerdir. Ayrıca beyin sapındaki Nucleus Tractus Solitarius (NTS), gastrointestinal sistemden hipotalamik beslenme merkezlerine kadar uzanan sinir sinyalleri için bir geçit görevi görür ve iştahın kontrolünde önemli rol oynar. Bu nedenle, merkezi sinir sistemi (NTS yoluyla) sürekli değişen enerji dengesine yanıt olarak periferik organlardan özellikle gastro-intestinal sistem ile beslenme ve enerji harcamalarının kısa ve uzun vadeli koordinasyonunda yer alan adipoz dokudan sayısız nöral impuls ve hormon sinyali alır. Hipotalamusa sinyal gönderen bağırsak peptidleri **kavisli çekirdeğe** etki ederek iştahın artmasına veya tokluk hissinin oluşmasına yol açar (Nirmala ve ark., 2009).

Resim 37. Enerji homeostazında beyin-bağırsak-adipoz doku etkileşim (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 54)



CCK, Kolesistokinin; DVC, Dorsal Vagal Kompleks; PYY, Peptid YY.

### 2.11.5.1. Enerji Dengesi veya İştahın Düzenlenmesinde Arcuate (Kavisli Çekirdek)

Kavisli çekirdek, iştah ve enerji harcamasının kontrolünü sağlayan çok sayıda çevresel sinyali entegre etmede önemli rol oynar. Periferik sinyaller kavisli çekirdeğe ve diğer hipotalamik çekirdeklere, kan-beyin bariyeri veya medyan eminens gibi sirkumventrikular organlarda bulunan fenestre kılcal damarlar aracılığıyla iki farklı taşıma mekanizması yolu ile ulaşır (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 57).

Kavisli çekirdekte PVN yolağı (NPY/AgrP nöronları ve POMC/CART nöronları) gibi besin alımı veya iştahın kontrolünde önemli olan iki farklı nöron tipi ile melanin konsantre-edici hormon ve lateral hipotalamustaki nöronlarda oreksinin tanımlanması bu bölgelerin işlevine nöro-kimyasal bir bakış açısı sağlamıştır (Dulloo, 2010, syf: 71-72). Hipotalamusun kavisli çekirdeği; NPY/AgRP nöronlarını içerir. NPY/AgRP nöronları, Nöropeptid Y (NPY) ve Agutile Edilmiş Peptidi (AgRP) eksprese eder ve **oreksijenik özelliğe sahiptir** yani aktivasyonları besin alımını uyararak, açlık hissi uyandırır. Buna karşılık, POMC/CART nöronları ise **anoreksijeniktir**, yani aktivasyonları besin alımını azaltarak, tokluk hissi oluşturur (Dulloo, 2010, syf: 71-72; Suzuki ve ark., 2010). POMC (pro-opiomelanocortin), Melanokortin-4 Reseptörleri (Mc4r), Mc3r yoluyla anoreksijenik etki yapan  $\alpha$ -melanosit uyarıcı hormon ( $\alpha$ -MSH) dahil olmak üzere melanokortinlere ayrılır. Kavisli çekirdeklerin çoğunda yer alan POMK nöronları ayrıca kokain ve amfetaminle ilişkili transkript eksprese eder. Başka sinyal işlemenin gerçekleştiği hipotalamusun diğer bölgelerinde özellikle de lateral hipotalamus bölgesinde, melanin konsantre-edici hormonu (MCH), oreksin A ve B'yi eksprese eden nöronların hepsi oreksijeniktir. Ayrıca, hipotalamus ile beyin sapı arasında geniş ve karşılıklı bağlantılar vardır. Besin alımı, her iki bölge tarafından alınan bilgiler temelinde koordine edilir (Dulloo, 2010, syf: 71-72).



Tablo 31. Enerji homeostazisinin merkez araçları (Singhal ve Ahima, 2008, syf: 58)

<b>Oreksijenik peptitler</b>	<b>Anoreksijenik peptitler</b>
-Nöropeptid Y (NPY)	- $\alpha$ -melanosit uyarıcı hormon ( $\alpha$ -MSH)
-Aguti ile ilişkili peptid (AGRP)	-Kokain ve amfetaminle düzenlenen transkript (CART)
-Oreksin A/B	- Kortikotropin salgılayan hormon (CRH)
-Melanin konsantre-edici hormonu (MCH)	-Ürokortin
-Opioidler	-Nörotensin
-Endokannabinoidler	-Glukagon benzeri Peptid-1
-Galanin	-Glukagon
-Grelin	-Bombesin
-Hipokretin 1 ve 2 (Schwartz ve ark., 2000)	-Histamin
	-İnsulin, Leptin (Nirmala ve ark., 2009).
	-Oksitosin, Serotonin, IL-1 $\beta$ , tirotropin salgılayan hormon (Schwartz ve ark., 2000)

### 2.11.6. Periferik Sinyaller ile Kısa Süreli Besin Alımının Düzenlenmesi

Kısa süreli, durumsal ve öğünle ilgili sinyaller çeşitli iç kaynaklardan [örneğin, gastrointestinal sistem kanalından salgılanan kolesistokinin salınımı], çevreden (örneğin besin ile ilgili işaretler) ve daha yüksek merkezlerden (örneğin duygusal ve bilişsel faktörler) kaynaklanır (Schwartz ve ark., 1999). Bu sinyaller, her öğünde fazla yemek yemeyi önleme ile ilgilidir. Yemeklerin başlatılmasını ve sonlandırılmasını içerir (Nirmala ve ark., 2009; Spiegelman ve Flier, 2001). Bununla birlikte, beslenme durumu bağırsaklardan birkaç peptidin salgılanmasında belirleyici bir role sahiptir. Tokluk durumunda bu moleküllerin konsantrasyonu artarak, sistemik fizyolojik etkilere yol açar. Tokluk=Doygunluk (yemeğe son verilmesine neden olan süreç), mideden beyne sinyal ileten gastrik distansiyon ve besin tüketiminden sonra nöral girdiyle başlatılabilir. Bunu hızlı bir şekilde, besinlerin sindirimini, emilimini ve sinyal doygunluğunu algılayabilen çeşitli hormonların salınması izler (yemekten sonra devam eden dolgunluk hissi). Bu artış, tokluk halinin kısa süreli düzenlemesiye ilişkilidir. Bu hormonlar, bağırsaklarda enteroendokrin hücreler tarafından salgılanır. Bunlar; grelin, kolesistokinin, Glukagon Benzeri Peptid-1 (GLP-1), Peptid YY (ince ve kalın bağırsaktan salgılanan), oksintomodulin, pankreas polipeptidi ve amilindir (her ikisi de pankreastan salgılanan) (Stensel, 2010; Vieira ve ark., 2019, syf: 233). Bu peptidlerin salgılanması, farklı moleküllerin salınımına yol açan entero-endokrin hücrelerin anatomik lokalizasyonuna bağlıdır (Vieira ve ark., 2019, syf: 233). Bu hormonlar kısa süreli veya epizodik sinyaller gibi

davranır, çünkü yemek yeme ile oluşur. Bunlar, vagus siniri (bağırsağı beyne bağlayan) veya hipotalamusu perfüze eden kan yoluyla doygunluk/doyma sinyali verir (Stensel, 2010). Örneğin; grelin, midede gastrik X/A-benzeri hücreler tarafından salgılanır. Grelinin artması açlık durumunun oluşmasına neden olur ve baskılanması beslenme duruma bağlı değildir (Vieira ve ark., 2019, syf: 233).

Kolesistokinin, sindirim enzimlerine cevap olarak duodenum ve ince bağırsağın jejunumundan salgılanan bir peptid hormondur. Midenin boşalmasını yavaşlatır ve besin tüketimini engelleyen doygunluk sinyallerini hipotalamusa gönderir (Porcari ve ark., 2015, syf: 616). Glukagon benzeri peptid 1 (GLP1) ve peptid YY (PYY), ağırlıklı olarak distal bağırsakta bulunan entero-endokrin hücrelerinden salgılanır. Plazma GLP1 ve PYY, glikoz alımından hemen sonra birlikte salgılanır ve her iki peptidde besin alımını azaltıcı etki gösterir. GLP1 ve PYY'nin genetik bozulması veya farmakolojik manipülasyonu, bireylerin sadece öğünlerinin boyutunu değil, aynı zamanda uzun vadeli enerji dengesini de etkiler (Kim ve ark., 2018).

### **2.11.7. Periferik Sinyaller ile Uzun Süreli Besin Alımının Düzenlenmesi**

Kısa süreli enerji alımının düzenlenmesinde açıklanan epizodik hormonal sinyallere ek olarak, vücutta enerji depolanma seviyesini gösteren tonik hormonal sinyaller de vardır. İki önemli tonik tokluk sinyali, insülin (pankreasın salınan) ve leptindir (adipoz dokudan salınan). Bu hormonlar uzun vadede enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bu hormonlar, vücuttaki yağ formundaki normal enerji deposu miktarlarının korunumu ile ilgilidir (Nirmala ve ark., 2009; Stensel, 2010).

Leptin hormonu ağırlıklı olarak adipoz dokudan salgılanır ve beyinde özellikle hipotalamusun kavisli çekirdeğinde tokluk hissi ile ilişkilidir (Vieira ve ark., 2019, syf: 234). Enerji, metabolizmasını düzenleyen ve en yoğun çalışılan hipotalamik nöron popülasyonlarından birtanesi de hipotalamusun kavisli çekirdeğidir. “Hipotalamik merkezli” görüş; uzun süreli enerji homeostazının, hipotalamik melanokortin sistemi (aguti ile ilişkili protein (AGRP)/nöropeptid Y (NPY) nöronları ve pro-opiomelanocortin (POMC) nöronları tarafından düzenlendiğini ortaya koymaktadır. Bu nöronların görevi besin alımını uyarmak ve

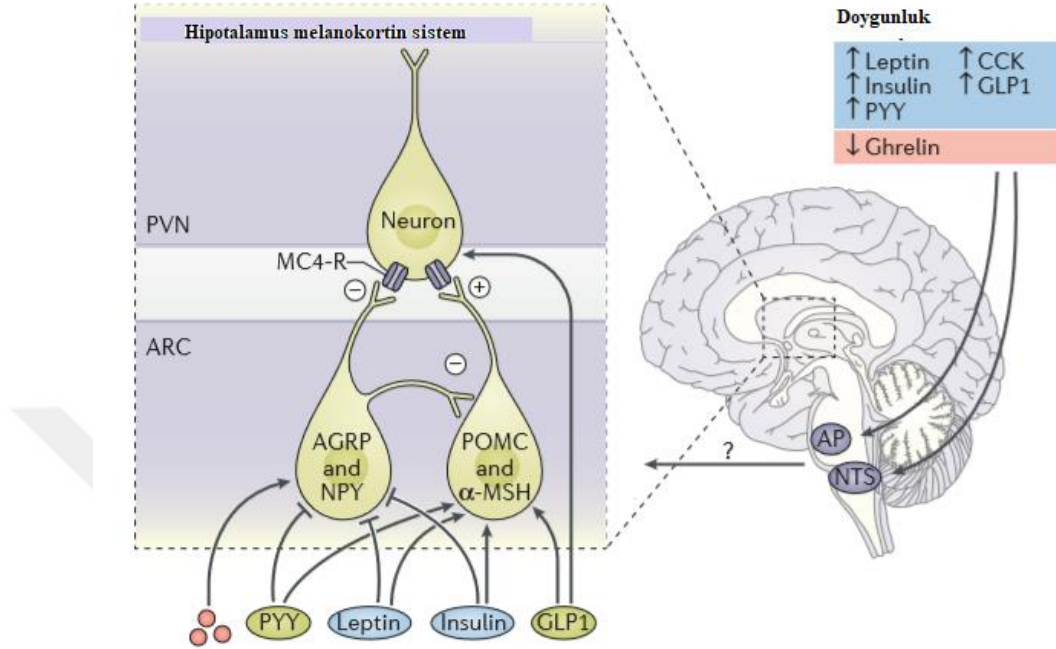
inhibe etmektedir. Hem POMC hem de AGRP/NPY nöronları, leptin ve insülin reseptörlerini eksprese eder (Kim ve ark., 2018). Ayrıca, hem insülin hem de leptin hormonunun, POMC anoreksik yollarını aktive ettiği ve bunun tersine AGRP/NPY oreksijenik yollarını inhibe ettiği bulunmuştur (Nirmala ve ark., 2009).

İnsülin hormonu pankreasın beta hücrelerinden salgılanır ve tokluk kontrolünde etkisi vardır. İnsülin düzeyinin artması, yüksek kan glikoz konsantrasyonu ile ilişkilidir ve kavisli çekirdekte AGRP/NPY nöronal popülasyonunun aktivasyonuna yol açar (Vieira ve ark., 2019, syf: 235). Leptin ve insülin, adipozite ile orantılı olarak dolaşımdadır ve bu nedenle uzun süreli enerji depolamanın sinyallerini temsil eder. Ayrıca, arka beyinden hipotalamusa yükselen devrelerin hem kısa hem de uzun vadeli enerji homeostazını düzenlemede kritik öneme sahip olduğu belirtilmiştir (Kim ve ark., 2018).

Her ne kadar kısa süreli sinyaller, bireysel öğünlerin büyüklüğünün ve zamanlamasının büyük belirleyicileri olsa da, yağ depoları üzerindeki etkileri enerji homeostazının uzun süreli düzenlenmesiyle sınırlıdır. Adipozite kontrolünde yer alan uzun süreli sinyallerin sayısının az olduğu ve çok özel bir rol oynadığı görülmektedir. İnsülin ve leptin gibi uzun süreli adipozite ile ilgili sinyaller, enerji dengesindeki belirli bir kaymayı desteklemek için sadece merkezi efektör yollarındaki sinyalleşmeyi etkilemekle kalmaz, aynı zamanda yağ depolarının seviyesi ile orantılı olarak beynin kısa süreli faktörlere cevap olarak ürettiği afferent girdilere olan duyarlılığı da düzenler. Bu nedenle, kilo kaybı sırasında uzun süreli adipozite sinyallerinin azalması;

1. Doygunluk indükleyici girdilerin etkinliğini azalttığı,
2. Katabolik efektör yolları baskıladığı ve
3. Anabolik etki yollarını aktive ettiği belirtilmiştir (Schwartz ve ark., 1999).

Resim 38. Kısa ve uzun süreli besin alımının periferik sinyaller ile düzenlenmesi (Kim ve ark., 2018).



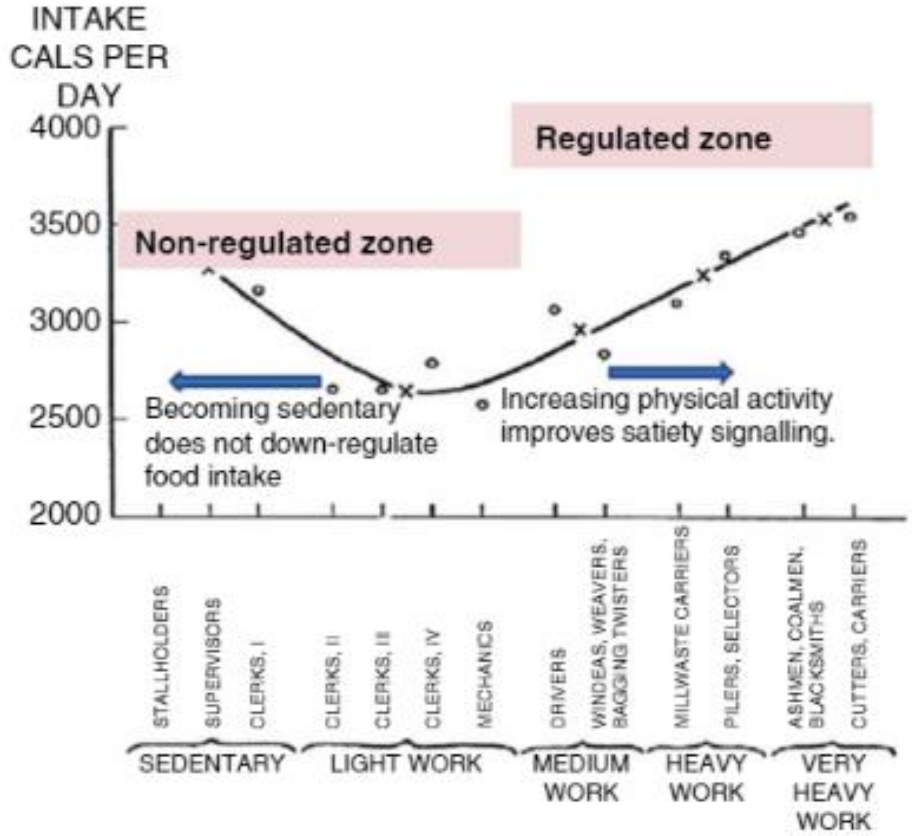
$\alpha$ -MSH,  $\alpha$ -Melanosit Uyarıcı Hormon; AP, Alan Postrema; ARC, Kavisli Çekirdek; MC4-R, Melanokortin Reseptörü 4; NTS, Nukleus Traktus Solitarius; PVN, Paraventriküler Çekirdek

### 2.11.8. Akut Egzersiz, İştah ve Anoreksijenik-Oreksijenik Hormonlar

Mayers ve ark., 1956 yılında yaptığı araştırmada (Resim 39), fiziksel aktivite ile iştah arasında Ters U ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür. Bu diyagrama göre; iş için fiziksel talep arttıkça, besin alımının da artış gösterdiği görülmektedir. Bu, enerji tüketiminin enerji alımını tetiklediği fikri ile tutarlıdır. Ayrıca, sedanter ve düşük fiziksel aktivite düzeyinin enerji alımı ve enerji tüketimi arasındaki ilişkiyi bozduğu (düşük fiziksel aktivite seviyelerinde yiyeceklerin daha fazla tüketildiği), bu ilişkinin de iştahın düzensiz bölgesine denk geldiği belirtilmiştir. Besin alımının belirli bir fiziksel aktivite aralığında düzenlendiği bildirilmiştir. Enerji tüketimi ile enerji alımının dengede olduğu bölge iştahın “düzenlenmiş bölge” olarak adlandırılmıştır. Bu düzenlenmiş bölgede, enerji tüketiminin artmasının yanı sıra fiziksel aktivitenin iştah kontrolünü arttırdığı da gösterilmiştir (Blundell ve ark., 2011; Hopkins ve ark., 2016). "Düzensizlik bölgesi" ise, besin alımının artık enerji dengesi çıkarları için

çalışmadığı, iştah kontrolünün fizyolojik sinyallere (tüketimden veya doygunluktan) duyarsız kaldığı bölge olarak tanımlanmıştır.

Resim 39. Fiziksel aktivite ile iştah arasında Ters U ilişkisi



İştah düzenlemenin fizyolojik kontrolü, açlık ve tokluk hissi yoluyla enerji alımında değişikliklere neden olan oreksijenik (iştah açıcı) ve anoreksijenik (iştah önleyici) özelliklere sahip hormonları içerir. Egzersiz, metabolizmayı, substrat oksidasyonunu, hormon salgılamasını ve beyin nörotransmitterlerini etkileyen güçlü bir fizyolojik uyarıcıdır. Egzersiz, negatif enerji dengesi ve kilo kaybını kolaylaştırdığı için iştah ve iştah düzenleyici hormonlar üzerinde oldukça etkilidir. Birçok çalışma, orta şiddetli akut egzersizin geçici olarak iştahı bastırdığını göstermiştir. Literatürde ise bu 'egzersize bağlı anoreksi' olarak tanımlanmıştır (Hazell ve ark., 2016; Mohebbi ve ark., 2015; Stensel, 2010). Egzersize bağlı anoreksi, kısa süreli şiddetli egzersizlerden sonra (>%60 V02max) görülmüş olup (Bilski ve ark., 2009; Broom ve ark., 2007), açlığın bastırılması kısa sürmüştür (Bilski ve ark., 2009). Egzersizde bağlı anoreksinin negatif enerji dengesine sebep

olmaktadır. Akut egzersizin iştahta azalmaya sebep olan mekanizmalar hakkında tam olarak kesinlik olmamasına rağmen, tek bir egzersiz seansından sonra kısa süreli iştah düzenlemesinin asillenmiş ghrelin düzeyindeki düşüşlerden, Peptid YY, GLP-1 ve pankreas polipeptidi gibi tokluk hormonlarının artışından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Hazell ve ark., 2016; Stensel, 2010). Yapılan bir çalışmada, egzersizin dolaşımdaki iştahı düzenleyen hormon düzeylerini nasıl etkilediği belirli potansiyel mekanizmalara dayandırılmıştır. Bu mekanizmalar; kanın yeniden redistribüsyonu, sempatik sinir sistemi aktivitesi, gastro-intestinal hareketlilik, sitokin salınımı, serbest yağ asidi konsantrasyonları, laktat üretimi, plazma glikoz ve insülin konsantrasyonlarındaki değişikliklerdir. Literatürdeki ilgili araştırmaların incelenmesi sonucunda, egzersiz sırasında kanın redistribüsyonunun ghrelinin baskılanması için önemli olduğu; plazma glikoz ve insülin düzeylerindeki değişiklikler, sempatik sinir sistemi aktivitesi, sitokin salınımı ve kas metabolizması gibi diğer mekanizmaların ise anoreksijenik sinyallerde yani PYY ve GLP-1’de değişikliklere aracılık ettiği bildirilmiştir. Genel olarak, akut egzersiz sonrası iştah düzenleyici hormonlardaki değişiklikler egzersiz şiddetine bağlıdır. Egzersiz şiddetinin artması oreksijenik sinyallerin daha fazla baskılanmasına ve anoreksijenik sinyallerin ise daha fazla uyarılmasına yol açmaktadır (Hazell ve ark., 2016). Başka bir çalışmada insülin duyarlılığı ve bağırsağın peptid hareketini değiştirmesi iştah regülasyonunda aktiviteye bağlı iyileşmelere sebep olan bir mekanizma olarak gösterilmiştir (Hopkins ve ark., 2016). Literatürde bazı tutarsızlıklar olmasına rağmen, iştah ve enerji alımında akut egzersize bağlı olumlu değişikliklerin zayıf ve aşırı kilolu/obez olan bireyler arasında benzer olduğu yapılan çalışmada tespit edilmiştir (Dorling ve ark., 2018).

Literatürde yapılan çalışmalarda, iştah ve iştah ile ilgili hormonlar arasındaki ilişki hem normal hem de aşırı kilolu/obez bireylerde incelenmiştir. İnsanlar üzerinde yapılan birçok araştırmada, egzersizin enerji alımında herhangi bir etkisi olmamasına rağmen, yüksek şiddetli egzersizden sonra sübjektif açlık hissinde önemli bir düşüş gözlemlenmiştir. Blundell ve King (1999) yılında aşırı kilolu, zayıf, obez kadın ve erkekler üzerinde yaptığı derleme araştırmasında, girişimci çalışmaların %19’unda egzersiz sonrası enerji alımında artış olduğu, %65’inde egzersizin enerji alımında herhangi bir etkiye sebep olmadığı, %16’sında ise egzersiz sonrasında iştahta azalma

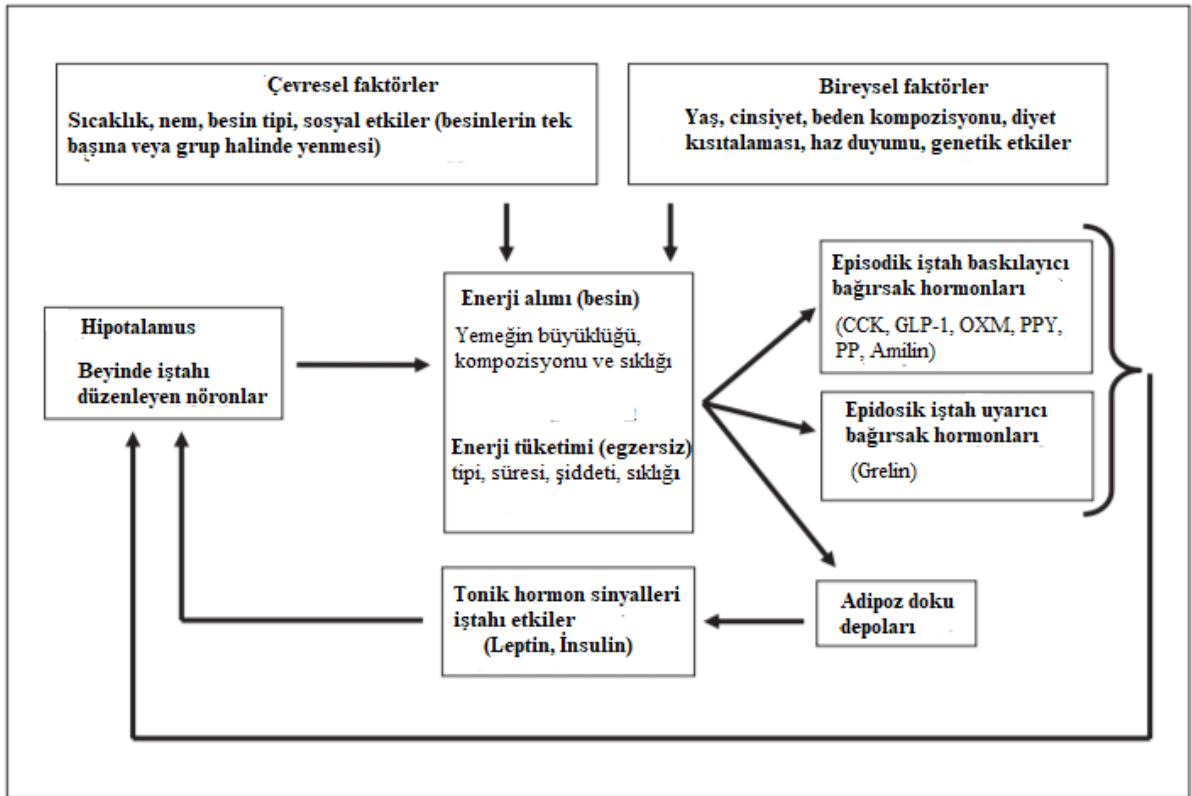
görülmüştür. Yapılan araştırmalarda, yüksek şiddette yapılan fiziksel aktivitenin, besin alımı ile enerji harcaması arasındaki dengeyi iyileştirerek kilo kontrolüne yardımcı olduğu tespit edilmiştir.

Sim ve ark., (2014) aşırı kilolu erkekler üzerinde yaptığı araştırmada, orta şiddetli egzersizler (zirve oksijen alımının %60'ında) ile karşılaştırıldığında şiddetli (zirve oksijen alımının %100'ünde 60 sn sprint, sprintler arası zirve oksijen alımının %50'sinde 240 sn aktif dinlenme) ve çok şiddetli (zirve oksijen alımının %170'ünde 15 sn sprint, sprintler arası zirve oksijen alımının %32'sinde 60 sn aktif dinlenme) interval egzersizlerin algılanan iştah hissini etkilemediği, enerji alımını azalttığı, buna düşük grelin, yüksek laktat ve glikoz düzeyinin eşlik ettiği bildirilmiştir (Sim ve ark., 2014).

Yapılan bir çalışma da normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında obezlerde bağırsak-beyin ekseninde bozulmaların olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca, bağırsak, adipoz doku hormonları ve obezite ile ilgili çalışmalar; obezitenin GLP-1, PYY ve CCK gibi doyma faktörlerinin küntleşmiş bir postprandiyal tepkisi, oreksijenik grelin ve bir tür merkezi leptin direncinin azaltılmış postprandiyal baskısı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Lean ve Malkova, 2015). Hatamoto ve ark., (2019) yılında yaptığı çalışmada 1 günlük farklı fiziksel aktivitelerin enerji alımı, iştah ve enerji dengesi üzerine olan etkisini incelemiştir. 9 genç erkek katılımcıya randomsal olarak metabolik odada bir hafta ara ile 3 farklı fiziksel aktivite protokolü uygulandı. 1. protokol: kontrol (düşük fiziksel aktivite), 2. protokol: 7 defa 25 dk, laktat eşliğinin %50'sinde yani zirve VO<sub>2</sub>'nin % 21.6'sında yürüme (orta şiddetli fiziksel aktivite), 3. protokol ise: 7 defa 25 dk laktat eşliğinde yani zirve VO<sub>2</sub>'nin % 53.7'sinde koşma egzersizidir (yüksek şiddetli fiziksel aktivite). Katılımcılara 24 saat boyunca 3 defa standartize edilmiş yemek verildi. 24 saat boyunca düşük, orta ve yüksek şiddetli aktivitede tüketilen enerji miktarı sırasıyla 1907 ± 200 kcal, 2232 ± 240 kcal, and 3224 ± 426 kcal olarak bulundu. 24 saat boyunca düşük, orta ve yüksek şiddetli fiziksel aktivitelerin olduğu gün alınan enerji miktarı sırasıyla 3232 ± 528 kcal, 2991 ± 617 kcal, and 3337 ± 684 kcal olarak tespit edildi. Düşük, orta ve yüksek fiziksel aktivitenin olduğu günlerde 24 saatlik hesaplanan enerji dengesi sırasıyla 1324 ± 441 kcal 759 ± 543 kcal ve 113 ± 430 kcal idi. En yüksek enerji dengesi düşük fiziksel aktivitenin olduğu gün olarak saptandı. Açlık algısında uygulanan 3 protokol

arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Sonuç olarak; farklı fiziksel aktivitelerin 24 saatlik enerji alımını anlamlı düzeyde etkilemediği, 24 saatlik enerji dengesini ise olumlu yönde etkilediği bildirildi.

Resim 40. Enerji dengesini etkileyen ana hormonal faktörler ve egzersiz ile etkileşimlerine genel bakış. Çevresel ve bireysel faktörler dahil olmak üzere enerji dengesini etkileyen değişkenler (Stensel, 2010)





Araştırmacı	Örneklem	Egzersiz, süre, şiddet	Anlamli Gelişme
Douglas ve ark., (2017)	Zayıf ve aşırı kilolu/obez	Zirve VO <sub>2</sub> 'nin %60'ında 60 dk treadmillde akut orta şiddetli egzersiz	İştahın baskılanması, PYY, GLP-1 arttı. Aşırı kilolu/obez bireylerde egzersize bağlı GLP-1 arttı Zayıf bireylerde egzersize bağlı PYY arttı.
King ve ark., (2010)	Sağlıklı erkekler	MaxVO <sub>2</sub> 'inin % 69, uzun süre=90 dk treadmillde koşu egzersizi	BKİ ile asillenmiş grelin arasında negatif ilişki saptandı. Egzersiz iştahı ve plazma asillenmiş grelini kısa süreli baskıladı. 22.5 saat sonra değerleri etkilemedi.
Deighton ve ark.,2013	Sağlıklı erkeklerde	1 hafta arayla 3 seans uygulandı -60 dk, 154 Watta bisiklet ergometresinde dayanıklılık egzersizi, MaxVO <sub>2</sub> 'inin %68'inde -30 dk, 537 Watta supramaksimal sprint interval egzersiz (6xWingate testi, 4 dk dinlenmeli) -Kontrol	Egzersizden sonra, iştah ve asillenmiş grelin baskılanmıştır (Supramaksimal sprint interval egzersizde daha fazla). Dayanıklılık egzersizinden sonra Peptid YY'de daha tutarlı artış görüldü. Egzersiz Enerji Tüketimi= Dayanıklılık>Sprint İnterval Egzersiz Enerji Alımı= Dayanıklılık<Sprint İnterval Egzersiz<Kontrol
Martins ve ark., 2007	Normal kilolu kadın ve erkekler	Bisiklet ergometresinde 60 dakika MKAS'ın %65'inde	PYY, GLP-1 ve PP'de anlamlı düzeyde arttı. Bu artış, GLP-1 ve PP için egzersiz sonrası da devam etti. Grelın düzeyi etkilenmedi. Egzersiz döneminde açlık puanları önemli ölçüde azaldı; ancak, bu etki egzersiz sonrası dönemde kayboldu. Orta şiddette akut egzersiz geçici olarak açlık hissini azalttı ve kısa süreli negatif enerji dengesine sebep oldu.
Unick ve ark., 2010	Aşırı kilolu/obez kadınlar	En az iki gün arayla iki seans uygulandı. -Egzersiz seansı: Yaşla tahmin edilen MKAS'ın 70-75'inde, yaklaşık 40 dk treadmillde orta şiddette yürüyüş -Dinlenme seansı	Egzersizden 1-2 saat sonra ad libitum enerji alımı; Egzersiz seansında: 551.5± 245.1 kcal Dinlenme seansında: 548.7 ±286.9 kcal Egzersizden sonra enerji maliyeti düşünülduğünde; Egzersizden sonra relatif enerji alımı: 197± 256.5 kcal Dinlenme durumunda: 504.3± 290.1 kcal GLP-1 hem dinlenme hemde egzersizden sonra daha düşük bulundu. Asillenmiş grelin ve açlık egzersizden etkilenmedi. Egzersizden sonra besin alımının azaltılmasının kilo kontrolünde önemli olduğu belirtilmiştir.
Martins ve ark., 2015	Aşırı kilolu/obez bireyler	-Yüksek şiddetli aralıklı bisiklet egzersizi (8 sn sprint, 12 sn 20-30rpm de, %85-90 HRMax'a ulaşmaya kadar pedal çevirme), Ort. Kalp atım sayısı: 162, 250kcal -Orta şiddetli sürekli bisiklet egzersizi (%70 HR Max), Ort. Kalp atım sayısı: 133, 125 kcal -Kısa süreli yüksek şiddetli aralıklı bisiklet egzersizi (4 sn sprint, 6sn 20-30rpm de %85-90 HRMax a ulaşmaya kadar pedal çevirme), Ort. Kalp atım sayısı: 160, 125 kcal -Dinlenik kontrol durumu	Üç egzersiz seansında, insulin ve glukagon benzeri peptid 1 azaldı. Asillenmiş grelin düzeyi orta ve yüksek şiddetli aralıklı egzersizden sonra düşük bulundu. Üç egzersiz seansının Polipeptid YY <sub>3-36</sub> , açlık, tokluk ve enerji alımında anlamlı etkisi bulunmadı.

\*Yukarıda Tablo 32'de, farklı şiddet ve tipdeki egzersizlerin iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerine etkisini gösteren çalışmalara yer verilmiştir.

Araştırmacı	Örneklem	Egzersiz, süre, şiddet	Anlamli Gelişme
Matos ve ark., 2018	Obez erkekler	-Yüksek şiddetli interval (10x1 dk, MKAS'ın %90'ında+ 60sn MKAS'ın %30'unda), ort; 25 dk -Orta şiddetli sürekli egzersiz (MKAS'ın %70'inde 20dk), ort; 25 dk -Kontrol (Egzersiz yok)	-Kontrol ile karşılaştırıldığında orta şiddetli ve yüksek şiddetli interval egzersizden sonra glukagon benzeri peptid-1 arttı. Subjectif açlık algısı, farklı şiddetteki egzersizlerden etkilenmedi fakat yüksek şiddetli interval egzersiz açlıkta kısa süreli azalmaya neden oldu. Her iki egzersiz protokolü enerji alımını ekilemedi.
Tiryaki-Sönmez ve ark., 2013	Obez kadınlar	VO2max'ın %50'sinde 60 dk treadmill egzersizi	Acyl grelin ve leptin düzeyi arttı Obestatin ve des-acyl grelin düzeyleri anlamlı etki bulunmadı
Kawano ve ark., 2013	Genç erkekler	İp atlama egzersizi (295 ± 40kcal, 5 dk dinlenmeli 3 set x10dk, sonrasında 120 dk dinlenme) Bisiklet egzersizleri (288 ± 36kcal, 5 dk dinlenmeli 3 set x10dk, sonrasında 120 dk dinlenme) Kontrol (160 dk dinlenme)	Her iki egzersizden sonra, açlık algısı ve asillenmiş grelin düzeyi baskılanırken, peptid YY arttı, glukagon benzeri peptid-1 değişmedi. Açlığın baskılanması= İp atlama>bisiklet egzersizi
Holmstrup ve ark., 2013	Obez bireyler	12 saatlik bir protokol uygulandı  Devamlı egzersiz protokolü= zirve VO <sub>2</sub> 'nin % 60-65'inde, 1 saat egzersiz Aralıklı egzersiz protokolü= her saat başı 5 dk egzersiz, zirve VO <sub>2</sub> 'nin % 60-65'inde, 1 saat egzersiz Kontrol (sedanter davranış)  Her iki saat 250 kcal (%15 protein, %65 CHO, %20 yağ), toplam 12 saatlik süreçte 1500 kcal tükettiler	Aralıklı egzersizden sonra iştah azalmıştır. Tokluk hissi, hem devamlı hem de aralık egzersizden sonra artmıştır. Tokluğun artması, açlığın azalması= Aralıklı egzersiz>devamlı egzersiz.  Her iki protokolden sonra, PYY hormon miktarı değişmedi
Larsen ve ark., 2017	İnaktif aşırı kilolu erkekler	Kontrol=50 dk oturma Aerobik egzersiz= 50dk bisiklet ergometresinde, zirve VO <sub>2</sub> 'nin %75'inde Kuvvet egzersizi= 10x8 leg extensions, 1 MT'nin %75'inde Kombine egzersiz (%50 kuvvet, %50 aerobik egzersiz)	Asillenmiş grelin; aerobik egzersiz>kontrol Pankreatik polipeptid kontrol ve kombine egzersizle karşılaştırıldığında aerobik egzersizden sonra arttı. Glikoz bağımlı insülinotropik peptid, kontrol ile karşılaştırıldığında 3 egzersiz oturumda da arttı. Glikoz=kuvvet ve aerobik egzersizden sonra arttı. İnsulin ve C-peptid= diğer protokoller ile karşılaştırıldığında kuvvet egzersizlerinden sonra arttı. Egzersiz algılanan iştah üzerine etkisi sınırlı bulundu.
Goltz ve ark., 2018	Rekreatif olarak aktif erkekler	Kontrol (60 dk oturma) Egzersiz protokolü (60 dk aç, zirve oksijen alımının %70'inde treadmillde egzersiz)	Egzersiz, asillenmiş grelini ve iştahı baskıladı Toplam PYY düzeyi arttı.

Araştırmacı	Örneklem	Egzersiz, süre, şiddet	Anlamli Gelişme
Mattin ve ark., 2018	Sağlıklı yetişkin erkek	Kontrol (60 dk dinlenme) Bisiklet egzersizi ( zirve oksijen alımının %40'inde)=Düşük Bisiklet egzersizi ( zirve oksijen alımının %70'inde)=Yüksek  3 protokol arası 7 gün verildi.	Protokoller arası iştahta anlamli farklılık bulunmadı %40 ve %70 şiddette yapılan egzersiz, kontrol ile karşılaştırıldığında iştah ve bağırsak hormonlarında (asillenmiş grelin, pankreatik polipeptid, peptid YY, glukagon benzeri peptid-1) anlamli farklılık bulunmadı
Hallworth ve ark., 2017	Sağlıklı kadınlar	Submaksimal veya orta şiddetli= (30 dk, VO2max'ın %65'inde) Supramaksimal (6 x 30 sn, bütün gücüyle bisiklet ergometresinde sprint, sprintler arası 4 dk dinlenme) Kontrol	Her iki egzersiz sonrası GLP-1 yükseldi. Egzersizin PPY üzerine etkisi bulunmadı. Her iki egzersizde GLP-1'deki yükselmeye, egzersiz sonrasındaki açlıkta azalma eşlik etti. Supramaksimal egzersiz açlıkta daha fazla (90 dk) baskılanmaya sebep oldu.
Ueda ve ark., (2018)	Sağlıklı erkek	Bir hafta ara ile iki egzersiz seansına katılmıştır. Suda yürüyüş egzersizi (zirve oksijen alımının %50'inde, 30 dk) Karada yürüyüş egzersizi (zirve oksijen alımının %50'inde, 30 dk)	Açık skorları= suda yürüyüş egzersizi<karada yürüyüş egzersizi Enerji alımında ve PYY konsantrasyonunda iki seans arasında anlamli fark bulunmadı. GLP-1 konsantrasyonu= suda yürüyüş egzersizi>karada yürüyüş egzersizi Plazma asillenmiş grelin= suda yürüyüş egzersizi<karada yürüyüş egzersizi
Hazell ve ark., (2017)	Aktif kadın ve erkekler	Submaksimal veya orta şiddetli= (30 dk, VO2max'ın %65'inde) Supramaksimal (6 x 30 sn, bütün gücüyle bisiklet ergometresinde sprint, sprintler arası 4 dk dinlenme) Kontrol	Toplam PYY ve GLP-1 submaksimal ve supramaksimal egzersizlerden sonra daha yüksek bulundu (kontrol grubu ile karşılaştırıldığında) Toplam PYY egzersizden sonra kadınlara göre erkeklerde daha fazla yükselmiştir. Toplam GLP-1 submaksimal ve supramaksimal egzersizlerden sonra sadece kadınlarda yüksek bulundu. Algılanan açlık submaksimal ve supramaksimal egzersizlerden sonra daha düşük bulundu (kontrol grubu ile karşılaştırıldığında)
Hunschede ve ark., (2017)	Aşırı kilolu/obez ve normal kilolu çocuklar	Zirve oksijen tüketiminin %70'inde yüksek şiddetli egzersiz	Egzersiz sonrası iştahta azalma görüldü. Obez ve normal kilolu çocuklar arasında iştahta azalma da fark bulunmadı. Yüksek şiddetli egzersiz, vücut ağırlığından bağımsız olarak aktif grelinde azalmaya, interlökin-6'da, ümör nekroz faktörü- $\alpha$ , kortizol düzeyinde artmaya sebep oldu. İnsulin ve glikoz sadece normal kilolu grupta arttı. Leptin, glukagon benzeri peptid-1, peptid tirozin tirozin, C-reaktif protein ve kortizol yüksek şiddetli egzersizden etkilenmedi.
Ouerghi ve ark., (2018)	Aşırı kilolu orta yetişkin bireyler	7 gün ara ile 2 seansa katıldı Bisiklet egzersizi (20 dk, zirve aerobik gücün %60'ında, orta şiddetli) Bisiklet egzersizi (20 dk, zirve aerobik gücün %80'inde, yüksek şiddetli)	Yüksek şiddetli egzersizden sonra büyüme hormonu düzeyi arttı.20 dakikalık orta veya yüksek şiddetli maksimum egzersizlerin, 2 saatlik bir toparlanma sonrasında grelin üretimini ve salınımını uyarmadığını göstermiştir. Egzersizin büyüme hormonuna olan cevabındaki düzenlemeye grelin hormonunun katılmadığı görülmüştür.

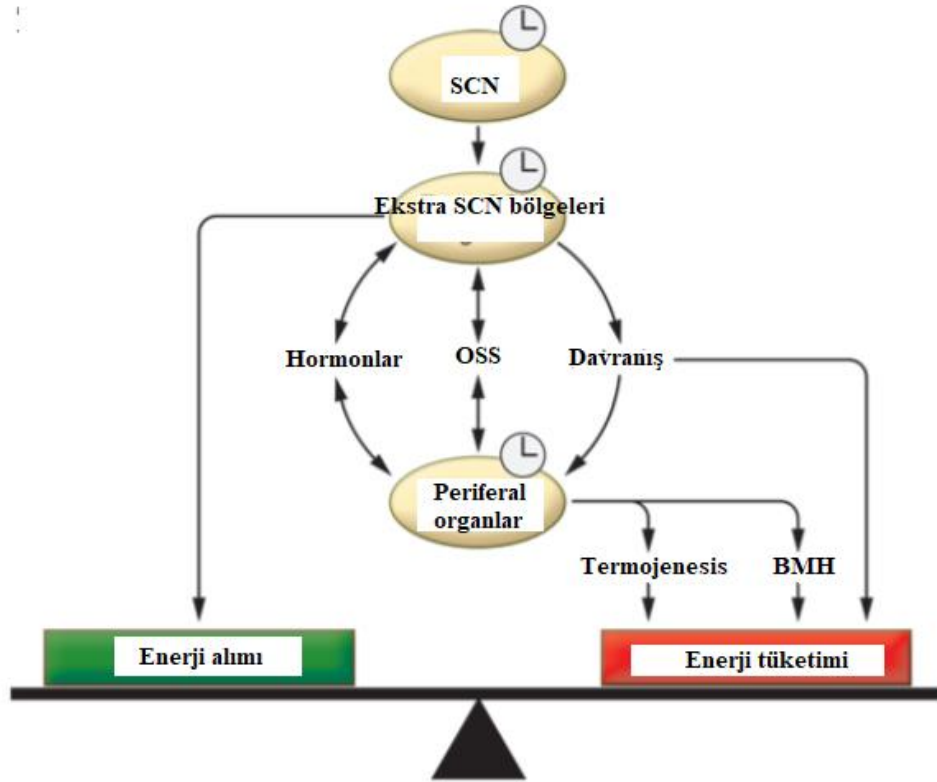
### 2.11.9. Sirkadiyen Ritim, Enerji Dengesi ve Obezite

Obezite, ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin oluşma nedenlerini anlama ve yeni tedavi stratejileri geliştirme girişimleri çoğunlukla enerji alımı ve enerji tüketime odaklanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar; memelilerde sirkadiyen saatlerin oluşumu ve organizasyonunun moleküler, genetik, sinirsel ve fizyolojik temellerin anlaşılmasında, sirkadiyen saat sistemi, metabolizma ve enerji dengesinin düzenlenmesi için gerekli kritik yollar arasında iki yönlü etkileşim olduğunu ortaya çıkarmıştır. Sirkadiyen saat bir yandan organizma boyunca enerji alımını ve metabolik yolları (metabolizmaya katılan enzimlerin, hormonların ve taşıma sistemlerinin ekspresyonunu) düzenlerken, diğer yandan beslenme davranışını, diyetin besin bileşimini ve periferik metabolik organlardaki saatin kendisini de etkiler. Mekanizmayı kısaca açıklayacak olursak; gözlerdeki retinal hücreler tarafından alınan fotik sinyaller, retino-hipotalamik sistem vasıtasıyla suprakiazmatik çekirdekdeki (SCN) ana saate taşınır. SCN'deki saat sistemi alınan bu sinyali (zeitgeber), beslenme ve metabolik süreçlerdeki ritimleri düzenleyen hüneral-nöronal sinyaller yoluyla karaciğer, pankreas ve gastro-intestinal kanaldaki periferik saat sistemlerine iletir. Bu da beslenme ve metabolik süreçlerdeki ritimleri düzenler. Yetersiz beslenme ve zaman kısıtlı beslenme gibi beslenme ile ilgili zeitgeberler, beynin SCN olmayan bölgelerinde besin osilatörü aracılığıyla beslenme ritimlerini, periferik dokulardaki saat sistemlerini ve ritmik işlemleri sürükler (Cagampang ve Bruce, 2012).

Genetik düzeyde sirkadiyen ritim ile enerji dengesi ve metabolizma arasında bir bağlantının açıkça gösterildiği çalışmalarda, çekirdek sirkadiyen gen lokomotor çıkış döngülerinde bozuk (CLOCK) bir mutasyon barındıran farelerde obezitenin geliştiği gösterilmiştir (Summa ve Turek, 2014; Froy ve Garaulet, 2018).

Daha sonraki çalışmalarda, diyet besinlerinin sirkadiyen ritimleri hem moleküler hem de davranışsal seviyelerde etkilediği ileri sürülmüştür; besinleri ve diğer dolaşımdaki ligandları bağlayan birçok nükleer hormon reseptörünün periferik metabolik dokularda sirkadiyen ekspresyon ritimleri gösterdiği gözlemlenmiştir (Summa ve Turek, 2014).

Resim 41. Metabolizmanın sirkadiyen kontrolü



BMH: Bazal metabolik hız, SCN: Suprakiazmatik Nükleus, OSS: Otonom sinir sistemi

Yukarıda şekil 41'de enerji metabolizmasının sirkadiyen kontrolü gösterilmektedir. Çevresel aydınlık-karanlık döngüsü, SCN'ye ana sürükleyici sinyal sağlar; bu da SCN nöronları ve periferik dokulardaki sirkadiyen gen salınımının hizalanmasıyla senkronize davranışı ve fizyolojik ritimleri üretir. Şekil'e göre SCN'deki merkezi saat, SCN dışı bölgelere sinyaller gönderir; bu da hormonal, otonom sinir sistemi ve davranışsal yollarla enerji kullanımı ve üretilmesinin (harvesting) periferik saat kontrolünü düzenlemek için periferik dokulara girmesine yol açar. Ayrıca, ekstra SCN bölgeleri döngüsel enerji alımını ve lokomotor aktiviteyi kontrol ederek enerji homeostazını düzenler. Besin alımı, fiziksel aktivite ve metabolik süreçlerin düzenlenmesi yoluyla hem beyin hem de çevresel saatler, enerji alımı ile enerji tüketimi arasında kesin bir denge sağlayarak uzun vadeli vücut ağırlığı stabilitesine katkıda bulunur. Pozitif enerji dengesi adipoz dokuda depolanarak obeziteye, negatif enerji dengesi ise zayıflığa neden olur (Huang ve ark., 2011).

### 2.11.10. Sirkadiyen Ritim, Egzersiz ve Anoreksijenik-Oreksijenik Hormonlar

Bireyin metabolik durumu, periferel dokulardan iştahu kontrol eden beyin b6lgelerine humoral sinyallerle sirkadiyen-bağımlı bir şekilde iletilir (Cagampang ve Bruce, 2012). 6rneğin; ağlığı bastıran ve adipoz dokudan 6retilen bir hormon olan leptin salgısı geceleri y6ksek d6zeyde salgılanarak sirkadiyen ritim g6sterir (Berryman ve ark., 2013, syf: 512).

Literat6rde egzersizden bağımsız olarak 100 mm uzunlukta visual analog 6lęeęi ile 6lę6len algılanan iştah ile ilgili 6zelliklerin (açlık, tokluk, olası t6ketim ve memnuniyet) ve açlık-tokluk hormonlarının sirkadiyen ritim profiline sahip olduğu yapılan ęalıřmalarla g6sterilmiştir.

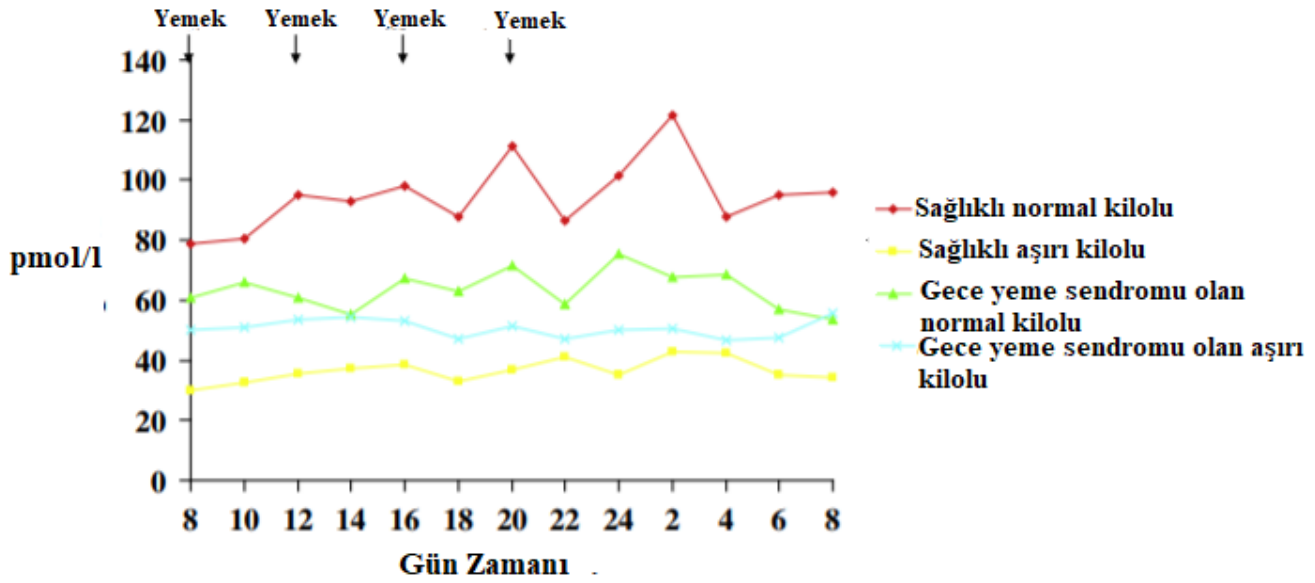
Sargent ve ark., (2016) sağlıklı erkekler 6zerinde yaptığı ęalıřmada, açlık ve tokluğun endojen sirkadiyen ritim sergilediğini g6stermiştir. Sonuç olarak; yaklaşık saat 17.00-21.00 arasında ağlığın y6ksek, tokluğun d6ř6k olduğunu, gece 01:00–05:00 arasında ise ağlığın en d6ř6k, tokluğun ise en y6ksek değerde olduğunu bildirmiştir (Sargent ve ark., 2016).

Enerji alımı ve fiziksel aktivitenin titizlikle kontrol edildiği bir ortamda; uyku kısıtlaması leptin (anoreksijenik bir hormon) d6zeyinde azalma, ghrelin (bir orksijenik hormon), açlık ve iştah seviyelerinde artış ile ilişkilidir. Ayrıca, uyku kaybı, besin uyaranlarına duyarlı beyin b6lgelerinin ind6klenmesine sebep olur. Dolayısıyla, uyku kaybı y6ksek kalorili besinlerin t6ketimine yol açarak, obeziteye neden olur (Copinschi ve ark., 2014). Yapılan ęalıřmada, uykunun algılanan açlık ve tokluk 6zerinde anlamlı bir etki yaratmamasına rağmen, orta uyku kısıtlamalı durum ile karşılaştırıldığında, ciddi uyku kısıtlamalı durumda ağlığın daha y6ksek, tokluğun ise daha d6ř6k olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak; uyku kısıtlamasının açlık ve tokluk 6zerindeki etkisinin doza bağlı olduğu belirtilmiştir (Sargent ve ark., 2016).

Açlık hissi uyandıran, yemek 6ncesi artan, yemek sonrası azalan, olası bir yemek başlatıcı olarak g6rev yapan kısa s6reli besin alımının d6zenlenmesinde en 6nemli hormonlardan olan grelin hormonunun (Cummings ve ark., 2001; Natalucci ve ark., 2005), sağlıklı normal kilolu, sağlıklı aşırı kilolu, gece yeme sendromu olan normal kilolu ve gece yeme sendromu olan bireylerde g6n zamanına g6re değişimi aşağıdaki şekilde g6sterilmiştir (Birketvedt ve ark., 2012). Açlık grelin konsantrasyonları v6cut ağırlığı ve beden k6tle indeksi ile negatif y6nde

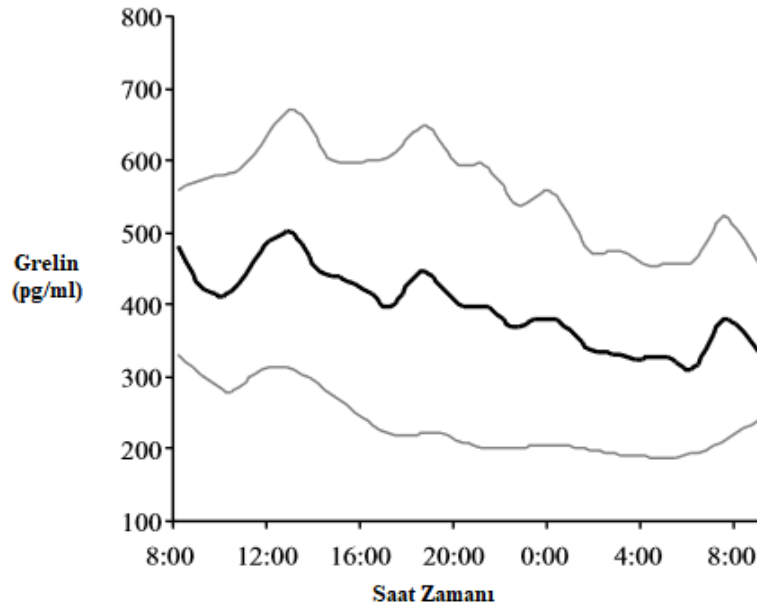
ilişkilendirilmiştir. Normal sağlıklı bireylerde; saat 08.00 am ile karşılaştırıldığında, saat 24.00 ile 02.00 am arasında grelin düzeyinde anlamlı olmayan hafif artışlar; sağlıklı aşırı kilolu, gece yeme sendromu olan normal ve aşırı kilolu bireylerde ise daha fazla düz eğriler görülmüştür. Sağlıklı kilolu ve gece yeme sendromu olan aşırı kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında, sağlıklı normal kilolu bireylerde, anlamlı düzeyde yüksek grelin düzeyi saptanmıştır (Birketvedt ve ark., 2012) (Resim 42)

Resim 42. Birketvedt ve ark., (2012) yaptığı araştırma sonucu



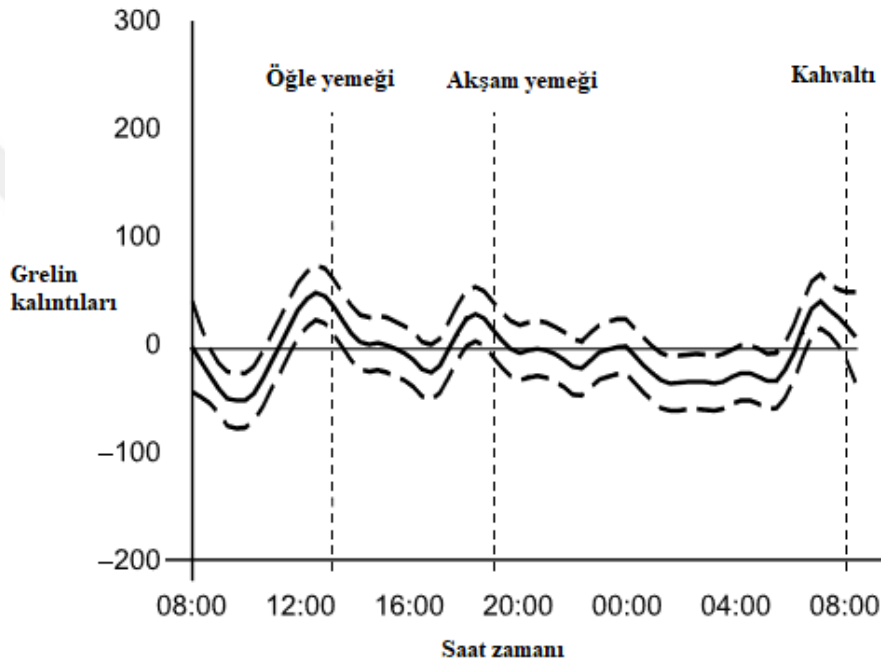
Başka bir çalışmada ise grelin hormonunun 24 saatlik sirkadiyen ritim profili aşağıdaki gibi gösterilmiştir (Natalucci ve ark., 2005).

Resim 43. Natalucci ve ark., (2005) yaptığı araştırma sonucu



Resim 43'e bakıldığında; 6 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada üstteki değerler en yüksek 3 kişinin, ortadaki değerler 6 kişinin ortalama, en alttaki değerler ise en düşük 3 kişinin grelin hormon değerlerini yansıtmaktadır. Toplam grelin hormonu 24 saatlik zaman diliminde azalma göstermiştir. Saat 00.00 ile 2. gün saat 07.00 arasında kahvaltı başlayıncaya kadar en düşük değerlerde olduğu belirtilmiştir (Natalucci ve ark., 2005).

Resim 44. Natalucci ve ark., (2005) yaptığı araştırma sonucu



Resim 44'e bakıldığında, günün 4 farklı zaman diliminde 1. gün saat 08.00, saat 12.00-13.00 arası, saat 17.00-19.00 arası, 2.gün kahvaltı zamanı (saat 08.00) grelin hormon düzeylerinde çarpıcı artışlar görülmüştür. Ayrıca, gece yarısı civarında hormon düzeyinde küçük bir zirve saptanmıştır (Natalucci ve ark., 2005). Aydın ve ark., (2006) yaptığı çalışmada kadınların erkeklere göre grelin hormon konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda tükrük grelin düzeyinin sirkadiyen ritim gösterdiği bildirilmiştir. Tükrük grelin düzeyinin, saat 03.00'de zirve düzeyde, saat 06.00-09.00 arasında ise en düşük düzeyde olduğu saptanmıştır.

Akut egzersiz, sirkadiyen ritim, iştah ve açlık tokluk hormonları arasındaki ilişki incelendiğinde; akut egzersizin açlık üzerine etkisi olduğu, açlık ve tokluk hissi



uyandıran hormonları aktivite ettiği, açlığı kısa süreli olarak baskıladığı ile ilgili olarak çok sayıda araştırma yapılmış olup, bu çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda egzersizin iştahı azalttığı, bazı çalışmalara egzersizin iştah üzerinde etkili olmadığı, bazı çalışmalarda ise egzersizin iştahı arttırdığı rapor edilmiştir. Egzeriz şiddetinin, egzersiz ve iştah arasındaki ilişkide modülatör olarak görev yaptığı belirtilmiştir. Literatüre bakıldığında, günün farklı zaman dilimlerinde (sabah ve akşam) yapılan egzersizin, algılanan iştah ile açlık ve tokluk hormonları üzerine etkisini inceleyen sınırlı çalışma bulunmaktadır. Egzersiz, doğru zamanda planlarsa, iştah ve iştah ile ilgili hormonların salınımında maksimum etki yaratabilir.

Bilski ve ark., (2016) gün zamanının, egzersiz, metabolizma ve iştah arasındaki ilişkiyi açıklamada göz önünde bulundurulması gereken önemli bir unsur olduğunu bildirmiştir. Egzersiz, sirkadiyen saatte meydana gelen açıklıkları toparlamak için etkili uyarıcılardan bir tanesidir. Hamaguchi ve ark., (2015) yılında yaptığı çalışmada sirkadiyen açıklıklarının programlanmış egzersiz ile geri getirilip getirilemeyeceğini araştırmıştır. Fareler üzerinde yapılan çalışmada, sabit ışığın olduğu ortamda programlanmış egzersizin periferik saatlerin genliğini geri getirmediği ancak ışığın indüklediği geniş faz dağılımını tersine çevirdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, zamanı programlanmış egzersizler ile saatlerin az da olsa zirve fazlara sürüklenebileceği gözlemlenmiştir.

Yapılan başka araştırmada, obez yetişkin kadınlara günün iki farklı zaman diliminde (saat 09.00 ve saat 18.00) iki hafta boyunca haftada 3 gün, maksimum kalp atım sayısının %60'ında, 60 dk aerobik egzersiz protokolü uygulandı. Sonuç olarak; sabah saatlerinde yapılan egzersizin akşam saatinde yapılan egzersizlere göre uyku kalitesini daha fazla geliştirdiği, açlık hissini ise daha fazla azalttığı rapor edildi (Irandoost ve Taheri, 2018). Alizadeh ve ark., (2015) obez kadınlara ventilasyon eşliğine karşılık gelen hedef kalp atım sayısında günün iki farklı zaman diliminde treadmillde uygulanan 30 dakika akut egzersizin, iştah üzerine olan etkisini inceledi. Sabah ve öğleden sonra yapılan egzersiz arasında algılanan zorluk derecesi bakımından anlamlı fark tespit edilmedi. Günün farklı zaman dilimlerinde orta şiddette yapılan aerobik egzersizlerinden sonra açlık, olası besin tüketimi, tuzlu, meyveli, tatlı ve yağlı besinler ile ilgili iştah davranışlarında anlamlı değişim olmadığı bildirildi. Ayrıca, öğleden sonra (14.00-16.00) yapılan egzersiz ile

karşılaştırıldığında, sabah seansında (08.00-10.00) yapılan egzersizin daha yüksek düzeyde tokluk hissi yarattığı belirtildi. Maraki ve ark., (2005) sağlıklı genç normal kilolu kadınlarda günün farklı zaman dilimlerinde (sabah: 08.15-9.15- akşam: 19.15-20.15) yapılan akut egzersizlerin iştah ve enerji alımı üzerine olan etkisini inceledi. Katılımcılara ısınma, aerobik (sabah: maksimal kalp atım sayısının %83'ünde, akşam: maksimal kalp atım sayısının %79'unda), kas kondisyon (sabah: maksimal kalp atım sayısının %62'sinde, akşam: maksimal kalp atım sayısının %57'sinde) ve soğuma gibi evreleri içeren bir saatlik egzersiz programı (her bir evre için ortalama enerji tüketimi 234 kJ) uygulandı. Sonuç olarak; sabah egzersizleri sırasında katılımcıların algılanan zorluk derecesi daha yüksek bulundu. Bunun sebebi ise sabah egzersizlerinin erken saatlerde yapılmasına ve katılımcıların bu saatlerde aktif ve uyanık olmamalarına bağlandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem sabah ve hem de akşam saatlerinde yapılan egzersizin iştah algısını (açlık) artırdığı, doyumluk hissini ve egzersiz sonrası yemekteki relatif enerji alımını azalttığı gösterildi (yani dinlenme durumu ile karşılaştırıldığında negatif enerji dengesi oluştu). Sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz arasında ise iştah algısında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirildi. Egzersiz sonrası iştah algısında artış görülürken, bu algının katılımcıların fizyolojik ihtiyaçlarına yani enerji alımına yansımadağı sonucuna varıldı. Bilski ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada, gün zamanının enerji alımı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını belirtti. Ayrıca, katılımcıların açlık algısı skorlarının saat 12'de yenen yemek sonrası ile karşılaştırıldığında, saat 24.00'de yenen yemek sonrası daha yüksek olduğu bildirildi. Leptin ve visfatin değerleri, saat 24.00'de yapılan 30-sn Wingate testinden, apelin ise saat 12.00'de yapılan 30-sn Wingate testinden sonra daha yüksek bulundu.

## **2.12. Enerji Dengesinde Adipoz Dokunun Rolü**

Adipoz doku birçok organla çapraz konuşma (crosstalk) içerisinde olan çok işlevli bir organdır (Hauner, 2009). Hipotalamusun yanı sıra adipoz dokuda enerji dengesinde kritik öneme sahiptir. Adipoz doku, adipokinler aracılığıyla periferik organlar ve beyin ile iletişim kurarak metabolik aktiviteyi, sistemik enerji dengesini, iştah açıcı sinyalleri ve glikoz homestazını düzenler (Luo ve Liu, 2016; Ramanjaneya ve ark., 2010). Ayrıca, adipoz doku, enerjiyi lipit şeklinde depolar, vücuttaki lipit

mobilizasyonunu ve dağılımını (lipoliz ve lipogenesis) kontrol eder (Luo ve Liu, 2016).

Adipoz dokudan salgılanan ve adipokinler olarak adlandırılan çeşitli biyoaktif proteinlerin üretilmesi yoluyla endokrin, metabolik ve enflamatuar sinyaller bileştirilir, daha sonra bu sinyaller kas, karaciğer, pankreas ve beyin gibi metabolik olarak aktif organlara iletilir. Böylece beslenme davranışı ve enerji homeostazi düzenlenir. Adipokin salınımında herhangi bir bozulma, metabolizmanın bozulmasına yol açarak obezitenin ve obezite ile ilişki hastalıkların (insülin direnci, kalp-damar hastalıkları, diyabet, depresyon ve kanser) gelişmesine neden olmaktadır (Luo ve Liu, 2016; Moehlecke ve ark., 2016).

Bu yüzden, adipoz doku biyolojisi ve patolojisinin anlaşılması obezite ile ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için büyük önem taşımaktadır (Rosen ve Spiegelman, 2006).

Bu bölümde, adipoz dokunun yapısı, obezite ile ilişkisi, adipoz dokudan salınan hormonlar, bu hormonların egzersiz ile olan ilişkisi, adipoz dokudan salgılanan bir kısmı güncel olan hormonlar açıklanacaktır.

### **2.12.1. Adipoz Doku**

Vücuttaki en geniş organdır. Adipoz doku, zayıf bireylerde vücut ağırlığının % 5'ini, morbid obez bireylerde ise %50'sini oluşturur (Van der Spek ve ark., 2012; Kiehn ve ark., 2011). Zayıf yetişkin bir bireyde 10 ile 20 kg arasında toplam yağ kütlesi vardır; bu, 70.000 ile 140.000 kcal arasında değişen toplam enerji rezervine eş değerdir. Bu oran, aynı zamanda toplam 50 ile 100 günlük açlık süresince de hayatta kalmak için yeterlidir. Obez bireylerde, bu enerji rezervleri çok daha büyüktür (Hauner, 2009, syf: 117).

Adipoz doku, kollajen liflerin matriksleri, kan damarları, fibroblastlar ve immün hücreleri içeren bir matrisle çevrili, lipid dolgulu hücrelerden (adipositler) oluşan bir gevşek bağ dokusu türü olarak tanımlanmaktadır (Ahima ve Flier, 2000). Adipoz doku genellikle “beyaz” olarak kabul edilir, yeterli enerji depolaması için tek bir lipid damlasına sahip adipositler ile karakterize edilir. Memelilerde üç çeşit yağ dokusu vardır: Beyaz yağ dokusu, kahverengi yağ dokusu ve bej yağ dokusu. Beyaz

adipoz doku, besin alımı, insülin duyarlılığı ve insülin salgısı gibi süreçleri etkileyen adipokin setlerini salgılar (Kunath ve Klöting, 2016; Onder ve Green, 2018).

En büyük beyaz adipoz depoları, subkutan bölgede ve iç organlarda bulunur. Beyaz adipoz doku, hayati önem taşıyan trigliseritlerin depolanması için sınırsız bir kapasiteye sahiptir. Yemek sırasındaki insülin, glikoz ve lipidlerdeki eşzamanlı artış, karaciğer ve beyaz adipoz dokuda trigliserit oluşumunu ve depolanmasını uyarır. Tersine, açlık sırasında insülin hormonunun düşmesi, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, glukagon, epinefrin ve glukokortikoidlerin yükselmesi glikojenin parçalanmasına ve lipolizine neden olur. Ayrıca, beyine ve hayati organlara glikoz takviyesi sağlar. Açlık sırasında yağ dokusundan salınan yağ asitleri, kas ve karaciğer tarafından kısmen okside edilir, bu da beyin ve periferik organlar için alternatif yakıt kaynağı görevi gören ketonları oluşturur (Ahima, 2006).

Kahverengi adipoz doku ise oksidatif fosforilasyon için UCP1 ifade eden çok sayıda mitokondri, ısı dağılımı için ise çok sayıda damar sistemi içerir. Geçici termojenez oluşumu için çoklu lipit damlacıklarına sahip adipositler ile karakterize edilir. Kahverengi adipositler, morfolojileri, fonksiyonel kapasiteleri ve depo konumlarından dolayı beyaz adipositlerden farklıdır. Kahverengi adipoz doku yağ birikimini tetikler ve ısı olarak enerji üretebilir. Bunun sonucunda hipotermi, obezite ve diyabete karşı koruma sağlar. Kahverengi ve bej adipositler olarak adlandırılan iki farklı tipte termojenik yağ hücresi, hem beyaz hem de kahverengi depolarda bulunur (Pope ve ark., 2016; Kunath ve Klöting, 2016). Ek olarak adipoz doku, D vitaminin ana depolanma yeridir. D vitamini; iştah düzenleyici hormon düzeyini, leptin sekresyonu ve adiposit fonksiyonunu doğrudan etkiler (Pope ve ark., 2016; Kunath ve Klöting, 2016).

### **2.12.2. Adipoz Doku ve Obezite**

Normal vücut ağırlığına sahip bir yetişkin 30-50 milyar, orta düzeyde obez olan bir kişi 60-100 milyar, morbid obez olan bir kişi ise 360 milyar veya daha fazla yağ hücresine sahiptir (Katch ve ark., 2011, syf:573; Plowman ve Smith, 2014, syf: 207-208). Kadınlar, erkeklerden yaklaşık % 50 daha fazla yağ hücresine sahiptir. Adipositler, trigliseritleri depolamak için gerekirse 10 kat daha büyüyebilir. Bazen, yağ hücresi boyutu büyüdüğünde, artan boyut lifli doku kordonları arasında

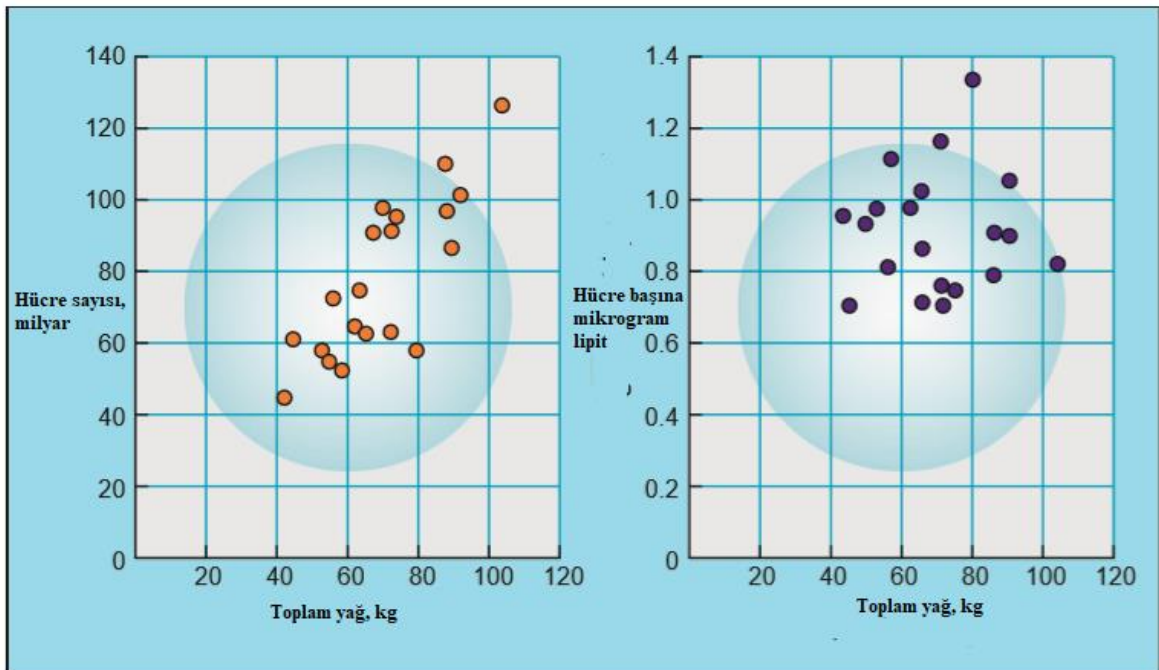
şişkinliğe sebep olur. Bu da cilalı, kabarak bir görünüme neden olur. Bu topaklı bölgelere selülit (yağ) denir (Plowman ve Smith, 2014, syf: 207-208).

Bjorntorp' e göre adipositlerin lipid alımı ve trigliseritler şeklinde depolanma kabiliyeti, adiposit biyolojisini önemli ölçüde etkiler ve adipoz dokunun genişlemesine sebep olur. Pozitif enerji dengesine bağlı aşırı trigliserit artışı sonucu, yağ hücresi/boyuttaki büyüme, hipertrofi; prekürsör (öncül) hücrelerden yeni adipositlerin oluşumundan kaynaklanan (adipogenez) yağ hücresinin sayısının artışı ise hiperplazi olarak adlandırılmaktadır (Kunath ve Klöting, 2016).

Yağ dokusu hiperplazisi, olgunlaşmamış prekürsör hücrelerden yeni adipositlerin gelişimini içerir. Adipositlerin kendileri bölünmez ve çoğalmazlar, ancak adipositlerdeki hipertrofi ise öncül hücrelerde hücre bölünmesini ve olgunlaşmayı uyarır. Bu nedenle, yeni aşırı kilolu bir yetişkinin normal kiloda olduğu kadar aynı sayıda yağ hücresine sahip olması muhtemeldir, ancak obez bireyler 75-80 milyar yağ hücresine sahip olur (Plowman ve Smith, 2014, syf: 208).

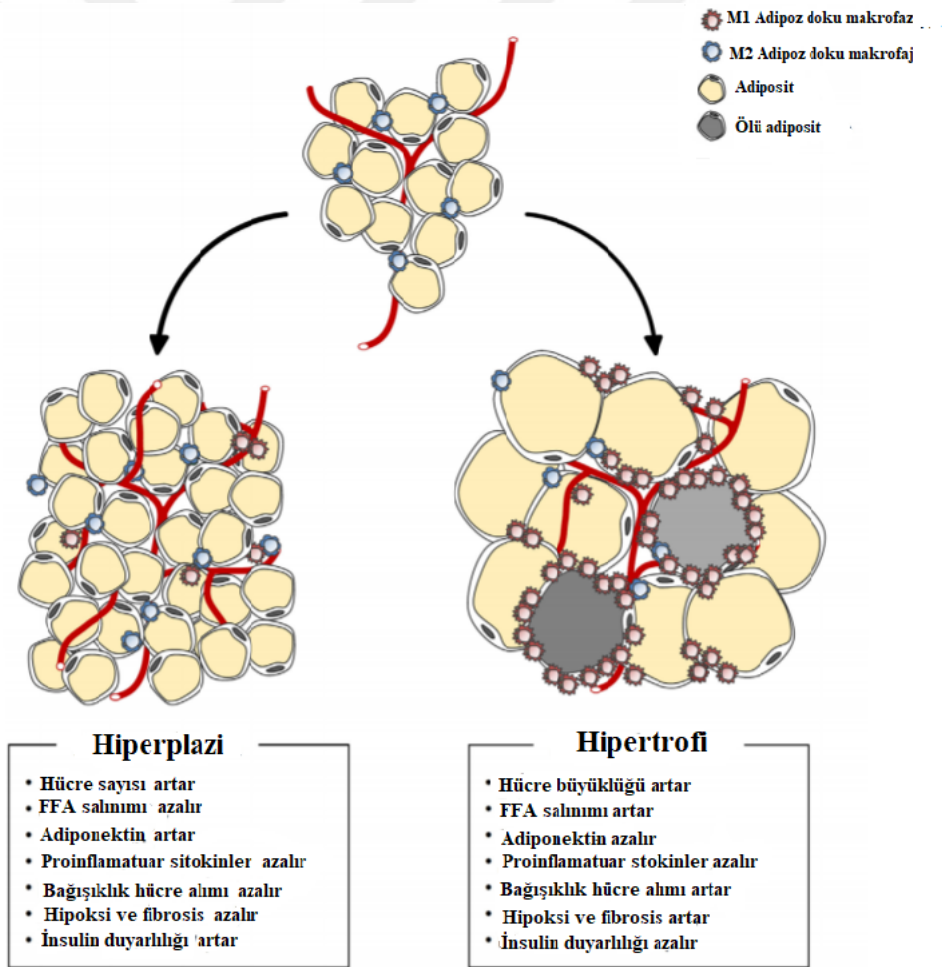
Obezite geliştikten sonra (yağ hücresi sayısı arttıktan sonra), vücut ağırlığı ve vücut yağı azalsa bile, yağ hücresi sayıları doğal olarak azalmaz (Plowman ve Smith, 2014, syf: 208).

Resim 45. Toplam vücut yağ kütlesi ile ilişkili adipoz hücre sayısı (sol) ve büyüklüğü



Resim 45’de, obez bireylerde yağ hücre sayısı ile toplam yağ kütlesi arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Düşük vücut yağ içeriğine sahip olan bir kişi, en az sayıda yağ hücresine sahip iken, oldukça şişman bir kişi daha fazla adiposit sayısına sahip olur. Buna karşılık, şeklin sağ panelinde görüntülenen veriler obez bireylerde toplam vücut yağ kütlesi ile ortalama yağ hücresi büyüklüğü arasında çok az ilişki olduğunu göstermektedir. Bu, yağ hücresi büyüklüğü için biyolojik bir üst sınırın mevcut olduğunu belirtmektedir. Bu boyuta ulaştıktan sonra, hücre sayısı aşırı şişmanlık derecesini belirleyen kilit faktör haline gelir. Morbid şişmanlıktaki aşırı yağ dokusu kütesinin yağ hücresi hiperplazisi ile oluştuğu sonucuna varmak mantıklı görünmektedir (Katch ve ark., 2011, syf:573).

Resim 46. Hipertrofik ve hiperplazik adipositlerin özellikleri (Choe ve ark., 2016)



Obezitede, adipoz doku genişlemesi iki farklı mekanizma ile gerçekleşir. Yukarıdaki resimde, artmış adiposit büyüklüğünden kaynaklanan hipertrofik adipoz

genleşmesi kutucukta belirtilen zararlı fenomenler ile ilişkili olmasına rağmen, artmış adiposit sayısından kaynaklanan hiperplazik adipoz genleşmesi ise kutucukta belirtilen yararlı fenomenlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir (Kunath ve Klötting, 2016) (Resim 46)

### 2.12.3. Adipoz Doku ve Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen biyoloji mekanizması, merkezi olarak düzenlenen “efendi-köle” ilişkisi ile yürütülmektedir (Gimble ve Floyd, 2009). Adipositlerde dahil olmak üzere tüm hücre-dokuların fizyolojisi ve davranışlarında meydana gelen 24 saatlik ritimler endojen saat tarafından kontrol edilmektedir. Bu saatlerin moleküler düzeyi, bir dizi saat geninden/proteininden oluşan kilitli transkripsiyonel-translasyonel geri bildirim döngüsüne dayanır. Adipoz doku, adipokin adı verilen çeşitli biyo-aktif peptidleri salgılayan karmaşık ve yüksek derecede metabolik ve endokrin bir organdır. Enerji durumuna bağlı olarak adipositlerin, birçoğu diurnal ritim gösterir. Periferik görevlerinin yanı sıra ritmik olarak düzenlenmiş birçok adipokin, medio-basal hipotalamusta enerji tüketimi ve iştah kontrolünün merkezi devrelerini düzenlemek için kan-beyin bariyerini geçer. Homeostatik dengeyi sağlamak için vücudun periferik enerji durumu hakkında aşağıdan yukarıya geri bildirim sağlar (Gomez-Abellan ve Garaulet, 2013,syf: 29; Kiehn ve ark., 2017).

Adipoz dokuda sirkadiyen düzenleme, doku gelişiminin yanı sıra hücre-otonom lipid sentezi ve mobilizasyonu, beslenme, diğer davranışları düzenleyen adipokin ve lipokinlerin salgılanması bakımından önemlidir (Henriksson ve Lamia, 2015). Lipoliz, adipogenez, enflamasyon, kahverengi adipoz doku termojenezi, bazı adipoz hormonların ekspresyonu ve salgılanmasındaki sirkadiyen kontrol, besin alımı ve SCN’ye bağlı hormonlar sistemik faktörler altındadır (Kiehn ve ark., 2017). Sirkadiyen salınımlı olduğu bildirilen adipoz kaynaklı faktörler olan adipokinlerin, beyinde sirkadiyen iştahı, enerji metabolizması ritimlerini (Kiehn ve ark., 2017), beslenme davranışını (Kiehn ve ark., 2011), üreme ve vasküler fonksiyonu (Gimble ve Floyd, 2009), insülin direncini, adiposit farklılaşmasını, dislipidemi ve vücut yağ dağılımını (Gomez-Abellan ve Garaulet, 2013, syf: 29) düzenlediği belirtilmiştir.

Sirkadiyen ritimde bozulma, adipoz doku fizyolojisini değiştirir ve tüm vücudun homeostazını etkiler. Sirkadiyen ritim bozulmasının enerji homeostazı

üzerinde çift etkisi vardır; doğrudan merkezi metabolik düzenlemeyi değiştirir, adipokin sinyal modülasyonu yoluyla adiposit saatlerini sıfırlar ve bunun sonucunda beyaz adipoz dokunun fonksiyonunu etkiler. Adiposit-beyin çapraz konuşmalarının bu sirkadiyen yönü obezite ile ilişkili metaflamasyonun düzenlenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca adipoz saat, sirkadiyen ritim bozukluklarında, örneğin vardiyalı çalışanlarda metabolik bozulmaların önlenmesi ve tedavisi için son derece önemlidir (Kiehn ve ark., 2017).

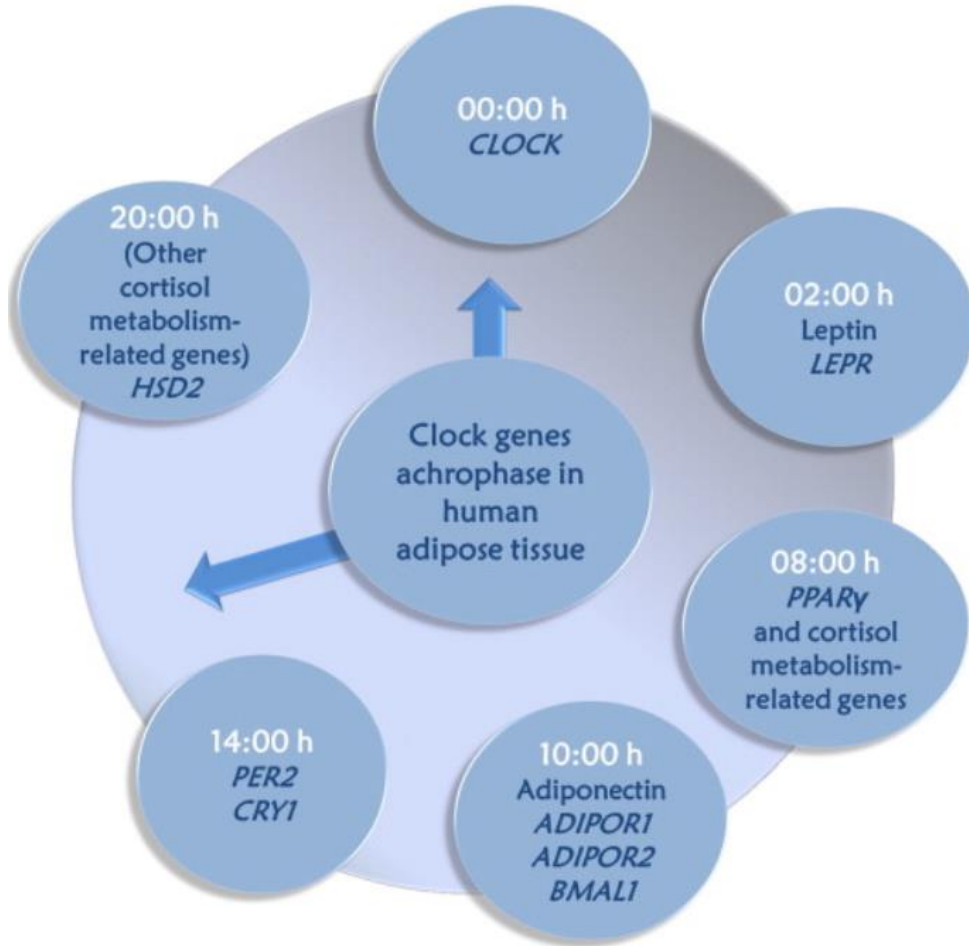
Yapılan çalışmalarda adipositlerde bulunan moleküler saatlerin varlığından söz edilmiş fakat bu saatlerin vücudun diğer bölgelerinde yer alan saatler ile nasıl senkronize oldukları ve farklı adipoz depo tipleri arasında düzenleme ve fonksiyonel açıdan nasıl farklılık gösterdiği hakkında hala çok az şey bilinmektedir (Kiehn ve ark., 2011).

Christou ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada, kontrollü koşullar altında alınan seri yağ dokusu biyopsilerinin moleküler analiz ve biyo-informatik analiz sonuçları birleştirilerek yorumlandığında, sirkadiyen biyolojinin insan metabolik dokusu üzerinde önemli olduğunu vurgulamıştır. Transkriptomik verilerin insan metabolik ağ modellerine uygulanması sonucu insanın deri altı beyaz adipozitesindeki en yaygın ritmik işlemlerin yağ asidi metabolizmasına bağlı işlemlerin olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, sirkadiyen ritmiklik transkripsiyon ve translasyon, nükleik asit metabolizması ve sitrik asit döngüsü gibi temel hücre süreçlerinde de gözlenmiştir. Bu yeni bulgu, sirkadiyen işlemlerinin insanın beyaz adipoz dokusunun hücrel metabolizmasındaki spesifik ve kritik metabolik yollarla ilişkili olduğunu göstermektedir (Christou ve ark., 2019). Mikrodiziler tarafından yapılan çalışmalarda, hem insanlar hem de hayvan modellerinde adipoz dokuda ifade edilen belirli aktif gen yüzdesinin günlük ritmik bir düzen izlediği belirtilmiştir. Bu gen örnekleri; saat genleri (PER2, CLOCK, CRY1 ve BMAL1), adipokin genleri (adiponektin ve leptin) ve glukokortikoid ile ilişkili genlerdir. Bu nedenle, adipoz doku metabolizmasında yer alan bu genlerin günlük düzeninde iyi bir geçici düzen, sadece vücut yağ dağılımına değil, aynı zamanda obezite ile ilişkili metabolik değişikliklere olumlu yönde katkıda bulunur (Gomez-Abellan ve Garaulet, 2013, syf: 29).



Froy ve Garaulet (2018) yaptığı çalışmada adipoz dokunun fonksiyonlarının düzenlenmesinde zamansal bir bileşen olduğunu göstermiştir. Adipoz doku genlerinin günlük düzeninde spesifik temporal (zamansal) düzenin olması, adipoz dokunun yağ biriktirmesi ve uygun zamanda yağ mobilizasyonunu sağlaması açısından kritik öneme sahiptir (Garaulet ve Gomez-Abellan, 2014). Bu nedenle uygun endokrin, parakrin veya otokrin fonksiyon için farklı adipokinler doğru zamanda salgılanmalıdır (Froy ve Garaulet, 2018). Beslenme adipoz dokunun enerji kaynağıdır. Özellikle yüksek-kalori içerikli yiyecekler için besin zamanının doğru planlanması obezitenin gelişimini önler ve sağlık bir şekilde kilo verilmeye yardımcı olur.

Resim 47. İnsan adipoz dokusunda temporal düzen



Yukarıda gösterilen Resim 42’de, İnsan adipoz dokusunun temporal düzeni belirtilmiştir. Yağ dokusundaki farklı genlerin makrofajı (maksimum ekspresyon zamanı) (Garaulet ve Gomez-Abellan, 2014). Son yıllarda yapılan çalışmalarda

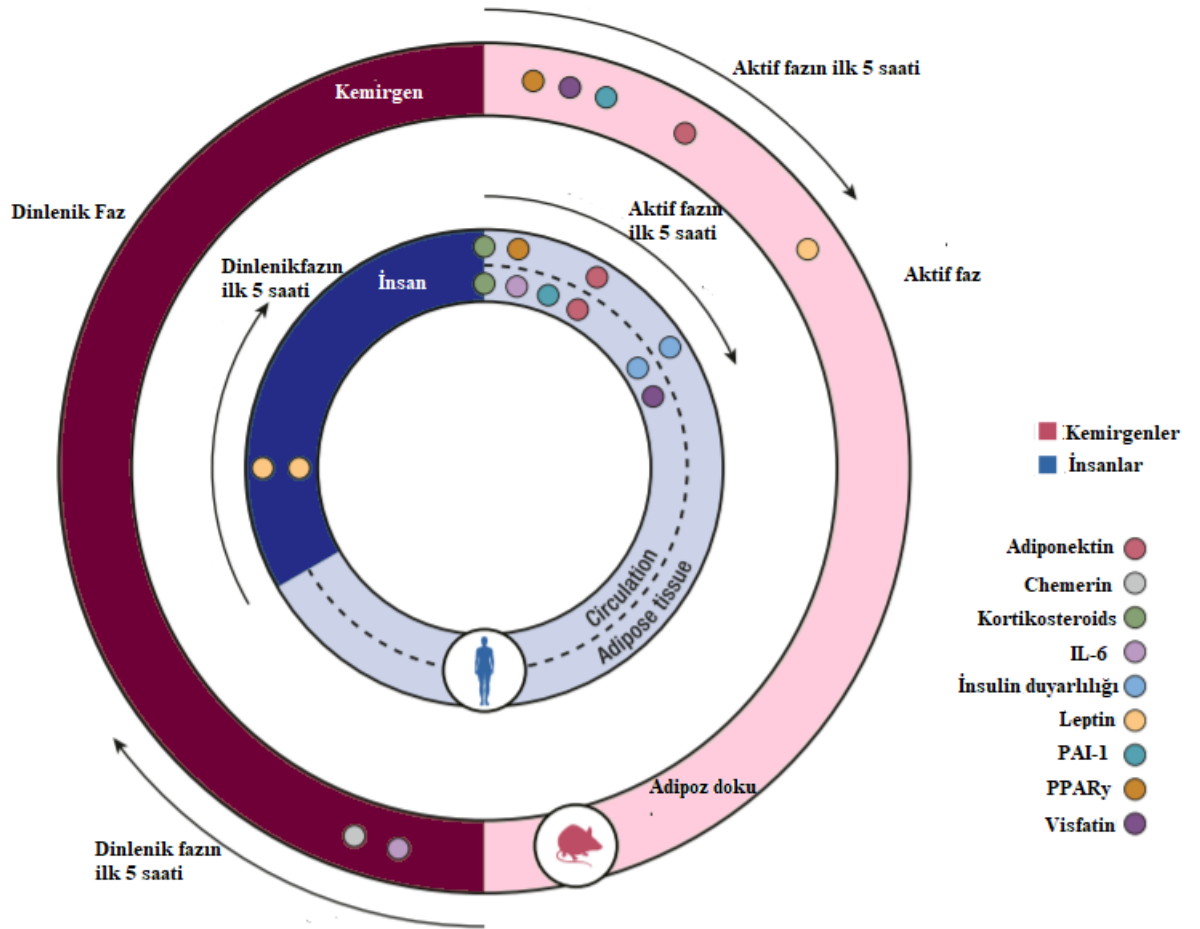
adipoz dokuda aktif sirkadiyen saatlerin var olduğu belirtilmiştir (Garaulet ve Gomez-Abellan, 2014) (Resim 47)

Çoklu gen eksikliğine sahip veya mutasyona uğrayan farelerin, çekirdek sirkadiyen düzenleyici proteinleri kodlayan bazı genlerin eksikliğinde düzensiz sirkadiyen ve adipoz doku biyolojisinin görüldüğü belirtilmiştir (Gimble ve Floyd, 2009). Farelerde adipoz spesifik saatlerin bozulması, besleme davranışını kontrol eden çevresel bir geri besleme mekanizması ortaya çıkartmaktadır. SCN, adipoz saatleri, endokrin faktörleri ve beslenme gibi davranışsal ritimleri endojen zeitgeberler aracılığıyla senkronize eder. Adiposit kaynaklı sistemik faktörler ile birlikte adipoz fizyolojisini koordine eder. Temel saat geni Bmal1' gibi adipoz saat eksikliğinde çoklu doymamış serbest yağ asiti salınımının kontrolü bozulur. Bu da iştah, hiperfaji ve obezitenin disinhibisyonuna neden olur (Kiehn ve ark., 2011). Farelerde yapılan başka bir çalışmada, enerji düzenlemesinin temporal (zamansal) organizasyonunda adiposit saatinin rolü araştırılmıştır. Çalışmada, adipoz dokudan çekirdek moleküler saat bileşenini kodlayan bir gen olan Arntl (Bmal1) çıkartılmıştır. Bunun sonucunda, farelerin besin alımlarındaki günlük ritimlerde kaymalar saptanmıştır. Dolayısıyla, bu fareler ışık fazı sırasında daha fazla besin alımı gerçekleştirmiştir. Bu durum ise obezite ile sonuçlanmıştır. Ayrıca, adiposit sirkadiyen saatin, merkezi sinir sistemi ile baskın çevresel enerji depolama dokusu arasındaki ara yüze etki ettiği, temporal beslenme davranışını düzenlediği ve enerji dengesini koruduğu belirtilmiştir (Paschos ve ark., 2012). Shostak ve ark., (2013) yaptıkları araştırmada, sirkadiyen saat mutasyonuna uğrayan farelerin düşük ve ritmik olmayan serbest yağ asidi ve gliserol kan içeriğine sahip olduğunu, lipoliz oranlarının azaldığını ve açlığa karşı yüksek düzeyde hassasiyet gösterdiklerini bildirmiştir. Sirkadiyen saatte meydana gelen bozulmanın, beyaz adipoz dokuda trigliseridlerin birikmesine yol açtığı, bunun sonucunda ise adipozite ve adiposit hipertrofinin olduğu gözlemlenmiştir. Sonuç olarak; beyaz adipoz doku saatlerinin, sirkadiyen lipoliz hızı ve gün boyunca lipit türevli enerji mevcudiyetini düzenlemesinden dolayı önemli olduğu tespit edilmiştir (Shostak ve ark., 2013).

Aşağıdaki Resim 48'de kemirgenlerde ve insanlarda adipositokinlerin zamansal bildirimi verilmiştir. Adipoz dokuda, her bir adipokinin ve saat genlerinin gün içerisinde zirve yaptığı saat gösterilmiştir. Her bir adipokinin zirve yaptığı

zaman tasvir edilmiştir. İnsan adipoz dokusunda akrofazın veya maksimum adipokin ekspresyon seviyelerinin gösterimi veya zamanlaması: insan dolaşım düzeyleri ve kemirgen adipoz dokusu mRNA seviyeleri ile karşılaştırılması. Veriler, hem insanlarda hem de kemirgenlerde 5 saatlik aktif ve dinlenme fazı olarak gösterilmiştir. Aşağıdaki Resim 48 incelendiğinde; insanlarda insülin duyarlılığının, günün saatine göre değiştiği görülmektedir (akşamları ve geceleri azalır). İnsan deri altı adipoz dokusundaki insülin duyarlılığının sirkadiyen bir ritim gösterdiği ve öğleden sonra en yüksek seviyesine (akropaz) ulaştığı, duyarlılığın gece yarısı ile karşılaştırıldığında öğlen saatlerinde % 54 daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde kortikosteroidler gün boyunca düşer, yatmadan bir-iki saat önce düşük veya saptanamayan seviyelerde görülür (Froy ve Garaulet, 2018).

Resim 48. Kemirgenlerde ve insanlarda adipositokinlerin zamansal bildirimi



Adipose Tissue: Adipoz Doku, Circulation; Dolaşım

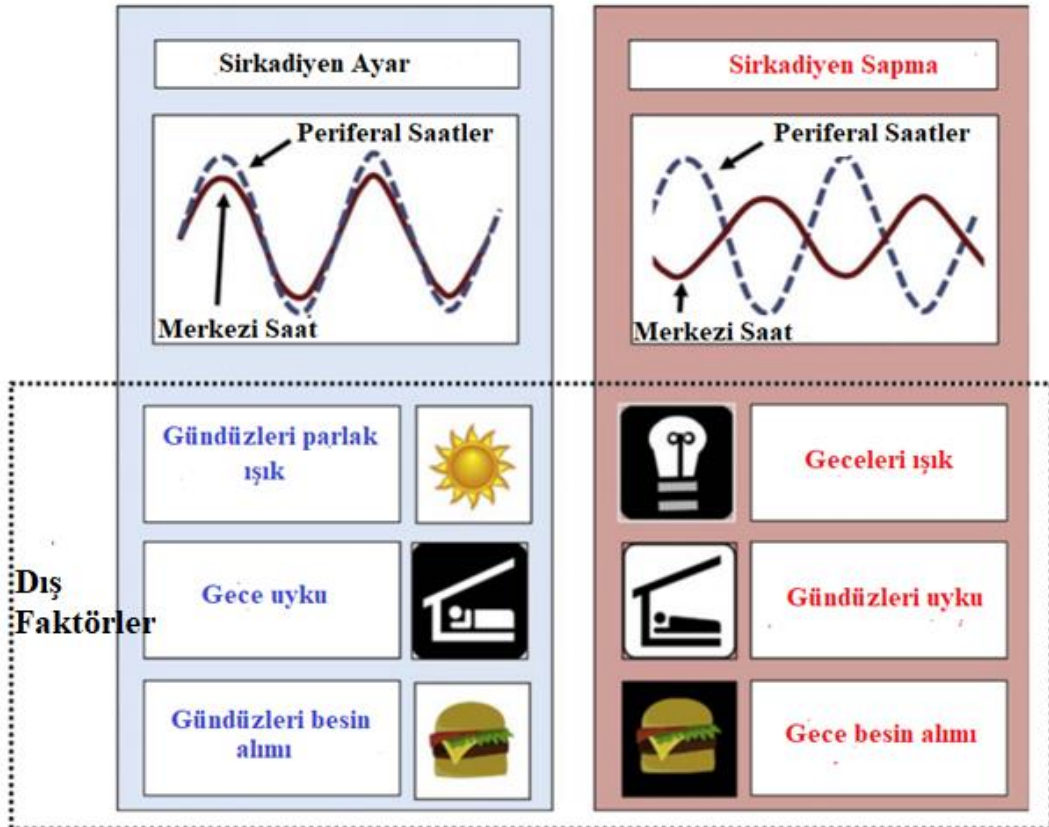
Adipoz dokudan üretilen ve tokluk hissi veren leptin hormonunun konsantrasyonundaki diurnal değişimler SCN tarafından koordine edilmektedir (Kalsbeek ve ark., 2001). Bu hormonun, insanlar ve maymunlarda (gündüz hayvanlarda) aktif olmayan erken karanlık fazın başlarında zirve değerlerde olduğu, fare ve sıçan gibi gece hayvanlarında ise orta-ışık fazın başlarında en yüksek değerlerde olduğu yukarıdaki şekilde açıklanmıştır (Froy ve Garaulet, 2018) (Resim 48). Başka bir çalışmada ise leptin, adiponektin, resistin, visfatin, apelin, chemerin, TNF- $\alpha$ , İnterlökin 6 (IL-6), plazminojen aktivatör inhibitörü-1 gibi iştah ve metabolik işlemlerin düzenlenmesine katkıda bulunan adipoz dokudan türetilen hormonların diurnal ritim gösterdiği belirtilmiştir (Kiehn ve ark., 2011). Yapılan başka bir çalışmada ise visceral adipoz dokudan üretilen ve insülin duyarlaştırıcı etkiye sahip olan vaspin hormonunun sirkadiyen değişimi incelenmiştir. Jeong ve ark., (2010) serum vaspin düzeylerinin sabah kahvaltıdan önce yüksek değerlerde olduğunu, kahvaltıdan 2 saat sonra ise en düşük değerlere düştüğünü, öğle ve akşam yemeklerinden önce de yükseldiğini, yemeklerden sonra düştüğünü, bu düşmenin sabah kahvaltısı ile karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde olduğunu göstermiştir. Yemekler arası öğlen vaspin düzeyinin en düşük noktada olduğu, gece ise öğlenki en düşük değerinden yaklaşık 250 kat daha fazla arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, uzun süreli açlıktan sonra zamansız besin alımının serum vaspin değerlerini azalttığı görülmüştür. Bunun nedeni ise enerji alımının serum vaspin üzerinde baskılayıcı bir etki yaratmasına bağlanmıştır. Çalışmanın diğer sonuçları incelendiğinde ise; serum vaspin değerlerinin diurnal değişimi insülin hormonu ve glikoz düzeyi ile aynı bulundu. Normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında, obez bireylerde bazal ve 24 saatlik periyotta izlenen vaspin, insülin ve leptin değerleri daha yüksek düzeyde olduğu görüldü. Sonuç olarak; serum vaspin ve insülin arasındaki karşılıklı ilişkisinin, vaspinin fizyolojik bir insülin duyarlılaştırıcı etkiye sahip olabileceğini göstermiştir.

Sirkadiyen ritimde meydana gelen aksaklıklar, metabolizmayı bozar (Poggiogalle ve ark., 2018). Büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar, sirkadiyen sistemde meydana gelen bozulmaların, sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ve obezite, metabolik sendrom, diyabet gibi adipoz doku ile ilişkili metabolik hastalıklara yol açtığını göstermektedir (Froy ve Garaulet, 2018). Vücutta endojen sirkadiyen düzenleyici mekanizmalar, glikoz ve lipid homeostazında önemli

bir rol oynar. Bu yüzden özellikle vardiyalı çalışanlarda görülen sirkadiyen bozulma, bozulmuş glikoz ve lipid homeostazına, ters melatonin-kortizol ritimlerine, leptin ve ghrelin hormonunun disregülasyonuna, daha ciddi metabolik sendrom ve saat gen ritmi kayıplarına neden olur (Kim ve ark., 2015).

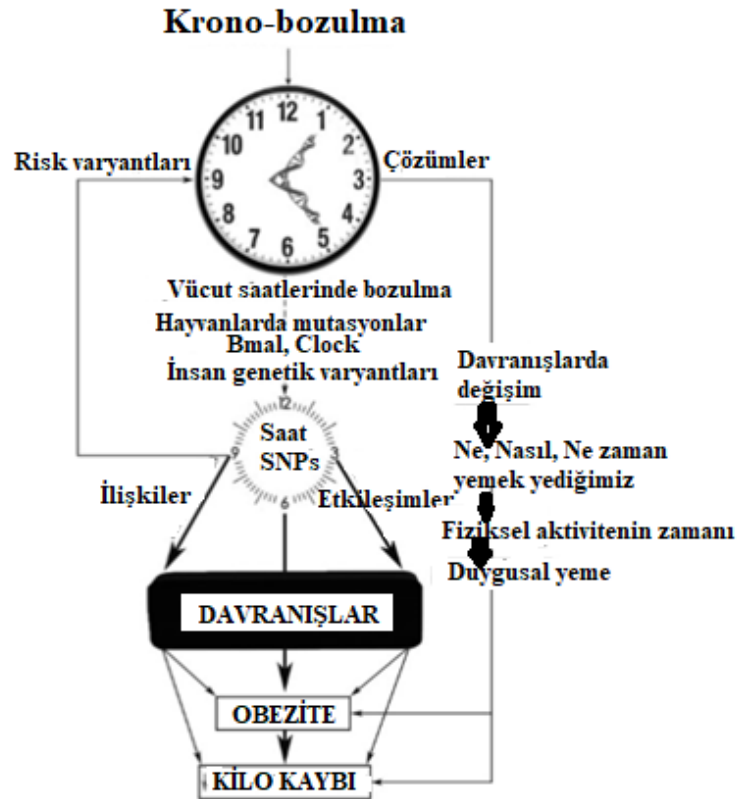
Yanlış zamanda ışığa maruz kalma, uyku ve besin alımının neden olduğu sirkadiyen sapma (misalignment), glisemik kontrolü bozarak enerji dengesi ve kilo kaybında yer alan faktörleri olumsuz yönde etkiler (Poggiogalle ve ark., 2018). Saatlerin uyumsuzluğu ise metabolik fonksiyon bozukluğu (Poggiogalle ve ark., 2018), obezite, kanser ve nöropsikiyatrik bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişmesine yol açmıştır (Kiehn ve ark., 2011). Resim 49’da sol tarafta merkezi ve periferik saatler arasındaki sirkadiyen uyum; sağ tarafta ise merkezi ve periferik saatler arasındaki sapma (uyumsuzluk) gösterilmiştir. Gündüz boyunca parlak ışığa maruz kalma, besinlerin gündüz alımı ve gece boyunca uyku; merkezi ve periferik saatler arasında sirkadiyen uyuma, akşamları veya geceleri ışığa maruz kalma, besin alımı veya gündüzleri uyku ise iki saat sistemi arasında saptmaya neden olur.

Resim 49. Sirkadiyen ayar ve sirkadiyen sapma



Merkezi saatte meydana gelen bazı bozukluklar doğrudan obezite ile ilişkilidir. Deney hayvanlarında, bu bozukluklar mutasyonlardan kaynaklanmaktadır; ancak insanlarda mutasyonlar nadirdir, bu bozulmalara genetik varyantlar neden olmaktadır. Dolayısıyla, bu genetik varyantlar doğrudan obezite veya farklı davranışlarla ilişkilendirilebilir. Ayrıca, bu genetik varyantlar obezite ve kilo kaybını etkilemek için farklı davranışlar ile etkileşim içerisine girebilir. Krono-bozulmayı önlemek için; (a) bu varyantlar doğrudan obezitede azalma ve kilo kaybındaki artışla ilişkili olduğu için davranışlarımızı değiştirmek gerekir; (b) obezite ve kilo kaybında bir düşüş oluşturmak için SNPs ile etkileşime giren davranışlarımızdaki değişikliklerle genetiğimizi değiştirmek gerekir. Sonuç olarak; genetik riski, krono-bozulmayı ve obeziteyi azaltmak için, besin alımının (ne, nasıl ve ne zaman yenmesi gibi) planlı bir şekilde yapılması son derece önemlidir (Lopez-Minguez ve ark., 2016) (Resim 50).

Resim 50. Krono-Bozulma



Epidemiyolojik, klinik ve deney hayvanlarında yapılan mevcut bilimsel çalışmalara göre; sirkadiyen sistem sağlığının iyileştirilmesi, obezite ve metabolik sendrom gibi

hastalıkların önlenmesine yönelik spesifik öneriler aşağıda yer almaktadır. (A); insanlarda veya hayvan modellerinde girişimsel çalışmalar (B); ön çalışmalar veya az sayıda çalışma (C). Bu öneriler, obeziteyi önlemek veya tedavi etmek için klinik uygulamada genel popülasyon için faydalı olabilir (Lopez-Minguez ve ark., 2016) (Tablo 33).

Tablo 33. Sirkadiyen sistem sağlığının iyileştirilmesi, obezite ve metabolik sendromun önlenmesine yönelik spesifik öneriler (Lopez-Minguez ve ark., 2016).

Öneri	Kanıt	Kanıtın tipi
Uyku Gece uyu, gün boyunca aktif olunuz  Yeterli uyku alınız (7-8 saat)  Erken yatın erken kalkınız  Gün ortasında kısa sürelerde öğle uykusuna yatınız (20 dk)	Vardiyalı çalışanlar potansiyel sağlık sorunları ile karşı karşıyadır. Genel olarak, gece çalışan veya vardiyalı çalışanların insülin direnci, metabolik sendrom ve kalp hastalığı riski daha yüksektir  Yetersiz uyku, insülin direnci, tip 2 diyabet ve obezite riskini artırır, bu da uyku kısıtlamasının periferik metabolik yolları bozabileceğini gösterir.  Önceki çalışmalarda, geç kronotipler obezite, daha az sağlıklı ve daha düzensiz yaşam tarzları ile ilişkilendirilmiştir.  Öğleden sonra geç saatte 90 dakika uyumak, gece uykusu üzerinde olumsuz etkiye ve erken uyanmaya sebep olur.	A  A  A  B
Işık  Gece boyunca yoğun ışıktan kaçınmanız ve mümkünse tamamen karanlıkta uyuyunuz	Işık, sirkadiyen ritimlerin dışsal senkronizörüdür.	A
Öğün zamanı  Saat 15.00'den önce günün ana öğününü yiyiniz  Akşam yemeğini yatmadan en az 2 buçuk saat önce yiyiniz  Gece saatlerinde yemek yemekten kaçınınız	Geç yemek, çeşitli metabolik değişikliklerle ilişkilidir.  Melatonin ve besin alımının çakışması (glikoz), bozulmuş glikoz toleransı ile ilişkilidir.  Gece yeme anketi toplam skorunun artması, kadınlarda BKİ ve kan basıncının artması ile pozitif yönde ilişkilidir. Erkeklerde, gece yeme anketi skorları ile bel çevresi ve triasilgliserol düzeyleri arasında pozitif yönde ilişki vardır.	A  B  C  A
Fiziksel aktivitenin zamanını ayarlayınız Alışılmış uyku zamanından 2 veya 3 saat önce aktivite yapmaktan kaçınınız	Akşam yapılan fiziksel aktivite bilek ısısının sirkadiyen ritmikliğini değiştirir.	C

#### 2.12.4. Adipokinler

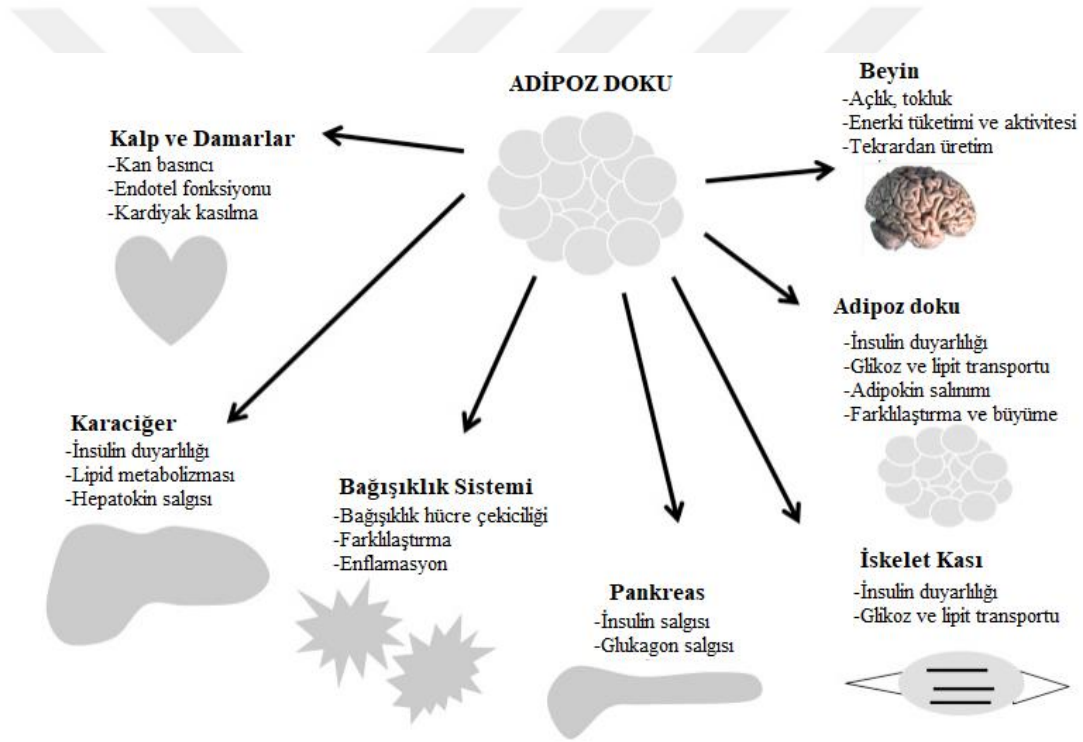
Kennedy tarafından 1950'de öne sürülen lipostatik teoride; adipositlerden beyine salınan bir faktör olduğu, iştah ve enerji dengesinin modülasyonu ile yağ depolarının büyüklüğünün belirten bu faktöre bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Leptin hormonunun keşfedilmesine kadar, belirtilen sinyal için kriterleri sağlayan net bir aday molekül mevcut değildi (Trayhurn, 2010, syf: 107). Önceleri, adipoz doku sadece bir enerji deposu olarak kabul edilmiştir, ancak 1990'da Friedman grubu tarafından ilk adiposit türevi sitokin olan leptin keşfedildikten sonra bu kavram revize edilmiştir. Beslenme durumundaki değişikliklere yanıt olarak leptin salınımı, adipoz dokunun enerji homeostazını modüle etmede bir endokrin organ gibi hareket ettiğini göstermektedir (Choe ve ark., 2016). Adipoz doku yer alan ve ana hücreler olan adipositler, ana endokrin ve salgı hücreleri olarak kabul edilmektedir (Trayhurn, 2010, syf: 110).

Son on yılda yapılan çalışmalar, adipositlerin sistemik enerji dengesindeki değişiklikleri algılamada ve cevap vermede de kritik bir rol oynadığını göstermiştir (Kunath ve Klöting, 2016). Adipositler, yağ asitlerinin biriktirilmesi veya salınması yoluyla sadece kilit yakıt depolama hücreleri olarak işlev görmezler, aynı zamanda periferik dokularda metabolik aktiviteyi, merkezi sinir sistemindeki iştah açıcı sinyalleri, lipit metabolizmasını, besin alımını, enerji tüketimini, glikoz imhasını düzenleyerek sistemik enerji dengesini koruyan ve kontrol eden 50'den fazla sitokin, kemokin ve hormon benzeri faktörden oluşan metabolit (adipokinler olarak adlandırılır) salgılar (Choe ve ark., 2016; Trayhurn, 2010, syf: 110; Van der Spek ve ark., 2012; Walewski ve ark., 2014). Bu adipokinler, hipotalamus ve iskelet kası da dahil olmak üzere diğer dokular ve organlarla geniş bir iletişim ağına sahiptir, çok sayıda fizyolojik ve metabolik fonksiyonda önemli rol oynar (Trayhurn, 2010, syf: 110). Bilinen ilk adiposit olan **Leptin hormonu**, anoreksojenik ve oreksijenik hipotalamik peptidlerin dengesini değiştirerek tokluk hissi oluşturur. Bu hormon, beyaz adipoz dokudaki triasilgliserid depo düzeyleri hakkında hipotalamusa bilgi sağlar ve yağ asidi metabolizmasını artırır. Lipolizi uyarır, lipogenezi inhibe eder. İnsulin duyarlılığını ve glikoz metabolizmasını artırır. Yapılan bir çalışmada leptin (Ob/Ob) veya reseptörü (Db/Db) bulunmayan farelerin aşırı derecede yeme isteğinin arttığı ve bunun sonucunda da morbid obeziteye yakalandıkları bildirilmiştir.



Leptinden sonra en bilinen adipokinler adiponektin, visfatin, resistin, apelin, IL-6, TNF- $\alpha$ , İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), Vaspin, IGF bağlayıcı protein-7, Retinol bağlayıcı protein-4, Açlık tetikleyici adipoz faktör (adiponütrin), Lipocalin, İnterlökin-1,4,6,7,8,10,12,18, C-reaktif protein, Retinol bağlayıcı protein-4, Serum amiloid A, Plazminojen aktivatör inhibitörü-1, Anjiyotensinojen, Chemerin, Çinko-alfa2-glikoprotein ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1'dir (Ahima ve Goncalves, 2011, syf: 70; Balistreri ve ark., 2010; De Oliveira Leal ve Mafra, 2013; Hansen ve ark., 2017; Henriksson ve Lamia, 2015; Kiehn ve ark., 2011).

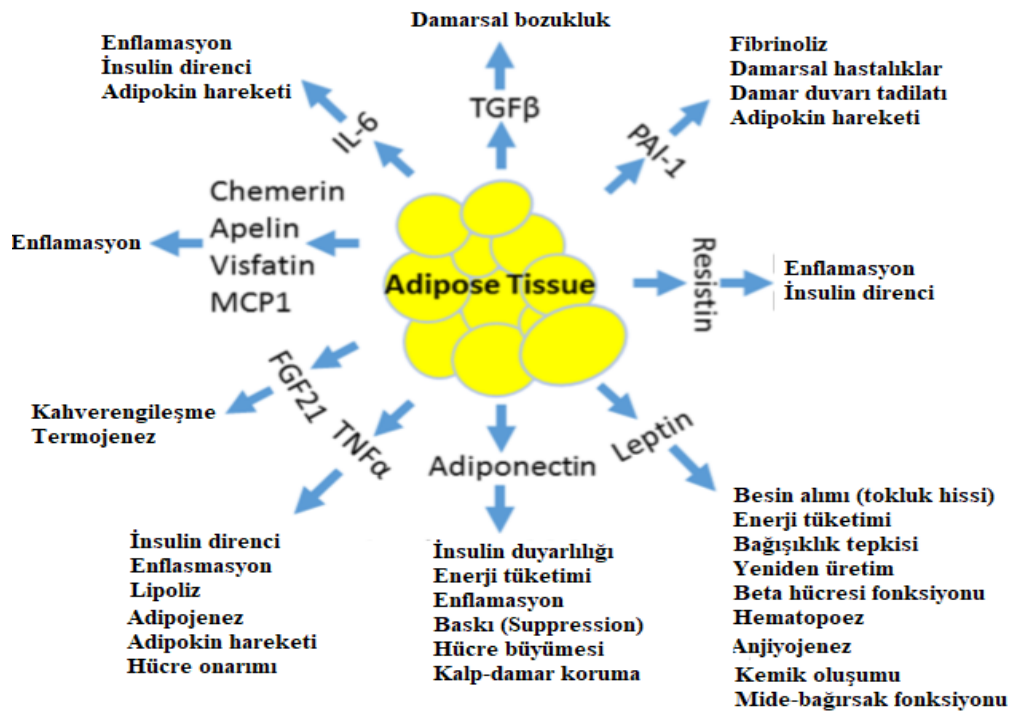
Resim 51. Adipokinler tarafından birçok biyolojik fonksiyonun düzenlenmesi (Feve ve ark., 2016)



**Adiponektin**, plazma yağ asidi ve glikoz seviyelerini azaltır, yağ asidi oksidasyonunu ve insülin duyarlılığını artırır; NF- $\kappa$ B yolunun TNF- $\alpha$  aracılı inhibisyonu ile anti-enflamatuar, antioksidan, antiaterojenik, antidiyabetik ve antikanser özelliklere sahip polipeptid bir hormondur. **Resistin**, adiponektin ile karşılaştırıldığında ters bir etki gösterir ve fizyolojik rolü açlık glisemisini sürdürmektir. Sıçanlarda, şiddetli karaciğer insülin direncinde artışa neden olan glikoz üretim oranını tetikler (diyetle bağlı obez farelerde plazma resistin konsantrasyonları artar, obez kemirgenlerin beyaz adipoz dokusunda mRNA

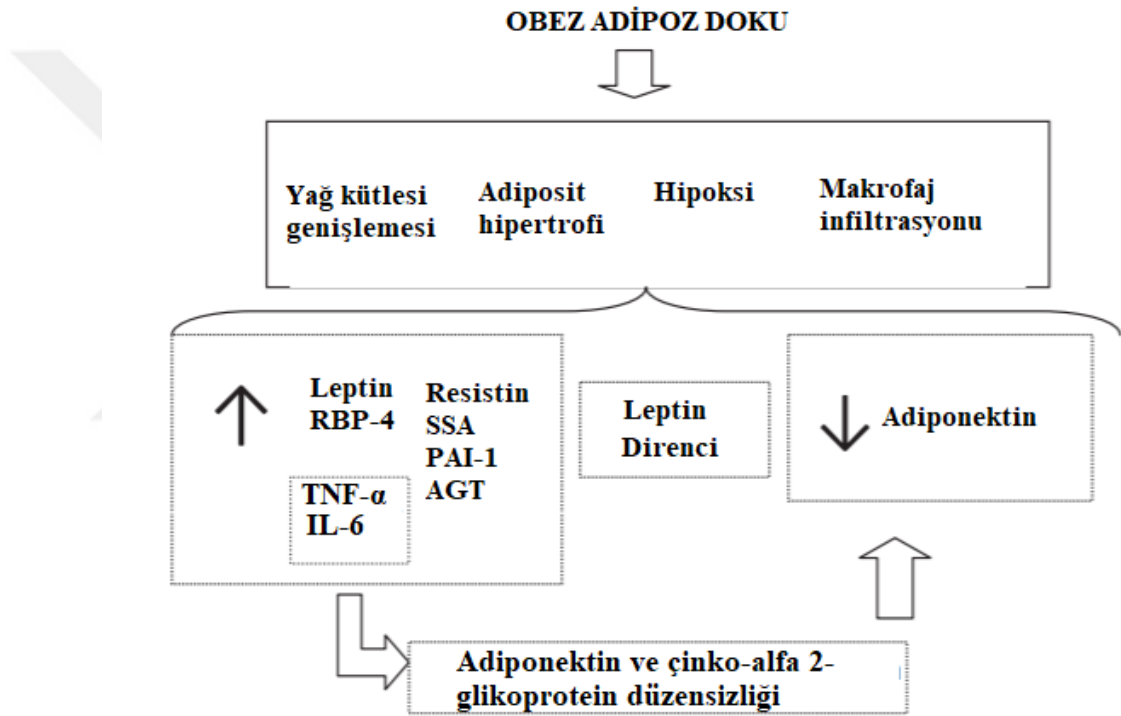
seviyeleri azalır, lipolizi uyarır). İnsanlarda fonksiyonları tartışmalıdır. **Adipsin**, trigliserit depolamayı uyarır, lipolizi önler. **Apelin**, dokuların insülin duyarlılığını artırır, besin alımını azaltıcı bir role sahiptir. Glikoz kaynaklı insülin sekresyonunu inhibe eder. **Visfatin**, insülin sekresyonunu uyarır, kas hücreleri ve adipositler tarafından insülin duyarlılığını ve glikoz alımını artırarak, hipoglisemik etki gösterir. Ayrıca, pro adipogenik ve lipojenik etkiye sahiptir. **Vaspin**, insülin duyarlılığını artırır. Resistin, leptin ve TNF- $\alpha$  üretimini baskılar. **Omentin**, deri altı ve omental adipositlerde insülinle uyarılmış glikoz taşınımını artırır, insülin hareketini düzenler. **Lipocalin-2**, apoptoz ve doğuştan gelen bağışıklık gibi farklı etkilere sahiptir. Glikoz metabolizmasını ve insülin duyarlılığını etkiler. Enflamasyon üzerine pro- ve anti-inflamatuvar olmak üzere çift etkiye sahiptir. Obez bireylerde lipocalin-2'nin artması enflamasyona karşı koruyucu bir mekanizma oluşturur. **TNF- $\alpha$** , insülin reseptörlerini bloke ederek insülin direncini uyarır ve insülin sekresyonunu inhibe eder. Dolaşımdaki IL6'nın yaklaşık % 30'u adipoz dokudan gelir. İnsülin reseptörlerinin ekspresyonunu azaltarak, insülin direncine neden olur. Adipogenez, adiponektin ve visfatin sekresyonunu azaltarak, hepatik glukoneogenezi uyarır (Balistreri ve ark., 2016; Kuryszko ve ark., 2016).

Resim 52. Adipokinlerin fonksiyonları (Luo ve Liu, 2016)



Tüm dünyada görülen obezite salgınından dolayı, tüm omurgalıların sahip olduğu ve yağ depolanmasında uzmanlaşmış hücrelerden oluşan adipoz dokunun biyolojisi ve fizyolojisine olan ilgi büyük ölçüde artmıştır. Adipokinler insülin direnci, enflamasyon, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik bozukluklar dahil olmak üzere obezite ile ilişkili hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynar (De Oliveira Leal ve Mafra, 2013).

Resim 53. Obezitede adipokin profil değişikliklerinde rol oynayan mekanizmalar (De Oliveira Leal ve Mafra, 2013).



RBP-4, Retinol Bağlayıcı Protein-4; TNF-A, Tümör Nekroz Faktörü-Alfa; IL-6, İnterlökin-6; SSA, Serum Amiloid A; PAI-1, Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1; AGT, Anjiyotensinojen.

Resim 54. 2.12.5. Obezitede Adipokin Profili (De Oliveira Leal ve Mafra, 2013)

Adipokin	Ana fonksiyonu	Obezite
<b>Energy homeostazi</b>		
Leptin	Yararlı: ↑ Enerji harcaması ve ↓ Enerji tüketimi	↑ ama hareketine karşı nöral direnç var
ZAG	Yararlı: ↑ Enerji harcaması ve ↑ Lipoliz	↓
<b>Glikoz homeostazi</b>		
Adiponektin	Yararlı: ↑ AMPK ve ↓ glukoneogenez	↓
Vaspin	Yararlı: ↑ insülin duyarlılığı ve ↓ besin alımı (mekanizması tam anlaşılmış değil)	↑ obezite ile ilişkili komplikasyonlarda telafi edici rol oynar (?)
Omentin	Yararlı: ↑ adipositler glikoz alımı	↓
Visfatin	Yararlı: ↑ insülin salınımı	↑ ama tartışmalı- insülin direncine telafi edici rol mu?
Leptin	Zararlı: ↑ SOCS-3 ekspresyonu	↑
Resistin	Zararlı: ↑ glukoneogenez ve ↓ AMPK and IRS-2	↑
RBP-4	Zararlı: ↑ hepatik glukoneogenez ve ↓ kas insülin sinyalizasyonu	↑
TNF-α	Zararlı: ↓ insülin sinyalizasyonu	↑
IL-6	Zararlı: ↓ insülin sinyalizasyonu	↑
Apelin	Tartışmalı: ↑ glikoz peripheral glikoz alımı ve hiperglisemiye karşı insülin sekresyonu ve ↓ insülin duyarlılığı	↑ ama tartışmalı,- insülin direncine sebep mi yoksa telafi edici rol mu ?
Chemerin	Tartışmalı: hücre tipine bağlı etkiler	↑ metabolik bozukluklar ile ilişkili
<b>Kardiyovasküler sistem</b>		
Adiponektin	Yararlı: ↓ yapışma moleküllerinin ekspresyonu	↓
Apelin	Yararlı: ↑ kardiyak kasılma ve ↓ kan basıncı	↑
Visfatin	Zararlı: lökosit adezyonu ve aterosjenik plak instabilitesi	↑
AGT	Zararlı: ↑ kan basıncı	↑
PAI-1	Zararlı: ↓ fibrinoliz	↑
TNF-α	Zararlı: ↑ yapışma molekülleri	↑
IL-6	Zararlı: ↑ LDL ve C-reaktif protein	↑
SSA	Zararlı: Oksidatif ortamda aterosjenik etkiler	↑
<b>Enflamasyon</b>		
Adiponektin	Yararlı: TNF-α NF-κB aktivasyonunun inhibisyonu	↓
Omentin	Yararlı: NF-κB inhibisyonu	↓
Leptin	Zararlı: sitokin benzeri yapı	↑
TNF-α	Zararlı: NF-κB aktivasyonu	↑
IL-6	Zararlı: pro-enflamatuvar faktör	↑

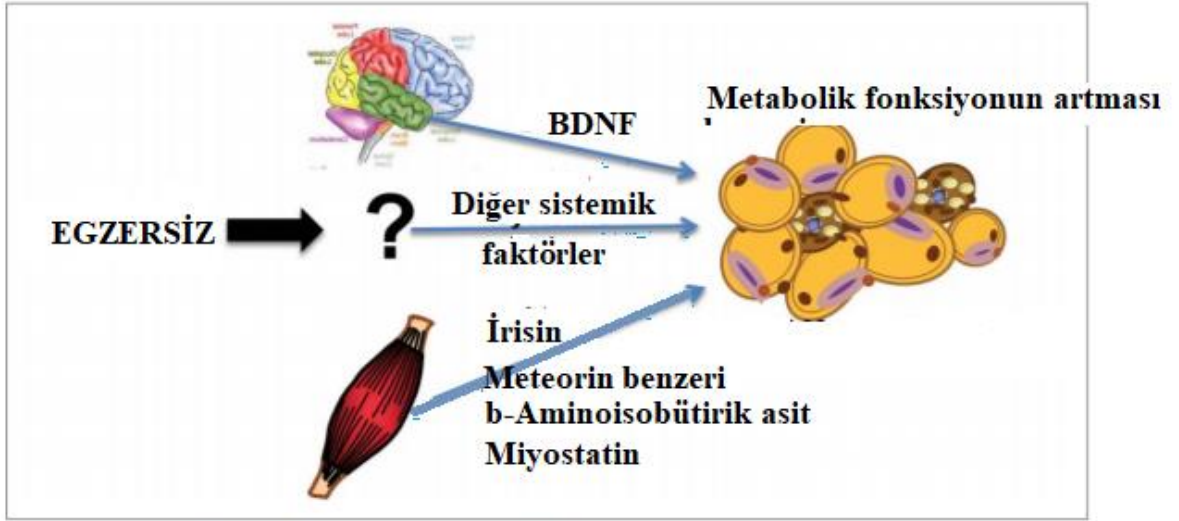
ZAG, Çinko-a2-glikoprotein; IRS-2, İnsülin reseptörü substratı-2, AMPK, AMP-aktifleştirilmiş protein kinaz; SOCS, Sitokin sinyallemesini baskılayıcı; RBP-4, Retinol bağlayıcı protein-4; TNF-α, Tümör nekroz faktörü-alfa; IL-6, İnterlökin-6; AGT, Anjiyotensinojen; PAI-1, Plazminojen aktivatör inhibitörü-1; SSA, serum amiloid A; NF-B, nükleerfaktörkappa-B.

### 2.12.6. Adipoz Doku ve Egzersiz

Obezite, adipoz dokunun vücudun çeşitli bölgelerinde depolanması ile karakterize edilir. Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite ve egzersiz, obezite için en iyi farmakolojik olmayan tedavi yöntemidir (Golbidi ve Laher, 2014). Planlı ve düzenli olarak yapılan egzersiz, lipolitik aktiviteyi uyararak adipoz doku kütlelerini veya birikimini azaltır, adipoz doku metabolizmasını iyileştirir, adipoz dokudan adipokin salımını uyarır (Mika ve ark., 2019), insülin direncini azaltır, enflamatuvar durumu önler ve lipit profilini iyileştirir (Golbidi ve Laher, 2014) ve mitokondriyal aktiviteyi artırır (Stanford ve Goodyear, 2016).

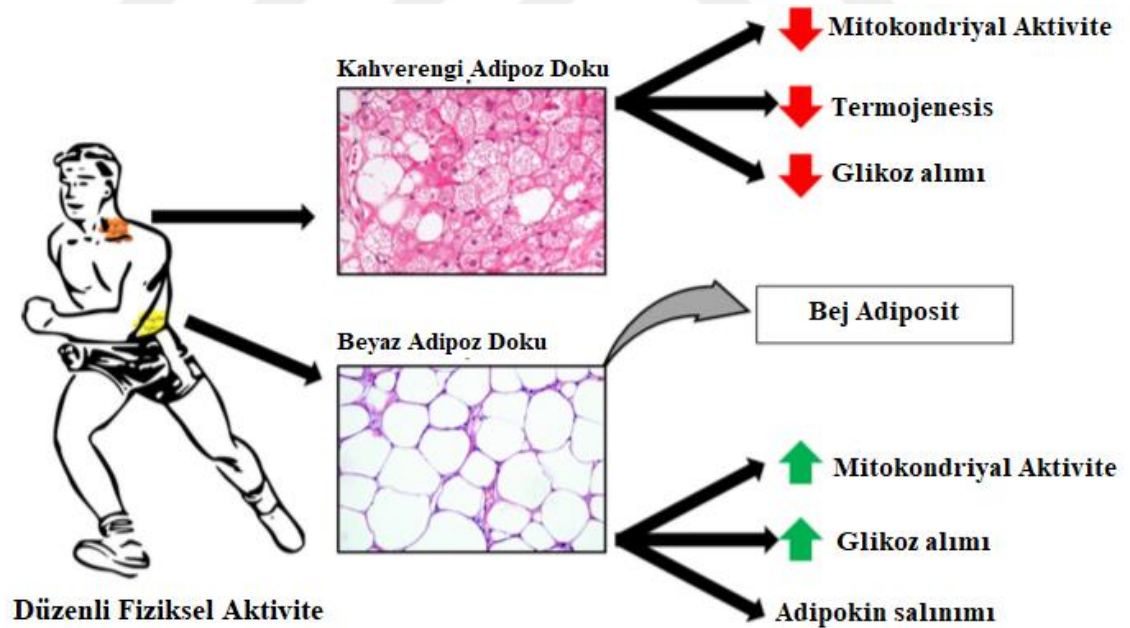
Son zamanlarda yapılan çalışmalarda açıklanan egzersizin adipoz doku üzerine etkisi “beiging” yani enerji depolayan beyaz adiposit fenotipinden termojenik yağ asidi oksitleyici ile bej adipositlerin oluşumudur. Beyaz adipoz dokuda mitokondri sayısı artırılarak, kahverengi spesifik adiposit genlerin ekspresyonunu uyarılır. Bu işlem beyaz adipositlerin, kahverengi adipositlere dönüşümü olarak açıklanabilir. Bu işlemin, egzersiz sırasında serbest bırakılan irisin (Boström ve ark., 2012), miyostatin (Feldman ve ark., 2006), laktat (Carriere ve ark., 2014), beyinden türetilen nörotrofik faktör (Cao ve ark., 2011) gibi miyokinler vasıtasıyla düzenlendiği fakat mekanizmasının tam olarak açıklığa kavuşturulamadığı belirtilmiştir (Lehning ve Stanford, 2018; Mika ve ark., 2019). Fox ve ark., (2017) yaptıkları meta-analiz çalışmasında adiposit metabolizmasını artıran, beyaz dokunun kahverengileşmesinde ve glikoz metabolizmasında rol oynayan, son zamanlarda keşfedilmiş bir miyokin olan irisin hormonunun akut egzersiz sonrası değişimini göstermiştir. Sonuç olarak; akut egzersizden sonra irisin konsantrasyonunda ortalama artış (% 15) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca fiziksel olarak aktif bireylerde egzersiz sonrası irisin konsantrasyonunda % 21.1± % 2.2 artış, fiziksel olarak aktif olmayan kişilerde ise egzersiz sonrası irisin düzeyinde % 11.8 ± % 2.1 artış gözlemlenmiştir.

Resim 54. Egzersiz ve beyaz adipoz dokunun “beiging”i ve etkileyen faktörler (Stanford ve Goodyear, 2016).



**BDNF: Beyinden Türetilen Nörotrofik Faktör**

Resim 55. Egzersize bağlı beyaz ve kahverengi adipoz dokuda meydana gelen değişimler (Mika ve ark., 2019)



Aşağıda Tablo 34’de Adipokinlerin akut egzersiz sonrası değişimlerini gösteren çalışmalar gösterilmiştir.

**Tablo 34. 2.12.7. Adipokinler ve Akut Aerobik Egzersiz**

<b>Araştırmacı</b>	<b>Örneklem</b>	<b>Egzersiz</b>	<b>Anlamli Gelişme</b>
Majdinasab ve ark.,2018	Multipl sklerozlu kadınlar	4set x5 dk, üst vücut bisiklet, 4set x5 dk alt vücut bisiklet, setler arası 2 dk pasif dinlenme, MKAS'ın %60-70'inde	-TNF- $\alpha$ , Leptin azaldı -Adiponektin ve İnterlökin değişmedi. -Egzersiz, anti-enflamatuar gösterdi.
Bashiri ve ark., 2014	Aşırı kilolu erkekler	30 dk, MKAS'ın %70-75'inde bisiklet egzersizi	-Vaspinde anlamlı değişiklik bulunmadı -İnsülin direnci ve insülin düzeyi azaldı
Hojbjerre ve ark., 2007	Normal ve aşırı kilolu erkekler	MAXVO2'nin %55'inde 1 saat egzersiz	-Normal kilolu ve aşırı kilolularda egzersiz sonrası adiponektin, interlökin-6 arttı. leptin azaldı. Gruplar arası fark bulunmadı. -TNF- $\alpha$ ve resistin değişmedi.
Numao ve ark., 2011	Orta yaşlı abdominal obeziteye sahip erkekler	İki protokol uygulandı Orta şiddetli: zirve oksijen alımının %50'sinde, 60 dk Yüksek şiddetli: zirve oksijen alımının %70'inde, 60 dk	-Yüksek şiddetli egzersizden sonra Toplam adiponektin azaldı İnsülin azaldı İnterlökin-6 değişmedi -Orta şiddetli egzersizden sonra Toplam adiponektin değişmedi İnsülin azaldı İnterlökin-6 değişmedi
Ferguson ve ark., 2004	Sağlıklı yetişkin kadın ve erkekler	MAXVO2'nin %65'inde 1 saat egzersiz	-Adiponektin ile vücut yağ yüzdesi ve beden kütle indeksi arasında ilişki bulunmadı -Hem erkek hem de kadınlarda adiponektin ve leptin değişmedi. -TNF- $\alpha$ egzersiz sonrası arttı, kadın ve erkek arasında anlamlı fark bulunmadı.
De Souza ve ark., 2018	Sedanter obez erkekler	Bir hafta ile randomsal 3 protokol uygulandı. -Kontrol -Yüksek şiddetli interval: MKAS'ın %90'ında, 60 sn aktif dinlenmeli, 10 × 60 sn sprint, treadmillde 20 dk egzersiz -Orta şiddetli devamlı egzersiz: MKAS'ın %70'inde, 20 dk	-Yüksek şiddetli interval egzersizden sonra leptin azaldı. Orta şiddetli egzersiz ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. -Lenfositler interferon- $\gamma$ yüksek şiddetli interval egzersizden sonra azaldı, orta şiddetli egzersizden sonra arttı. -Dinlenme ile karşılaştırıldığında, egzersizden sonra interlökin-4 arttı
Wiecek ve ark., (2018)	Normal vücut ağırlığına sahip kadın ve erkekler	-Bisiklet ergometresinde 20 sn sprint (erkekler için pedal yükü: 5.79 ± 0.64 kg, kadınlar için pedal yükü: 3.88 ± 0.42 kg), -20sn sprintten sonra 60 rpm'de 3 dakika pedal çevrildi	-Kadınlarda; irisin ve asprosin arttı, leptin azaldı. -Kadınlarda ve erkeklerde interlökin-6 arttı. -Adiponektin ve asprosin arasında pozitif korelasyon, asprosin ve leptin arasında negatif korelasyon bulundu.

Araştırmacı	Örneklem	Egzersiz	Anlamli Gelişme
Kon ve ark., 2018	Sağlıklı erkekler	4 x30 sn bisiklet ergometresinde sprint, 4 dakika dinlenme aralıklı	-Clq/TNF ilişkili proteinler, serum CTRP1 egzersizden 120 dk sonra, CTRP9 ise egzersizden hemen sonra arttı. -Yüksek molekül ağırlıklı adiponektin değişmedi -Tümör nekroz faktörü- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) değişmedi, (Egzersizden hemen sonra ile 15 dk arası arttı) İnsülin egzersizden hemen sonra ile egzersizden 15 dk sonrası karşılaştırılığında arttı.
Rahmani-nia ve ark., 2008	Obez kadınlar	Direnç egzersizi (12 egzersiz, 4 set x 15 tekrar, 1MT'nin % 60'ında) Aerobik Egzersiz (MKAS'ın %60'ında, 3 set x 10 dk bisiklet ergometresinde pedal çevirdi, setler arası 5 dk dinlenme) Kontrol	-Aerobik egzersizden hemen sonra ve 10 saat sonra leptin azaldı. -Direnc ve kontrol ile karşılaştırıldığında, aerobik egzersizden sonra insülin daha fazla azaldı -Direnc egzersizi leptin ve insülini anlamlı düzeyde etkilemedi.
Skjolsvik, 2012	Sağlıklı erkekler	MAXVO2'nin %70'inde 1 saat bisiklet ergometresinde pedal çevirdi.	-Leptin azaldı -Tümör nekroz faktörü- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), interlökin-6, 10 azaldı -Adiponektinde anlamlı değişiklik bulunmadı.
Alizadeh ve ark., 2016	Tip 2 Diyabetli erkekler	Treadmilde maksimal oksijen alımlarının %60'ında, enerji tüketimi 300kcal'ye ulaşıncaya kadar egzersiz devam etti.	-Oreksin A anlamlı artış görüldü. -Glikoz anlamlı düzeyde azaldı. -İnsülin ve insülin direnci anlamlı düzeyde etkilenmedi.
Lloyd ve ark., (2017)	Obez yetişkinler	Sedanter Egzersiz grubu (Zirve oksijen alımının % 60-65'inde, 1 saat treadmilde yürüyüş)	-Chemerin düzeyi azaldı (insülin direnci olmayan hastalarda daha fazla miktarda azalma görüldü) -İki grup arasında chemerin düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı
Laursen ve ark., 2017	Rekreasyonel anlamda aktif erkek bireyler	3 farklı ortamda egzersiz Oda sıcaklığında 20°C Sıcakta 33°C Soğukta 7°C Egzersiz: 60% $W_{max}$ , 1 saat bisiklet ergometresinde egzersiz, egzersizden sonra 3 saat oda sıcaklığında dinlenme	-Leptin egzersiz öncesi ile karşılaştırıldığında egzersizden hemen sonra ve 3 saat sonra azaldı. -Adiponektin egzersiz öncesine göre egzersizden hemen sonra arttı. -Grelin ve asillenmiş grelinde anlamlı değişme bulunmadı. Çevre sıcaklığı iştah ile ilgili hormonları etkilemedi.



Literatürde, yukarıda belirtilen hormonlar dışında adipoz dokudan salgılanan ve obezite ile ilişkili olduğu düşünülen bir kısmı güncel olan hormon mevcuttur. Bunlar; nesfatin-1, asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormonudur. Bu bölümde bu hormonların tanımı, salgılandıkları yer, etki mekanizmaları, bu hormonlar ile ilgili yapılan çalışmalar ve obezite ile ilişkisi açıklanacaktır.

## **2.12.8. Adipoz Doku ve Obezite İle İlişkili Hormonlar**

### **2.12.8.1. Nesfatin-1**

Oh ve arkadaşları tarafından 2006 yılında keşfedilen bir hormon olan nesfatin-1, hipotalamusta prekürsör nucleobindin2'den (NUCB2) türetilen anaeroksijenik (tokluk) özelliğe sahip, 9.7 kDa ağırlığında, 82 aminoasitten oluşan bir peptiddir. NUCB2, 24 amino asitlik bir sinyal peptidinden ve 396 amino asit içeren bir protein yapısından oluşur. NUCB2'nin amino asit dizisinin homolojisi insanlar, fareler ve sıçanlarda yüksek oranda korunur (insanlarda % 87.4, farelerde ise % 95.7 homoloji). 396 aminoasitten oluşan NUCB2'nin, ilk 1–82 aminoasit arası nesfatin-1'i, 85–163 aminoasit arası nesfatin-2'yi, 166–396 aminoasit arası ise nesfatin-3'ü oluşturmaktadır. NUCB2'nin C terminali diğer molekülleri bağlayıcı bir yapıya sahiptir. Besinlerin düzenlenmesinde rol oynamaz. Nesfatin-1, NUCB2'nin N terminalinde bulunur ve tokluk hissi oluşturur. Nesfatin-1'in iştah kontrol mekanizması farelerin hipotalamik çekirdeğinde gösterilmiştir. İntraserebroventriküler NUCB2 enjeksiyonu beslemeyi azaltır. Sıçan beyin omurilik sıvısı, NUCB2'den türetilmiş bir amino-terminal fragmanı olan nesfatin-1'i içerir ve ekspresyonu, açlık koşulları altında hipotalamik paraventricüler çekirdekte azalır. İntraserebroventriküler nesfatin-1 enjeksiyonu, besin alımını doza bağlı bir şekilde azaltırken, nesfatin-1'i nötrleştirici antikor enjeksiyonu ise iştahı uyarır. Bu karşılık intraserebroventrikülere NUCB2'de işlenen diğer olası parçaların enjekte edilmesi tokluğa neden olmaz (Oh ve ark., 2006).

Ravussin ve ark., (2018) yaptığı araştırmada, NUCB2'nin ablasyonu sonucu besin alımı ve adipozite kontrolünün bozulduğu, enflamasyon ve insülin direncinin arttığı gösterilmiştir. Bu yüzden besin alımının baskılanması için NUCB2'nin nesfatin-1'e dönüştürülmesi gereklidir. Nesfatin-1'in neden olduğu anoreksi, leptin gen mutasyonuna uğramış Zucker tipli sıçanlarda görüldüğü, nesfatin-1 antikorunun

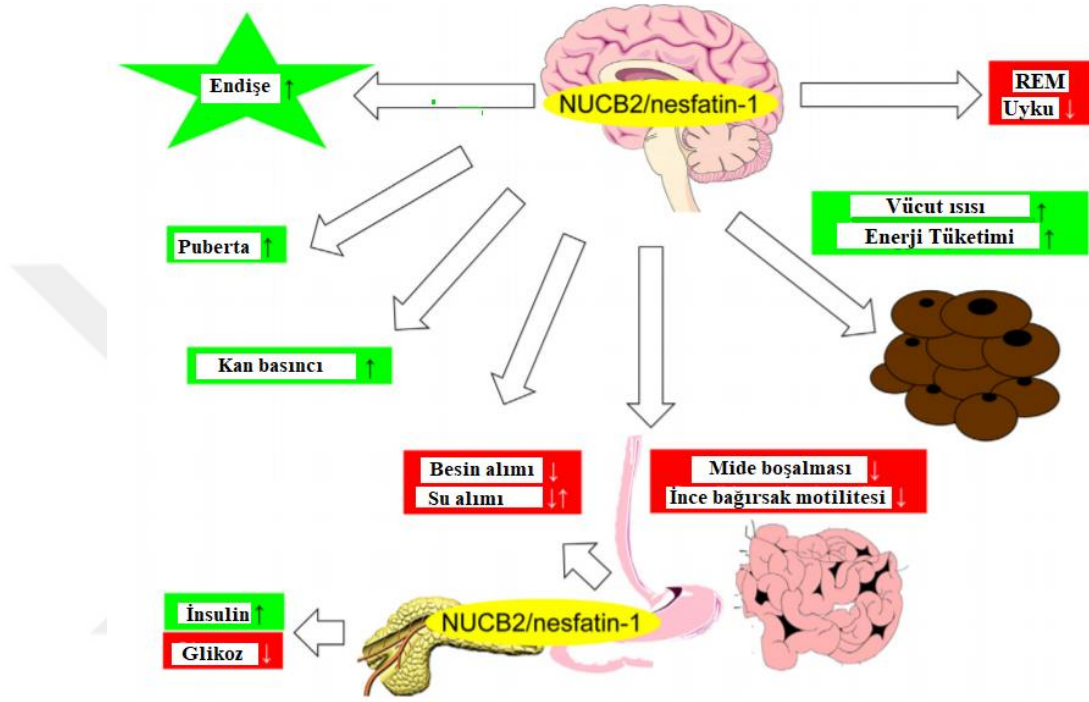
verilmesinin ise leptin-kaynaklı anoreksiyi engellemediği bildirilmiştir. Buna karşılık,  $\alpha$ -melanosit uyarıcı hormonun merkezi enjeksiyonu paraventriküler nükleustaki NUCB2 gen ekspresyonunu arttırır ve nesfatin-1 tarafından oluşturulan tokluk, melanokortin-3/4 reseptörünün bir antagonisti tarafından ortadan kaldırılır. Bu yüzden, Nesfatin-1 hipotalamusta melanokortin sinyallemeyle ilişkili olan ve tokluk hissi veren bir moleküldür (Oh ve ark., 2006). Nesfatin-1, kan-beyin bariyerini hem beyin-kan hemde kan-beyin yönünde unsaturable (doygun olmayan) bir süreçle geçen anoreksijenik bir faktördür (Pan ve ark., 2007; Price ve ark., 2007). Yapılan bir çalışmada, Nesfatin-1'in periferik stimülasyonundan sonra leptinden bağımsız bir mekanizma yoluyla nukleus traktus solitarius'taki proopiomelanocortin ve kokain ve amfetaminle düzenlenmiş transkriptteki nöronları aktivite ederek anoreksiye neden olduğu gösterilmiştir (Shimizu ve ark., 2009).

Başlangıçta, NUCB2 mRNA ekspresyonu sıçanlarda besin alımının düzenlenmesinde rol oynayan hipotalamik ve beyin sapı çekirdeğinde, yani kavisli çekirdekte, paraventriküler çekirdekte, supraoptik çekirdekte, lateral hipotalamik alanda, zona incerta ve soliter sistem çekirdeğinde tespit edildi (Oh ve ark., 2006). Sıçanlarda NUCB2/nesfatin-1, beyindeki otonom düzenleyici merkezi, preganglionik viseral motor nöronları, ağrı kodlamayı, bilişsel davranışlarda rol oynayan diğer ön beyin çekirdeklerini, omuriliğin immüno-histokimyasal dağılımını, besin alımını ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev yapan iştah ile ilgili nöropeptidleri etkilemektedir. Ayrıca, kardiyovasküler, duygusal ve nöroendokrin mekanizmaların otonomik entegrasyonunda da rol aldığını gösterilmiştir (Goebel ve ark., 2009).

Ayrıca, son zamanlarda yapılan çalışmalarda NUCB2/nesfatin-1'in merkezi dışında pankreas, adipoz ve bağırsak gibi ilgili metabolik fonksiyonları olan periferik dokularda da ifade edildiğini göstermiştir (Garcia-Galiano ve ark., 2010; Stengel ve Tache, 2010). Peptiderjik beyin-bağırsak etkileşimleriyle tutarlı bir şekilde, midenin endokrin hücrelerinin (Xh/A benzeri hücrelerin grelin'i) ve pankreasın ( $\beta$ -hücrelerini birlikte ifade eden insülini) yüksek oranda NUCB2/nesfatin-1 ekspresyonu sağladığını ortaya koymuştur. Yani, NUCB2/nesfatin-1'in grelin, insülin hormonları ile birlikte glisemik kontrolü sağladığı, besin alımını ve hormon salgılarını düzenlediği belirtilmiştir (Stengel ve Tache, 2010). Garcia-Galiano ve ark., (2010) yılında yaptıkları araştırmada, nesfatin-1'in hipotalamusta basit bir anorektik sinyal

oluşturmasının yanısıra, farklı dokularda enerji homeostazı ile yakından ilişkili nöroendokrin fonksiyonların ayrılmaz bir düzenleyicisi olarak görev yaptığını tespit etmiştir.

Resim 56. NUCB2/Nesfatin'in pleiotropik etkileri



Yukarıdaki Resim 57'de NUCB2/Nesfatin'in pleiotropik etkileri gösterilmiştir. Kısaca açıklamak gerekirse nesfatin-1'in besin alımını düzenlemesinin yanısıra vücutta birçok fonksiyondan sorumlu olduğu şematize edilerek belirtilmiştir (Stengel, 2015). Ramanjaneya ve ark., (2010) NUCB2/nesfatin-1 gen ve protein ekspresyonunu (ifadesi) ilk kez insan ve sıçan adipoz dokusunda göstermiştir. 2010 yılında yapılan araştırma, NUCB2 mRNA, nesfatin-1 hücre içi protein ve salgısının viseral adipoz doku ile karşılaştırıldığında, deri altı adipoz dokuda anlamlı derece daha yüksek olduğu, 3T3-L1 preadiposit hücrelerinde ve adipoz doku eksplantlarında sitokinler, insülin, deksametazon interlökin-6 ve kortikosteroidler tarafından düzenlendiği bildirilmiştir. Nesfatin-1 protein ekspresyonunun, diyet kaynaklı obez (yüksek yağlı beslenen) farelerde ve preadiposit 3T3-L1 hücrelerinin olgun adipositlere farklılaşma sürecinde önemli ölçüde arttığı, besin yoksunluğunda ise azaldığı belirtilmiştir. Ayrıca insanlarda nesfatin-1 ile beden kütle indeksi arasında

pozitif ilişki olduğu, adipoz doku NUCB2/nesfatin-1 ifadesinin obezite ile birlikte arttığı, beslenme ve açlık durumlarında ise değiştiği rapor edilmiştir (Ramanjaneya ve ark., 2010). Ramanjaneya ve ark., (2013)'de ise NUCB2 ve nesfatin-1'in adipoz doku, adipogenez ve obezite ile ilişkili metabolik hastalıkların düzenlenmesinde önemini açıklamıştır. Mirzaei ve ark., (2015) vücut yağ yüzdesinin, dolaşımdaki nesfatin-1 düzeyinin ana belirleyicisi olduğunu tespit etmiştir. Obez ve morbid obez bireyler üzerinde yaptıkları araştırma da, nesfatin-1 konsantrasyonu ile vücut yağ yüzdesi, trigliserid ve PPAR $\gamma$  düzeyi arasında pozitif yönde, açlık kan şekeri ile negatif yönde ilişki olduğunu saptadı. Yüksek oranda kalori, karbonhidrat ve protein tüketen obez bireylerin nesfatin-1 düzeyleri düşük bulundu. Ayrıca, kadınlar ile karşılaştırıldığında ( $26.09 \pm 3.61$  (pg/ml), erkeklerin nesfatin-1 düzeyi ( $13.58 \pm 4.16$  pg/ml) daha düşük bulundu. Farklı nesfatin konsantrasyonuna sahip olan obez bireylerin istirahat metabolik hız oranında marjinal düzeyde anlamlı fark olduğu gösterildi. Morbid obez grup ile karşılaştırıldığında düşük nesfatin-1 düzeyine sahip obez grubun tahmini istirahat metabolik hız oranının daha düşük olduğu rapor edildi (Mirzaei ve ark., 2015). Obez çocuklarda ve ergenlerde yapılan çalışma da, obez bireylerde serum nesfatin-1 düzeyi kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu bildirildi (Anwar ve ark., 2014). Ayrıca serum nesfatin-1 düzeyi ile serum insülin, insülin direnci, vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi, yağsız kütle ve doymuş yağ yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (Anwar ve ark., 2014). Obez yetişkinler üzerinde yapılan başka araştırma da ise zayıf ve aşırı kilolu bireylerle karşılaştırıldığında, obez bireylerde nesfatin-1 düzeyi anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi. Serebro sipinal sıvı/plazma nesfatin-1/NUCB2 oranı ile beden kütle indeksi, vücut ağırlığı, yağ kütlesi, serebrospinal sıvı glikoz arasında anlamlı düzeyde negatif yönde ilişki saptandı. Serebrospinal sıvı nesfatin-1/NUCB-2 ile plazma nesfatin-1/NUCB-2 arasında istatistiksel olarak pozitif yönde ilişkiye rastlanıldı (Tan ve ark., 2011). Psilopanagioti ve ark., (2019) yaş ortalaması  $55.4 \pm 5.6$  olan yetişkinler üzerinde yaptığı araştırmada, normal kilolu ve aşırı kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında obez bireylerde lateral hipotalamus alanında Nucleobindin-2/nesfatin-1 immunoekspresyonunun azaldığını tespit etti. Buna ek olarak, insan hipotalamusunun beslenme ile ilişkili bölgelerinde, NUCB2/nesfatin-1 ve CART'ın yaygın bir şekilde kolokalizasyonunu gözlemlendi. NUCB2/nesfatin-1'in enerji

homeostazında yer alan nöropeptitler yani kokain ve amfetaminle düzenlenmiş transkript, oksitosin, vazopressin ve melanin konsantre edici hormon ile örtüştüğü gösterildi. Hipotalamik NUCB2/nesfatin-1 eksikliğinin vücut ağırlığında artışa ve obeziteye neden olan bir faktör olup olmadığının ileriki araştırmalarda çalışmalarda araştırılması gerektiği vurgulandı. Lopez-Aguilar ve ark., (2018) yaptıkları araştırmada, obez bireylerin kontrol grubuna oranla nesfatin-1 düzeyini daha düşük bulmuştur. Ayrıca, nesfatin 1 ile aşırı yeme sendromu (binge eating) arasında negatif, obsesif kompulsif davranış ile pozitif yönde ilişki olduğu gösterilmiştir.

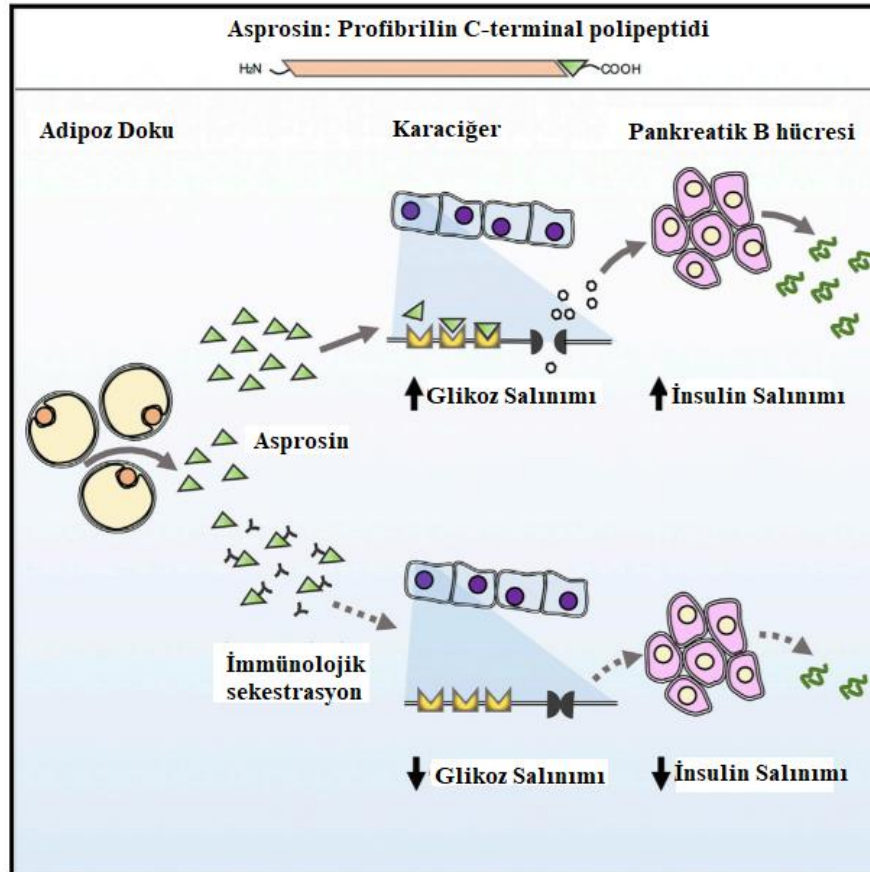
### **2.12.8.2. Asprosin**

Karaciğer glikozunun dolaşıma salınması, beyin fonksiyonu ve açlık durumunda hayatta kalmak için çok önemlidir. Karaciğer glikozu, hassas bir şekilde plazma glikoz seviyelerini düzenleyen bir dizi hormon ile ayarlanır. Karaciğer glikoz salınımını ayarlayan, Profibrilin'in C-terminal bölünme ürünü olarak tanımlanan açlık kaynaklı glikojenik protein hormon olan Asprosin'dir. Asprosin Yunancada "beyaz" (beyaz adipoz doku, plazma asprosin kaynağı olduğu için) anlamına gelen "aspros" kelimesinden gelmektedir. Profibrillin'in C-terminal bölünme ürünüdür. FBN1 iki eksonu tarafından kodlanır. Ekson 65, 11 aminoasidi, ekson 66 ise 129 aminoasidi kodlar. Yeni adipokin olan asprosin, karaciğer glikoz depolarının serbest bırakılmasını tetikleyerek düşük diyet glikozuna tepki verir ve asprosinin azaltılması, obezite ve metabolik sendromla ilişkili hiperinsülinizmden korur. İnsülin direncine sahip insan ve sıçanlarda asprosinin patolojik olarak yükseldiği bildirilmiştir. İmmünolojik ve genetik yollar ile asprosin hormonun fonksiyonel kaybı, karaciğer glikoz salınımını azaltarak glikoz ve insülini düşürücü etki yaratır. İnsanlarda, farelerde, sıçanlarda dolaşımda nanomolar seviyelerdedir, karaciğere işe alınır, burada G protein-cAMP-PKA yolunu harekete geçirir ve dolaşıma hızla glikoz salınmasına yol açar (Romero ve ark., 2016). Kajimura (2017) asprosinin karaciğerde cAMP-PKA'yı tetiklemek için etki ettiğini ve henüz karakterize edilmemiş bir reseptör (veya reseptörler) olduğunu öne sürmüştür. Ayrıca asprosinin ve alt akış yollarının bloke edilmesinin, tip-2 diyabet tedavisinde faydalı olabileceğini belirtmiştir.

Genotip-Doku İfade Projesi (GTex) RNaseq veri küme setine göre, tüm dokular içerisinde FBN1 mRNA ifadesinin en yüksek adipoz dokuda olduğu görülmüştür. Bu yüzden asprosinin, adipoz dokuda üretildiği ve salgılandığı belirtilmiştir (Romere ve ark., 2016).

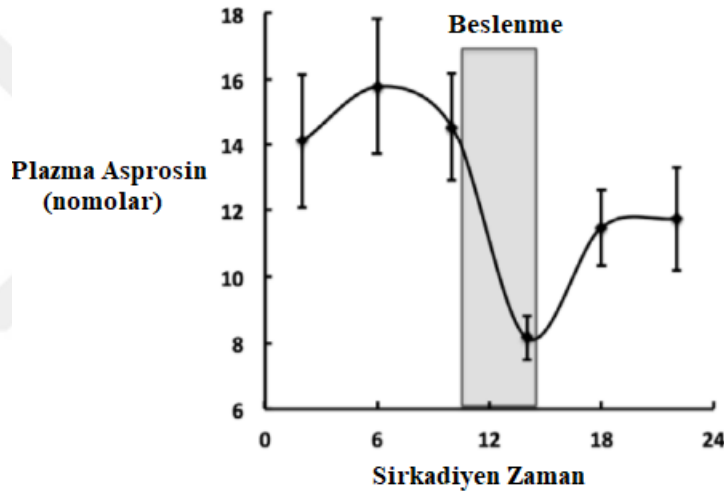
Yapılan bir çalışmada, Uğur ve Aydın (2019) kana göre tükürükte daha yüksek miktarlarda asprosin olduğu ve tükürükte yüksek miktarlarda asprosin bulunmasının başlıca asprosin kaynaklarından birinin tükürük bezi olduğunu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, insan tükürüğündeki grelin de dahil olmak üzere asprosin veya diğer peptitlerin, oral keratinositlerin çoğalmasımı etkileyebileceği bildirilmiştir.

Resim 57. Karaciğer glikoz salınımının kontrolünde insülin salınımı doğrudan etkileyen asprosinin rolü



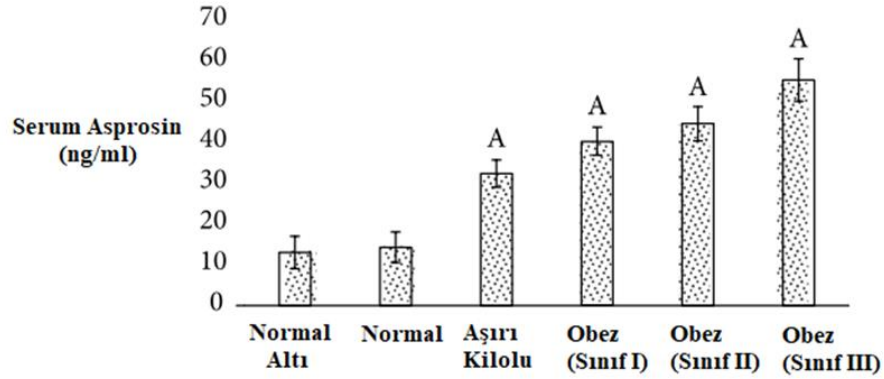
Yukarıda gösterilen Resim 58’de, karaciğer glikoz salınımının kontrolünde insülin salınımı doğrudan etkileyen asprosinin rolünü göstermektedir. Asprosinin görevi, plazma glikoz düzeyini artırmaktır. Dolaşımdaki asprosin seviyeleri açlıkta (bazal glikoz durumu) artar, beslenmeden (yüksek glikoz durumu) sonra ise azalır. Glikoz, negatif geri besleme döngüsünde plazma asprosin düzeyi üzerinde baskılayıcı bir role sahiptir. İnsanlarda asprosin eksikliği, ögliseminin korunmasına yardımcı olur, azalan plazma insülini ile birlikte kısmi lipodistrofiyi içeren metabolik düzensizlik ile sonuçlanır (Romere ve ark., 2016)

Resim 58. Plazma asprosinin sirkadiyen değişimi



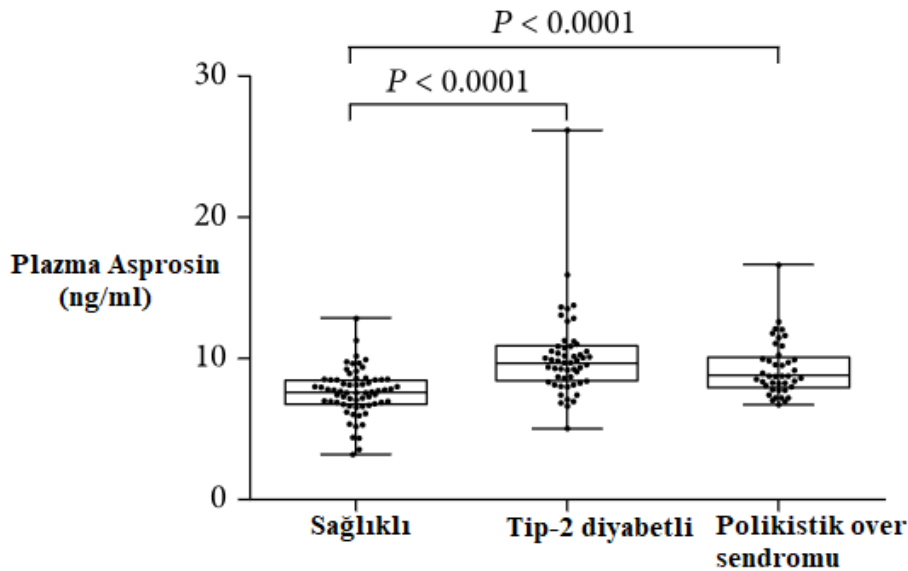
Yukarıdaki **Resim 59’da** plazma asprosin düzeyinde, beslenmenin başlangıcı ile çakışan akut bir düşüş görülmüştür. İnsanlar, fareler ve sıçanlarda gece boyu açlığın dolaşımdaki asprosin düzeyinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Romere ve ark., 2016). Literatürde asprosinin obezite ile ilişkisini açıklayan çalışmalar sınırlı bulunmaktadır. Uğur ve Aydın (2019) yılında normal altı, normal, aşırı kilolu, obez I, obez II ve Obes III sınıflaması içerisinde yer alan yetişkin bireylerin plazma ve tükürük asprosin değerlerini karşılaştırdı. Sonuç olarak; en düşük asprosin değerlerinin normalaltı grupta saptandığı belirtildi. Ayrıca asprosin düzeyinin obezite ile ilişkili olduğu, beden kütle indeksi arttıkça asprosin düzeyinin de arttığı gözlemlendi. Asprosin’in, adipoz doku kütlelerinin yeni bir göstergesi olabileceği vurgulandı (Uğur ve Aydın, 2019) (Resim 60)

Resim 59. Uğur ve Aydın (2019) yaptığı araştırma sonucu



Alan ve ark., (2018) kadınlar üzerinde yaptıkları araştırmada asprosin hormonu ile beden kütle indeksi ve insülin direnci arasında anlamlı düzeyde pozitif ilişki olduğunu göstermiştir. Zhang ve ark., (2019) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yetişkin ve Tip2 diyabete sahip olan bireylerde serum asprosin değerlerini daha yüksek bulmuştur. Wang ve ark., (2018a) bozulmuş glikoz regülasyonuna, tip2 diyabete ve normal glikoz regülasyonuna sahip yetişkin bireylerde plazma asprosin düzeyini sırasıyla  $82.40 \pm 91.06$  ng/mL,  $73.25 \pm 91.69$  ng/mL,  $16.22 \pm 9.27$  ng/mL olarak bulmuştur. Li ve ark., (2018) sağlıklı, tip-2 diyabetli, insülin direnci ile kısmen karakterize edilen bir hastalık olan polikistik over sendromlu bireylerin asprosin düzeyleri arasında anlamlı fark olup olmadığını araştırmıştır. Tip-2 diyabetli bireylerde, sağlıklı bireylere oranla asprosin düzeyi daha yüksek bulunmuştur. En yüksek asprosin düzeyi Tip-2 diyabetli hastalarda saptanmıştır (Resim 61)

Resim 60. Li ve ark., (2018) yaptığı araştırma sonucu





### 2.12.8.3. Spexin

Spexin, gizli Markov modellenmesi yöntemi ile tanımlanmış bir peptid hormondur. Spexin mRNA'sının, fare özofagusu ve mide submukozal tabakası gibi endokrin dokulardan eksprese edildiği, laboratuvar ortamında yapılan mide eksplant testinde düz kasılmalara sebep olduğu belirtilmiştir (Mirabeau ve ark., 2007). Porzionato ve ark., (2010) farklı sıçan dokularında hipotalamik paraventricüler ve supraoptik çekirdekte; adenohipofiz, tiroid ve paratiroid bezlerde; adrenal korteks ve medullada (çoğunlukla ganglionik hücreler); yumurtalığın thekal, luteal ve interstisyel hücrelerinde spexin immünoreaksiyonu tespit etti. Spexinin vücudun farklı yerlerinde yaygın olarak bulunması, birçok fizyolojik fonksiyona sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle nöron ve endokrin hücrelerde bulunması, bir endokrin faktör olarak davrandığını, nörotransmitter/nöromodülatör gibi rollere sahip olduğunu belirtmektedir (Porzionato ve ark., 2010).

İnsanlarda spexin beyaz adipoz dokudan eksprese edilir (Walewski ve ark., 2014). Gu ve ark., (2015) yaptıkları araştırmada, spexin gen ekspresyonu ve immünoreaktivitesinin, epitel ve endokrin dokularda daha fazla olduğunu (deri, ince bağırsak, karaciğerdeki spexin gen ekspresyonu, iskelet kasından en az 10 kat daha fazla), yumuşak kas hücreleri (uterus gibi) ve iskelet kasında ise düşük düzeyde olduğunu bildirmiştir.

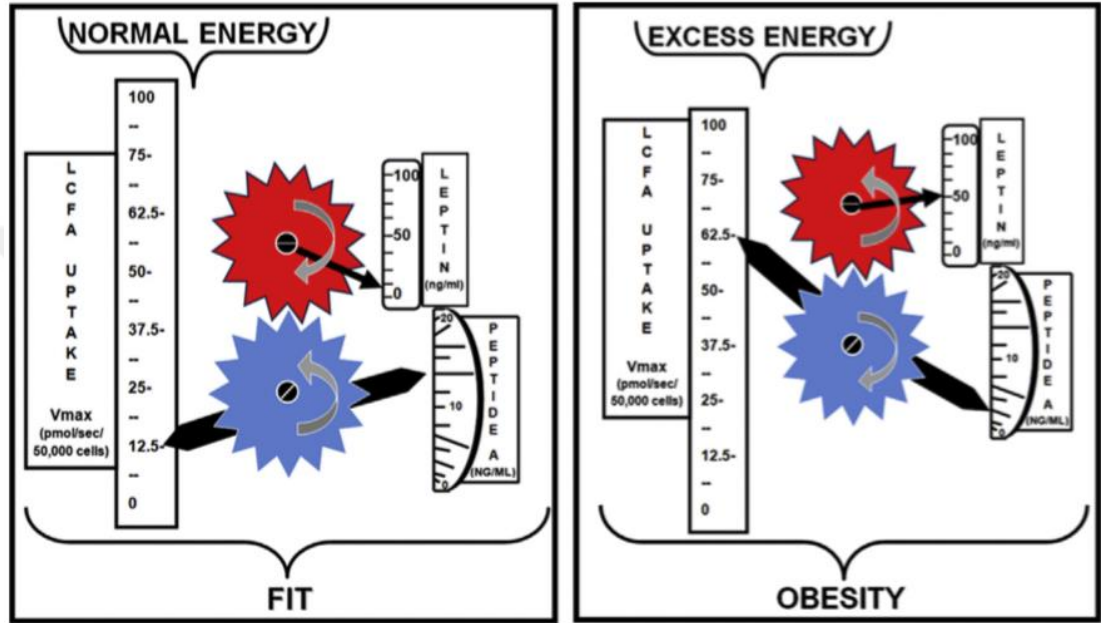
Mikroarray çalışmaları, Ch12: orf39'u (Spexin) obez insan yağında en aşağı regüle edilmiş gen olarak tanımlamıştır. İnsanlarda, spexin gen ekspresyonu obez omental ve sübkutan yağda 14.9 kat aşağı ayarlanmıştır. Obez olmayan bireyler ile karşılaştırıldığında obez yetişkinlerde serum spexin düzeyi daha düşük bulunmuş olup, leptin hormon düzeyi ile negatif yönde ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, sıçanlarda kilo kaybı ile birlikte spexinin 19 gün boyunca günlük periton içi enjeksiyonu (35mg/kg/gün) kalori alımını %35 azaltmıştır. Aynı zamanda farelerde spexin (25 mg/kg/gün) gece solunum değişim oranını azaltarak, hareketi (lokomotor yeteneği) ise anlamlı düzeyde artırmıştır. Diyet-kaynaklı obez sıçan ve farelerde, spexin'in, okluğu indükleyen güçlü ve doğal bir peptid olduğu aynı zamanda beslenme davranışını, uzun zincirli yağ asitlerin adipositlere alımını, enerji kullanımını, enerji metabolizmasını ve vücut ağırlığını düzenlemede kilit rol oynadığı gösterilmiştir. (Walewski ve ark., 2014).

Spexin hormonunun nasıl tokluk hissi oluşturduğu ile ilgili mekanizma akvaryum balıkları gibi bir hayvan modeli üzerinde gösterilmiştir. Bu mekanizmaya göre; kan glikoz düzeyinde postprandiyal yükselişin neden olduğu insülin sinyallerinin hem merkezi hem de çevresel seviyelerde besin alımı ve SPX ekspresyonu arasındaki fonksiyonel bağlantıda önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Ayrıca, karaciğerde glikoz seviyelerindeki değişikliklerle indüklenebilen büyük bir insülin ekspresyon bölgesinin bulunduğu, akvaryum balıklarında besin alımının, kan glikozunun (muhtemelen pankreastan insülin sinyalinde paralel bir artış ile) yükselmesine sebep olarak karaciğerde insülin ekspresyonunu tetiklediği gösterilmiştir. İnsülinin yerel üretimi, hepatik düzeyde SPX ekspresyonunu arttırmak için otokrin/parakrin şeklinde hareket ettiği de bildirilmiştir. Ayrıca, SPX'in hepatik çıkışı dolaşımdaki SPX seviyesini yükseltir ve merkezi sinir sistemine etki eden periferik bir SPX sinyali oluşturur. Bu arada, karaciğerden salınan insülin (pankreatik insülin ile birlikte) kandaki insülin seviyesini yükseltir ve beslenme davranışlarında önemli beyin alanlarında SPX ekspresyonunu indüklemek için endokrin bir sinyal olarak görevi görür. SPX'in merkezi ekspresyonu ile birlikte SPX'in çevresel girişinin kombine etkisi, merkezi sinir sistemi içindeki beslenme devresinden eksprese edilen oreksijenik ve anoreksijenik sinyalleri diferansiyel olarak düzenleyebilir, besin davranışının engellenmesine ve ardından da besin alımının bastırılmasına yol açabilir. Bu biyolojik değişimlerin, balık modelinde yedikten sonra doyma tepkisinin başlamasında rol oynadığı düşünülmektedir (Ma ve ark., 2017).

Kolodziejski ve ark., (2018b) yaptıkları araştırmada spexinin murin 3T3-L1 ve insan adipositinde Galanın Tip2 ve Tip3 reseptörleri vasıtasıyla lipid metabolizmasının (lipogenesisi ve glikoz alımını inhibe eder, lipolizi artırır) yeni düzenleyicisi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, spexinin adipogenezi (murin 3T3-L1 preadipositlerinin olgun adipositlere farklılaşmasını kontrol eder) inhibe ettiği ve Ppar $\gamma$ , C/ebp $\alpha$ , C/ebp $\beta$  ve Fabp4 gibi proadipogenik genlerin mRNA ekspresyonunu aşağı düzenlediği, hormona duyarlı lipazın fosforilasyonunu artırarak lipolizi uyardığı gösterilmiştir (Kolodziejski ve ark., 2018b). Diyet kaynaklı obez fareler üzerinde yapılan bir araştırma da spexin'in kahverengi ve beyaz yağ dokusunda adipogenez ve insülin duyarlılığı ile ilgili belirteçleri düzenlediği gösterilmiştir.

Spexin infüzyonunun, kahverengi yağ kütleini ve gonadal beyaz adipoz dokusunda adrenerjik olmayan adipogenezi artırarak, kahverengi adipoz doku içindeki adipogenezi farklı şekilde düzenlediği ileri sürülmüştür (Sherman ve ark., 2019).

Resim 61. Adipositelere uzun zincirli yağ asidi alımınının düzenlenmesinde leptin ve spexin'in antagonist rolü (Berk ve Verna, 2016)



#### 2.12.8.4. Lipocalin-2

Adipokin lipokalin 2 (LCN2), nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin, siderocalin veya 24p3 olarak da bilinen 25 kDa proteindir. Lipocalin ailesi içerisinde yer alır ve retinol bağlayıcı bir protein içerir. LCN2, İlk olarak insan nötrofillerinden izole edilmiştir (Flower, 1996; Kjeldsen ve ark., 1993).

Adipoz dokuda Lipocalin-2 ifadesi ilk olarak 2001 yılında Lin ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Adipositlerin LCN2 ekspresyonunun (ifade) baskın kaynağı olduğunu gösteren ilk çalışma ise Yan ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmıştır. Fareler üzerine yapılan bu çalışmada, LCN2'nin yüksek oranda adipositlerde ifade edildiği, ifadesinin (ekspresyonu) obezite ile düzenlendiği yani obez farelerde yüksek olduğu, aynı zamanda insülin direncini tetiklediği gösterilmiştir. Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda Lipocalin-2 ifadesinin

beyaz adipoz dokuda yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir (Auguet ve ark., 2011; Deis ve ark., 2019; Kamble ve ark., 2016).

Lipokalin-2, obezite ve metabolik komplikasyonlar ile yakından ilişkili enflamatuvar bir belirteçtir (Wang ve ark., 2007).

Wang ve ark., (2007) yetişkin kadın ve erkek obez ve normal kilolu bireylerde serum lipocalin-2 düzeylerini karşılaştırdı (Resim 63). Sonuç olarak;

Resim 62.Wang ve ark., (2007) yaptığı araştırma sonucu

**Zayıf (BMI, <23 kg/m<sup>2</sup>) ve obez (BMI, >30 kg/m<sup>2</sup>) insanlarda serum lipokalin-2 konsantrasyonlarının (g / L) karşılaştırılması**

	Obez	Zayıf
<b>Kadın</b>	<b>92.9 (46.6) *</b>	<b>57.6 (29.3)</b>
<b>Erkek</b>	<b>117.7 (48.7) *</b>	<b>72.1 (36.8)</b>
<b>Toplam</b>	<b>105 (48.8) *</b>	<b>65.6 (33.7)</b>

**\*p<0.05**

İnsanlarda LCN2'nin dolaşımdaki konsantrasyonu yüksek hassasiyetli C-reaktif protein, adipozite, hipertrigliseridemi, hiperglisemi ve insülin direnci indeksi ile pozitif yönde, HDL kolesterol ile negatif yönde ilişkilidir (Wang ve ark., 2007). LCN2, lipid bağlayıcı özelliğe sahip olup, enflamatuvar aktivitenin ve enflamasyonun aracılık ettiği adiposit disfonksiyonunun negatif bir regülatörü olarak görev yapar (Hoo ve ark., 2008; Zhang ve ark., 2008).

In vitro çalışmalarda, LCN2'nin PPAR $\gamma$  (peroksizom proliferatör ile aktiveleştirilen reseptör) ekspresyonunu indüklediği, adipositlerde enflamasyona sebep olan TNF- $\alpha$  etkilerini antagonize ettiği ve makrofajlarda sitokin ekspresyonu üzerine lipopolisakarit stimülasyonunu bastırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, LCN2 ekspresyonunun düşürülmesinin, 3T3-L1 adipositlerinde PPAR $\delta$  ve adiponektin ekspresyonunda bir azalmaya neden olduğu belirtilmiştir (Zhang ve ark., 2008).

Başka bir çalışmada ise, visceral adipoz dokuda LCN2 gen ve protein ifadesinin farklı pro-inflamatuvar belirteçler ile pozitif yönde ilişkili olduğu, anti-enflamatuvar bir molekül gibi davranarak obeziteye eşlik eden düşük dereceli kronik enflamasyonda önemli rol oynadığı vurgulanmıştır (Catalan ve ark., 2009).

Ayrıca fareler üzerinde yapılan araştırmada, lipocalin-2 eksikliğinin adipoz dokuda 12-lipoksijenaz (araşidonik asidi metabolize etmekten sorumlu bir enzim) ve TNF-alfa seviyelerini (insülin direncini tetikleyici bir faktör) regüle ederek yaşlanma ve şişmanlığa bağlı insülin direncinin gelişmesine karşı koruduğu gösterilmiştir (Law ve ark., 2010).

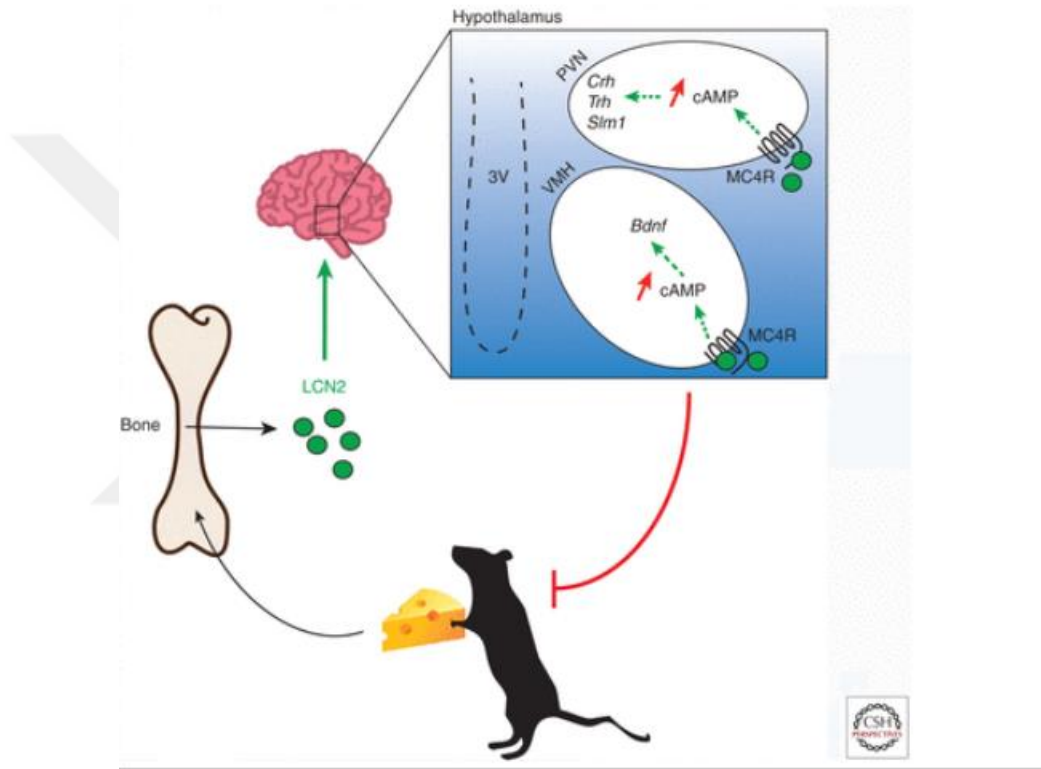
Deis ve ark., (2019) LCN2'nin kahverengi adipoz dokuda mitokondriyal aktiviteyi, beyaz adipoz dokuda beiging'i ve lipid oksidasyonunu artırdığını, adipoziteyi ise azalttığını göstermiştir. Ayrıca, yaşlanma sırasında adipoz dokuda LCN2'nin aşırı ekspresyonunun adipoz dokunun işlevini koruduğu, glikoz toleransını geliştirdiği, dislipidemiye azalttığı, karaciğer lipid birikimi ve steatozu önlediği belirtilmiştir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar incelendiğinde; önceleri sadece adipoz doku (bir adipokin) tarafından salgılanan ve obezite ile ilişkisi olduğu düşünölen bir protein olan LCN2, beyaz adipoz doku veya diğer dokulardan en az on kat daha yüksek oranlarda osteoblastlar tarafından salgılanmaktadır (Mosialou ve ark., 2017). Diğer pek çok organ gibi kemik de, kemiklere özgü hormonların veya "osteokinlerin" salgılanması yoluyla endokrin bir organ olarak görev yapabilir. Lipocalin-2 (LCN2), glikoz ve enerji metabolizmasının kontrolünde görev yapan osteokinler arasında gösterilebilir. Kemikten türetilen Lipocalin-2 beyindeki iştah baskılayıcı sinyalleri aktivite ederek enerji metabolizmasını düzenler ve tokluk hissi oluşturur. Beslemenin ardından, LCN2 osteoblastlar tarafından salınır, kan-beyin bariyerini geçerek hipotalamusun ventromediyal ve paraventriküler çekirdeğindeki melanokortin-4 reseptörününe bağlandığı yerde birikir. MC4R'nin LCN2 ile aktifleştirilmesi, cAMP'ı ve besin alımını bastırmak için Crh, Trh, Sim1 ve Bdnf'nin ekspresyonunu tetikler. Bu şekilde gerçekleşen mekanizma, LCN2 ile besin alımının düzenlenmesini sağlar (Mera ve ark., 2019). Lipocalin-2 aynı zamanda insülin salınımını düzenler, glikoz homeostazını korur, glikoz toleransını ve insüline olan duyarlılığı artırır (Mosialou ve ark., 2017).

Kemiğin neden besin alımını bastırdığını açıklayacak deneysel bir kanıt bulunmamaktadır. İskeletin besin baskılayıcı fonksiyonunu leptinin homeostaz rolüne benzetmek mümkündür; kemik kütleindeki ve LCN2 ekspresyonundaki bir azalma besin alımını önceki durumuna getirmek, iskelet büyümesi ve/veya kemik

kütlesindeki artış ile vücut büyümesini sürdürmek için besin alımında bir artışa izin verebilir. Enerji alımının bu düzenleme nedenlerinden bağımsız olarak, iştahı düzenleyen altta yatan mekanizmalar, anormal glikoz metabolizması ve obezite ile ilişkili metabolik hastalıklar tam olarak açıklanamamıştır. Bu bakımdan, iskeletin enerji alımı ve enerji homeostazının kontrolündeki rolü, bu hastalıkların patogenezinde yeni bilgiler sağlayabilir (Mosialou ve ark., 2017).

Resim 63. Lipocalin-2'in besin alımı düzenlemesi (Mera ve ark., 2018).



### 2.12.8.5. İnsülin

İnsülin; iki amino asit zincirinden oluşan bir polipeptit hormondur (A zinciri: 21 amino asit; B zinciri 30 amino asit). Zincirler birbirine disülfid bağlantısı ile bağlıdır; bu zincirler molekül ağırlığı 6.000 olan 51 amino asit içerir. İnsülin, vücutta metabolik etkiler ortaya çıkaran bir anabolik hormondur (Qaid ve Abdelrahman, 2016).

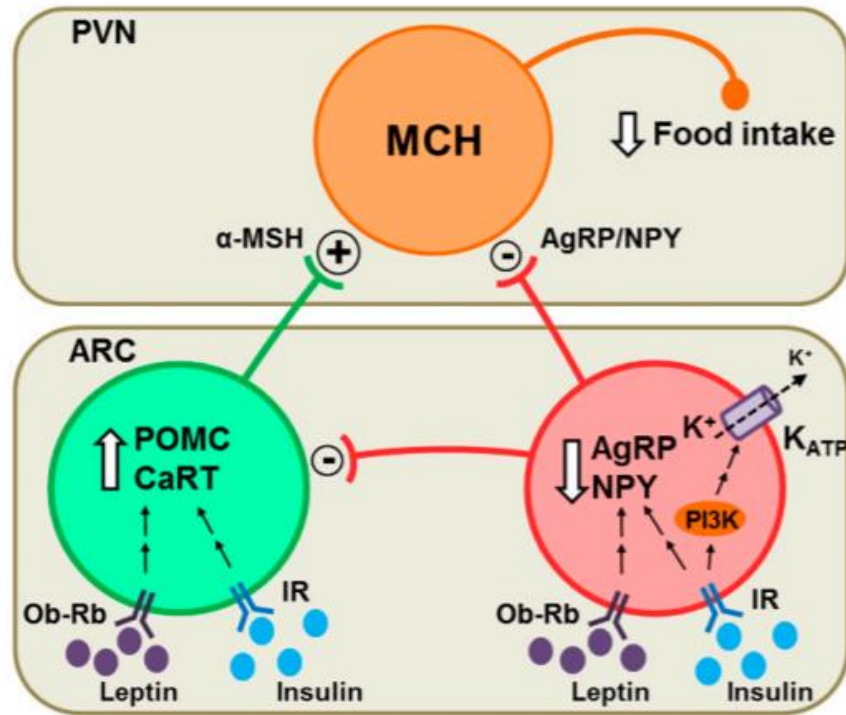
İnsülin, pankreasın beta hücreleri tarafından, artan kan glikoz düzeyine yanıt olarak salgılanan bir peptid hormondur. İnsülin, hem kas hem de yağ hücreleri için anabolik bir hormondur, adipositlerde enerjinin depolanması ve kullanımında önemli

bir rol oynar (Porcari ve ark., 2015, syf: 615). Ayrıca, adipositler insüline duyarlılığı en fazla olan hücre tiplerinden bir tanesi olduğu için, insulin adiposit biyolojisinin hemen hemen tüm yönlerinin kritik bir düzenleyicisidir. İnsulin, adipoz doku üzerinde çeşitli mekanizmalara sahiptir. Adipositlerin adipositlere (olgun adipositlere) farklılaşmasını sağlar, glikoz taşınımını, trigliserit sentezini (lipogenez) uyarır ve lipolizi inhibe eder. Ayrıca, insülin adipoz dokuda lipoprotein lipaz aktivitesini uyararak dolaşımdaki lipoproteinlerden türetilen yağ asitlerinin alımını artırır (Kahn ve Flier, 2000).

Merkezi sinir sisteminde yer alan insülin, hem doyumluk (tokluk) hem de adipozite sinyali gibi davranır. İnsulin ve leptin hormonlarının plazma düzeyinde meydana gelen değişiklik, enerji homeostazı ve adipozite durumunu yansıtır. Beyin, adipoz doku kütlelerini optimal bir seviyeye getirmek için besin alımını ayarlayarak yanıt verir. İnsülin, doyurulabilir bir taşıyıcı vasıtasıyla beyine taşınır, beslenme davranışını ve enerji harcamasını etkilemek için nöronal insülin reseptörlerine bağlanır (Baskin ve ark., 1999; Berryman ve ark., 2013, syf: 510). İnsulin reseptörleri, beyinde özellikle burun soğanında, hipotalamusta serebral kortekste, serebellumda ve hipokampusta yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Plum ve ark., 2005). Merkez NPY, parasempatik yollar aracılığıyla periferik insülin salınımını etkiler. Merkez NPY'nin artması, pankreasın beta hücrelerinden insülin salınımını uyarır ve ardından NPY seviyelerini düşürmek için hipotalamik NPY nöronları üzerinde insülin etkisi izlenir. Bu iki faktör arasındaki karşılıklı kontrol döngüsü enerji dengesini korumak için kritik önem taşımaktadır. Merkezi NPY, iskelet kası glikoz alımının azalmasına bağlı olarak insülin direncinin gelişmesine de neden olur. NPY ifade eden nöronlar, insülinin iştah ve enerji homeostazını düzenlemesindeki merkezi eylemlerine aracılık eder. NPY nöronlarında insülin reseptör sinyalleme eksikliği, önemli ölçüde artan besin alımı ve azalan enerji harcamasına bağlı olarak vücut ağırlığında ve adipozitede artışa yol açar (Loh ve ark., 2017). İnsülin Nöropeptid Y'yi (NPY) baskılamanın yanısıra, depolanan enerji miktarına yanıt olarak beslemeyi düzenlemek için  $\alpha$ -MSH'nin proopiomelanokortini uyarır (Porcari ve ark., 2015, syf: 615). Beslenme davranışını uyarıcı veya engelleyen hipotalamik nöronlar üzerinde, insülin ve leptinin merkezi olarak enerji düzeyleri karşılandığında ve adipoz doku geri kazanıldığında, bu hormonlar besin alımını azaltmak için doyma

sinyalleri olarak da işlev görür (Porcari ve ark., 2015, syf: 615). İnsülinin doğrudan beyne verilmesi besin alımını inhibe ederek, vücut ağırlığında azalmaya sebep olur; aksine beyindeki insülin sinyalinin engellenmesi ise besin alımını artırarak periferal insülin direnci ile ilişkili vücut ağırlığında artışa yol açar (Plum ve ark., 2005).

Resim 64. İnsülinin hipotalamusta besin alımı veya iştahı düzenleme mekanizması (Kleinridders ve ark., 2014)



PVN: Paraventriküler çekirdek; ARC: Arkuat yani Kavisli çekirdek; IR: İnsulin Reseptörü; Food intake: Besin Alımı; AGRP: Aguti ile ilişkili protein; NPY: Nöropeptid Y; POMC: Pro-opiomelanocortin; MCH: Melanin Konsantre Edici Hormon;  $\alpha$ -MSH: Alfa-Melanosit Uyarıcı Hormon



### 3. YÖNTEM

#### 3.1. Örneklem Grubunun Hesaplanması

Çalışma başlamadan önce ilk olarak bu çalışma için minimum örneklem sayısı hesaplandı. Bu çalışmanın örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında literatürde benzer araştırmalardan yararlandı (Algül ve ark., 2016; Algül ve ark., 2017). Benzer araştırmaların ortalama ve standart sapma değerleri üzerinden (aşağıda belirtilen formülden) standartize etki büyüklüğü (SEB) hesaplandı (Hulley ve ark., 2013).

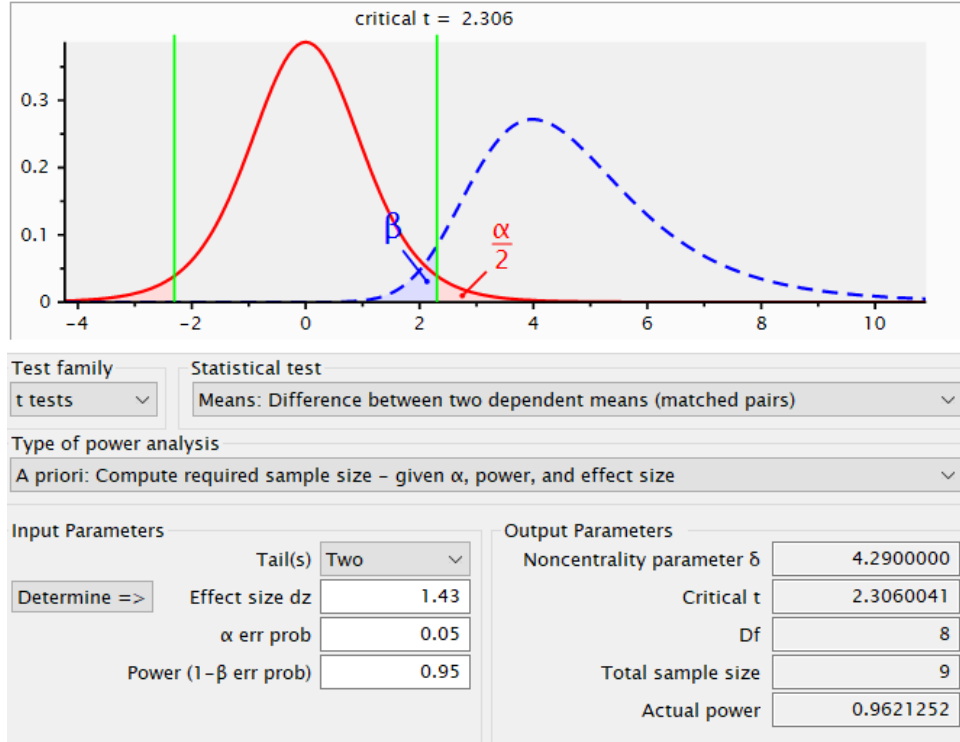
$$\text{Ortalama EB} = (\text{EB1}) + (\text{EB2}) / 2 = (187.9 - 172.5) + (144.2 - 134) / 2 = \mathbf{12.80}$$

$$\text{Ortalama Standart Sapma (SS)} = (5.8 + 12) / 2 = \mathbf{8.9}$$

$$\text{SEB} = \text{EB} / \text{SS} = 12.80 / 8.9 = \mathbf{1.43}$$

\*Elde edilen standartize etki büyüklüğü G\*Power 3.1.9.4 analiz programına yerleştirildi [Çif yönlü,  $\alpha = 0.05$ , Güç  $(1 - \beta) = 0.95$ , Etki büyüklüğü = 1.43]. Hesaplama sonucuna göre, aşağıda da belirtildiği üzere bu çalışma için minimum örneklem sayısı 9 olarak tespit edildi. Fakat bu çalışma, her iki grup (normal kilolu ve aşırı kilolu/obez) için katılımcı sayısı 10, toplam da 20 kişi olacak şekilde planlandı.

Resim 65. G\*Power analizi sonucu



### 3.2. İzin

Çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için ilk olarak Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi (M.S.K.Ü.) İnsan Araştırmaları Etik kurulundan izin alındı (Karar no: 1, Protokol no: 170078, Tarih 02.01.2018). Etik kurul onayından sonra, örneklem grubunun belirlenmesi (yukarıda belirtilen 20 sayısına) aşamasına geçildi.

### 3.3. Örneklem Yöntemi

Bu araştırmanın örneklem grubunun belirlenmesinde amaçlı örneklem yöntemlerinden ölçüt örnekleme yöntemi kullanıldı. Bu örnekleme yönteminde, örneklem araştırmanın amacına uygun olarak önceden belirlenmiş ve bazı kriterleri karşılayan bireylerden oluşmaktadır (Patton, 2002, syf: 238). Dolayısıyla bu çalışma öncesi çalışmaya katılmak için belirli kriterler belirlendi ve bu kriterleri karşılayan yetişkin bireyler çalışmanın örneklem grubuna dahil edildi.

### 3.4. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Ölçüt örnekleme yöntemine göre, literatürdeki çalışmalardan da yararlanarak araştırmacılar tarafından bu araştırmaya katılmak için bazı kriterler belirlenmiştir. Bunlar;

- Herhangi bir sakatlığı veya sistemik rahatsızlığa sahip olmamak
- Çalışma için gönüllü olmak
- 30-45 yaş arasında olmak
- Normal kilolu veya aşırı kilolu/obez olma
- Herhangi bir kronik hastalığa sahip olmama, düzenli olarak ilaç kullanmamak
- Alkol ve sigara gibi alışkanlıklara sahip olmamak

### 3.5. Örneklem Grubunun Belirlenmesi

Çalışmanın evreni, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Merkez Yerleşkesinde farklı akademik ve idari birimlerde görev yapan akademik ve idari personellerden oluşmaktadır. Örneklem grubu belirlenmeden önce gerekli yerlerden izin alınmıştır. Çalışmanın örneklem grubunun belirlenmesi için, Üniversite'nin resmi web sitesinden yararlanarak akademik ve idari birimlerde görev yapan personel sayısı belirlendi. Daha sonra bu fakültelere gidilerek bu fakültelerde görev yapan akademik

ve idari personeller ile bire bir yüz yüze görüşme yapıldı. Katılımcılara, çalışmanın içeriği ve yöntemi hakkında bilgi verilerek, çalışmaya dahil edilme için belirlenen kriterleri sağlayıp sağlamadığı soruldu. Yukarıda belirtilen çalışmaya dahil edilme kriterleri sağlayan ve bu çalışma için gönüllü olan 20 birey belirlendi. Sonrasında, bu bireyler ile bir kez daha yüz yüze ön görüşme yapıldı. Bu görüşmede, katılımcılara çalışma süresince uyulması gereken hususlar, ölçüm takvimi hakkında detaylı bilgi verildi ve Bilgilendirilmiş Olur Formu imzalatıldı. Katılımcılara, besin tüketim kayıtları dağıtıldı ve nasıl doldurulacağı hakkında detaylı açıklama yapıldı. Her bir katılımcıdan sabah egzersiz öncesi (ardışık 4 gün) ve sabah ile akşam egzersizi arası (yaklaşık 3 gün) olmak üzere toplamda 7 gün yediği içtiği herşeyi kendilerine dağıtılan formlara eksiksiz bir şekilde yazması istendi. Bilgilendirilmiş Onam Formunu imzalayan tüm katılımcılar, M.S.K.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi Spor Fizyolojisi laboratuvarına davet edilerek (1.oturum) boy ve vücut ağırlığı ölçüldü. Ayrıca, 1. oturumda katılımcıların Tanita aleti ile beden yağ yüzdesi belirlendi. Ölçüm sonuçlarından sonra katılımcılar World Health Organization (1997) tarafından belirlenen beden kütle indeksi sınıflamasına göre normal ve aşırı kilolu/obez olmak üzere iki gruba ayrıldı.

### **3.6. Katılımcılar**

Çalışmaya 30-45 yaş arası, çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan Beden kütle indeksi 18.5-24.9 arası (normal kilolu) 10 ve 25-29.9/30-39.9 arası (obez) 10 olmak üzere toplam da 20 yetişkin erkek birey gönüllü olarak katıldı.

### **3.7. Çalışmanın Gerçekleştirildiği Yer**

Çalışmanın gerçekleştirileceği yer için M.S.K.Ü Sağlık, Kültür ve Spor Daire Başkanlığından izin alındı. Çalışmanın ölçümleri M.S.K.Ü Sıtkı Koçman Salonunda gerçekleştirildi. Çalışma süresi boyunca hava sıcaklığı gündüz en yüksek 36<sup>0</sup>C, en düşük 28<sup>0</sup>C, akşam ise en düşük 17<sup>0</sup>C, en yüksek ise 22<sup>0</sup>C'idi (<https://www.accuweather.com/tr>).

### **3.8. Araştırma Tipi**

Bu araştırma da katılımcıların egzersiz oturumuna katılma sırası belirlenirken randomize, counter-balanced araştırma dizaynı kullanıldı. Herhangi bir çalışmada,

öğrenme veya sıra etkisi var ise, deneysel tasarım bu etkileri dengelemeye ve bunları her iki koşula dağıtmaya çalışır. Bu yöntem counter-balanced araştırma dizaynı olarak tanımlanır (Armour ve MacDonald, 2012). Bu araştırma dizaynı; eğer bir araştırmacı, iki düzey-faktörlü bir çalışmada bu dizaynı kullanmak isterse, katılımcıları iki gruba ayırır. Katılımcıların yarısı ilk olarak A uygulamasına daha sonra ise B uygulamasını tabi tutulur. Diğer yarısı ise ilk olarak B uygulamasını daha sonra A uygulamasını alır. Bu şekilde rastgele olarak ayrılan katılımcılar arasında denge oluşturularak sıra etkisi nötralize edilir (Mitchell ve Jolley, 2010, syf-483-484). Bu çalışmada da normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan 20 katılımcı randomsal olarak 4 gruba ayrıldı. 10 kişiye ilk sabah daha sonra akşam egzersizi, diğer 10 kişiye ise ilk akşam daha sonra ise sabah egzersizi uygulandı.

### 3.9. Deneysel Dizayn

Çalışmanın ölçümleri 9 oturumda, 8 günde (2018 yılı Temmuz sonu-Ağustos başı) gerçekleştirildi. 1. oturumda tüm katılımcıların boy, vücut ağırlığı ölçülerek ve vücut yağ yüzdesi hesaplandı (Tanita ile). Ayrıca, gönüllüler kendilerine dağıtılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa form) ve Sabahçıl-Akşamcıl Anketi ile Epworth Uyku Ölçeğini eksiksiz bir şekilde doldurdu. Çalışma süresi boyunca katılımcılar;

- Normal besin programlarına uyması gerektiği,
- Aşırı yağlı besin alımından kaçınmaları gerektiği tekrardan bilgilendirildi.
- Ayrıca, veri toplama süresi boyunca her bir katılımcının katılacağı oturumlardan 72 saat öncesinde yüksek şiddetli egzersiz yapmamaları, alkol, kafein almamaları, ek vitamin ve antioksidan gibi besinsel takviyelerinden kaçınmaları gerektiği konusunda tekrardan açıklama yapıldı (Algül ve ark., 2017).

Daha sonra iki grupta yer alan toplam 20 kişi 5'erli olmak üzere randomsal 4 gruba ayrıldı. Oluşturulan 4 grupta yer alan her bir katılımcı, birbiri arasında en az 3 gün olmak koşulu ile günün iki farklı zaman diliminde aerobik koş-yürü egzersizine tabi tutuldu (Tablo 35).

Tablo 35. Dört grubun günün iki farklı zaman diliminde egzersize katılma günleri

Pazartesi	Çarşamba		Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma
Ön Görüşme	1.oturum	5 gün ara	<b>2.oturum</b>	<b>4.oturum</b>		<b>6.oturum</b>	<b>8.oturum</b>
			1.grup sabah=5 kişi	2.grup Sabah =5 kişi		1.grup akşam=5 kişi	2.grup akşam=5 kişi
			<b>3.oturum</b>	<b>5.oturum</b>		<b>7.oturum</b>	<b>9.oturum</b>
			3. grup akşam=5 kişi	4.grup akşam=5 kişi		3. grup sabah=5 kişi	4.grup sabah=5kişi

### 3.10. Verilerin Toplanması

Yukarıda belirtilen sabah ve akşam zaman diliminde gerçekleştirilen her bir egzersiz oturumunda (1 oturum hariç) aşağıda belirtilen aynı deneysel prosedür sırası uygulanmıştır. **Buna göre;**

- Her bir egzersiz oturumuna toplam 5 kişi çağrıldı. Katılımcılar her bir oturumdan 15 dakika öncesinde M.S.K.Ü. Spor Salonunda hazır olarak bulundu.
- İlk olarak, her bir katılımcıya RS400 marka Polar saat takıldı ve dinlenik kalp atım sayısı belirlendi. Daha sonra, katılımcıların sırasıyla vücut ısısı ve kan laktat düzeyi ölçüldü. Ardından katılımcıların venöz kan örnekleri Sağlık Personeli tarafından alındı. Daha sonra, araştırmacı tarafından her bir katılımcının aerobik koş-yürü egzersizi için hedef kalp atım sayısı hesaplandı. Egzersiz öncesinde, her bir katılımcıya belirlenen hedef kalp atım sayısını aşmayacak şekilde koşması için talimat verildi. Katılımcılara ısınma ve germe egzersizleri uygulandı. Isınma ve germe egzersizlerinden sonra katılımcılar 30 dakika aerobik-koş yürü egzersizine tabi tutuldu.
- Egzersiz bittikten hemen sonra katılımcıların venöz kan örnekleri tekrardan alındı. Egzersizden hemen sonra gerçekleştirilen kan alımında sıkıntı yaşanmaması için, her bir katılımcı en az 3 dakika ara ile aerobik koş-yürü egzersizine başlatıldı.
- Soğuma egzersizleri ile oturum sonlandırıldı.
- Tüm bu işlemlerden sonra alınan kan örnekleri santrifüj edilerek ayrıldı. Ardından soğuk kutu içerisinde muhafaza edilerek buzdolabına taşındı

Resim 66. Egzersiz oturumu ve verilerin toplanması ile ilgili resimler



Tablo 36. Sabah ve akşam zaman dilimlerinde gerçekleştirilen ve yukarıda belirtilen 8 oturumda deneysel prosedür sırası ve saat aralıkları

Aışma Oturumu		2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9. Oturum		
1.oturum		Egzersiz Öncesi	Egzersiz	Egzersiz Sonrası
<p><b>Antropometrik Ölçümler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Boy ve vücut ağırlığı ölçümü</li> <li>➤ Biyoelektrik İmpedans Analizi Ölçümü</li> <li>➤ Besin Tüketim Kayıtları hakkında bilgilendirme</li> <li>➤ Çalışmada uyulması gereken hususlar hakkında tekrardan bilgilendirme</li> </ul> <p><b>Anketlerin Doldurulması</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Uluslararası Fiziksel aktivite Anketi (Kısa Form)</li> <li>➤ Sabahçıl ve Akşamcıl Anketi</li> <li>➤ *Epworth Uyku Ölçeği</li> </ul> <p>(Sabah 10.00-12.00 arası)</p>	3 gün dinlenme	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Katılımcıların spor salonuna varışı (07.45-07.50 arası)</li> <li>➤ Polar saatlerin takılarak dinlenik kalp atım sayısının tespiti, vücut ısısı ve dinlenik kan laktat ölçümü, kan örneklerin alınması, her bir katılımcının egzersiz için hedef kalp atım sayısının belirlenmesi (08.00-08.30/20.00-20.30)</li> <li>➤ 10 dakika ısınma ve germe egzersizleri (08.00-08.40/20.00-20.40)</li> <li>➤ Egzersiz öncesi alınan Kan örneklerinin santrifüj edilmesi ve santrifüj edildikten sonra ayrılması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 30 dakika aerobik koş-yürü egzersizi (08.40-09.25/20.40-21.25)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Egzersizden hemen sonra kan örneklerinin alınması, (09.10-09.30/21.10-21.30)</li> <li>➤ 10 dakika soğuma egzersizleri</li> <li>➤ 09.30-09.40/21.00-21.15)</li> <li>➤ Kan örneklerinin santrifüj edilmesi ve santrifüj edildikten sonra ayrılması</li> <li>➤ Kan örneklerin laboratuvara taşınması</li> </ul>

### 3.11. Aerobik Koş-Yürü Egzersiz Oturumu

Dört grupta yer alan her bir katılımcı, yukarıda da belirtildiği gibi birbiri arasında en az 3 gün olmak koşuluyla sabah 08.00-10.00 (en az 10 saat akşam açlığını takiben), akşam 20.00-22.00 saatleri arasında (en az 3 saat önceden hafif besin almak koşulu ile) aerobik koş-yürü egzersizine tabi tutuldu (Algül ve ark., 2017; Özçelik ve ark., 2017). Katılımcılara 10 dk ısınma, 30 dakika aerobik koş-yürü egzersizi, 10 dk soğuma olmak üzere toplamda 50 dakikalık bir program uygulandı (American College of Sports Medicine, 2018) (Tablo 1). Her bir katılımcının egzersiz öncesi Karvonen ve ark., (1957) yöntemiyle hedef kalp atım sayısı hesaplandı. Katılımcılar egzersiz sırasında hesaplanan hedef kalp atım sayısını aşmamaları konusunda uyarıldı. Daha sonra katılımcılar 10 dakika ısıdıktan sonra, American College of Sports Medicine (2018) tarafından obez ve sedanter yetişkinler için önerilen kalp atım rezervinin %55-59'unda orta şiddetli 30 dakika aerobik koş-yürü egzersizine tabi tutuldu. 10 dakikalık soğuma egzersizlerinden sonra oturum tamamlandı. Katılımcıların egzersiz sırasındaki kalp atım sayıları RS400 marka polar saat ile takip etti. Ayrıca egzersiz sırasında tükettikleri enerji miktarı da RS400 marka polar ile belirlendi. Normal kilolu grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan aerobik koş-yürü egzersizi için ortalama hedef kalp atım sayıları sırasıyla  $137,38 \pm 4,08$  atım/dk ve  $137,78 \pm 3,23$  atım/dk, Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların ise sabah ve akşam saatlerinde gerçekleşen aerobik koş-yürü egzersizi için ortalama hedef kalp atım sayısı sırasıyla  $137,76 \pm 3,11$  atım/dk ve  $139,30 \pm 4,48$  atım/dk olarak bulundu.

### 3.12. Veri Toplama Araçları

#### Boy Uzunluğu ve Vücut Ağırlığı Ölçümleri

Katılımcıların, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri hassasiyet derecesi 0.01 kg. ve 0.01 cm olan Seca marka boy-ağırlık ölçer aleti ile belirlendi (Günay ve ark., 2013).

#### Beden Kütle İndeksi

Katılımcıların beden kütle indeksi kg cinsinden vücut ağırlığının, boyun metre karesine bölünmesi ile hesaplandı ( $\text{kg/m}^2$ ) (Hoeger ve Hoeger, 2010, syf: 130)



## **Beden Yağ Yüzdesi**

Katılımcıların beden yağ yüzdesi ayakta ayağa Biyoelektrik İmpedans Analiz (Tanita TBF-401A cihazı) yöntemi ile tespit edildi. Katılımcılar, biyoelektrik impedans analiz ölçümlerine gelmeden önce ölçümlerdeki hatayı en aza indirmek için American College of Sports Medicine (2008, syf: 57) tarafından önerilen kriterlere dikkat etmeleri konusunda bilgilendirildi. Katılımcılardan, şortla ve çıplak ayakla platform yüzeyine monte edilmiş 4 kontak elektron üzerine basması ve sonuçlar ekrandan görünene kadar dik pozisyonda ve hareketsiz bir şekilde durması istendi. Beden yağ yüzdesi, üretici tarafından önceden programlanmış özel denklemler vasıtasıyla otomatik olarak hesaplandı (Dixon ve ark., 2008; Hazır ve Açıkkada, 2002)

## **Fiziksel Aktivite Düzeyi**

Bu çalışmada katılımcıların fiziksel aktivite düzeyinin tespitinde Craig ve ark., (2003) tarafından geliştirilen Türkçe Geçerlilik Ve Güvenirlik çalışması Öztürk (2005) tarafından yapılan Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa Form) kullanıldı. Anket, son 1 hafta içerisinde en az 10 dk ve daha fazla sürelerde yapılan fiziksel aktiviteler ile ilgili soruları içermektedir. Anket, 4 ayrı bölümden ve toplam 7 sorudan oluşur. 1. ve 2. sorular yüksek şiddetli aktivitelerde, 3. ve 4. sorular orta şiddetli aktivitelerde, 5. ve 6. sorular ise yürümede, 7.soru ise oturmada bireyin son bir hafta içerisinde kaç gün ve her bir gün için ne kadar süre zaman harcadığını göstermektedir (Craig ve ark., 2003). Şiddetli, orta şiddetli aktivite ve yürüme için harcanan zaman (hafta da kaç gün, kaç dakika) aşağıda belirtilen formüller ile metabolik eşdeğer anlamına gelen MET'e (1 MET=3.5 ml/kg/dk) çevrildi. Her bir katılımcının toplam fiziksel aktivite skoru MET-dk/hafta cinsinden hesaplandı.

- Şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hafta) = 8.0 (x) Şiddetli aktivite süresi (x) Şiddetli aktivite günü
- Orta şiddetli aktivite skoru (MET-dk/hafta) = 4.0 (x) Orta şiddetli aktivite süresi (x) Orta şiddetli aktivite günü
- Yürüme skoru (MET-dk/hafta) = 3.3 (x) Yürüme süresi (x) Yürüme günü
- Toplam Fiziksel Aktivite Skoru (TFAS) = Yürüme (+) Orta şiddetli aktivite (+) Şiddetli aktivite skoru

Katılımcıların toplam fiziksel aktivite skoru hesaplandıktan sonra Fiziksel Aktivite düzeyleri 600 MET-dk/hafta altı olanlar düşük düzey, 601-3000 MET-dk/hafta arası olanlar orta düzey ve 3000 MET-dk/hafta üstü olanlar ise yüksek düzey olarak sınıflandırıldı (Öztürk, 2005; IPAQ, 2005).

### **Kronotip**

Katılımcıların kronotiplerinin belirlenmesinde Sabahçıl-Akşamcıl anketi kullanıldı. Toplam 19 sorudan oluşan likert tipli anket formunda olası cevaplar 4 seçenek şeklinde verildi. Her bir cevap seçeneği anlaşılır bir şekilde şematize edildi. 1., 2. ve 10. soruların cevabında zaman cetveli kullanılmıştır. 7 saatlik zaman dilimine ayrılmış olan bu cetvel 15 dakikalık alt dilimlerle ifade edildi. Diğer soruların cevap seçenekleri ise kutucuklar şeklinde hazırlandı. Her soru için işaretledikleri cevaba göre farklı puan alan katılımcılar, 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 13., 14., 15. ve 16. sorular için 1 ile 4 arasında, 1., 2., 10., 17. ve 18. sorular için 1 ile 5 arasında, 11. ve 19. sorular için 0 ile 6 arasında, 12. soru için 0 ile 5 arasında puan aldı. 19 soru için elde edilen toplam puanlara göre, 70- 86 puan aralığında "kesinlikle sabahçıl tip", 59- 69 puan aralığında "sabahçıl tipe yakın", 42-58 puan aralığında "ara tip", 31-41 puan aralığında "akşamcıl tipe yakın", 16-30 puan aralığında "kesinlikle akşamcıl tip" olmak üzere 5 farklı sirkadiyen tip sınıflaması yapıldı. Orijinal anketin geçerliği ve sirkadiyen tip sınıflaması vücut sıcaklığındaki değişikliklerle tarif ve test edilmiştir (Pündük ve ark., 2005).

### **Epworth Uyku Ölçeği**

Bireylerin genel uykululuk düzeylerini belirlemek için Johns (1992) tarafından geliştirilen İzci ve ark., (2008) tarafından Türkçe'ye uyarlanan Epworth Uykululuk Ölçeği kullanıldı. Bu ölçek, basit ve öz bildirim dayalı 8 maddeden oluşur. Bireylerin, sekiz farklı günlük aktivite sırasında (oturup şeyler okurken, televizyon izlerken, toplum içerisinde hareketsizce otururken, ara vermeden en az bir saat süren bir araba yolculuğunda yolcu olarak bulunurken, öğleden sonra koşullar uygun olduğunda dinlenmek için uzanmışken, birisiyle oturup konuşurken, alkol almadığın bir öğle yemeğinden sonra sessizce otururken, araba içerisinde trafikte bir kaç dakika durduğunda) uykuya dalma ya da uyuklama yatkınlığını değerlendirir. Bireylerin, uykuya dalma olasılıkları 0 ile 3 arasında derecelendirilir. Bu

derecelendirme sistemine göre: 0. Hiçbir zaman olmaz 1. Nadiren olur 2. Orta sıklıkta olur 3. Çok sık olur. Sekiz sorudan elde edilen değerler bireyin Epworth uyku skorunu verir. Ölçeğin toplam skoru 0-24 arasında değişmektedir. Yüksek skorlar daha fazla gündüz uykuluğuna işaret etmektedir (İzci ve ark., 2008).

### **Vücut Isısı**

Katılımcıların vücut ısısı, aerobik egzersiz öncesi IR900 Tabanca Tipli Alından Ateş Ölçer aleti ile alından ölçüldü.

### **Kan Laktat Analizi**

Bu çalışmada kan laktat ölçümü, aerobik koş-yürü egzersizinden önce (kan örneklerinin alınmasından önce) Lactate Scout-4 laktat ölçer aleti ile bireylerin parmak ucundan araştırmacı tarafından yapıldı.

### **3.13. 24-Saatlik Besin Tüketim Kaydı**

Araştırmaya katılan tüm katılımcıların sabah egzersizi öncesi ardışık 4 gün ve sabah ile akşam egzersizi arası yaklaşık ardışık 3 gün olacak şekilde toplam 7 günlük 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alındı. Çalışma öncesinde bireylere uzman diyetisyen tarafından besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulacağı ve nelere dikkat edilmesi gerektiği konusunda ayrıntılı bilgi verildi. Katılımcılardan yediği içtiği her şeyi ayrıntılı bir şekilde kendilerine verilen formlara yazması istendi. Ayrıca besin tüketim kayıtları tutulurken bireylere her gün araştırmacı tarafından formların doldurulup doldurulmadığı ile ilgili hatırlatma mesajı gönderildi ve ikinci egzersiz oturumuna başlanmadan önce besin tüketim kayıtları kontrol edildi. Besin tüketim kayıtları alınırken, besinlerin ölçü ve miktarlarının belirlenmesinde ve yemeklerin bir porsiyonuna giren miktarların saptanmasında standart gramaj ve tarifelerden yararlanıldı (Merdol Kutluay, 2003; Rakıcıoğlu ve ark., 2012). Bireylerin 1 günlük toplam enerji alımları, makro besin ögesi alım (karbonhidrat, protein, yağ) miktarlarının hesaplanmasında Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 8.1 bilgisayar paket programı kullanıldı (Bebis, 2017).

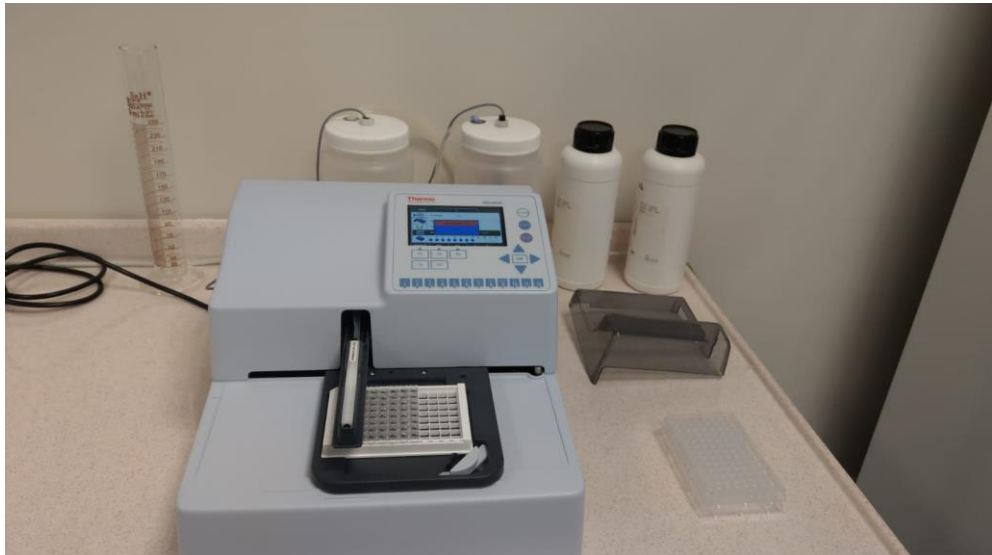
### 3.14. Kan Örneklerinin Alınması, Santrifüj Edilmesi, Ayrılması ve Taşınması

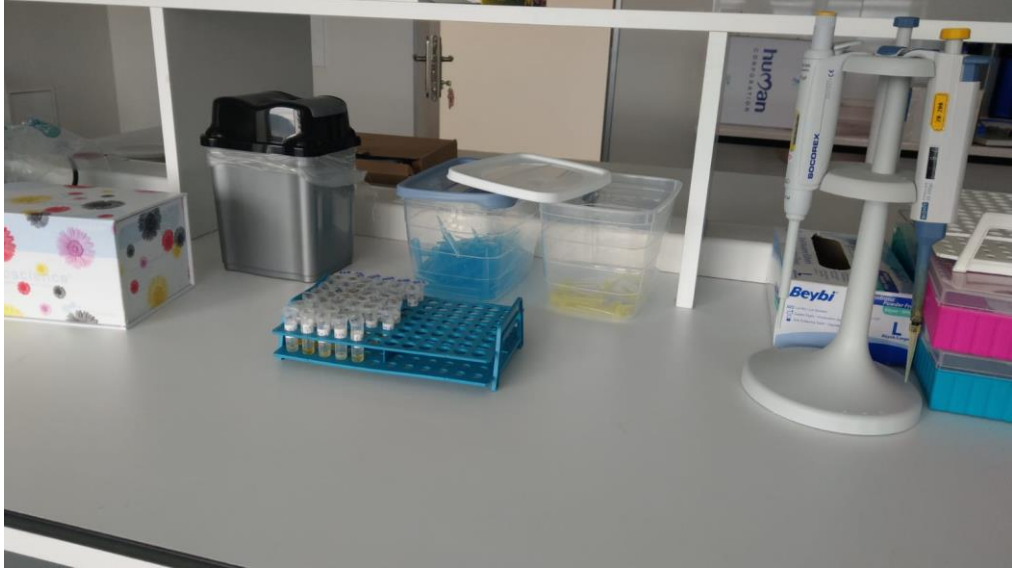
Kan örneklerinin alınması, santrifüj edilmesi, ayrılması işlemi M.S.K.Ü. Spor Salonunda hizmet alımı ile sağlık personeli tarafından yapıldı. Çalışma öncesinde sağlık personeli, Tıbbi Biyokimya uzmanı tarafından kan alım prosedürü, kanların belirlenen miktarlarda ayrılması ve istenen şartlarda santrifüj gibi işlemler hakkında bilgilendirildi. Katılımcıların egzersiz öncesi ve egzersizden hemen sonraki venöz kan örnekleri sağlık personeli tarafından antekübital venden alınarak, 8 ml kırmızı kapaklı biyokimyasal tüplere kondu. Kan örnekleri 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 1000xg'de 15 dakika santrifüj edilerek serumlara ayrıldı. Serumlar ise otomatik pipet kullanılarak 4 ependorfta en az 300ul serum, 1 ependorfta ise en az 2ml (2000ul) serum olacak şekilde 5 ayrı ependorfa ayrıldı. Kan ayrılma işlemi tamamlandıktan hemen sonra kan örnekleri soğuk kutu içerisinde M.S.K.Ü Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim dalı laboratuvarında yer alan buzdolabına taşındı. Nesfatin-1, Spexin, Asprosin, Lipocalin-2 için ayrılan serum örnekleri analiz süresine kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de, insülin düzeyinin tespitinde kullanılacak serumlar ise  $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

### 3.15. Biyokimyasal Analizler

Serum Nesfatin-1, Asprosin, Spexin ve Lipocalin düzeyleri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında, Tıbbi Biyokimya Uzmanı tarafından ELISA yöntemi ile Multiskan Go (Thermoscientific) mikropłaka okuyucusu ile tespit edildi. Analizler, yanlılığı azaltmak için katılımcıların beden kütle indeksi hakkında herhangi bir bilgiye sahip olmadan "körleme yöntemi" ile yapıldı.

Resim 67. Analiz cihazı ve analizde kullanılan malzemeler





### Nesfatin-1 Düzeylerinin ELISA Yöntemi ile Ölçümü

Nesfatin düzeyleri ticari “enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kiti Human NES1 (Nesfatin 1) ELISA Kit, E-EL-H2373-Elabscience Biotechnology Co.,Ltd. China) ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarında ölçüldü. Tüm örnekler çift çalışıldı. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikropılaka kuyucuklarına; 100 µl standart veya numune pipetlenerek 37<sup>0</sup>C’de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklar boşaltıldı ve kuyucuklara 100 µl Biotinylated Detection Ab. antikoruna eklendi ve 37<sup>0</sup>C’de 60 dakika inkübe edildi. Mikropılakanın tüm kuyucukları 3 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 30 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikropılakanın tüm kuyucukları 5 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 90 µl TMB eklendi ve karanlıkta 15 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansitesi mikropılaka okuyucuda 450 nm’de okundu. Numunelerin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar pg/mL olarak verildi. Bu kitin ölçüm aralığı 15.63-1000 pg/mL; çalışma içi CV’si < 10%. Nesfatin-1 hormon düzeyinin tespiti için yukarıda belirtilen yöntem kullanıldı fakat kitlerin sağlıklı çalışmaması yüzünden bu hormonun düzeyi hesaplanamamıştır.

### **Asprosin (Fibrillin-1) Düzeylerinin ELISA Yöntemi ile Ölçümü**

Asprosin (Fibrillin-1) düzeyleri ticari “enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kiti Human Asprosin (FBN1) ELISA Kit, E-EL-H2266-Elabscience Biotechnology Co.,Ltd. China) ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarında ölçüldü. Tüm örnekler çift çalışıldı. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikrolaka kuyucuklarına; 100 µl standart veya numune pipetlenerek, 37<sup>0</sup>C’de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklar boşaltıldı ve kuyucuklara 100 µl Biotinylated Detection Ab. antikoruna ile eklendi ve 37<sup>0</sup>C’de 60 dakika inkübe edildi. Mikrolakanın tüm kuyucukları 3 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 30 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikrolakanın tüm kuyucukları 5 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 90 µl TMB eklendi ve karanlıkta 15 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansitesi mikrolaka okuyucuda 450 nm’de okundu. Numunelerin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar ng/mL olarak verildi. Bu kitin ölçüm aralığı 0.31-20 ng/mL; çalışma içi CV’si < 10%.

### **Spexin Düzeylerinin ELISA Yöntemi ile Ölçümü**

Spexin düzeyleri ticari “enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kiti Human SPX (Spexin) ELISA Kit, E-EL-H5607-Elabscience Biotechnology Co.,Ltd. China) ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarında ölçüldü. Tüm örnekler çift çalışıldı. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikrolaka kuyucuklarına; 100 µl standart veya numune pipetlenerek, 37<sup>0</sup>C’de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklar boşaltıldı ve kuyucuklara 100 µl Biotinylated Detection Ab. antikoruna ile eklendi ve 37<sup>0</sup>C’de 60 dakika inkübe edildi. Mikrolakanın tüm kuyucukları 3 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 30 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikrolakanın tüm kuyucukları 5 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 90 µl TMB eklendi ve karanlıkta 15 dakika 37<sup>0</sup>C’de inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansitesi mikrolaka

okuyucuda 450 nm'de okundu. Numunelerin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar pg/mL olarak verildi. Bu kitin ölçüm aralığı 78.13-5000 pg/mL; çalışma içi CV'si < 10%.

### **Lipocalin-2 (NGAL) Düzeylerinin ELISA Yöntemi ile Ölçümü**

NGAL düzeyleri ticari “enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kiti Human NES1 (Nesfatin 1) ELISA Kit, E-EL-H0096-Elabscience Biotechnology Co.,Ltd. China) ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarında ölçüldü. Tüm örnekler 1:20 oranında dilüsyon yapılarak çalışıldı. Bu prosedüre göre kitin antikor kaplı mikropilaya kuyucuklarına; 100 µl standart veya numune pipetlenerek 37<sup>0</sup>C'de 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası kuyucuklar boşaltıldı ve kuyucuklara 100 µl Biotinylated Detection Ab. antikoruna ile eklendi ve 37<sup>0</sup>C'de 60 dakika inkübe edildi. Mikropilanın tüm kuyucukları 3 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin-HRP eklendi ve 30 dakika 37<sup>0</sup>C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mikropilanın tüm kuyucukları 5 kez yıkama solüsyonu ile yıkandı ve kuyucuklara 90 µl TMB eklendi ve karanlıkta 15 dakika 37<sup>0</sup>C'de inkübe edildi. Sonrasında kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon sonlandırıldı. Numunelerin optik dansitesi mikropilaya okuyucuda 450 nm'de okundu. Numunelerin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı ve sonuçlar dilüsyon oranı ile çarpılarak pg/mL olarak verildi. Bu kitin ölçüm aralığı 0.16-10 ng/mL; çalışma içi CV'si < 10%.

### **İnsülin Düzeyinin Ölçülmesi**

Açlık insülin düzeyi ölçümleri Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesinde hormon laboratuvarında elektrokemilüminesans immünolojik testi “ECLIA” (electrochemiluminescence immunoassay) ile sandviç prensibi kullanılarak çalışıldı. Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak alınan kanlar santrifüj ile ayrılarak serum ± 4 ile +8°C arasında saklandı. 20 µL numuneden insülin, biotinlenmiş monoklonal insüline özgü antikor ve rutenyum kompleksia) ile işaretlenmiş monoklonal insüline özgü antikor bir sandviç kompleksi oluşturur. Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale

gelir. Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür. Ölçüm aralığı 0.2-1000  $\mu\text{U/mL}$  veya 1.39-6945  $\text{pmol/L}$ 'dir (alt saptama sınırı ve ana eğrinin maksimumu ile tanımlanmıştır). Referans aralığı 2.6-24.9  $\text{uIU/mL}$ 'dir.

### 3.16. İstatiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerini analizi, SPSS (version 18.0) programında yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini tespit etmek için Shapiro-Wilk kullanıldı. Shapiro-Wilk testi sonucuna göre verilerin normal dağılıma uygun olduğu tespit edildi. Normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, egzersiz sırasındaki enerji tüketimi ve dinlenik kalp atım sayısı değerlerinin gün zamanına göre karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi; iki grubun bazal asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin düzeylerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t testi; katılımcıların bazal serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin düzeylerinin gün zamanına göre karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş t testi; hem sabah hem de akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin düzeylerinin karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizin yukarıda belirtilen hormonlar üzerindeki etki büyüklüğü hesaplandı. Bu etki büyüklüğünde ise Cohen d (1998) değerleri dikkate alındı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Tablo 37. Katılımcıların yaş, boy ve vücut ağırlığı değerleri

	Grup	Sayı	X±S.S.
Yaş (yıl)	Normal kilolu	10	37,70±4,66
	Aşırı kilolu/obez	10	37,10±4,33
Boy (m)	Normal kilolu	10	1,78±,06
	Aşırı kilolu/obez	10	1,77±,07
Vücut ağırlığı (kg)	Normal kilolu	10	75,10±4,55
	Aşırı kilolu/obez	10	93,40±11,57
Beden kütle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	Normal kilolu	10	23,64±,54
	Aşırı kilolu/obez	10	30,01±3,45
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Normal kilolu	10	18,06±1,60
	Aşırı kilolu/obez	10	30,08±3,18

Tablo 37’de normal kilolu grupta yer alan katılımcıların yaş, boy, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut yağ yüzdesi sırasıyla 37,70±4,66 yıl, 1,78±,06 m, 75,10±4,55 kg, 23,64±,54 kg/m<sup>2</sup>, 18,06±1,60 olarak, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların ise yaş, boy, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut yağ yüzdesi sırasıyla 37,10±4,33 yıl, 1,77±,07 m, 93,40±11,57 kg, 30,01±3,45 kg/m<sup>2</sup>, 30,08±3,18 olarak bulunmuştur.

Tablo 38. Katılımcıların Sabahçıl-Akşamcıl anketi ve Epworth Uyku Kalitesi ölçeğinin sonuçları

BKI sınıflandırma	Katılımcılar	Sabahçıl-Akşamcıl Anketi		Epworth
		Toplam Skor	Kronotip sınıflandırma	Uyku Ölçeği
<b>Normal Kilolu</b>	Katılımcı 1	53	Aratip	1
	Katılımcı 2	51	Aratip	8
	Katılımcı 3	48	Aratip	4
	Katılımcı 4	60	Sabahçıl tipe yakın	4
	Katılımcı 5	51	Aratip	1
	Katılımcı 6	67	Sabahçıl tipe yakın	6
	Katılımcı 7	55	Aratip	7
	Katılımcı 8	44	Aratip	3
	Katılımcı 9	51	Aratip	5
	Katılımcı 10	43	Aratip	3
<b>Aşırı kilolu/obez</b>	Katılımcı 1	67	Sabahçıl Tipe yakın	4
	Katılımcı 2	56	Aratip	2
	Katılımcı 3	71	Sabahçıl Tip	6
	Katılımcı 4	50	Aratip	5
	Katılımcı 5	61	Sabahçıl Tipe yakın	5
	Katılımcı 6	45	Aratip	2
	Katılımcı 7	54	Aratip	4
	Katılımcı 8	56	Aratip	3
	Katılımcı 9	49	Aratip	3
	Katılımcı 10	49	Aratip	3

Tablo 38’de Epworth Uyku Kalitesi Ölçeği sonuçlarına göre, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan tüm katılımcıların iyi bir uyku kalitesine sahip olduğu belirtilmiştir. Sabahçıl-Akşamcıl anketi sonuçlarına göre, normal kilolu grupta yer alan toplam 10 yetişkin bireyden 8 tanesinin Aratip, 2 tanesinin ise Sabahçıl Tipe Yakın olduğu; aşırı kilolu/obez grupta yer alan toplam 10 yetişkin bireyden 1 tanesinin Sabahçıl Tip, 2 tanesinin Sabahçıl Tipe Yakın olduğu, 7 tanesinin ise Ara Tip olduğu görülmüştür.

Tablo 39. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri

Grup	Katılımcılar	Yürüme	Orta şiddet	Yüksek şiddet	Sedanter Zaman	Toplam	Düzy
<b>Normal Kilolu</b>	Katılımcı 1	743	480	480	10	1703	Orta
	Katılımcı 2	396	720	0	5	1116	Orta
	Katılımcı 3	1040	1200	2400	5	4640	Yüksek
	Katılımcı 4	693	0	480	7	1173	Orta
	Katılımcı 5	2772	0	0	6	2772	Orta
	Katılımcı 6	1386	240	960	2	2586	Orta
	Katılımcı 7	396	240	960	5	1596	Orta
	Katılımcı 8	330	360	480	13	1170	Orta
	Katılımcı 9	2376	1440	0	6	3816	Yüksek
	Katılımcı 10	198	0	480	11	678	Orta
<b>Aşırı kilolu/Obez</b>	Katılımcı 1	347	600	720	10	1667	Orta
	Katılımcı 2	1155	0	0	8	1155	Orta
	Katılımcı 3	297	1680	0	4	1977	Orta
	Katılımcı 4	495	360	600	10	1455	Orta
	Katılımcı 5	1188	720	480	5	2388	Orta
	Katılımcı 6	2772	0	0	6	2772	Orta
	Katılımcı 7	1386	1440	0	10	2906	Orta
	Katılımcı 8	1386	480	960	9	2826	Orta
	Katılımcı 9	2426	1440	0	5	2826	Orta
	Katılımcı 10	578	0	0	11	578	Düşük

Tablo 39’da normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grubunda yer alan katılımcıların Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa Form) sonuçları gösterilmiştir. Bu anket sonuçlarına göre; normal kilolu grupta yer alan 2 katılımcının yüksek düzeyde aktif olduğu, 8 katılımcının ise orta düzeyde aktif olduğu; aşırı kilolu/obez grupta yer alan 1 katılımcının düşük düzeyde aktif olduğu, 9 katılımcının ise orta düzeyde aktif olduğu görülmektedir.

Tablo 40. Katılımcıların sabah egzersiz oturumu öncesi ardışık 4 günlük besin tüketim değerleri

Grup	Katılımcılar	Enerji (kcal)	Prot. (g)	%	Yağ (g)	%	CHO (g)	%
Normal kilolu	Katılımcı 1	2566,32	120,41	19	135,5	47	209,7	34
	Katılımcı 2	2289,54	66,79	12	120,88	47	230,21	41
	Katılımcı 3	3204,99	114,78	15	137,06	38	376,64	48
	Katılımcı 4	2585,82	59,26	9	145,38	50	258,7	41
	Katılımcı 5	2678,7	104,96	16	124,32	41	277,95	43
	Katılımcı 6	2076,92	58,44	11	87,18	37	261,11	51
	Katılımcı 7	1715,39	69,44	17	58,55	30	221,65	53
	Katılımcı 8	1878,17	70,6	15	65,45	31	247,71	54
	Katılımcı 9	2672,51	82,57	13	123,21	41	305,94	47
	Katılımcı 10	1496,6	64,74	18	74,11	44	138,8	38
	<b>ORTALAMA</b>	<b>2316,49</b>	<b>81,19</b>	<b>14,5</b>	<b>107,16</b>	<b>40,6</b>	<b>252,84</b>	<b>45</b>
Aşırı kilolu/Obez	Katılımcı 1	1301,34	54,08	17	54,81	38	144,29	45
	Katılımcı 2	1825,97	60,83	14	75,38	37	222,39	50
	Katılımcı 3	2442,54	90,1	8	98,63	18	305,24	26
	Katılımcı 4	1660,65	68,47	16	99,25	52	122,96	30
	Katılımcı 5	2038,42	60,56	12	75,69	33	273,26	55
	Katılımcı 6	2764,72	96,72	14	114,05	37	331,77	49
	Katılımcı 7	1935,63	69,66	15	69,71	32	253,35	53
	Katılımcı 8	2542,44	92,51	14	99,95	34	312,13	49
	Katılımcı 9	949,87	49,48	21	41,99	39	91,4	39
	Katılımcı 10	1117,91	35,76	13	42,29	34	144,46	53
	<b>ORTALAMA</b>	<b>1857,94</b>	<b>67,81</b>	<b>14,4</b>	<b>77,17</b>	<b>35,4</b>	<b>220,12</b>	<b>44,9</b>

Tablo 40'da normal kilolu grupta yer alan katılımcıların sabah egzersiz oturumu öncesi 4 günlük (ardışık) besin tüketim değerleri gösterilmiştir. Buna göre; normal kilolu grupta yer alan katılımcıların ortalama 1 günlük toplam 2316,49 kcal enerji aldığı, bu enerjinin % 45'ini (252,84 gr) karbonhidratlardan, % 40,6'sını (107,16 gr) yağlardan, % 14,5'ini ise (81,19 gr) proteinlerden elde ettiği görülmüştür. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların ise ortalama 1 günlük toplam 1857,94 kcal enerji aldığı, bu enerjinin % 44,9'unu (220,12 gr) karbonhidratlardan, % 35,4'ünü (77,17 gr) yağlardan, % 14,4'ünü ise (67,81 gr) proteinlerden aldığı tespit edilmiştir.

Tablo 41. Katılımcıların akşam egzersiz oturumundan önce (sabah ile akşam egzersizi arası veya akşam ile sabah arası) yaklaşık ardışık 3 günlük besin tüketim değerleri

Grup	Katılımcılar	Enerji (kcal)	Prot. (g)	%	Yağ (g)	%	CHO (g)	%
Normal kilolu	Katılımcı 1	2609,77	126,26	20	137,56	47	214,5	34
	Katılımcı 2	2033,83	61,71	12	92,59	41	232,89	47
	Katılımcı 3	2213,38	88,32	16	106,48	43	224,21	41
	Katılımcı 4	1903,98	74,96	16	96,97	46	176,59	38
	Katılımcı 5	2664,42	99,19	15	122,89	41	282,75	44
	Katılımcı 6	2888,33	99,69	20	105,69	46	171,78	34
	Katılımcı 7	2124,96	71,79	14	111,4	47	205,86	40
	Katılımcı 8	2888,41	95,96	14	109,64	34	373,46	53
	Katılımcı 9	2810,08	95,74	14	116,7	37	338,2	49
	Katılımcı 10	1665,19	77,84	19	71,04	38	175,31	43
	<b>ORTALAMA</b>	<b>2380,28</b>	<b>89,14</b>	<b>16</b>	<b>107,09</b>	<b>42</b>	<b>239,55</b>	<b>42,3</b>
Aşırı kilolu/Obez	Katılımcı 1	1194	57,93	20	41,4	31	143,38	49
	Katılımcı 2	1900,73	54	12	101,72	48	189,94	41
	Katılımcı 3	1486,3	44,86	12	67,77	41	171,01	47
	Katılımcı 4	2025,24	78,44	16	117,73	52	162,545	33
	Katılımcı 5	2346,4	92,77	16	119,69	45	223,43	39
	Katılımcı 6	2188,09	94,69	18	90,44	37	246,45	46
	Katılımcı 7	2244,33	83,94	15	135,35	54	171,37	31
	Katılımcı 8	1491,97	59,68	16	79,24	47	132,42	36
	Katılımcı 9	1601,67	58,35	15	69,94	39	181,86	46
	Katılımcı 10	1337,17	48,49	15	60,51	40	146,28	44
	<b>ORTALAMA</b>	<b>1781,59</b>	<b>67,31</b>	<b>15,5</b>	<b>88,37</b>	<b>43,4</b>	<b>176,86</b>	<b>41,2</b>

Tablo 41’de normal kilolu grupta ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların akşam egzersiz oturumundan önce (sabah ile akşam egzersizi arası veya akşam ile sabah arası) yaklaşık 3 günlük besin tüketim değerleri verilmiştir. Buna göre; normal kilolu grupta yer alan katılımcıların ortalama 1 günlük toplam 2380,28 kcal enerji aldığı, bu enerjinin % 42,3’ünü (239,55 gr) karbonhidratlardan, % 42’sini (107,09 gr) yağlardan, % 16’sını ise (89,14 gr) proteinlerden aldığı saptanmıştır. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar ise ortalama 1 günlük toplam 1781,59 kcal enerji almıştır. Bu enerjinin, % 41,2’sini (176.86 gr) karbonhidratlardan, % 43,4’ünü (88,37 gr) yağlardan, % 15,5’ini ise (67.31 gr) proteinlerden oluştuğu görülmüştür.

Tablo 42. Katılımcıların akşam egzersiz oturumundan önce (sabah ile akşam egzersizi arası veya akşam ile sabah arası) yaklaşık ardışık 3 günlük besin tüketim değerleri

Grup	Katılımcılar	Enerji (kcal)	Prot. (g)	%	Yağ (g)	%	CHO (g)	%
Normal kilolu	Katılımcı 1	1047,57	62,42	24	46,01	39	93,69	37
	Katılımcı 2	1345,73	59,33	18	67,1	44	124,48	38
	Katılımcı 3	1747,25	78,68	16	103,62	45	201,63	40
	Katılımcı 4	1070,69	32,83	13	46,59	39	126,32	48
	Katılımcı 5	1524,86	57,49	15	77,74	45	147,17	39
	Katılımcı 6	797	17,87	9	42,12	47	86,02	44
	Katılımcı 7	910,98	47,33	21	25,28	25	120,44	54
	Katılımcı 8	1687,28	37,17	9	66,85	35	230,89	56
	Katılımcı 9	1505,19	43,19	12	92,53	55	124,79	34
	Katılımcı 10	615,61	29,48	20	33,47	49	46,6	31
	<b>ORTALAMA</b>	<b>1225,21</b>	<b>46,57</b>	<b>15,7</b>	<b>60,13</b>	<b>42,3</b>	<b>130,20</b>	<b>42,1</b>
Aşırı kilolu/Obez	Katılımcı 1	1305,89	49,2	15	54,94	37	150,17	47
	Katılımcı 2	772,64	43,42	23	32,84	38	74,07	39
	Katılımcı 3	515,54	17,96	2	10,94	3	90,28	10
	Katılımcı 4	335,52	15,51	19	20,07	53	22,51	28
	Katılımcı 5	511,47	13,29	11	21,66	38	64,34	51
	Katılımcı 6	901,86	44,88	20	28,02	28	113,55	52
	Katılımcı 7	1333,18	57,69	18	42,91	29	175,87	54
	Katılımcı 8	1399,38	40,91	12	88,19	56	109,87	32
	Katılımcı 9	540,08	21,8	16	21,64	35	64,49	48
	Katılımcı 10	1026,69	42,45	17	36,34	32	126,74	51
	<b>ORTALAMA</b>	<b>864,22</b>	<b>34,71</b>	<b>15,3</b>	<b>35,75</b>	<b>34,9</b>	<b>99,18</b>	<b>41,2</b>

Tablo 42’de görüldüğü üzere, normal kilolu grupta yer alan katılımcıların akşam egzersiz oturumu günü (sabah-akşam 20.00’ye kadar) ortalama günlük toplam 1225.21 kcal kalori aldığı, bu kalorinin % 42,1’ini (130,20 gr) karbonhidratlardan, % 42,3’ünü (60,13 gr) yağlardan, % 15,7’sini ise (46,57 gr) proteinlerden sağladığı belirtilmiştir. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar ise ortalama günlük toplam 846,22 kcal kalori almıştır. Bu kalorinin % 41,2’sini (99,18 gr) karbonhidratlardan, % 34,9’unu (35,75 gr) yağlardan, % 15,3’ünü ise (34,71 gr) proteinlerden elde ettiği saptanmıştır.

Tablo 43. Shapiro-Wilk testi sonuçları

Değişkenler	Gün Zamanı	Grup	Shapiro-Wilk		
			Statistic	df	Sig.
Vücut ısısı	Sabah egzersizi	Normal kilolu	,928	10	,425
		Aşırı kilolu/Obez	,956	10	,741
	Akşam egzersizi	Normal kilolu	,941	10	,561
		Aşırı kilolu/Obez	,900	10	,217
Dinlenik Laktat Düzeyi	Sabah egzersizi	Normal kilolu	,722	10	,002*
		Aşırı kilolu/Obez	,957	10	,754
	Akşam egzersizi	Normal kilolu	,957	10	,750
		Aşırı kilolu/Obez	,867	10	,091
Enerji Tüketimi	Sabah egzersizi	Normal kilolu	,916	10	,321
		Aşırı kilolu/Obez	,869	10	,099
	Akşam egzersizi	Normal kilolu	,839	10	,043*
		Aşırı kilolu/Obez	,964	10	,830
Dinlenik Kalp Atım sayısı	Sabah egzersizi	Normal kilolu	,923	10	,381
		Aşırı kilolu/Obez	,878	10	,122
	Akşam egzersizi	Normal kilolu	,953	10	,698
		Aşırı kilolu/Obez	,863	10	,084

Tablo 43'e bakıldığında, Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre değişkenlerin normal dağılıma sahip olduğu görülmüştür. Enerji tüketimi (çarpıklık: 1.344, basıklık: 1.051) ve dinlenik kan laktat düzeyi (çarpıklık: 1.532, basıklık: .941) değişkenlerinin çarpıklık ve basıklık değerleri George ve Maller (2010)'a göre -2 ve +2 değerleri arasında olduğundan dolayı normal dağılım gösterdiği kabul edilmiştir.

Tablo 44. Normal kilolu grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam egzersiz oturumundaki vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, enerji tüketimi ve dinlenik kalp atım sayılarının karşılaştırılması

Değişkenler	Gün Zamanı	Sayı	X±S.S.	t	p
Vücut ısısı (°C)	Sabah Egzersizi	10	35,70±,61	-3,154	,012*
	Akşam Egzersizi	10	36,29±,42		
Dinlenik kan laktat düzeyi (mmol)	Sabah Egzersizi	10	1,47±,37	-1,037	,327
	Akşam Egzersizi	10	1,73±,31		
Enerji tüketimi (kcal)	Sabah Egzersizi	10	419,50±55,01	-1,073	,311
	Akşam Egzersizi	10	451,20±110,67		
Dinlenik kalp atım sayısı (atım/dk)	Sabah Egzersizi	10	70,00±8,64	-,423	,683
	Akşam Egzersizi	10	71,00±8,91		

\*p&lt;0.05

Tablo 44’de gösterildiği üzere normal kilolu grupta yer alan bireylerin sabah ve akşam egzersizi öncesinde ölçülen vücut ısısı değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur [ $t(9)=-3,154$ ,  $p=.023$ , Cohen  $d: 0,99$ ]. Diğer değişkenlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak herhangi anlamlı farklılığa rastlanılmamıştır ( $p>0.05$ )

Tablo 45. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam egzersiz oturumundaki vücut ısısı, dinlenik kan laktat düzeyi, enerji tüketimi ve dinlenik kalp atım sayılarının karşılaştırılması

Değişkenler	Gün Zamanı	Sayı	X±S.S.	t	p
Vücut ısısı ( $^{\circ}\text{C}$ )	Sabah Egzersizi	10	35,59±,037	-3, 808	<b>,004*</b>
	Akşam Egzersizi	10	36,70±,038		
Dinlenik kan laktat düzeyi (mmol)	Sabah Egzersizi	10	2,02±,57	1,728	,118
	Akşam Egzersizi	10	1,69±,52		
Enerji tüketimi (kcal)	Sabah Egzersizi	10	441,00±137,36	-,650	,532
	Akşam Egzersizi	10	472,50±66,82		
Dinlenik kalp atım sayısı (atım/dk)	Sabah Egzersizi	10	70,80±3,45	-1,186	,266
	Akşam Egzersizi	10	73,90±7,85		

\* $p<0.05$

Tablo 45’e bakıldığında, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam egzersizi öncesinde ölçülen vücut ısısı değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur [ $t(9)=-3,808$ ,  $p=.004$ , Cohen  $d: 1,20$ ]. Diğer değişkenlerin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak herhangi anlamlı farklılığa rastlanılmamıştır ( $p>0.05$ )



Tablo 46. Sabah egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası ölçülen asprosin, spexin, lipocalin-2, insülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin Shapiro-Wilk testi sonuçları

Hormonlar	Grup	Shapiro-Wilk			
		Statistic	df	Sig.	
Serum Asprosin	Ön test	Normal	,967	10	,858
		Aşırı kilolu/Obez	,939	10	,541
Serum Asprosin	Son test	Normal	,903	10	,234
		Aşırı kilolu/Obez	,877	10	,122
Serum Spexin	Ön test	Normal	,883	10	,141
		Aşırı kilolu/Obez	,874	10	,112
Serum Spexin	Son test	Normal	,862	10	,080
		Aşırı kilolu/Obez	,948	10	,644
Serum Lipocalin-2	Ön test	Normal	,951	10	,681
		Aşırı kilolu/Obez	,928	10	,432
Serum Lipocalin-2	Son test	Normal	,936	10	,511
		Aşırı kilolu/Obez	,924	10	,388
Serum İnsulin	Ön test	Normal	,950	10	,667
		Aşırı kilolu/Obez	,931	10	,461
Serum İnsulin	Son test	Normal	,888	10	,159
		Aşırı kilolu/Obez	,945	10	,612

Tablo 46'ya bakıldığında, Shapiro-Wilk test sonuçlarına göre sabah egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrasında ölçülen serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin normal dağılım gösterdiği belirtilmiştir.

Tablo 47. Akşam egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası ölçülen serum Asprosin, Spexin, Lipocalin-2, İnsülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin Shapiro-Wilk testi sonuçları

Hormonlar	Grup	Shapiro-Wilk			
		Statistic	df	Sig.	
Serum Asprosin	Ön test	Normal	,931	10	,461
		Aşırı kilolu/Obez	,874	10	,112
Serum Asprosin	Son test	Normal	,866	10	,089
		Aşırı kilolu/Obez	,925	10	,399
Serum Spexin	Ön test	Normal	,948	10	,643
		Aşırı kilolu/Obez	,876	10	,118
Serum Spexin	Son test	Normal	,861	10	,078
		Aşırı kilolu/Obez	,924	10	,389
Serum Lipocalin-2	Ön test	Normal	,933	10	,475
		Aşırı kilolu/Obez	,929	10	,434
Serum Lipocalin-2	Son test	Normal	,899	10	,212
		Aşırı kilolu/Obez	,897	10	,204
Serum İnsulin	Ön test	Normal	,901	10	,227
		Aşırı kilolu/Obez	,873	10	,107
Serum İnsulin	Son test	Normal	,955	10	,722
		Aşırı kilolu/Obez	,897	10	,202

Tablo 47’de gösterildiği üzere, Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre akşam egzersiz oturumunda egzersiz öncesi ve egzersiz sonrasında ölçülen serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormonlarının ön ve son test değerlerinin normal dağılım gösterdiği tespit edilmiştir.

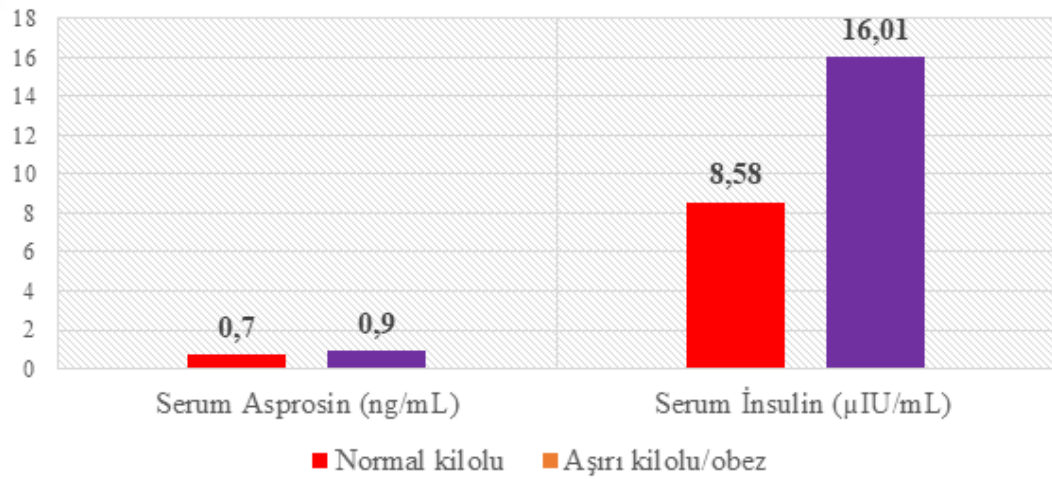
Tablo 48. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların bazal (aerobik koş-yürü egzersiz öncesi) serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması

Hormonlar	Grup	Sayı	X±S.S.	t	p
Serum Asprosin (ng/mL)	Normal Kilolu	10	,70±,17	-2,709	.014*
	Aşırı kilolu/Obez	10	,97±,26		
Serum Spexin (pg/mL)	Normal Kilolu	10	261,93±92,57	2,749	.013*
	Aşırı kilolu/Obez	10	168,47±54,81		
Serum Lipocalin-2 (ng/mL)	Normal Kilolu	10	108,39±35,33	-1,103	.285
	Aşırı kilolu/Obez	10	126,79±39,18		
Serum İnsulin (µIU/mL)	Normal Kilolu	10	8,58±3,34	-2,900	.010*
	Aşırı kilolu/Obez	10	16,01±7,38		

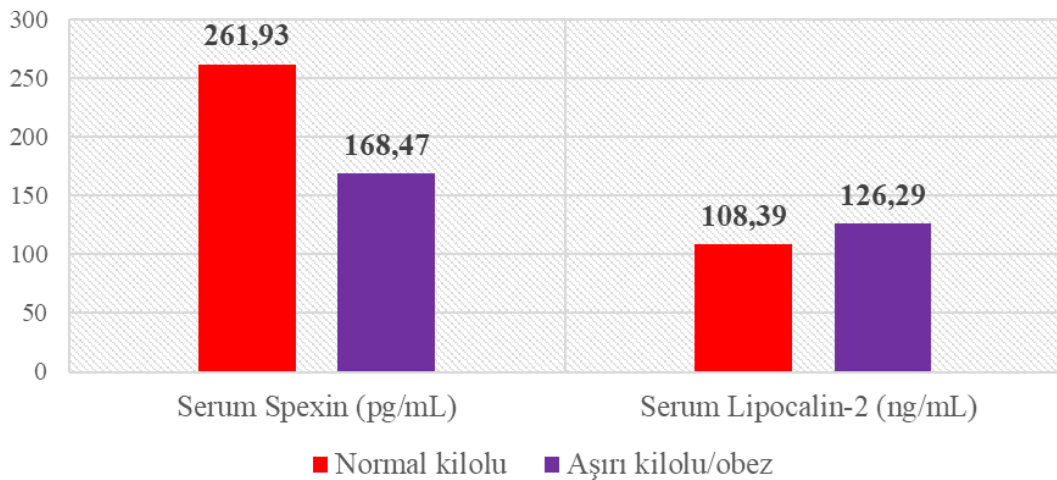
\*p<0.05

Tablo 48'e bakıldığında sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin bazal serum asprosin [t(18)= -2,709, p=.014], spexin [t(18)=2,749, p=.013], lipocalin-2 ve insülin [t(18)=-2,900, p=.010] hormon değerleri karşılaştırıldığında, serum asprosin, spexin, insülin hormon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Serum Lipocalin-2 bazal değerlerinde ise normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar arasında istatistiksel olarak herhangi anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Grafik 1. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum asprosin ve insülin hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması



Grafik 2. Sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum spexin ve lipocalin-2 hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması



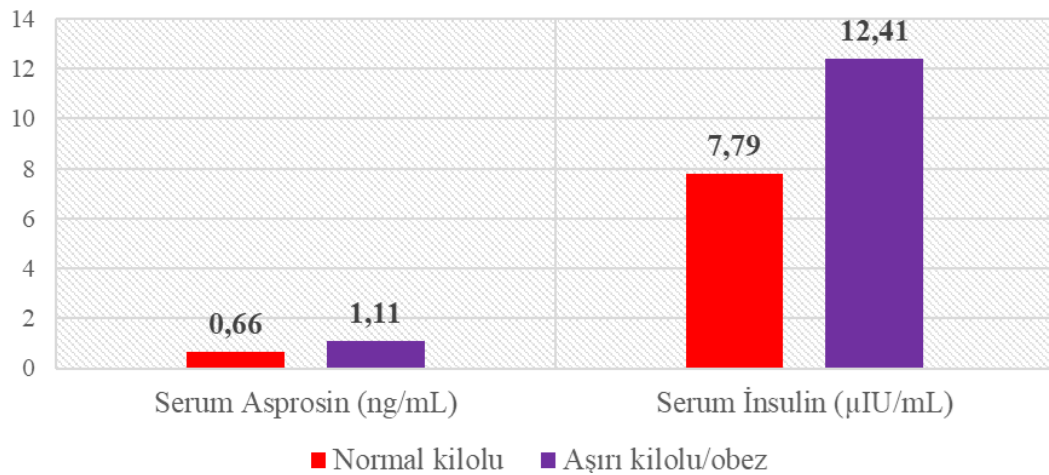
Tablo 49. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların bazal (aerobik koş-yürü egzersiz öncesi) serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması

Hormonlar	Grup	Sayı	X±S.S.	t	p
Serum Asprosin (ng/mL)	Normal Kilolu	10	,66±,12	-2,747	.000*
	Aşırı kilolu/Obez	10	1,11±,22		
Serum Spexin (pg/mL)	Normal Kilolu	10	279,08±104,91	2,631	.017*
	Aşırı kilolu/Obez	10	179,44±57,77		
Serum Lipocalin-2 (ng/mL)	Normal Kilolu	10	101,76±24,36	-2,261	.036*
	Aşırı kilolu/Obez	10	124,21±19,80		
Serum İnsulin (µIU/mL)	Normal Kilolu	10	7,79±2,30	-2,683	.015*
	Aşırı kilolu/Obez	10	12,41±4,93		

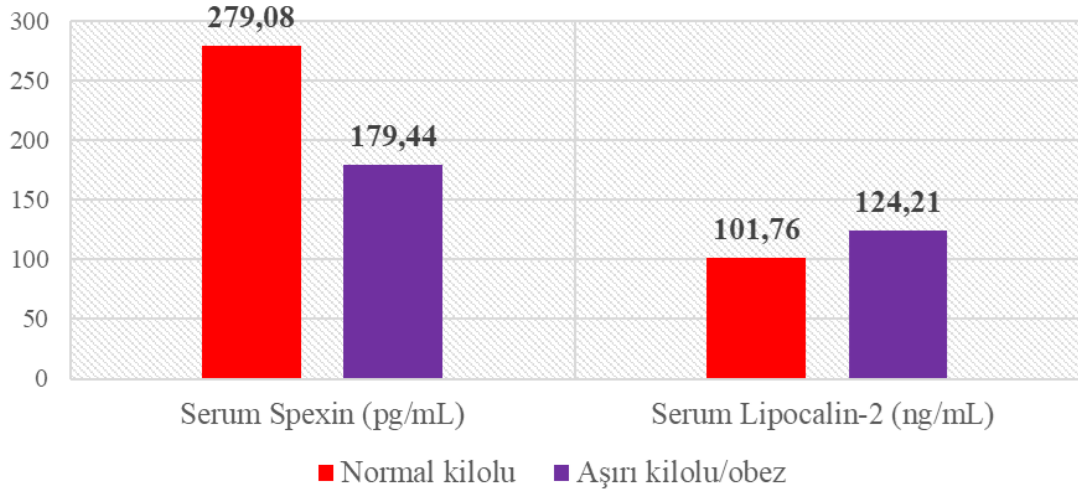
\*p<0.05

Tablo 46'da gösterildiği gibi, akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin, serum asprosin [(t(18)= -5,537, p=.000], spexin [t(18)=2,631, p=.017], lipocalin-2 [(t(18)= -2.261, p=.036] insülin [(t(18)=-2,681, p=.015] hormon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Grafik 3. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum asprosin ve insülin hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması



Grafik 4. Akşam egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum spexin ve lipocalin-2 hormonu (bazal) değerlerinin karşılaştırılması



Tablo 50. Normal kilolu grupta yer alan bireylerin sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi (bazal) hormon değerlerinin gün zamanına göre karşılaştırılması

Hormonlar	Gün Zamanı	X±S.S.	t	p
Serum Asprosin (ng/mL)	Sabah Egzersiz	0,70±0,17	,939	,372
	Akşam Egzersiz	0,66±0,12		
Serum Spexin (pg/mL)	Sabah Egzersiz	261,93±92,57	-,364	,724
	Akşam Egzersiz	279,08±104,91		
Serum Lipocalin-2 (ng/mL)	Sabah Egzersiz	108,39±35,33	,637	,540
	Akşam Egzersiz	101,76±24,36		
Serum İnsülin (µIU/mL)	Sabah Egzersiz	8,58±3,34	,746	,475
	Akşam Egzersiz	7,79±2,30		

Tablo 47'de günün iki farklı zaman diliminde (sabah ve akşam saatlerinde) yapılan egzersiz öncesi ölçülen serum asprosin [t(9)= ,939, p=,372], serum spexin [t(9)= -,364, p=,724], serum lipocalin-2 [t(9)= ,637, p=,540] ve serum insülin [t(9)= 3,927, p=,003] hormonlarının gün zamanına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı gösterilmiştir.

Tablo 51. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi (bazal) hormon değerlerinin gün zamanına göre karşılaştırılması

Hormonlar	Gün Zamanı			
		X±S.S.	t	p
Serum Asprosin (ng/mL)	Sabah Egzersiz	0,97±0,26	-1,995	,077
	Akşam Egzersiz	1,11±0,22		
Serum Spexin (pg/mL)	Sabah Egzersiz	168,47±54,81	-,629	,545
	Akşam Egzersiz	179,44±57,77		
Serum Lipocalin-2 (ng/mL)	Sabah Egzersiz	126,79±39,18	,185	,857
	Akşam Egzersiz	124,21±19,80		
Serum İnsulin (µIU/mL)	Sabah Egzersiz	16,01±7,38	1,647	,134
	Akşam Egzersiz	12,41±4,93		

Tablo 48'e bakıldığında günün iki farklı zaman diliminde (sabah ve akşam saatlerinde) yapılan egzersiz öncesi serum asprosin [t(9)= -1,995, p=,077], serum spexin [t(9)= -,629, p=,545], serum lipocalin-2 [t(9)= ,185, p=,857] ve serum insülin [t(9)= 1,647, p=,134] hormon değerleri gün zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır.

Tablo 52. Normal kilolu ve Aşırı kilolu/Obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum asprosin değerlerinin karşılaştırılması

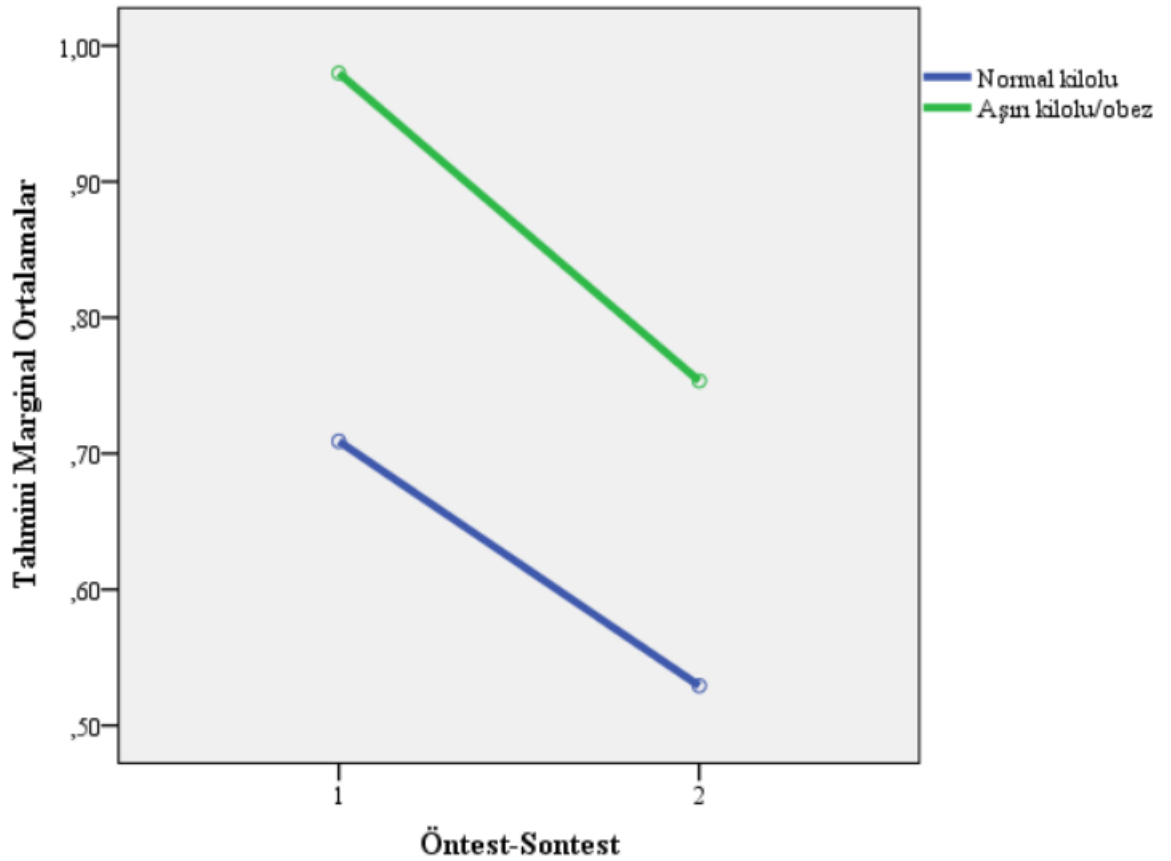
Grup	Gün Zamanı	Hormon		X±S.S.	t	p	Cohen's d
Normal Kilolu	Sabah	Asprosin (ng/mL)	Ön test	,70±,17	3,099	,013*	0,97
			Son test	,52±,07			
	Akşam	Asprosin (ng/mL)	Ön test	,66±,12	3,775	,004*	1,19
			Son test	,54±,11			
Aşırı kilolu/Obez	Sabah	Asprosin (ng/mL)	Ön test	,97±,26	3,564	,006*	1,13
			Son test	,75±,17			
	Akşam	Asprosin (ng/mL)	Ön test	1,11±,22	3,927	,003*	1,24
			Son test	,80±,27			

\*p<0.05

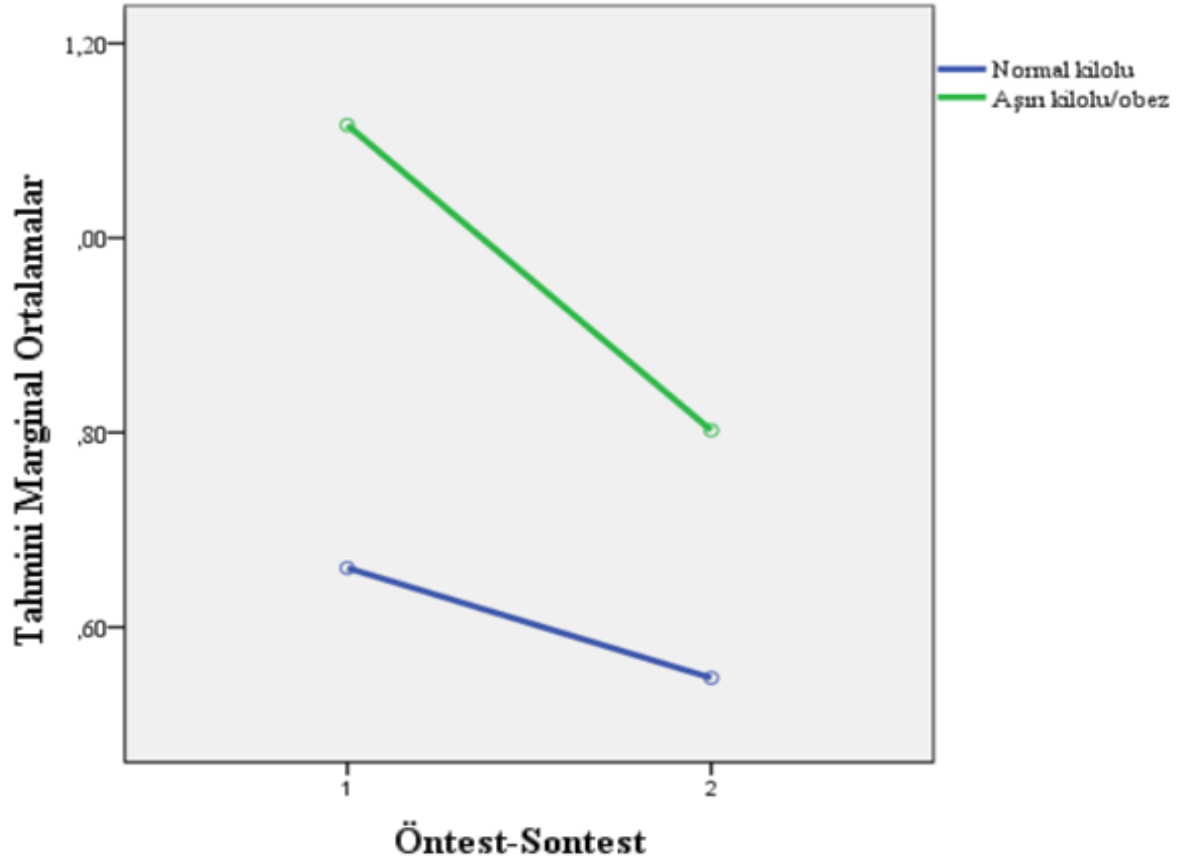
Tablo 49'a bakıldığında normal kilolu grupta yer alan katılımcılara sabah saatlerinde [t(9)= 3,099, p=,013] ve akşam saatlerinde [t(9)= 3,775, p=,004] uygulanan aerobik koş-yürü egzersiz öncesi ve sonrasında ölçülen serum asprosin

ortalamları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Cohen's (1988) hesaplaması sonucu, normal kilolu gruba uygulanan sabah ve akşam egzersizinin serum asprosin düzeyi üzerinde etki büyüklüğü sırasıyla 0,97 ve 1,19 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla akşam saatlerinde uygulanan egzersizin sabah saatlerinde uygulanan egzersize göre serum asprosin düzeyi üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara sabah  $[t(9)=3,564, p=,006]$  ve akşam saatlerinde  $[t(9)=3,927, p=,003]$  uygulanan aerobik koşu yürü egzersizi öncesinde ve sonrasında ölçülen serum asprosin ortalamaları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanılmıştır. Cohen's (1988)'e göre, sabah egzersizinin serum asprosin düzeyi üzerindeki etki büyüklüğü 1,13 olarak, akşam egzersizin ise serum asprosin düzeyi üzerindeki etki büyüklüğü ise 1,24 hesaplanmıştır. Dolayısıyla sabah saatlerinde yapılan egzersiz ile karşılaştırıldığında akşam saatlerinde yapılan egzersizin serum asprosin hormon düzeyi üzerinde daha büyük bir etki yaratarak, egzersiz sonrası daha fazla azalmalara yol açtığı belirtilmiştir.

Grafik 5. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası Asprosin hormonundaki değişim



Grafik 6. Akşam egzersiz öncesi ve sonrası Asprosin hormonundaki değişimi



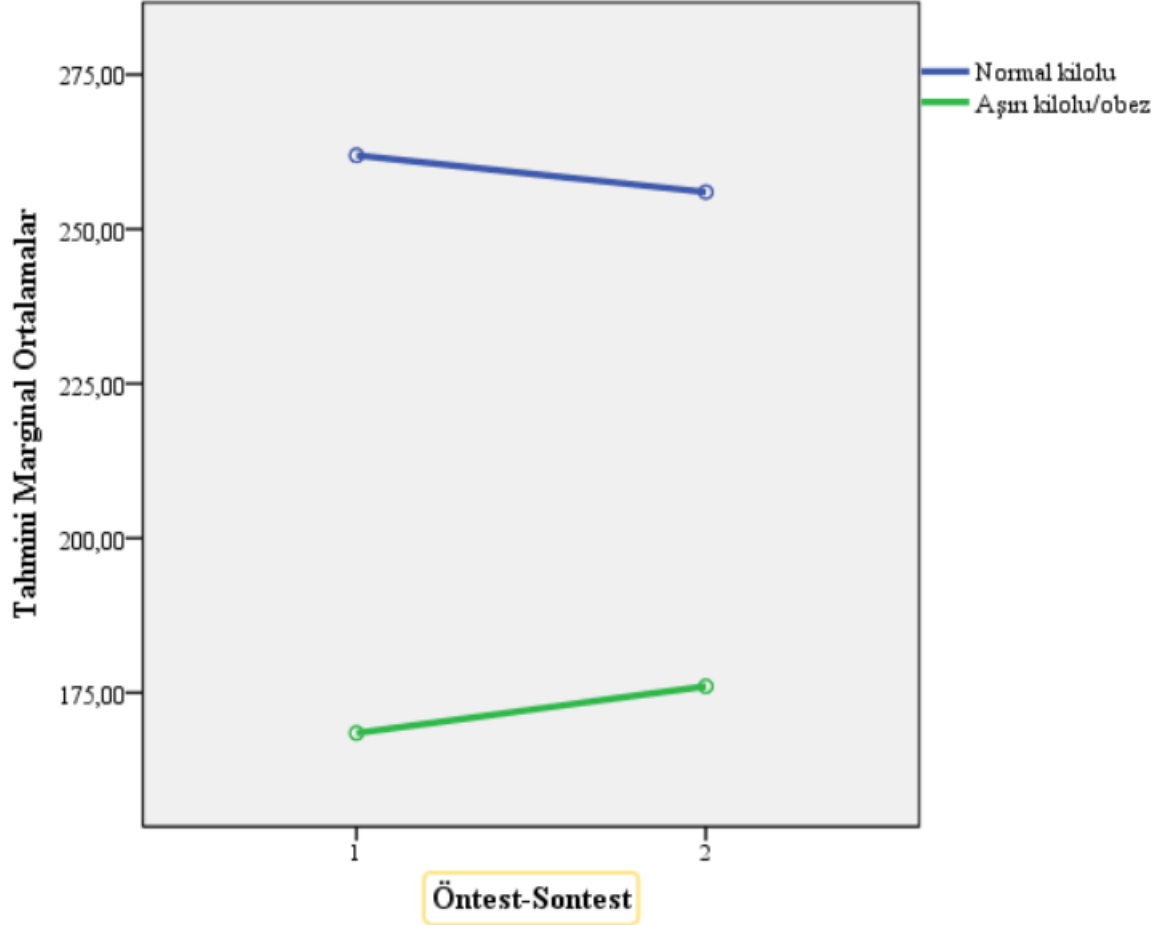
Tablo 53. Normal kilolu ve Aşırı kilolu/Obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum spexin değerlerinin karşılaştırılması

Grup	Gün Zamanı	Hormon		X±S.S.	t	p
Normal Kilolu	Sabah	Spexin (pg/mL)	Ön test	261,93±92,57	.241	.815
			Son test	255,99±58,13		
	Akşam	Spexin (pg/mL)	Ön test	279,08±104,91	.781	.455
			Son test	232,62±122,67		
Aşırı kilolu/Obez	Sabah	Spexin (pg/mL)	Ön test	168,47±54,81	-,495	,633
			Son test	176,03±37,24		
	Akşam	Spexin (pg/mL)	Ön test	179,44±57,77	-1,329	,216
			Son test	209,81±69,57		

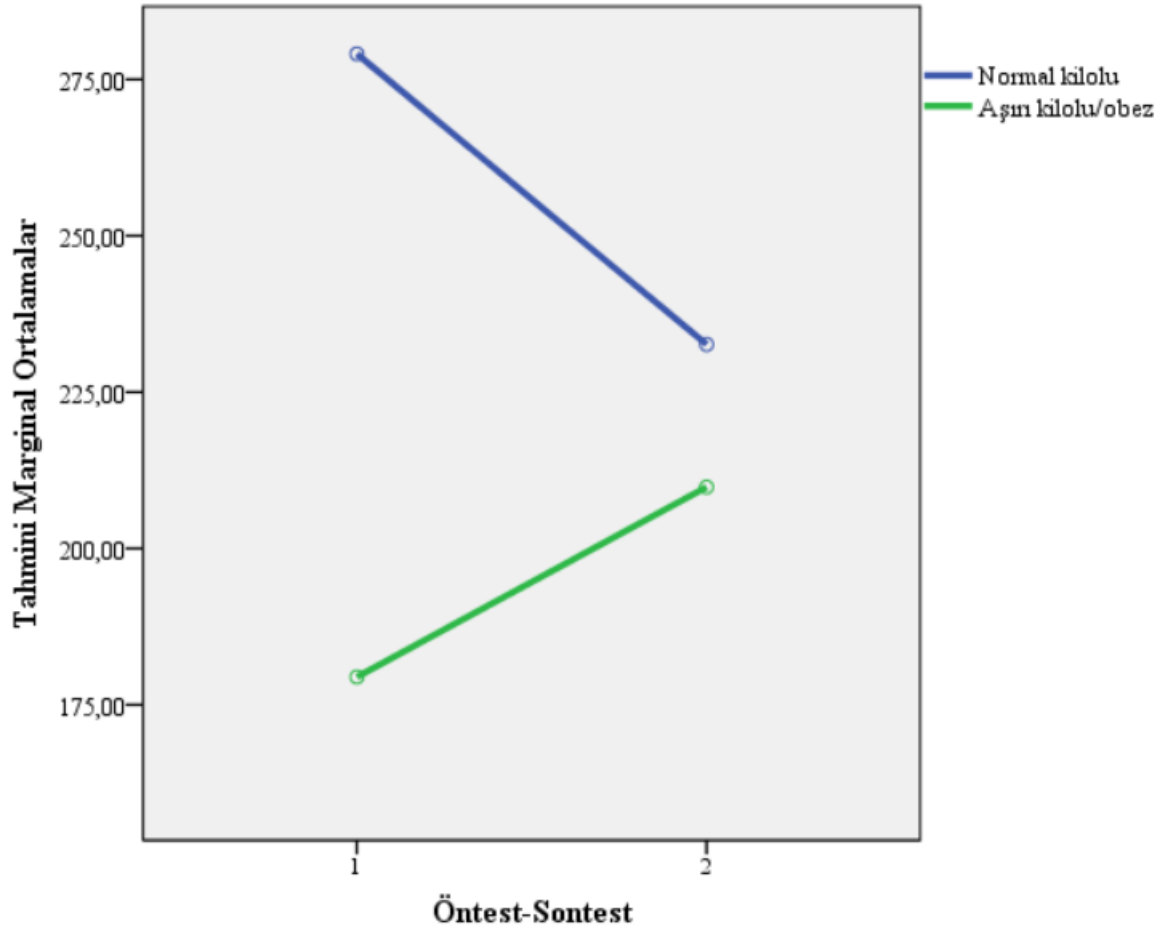


Tablo 53’de normal kilolu ve aşırı kilolu/obez bireylere günün iki farklı zaman diliminde (sabah ve akşam saatlerinde) uygulanan aerobik koş-yürü egzersizinin serum spexin düzeyi üzerinde bir etkisinin olduğu fakat bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir ( $p>0.05$ )

Grafik 7. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası Spexin hormonundaki değişim



Grafik 8. Akşam egzersizi öncesi ve sonrası Spexin hormonundaki değişim



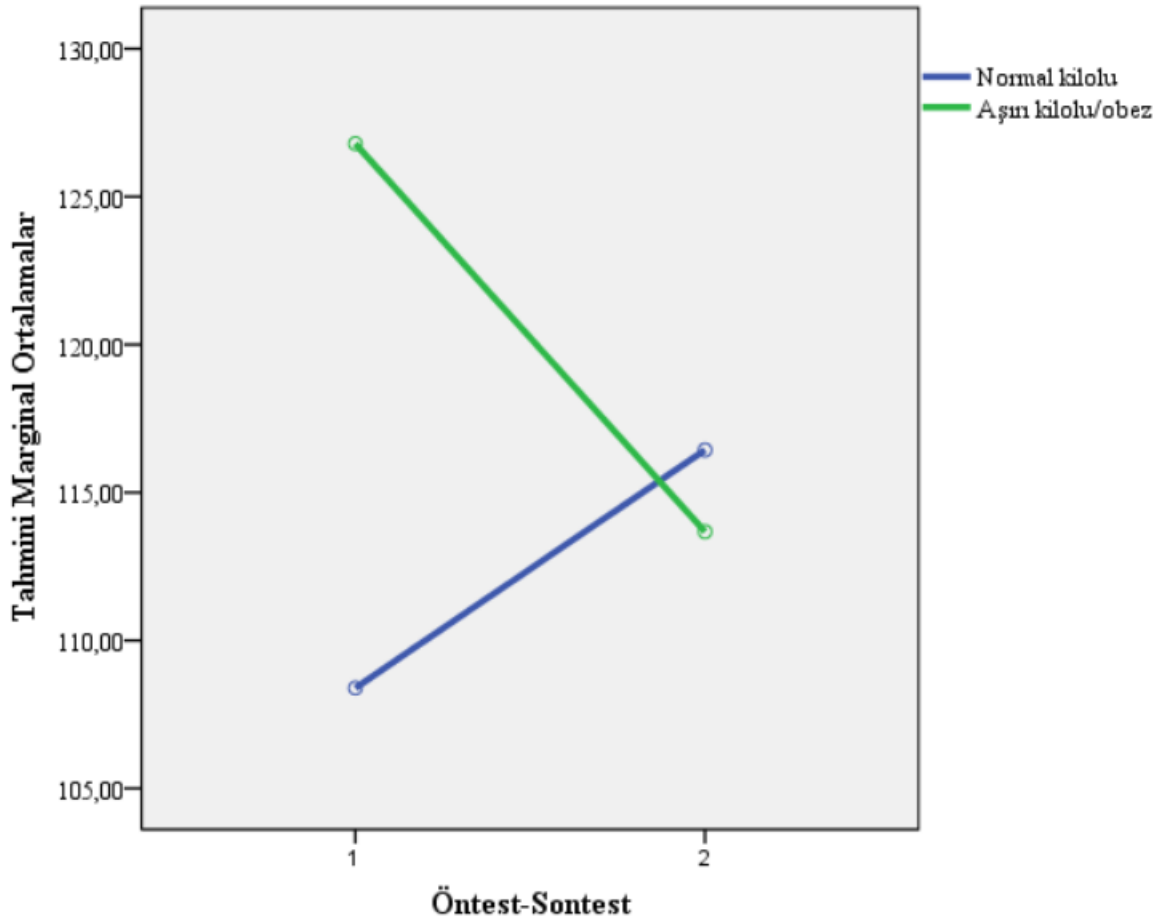
Tablo 54. Normal kilolu ve Aşırı kilolu/Obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum Lipocalin-2 değerlerinin karşılaştırılması

Grup	Gün Zamanı	Hormon		X±S.S.	t	p	Cohen's d	
Normal Kilolu	Sabah	Lipocalin-2 (ng/mL)	Ön test	108,39±35,33	-,708	,497	-	
			Son test	116,43±18,12				
	Akşam	Lipocalin-2 (ng/mL)	Ön test	101,76±24,36	-1,535	,159		
			Son test	116,30±27,70				
Aşırı kilolu/Obez	Sabah	Lipocalin-2 (ng/mL)	Ön test	126,79±39,18	,926	,379	-	
			Son test	113,67±24,14				
	Akşam	Lipocalin-2 (ng/mL)	Ön test	124,21±19,80	4,659	,001*		1,47
			Son test	96,82±12,45				

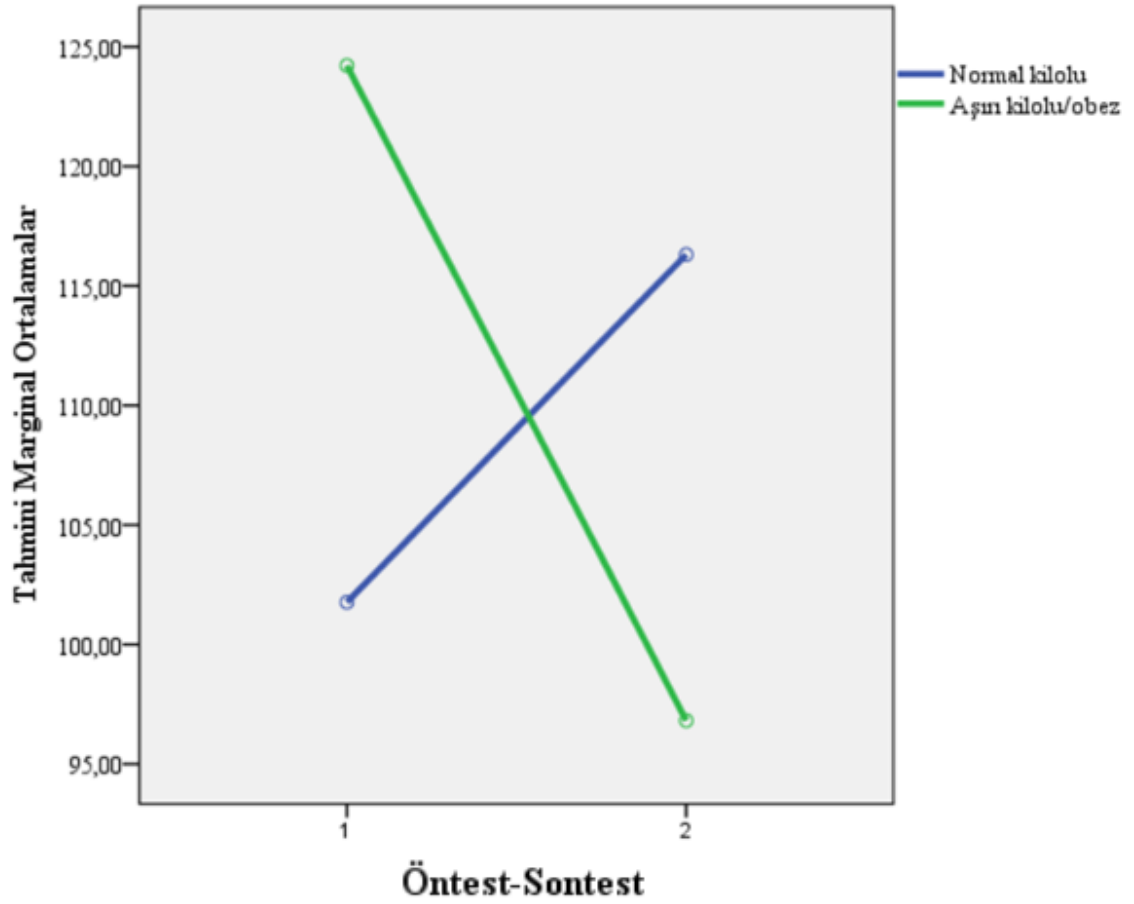
\*p&lt;0.05

Tablo 54’de gösterildiği üzere normal kilolu grupta yer alan katılımcıların aerobik koş-yürü egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası serum lipocalin-2 ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara akşam saatlerinde uygulanan egzersiz öncesi ile egzersiz sonrası serum lipocalin-2 ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur [ $t(9)=4,659$ ,  $p=,001$ ]. Cohen’s  $d$  (1988) hesaplaması sonucunda aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere uygulanan akşam egzersizinin lipocalin-2 üzerine olan etki büyüklüğü 1,47 olarak tespit edilmiştir. Bundan dolayı, sabah saatlerinde yapılan egzersize oranla akşam saatlerinde yapılan egzersiz sonrası serum lipocalin-2 düzeyinde ciddi düzeyde anlamlı azalmalar görülmüştür.

Grafik 9. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası Lipocalin-2 hormonundaki değişim



Grafik 10. Akşam egzersiz öncesi ve sonrası Lipocalin-2 hormonundaki değişim

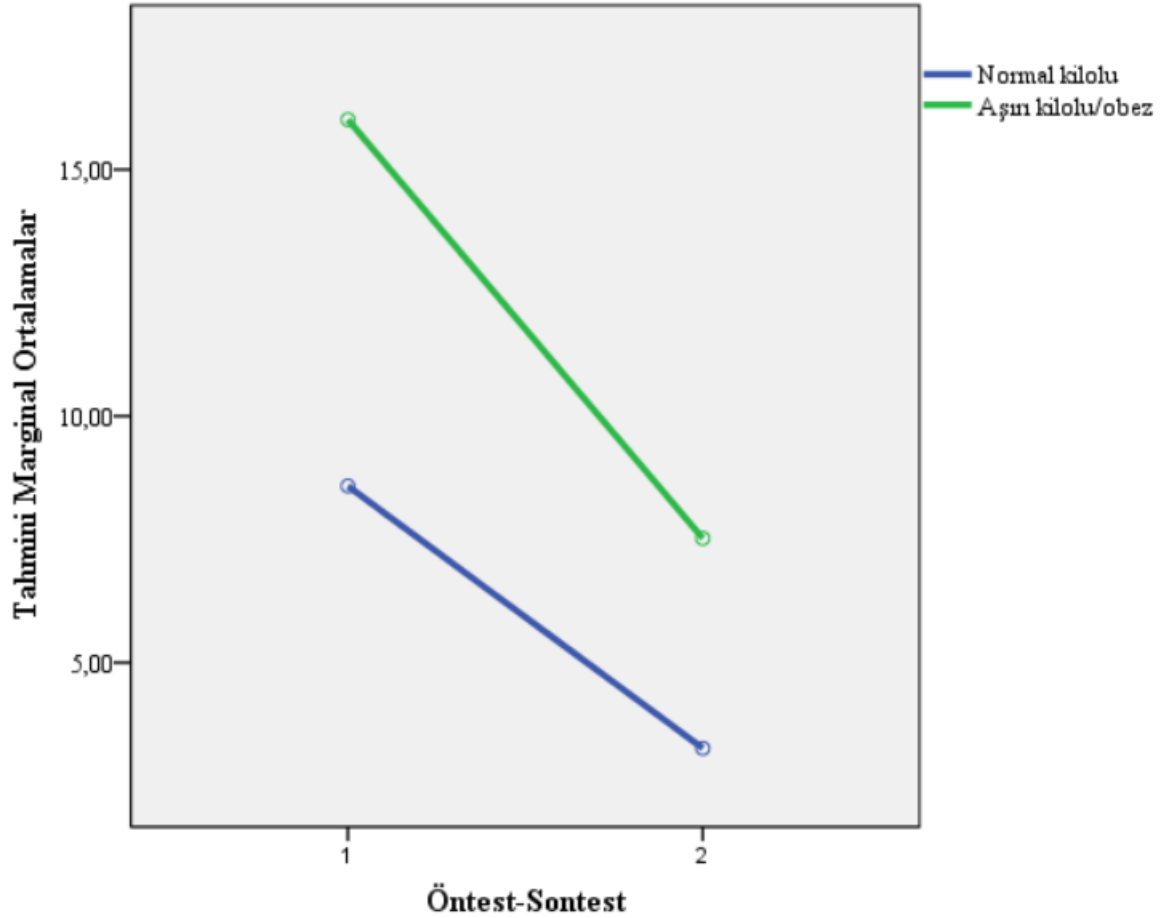


Tablo 55. Normal kilolu ve Aşırı kilolu/Obez grupta yer alan katılımcıların sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz öncesi ve sonrası serum insülin hormon değerlerinin karşılaştırılması

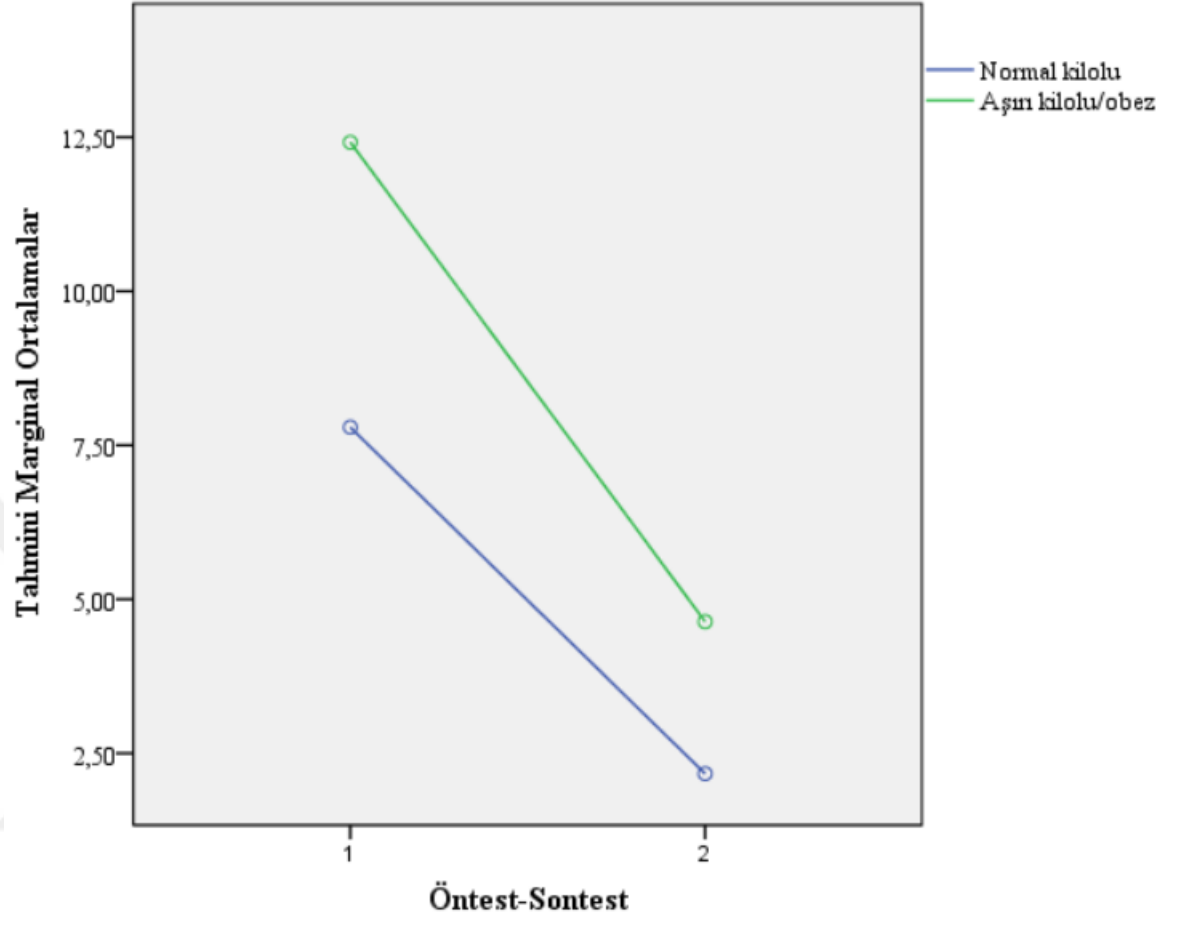
Grup	Gün Zamanı	Hormon		X±S.S.	t	p	Cohen's d
Normal Kilolu	Sabah egzersizi	Serum İnsulin	Ön test	8,58±3,34	6,820	,000*	2,46
		(µIU/mL)	Son test	3,26±1,81			
	Akşam egzersizi	Serum İnsulin	Ön test	7,79±2,30	8,640	,000*	2,74
		(µIU/mL)	Son test	2,16±,59			
Aşırı kilolu/Obez	Sabah egzersizi	Serum İnsulin	Ön test	16,01±7,38	4,384	,002*	1,38
		(µIU/mL)	Son test	7,52±3,64			
	Akşam egzersizi	Serum İnsulin	Ön test	12,41±4,93	9,348	,000*	<b>2,95</b>
		(µIU/mL)	Son test	4,63±2,95			

Tablo 55’de gösterildiği gibi hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez bireylere sabah ve akşam saatlerinde uygulanan egzersiz sonrası serum insülin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlemlenmiştir. Normal kilolu grup için sabah egzersizi: [t(9)=6,820, p=,000], akşam egzersizi [t(9)=8,640, p=,000]. Aşırı kilolu/obez grup için sabah egzersizi: [t(9)=4,384, p=,002], akşam egzersizi [t(9)=9,348, p=,000]. Normal kilolu grup için; sabah egzersizinin ve akşam egzersizin serum insülin düzeyi üzerine olan etki büyüklüğü sırasıyla 2.46 ve 2,74 olarak bulunmuştur. Aşırı kilolu/obez grup için; sabah egzersizinin serum insülin düzeyi üzerine olan etki büyüklüğü 1,38 iken, akşam egzersizin ise 2.95’di. Dolayısıyla akşam saatlerinde yapılan egzersizin serum insülin düzeyinde daha fazla azalmalara sebep olduğu görülmüştür.

Grafik 11. Sabah egzersizi öncesi ve sonrası İnsulin hormonundaki değişim



Grafik 12. Akşam egzersizi öncesi ve sonrası İnsulin hormonundaki değişim



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, günün iki farklı zaman diliminde normal kilolu ve aşırıkilolu/obez grupta yer alan bireylere uygulanan aerobik koş yürü egzersizinin serum asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insülin hormon düzeylerine olan etkisini incelemektir.

### Asprosin Hormonu

Asprosin, 140-amino asitten oluşan hepatik glikoz üretimini ve insülin duyarlılığını kontrol eden açlık-kaynaklı bir polipeptiddir. Yüksek miktarda miktarda olgun beyaz adipositlerden eksprese edilir ve bu nedenle yeni bir adipokin olarak kabul edilir. Literatürde sağlıklı insanlarda ve kemirgenlerde açlık koşullarında asprosin seviyelerinin arttığı belirtilmiştir. (Kajimura, 2017). Ayrıca, vahşi tip farelere tek bir rekombinant asprosin enjeksiyonunun, 30 dakika içinde kan glikoz seviyesinde ciddi artışa ve hiperinsülinemiye sebep olduğu gösterilmiştir. Enjeksiyondan 60 dakika sonra ise kan şekeri normal düzeye dönmüştür (Greenhill, 2016; Kajimura, 2017). Mekanik olarak asprosin, hücre içi cAMP seviyelerini artırarak hepatik glikoz üretimini uyarmak için doğrudan karaciğere etki eder, daha sonra protein kinaz A (PKA) sinyal yolunu aktive eder. (Kajimura, 2017). Yeni adipokin olan asprosin hormonunun azaltılması, yükselen kan şekerinin düşürülmesinde ve insülin hormonunun aşırı derece salgılanmasında frenleyici bir rol üstlenir (Romero ve ark., 2016). (Kajimura, 2017). Merkezi olarak iştahı uyarmanın yanı sıra, açlık durumunda homeostazı sağlamak için karaciğerden glikoz salınmasına sebep olma gibi metabolik role sahiptir (Elnagar ve ark., 2018). Asprosin hormonunun, oreksijenik ve glukojenik fonksiyonlarının tespit edilmesinin, obezite ve tip-2 diyabet tedavisinde farmakolojik bir araç olma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Greenhill, 2016).

### Normal kilolu ve Aşırı kilolu/obez grubun bazal asprosin bazal değerlerinin karşılaştırılması

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, hem akşam hem de sabah egzersiz oturumu öncesi ölçülen serum asprosin hormon düzeyinde normal kilolu ve aşırı kilolu/obez bireyler grupta yer alan bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Normal kilolu grupta yer alan bireyler ile karşılaştırıldığında, aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin bazal serum asprosin hormon düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 48, Tablo 49). Alan ve ark., (2019) ve Wang ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada obez olmayan bireylere oranla obez bireylerde asprosin düzeyinin daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (Alan ve ark., 2019; Wang ve ark., 2019). Uğur ve Aydın (2019) kan ve tükürük asprosin hormon düzeylerinin beden kütlesi arttıkça yükseldiğini göstermiştir. Normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında, I ve II. obez sınıfında yer alan bireylerde asprosinin ~ 2 ile ~ 3 kat arttığını, III sınıf obez grupta yer alan bireylerde ise ~4 kat arttığını bulmuşlardır. Wiecek ve ark., (2018) normal vücut ağırlığına sahip kadın ve erkekler üzerinde yaptığı çalışmada bazal asprosin düzeyi ile vücut yağ yüzdesi içeriği ile ilişkisine bakılmaksızın, asprosin ile vücut ağırlığı arasında anlamlı yönde pozitif ilişki olduğunu, bazal asprosin düzeyi ile yağsız vücut kütlesi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki olmadığını göstermiştir. Sonuç olarak; kas dokusunun bir asprosin sekresyonu kaynağı olduğunu önermişlerdir. Ünal Kocabaş (2018) 42 yeni tanı diyabetik hasta ve diyabetli olmayan hasta üzerinde yaptığı çalışmada serum asprosin düzeyi ile beden kütle indeksi ve trigliserid arasında pozitif yönde ilişki olduğunu, serum asprosin düzeyi ile HDL arasında ise negatif yönde ilişki olduğunu göstermiştir. Yukarıda belirtilen çalışmanın sonuçları, bu araştırmanın bulgularını destekler niteliktedir. Bu araştırmanın sonuçlarını desteklemeyen çalışmalar incelendiğinde; Schumann ve ark., (2017) yaş ortalaması  $47.1 \pm 14.2$  yıl olan 12 obez kadın ve yaş ortalaması  $53.7 \pm 7.5$  yıl olan 6 erkek üzerinde yaptıkları çalışmada, obez ve obez olmayan yetişkin bireylerin plazma asprosin düzeylerinin benzer olduğunu bildirmiştir. Duerschmid ve ark., (2017) obez insanların ve farelerin patolojik olarak dolaşımında yüksek asprosin konsantrasyonuna sahip olduğunu, bu yüksek asprosin düzeyinin patofizyolojik rollerinin belirsiz olduğunu ve monoklonal bir antikor kullanarak plazma asprosinin düzeyinin nötrleştirilmesinin, iştah ve vücut ağırlığında azalmalara sebep olduğunu, glisemik profillerini ise geliştirdiğini tespit etmiştir. Aynı zamanda plazma asprosininin kan-beyin bariyerini geçtiğini ve direkt olarak cAMP'ye bağlı bir yol ile oreksijenik AgRP nöronlarını aktive ettiğini göstermiştir. Bu sinyalin, aşağı akım anoreksijenik POMC nöronlarının GABA'ya bağımlı bir şekilde inhibe edilmesine neden olduğu, bu da iştahın artmasını



tetikleyerek, adipozite ve vücut ağırlığında artma ile sonuçlandığını göstermiştir (Duerrschmid ve ark., 2017). Romero ve ark., (2016) FBN1 mRNA ekspresyonunun sadece adipoz dokudan değil, aynı zamanda akciğerler, kalp ve mide-bağırsak yollardan da eksprese edildiğini bildirmiştir. Dolayısıyla Wang ve ark., (2019) normal bireylere göre obez bireylerde yüksek asprosin seviyelerinin, asprosinin sadece adipoz dokudan değil, başka organ sistemlerinden de salınması ile mümkün olabileceğini belirtmiştir. Edrees ve Morgan (2018) asprosinin obezite gelişmesine ve metabolik bozulmaya neden olduğunu 20 albino sıçanları üzerinde yaptığı araştırma ile göstermiştir. Sıçanlar kontrol ve asprosin tedavili olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Asprosin tedavili gruba 10 gün boyunca günde 30 µg deri altından asprosin enjekte edilmiştir. Sonuç olarak; 10 gün boyunca asprosin enjekte edilen grupta, vücut ağırlığının, beden kütle indeksinin, besin alımının, serum glikoz düzeyinin, serum insülin düzeyinin, insülin direncinin, karaciğer glikoz çıkışının ve trigliserid düzeyinin anlamlı düzeyde arttığını belirtmiştir. Bu şekilde asprosin ve obezite arasındaki ilişki açıklanabilir (Zhang ve ark., 2019). Wang ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada bariatrik cerrahi ile aşırı miktarda kilo kaybının, dolaşımdaki asprosin düzeylerini anlamlı bir şekilde azalttığını tespit etmiştir. Ayrıca, bariatrik cerrahiden sonra adipoz doku kütlelerinin azalması ile adipositlerden asprosinin daha az salgılandığı, iştah, glikoz homeostazı ve mide-bağırsak hormonlarında meydana gelen değişikliklerin dolaşımdaki asprosin azalmasına sebep olan olası mekanizmalar olabileceğini ileri sürmüştür. Bunun sonucunda asprosin hormonunun iştah kontrolü ve glikoz regülasyonundan ziyade daha karmaşık fonksiyonlara sahip olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, aşırı kilolu/obez bireylerde asprosin düzeyinin yüksek çıkmasının sebebi; Romere ve ark., (2016) ve Duerrschmid ve ark., (2017) yılında yaptıkları çalışmalar ile desteklenebilir. Romere ve ark., (2016) ve Duerrschmid ve ark., (2017) asprosin hormonunun glikojenik görevinin yanı sıra merkezi olarak hareket eden oreksijenik bir hormon olduğunu belirtmiştir. Bu çalışma da literatürde yapılan çalışmalar ile paralellik göstererek, normal kilolu grupta yer alan bireyler ile karşılaştırıldığında, aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde oreksijenik bir hormon olan asprosin hormonunun daha yüksek olduğu, asprosin düzeyinin yüksek olmasının daha fazla açlık hissi oluşturduğu ve daha fazla besin alımını tetiklediği,

bunun da bireylerin vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesinin artmasına neden olan önemli bir etken olabileceği söylenebilir.

Yukarıda yapılan çalışmalarda asprosin hormonunun obezite ile ilişkili olduğu ve obezite ile birlikte arttığı görülmüştür. Bununla birlikte, iştahsızlık ve aşırı yağsızlık ile karakteristik özellikleri olan neonatal progeroid sendromlu (FBN1'in genetik mutasyonu) hastalarda da önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (Elnagar ve ark., 2018). Asprosin hormonu iştahın regülasyonunun yanı sıra glikoz metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Asprosin hormonu ile tip2 diyabet arasında da sıkı bir iletişim olduğu literatürde yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (Elnagar ve ark., 2018). Obezite, insülin direncinin oluşmasını tetikleyerek, Tip2 diyabet riskini artırır (Ye, 2013). Ayrıca, insülin direnci ve hiperinsülinemi obezitenin gelişmesine katkıda bulunur (Kahn ve Flier, 2000). Bu şekilde insülin direnci ve obezite arasında sıkı bir ilişki vardır. Literatürde yapılan çalışmalarda asprosin hormonunun, insülin duyarlılığı, insülin salınımı ve insülin direnci ile ilişkili olduğu (Elnagar ve ark., 2018), Tip-2 diyabet gelişiminde bir risk faktörü olabileceğinin yanısıra Tip2 diyabetin tahmin edilmesinde de ideal bir biyolojik belirteç olduğu ileri sürülmüştür (Zhang ve ark., 2019). Wang ve ark., (2018) yaptığı çalışmada normal glikoz regülasyonuna sahip bireyler ile karşılaştırıldığında, bozulmuş glikoz regülasyonuna sahip ve yeni diyabet tanısı konmuş bireylerde plazma asprosin düzeylerini daha yüksek bulmuştur. Bu sonuçlara dayanarak asprosin hormonunun prediyabet ve Tip-2 diyabetin erken tanısında güçlü potansiyel terapötik bir hedef olabileceği belirtilmiştir (Elnagar ve ark., 2018; Wang ve ark., 2018). Elnagar ve ark., (2018), Ünal Kocabaş (2018) ve Zhang ve ark., (2019) yaptığı çalışmada Tip-2 diyabetli yetişkin hastalarda normal glikoz toleransına sahip hastalara göre serum asprosin düzeyini daha yüksek bulmuştur. Ayrıca Tip-2 diyabetli bireylerde serum asprosin düzeyi ile bel çevresi, beden kütle indeksi, bel kalça oranı gibi adipozite ile ilişkili parametreler arasında anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişki olduğunu göstermiştir. Tip2 diyabetli hastalarda asprosin düzeyinin yüksek olmasına sebep olan mekanizmaların belirsizliğini koruduğunu ifade etmiştir. Zhang ve ark., (2019) beyaz adipoz doku tarafından asprosin salgılanmasındaki düzensizliğin Tip2 diyabetli hastalarda patolojik olarak artan asprosin konsantrasyonlarına yol açabileceğini bildirmiştir. Anormal asprosin

konsantrasyonlarının, karaciğer glikoz üretimini artıracaklarını sonrasında hiperinsülineminin oluşabileceğini ve karaciğer insülin direncinde kötüleşmelerin meydana gelebileceğini ileri sürmüştür. Başka bir çalışmada, plazma asprosin düzeyleri ile insülin direnci arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Tokumoto ve ark., 2017; Ünal Kocabaş, 2018; Wang ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada, Tokumoto ve ark., (2017) yılında yaş ortalaması 40 olan 11 sağlıklı ve yaş ortalaması 58 olan 23 Tip2 diyabetli kadınlar üzerinde yaptıkları araştırmada, katılımcılara gece açlığından sonra sabah yemek tolerans testi (yemek 56.5 g karbonhidrat, 18 g protein ve 18 g yağ içeren ve toplamda 460 kcal'e eşit) uyguladı. Katılımcıların yemek öncesi ve yemekten 2 saat sonraki plazma asprosin düzeyleri ölçüldü. Sonuç olarak; açlık durumunda tip-2 diyabetlilere göre sağlıklı kişilerin plazma asprosin düzeyi daha düşük bulundu. Tip2 diyabetli grupta yemek öncesine göre yemek sonrası plazma asprosin düzeyinin daha düşük olduğu bildirildi. Ayrıca, Tip2 diyabetli hastalarda asprosin düzeylerinin postprandiyal (yemek sonrası) azalımı ile açlık insülin düzeyi arasında negatif ilişki olduğu bulundu. Dolayısıyla asprosine bağlı glikoz disregülasyonunun insülin direncinde önemli bir rol oynadığı belirtildi (Wang ve ark., 2018). Ayrıca, plazma asprosinin  $\beta$  hücre işlev bozukluğuna katkıda bulunabileceği ve glikoz intoleransına da neden olabileceği gösterilmiştir (Wang ve ark., 2018). Kajimura (2017) obez fare ve insanlarda plazma asprosin düzeylerinin (5-10nM aralığında) insülin seviyelerine uygun olarak obez olmayan bireylere oranla daha yüksek olduğunu bulmuştur. Asprosine karşı nötrleştirici bir antikorla asprosin etkisinin bloke edilmesi veya Fbn1'in genetik olarak silinmesinin yaşayan organizmada (in vivo) plazmadaki insülin ve hepatik glikoz üretimini azalttığı bildirilmiştir (Kajimura, 2017). Asprosin'in neden olduğu yüksek glikoz üretimi glikoz toksitesini artırabilir. Glikoz toksitesinin artması yani hiperglisemi pankreasın insülin salgılayan beta hücrelerinin işlevini bozar, böylece insülin direncini oluşmasına neden olur (Uğur ve Doğan, 2019).

### **Egzersiz Asprosin hormonu üzerine etkisi**

Egzersiz, negatif enerji dengesi oluşturur ve kilo kaybını kolaylaştırır. Bu yüzden, egzersizin iştah ve iştah düzenleyici hormonlar üzerine yararlı etkilerini gösteren birçok çalışma yapılmıştır (Hazell ve ark., 2016). Literatürde akut

egzersizin sübjektif açlık hissi yarattığı fakat bu etkinin kısa sürdüğü (King ve ark., 1994; Thackray ve ark., 2016), iştah ile ilişkili hormonlarda özellikle grelin düzeyinde azalmaya sebep olduğu belirtilmiştir (Goltz ve ark., 2018; Hunschede ve ark., 2017). Bu ise egzersize “egzersize bağlı anoreksi” olarak tanımlanmıştır. Egzersize bağlı anoreksi, yemeğin başlangıcında gecikmeyle birlikte açlığın kısa süreli bastırılması ile karakterize edilir. Egzersize bağlı anoreksinin zamansal yönü, tüketilen besin miktarından ziyade yemeğe başlama direnci ile ölçülebilir (King ve ark., 1994). Egzersize bağlı anoreksinin zirve oksijen alımının  $\% \geq 60$  şiddetinde yapılan (özellikle koşu egzersizlerinde) egzersizlerden sonra meydana geldiği bildirilmiştir (Broom et al., 2007; Thackray ve ark., 2016). Schubert ve ark., (2014) yılında yapmış oldukları meta-analiz çalışmasında, egzersizin iştah hormon düzeyleri üzerinde küçük-orta derecede etkileri olduğunu bildirmiştir. Buna ek olarak, asillenmiş grelini baskıladığı (medyan azalımı  $\%16.5$ ), peptid YY’yi (medyan artış  $\%8.9$ ), pankreas polipeptidi (medyan artış  $\%15$ ) ve GLP-1’i artırdığı (medyan artış  $\%13$ ) gösterilmiştir. Literatürde egzersizin iştah üzerindeki etkisini belirlemek için en çok çalışılan hormonlardan bir tanesi açlık hissini tetikleyen grelin hormonudur. Grelın hormonu gibi asprosin hormonunun oreksijenik bir hormon olduğu (Romero ve ark., 2016; Thackray ve ark., 2016), iştah hissini artıran AgRP nöronlarını uyardığı, iştahı bastıran ve tokluk hissi oluşturan POMC nöronlarının uyarılma sıklığını ise azalttığı gösterilmiştir (Duerschmid ve ark., 2017; Nakazato ve ark., 2001).

Bu araştırmanın sonuçlarına göre; normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara uygulanan aerobik koş-yürü egzersiz öncesi ve sonrasında ölçülen serum asprosin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Her iki grupta da egzersiz öncesine göre egzersiz sonrası serum asprosin değerleri daha fazla azalmıştır. Ayrıca normal kilolu gruba göre obez grupta egzersiz sonrası serum asprosin düzeyleri anlamlı düzeyde daha fazla azalmıştır (Tablo 52). Aerobik egzersizin asprosin düzeyi üzerine olan kronik etkisi 2019 yılında Sprague-Dawley sıçanları üzerine yapılan bir çalışma ile incelenmiştir. Bu çalışmada, Ko ve ark., (2019) tip1 diyabetli sıçanlarda erobik egzersizine asprosin düzeyleri üzerine olan etkisini inceledi. Sıçanlar, kontrol (6), streptozotosin kaynaklı diyabetik sıçanlar (6) ve streptozotosin kaynaklı diyabetik sıçanlar+aerobik egzersiz

(6) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tip1 diyabet, tek bir streptozotosin dozu ile uyarıldı (periton içi 65 mg/kg). Aerobik egzersiz grubuna ise, 8 hafta boyunca haftada 4 gün, dakika da 20 m olacak hızda, 60 dakika boyunca koşu bandında koşu egzersizi yaptırıldı. Sonuç olarak; hepatik asprosin seviyelerinin plazma glikoz seviyelerinin etkili bir şekilde düzenlenmesinde rol oynadığı, artmış karaciğer asprosin seviyesinin hepatik glikoz metabolizmasında bozulmalara sebep olduğu, düzenli olarak yapılan aerobik egzersizin, streptozotosin neden olduğu diyabetik sıçanlarda hepatik asprosin seviyelerinin azalması yoluyla kan glikoz seviyesini baskıladığı bildirildi. Ayrıca, aerobik egzersizin tip1 diyabetli sıçanlarda hepatik asprosin bağımlı PKA/TGF- $\beta$  ve AMPK akış aşağı yollarını da iyileştirdiği gösterildi.

Literatürde akut egzersizin asprosin hormonu üzerinde olan etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu araştırmalarda da farklı sonuçlar mevcuttur (Schumann ve ark., 2017; Wiecek ve ark., 2018). Schumann ve ark., (2017) egzersizin asprosin düzeyi üzerine olan etkisini incelemek için, 14 obez (10 kadın, 4 erkek) katılımcıya artan eğimlerle 2 ve 4.9 km/s arasında değişen bireysel olarak ayarlanmış hızlarda koşu bandında protokol uyguladı. Koşu bandında yapılan egzersiz, katılımcıların yaşa bağlı azami kalp atım hızları  $> 85\%$  olunca bitirildi. Ayrıca, normal kilolu rekreasyonel anlamda aktif olan, 8 kadın (yaş  $26.4 \pm 5.4$ ) ve 9 erkek (yaş  $25.8 \pm 6.8$ ) olmak üzere bir kontrol grubu oluşturuldu. Bu grupta yer alan katılımcılara ise başlangıç koşu hızı 2 km/s ile 6 km/s arasında olan ve koşu hızları her 3 dakika bir artırılan bir egzersiz protokolü uygulandı. Sonuç olarak; rekreasyonel anlamda aktif olan bireylere uygulanan egzersizde bireyler arası dağılım yüksek, obez ve zayıf bireylere uygulanan egzersiz sonucu bireyler arası dağılım düşük bulunmuştur. Ayrıca, koşu bandında yapılan akut egzersiz, hemal glikoz durumuna yakıt ikmali yapmak için asprosin sekresyonunu etkilememiştir. Wiecek ve ark., (2018) yaptığı çalışmada kadın ve erkeklere uygulanan akut anaerobik egzersizin asprosin düzeyi üzerine olan etkisini incelemiştir. 10 erkek ve 10 kadın katılımcı bisiklet ergometresinde 20 sn spint (erkekler için pedal yükü:  $5.79 \pm 0.64$  kg, kadınlar için pedal yükü:  $3.88 \pm 0.42$  kg) şeklinde anaerobik egzersiz protokolüne tabi tutuldu. Katılımcılardan, 20 sn sprintten sonra 60 rpm'de 3 dakika pedal çevrilmesi istendi. Sonuç olarak; erkeklere uygulanan akut anaerobik egzersizin asprosin konsantrasyonunu etkilemediği tespit edildi. Kadınlarda; egzersiz

öncesi  $4.02 \pm 0.49$  olan asprosin düzeyi, egzersizden 3 dakika sonra  $3.70 \pm 0.70$ , egzersizden 15 dakika sonra  $4.05 \pm 0.70$ , egzersizden 30 dakika sonra  $4.71 \pm 1.70$ , egzersizden 60 dakika sonra  $4.39 \pm 0.83$ , egzersizden 24 saat sonra  $4.11 \pm 0.98$  olarak bulunmuştur. Asprosin'in egzersizden 3 dakika sonra azaldığı fakat egzersizden 60 dakika sonra ise egzersizden 3 dakika ve 15 dakika sonra ölçülen asprosin düzeylerine oranla daha yüksek olduğu yani 60 dakikalık süre içerisinde arttığı görülmüştür. Romere ve ark., (2016) yaptığı çalışmada negatif geri besleme döngüsünde kan glikozun asprosin ekspresyonu üzerinde baskılayıcı bir rol oynadığını belirtmiştir. Dolayısıyla Wiecek ve ark., (2018)'de yaptığı araştırmada, kadınlarda egzersizden sonra 3. dakikada ölçülen asprosin düzeyinin azalmasının kan glikoz düzeyi ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür. Egzersizden sonra 3. dakikada yani kan şekerinin yüksek olduğu zamanda asprosin düzeyinin düşük olduğu, egzersizden sonra 30. dakikada yani kan şekerinin en düşük olduğu zamanda ise asprosin düzeyinin en yüksek olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada açlık tetikleyici bir hormon olarak tanımlanan asprosinin egzersize bağlı azaldığı, bununda katılımcıların açlık durumlarını etkilemiş olabileceği düşünülebilir. Literatürde buna neden olan mekanizmalar konusunda kesin bilgi bulunmamaktadır. Fakat yukarıda da açıklandığı üzere yapılan bir araştırmada kan glikoz düzeyi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Wiecek ve ark., 2018). İleriki yıllarda yapılacak çalışmalarda aerobik egzersizin hepatik asprosin bağımlı yollar üzerine olan yararlı etkisinin altında yatan mekanizmaları belirlemek için insülin ve glukagon ile ilişkili yollar ve cAMP'deki değişikliklere odaklanılmasının önemi vurgulanmıştır (Ko ve ark., 2019). Yapılan başka bir çalışmada, egzersizin, dolaşımdaki iştahı düzenleyen hormon düzeylerini nasıl etkilediği belirli potansiyel mekanizmalara dayandırılmıştır. Bu mekanizmalar; kanın yeniden redistribüsyonu, sempatik sinir sistemi aktivitesi, gastro-intestinal hareketlilik, sitokin salınımı, serbest yağ asidi konsantrasyonları, laktat üretimi, plazma glukoz ve insülin konsantrasyonlarındaki değişikliklerdir (Hazell ve ark., 2016). Bu çalışmada egzersiz öncesi ve sonrası kan glikoz düzeylerinin ölçülmesi veya katılımcıların egzersiz sonrası sübjektif iştah algıları ve enerji alımlarının belirlenmesi yapılan aerobik egzersizin katılımcılarda açlık hissi oluşturup oluşturmadığı konusunda daha net fikir verebilir.

### **Günün farklı zaman diliminde yapılan egzersizin asprosin hormonu üzerine olan etkisi**

Egzersizin doğru zamanda yapılması iştah ve iştah ile ilgili hormonların salınımı üzerinde pozitif etki yaratabilir. Bilski ve ark., (2016) günün farklı zaman diliminin, egzersiz, metabolizma ve iştah arasındaki ilişkiyi açıklamada göz önünde bulundurulması gereken bir unsur olduğunu ileri sürmüştür. Bu araştırmanın bulguları incelendiğinde; normal kilolu grupta yer alan katılımcılara sabah saatlerinde [t(9)= 3,099, p=,013] ve akşam saatlerinde [t(9)= 3,775, p=,004] uygulanan aerobik koş-yürü egzersizinin serum asprosin düzeyi üzerine olan etkisi sırasıyla 0.97 ve 1,19 olarak bulunmuştur. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara ise sabah [t(9)= 3,564, p=,006] ve akşam saatlerinde [t(9)= 3,927, p=,003] uygulanan aerobik koş yürü egzersizinin serum asprosin düzeyi üzerindeki etki büyüklüğü sırasıyla 1,13 ve 1,24 olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara sabah saatlerinde uygulanan aerobik egzersiz ile karşılaştırıldığında akşam saatlerinde yapılan aerobik egzersizin serum asprosin hormon düzeyi üzerinde daha büyük bir etki yarattığı ve egzersiz sonrası daha fazla azalmalara yol açtığı belirtilmiştir (Tablo 52). Ayrıca hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grup için; sabah egzersiz oturumunda ölçülen bazal asprosin düzeyi ile akşam egzersiz oturumunda ölçülen bazal asprosin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 50 ve Tablo 51). Literatürde yapılan çalışmalarda, sabah ve akşam yapılan egzersizin iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerine olan etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte bu çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda sabah saatlerinde yapılan egzersizin daha fazla açlık algısını azalttığı ve tokluk hissi yarattığı (Alizadeh ve ark., 2015; Irandoust ve Taheri, 2018), bazı çalışmalarda akşam saatlerinde yapılan egzersizin oreksijenik sinyallerde daha fazla azalmaya sebep olduğu (Larsen ve ark., 2019), bazı çalışmalarda gün zamanının enerji alımı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı (Bilski ve ark., 2016), bazı çalışmalarda ise hem sabah hem de akşam yapılan egzersizin iştah algısını (açlık) artırdığı, doyumluk hissini ve egzersiz sonrası yemekteki relatif enerji alımını azalttığı (Maraki ve ark., 2005) gösterilmiştir. Literatürde günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin asprosin hormonu üzerine olan etkisini inceleyen çalışma bulunmamasına rağmen,

asprosin hormonunun sirkadiyen ritim gösterdiği ve insanlar, fareler ve sıçanlarda gece boyu görülen açlığın dolaşımdaki asprosin düzeyinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir (Romere ve ark., 2016). Alizadeh ve ark., (2015) obez kadınlarda ventilasyon eşliğine karşılık gelen hedef kalp atım sayısında günün iki farklı zaman diliminde treadmillde 30 dakika egzersiz uyguladı. Bu egzersizlerin iştah üzerine olan akut etkisini değerlendirdi. Sabah ve öğleden sonra yapılan egzersiz arasında algılanan zorluk derecesi bakımından anlamlı fark tespit etti. Öğleden sonra (14.00-16.00) yapılan egzersiz ile karşılaştırıldığında, sabah seansında (08.00-10.00) yapılan egzersizin daha yüksek düzeyde tokluk hissi yarattığı belirtildi. Yapılan başka bir çalışmada obez yetişkin kadınlara günün iki farklı zaman diliminde (saat 09.00 ve saat 18.00) iki hafta boyunca haftada 3 gün, 60 dk maksimum kalp atım sayısının %60'ında aerobik egzersiz uygulandı. Sonuç olarak; sabah saatlerinde yapılan egzersizin akşam yapılan egzersize göre açlığı hissini daha fazla azalttığı rapor edildi (Irandoost ve Taheri, 2018). Yukarıda belirtildiği üzere açlık hissini tetikleyen ve asprosin hormonu gibi aynı göreve sahip bir hormon olan grelin hormonunun günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersize vermiş olduğu tepki incelendi. Yapılan çalışma da, Larsen ve ark., (2019) inaktif erkeklere en az 5 gün ara ile günün farklı zaman dilimlerinde (sabah 06.00-07.00, öğlen 14.00-16.00, akşam 19.00-20.00) yüksek şiddetli interval egzersiz (ortalama 30 dk, 6x60 sn zive oksijen alımının %100'ünde sprint, sprintler arası zirve oksijen alımının %50'sinde 240 sn aktif dinlenme) uyguladı ve bu egzersizlerin enerji alımı, iştah ile ilgili hormonlar (asillenmiş grelin, leptin, peptid tirozin tirozin) üzerine olan etkisini karşılaştırdı. Günün farklı zaman dilimlerinde gerçekleştirilen egzersizler arasında enerji alımı ve algılanan iştah bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirildi. 30 dakikalık egzersizden sonra sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersiz ile karşılaştırıldığında, öğlen saatlerinde yapılan egzersizden sonra grelin düzeyi daha düşük bulunurken, leptin ve toplam peptid tirozin tirozin hormon düzeyinde küçük değişimler görüldü. Sonuç olarak; sabah ile karşılaştırıldığında, öğlen veya erken akşam saatlerinde daha yüksek eforlarda gerçekleştirilen yüksek şiddetli interval egzersizlerin, uyku düzenini bozmadığı, enerji alımını değiştirmediği ve oreksiyenik sinyallerde daha fazla azalmayı uyardığı görüldü. Oreksiyenik sinyallerde azalmanın iştahın uzun süreli kontrolünde önemli olduğu vurgulandı (Larsen ve ark., 2019).



Algül ve ark., (2017) yaptığı çalışmada en az 3 gün ara ile günün iki farklı zaman diliminde (08.00-10.00 ve 20.00-22.00 saatleri arasında) antrenmanlı ve antrenmansız bireylere tahmini maksimal kalp atım sayısının %64-76'sında 30 dakika aerobik egzersiz protokolü uyguladı ve nesfatin-1 gibi tokluk hissi yaratan hormon üzerine olan etkisini inceledi. Sonuç olarak; nesfatin-1 hormonunun sabah saatlerine göre akşam saatlerinde yapılan egzersizde arttığını bildirdi (Algül ve ark., 2017). Özçelik ve ark., (2017) günün iki farklı zaman dilimlerinde yapılan (08.00-09.00 ve 20.00-21.00 saatleri arasında) aerobik egzersizin (maksimal kalp atım sayısının %64-76'sında 30 dakika koşu egzersizi) enerji metabolizması üzerine etkisi olan irisin hormonu üzerine etkisini inceledi. Sonuç olarak; akşam saatlerinde yapılan egzersizin irisin hormon düzeyinde daha fazla artışlara sebep olduğu bildirildi. Bu çalışmada sabah saatlerinde yapılan egzersize oranla akşam saatlerinde yapılan aerobik koş-yürü egzersizinden sonra asprosin hormonundaki değişim özellikle aşırı kilolu/obez grupta normal kilolu gruba göre daha iyi bulundu. Bunun sebebi, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizlerden önce, normal kilolu grupta yer alan katılımcılara göre günlük besin tüketim değerleri daha düşüktü. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların çalışma süresince, çalışmaya katılma ile ilgili psikolojik algılarından dolayı besin alımı kısıtlamasına gittiği görülmüştür. Psikolojik algının, egzersizin iştah üzerindeki etkisini yönetebileceği yapılan bir çalışmada açıklanmıştır. Bu çalışmada, King (1999) bireyin yeme davranışında güçlü irade kontrolü göstermesinin, egzersizin iştah üzerinde var olan etkisinin psikolojik açıdan yönetebileceğini vurgulamıştır. Buna ek olarak, bireyin psikolojik konumunun (örneğin, diyet kısıtlaması, besine ilişkin bilişler, egzersiz nedenleri), egzersizlere verilen besin alımında çok güçlü bir etkiye sahip olabileceği de belirtilmiştir

Ayrıca besin alımı kısıtlaması ile birlikte egzersiz sırasında tüketilen enerji miktarının da aşırı kilolu/obez grupta daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Dolayısıyla bunun da aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların hormonal değerlerinde daha fazla değişime neden olduğu söylenebilir. Ayrıca, sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizde egzersiz şiddeti ve egzersiz süresi aynı olmakla birlikte asprosin hormonunda meydana gelen değişim, vücut ısısı ve enerji tüketimi ile ilgili olabilir. Vücut ısısı, sirkadiyen ritmin en önemli belirleyicilerindendir (Shephard, 1984).

Waterhouse ve ark., (2005) çekirdek ısısının sirkadiyen ritminin kökeninin temel olarak, kutanöz vaskülatürün vazodilatasyonunun aracılık ettiği ekstremitelere kaynaklanan ısı kaybı oranındaki sirkadiyen değişikliklerden kaynaklandığını belirtmiştir. Bu çalışma da her iki grupta vücut ısısı ve enerji tüketimi anlamlı olmamasına rağmen akşam saatlerinde yapılan egzersizde daha yüksek bulundu. Literatürde yapılan birçok çalışmada akşam saatlerinde yapılan egzersizde artan vücut ısısından dolayı performans çıktısının daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Thun ve ark., (2015) 113 makaleyi incelediği derleme çalışmasında, çekirdek vücut ısısının en yüksek olduğu zaman diliminde atletik performansın daha iyi olduğunu belirtmiştir. Larsen ve ark.,(2019) egzersiz sırasında daha yüksek performans çıktısının oreksiyenik sinyallerde daha fazla azalmaya sebep olduğunu ileri sürmüştür. Dolayısıyla bu araştırmanın sonucu bu çalışmanın sonuçları ile destekleyebilir.

### **Spexin Hormonu**

Spexin (SPX), aynı zamanda nöropeptid Q olarak adlandırılır. Biyoinformatik yaklaşımla tanımlanan bir endojen nöropeptiddir (Lv ve ark., 2019; Wong ve ark., 2013). Spexin gen ve proteini, insanlarda, kemirgenlerde, akvaryum balıklarında yaygın bir şekilde merkezi sinir sistemi ve periferik dokulardan eksprese edilir. Spexin'in vücutta yaygın dağılımı, spexin'in birden fazla fizyolojik ve patolojik fonksiyonunu göstermektedir (Al-Daghri ve ark., 2018; Lv ve ark., 2019). Ayrıca, insan dokularında spexin gen ekspresyonu ve immünoreaktivitesinin, adrenal bez, visseral yağ, tiroid, karaciğer vb. gibi endokrin ve epitel dokularda yoğun olduğu tespit etmiştir. Bu da, spexinin metabolizmayı modüle etmedeki potansiyel rolünü belirtmektedir (Gu ve ark., 2015). Spexin'in beslenme davranışı, gastrointestinal hareketlilik, obezite, diyabet, enerji metabolizması, endokrin, zihinsel hastalıklar ve kardiyovasküler fonksiyon olmak üzere çeşitli görevleri bulunmaktadır. Spexin besin alımını ve vücut ağırlığını inhibe eder, gastrointestinal motiliteyi artırır ve obez hastalarda leptin ile negatif bir korelasyon gösterir (Lv ve ark., 2019). Mikroarray çalışmalarında, Ch12: orf39'u (Spexin) obez insan yağında en aşağı regüle edilmiş gen olarak tanımlanmıştır. Obez bireylerin beyaz adipoz dokusunda spexin eksik ya da hemen hemen hiç bulunmamaktadır. Obez bireylerin adipoz dokusunda görülen

hormonal düzenliğin ana kaynağı spexin eksikliği olabilir. Spexin ekspresyonunun eksikliği, bağırsak aktivitesini, besin tüketimini, enerji alımını düzenleyen ve adipositlerde uzun zincirli yağ asitlerinin alımını ve depolanmasını sağlayan adipokinlerin kaybını etkileyebilir. Bu yüzden obez hayvanlarda ve insanlarda dolaşımdaki spexin 'in replikasyonu (doygunluğu) normal beslenme davranışlarının ve enerji dengesinin geri kazanılmasına yardımcı olabilir (Walewski ve ark., 2014).

### **Normal kilolu ve Aşırı kilolu/obez grubun bazal spexin değerlerinin karşılaştırılması**

Literatürde yapılan araştırmalarda spexin hormonu, obezite (Kolodziejcki ve ark., 2018a), Tip-2 diyabet (Gu ve ark., 2015), metabolik sendrom (Al-Daghri ve ark., 2018), lipid ve insülin direnci (Berk ve Verna, 2016) gibi hastalığa sahip bireylerde çalışılmıştır. Bu araştırmanın sonuçlarına bakıldığında normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin sabah ( $t(18)=2,749$ ,  $p=.013$ ) ve akşam egzersiz oturumu öncesi [ $t(18)=2,631$ ,  $p=.017$ ] ölçülen (bazal) spexin hormon düzeyi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Tablo 48 ve Tablo 49). Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin hem akşam egzersiz oturumu öncesi hem de sabah egzersiz oturumu öncesi bazal spexin düzeyleri, normal kilolu grupta yer alan bireylere göre daha düşük bulundu. Literatürde yapılan çalışmalarda obez ve normal kilolu bireylerin spexin düzeyleri arasında yapılan karşılaştırmalarda farklı sonuçlar gözlemlenmiştir. Bazı çalışmalarda obez, tip-2 diyabetli ve normal kilolu bireylerin spexin düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı (Hodges ve ark., 2017; Karaca ve ark., 2018), bazı çalışmalarda ise obez bireylerin (Kumar ve ark., 2016; Lin ve ark., 2018; Walewski ve ark., 2014), bazı çalışmalarda ise Tip2 diyabetli hastaların (Gu ve ark., 2015) daha düşük spexin değerlerine sahip olduğu rapor edilmiştir. Kumar ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada, normal kilolu çocuklarla (0.44 ng/mL) karşılaştırıldığında, obez çocuklarda (0.33 ng/mL) spexin düzeylerini düşük bulmuştur. Ayrıca, çocuklarda serum spexin düzeyinin, insülin, toplam adiponektin, yüksek molekül ağırlıklı adiponektin, leptin, interlökin-6 gibi adipokinler ve kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir. Al-Daghri ve ark., (2018) yaş ortalaması  $42.4\pm 10$  yıl olan 124 metabolik sendromlu ve yaş ortalaması  $33.1\pm 8$  yıl olan 136 yetişkin kadın ve erkek üzerinde yapılan

araştırmada metabolik sendromlu grupta yer alan katılımcılarda (0.18 ng/ml), metabolik sendroma sahip olmayan bireylere oranla (0.26 ng/ml) spexin değerlerini daha düşük bulmuştur.

Lin ve ark., (2018) normal beden kompozisyonuna sahip (BKI: 18.69-22.20) sağlıklı yetişkin kadınlar (30-48 yaş arası) üzerinde yaptığı araştırmada, serum spexin düzeyi ile beden kütle indeksi, açlık glikoz ve trigliserid arasında negatif yönlü ilişki olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, spexinin bağımsız olarak yüksek beden kütlesi ve yüksek açlık kan şekeri riskini öngörebileceği belirtilmiştir. Yapılan bir araştırma da normal vücut ağırlığına sahip Tip-1 diyabetli hastalarda ve insülin direncine sahip Tip-2 diyabetli obez hastalarda beden kompozisyonu ile spexin düzeyi arasında ilişki olmadığı görülmüştür (Karaca ve ark., 2018). Hodges ve ark., (2017) sağlıklı normal kilolu, obez ve Tip-2 diyabetli obez ergenlerin açlık serum spexinleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Oral glikoz yüklemesinden 30 ve 120 dakika sonra serum spexin değerlerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Ayrıca, obez ve Tip-2 diyabetli ergenlerin spexin değerlerinin çoğunun yaklaşık 0.3 ile 0.5 ng/mL aralığında olduğunu tespit etmiştir. Gu ve ark., (2015) serum spexin düzeyinin sağlıklı yetişkin bireyler ( $3.65 \pm 0.73$  ng/mL) ile karşılaştırıldığında, Tip-2 diyabetli yetişkin hastalarda ( $2.04 \pm 0.70$  ng/mL) daha düşük olduğunu bulmuştur. Tip-2 diyabetli bireylerde bu peptidin glikoz ve yağ metabolizmasını düzenlemede kilit rol oynadığı belirtilmiştir. Ayrıca, normal kilolu bireylerde oral glikoz yükleme testinden (75gr glikozlu içecek) 30 dakika sonra dolaşımdaki spexin düzeyinin düştüğünü, 3 saatlik bir süre içerisinde ise spexin değerlerinin başlangıç değerlerine geri döndüğünü rapor etmişlerdir. Kumar ve ark., (2016), (Lin ve ark., 2018) ve Walewski ve ark., (2014) tarafından yapılan araştırmanın sonuçları bu çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Spexin'in obez bireylerde daha düşük çıkması, spexin'in obezitede potansiyel bir role sahip olabileceğini göstermektedir (Lv ve ark., 2019). Spexin'in artan enerji harcaması, spexin'in azalan vücut ağırlığı ile uyumludur. Bununla birlikte, altta yatan mekanizmanın daha fazla araştırılması gerekmektedir. Ayrıca, bir spexin bazlı anti-obezite ilacı geliştirme konusunda için daha fazla araştırma yapılmasının gerekli olduğu bildirmiştir (Lv ve ark., 2019). Metabolik sendromlu bireylerde de normal kilolu bireylere oranla spexin düzeyinin düşük olması metabolik sendrom için

potansiyel bir biyo-belirteç olmasına bağlanmıştır (Al-Daghri ve ark., 2018). Obez ve normal kilolu bireylerde spexin'in kesin bir şekilde ayırt edilmesi ve biyolojik belirteç olarak potansiyel rolününün doğrulanması için daha fazla araştırma yapılmasının gerekli olduğu belirtilmiştir (Kumar ve ark., 2016). Lin ve ark., (2018) Tip-2 diyabet ve obezite gibi anormal durumların ve patolojik şartların spexin ekspresyonunu baskıladığı belirtmiştir. İnsanlarda spexin gen ekspresyonunun obez omental ve subkutan yağda 14.9 kat daha aşağı ayarlandığı belirtilmiştir (Walewski ve ark., 2014). Dolayısıyla bu çalışmada Spexin düzeyinin aşırı kilolu/obez bireylerde daha düşük çıkması yukarıda belirtilen nedenlere bağlanabilir. Spexin üzerine yapılan araştırmaların artırılmasının bu konudaki belirsizliğe açıklık getireceği düşünülmektedir.

### **Egzersiz Spexin hormonu üzerine etkisi**

Enerji harcaması yoluyla yapılan egzersiz (veya fiziksel aktivite), enerji açığı oluşturma potansiyeli ile enerji dengesi denklemini etkiler. Bununla birlikte, enerji harcaması iştah kontrolünü (yani beslenmeyi destekleyen fizyolojik ve psikolojik düzenleyici süreçleri) ve enerji alımını da etkiler. Bu dinamik etkileşim, enerji dengesinde kaymaya sebep olur. Değişen enerji alımı da, egzersizin iştahı kontrol eden biyolojik mekanizmalar üzerinde etkili olmasına yol açar. İştah üzerindeki ana etkinin yağsız kütle, yağ kütlesi, istirahat metabolik hız, sindirilmiş besine gastrik uyum, insülin, ghrelin, kolesistokinin, glukagon benzeri peptid, Peptid YY gibi epizodik peptidlerden ve leptin gibi tonik peptitlerdeki değişikliklerden kaynaklandığı kabul edilmektedir. Literatürde egzersizin, açlığın modülasyonu (yemek yemeye karşı zihinsel bir dürtüyü yansıtan bilinçlenme) ile yemek yeme dürtüsünü etkilediği, besin bileşimi ile etkileşime girerek yemek sonrası doyumluktaki düzeltmeleri sağladığı, yukarıda belirtilen bileşenlerin tümü üzerinde etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Blundell ve ark., 2015).

Literatürde spexin hormonu, enerji dengesinin düzenlenmesinde önemli olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, kesin rolü ve altında yatan mekanizmalar tam olarak açıklanmamıştır (Ha ve ark., 2018). Spexin hormonunun lipogenezi, uzun zincirli yağ asitlerinin alımını ve solunum değişim oranını baskılaması, lipoliz ve motor aktiviteyi artırması, bu hormonunun enerji bütçesi için kilit bir negatif

düzenleyici role sahip olduğunu göstermektedir (Lv ve ark., 2019). Yapılan bir araştırma da spexin'in hipotalamusun yakınındaki üçüncü ventrikül içine uygulanmasının, farelerde enerji harcamasında değişiklik olmadan besin alımını ve vücut ağırlığını önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Ha ve ark., 2018). Spexin hormonun merkezi ve periferik olmak üzere iki farklı görevi bulunmaktadır. İştahın ve enerji metabolizması ile ilgili görevleri merkezi; reseptör yolu ile uzun zincirli yağ asitlerinin adipositlere alımını bastırması ise periferik görevleri arasında yer almaktadır (Lv ve ark., 2019; Walewski ve ark., 2014; Sherman ve ark., 2019). Diyet kaynaklı obez sıçanlarda ve farelerde (Walewski ve ark., 2014; Kolodziejcki ve ark., 2018b), zebra balıklarında (Zheng ve ark., 2017), akvaryum balıklarında (Wong ve ark., 2013) spexin'in, beslenmeyi, enerji kullanımını, enerji metabolizmasını ve vücut ağırlığını düzenlemede anahtar rol oynayan güçlü, doğal, tokluk indükleyici bir peptid olduğu, oreksijenik Agrp1 ekspresyonunu baskıladığı belirtilmiştir (Walewski ve ark., 2014; Zheng ve ark., 2017). Ayrıca, spexin hormonu da leptin hormonu gibi besin alımı ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bunun yanı sıra çeşitli endokrin etkileri sahip bir adipokin olarak da davranır (Walewski ve ark., 2014). Spexin'in balık modelindeki yapısını ve işlevini incelemek için SPX, akvaryum balıklarına klonlandı ve bu hormonun memeli grupları ile oldukça karşılaştırılabilir olduğu sonucuna varıldı. Spexin'in 3B çözüm yapısını ilk açıklayan araştırma da; akvaryum balıklarına intraserebroventriküler SPX enjeksiyonu sonucu, besin alımının neden olduğu merkezi spexin ekspresyonunun, iştahın kontrolünde rol oynayan beyin bölgelerinde oreksijenik/anoreksijenik faktörleri modüle ederek beslenme davranışını inhibe etmek için tokluk hissi veren bir sinyal gibi hareket ettiği ortaya konmuştur (Wong ve ark., 2013). Zebra balıkları üzerinde yapılan çalışmada ise spexin'in silinmesinin, oreksijenik Agrp ifadesini yükselttiği ve besin alımında artışa sebep olduğu gözlemlenmiştir. SPX'in moleküler yapısının büyük ölçüde korunduğu göz önüne alındığında, SPX'in yeni bir "anoreksijenik sinyal" olarak bulunması, obezite, diyabet ve yeme bozuklukları ile ilişkili araştırmalarda güçlü bir etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir (Wong ve ark., 2013). Fare ve sıçanlar üzerinde yapılan araştırma da obezite ile mücadelede patofizyolojik veya terapötik potansiyeli olan spexinin yeni "anoreksijenik bir faktör" olduğu rapor edilmiştir (Kolodziejcki ve ark., 2018b).

Bu araştırmanın sonuçlarına bakıldığında; normal kilolu ve aşırı kilolu/obez bireylere uygulanan aerobik koş-yürü egzersizinin serum spexin düzeyi üzerinde bir etkisinin olduğu fakat bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (Tablo 53). Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara sabah ve akşam saatlerinde uygulanan egzersiz sonrası spexin düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen arttığı, normal kilolu grupta yer alan katılımcılarda ise anlamlı olmamasına rağmen azaldığı gözlemlenmiştir. Literatürde egzersizin spexin hormonu üzerine etkisini inceleyen yalnızca bir çalışma vardır. Spexin, diyetin neden olduğu obezite ile ilişkilidir. Bu yüzden, spexin hormonunun dolaşım seviyelerinin değişmesi mümkündür (Fathi ve ark., 2016). Fathi ve ark., (2016) yaş ortalaması  $24\pm 3.63$  yıl ve beden kütle indeksi  $22.98\pm 2$   $\text{kg/m}^2$  olan 11 aktif genç bireyler üzerinde yaptığı çalışmada maksimal kalp atım sayısının %65-75'inde, 2 set  $6\times 10$  s maksimal efor düzeyinde ve 10 dk aktif dinlenmeyi içeren interval aerobik egzersiz protokolünün serum spexin düzeyi üzerine olan etkisini inceledi. Katılımcıların, kan örnekleri açlık durumunda, egzersizden önce (kahvaltıdan 30 dakika sonra  $\sim 365$  kcal), egzersizden hemen sonra ve egzersizden sonra 15., 30. ve 45. dakikada alındı. Sonuç olarak, akut egzersizin yol açtığı negatif enerji durumunun serum spexin seviyesinde anlamlı bir etkiye sebep olmadığı rapor edildi. Bu çalışmada da akut egzersizin serum spexin değerlerini anlamlı düzeyde etkilemediği görülmüştür. Bu çalışmanın sonucu, Fathi ve ark., (2016) yaptığı araştırmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Hem bu çalışma da hem de Fathi ve ark., (2016) yılında yapmış olduğu çalışmada gerçekleştirilen egzersizde kullanılan egzersiz şiddeti American College of Sports Medicine (2018)'e göre orta şiddetlidir. Dolayısıyla egzersizin spexin hormonu üzerinde anlamlı etki yaratmaması egzersiz şiddetinin düşüklüğüne bağlanabilir. Egzersiz şiddetinin artırılması yani egzersizin daha yüksek şiddette gerçekleştirilmesi spexin hormon düzeylerinde anlamlı etki yaratabilir. İleriki çalışmalarda insanlarda egzersizin spexin hormonu üzerine olan etkisini inceleyen çalışmaların artırılması bu konudaki belirsizliği giderebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, egzersizin tokluk hissi yaratan bir hormon olan spexin hormonu üzerine olan etkisinde sorumlu olan mekanizmaların tam olarak ne olduğunu anlamak için daha fazla araştırmaların yapılması gerekmektedir.

## **Günün farklı zaman diliminde yapılan egzersizin spexin hormonu üzerine olan etkisi**

Çalışmanın sonuçlarına göre, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez bireylere günün iki farklı zaman diliminde (sabah ve akşam saatlerinde) uygulanan aerobik koş-yürü egzersizinin serum spexin düzeyi üzerinde bir etkisinin olduğu fakat bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (Tablo 53). Ayrıca hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların sabah egzersizi öncesi ölçülen bazal spexin düzeyi ile akşam egzersizi öncesi ölçülen bazal spexin düzeyi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Ayrıca hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grup için; sabah saatlerine göre akşam saatlerin de spexin hormon düzeyinin anlamlı olmamasına rağmen daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 50, Tablo 51). Walewski ve ark., (2014) diyet kaynaklı obez fareler üzerinde yaptığı araştırmada, fareler uygulanan 19 gün boyunca spexin tedavisinin yaklaşık saat 21.00' e doğru farelerin lokomotor aktivitelerinde artış olduğunu gözlemlemiştir. Ayrıca, özellikle gece fazda (yaklaşık saat 21.00 ile saat 05.00 arası) spexin uygulamasının lipid oksidasyonunda bir artış sağlayarak, solunum değişim oranını önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Spexin uygulamasının hem lokomotor aktivite hem de solunum değişim oranı gibi parametrelerde diurnal değişimlere sebep olduğu vurgulanmıştır. Geceleri solunum değişim oranında gözlenen azalmanın, geceleri yüksek olan karbonhidrat metabolizmasının inhibe edilmesine yol açarak, lipid oksidasyonunu tetiklediği ileri sürülmüştür. Buna ek olarak, spexin ile tedavi edilen hayvanlarda solunum değişim oranında meydana gelen azalmanın ve lokomotor aktivitede artışa sebep olan mekanizmaların spekülatif kaldığı belirtilmiştir. Ancak, spexin uygulaması sırasında tat alma isteksizliği olmadan besin alımının azalması, değişen metabolizma ve artan lokomotor aktivitenin, bu etkileri topluca merkezi olarak yönlendirilebileceği belirtilmiştir. Yukarıdaki bölümde de açıklandığı gibi, normal kilolu bireyler ile karşılaştırıldığında obez bireylerde spexin hormon düzeyinin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu da spexin hormonunun obezite gelişiminde önemli ve dikkat edilmesi gereken bir hormon olduğu anlamına gelmektedir. Dolayısıyla Walewski ve ark., (2014) yaptığı araştırmanın sonuçları dikkate alındığında şu şekilde yorum yapılabilir. Akşam saatlerinde yapılan bir egzersizin spexin hormon düzeyini



artırması, yağların oksidasyonunu (yağ yakımını) hızlandırabilir ayrıca performansı da olumlu yönde etkileyebilir. Bu da aşırı kilolu/obez bireylerde vücut ağırlığında daha fazla kayıplara sebep olabilir. Bu konunun netliğe kavuşturabilmesi için insanlar üzerinde daha fazla araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca, insanlarda spexin hormonunun sirkadiyen ritme göre değişim gösterip göstermediği ve orta şiddet ile özellikle yüksek şiddetli egzersizin spexin hormon salınımı üzerinde en fazla etki yarattığı en verimli zaman dilimi aralığının tespiti için yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Lipocalin-2 Hormonu**

Lipocalin 2 (Lcn2), nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalin, siderocalin ve 24p3 olarak da bilinir. İnsan nötrofillerinden salgılanan bir 25-kDa proteini olarak tanımlanan bir adipoz türevi sitokindir (Abella ve ark., 2015; Kjeldsen ve ark., 1994; Yan ve ark., 2007; Zhang ve ark., 2008). Adipositler, Lcn2 ekspresyonunun baskın kaynağıdır (Yan ve ark., 2007). Lipokalinlerin kristal yapısı, retinol, yağ asitleri, steroidler gibi çok çeşitli küçük hidrofobik molekülleri bağlayıp taşıyabilme özelliğine sahiptir (Flower, 1996). Lipocalin-2, küçük ligandları taşımanın yanı sıra, hematopoetik hücrelerde apoptozis indüklenmesi ve demirin taşınması gibi çeşitli görevleri de bulunmaktadır (Abella ve ark., 2015; Auguet ve ark., 2011). Bir adipokin olan LCN2'nin, enflamatuvar moleküllerin, adipokinlerin salınımı ve enflamasyon üzerindeki bir antagonist olarak hareket ettiğini göstermektedir yani adipoz dokudaki inflamasyonun homeostatik düzenlenmesinde önemli rol oynar. Adipositlerde PPAR $\gamma$ 'yi düzenler, adipositlerde ve makrofajlarda enflamasyon ve metabolik gen ekspresyonu üzerindeki TNF- $\alpha$  etkilerini antagonize eder (Zhang ve ark., 2008). Ayrıca, Lipocalin-2 insülin salınımını tetikleyerek, glikoz homeostazını korur, glikoz ve insüline olan duyarlılığı artırır (Mosialou ve ark., 2017)

### **Normal kilolu ve Aşırı kilolu/obez grubun bazal lipocalin-2 değerlerinin karşılaştırılması**

Lipokalin-2 (LCN2), obezite, insülin direnci ve bununla ilişkili düşük dereceli kronik inflamasyon ve metabolik komplikasyonlar ile yakından ilişkili olan anti-enflamatuvar bir belirteçtir (Abella ve ark., 2015; Catalan ve ark., 2009; Law ve ark.,

2010; Wang ve ark., 2007). Obez bireylerde LCN2 mRNA ve protein ifadesinin yüksek miktarlarda yağ hücreleri ve viseral adipoz dokudan eksprese edildiği bildirilmiştir (Catalan ve ark., 2009; Yan ve ark., 2007). Adipoz doku, obezite ile ilişkili sistemik inflamasyon oluşumuna sebep olan en önemli etken olarak tanımlanmıştır. Obez bir bireyin adipoz dokusunda enflamatuvar sitokinlerin ve akut faz proteinlerinin üretiminin artması, genişleyen adipoz dokudaki lokalize olaylar ile ilişkilidir. Obezite geliştikçe, aktive edilmiş makrofajlar adipoz dokunun içerisine gizlice girer. "İltihaplı veya inflamasyonlu" adipoz doku, çok sayıda pro-inflamatuvar adipokin ve/veya sitokin salgılar. Bunların otokrin olanı lokal inflamasyonu sürdürmeye katkıda bulunur. Endokrin olanı ise insülin direncine ve endotel disfonksiyona sebep olur. Otokrin ve parakrin düzenleyici olarak tanımlanan Lipocalin-2 ise, metabolik ve enflamatuvar yolların önemli entegratörüdür (Hoo ve ark., 2008; Trayhurn ve Wood, 2004).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, Lipocalin-2'nin tokluk hissi yaratan bir hormon olduğu bulunmuştur. Zayıf ve obez fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, vahşi tip farelere 16 hafta boyunca LCN2'nin (150ng/g) günlük intraperitoneal uygulaması sonucu serum LCN2 düzeyinin iki kat arttığı, benzer LCN2 artış seviyelerinin postprandiyal regülasyonundan sonrada görüldüğü ve besin alımında da % 18'lik bir düşüşe yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca, 16 hafta sonunda yağ kütlesi % 32, vücut ağırlığı % 9.4, vücut ağırlığı artışı % 34 azalmıştır (Mosialou ve ark., 2017). Osteoblast türevli LCN2 leptine benzer şekilde kan-beyin bariyerini geçer ve hipotalamusun paraventriküler ve ventromedial nöronlarındaki MC4R'ye bağlandıktan sonra anoreksijenik yolları aktive ederek, iştahı bastırır ve tokluk hissi oluşturur (Mosialou ve ark., 2017; Mera ve ark., 2019). Morell-Azanza ve ark., (2019) abdominal obeziteye sahip İspanyol çocuklarda yaptığı çalışmada, MC4R ve LCN2 mutasyonlarının sırasıyla % 2.42 ve % 0.84 olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, LCN2 Thr124Met alelini taşıyan katılımcıların, düşük doyma duyarlılığı gösterdiğini belirtmiştir. Bu da LCN2'nin iştah bastırma faaliyetleri üzerindeki potansiyel etkisini göstermektedir (Mera ve ark., 2019).

Bu araştırmanın sonuçlarına göre, sabah egzersiz oturumunda normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum lipocalin-2 hormon değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanılmamıştır ( $p>0.05$ ).

Akşam egzersiz oturumunda da normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum Lipocalin-2 hormon düzeyi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur [ $t(18) = -2.261, p = .036$ ]. Aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin serum lipocalin-2 düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (Tablo 48, Tablo 49). Sabah saatlerinde; aşırı kilolu/obez ile normal kilolu grupta yer alan bireyler arasında serum lipocalin-2 hormon düzeyi bakımından fark olmayıp, akşam saatlerinde olması serum lipocalin-2 hormonunun sirkadiyen ritmi ile ilişkili olabilir.

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında; lipocalin-2 hormonu ile obezite ve beden kütle indeksi arasında sıkı bir ilişki olduğu, lipocalin-2 hormonunun obez bireylerde yüksek olduğu görülmektedir (Catalan ve ark., 2009; Damirchi ve ark., 2011; Huang ve ark., 2012; Mohammadi ve ark., 2014; Zaki ve ark., 2015). Yapılan çalışmalar, bu araştırmanın sonuçlarını destekler niteliktedir. Choi ve ark., (2009) yaptığı çalışmada obez kadınlar ile normal kiloya sahip kadınlar arasında lipocalin-2 düzeyi bakımından fark olmadığını bildirmiştir. Ghorbanian ve Esmaelzadeh (2016) aşırı kilolu ve obez bireylerde yapılan çalışmada, lipocalin-2, insülin direnci ve merkezi obezite (bel-kalça oranı) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu belirtmiştir. Yan ve ark., (2007) serum lipocalin-2 seviyelerinin obez kemirgen modellerinde yüksek olduğunu, bu yüksekliğin insülin direncine yol açtığını bildirmiştir. Ayrıca zayıf farelere göre obez farelerde lipocalin-2 düzeyinin 1.5 kat, diyabetli farelerde 3.3 kat, yüksek yağlı beslenen farelerde ise 3.6 kat daha fazla arttığını göstermiştir. Wang ve ark., (2007) obez yetişkin kadın ve erkekler üzerinde yaptığı çalışmada, obez bireylerde serum lipocalin-2 konsantrasyonlarının normal kilolu bireylere oranla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Luo ve ark., (2016) Çinli erkekler üzerinde yaptığı çalışmada, serum lipocalin-2 düzeyleri ile vücut yağ içeriği ve viseral yağ asitleri arasında pozitif yönde ilişki buldu. Yüksek vücut yağ yüzdesine sahip bireylerde serum Lipocalin-2 düzeyinin daha yüksek olduğunu rapor etti. Yapılan bir çalışmada zayıf kadınlar ile karşılaştırıldığında morbid obez kadınlarda serum ve adipoz dokudaki (viseral ve deri altı) lipocalin-2 düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirildi. Morbid obezlerde serum lipocalin-2 düzeyi ile beden kütle indeksi arasında yüksek düzeyde ilişki bulundu. Ayrıca LCN2 ekspresyonu ile viseral adipoz dokudaki ortalama adiposit çapı arasında da yüksek düzeyde ilişki saptadı (Auguet ve ark., 2011).

Rashad ve ark., (2017) zayıf yetişkin kadınlarla ( $34.8 \pm 3.0$  ng/mL) karşılaştırıldığında obez kadınlarda ( $79.0 \pm 8.6$  ng/mL), normal glikoz toleransına sahip kadınlar ( $76.8 \pm 9.2$  ng/mL) ile karşılaştırıldığında bozulmuş glikoz toleransına ( $78.1 \pm 8.1$  ng/mL) ve Tip2 diyabete sahip kadınlarda ( $45.1 \pm 14.7$  ng/mL) LCN2 serum düzeylerini daha yüksek bulmuştur. Aynı zamanda Lojistik Regresyon Analizi sonucunda obez kadınlarda LCN2 ekspresyonunun Tip-2 diyabet ve bozulmuş glikoz toleransının erken tahmin edilmesinde önemli olduğu belirtilmiştir (Rashad ve ark., 2017) . Huang ve ark., (2012) çocuklarda yaptığı araştırmada bozulmuş glikoz toleransına sahip çocuklarda serum lipocalin-2 düzeyinin daha yüksek olduğunu bulmuştur. Birçok doku tarafından lipocalin-2 eksprese edilse de, adipoz doku ve karaciğerin, bu proteinin dolaşımdaki konsantrasyonunda artışa katkıda bulunan 2 ana kaynak olduğunu göstermektedir. Hem adipoz dokuda hem de karaciğerde lipokalın-2'nin ekspresyonu, lipokalın-2'nin akut faz proteini olduğu öne süren lipopolisakaritler tarafından tetiklenebilir. Db/db obez farelerde, artmış serum lipokalın-2 düzeyinin adipoz doku ve karaciğerde mRNA ekspresyonunun seçici yükselmesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. İnsanlarda lipokalın-2 konsantrasyonları, beden kütle indeksi, bel çevresi ve yağ yüzdesi dahil olmak üzere çeşitli adipozite değişkenleri ile pozitif korelasyon gösterdiği, obez insanlarda artan yağ kütlelerinin bu proteinin dolaşımdaki konsantrasyonlarını da arttıracığı bildirilmiştir (Wang ve ark., 2017). Ayrıca, Wang ve ark., (2007) ve Ishii ve ark., (2017) obezite ve ilişkili patolojilerde serum lipokalın-2 konsantrasyonlarının artmasının altında yatan mekanizmalar hakkında net fikir veren araştırmaların eksikliğinden bahsetmiştir. Obezite, birden fazla inflamasyon ile ilgili belirteçlerin yükselmesiyle birlikte pro-enflamatuar bir durum olarak görülmektedir (Hotamisligil, 2006). Obez hayvanlarda görülen LCN2 artışının bu fikirle uyumlu olduğu ileri sürülmüştür (Yan ve ark., 2007). Obezite sırasında pro-inflamatuar faktörlerin aşırı üretilmesinin, otokrin veya parakrin tarzındaki enflamatuar yanıtları homeostatik olarak düzenleyen LCN2 salımını tetiklediği ileri sürülmüştür. Yapılan çalışma da, TNF- $\alpha$ 'nın indüklediği LCN2 ekspresyonundaki pik artışının, adipositlerde metabolik gen ekspresyonu düzensizliğinden sonra gerçekleştiği belirtilmiştir. LCN2'nin anti-inflamatuar rolü göz önüne alındığında, obezite ve insülin direncinde artmış LCN2, inflamasyonun aşırı çoğalmasına karşı koruyucu bir

mekanizma olabilir (Zhang ve ark., 2008). Damirchi ve ark., (2011), Moghadasi ve Domieh (2014), Mohammadi ve ark., (2014) obez bireylerde artan yağ kütlesinin plazma LCN2 düzeylerinde artışta önemli rol oynadığını göstermiştir. Bu çalışmada da benzer bir varsayım yapılabilir.

### **Egzersiz Lipocalin-2 hormonu üzerine etkisi**

Yukarıda da belirtildiği üzere LCN2 enflamatuvar bir belirteç olarak kabul edilir. TGF- $\beta$  (Transforming growth factor beta) reaktif oksijen türlerini etkisiz hale getirme ve TNF- $\alpha$  üretimini engelleme özelliğinden dolayı güçlü bir anti-enflamatuvar etki sahiptir. Egzersiz, TGF- $\beta$ , İnterlökin-4, İnterlökin-10 ve adiponektin gibi anti-enflamatuvar belirteçlerin düzeyini artırır, C-reaktif protein ve TNF- $\alpha$  üretimini baskılar. Egzersizin, sitokin ağını etkileme kabiliyeti yüksek bir eylem olarak tanımlanması, aynı zamanda anti-enflamatuvar bir doğaya sahip olduğunu gösterir. Egzersizin anti-enflamatuvar doğası göz önüne alındığında, egzersizin obezite, tip-2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci ve hiperlipidemi gibi inflamasyonun önemli rol oynadığı durumlarda da yararlı etkisi açıkça görülmektedir. Egzersiz süresi ve egzersiz şiddeti ile enflamatuvar sitokinler arasında pozitif ilişki vardır. Literatürde uzun süreli dayanıklılık egzersizleri (uzun mesafe koşucuları) ve yüksek şiddetli egzersizlerin doku hasarına neden olan serbest radikallerin oluşumunu tetiklediği ve bunun da enflamatuvar sitokinlerde artışa yol açtığı belirtilmiştir. Yürüyüş, bisiklete binme gibi düzenli olarak yapılan orta şiddetli egzersizlerin, yüksek şiddetli egzersizlere göre obez bireylerde daha yararlı olduğu, kilo kaybına neden olarak, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimine karşı koruduğunu bildirmiştir (Das, 2004; Di Rosa ve ark., 2019). Orta şiddetli aerobik egzersiz, vücut tarafından adaptif (uyarlanabilir) bir tepki ortaya çıkarmak için oldukça elverişli bir egzersiz türüdür. Hem visceral yağ kütlesinde bir azalma (adipoz dokudan adipokinlerin daha az salınmasıyla) hem de egzersiz ile birlikte anti-enflamatuvar bir ortamın indüklenmesi gibi faktörlerin düzenli olarak yapılan egzersizin anti-enflamatuvar etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Gleeson ve ark., 2011).

Bu araştırmanın sonuçlarına bakıldığında, normal kilolu bireylere uygulanan egzersizin serum lipocalin-2 hormon düzeyi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etki göstermemesine rağmen, aşırı kilolu/obez grupta ise serum lipocalin-2 hormon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalmaya yol açtığı görülmüştür ( $p < 0.05$ ). Cohen's d (1988) hesaplamasına göre, egzersizin serum lipocalin-2 düzeyinde büyük (1.47) bir etki yaratarak anlamlı azalmaya sebep olduğu rapor edilmiştir (Tablo 54). Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Hosseini ve ark., (2018) sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada 6 hafta boyunca haftada 5 gün, dakikada 16 m hızda, günde 40 dakika yapılan devamlı aerobik egzersizin kalp dokusundaki lipocalin-2 düzeyini anlamlı düzeyde etkilemediğini bildirilmiştir. Ghorbanian ve Esmaelzadeh (2016) 20 sağlıklı aşırı kilolu ve obez aktif erkekler üzerinde yaptıkları çalışmada direnç egzersizlerinin serum lipocalin-2 değerleri üzerine olan etkisini inceledi. Katılımcılara 8 hafta boyunca haftada 4 gün, 60 dakika direnç egzersizi uyguladı. Sonuç olarak 8 hafta sonunda serum lipocalin-2 değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını bildirdi. Choi ve ark., (2009) obez kadınlara haftada 5 gün, maksimal kalp atım sayısının % 60-75 arasında uygulanan aerobik egzersiz (45dk/oturum, yaklaşık 300kcal/gün) ve kas kuvvetlendirici egzersizleri (20dk/oturum, 100kcal/gün) içeren 3 aylık egzersiz programının, lipocalin-2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişmeye sebep olmadığını bildirmiştir. Khademi ve ark., (2019) sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada 10 haftalık haftada 5 gün, günün belirli zaman diliminde yapılan yüksek şiddetli interval egzersizin (6 dk ısınma  $VO_{2max}$ 'ın %50 ile %60'ında, 4 dk ısınma  $VO_{2max}$ 'ın %90 ile %95'inde yüksek şiddetli egzersiz, 2 dk  $VO_{2max}$ 'ın %50 ile %60'ında düşük şiddetli egzersiz) lipocalin-2 düzeyine olan etkisini incelemiştir. Sonuç olarak; 10 haftadan sonra sıçanların kalp dokularındaki lipocalin-2 gen ekspresyonunda azalma tespit edilmiştir (Khademi ve ark.,2019). Yapılan bir çalışmada, Di Rosa ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada Wistar sıçanlarına 12 hafta boyunca, haftada 5 gün, günlük 20-30 dakika treadmillde orta şiddetli yürüyüş egzersizi (eğim  $2^0$ , dakika da 10-30m hızda) uyguladı. Sonuç olarak; orta şiddetli yapılan egzersizlerin, inaktif sıçanların kalplerinde değilde böbreklerinde nötrofil jelatinaz ile ilişkili lipokalın (NGAL) düzeylerinde (Lipocalin-2) azalmalara sebep olduğunu göstermiştir Ayrıca, sedanter yaşam tarzının NGAL ile ilgili patofizyolojik durumlarının gelişimini tetiklediği

belirtilmiştir. Mohammadi ve ark., (2014) sağlıklı obez erkeklere (BKI:  $30.1 \pm 1.49$   $\text{kg/m}^2$ ) 8 hafta boyunca haftada 3 gün maksimal kalp atım sayısının % 65-80'inde 35-55 dakika arası aerobik egzersiz protokolü uyguladı. 8 hafta sonunda beden yağ yüzdesi (%8.8), bel-kalça oranı ve beden kütle indeksinde anlamlı azalmalar gözlemlendi. Ayrıca lipocalin-2 hormon düzeyinde azalma ve insülin direncinde ise iyileşmeler saptadı. Abdelkader Atia ve Abdelhamid Abulfadle (2015) diyabet öncesi aşamada olan yetişkin erkek albino sıçanları üzerinde yaptığı çalışmada, akut egzersizin serum lipocalin-2 düzeyinde anlamlı düzeyde azalmaya sebep olduğunu bildirmiştir. Moghadasi ve Domieh (2014) sağlıklı sedanter genç bireylerde, endurans egzersizlerine karşın direnç egzersizlerinin lipocalin-2 düzeyine olan etkisini incelemiştir. Katılımcıların bir bölümüne haftada 3 gün 8 hafta boyunca maksimal kalp atım sayısının %65-80'inde endurans egzersizleri, bir bölümüne de 1 MT'inin %65-80'inde dairesel direnç egzersizleri (2-8 set, 8 istasyon) uygulanmıştır. Sonuç olarak; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında endurans egzersizlerinden sonra LCN2'de %22.02, direnç egzersizlerinden sonra ise %10.3 azalma tespit edildi. Damirchi ve ark., (2011) normal kilolu (BKİ:  $23.03 \pm 1.7$   $\text{kg/m}^2$ ) ve obez bireylerde (BKİ:  $31.36 \pm 1.6$   $\text{kg/m}^2$ ) kısa süreli treadmillde artan şiddette yapılan yüksek şiddetli egzersizin lipocalin-2 hormon düzeyine olan akut etkisini incelemiştir. Hem obez hem de normal kilolu grupta kısa süreli yüksek şiddetli egzersizden sonra LCN2 düzeylerinde artışlar gözlemlenmiştir.

Yukarıda gösterilen çalışmalarda, egzersizin lipocalin-2 hormon düzeyine olan etkisi hem akut hem de kronik olarak incelenmiştir. Bu çalışmalardan Khademi ve ark., (2019), Di Rosa ve ark., (2019), Mohammadi ve ark., (2014), Abdelkader Atia ve Abdelhamid Abulfadle (2015), Moghadasi ve Domieh (2014) yapmış olduğu çalışmalarda da bu araştırma da olduğu gibi egzersiz sonrası lipocalin-2 düzeyi azalmıştır, dolayısıyla bu araştırmanın sonuçlarını desteklemektedir. Aynı zamanda yapılan literatür araştırması sonucunda; egzersizin lipocalin-2 hormon düzeyine etkisini kronik açıdan inceleyen daha fazla araştırmaya rastlanılmıştır. Egzersizin lipocalin-2 düzeyi üzerine akut etkisini inceleyen birkaç çalışma olduğu tespit edilmiştir. Hem akut hem de kronik egzersizin lipocalin-2 hormon düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların sonuçlarında tutarsızlık görülmektedir. Yukarıda da açıklandığı gibi bazı araştırmalarda egzersizin lipocalin-2 düzeyinde anlamlı

azalmaya sebep olduğu (Di Raso ve ark., 2019), bazı araştırmalarda lipocalin-2 düzeyini etkilemediği (Ghorbanian ve Esmaelzadeh, 2016; Hosseini ve ark., 2018; Hosseini ve ark., 2016), bazı araştırmalarda ise artışlara sebep olduğu gözlemlenmiştir (Damirchi ve ark., 2011). Bu tutarsızlıkta uygulanan egzersiz programının ve katılımcıların özelliklerinin önemli rol oynadığı belirtilmiştir (Mohammadi ve ark., 2014). Ayrıca, çalışmalar incelendiğinde egzersiz ile lipocalin-2 arasındaki ilişkide egzersiz şiddetinin belirleyici olduğu söylenebilir. Bu çalışmada olduğu gibi orta şiddetli egzersizlerin lipocalin-2 düzeyinde azalmalara sebep olduğu, egzersiz şiddeti ve süresi arttıkça serum lipocalin-2 düzeyinde anlamlı artışlar gözlemlenmiştir. Bu azalmalar ve artışlar belirli mekanizmalara dayandırılmıştır. Örneğin; yorucu egzersiz sonrası, lipocalin-2 düzeyindeki artışın, metabolizma sürecindeki değişiklikler, kas hücreleri zarının tahrip olması ve hs-C-reaktif protein ve lökosit gibi diğer enflamatuvar belirteçlerin yükselmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Ayrıca, sedanter bireylerde LCN2'nin yüksek fizyolojik stresten sonra artan bir enflamatuvar belirteç olduğu kabul edilmiştir. Enflamatuvar bir uyarın olarak yoğun egzersizin, protein ve adipoz dokuların tahrip olmasına neden olduğu gösterilmiştir (Damirchi ve ark., 2011).

Egzersiz sonrası ise lipocalin-2 düzeyinde meydana gelen azalmanın sebeplerini araştırmalar ile destekleyecek olursak; egzersiz sonrasında LCN2'deki azalmanın C-reaktif protein hariç, interlökin-6, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi diğer enflamatuvar belirteçlerin azalmasından kaynaklanabileceğini ileri sürülmüştür (Moghadasi ve Domieh, 2014). Yapılan başka çalışmada, lipocalin-2 gen ekspresyonundaki azalmanın egzersiz aktivitesine bağlı olarak Nükleer faktör-kB'nin miktarındaki ve aktivasyonundaki bir azalmadan kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, egzersiz kaynaklı LCN2 ekspresyonundaki azalmanın, tam olarak mekanizmasının belirsiz olduğu, spor aktivitesinin adaptif ayarlanabilirliği ve anti-enflamatuvar yapısına bağlı olabileceği belirtilmiştir (Khademi ve ark., 2019). Bir başka çalışmada ise Mohammadi ve ark., (2014) IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi inflamasyon ile ilgili belirteçlerinin ölçülmesinin, obez erkeklerde aerobik egzersize yanıt olarak plazma LCN2 düzeyindeki azalmayı açıklamada önemini vurgulamıştır. Bu çalışmada da sadece obez bireylerde egzersizden sonra serum lipocalin-2 düzeyinde anlamlı azalmalar saptandı. Yukarıda belirtilen ve adipoz dokunun inflamasyonu ile



ilgili biyo-belirteçler bu araştırmada ölçülmemiştir. Dolayısıyla bu araştırmanın sonuçları, akut aerobik koş-yürü egzersiz sonrası lipocalin-2 düzeyinde meydana gelen azalmanın adipoz dokuda inflamasyon ile ilişkili belirteçlerin azalması ile ilişkili olup olmadığı konusunda net bir fikir verme bakımından yetersiz kalmaktadır.

### **Günün farklı zaman diliminde yapılan egzersizin Lipocalin-2 hormonu üzerine olan etkisi**

Yapılan bir çalışmada lipocalin-2 hormonunun sirkadiyen ritim gösterdiği tespit edilmiştir. Scheer ve ark., (2010) yılında yaptığı çalışma da sağlıklı kişilerde tok iken lipocalin-2 hormonunun saat 18.00'de zirve yaptığı, saat 03.45'de ise en düşük değerlerde olduğu bulunmuştur. Bu hormonun aç iken ise saat 16.00'da pik yaptığı, saat 05.04'de ise en düşük değerlerde olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez bireylerin yer aldığı gruplarda sabah ve akşam egzersiz öncesi ölçülen serum lipocalin-2 hormon düzeyi karşılaştırıldığında, bu hormonun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı görülmüştür (Tablo 50 ve Tablo 51). Dolayısıyla bu çalışmada serum lipocalin-2 hormon düzeyinin sirkadiyen ritim göstermediğini söyleyebiliriz. Bu araştırmanın bulgularına göre; normal kilolu grupta yer alan katılımcılara sabah ve akşam saatlerinde uygulanan aerobik koş-yürü egzersiz öncesi ve sonrası ölçülen serum lipocalin-2 ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0.05$ ). Aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılara akşam saatlerinde uygulanan egzersiz öncesi ve sonrası ölçülen serum lipocalin-2 ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur [ $t(9)=4,659$ ,  $p=,001$ ] (Tablo 54). Bundan dolayı, sabah saatlerinde yapılan egzersize oranla akşam saatlerinde yapılan egzersizin serum lipocalin-2 düzeyinde ciddi düzeyde anlamlı azalmalara yol açtığı görülmüştür. Bunun nedenini açıklayacak olursak; egzersiz şiddeti egzersizin sonucunu etkileyen ana unsurdur. Aynı zamanda, egzersiz sırasında tüketilen enerji miktarı ve vücut organizması üzerinde metabolik baskı arttıkça, dolaşımındaki LCN-2 seviyelerinin potansiyel olarak etkilenebileceği açıkça belirtilmiştir (Mohebbi ve ark., 2010'dan aktaran Khademi ve ark., 2019). Bu çalışmada da sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizin şiddeti aynı olmasına rağmen, akşam saatlerinde yapılan egzersizlerde aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar egzersiz sırasında

daha yüksek düzeyde enerji tüketmiştir. Bunun sebebi akşam saatlerinde vücut ısısının daha yüksek olmasına bağlanabilir. Ayrıca bu grupta yer alan katılımcıların çalışma süresi boyunca kendilerine herhangi bir kısıtlama getirilmemesine rağmen normalde tükettiklerinden daha az enerji aldığı, diyet kısıtlamasına da gittiği de görülmüştür. Bu azalmada, yapılan egzersizin yanı sıra katılımcıların çalışmanın önemi ile ilgili psikolojik algıları (daha az yemeliyim ki hormon değerlerim daha iyi çıksın gibi) etkili olmuş olabilir. Kısaca özetleyecek olursak, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların, gerek egzersiz günü gerekse akşam egzersizi öncesi yaklaşık 3 gün boyunca aldıkları günlük enerji miktarların düşük olduğu, buna karşın akşam saatlerinde yapılan egzersizde daha fazla enerji tükettiği görülmüştür. Hubert ve ark., (1998) bu durumu akut enerji açığı olarak tanımlamıştır. Dolayısıyla meydana gelen yüksek bir negatif enerji dengesinin bu hormon düzeyi üzerinde daha fazla etki yarattığı ve daha fazla azalmalara sebebiyet verdiği söylenebilir. Dolayısıyla akut enerji açığının uzun süre devam ettirilmesinin, obezite ile ilişkili hormonları daha fazla etkileyebileceği düşünülmektedir.

### **İnsulin Hormonu**

Pankreas, Langerhans adacıkları olarak bilinen ekzokrin doku beta hücreleri içerir. Beta hücreleri insülin sentezinden sorumludur. Kan şekeri seviyeleri yükseldiğinde, pankreasın  $\beta$  hücreleri tarafından insülin salgılanır (Vargas ve Sepulveda, 2019). Glikoz metabolizmasının homeostazı 2 sinyalleşme kaskadları tarafından gerçekleştirilir. Bunlar; insülin aracılı glikoz alımı ve glikozla uyarılan insülin sekresyonudur (Vargas ve Sepulveda, 2019). İnsülin aracılı glikoz alımı, acil durumlarda veya strese karşı hiperglisemik cevapta iskelet kası, yağ ve kalp gibi insüline duyarlı dokular glikoz alımını tetikleyerek kan glikozunun azaltılmasında, glikozun yakıt olarak kullanılmasında veya glikojen olarak depolanmasında önemli rol oynar (Qaid ve Abdelrahman, 2016; Vargas ve Sepulveda, 2019; Ye, 2013). İnsülin, hedef hücrenin insülin reseptörlerine bağlanır, sinyal iletimini sağlar ve glikoz taşıma proteinleri ile kendi membranını birleştirmek için hücreyi uyarır. Böylece, kan glikoz seviyelerinin düşmesine, hipoglisemik veya daha düşük insülin salınımını engelleyen "düşük şeker" e yol açar. Bu da,  $\beta$  hücrelerinin negatif bir geri besleme mekanizması yoluyla daha fazla insülin salınmasını önler. Bu, düşük insülin

düzeyi veya doku hücrelerinin insüline olan duyarlılığının azalmasından kaynaklanabilir (Qaid ve Abdelrahman, 2016). Kan glikozunu azaltmanın yanı sıra insülin hormonu birçok fizyolojik aktiviteye sahiptir. Bunlar; yağ asitleri ve karaciğerde glikojen sentezini uyarır, glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe eder, lipidlerin adipositlere alımını uyarır, adipoz dokudan serbest yağ asidi salınımını engeller, mitokondriyal fonksiyonu destekler, mikro sirkülasyonunu geliştirir ve hücre çoğalmasını uyarır (Begg ve Woods, 2012; Ye, 2013). İnsulin, dolaşımdaki enerji azaltmak ve enerji depolanmasını artırmak için vücutta etkin rol oynar. Beyin kapilleri içerisinde dolaştığı için, az miktarlarda insülin beyine taşınır. Hipotalamik kavisli çekirdeğinde, net anabolik (NPY, AgRP) veya katabolik (POMC) aktivite ile nöronlardaki insülin reseptörleri üzerinde etkili olur. Bu nöronlar, net bir katabolik veya anabolik etki uygulayarak enerji homeostazisini (besin alımını, enerji tüketimini) ve vücutta depolanan yağ miktarını etkiler. Beyine giren artan insülin katabolik devreleri harekete geçirir ve anabolik devreleri inhibe eder, hipofagiye ve kilo kaybına neden olur; bu hipofagia ve santral insülin infüzyonunun neden olduğu artmış kahverengi adipoz doku sempatik sinir aktivitesi ile kanıtlanmıştır. Beyin insülin sistemi aktivitesinin, insülin antikorları, reseptör antisens tedavi veya reseptör yıkımı sonucu azaltılması, hiperfajeye neden olur ve adipozitede artışlar görülür. Bununla birlikte, merkezi insülinin besin alımındaki rolü üzerine onlarca yıl süren araştırmalar yapılmasına rağmen, altta yatan hareket mekanizması da dahil olmak üzere birçok soru belirsizliğini korumaktadır (Begg ve Woods, 2012). Yapılan bir araştırmada, insülinin, direkt olarak (örneğin, immün hücreleri modüle ederek) veya dolaylı olarak (örneğin adiposit büyüklüğü/stres üzerindeki etkiler yoluyla) adipoz enflamasyonu düzenlediği bildirilmiştir (Mehran ve ark., 2012)

### **Normal kilolu ve Aşırı kilolu/obez grubun bazal insulin değerlerinin karşılaştırılması**

Dolaşımdaki insülin düzeyi adipoz dokuda depolanan yağ seviyesi ile doğru orantılıdır, yemekten sonra (özellikle glikoz alımında) hızla artar, açlıkta ise düşer (Begg ve Woods, 2012; Porcari ve ark., 2015, syf: 615). Obez bireylerin adipoz hücreleri, obez olmayan bireylerin adipoz hücrelerine benzer oranlarda glikozu karbondioksite ve trigliserite metabolize eder. Adipoz dokunun insüline duyarlılığı,

adipoz hücrenin boyutuna bağlıdır. Adipoz hücreler ne kadar büyük olursa, insüline duyarlılık o kadar az olur. Adipoz dokunun büyümesi/genişlemesinden dolayı, obez bireyler insüline karşı azalmış yanıt gösterir. Kilo kaybı ve adipoz hücre boyutunda azalma sonrasında, obez bireylerin adipoz dokusunun insülin olan duyarlılığı normale döner. Obez bireylerin adipoz dokusunun insüline olan duyarlılığı bozulduğunda ise plazma insülin düzeyi, oral glikoz yüklemesinden sonra yükselir (Salans ve ark., 1968). Bazal insülin düzeyi, obez bireylerde daha yüksektir ve vücut adipozitesini yansıtmaya eğilimindedir. Bunun nedeni ise obez bireylerde karaciğer, kas ve adipoz dokunun insüline olan duyarlılığının azalmasından dolayı, pankreastan yüksek oranlarda insülin salgılanır (Berryman ve ark., 2013, syf: 510). Bunun sonucunda insülin direnci oluşur. İnsülin direnci, hücrelerin normal olarak insüline yanıt veremediği ve belirli bir miktarda insülinin beklenenden daha az doğumsal (natal) etki ürettiği patofizyolojik bir durumdur. Aynı zamanda, artan kan glikoz konsantrasyonu ve aterojenik lipidlerin hepatik üretiminin yükselmesi sonucu hedef dokuların insüline olan duyarlılığının azalması ile karakterize edilir (Malik ve ark., 2019). Kahn (1978)' e göre insülin direnci, normal insülin konsantrasyonunun insüline duyarlı dokularda (iskelet kası, karaciğer ve yağ dokusu) yetersiz metabolik tepki ürettiği bir durum olarak tanımlanır (Mohammadi ve ark., 2014). Obez ve diyabet hastalığı olmayan yetişkinler üzerinde yapılan bir araştırmada, karaciğer hepatik trigliserit içeriğinin insülin direncinin en önemli belirleyicisi olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca düşük adiponektin düzeyinin, lipid profili anormallikleri, insülin direnci ve hepatik trigliseritlerin artan birikimi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur (Gonzalez-Cantero ve ark., 2018). Obezite ile ilişkili insülin direnci hiperinsülinemiye (açlıkta iken insülin düzeyinin yüksek olması) neden olur. Pankreas  $\beta$  hücreleri, daha fazla insülin salgılamak için aşırı uyarılır, ancak bu aşırı uyarılma için fizyolojik mekanizma, hiperglisemiden önce sıklıkla meydana geldiğinden dolayı belirsiz kalmaktadır (Mehran ve ark., 2012). Kas, karaciğer ve adipoz dokudaki bozulmuş insülin duyarlılığının belirteçleri şunlardır; iskelet kası içine insülin uyarılı glikoz alımının azalması, karaciğerde hepatik glikoz üretiminin insülin aracılı inhibisyonunun bozulması ve adipoz dokuda lipolizi inhibe etmede insülin yeteneğinin azalmasıdır (Mohammadi ve ark., 2014). Obezitede, pankreastan insülin salınımı, hem bazal durumda hem de insülin direncini karşılamak için bir

yemeğe yanıt olarak artar (Hauner, 2009). Malik ve ark., (2019) obez bireylerin insülin direnci olma risklerinin yüksek olduğunu ifade etmiştir. Aynı zamanda insülin direnci 2'den küçük bireyler ile karşılaştırıldığında insülin direnci 2 ve 2'den büyük bireylerde açlık serum insülin, toplam kolesterol, trigliserid ve LDL düzeyi anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Amerikan yetişkinlerde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması sonuçlarına göre (1999-2006) yüksek beden kütlesi ve beden yağ yüzdesinin, yüksek insülin direnci ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. İnsulin direncinin artmasında beden kütle indeksinin artışının birincil, beden yağ yüzdesindeki artışın ise ikincil rol oynadığı vurgulanmıştır (Martinez ve ark., 2017). Kim ve Park (2018) 14807 yetişkin üzerinde yaptıkları araştırmada düşük kas/düşük yağ ile karşılaştırıldığında, yüksek kas/düşük yağ düzeyine sahip olan bireylerin düşük insülin direncine sahip olduklarını belirtmiştir. Ayrıca düşük kas/yüksek yağ ve yüksek yağ/yüksek kas düzeyine sahip olan bireylerin ise daha fazla metabolik sendrom prevalansı ile ilişkili oldukları bildirilmiştir. Hardy ve ark., (2012) viseral adipoz doku ile insülin direnci arasında bir ilişkide önemli rol oynayan mekanizmaları açıklamıştır. Buna mekanizma; viseral adipozitenin, karaciğerde aşırı lipid birikimi ile ilişkili olduğunu ve insülin sinyalleşmesinde hücre otonom bozukluğu ile sonuçlandığı belirtilmektedir. Ayrıca, viseral adipoz doku insülin sinyalleşmesinde bozulma, makrofajlarının birikimine neden olur. Bu makrofajlar enflamasyonun oluşmasına ardından da enflamatuar sitokinlerin üretilmesi yoluyla insülin sinyalinin bozulmasına neden olur. Adipoz dokunun genişlemesi ile karaciğerde ve kasta aşırı lipid birikimi, hücre dışı matrisinin özellikleri ve kılcal damar büyüme kapasitesinin subkütan adipoz dokunun genişlemesinde etkin bir rol oynadığını göstermektedir (Hardy ve ark., (2012).

Bu araştırmanın sonuçlarını incelediğimizde; normal kilolu ve aşırı kilolu/obez bireylerin hem sabah hem de akşam egzersiz öncesi ölçülen bazal serum insülin ( $t(18)=-2,900$ ,  $p=.010$ ) hormon değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Aşırı kilolu/obez grupta hem sabah hem de akşam bazal serum insülin değerleri, normal kilolu grupta yer alan katılımcılara göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 48, Tablo 49). Literatürde yapılan çalışmalarda da insülin düzeyinin zayıf bireylere oranla aşırı kilolu ve obez bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Meyer-Gerspach ve ark., 2016; Achachluie ve Abbaszadegan, 2018;

Amor ve ark., 2018; Gonzalez-Cantero ve ark., 2018; Short ve ark., 2018). Bu çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Short ve ark., (2018) yaptığı çalışmada obez bireylerin normal kilolu bireylere göre açlık insülin düzeylerinin % 66 daha fazla olduğunu, insülin duyarlılıklarının ise % 9 daha az olduğunu tespit etmiştir. Yapılan bir araştırmada, Velasquez-Mieyer ve ark., (2003) obez yetişkinlerde insülin salınımının baskılanmasının insülin duyarlılığında, kilo kaybında, beden kütle indeksinde ve yağ kütlesinde anlamlı iyileşmelere sebep olduğunu göstermiştir. Ryden ve ark., (2019) yaptıkları araştırmada deri altı adipositlerde insülin'in ant-lipoliz ve lipogenez olmak üzere iki hareketini inceledi. Sonuç olarak; zayıf bireyler ile karşılaştırıldığında, fazla kilolu/ obez bireylerde adipositlerde hem anti-lipoliz hem de lipogenezde insülin duyarlılığı ve zayıflatılmış bir maksimum lipojenik tepkide belirgin bir azalma olduğu belirtilmiştir. Yağ hücresi insülin direncinin aşırı kilolu bireylerde görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca, anti-lipolizde yarı maksimum etki için yaklaşık 10 kat daha yüksek bir lipogenez için ise yaklaşık 100 kat daha fazla insülin konsantrasyonunun gerekli olduğu ileri sürülmüştür. İnsülin'in düşük tutulması obezitenin gelişimini engeller bu da yapılan bir araştırma ile desteklenmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir araştırma da, insülinin obezitenin gelişiminde ne kadar önemli bir rol oynadığı açıklanmıştır. Yüksek yağlı beslemeye rağmen, insülin düzeyi % 50 azaltılan farelerde obezitenin gelişmediği gözlemlenmiştir. Yüksek yağlı diyetle indüklenen açlık hiperinsülinemisi oluşmayan farelerin, beyaz adipoz dokusunda daha yüksek Ucp1 seviyelerine ve adipoz dokuda artan enerji tüketimine sahip olduğu görülmüştür. Bunun da obezitenin gelişimine engel olduğu ileri sürülmüştür. Ucp ifadesiyle beyaz adipoz dokuda enerji tüketimini sağlamak için insülin seviyelerinin düşük tutulması gerektiği bildirilmiştir. İnsülin düzeyi azaltılmayan farelerde ise yağ/yağsızlık oranının, yağ pedi ağırlığının, adiposit büyüklüğünün, beyaz adipoz dokuda enflamasyon belirteçlerinin arttığı ve bunun sonucunda obezitenin geliştiği gözlemlenmiştir. Beyaz adipoz dokuda, adiposit büyüklüğünün normalleşmesi ve enerji tüketimi genlerinin aktivasyonu ile enflamasyonun azalması, yağ asidi dağılımının azalması ve hepatik steatoz'un azalması arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Beyaz adipoz dokuda yağ yakımının artmasında karaciğerde azalmış lipid birikiminin önemli rol oynadığı vurgulanmıştır. Yüksek yağ tüketiminin kronik bazal insülin hipersekresyonuna (belki de yağ

asitlerinin doğrudan insülinotropik etkileri ile) yol açtığı, bunun da adipoz dokuda adiposit boyutunu ve lipid birikimini artırdığı tespit edilmiştir. Serbest yağ asitlerinin yayılmasının daha sonra karaciğerde ve diğer dokularda steatoz ve endoplazmik retikulum stresine yol açtığı, bu da sonuçta ek faktörlerle birleştirildiğinde dokuya özgü insülin direncine neden olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, patolojik dolaşımdaki hiperinsülineminin diyete bağlı şişmanlığa ve onun komplikasyonlarına neden olduğu genetik açıdan açıklanmıştır (Mehran ve ark., 2012)

Bu çalışmada, katılımcıların insülin direnci hesaplanmamıştır. Ayrıca, hem normal ve hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılarda insülin değerlerinin normal referans değer aralıklarında olduğu görülmüştür. Normal kilolu grupta yer alan katılımcıların hem sabah hem de akşam saatlerinde gerçekleştirilen oturumlar öncesi 1 günlük enerji alımı ortalaması, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların günlük enerji alımı ortalamalarından daha düşük olmasına rağmen, bazal insülin düzeyi ortalaması aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların daha yüksek bulunmuştur. Normal kilolu gruba göre aşırı kilolu/obez grubun çalışma süresince daha az enerji almasına rağmen insülin düzeyinin yüksek olması, insülin hormonunda beslenmeye bağlı bir artış olmadığını gösterebilir. Dolaşımdaki insülin düzeyi adipoz dokuda depolanan yağ seviyesine doğru orantılı olarak salınır (Begg ve Woods, 2012). Bu çalışmada normal kilolu grupta yer alan katılımcıların beden yağ yüzdesi ortalaması  $18.06 \pm 1.60$  iken, aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların ise  $30.08 \pm 3.18$ 'dir. Dolayısıyla, aşırı kilolu/obez bireylerde bazal insülin düzeyinin yüksek olması kısmen adipoz dokudaki yağ miktarı ile ilişkili olabilir (Page ve Johnson, 2018). Ayrıca aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar için; ilerleyen zamanlarda kilo alımına bağlı olarak vücutta artan yağ miktarının, insülin düzeyindeki artışı daha fazla tetikleyebileceği düşünülmektedir. Page ve Johnson (2018) hiperinsülinemi azaltarak kilo alımının önlenmesinin obezite ve insülin direnci için uygun bir tedavi olabileceğini bildirmiştir. Sonuç olarak; insülin üretiminin ve sekresyonunun erken zamanda normalleşmesinin obezitenin, insülin direncinin ve tip 2 diyabetin önlenmesine önemli katkılar sağlayacağı belirtilmiştir.

Ayrıca, sabah egzersiz oturumu öncesi normal kilolu grupta yer alan katılımcıların ortalama serum insülin düzeyi  $8,58 \pm 3,34$   $\mu\text{IU/mL}$  iken, aşırı kilolu/obez grupta  $16,01 \pm 7,38$   $\mu\text{IU/mL}$ 'idi. Akşam egzersiz oturumu öncesi ise

normal kilolu grup için  $7,79 \pm 2,30$   $\mu\text{IU/mL}$  iken, aşırı kilolu/obez grup için ise  $12,41 \pm 4,93$   $\mu\text{IU/mL}$ 'idi (Tablo 55). Dolayısıyla, normal kilolu ve aşırı kilolu/obez grubun insulin hormonunun bazal düzeyindeki fark incelendiğinde; sabah saatlerinde 7,43 olan fark, akşam saatlerinde 4,62 olarak tespit edilmiştir. Bu farktaki azalmanın aşırı kilolu/obez gruptan kaynaklandığı görülmektedir çünkü bu grupta sabah oturumu ile karşılaştırıldığında, akşam oturumu öncesi hafif besin almalarına rağmen bazal insulin düzeyi anlamlı olmamasına rağmen düşmüştür. Çalışma başlamadan önce hem normal hem de aşırı kilolu/obez bireyler için herhangi bir besin kısıtlaması getirilmemiştir fakat aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılar, çalışma süresince günlük normalde alması gereken enerji miktarından çok daha az miktarda kalori almıştır. Dolayısıyla insulin hormonunun bazal değerindeki bu düşüş, aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerin yaklaşık 7 gün (özellikle akşam oturumu öncesi) çalışmanın önemi ile ilgili yaratmış oldukları içsel psikolojik algıdan kaynaklanmaktadır. Literatürde yapılan çalışmalara da bakıldığında obez bireylerde diyet kısıtlamasının insulin duyarlılığını geliştirdiği görülmektedir (Coker ve ark., 2009; Johnson ve ark., 2016; Vitola ve ark., 2009). Vitola ve ark., (2009) normal glikoz toleransına sahip obez ergenlere uygulanan diyet kısıtlamasından sonra hiperinsülinemik-öglisemik kelepçe tekniği kullanılarak ölçülen karaciğer ve iskelet kasının insulin duyarlılık indekslerinin geliştiğini, açlık insulin düzeyinde ise % 32 azalma olduğunu bildirmiştir. Sonuç olarak; orta düzeyde (~8%) kilo kaybının obez ergenlerde önemli metabolik etkilere yol açtığını ileri sürülmüştür. Ayrıca, kilo kaybının neden olduğu insülin duyarlılığındaki iyileşmeden sorumlu mekanizmaların belirsiz olduğunu belirtilmiştir. Diyet kısıtlaması yoluyla insulin duyarlılığında iyileşmeye sebep olan mekanizmalara iskelet kası mitokondriyal oksidatif kapasitesindeki veya oksidan emisyonlarındaki değişikliklerin aracılık etmediği gösterilmiştir. Diyet kısıtlamasının, hiperinsülinemi sırasında öglisemiye sürdürmek için gerekli glikoz infüzyon hızını arttırdığı, bunun da periferik insülin duyarlılığını geliştirdiği ileri sürülmüştür. Ayrıca, diyet kısıtlaması sonrası, insülin kaynaklı iskelet kası tioredoksin etkileşimli protein (TXNIP) mRNA'sı ve ekspresyonunun düştüğü ve oksidatif olmayan glikoz imhasının ise iyileştiği görülmüştür. Bu da periferik insülin duyarlılığındaki iyileşmeye aracılık etmede TXNIP'in önemli rol oynadığını açıkça göstermiştir. Bu sonuçlara göre iskelet kası substrat metabolizması



ve insülin duyarlılığı arasında önemli bir bağlantı olduğu görülmüştür (Johnson ve ark., 2016).

### **Egzersizinsülin hormonu üzerine etkisi**

Obezitede, aşırı yağ asidi fazlalığı, özellikle yağ asidi metabolitlerinin birikmesi ve proinflatuar yolakların aktivasyonu, iskelet kasında insülin direncinin oluşmasında kilit unsurlar arasında gösterilmektedir (Schenk ve Horowitz, 2007). Obezite de yağ oksidasyonunun azalmasının sebebi, mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunda ortaya çıkan iç mitokondriyal içeriğe değil, azalmış kas mitokondriyal içeriğine bağlıdır. Obezite ile azalmış iskelet kası mitokondriyal içeriği ise bozulmuş mitokondriyal biyogenezden kaynaklanabilir (Holloway ve ark., 2009). Egzersiz sonrası yağ asidine bağlı insülin direncinin önlenmesi, anahtar lipojenik enzimlerin artmış iskelet kası protein ekspresyonunun artmasına, yüksek biyoaktif yağ asidi metabolitlerinin birikiminin azalmasına, kas içinde trigliserit sentezine daha fazla yağ asidi bölünmesine ve insülin etkisini bozduğu bilinen proinflatuar yolakların aktivasyonunun baskılanmasına bağlıdır. (Schenk ve Horowitz, 2007). Yapılan başka bir çalışmada, yağ oksidasyonu ve insülin duyarlılığı arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Yüksek yağ oksidasyonunun insülin sinyallerini harekete geçirerek, kas içerisindeki yağ asidi birikimini engellediği, bunun sonucunda da insülin duyarlılığının geliştiği gösterilmiştir (Holloway ve ark., 2009).

Aerobik egzersizin periferel dokulardaki insülin duyarlılığını arttırdığı, glikoz homeostazını iyileştirildiği ve en az yedi farklı moleküler mekanizma aracılığıyla insülin direncinde bir azalmaya yol açtığı belirtilmiştir (Yaribeygi ve ark., 2019). 2019 yılında yapılan bir çalışmada aerobik egzersizin insülin duyarlılığını arttırmada çeşitli moleküler mekanizmaların önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Bu belirtilen mekanizmalar şunlardır; aerobik egzersiz glikoz taşıyıcı proteini (GLUT-4) yukarı doğru regüle eder ve bu proteinin insüline bağımlı hücre zarlarındaki yoğunluğunu artırır. Adipokinlerde azalma sağlayarak, enflamasyonu azaltır ve insülin duyarlılığını artırır. Redoks durumunu normalleştirerek, oksidatif stres kaynaklı insülin direncini azaltır. Beta hücre fonksiyonlarını geliştirir, insülin sinyal iletiminin iyileştirilmesinde önemli rol oynayan RS-1 fosforilasyonunu düzenler, seramid plazma seviyelerinin düşürülmesini sağlar ve kapillarizasyonu artırarak miyositler

tarafından daha yüksek glikoz alımına yol açan anjiyogenezin indüklenmesi sebep olur (Yaribeygi ve ark., 2019).

Bu araştırma sonuçlarına göre, hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere sabah ve akşam saatlerinde uygulanan aerobik egzersiz sonrası serum insülin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ). (Tablo 55). Egzersiz sonrası insülin düzeyinde azalmanın, normal kilolu gruba oranla aşırı kilolu/obez grupta daha fazla olduğu görülmüştür. Bu grupta yer alan katılımcılar hem egzersiz sırasında daha fazla enerji tüketmiş olup, hem de kendilerine çalışma süresince herhangi bir besin kısıtlaması yapılmamasına rağmen psikolojik algılarından dolayı yediklerine içtiklerine dikkat ettiği ve çalışma süresince daha az enerji alımı gerçekleştirdiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla bununda insülin düzeyinde daha fazla azalmayı tetiklediği söylenebilir. Literatürde hem kronik hem de akut aerobik egzersizin, insülin hormonu, insülin duyarlılığı ve insülin direnci üzerine olan etkileri incelenmiştir Yapılan araştırmalarda hem kronik hem de akut egzersizin insülin duyarlılığını artırdığı rapor edilmiştir. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda kas glikojen takviyesini kolaylaştırmak için egzersiz sonrası insülin duyarlılığının 72 saate kadar arttığı belirtilmiştir (Zakrzewski ve Tolfrey, 2012). Saunders ve ark., (2012) abdominal obez erkeklere uygulanan yüksek şiddetli egzersiz (zirve  $VO_2$  'in %75'inde) ile karşılaştırıldığında, düşük şiddetli egzersizlerden (zirve  $VO_2$  'in %50'sinde) sonra insülin düzeyinde anlamlı azalmalar tespit etti ( $108.38\pm 24.67$  pmol/L'den  $68.25\pm 11.27$  pmol/L'ye). Rahmani-Nia ve ark., (2008) obez kadınlara uygulanan direnç egzersizlerine göre maksimal kalp atım sayısının %60'ında gerçekleştirilen aerobik egzersiz sonrasında insülin düzeyinde daha fazla anlamlı düzeyde azalmalar görüldü. Wang ve ark., (2013) obez bireylerde 3 aylık bir program sonucunda  $5.6 \pm 3.8$  kg kilo kaybının, insülin direncinde % 16.7 iyileşmeye sebep olduğunu belirtmiştir. Numao ve ark., (2011) orta yaşlı abdominal obeziteye sahip erkeklere uyguladığı 60 dk, orta şiddetli (zirve oksijen alımının %50'sinde) ve yüksek şiddetli (zirve oksijen alımının %70'inde) her iki egzersizin de insülin düzeyinde azalmalara sebep olduğunu göstermiştir. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı yetişkinlerin, bisiklet ergometresinde  $4 \times 30$  sn şeklinde gerçekleştirdiği (Her 30 sn arası 4 dk dinlenme) akut egzersizlerden sonra insülin duyarlılığının (glikoz infüzyon hızı:  $6.3 \pm 0.6$ 'den  $8.0 \pm 0.8$  mg.kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>) arttığı gözlemlenmiştir. Artan

insulin duyarlılığının, esterleşmemiş yağ asitleri, adiponektin, pigment epitelinden türetilmiş faktör, vücut ağırlığı gibi faktörlerin plazma değişikliklerinden kaynaklanmadığı gösterilmiştir. Beden kompozisyonundaki değişikliklerden kaynaklanma olasılığının düşük olduğu, artan insülin duyarlılığının iskelet içindeki adaptasyonlara bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (Richards ve ark., 2010). Short ve ark., (2018) düşük aerobik uygunluk düzeyine sahip hem obez hem de normal kilolu bireylere uygulanan akut orta şiddetli egzersizlerden (45 dk, zirve kalp atım sayısının %75'inde, normal kilolu grup için enerji tüketimi:  $864 \pm 283$  kJ, obez bireyler için:  $948 \pm 305$  kJ) sonra her iki grupta da insulin düzeyinin azaldığını ve en az 17 saat süren insulin duyarlılığında iyileşmelerin olduğunu bildirmiştir. Zakrzewski ve Tolfrey (2012) normal kilolu ve obez bireylere yüksek glisemik indeksli kahvaltıdan yaklaşık 16 saat önce uygulanan akut Fatmax egzersizlerinin (zirve yağ oksidasyonuna karşılık gelen bireysel egzersiz şiddeti, 500kcal), normal kilolu bireylerin açlık insulin ve yemek sonrası insulin düzeyini düşürdüğünü bulmuştur. Ayrıca bu egzersizlerin her iki grupta yağ oksidasyonunu artırdığı tespit edilmiştir (Zakrzewski ve Tolfrey, 2012).

Literatüre bakıldığında egzersizden sonra insulin düzeyinin düşmesi veya insulin duyarlılığının gelişmesine sebep olan mekanizmalar açıklanmıştır. Bu mekanizmalara göre; egzersizden sonra insulin duyarlılığın artmasının, plazma adiponektin konsantrasyonundaki bir artışla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (Hojbjerre ve ark., 2007). Farelerde yapılan çalışmalarda AMPK-TBC1D4 sinyal ekseninin, akut egzersizden sonra insülinle uyarılmış glikoz alımını artırdığı için önemli olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, egzersiz sonrası insülin duyarlılığını artmasının insülinin kasa daha fazla iletilmesindeki artıştan kaynaklanmadığı, daha distal intramiyoküler hücrel sinyalleşme olayları ile ilgili olabileceği rapor edilmiştir (Kjobsted ve ark., 2017). Akut egzersizin, iskelet kasında insülinle uyarılmış glikoz alımını artırdığı, bu artışın bireyin fitness düzeyi ile ilişkili olduğu ve antrenmanlı bireylere uygulanan akut egzersizden sonra bu yeteneğin azaldığı da belirtilmiştir. İskelet kası içindeki olası moleküler mekanizmaların bu azalmaya sebep olduğu ileri sürülmüştür. Buna ek olarak, uzun süreli antrenman sonrası kastaki mutlak glikojen seviyelerinin, AMPK'nin aktivasyonunu azalttığı, bunun da akut egzersizin insülin ile uyarılmış glikoz alımını artırma yeteneğini azaltabileceği de ileri sürülmüştür

(Steenberg ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada, akut egzersiz sonrası glikoz düzeyinde herhangi bir değişme olmadan, insulin düzeyinde azalmanın insulin duyarlılığını geliştirdiği bildirilmiştir. Bu da, kan glikozundaki artışı kontrol etmek için daha düşük bir insülin konsantrasyonuna ihtiyaç duyulduğunu gösterir (Zakrzewski ve Tolfrey (2012). Bu çalışmada da normal kilolu gruba göre aşırı kilolu/obez grupta akut aerobik egzersiz sonucunda insulin düzeyinde daha fazla azalmalar gözlemlenmiştir. Aşırı kilolu/obez grupta çalışma süresince daha fazla negatif enerji dengesinin oluşması, egzersiz sonrası ölçülen insulin düzeyinde daha fazla azalmaları tetiklemiş olabilir. Swift ve ark., (2018) aşırı kilolu ve obez bireylere egzersiz ile birlikte mütevazî düzeyde kilo kaybı uygulamasının ( $\geq 3\%$ ) insulin duyarlılığında daha fazla gelişmelere yol açtığını bildirilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları Swift ve ark., (2018) yaptığı araştırmanın sonuçları ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada hem normal kilolu hem de obez gruptaki katılımcıların kan glikoz düzeyi belirlenmemiştir. Dolayısıyla egzersiz öncesi ve sonrası kan glikoz düzeyinin durumu hakkında yorum yapılamamaktadır. Fakat her iki grupta da orta şiddetli aerobik egzersizden sonra insulin düzeyinin düştüğü, bu düşmenin insulin duyarlılığındaki gelişme ile ilişkili olabileceği söylenebilir.

### **Günün farklı zaman diliminde yapılan egzersizin insulin hormonu üzerine olan etkisi**

Sirkadiyen enerji metabolizması, serbest yağ asidi metabolizması ve karaciğer insulin duyarlılığı suprakiazmatik nükleus (SCN) tarafından kontrol edilir (Coomans ve ark., 2013). Merkezi saat besin alımını, enerji tüketimini ve tüm vücut insülin duyarlılığını düzenler iken, yerel periferik saatler ise bu işlemlere daha ince ayar yapar. Örneğin, bağırsaktaki periferik saat glikoz Emilimini; kastaki, adipoz dokudaki ve karaciğerdeki periferik saatler lokal insülin duyarlılığını; pankreastaki periferik saat ise insülin sekresyonunu düzenler. Sirkadiyen zamanlama sisteminin farklı bileşenleri ile genetik, çevresel veya davranışsal faktörlerin bir sonucu olarak uyku-uyuma davranışının günlük ritimleri veya besin alımı arasındaki uyumsuzluk, pankreasın fonksiyonunu azaltarak insülin direncinin gelişmesine önemli bir katkıda bulunur (Stenvers ve ark., 2019). Yapılan bir çalışmada insülin hormonunun doğal ritmikliğinin bozulmasının, insüline duyarlı dokunun ritmik iç çevresini bozacağı ve

böylece farelerin insülin direncine ve obeziteye predispoze edeceği ileri sürülmüştür (Shi ve ark., 2013). Saat gen polimorfizmleri veya sirkadiyen sapma ile tetiklenen saat genlerinin değişmiş ifadesi, insanlarda obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişiminde de önemli rol oynamaktadır. Geceleri ışığa maruz kalmanın neden olduğu sirkadiyen bozulma, glikoz metabolizmasını etkilediği düşünülen düşük gece melatonin düzeyi ilişkilidir (Tan ve Scott, 2014). İnsülin duyarlılığının sirkadiyen düzenlenmesi ile hepatositlerdeki sirkadiyen saatin koordinasyonu ve metabolizmasının, CLOCK/BMAL1'e bağımlı Sirtuin 1 (SIRT1) ekspresyonu yoluyla sağlandığı tespit edilmiştir (Zhou ve ark., 2014). Fareler üzerinde yapılan bir araştırmada, adacık beta hücrelerinde saat genleri yok edilmiş hayvanlarda, bozulmuş glikoz toleransı ve anormal derecede düşük insülin seviyeleri gözlemlenmiştir. Bunun sonucunda da farelerde diyabetin oluşmuştur. Beta hücresi saatinin glikoz yönetimini koordine ettiği ve saat kaybının hücrelerden insülin salınmasını engellediği gösterilmiştir. Sonuç olarak; pankreas adacıklarının kendi kendine yeten CLOCK ve BMAL1 transkripsiyon faktörlerinin sirkadiyen gen ve protein salınımlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Pankreasın “Beta hücre saati” adlı moleküler saatin, uyku-uyanıklık döngüsü ile birlikte insülin sekresyonunu düzenlediği, pankreas saatinin ablasyonunun tip 2 diyabetin başlangıcını tetikleyebileceği ortaya koyulmuştur (Marcheva ve ark., 2010). Başka bir çalışmada, sirkadiyen sistemdeki merkezi pacemaker (kalp pili) olan suprakiazmatik nükleus’un insülin direncinin gelişimine olan etkisi araştırılmıştır. Erkek farelerde, bilateral SCN lezyonlarının yağ kütesini artırdığı, vücut ağırlığında ise küçük fakat anlamlı bir artışa (+% 17) yol açtığı bildirilmiştir. Buna karşılık, ventromediyal hipotalamus ve paraventriküler nükleusu kollateral hasarlı farelerde ciddi düzeyde obezite ve insülin direnci olduğu tespit edilmiştir. Özel SCN ablasyonu yapılan farelerin aktivite, oksijen tüketimi ve besin alımında sirkadiyen ritim kayıplarının ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. 8 hafta sonra hiperinsülinemik-öglisemik klemp analizi sonucunda, sham-operasyonlu farelere göre SCN lezyonlu farelerde glikoz infüzyon hızının önemli ölçüde düşük (-%63) olduğu tespit edilmiştir. Yani SCN ablasyonunun, hafif kilo alımı ile sonuçlandığı ve hepatic insülin duyarlılığını ciddi şekilde bozduğu bildirilmiştir. İnsülin direncinin oluşma mekanizması ise şu şekilde açıklandı; sham-operasyonlu farelere göre SCN lezyonlu farelerin postabsorptif durumda

hiperglisemik ve hiperinsulinemik bir durumda olduğu belirtilmiştir. SCN lezyonlu farelerde açlık serbest yağ asit seviyelerinin arttığı, bunun da SCN'den adipoz dokuya inhibitör girdilerin çıkarılmasını sağladığı ve sonuç olarak bazal lipoliz oranının arttığı ileri sürülmüştür (Coomans ve ark., 2013). Artan dolaşımdaki seviyelerinin obezitede insülin direncinin gelişmesi için olası bir yol olabileceği gösterilmiştir (Coomans ve ark., 2013; Schenk ve Horowitz, 2007). İnsülin endojen glikoz üretimini (% -84) güçlü bir şekilde inhibe etmesine rağmen, SCN lezyonlu farelerde (%-7) bu büyük ölçüde azalmıştır, bu da ciddi düzeyde hepatik insülin direncinin oluşmasına sebep olmuştur. Sonuç olarak; SCN'nin hatalı çalışmasının enerji dengesinin bozulmasında önemli bir rol oynadığı ve genetik olarak sağlam bir hayvanda merkezi saat aktivitesinin bulunmamasının insülin direncinin gelişmesine yol açabileceği ileri sürülmüştür (Coomans ve ark., 2013)

Literatürde insülin duyarlılığının hem insanlarda (Boden ve ark., 1996a) hem de hayvanlarda (La Fleur ve ark., 2001; Shi ve ark., 2013) yapılan çalışmalarda sirkadiyen ritim gösterdiği rapor edilmiştir. Farelerde yapılan bir çalışmada, istirahat süresince insülin duyarlılığının düşük seviyelerde olduğu bildirilmiştir (Coomans ve ark., 2013). Boden ve ark., (1996b) yaptığı araştırmada, 5 mmol/L, 8.8 mmol/L, and 12.6 mmol/L glisemik klempt (kısaçaklar) kullanarak 68 saat boyunca 3 sabit plazma glikoz seviyesine maruz kalan, 21 sağlıklı, normal kilolu bireylerin insülin sekresyon hızlarının değişimini göstermiştir. İnsülin sekresyon oranının, 3 glisemik kısıncın hepsinde diurnal bir ritim gösterdiği, öğlen ve öğleden sonra saat 6'da zirve düzeylere çıktığı, akşam ve gece ilerledikçe düştüğü belirtilmiştir. Bu da glikoz toleransının, insülin duyarlılığının akşam saatlerine göre sabah daha yüksek olduğunu göstermektedir. Buna karşılık plazma melatonin düzeyleri ile insülin arasında ters yönde ilişki olduğu, öğlen insülin sekresyon oranının yüksek olduğu zamanda melatonin düzeyinin düşük olduğu, gece insülin sekresyon oranının düşük olduğu zamanda ise melatonin hormonunun yüksek olduğu bildirilmiştir. Shi ve ark., (2013) farelerin gün boyunca inaktif fazda insüline karşı daha dirençli olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda açlık glikozun, inaktif fazda yani farelerin insüline karşı dirençli olduğu zamanda en yüksek değerlerde olduğunu ve sirkadiyen ritim gösterdiğini ileri sürmüştür. İnsanlarda yapılan çalışmada ise, insülin duyarlılığı geceleri azalır, gündüzleri ise artar. İnsülin duyarlılığını yansıtan glikoz infüzyon

hızı,  $22.9 \pm 1.4$  saat döngü süresi ve  $\% 47.8 \pm 11.2$  amplitüd ile ritmik olarak değişmiştir. Glikoz infüzyon hızı, sabah 8:31'de ( $\pm 52$  dak) en düşük ve akşam 19:04'de en yüksek değerde bulunmuştur ( $\pm 58$  dk) (Boden ve ark., 1996a). Saad ve ark., (2012) sağlıklı diyabetik olmayan kişilerde titiz bir şekilde kontrol edilen koşullar altında glikoz toleransının diurnal ritim gösterdiğini tespit etmiştir. Sonuç olarak; yemek sonrası glikoz ayrılmasının yani glikoz olan toleransın öğlen ve akşam yemeklerine oranla sabah kahvaltısında daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bunun sebebinin, daha iyi insulin etkisine eşlik eden daha iyi  $\beta$  hücre yanıtı ve daha düşük hepatik insülin ekstraksiyonu ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür. Carrasco-Benso ve ark., (2016) obez bireylerde yaptığı çalışma sonrasında subsukutan adipoz dokunun insulin duyarlılığında endojen sirkadiyen bir ritim gösterdiğini tespit etmiştir. İnsülin duyarlılığının öğlen saatlerinde maksimum (akrofaz) düzeye ulaştığı, bu düzeyin gece yarısındaki değerden  $\% 54$  daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca, insülin sinyalizasyonundaki günlük ritmin, adipoz dokuya özgü görüldüğü ve dolaşımdaki besin seviyelerindeki günlük ritimlere bağlı olmadığı da vurgulanmıştır. Serin ve Tek (2019) glikoz toleransı ve insulin salınımının gün boyunca değiştiğini, metabolizmanın doğal seyri içerisinde, hem insülin duyarlılığı hem de insülin sekresyonunun sabah saatlerine kıyasla gece saatlerinde (özellikle 3:00- 5:00 arası) azaldığını belirtmiştir. Bu metabolik süreç “şafak fenomeni” olarak nitelendirilmiştir ve sirkadiyen kontrolünün glikoz metabolizması üzerindeki etkisini vurgulanmıştır. Vücudun doğal fizyolojik işlemlerinde, insülin antagonistleri (özellikle büyüme hormonu) olarak çalışan hormonlar, yukarıda belirtildiği üzere gece 03:00-05:00 a.m arasında insülin salgılanmasındaki azalmadan dolayı hiperinsülinemik aktivite sergilerler ve böylece kan şekeri normale döner. Bu, diyabetik veya insüline bağımlı olmayan kişilerde ilave fizyolojik insülin sekresyonu ile önlenir. Tersine, insülin salınımı bozulduğunda, özellikle diyabetli hastalarda gece boyunca salınan büyüme hormonunun etkisi hafifletilemez. Bu, yeme düzenlerinden bağımsız olarak sabah hiperglisemisine neden olan patolojik sirkadiyen ritimle sonuçlanır (Serin ve Tek, 2019).

La Fleur ve ark., (2001) farelerde yaptığı çalışmada aktivite periyodunun başlangıcında plazma glikoz düzeyi ile glikoz toleransının yüksek olduğu ve aktivite periyodunun sonuna doğru plazma glikoz düzeyi ve glikoz olan toleransın azaldığı

belirtilmiştir. Glikoz toleransındaki günlük varyasyonun, glikoz tarafından uyarılan pankreasın  $\beta$ -hücrelerinden insülin salınımındaki farklılıklardan ve insülin duyarlılığındaki günlük bir varyasyondan kaynaklanabileceğini rapor etmiştir. Yani glikoz alımının (toleransın) en yüksek olduğu zamanda insülin duyarlılığının da en yüksek düzeyde olduğu gösterilmiştir. Bunlara ek olarak, SCN lezyonu sonucu glikoz alımı ve insülin duyarlılığındaki günlük dalgalanmaların kaybolduğunu da gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak; biyolojik saatin bireyi, yaklaşan aktivite periyoduna iki ayrı mekanizma ile hazırladığı varsayılmıştır. Bunlar; plazma glikoz konsantrasyonlarını arttırmak ve dokuyu glikoza karşı daha toleransı hale getirmektir (La Fleur ve ark., 2001). Benzer bir durum insanlarda da meydana gelir; aktivite süresinin başlangıcından önce glikoz üretimi ve glikoz düzeyi artarken, aynı zamanda glikoz kullanımı yüksektir. Aktivite başlamadan önce plazma glikoz konsantrasyonundaki artış, glikoz kullanımının düşmesinden değil, glikoz üretiminin artmasından kaynaklanır. SCN'nin glikoz toleransı ve insülin duyarlılığında günlük dalgalanmalara neden olduğu çeşitli mekanizmalar bildirilmiştir. Kortikosteron, katekolaminler, glukagon ve büyüme hormonu gibi hormonların glikoz metabolizmasında rol oynadığı ve glikoz metabolizmasındaki ritimlerle ilgili olduğu öne sürülmüştür. (La Fleur ve ark., 2001). Wefers ve ark., (2018) insülin duyarlılığının akşam saatlerinde daha düşük olduğunu bildirmiştir. Yanlış hizalanmış koşullar altında insülin duyarlılığındaki azalmanın, hepatik insülin duyarlılığındaki bir azalmaya bağlı olmadığını göstermiştir. Kısa süreli sirkadiyen yanlış hizalanması veya sapmanın azalmış iskelet kası insülinle uyarılmış oksidatif olmayan glikoz imhası nedeniyle kas insülin duyarlılığında önemli bir düşüşe yol açtığı tespit edilmiştir. Sirkadiyen yanlış hizalanması sırasında açlık glikoz ve serbest yağ asidi düzeyinin yüksek olduğu belirtmiştir. Ayrıca, sirkadiyen yanlış hizalanması üzerine bozulmuş enerji metabolizmasında PPAR yolunun kilit bir oyuncu olduğu ortaya konmuştur.

Sirkadiyen saat, fotik ve fotik olmayan uyaranlar (besin alımı, sıcaklık ve fiziksel aktivite) ile senkronize edilen ve hemen hemen tüm hücrelerde birçok genomik ve fizyolojik yanıtı kontrol eden anahtar bir homeostatik regülatördür. Eğer egzersizin zamanlaması bu tepkilerle çakışacak şekilde optimize edilebilirse, egzersiz zamanlaması saatlerin gücünü artırmada terapötik bir araç olarak kullanılabilir. Çeşitli



araştırma bulguları, egzersiz zamanlamasının fizyolojik tepkileri çeşitli şekillerde değiştirdiğini göstermektedir (Savikj ve ark., 2019). Gabriel ve Zierath (2017) egzersizin sinyal iletimi, mitokondriyal fonksiyon ve egzersize cevap veren genlerin ekspresyonu üzerindeki en büyük metabolik etkisini tetiklemek için günün en uygun zamanının tespit edilmesinin önemini ortaya koymuştur. Sato ve ark., (2019) gün zamanının, egzersizin iskelet kası içindeki metabolik yollar ve sistemik enerji homeostazı üzerindeki yararlı etkisini artırmak için kritik bir faktör olduğunu göstermiştir. Fareler üzerinde yapılan bir araştırmada, günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin, iskelet kası metabolizması üzerine olan etkisini karşılaştırmıştır. Dinlenme fazı ile karşılaştırıldığında (gece), erken aktif fazda (sabah) yapılan egzersizin HIF1- $\alpha$  yolunu sağlam bir şekilde aktive ettiği, ardından glikolitik aktivasyon, alternatif yakıtların kullanımı (lipidlerin ve amino asitlerin bozunması ile birlikte karbonhidratların ve keton cisimlerinin daha fazla kullanılması) ve sistemik enerji tüketimi adaptasyonu sağladığını bildirmiştir. Erken dinlenme fazda (gece) yapılan tek bir seans egzersizde, enerji tüketiminin önemli ölçüde arttığı tespit edilmiştir. İskelet kasındaki enerji kullanımının gün zamanına bağlı olduğu, erken aktif fazda yapılan egzersizin, karbonhidratlar, lipitler, amino asitler ve iskelet kasındaki keton cisimler de dahil olmak üzere çoklu enerji kaynakları gerektirebileceğini bildirilmiştir. Erken aktif fazda (sabah) yapılan egzersizin karbonhidrat depolarında daha hızlı boşalmaya yol açtığı, bununda iskelet kası içindeki enerji kullanımını lipid ve protein bazlı yakıtı kaydırdığı belirtilmiştir. Hepatik glikojen depolarının ise, erken dinlenme fazda yapılan egzersizinden sonra azaldığı rapor edilmiştir. Bu da egzersiz için enerji kullanımının zamana bağlı tepkisinin doku özgüllüğünü göstermektedir. Solunum değişim oranı ve enerji tüketimi dahil olmak üzere sistemik enerji homeostazındaki değişiklikler, her bir dokudaki metabolik adaptasyonların kolektif sonuçları olarak düşünülebileceği belirtilmiştir. Bu, farklı günlük egzersiz zamanlamasının dokuya özgü etkisinin, tüm vücutta metabolik yeniden programlama üzerinde çalışmanın önemini vurgulamaktadır. Literatürde egzersizin, hem merkezi hem de çeşitli organlardaki periferik saatlerde sirkadiyen faz kaymalarına sebep olduğu bildirilmiştir (Sasaki ve ark., 2016; Yasumoto ve ark., 2015). Sasaki ve ark., (2016) periferik sirkadiyen saatlerin sürüklenmesinin, beslenme ve egzersizin neden olduğu sürüklenme

arasındaki etkileşimden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Ayrıca, kortikosteronun salınımının periferik saatlerin egzersize bağlı faz kaymasında önemli bir rol oynadığını belirtmiştir. Gabriel ve Zierath (2017) planlanmış yeme düzeni ile birlikte egzersiz gibi dış uyaranların zamanlamasının optimize edilmesinin, hastalığı önleyen ve prognozu artıran sağlam bir sirkadiyen saat sinyali sürdürme potansiyeline katkıda bulunduğunu bildirmiştir. Yapılan bir çalışmada düzenli olarak yapılan planlı egzersizin, sirkadiyen ritimin üretildiği yer olan Suprakiazmatik çekirdeğin gen ekspresyonunda değişikliklere sebep olduğu, hem merkezi hem de hem periferik saatlerde davranışsal, fizyolojik ve moleküler açıklıkları ve hücre fonksiyonlarını geliştirdiği gösterilmiştir. Bu yüzden günün belirli zamanında yapılan egzersizin, insanlarda günlük ritimleri manipüle etmek (dengelemek) ve sirkadiyen yanlış hizalanmasının olumsuz sonuçlarını hafifletmek için bir araç olabileceği bildirilmiştir. Bunun sebebi ise iki unsura dayandırılmıştır. Birinci unsur; günün belirli zamanında yapılan egzersiz, nöronlar ve/veya nöronlar arasında daha iyi senkronizasyonu sağlar ve SCN özelliklerini değiştirebilir. İkinci unsur ise; ışığın moleküler saate çarptığı fazı optimize eden saat gen ifadesini değiştirmek yani ışığın SCN'deki moleküler ritimleri yürütme yeteneğinin artırılmasıdır (Schroeder ve ark., 2012).

İstatiksel analiz sonucunda, normal kilolu grup için; sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizin serum insülin düzeyi üzerine olan etki büyüklüğü sırasıyla 2,46 ve 2,74 olarak bulunmuştur. Aşırı kilolu/obez grup için; sabah saatlerinde yapılan aerobik egzersizin serum insülin düzeyi üzerine olan etki büyüklüğü 1,38 iken, akşam saatlerinde yapılan aerobik egzersizin ise 2,95'di. Dolayısıyla akşam saatlerinde yapılan egzersizin hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcılarda serum insülin düzeyinde daha fazla azalmaları tetiklediği tespit edilmiştir (Tablo 55). Ayrıca, normal kilolu grupta sabah saatlerinde ölçülen ortalama serum insülin bazal değeri  $8,58 \pm 3,34 \mu\text{IU/mL}$ , akşam saatlerinde ölçülen serum bazal insülin değeri ise  $7,79 \pm 2,30 \mu\text{IU/mL}$ ' idi. Aşırı kilolu/obez grupta sabah saatlerinde ölçülen ortalama serum insülin bazal değeri  $16,01 \pm 7,38 \mu\text{IU/mL}$  iken, akşam saatlerinde ölçülen serum bazal insülin değeri  $12,41 \pm 4,93 \mu\text{IU/mL}$  olarak bulunmuştur (Tablo 50, Tablo 51). Günün iki farklı zaman diliminde (sabah aç iken, akşam ise hafif besin alımı ile) ölçülen serum

insulin bazal düzeyin gün zamanına göre anlamlı düzeyde farklılaşmamıştır fakat özellikle aşırı kilolu/obez grubun sabah saatlerine göre akşam saatlerinde anlamlı olmamasına rağmen ortalama serum bazal insulin değeri daha düşük bulunmuştur. Daha önceki bölümde ayrıntılı olarak açıklanan bu düşmenin beslenme kaynaklı bir düşüş olmadığı düşünülmektedir. Bunun sebebi şu şekilde açıklanabilir; bu grubun çalışma süresince yapmış oldukları diyet kısıtlamasının bazal insulin düzeyindeki düşüşleri tetiklediği ve iyileşmelere neden olduğu söylenebilir. Literatürdeki çalışmalarda insulin duyarlılığının sabah saatlerinde daha yüksek, akşam saatlerinde daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma sonuçları ile paralellik göstermemektedir. Bunun nedeni, seçilen gün zamanından, kalıtmcılardan özelliklerinden, kullanılan ölçme aracından kaynaklanmış olabilir. Bu düşüşün altında yatan mekanizmaların daha net anlaşabilmesi için laboratuvar ortamında daha kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Glikoz toleransı, insülin duyarlılığı ve kas oksidatif kapasitesi sirkadiyen salınım göstermektedir ve bu değişkenler arasındaki etkileşimler, günün farklı saatlerinde yapılan egzersizde farklı fizyolojik adaptasyonlara yol açabilir. Literatürde insulin, insulin duyarlılığı, glikoz toleransı, plazma glikoz düzeyin sirkadiyen ritim gösterip göstermediği ile ilgili farklı dizaynlarda çeşitli araştırmalar yürütülmüş olup, günün farklı zaman diliminde gerçekleşen egzersizlerin yukarıda belirtilen ve glikoz metabolizmasının önemli belirteçleri olan parametreler üzerine etkisini inceleyen çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, bu çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanılmıştır (Basse ve ark., 2018; Gomez ve ark., 2015; Savikj ve ark., 2019). Savikj ve ark., (2019) 45–68 yaş arası ve BKİ 23 ile 33 kg/m<sup>2</sup> arasında olan Tip 2 diyabetli erkek hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada, günün iki farklı zaman diliminde (sabah 08.00, akşam 16.00) yapılan 2 haftalık yüksek şiddetli interval egzersizin (7 dakika ısınma ile başlayan, 6x1dk, genellikle 220 W'ın üstünde, 180–350 W aralığında, 75 rpm'lik bir pedal hızında, her 1 dakikalık yüklenmeden sonra 1 dk dinlenme) 24 saatlik kan glikoz düzeyine olan etkisini araştırmıştır. Sonuç olarak; kan glikoz düzeyinin düşürülmesinde saat 16.00'da yapılan egzersizlerin, saat 08.00'de yapılan egzersizlere göre daha etkili olduğu bildirilmiştir. Sabah yapılan egzersizin sürekli glikoz monitörü bazlı kan glikoz düzeyi üzerinde akut olumsuz bir etkiye sebep olduğu da belirtilmiştir. Gomez ve ark., (2015) saat 16.00'da yapılan

egzersize göre saat 07.00'de yapılan egzersizin tip-2 diyabetli hastaların daha düşük egzersiz sonrası hipoglisemi riski taşıdığını ve ertesi gün metabolik kontrolü geliştirdiğini göstermiştir. Basse ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada, egzersizin iskelet kasında glikoz alımını geliştirdiğini, iskelet kasının insülin duyarlılığının sirkadiyen ritim gösterdiğini, egzersizin iskelet kasının insülin duyarlılığının sirkadiyen ritmikliğini etkilemediğini gözlemlemiştir. Bu çalışmanın sonuçları, Savikj ve ark., (2019) yaptıkları çalışmanın sonuçları ile tutarlıdır. Hem bu çalışma ve hem de Savikj ve ark., (2019) yaptıkları çalışmada glikoz metabolizmasının önemli parametreleri ele alınmıştır.

Bu çalışmada da sabah saatlerinde yapılan egzersiz ile karşılaştırıldığında, akşam saatlerinde yapılan egzersiz sonrası serum insülin düzeyinde daha fazla azalma görülmesi, egzersiz sırasında enerji tüketiminin daha fazla olması, vücut ısısının bu saatlerde daha yüksek olması ve kronotip ile ilgili olabilir. Bu çalışmada, akşam saatlerinde gerçekleştirilen egzersiz öncesi katılımcıların vücut ısısı daha yüksek bulundu ve katılımcılar egzersiz sırasında daha fazla enerji tüketti. Sato ve ark., (2019) sabah (08.00) saatlerine göre akşam saatlerinde yapılan egzersizde (18.00) daha düşük oksijen tüketimi belirledi. Düşük oksijen tüketimi ise daha iyi bir egzersiz verimliliği olarak değerlendirildi. Bu da yakıt kaynağı olarak daha fazla karbonhidratların kullanıldığı anlama gelmektedir. Karbonhidratlar, üretilen ATP miktarı başına daha az oksijene ihtiyaç duyarlar; bu, egzersiz sırasında düşük oksijen tüketimine ve düşük glisemiye katkı sağlar. Sabah saatlerine oranla akşam saatlerinde görülen düşük oksijen tüketimi ise azalmış kardiyovasküler cevaplar (daha az kalp atım sayısı) ve algılanan zorluk derecesi ile ilişkilidir. Ayrıca akşam saatlerinde sabah saatlerine göre daha yüksek vücut ısısı, nöromusküler fonksiyona ve egzersiz performansına olumlu katkıda bulunur. Kronotip tip açısından bakıldığında, bu çalışmaya katılan 20 katılımcıdan 15'i aratip, 4'tanesi sabahçıl tipe yakın ve 1 tanesi de sabahçıl tip idi. Dolayısıyla aratipin sayıca fazla olması da akşam saatlerinde yapılan egzersizin insülin hormon düzeyi üzerinde daha fazla etki yaratmasında önemli rol oynayan bir faktör olarak değerlendirilebilir. Sato ve ark., (2019) laboratuarda yaşayan farelere göre insanların kronotip açısından (bazı insanlar sabahçıl, bazı insanlarda akşamcıl olabilir) farklılıklar gösterdiğini, bu çeşitliliğin sirkadiyen saatlerin sürüklenmesi üzerinde farklı etkiler yaratabileceğini ve

kronotipin dikkat edilmesi gereken bir faktör olduğunu ileri sürmüştür. İleriki çalışmalarda kronotip açısından daha homojen gruplarının oluşturulmasının, hem akşamcıl hem de sabahçıl bireylerde günün farklı zaman diliminde yapılan egzersizlerin insulin, insulin duyarlılığı ve glikoz toleransına olan etkisinin araştırılması önerilmektedir.

Bu azalmanın normal kilolu gruba göre aşırı kilolu/obez grupta daha fazla olmasının sebebi ise şu şekilde açıklanabilir; bu grup egzersiz sırasında daha fazla enerji tüketmiştir. Buna bağlı olarak hem çalışma süresince hem de özellikle akşam egzersizi günü kendilerine herhangi bir kısıtlama getirilmemesine rağmen, psikolojik algılarından dolayı daha az enerji alımı gerçekleştirmiştir. Bunların insulin düzeyinde daha fazla etki yaratmış olabileceği düşünülebilir. Özellikle akşam saatlerinde yapılan egzersizin glikoza olan toleransı daha fazla geliştirdiği söylenebilir. Ayrıca, bu çalışmada her bir oturum öncesi ve egzersiz sonrası hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan katılımcıların kan glikoz düzeyleri ölçülmemiştir. Yapılan bir çalışma da insulin duyarlılığın akşamları ve geceleri düşük olduğu bildirilmiştir. İnsulin salınımı ve duyarlılığındaki diurnal ritimlerin, kan glikozundaki diurnal ritimlere bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (La Fleur ve ark., 2001). Dolayısıyla, kan glikoz düzeyinin bir sonraki çalışmalarda ölçülmesinin insulin düzeyindeki azalma hakkında daha net bilgi sağlayabilir. Hiperinsulinemik-öglisemik kelepçe veya insülin kelepçesi, in vivo olarak insülin etkisini değerlendirmek için yaygın olarak "altın standart" yöntem olarak kabul edilir (Shi ve ark., 2013). Dolayısıyla ileriki çalışmalarda günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin bu altın standart yöntem kullanılarak ölçülen insulin duyarlılığı üzerine olan etkisinin incelenmesi önerilmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### Sonuçlar

Bu çalışmada normal kilolu grupta yer alan bireyler ile karşılaştırıldığında bazal asprosin, lipocalin-2, insulin düzeyi aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde daha yüksek bulunurken, spexin düzeyi ise daha düşük bulunmuştur. Bu da asprosin, spexin, lipocalin-2 ve insulin hormonunun gerek obezitenin gelişimi gerekse tedavisinde dikkate alınması gereken bir hormon olduğunu göstermektedir. “Orta şiddette” gerçekleştirilen aerobik egzersizin hem normal kilolu hem de aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylerde asprosin ve insulin hormon düzeyinde azalmayı tetiklediği ve bu egzersiz şiddetinin asprosin düzeyinde azalmayı sağlamak için yeterli bir uyarıcı olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, özellikle iştah hissini artıran bir hormon olan asprosin hormonunda egzersiz sonrası meydana gelen azalmanın aerobik egzersiz sonrasında enerji alımına yansıtıp yansımadığının tespiti için, katılımcılara egzersiz sonrası belirli zaman aralıklarında 100 mm görsel analog ölçeği uygulanarak sübjektif iştah algısı hissi ölçülebilirdi veya egzersiz sonrası enerji alımları tespit edilebilirdi. Bunların tespiti asprosin ve egzersiz sonrası iştah azalımı arasındaki ilişkiyi açıklamak için daha net bilgi sağlayabilirdi. Bu çalışmada, hem sabah hem de akşam egzersizi sonrasında katılımcıların sübjektif açlık hissi algısı değerlendirilmemiştir. Araştırmanın sınırlılıkları arasında gösterilebilir. Ayrıca, asprosin düzeyi ile kan glikozu arasında da oldukça sıkı bir ilişki vardır. Kan glikoz düzeyi asprosin hormonu üzerinde baskılayıcı bir rol oynadığı için, kan glikozunun bu çalışmada belirlenmesi egzersiz sonrası serum asprosin düzeyindeki azalma hakkında daha net bilgi verebilirdi. Bu da çalışmanın başka bir sınırlılığı olabilir. Egzersizin asprosin düzeyinde azalmaya sebep olan mekanizmaların belirlenmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatür incelendiğinde, yüksek şiddette yapılan egzersizlerin lipocalin-2 düzeyinde artışlara sebep olduğu, bunun da dokularda kas hasarı ve adipoz dokuda inflamasyon ile ilişkili belirteçlerdeki yükselmeleri tetiklediği görülmüştür. Bu araştırmanın sonuçları ele alındığında özellikle aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere uygulanan orta şiddetli aerobik egzersizin lipocalin-2 düzeyinde azalmaya aracılık ettiği ve bu egzersizlerin obez bireylerin adipoz dokudaki enflamasyon durumu dikkate alındığında daha yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Egzersiz

sonrasında lipocalin-2 düzeyindeki azalmalara sebep olan mekanizmalar hakkında daha net yorum yapabilmek için, ileriki yıllarda yapılacak çalışmalarda kas hasarı ve adipoz dokunun inflamasyonun da rol oynayan belirteçlerinin (TNF- $\alpha$ , İnterkölin-6 gibi) de ölçülmesi gerekmektedir. Bu çalışmada bu belirteçler ölçülmemiştir.

Son yıllarda özellikle zebra balıklarında ve akvaryum balıklarında yapılan çalışmalarda spexin hormonun anaeroksijenik yani tokluk hissi uyandıran bir hormon olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarında olduğu gibi literatürde de aşırı kilolu/obez grupta yer alan grupta bu hormonun düşük olduğu bildirilmiştir. Bu hormonların gerek egzersiz gerekse diyet kısıtlaması ile serum düzeylerinin artırılması, tokluk hissinin daha fazla oluşmasını tetikleyebilir ve obezitenin gelişiminde/tedavisinde oldukça yarar sağlayabilir. Bu çalışmada orta şiddetli egzersizin spexin düzeyi üzerinde anlamlı düzeyde herhangi bir etki yaratmadığı bulunmuştur. İleriki yıllarda yapılacak çalışmalarda, farklı tip ve yüksek şiddetli egzersizlerin bu hormon düzeyi üzerinde anlamlı artışlara yol açabileceği söylenebilir.

Beden kütle indeksi ayrımı yapılmaksızın (normal kilolu veya aşırı kilolu/obez), günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin asprosin, lipocalin-2 (sadece aşırı kilolu/obez grupta akşam egzersizi sonrası) ve insulin düzeyinde anlamlı azalmalara yol açtığı, sabah saatlerinde yapılan egzersize göre akşam saatlerinde yapılan egzersizin bu hormonlar üzerinde daha büyük etki yarattığı gözlemlenmiştir. Akşam saatlerinde yapılan egzersizin daha büyük etki yaratması, bu saatlerde vücut ısısının yüksek olmasına ve egzersiz sırasında daha fazla enerji tüketilmesine bağlanabilir. Tartışma bölümünde de bahsedildiği üzere, vücut ısısının yüksek olmasından kaynaklı egzersiz sırasındaki daha yüksek performans çıktısı bu hormonlar üzerinde daha etkin bir rol oynamış olabilir. Ayrıca, katılımcıların kronotiplerinin de bu etkide payı olduğu düşünülmektedir çünkü bu çalışmada katılımcıların çoğu hem sabahçıl hem de akşamcıl özelliklere sahip olan Aratip'idi. Kronotip, gün zamanı ve egzersiz arasında sıkı bir ilişki vardır yani günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizlerde bireylerin fiziksel performanslarındaki farklılıklar, katılımcıların özellikleri ve katılımcıların günün hangi zaman dilimine daha fazla yatkınlığı ile ilgilidir. Bu yüzden, “Kronotip” kavramının özellikle “gün zamanı ve egzersiz performansı”, “gün zamanı, egzersiz ve sağlık” arasındaki ilişkiyi

incelemek için tasarlanan çalışmalarda dikkat edilmesi gereken bir faktör olduğu söylenebilir.

Normal kilolu grupta yer alan bireyler ile karşılaştırıldığında, aşırı kilolu/obez grupta yer alan bireylere akşam saatlerinde uygulanan orta şiddetli aerobik egzersizin, serum asprosin, serum insulin, serum lipocalin-2 düzeyi üzerinde daha büyük etki yaratması, katılımcıların egzersiz sırasında daha fazla enerji tüketimi ve çalışma süresince yaklaşık 7 gün (hem sabah egzersizi öncesi hem de sabah ve akşam egzersizi oturumu arası) kendilerine yeme ve içme konusunda herhangi bir kısıtlama getirilmemesine rağmen çalışmanın önemi ile ilgili psikolojik algılarından dolayı yapmış oldukları besin kısıtlamasına bağlanabilir. Literatürde de egzersiz+besin kısıtlamasının iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar üzerinde daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bu çalışmanın örneklem grubu 2 yüksek düzeyde aktif, 1 düşük düzeyde aktif, 17 orta düzeyde aktif yetişkin bireyden oluşmuştur. Steenberg ve ark., (2019) yaptığı çalışmada fitness düzeyi yüksek bireylere uygulanan akut egzersizin hormonlar üzerinde yarattığı etkinin daha sınırlı kaldığını ileri sürmüştür. Dolayısıyla aktif olmayan veya sedanter bireylerde bu çalışmanın yapılması yukarıda belirtilen hormonlar üzerinde daha fazla etki yaratabilirdi.

***Sonuç olarak; akşam saatlerde yapılan orta şiddetli egzersizin;***

- Oreksijenik sinyallerde daha fazla azalmayı uyararak açlık hissini azalttığı,
- Adipoz dokuda inflamasyonun düzenlenmesinde daha etkili olduğu,
- İnsüline olan duyarlılığı daha fazla geliştirdiği,
- Bu gelişimlerin aşırı kilolu/obez grupta daha belirgin olduğu görülmüştür.

Akşam egzersizi ve enerji kısıtlaması sonucu oluşan negatif enerji dengesinin; gerek adipoz doku (asprosin, lipocalin-2, insulin) gerekse enerji metabolizması ile ilişkili hormonlar üzerinde daha tetikleyici bir rol oynayabileceği söylenebilir.

**Öneriler**

\*İleriki çalışmalarda, bu çalışmanın hem erkekler hem de kadınlar üzerinde günün üç farklı zaman diliminde farklı saatlerde (sabah, öğlen ve akşam) yapılan egzersizin asprosin, lipocalin-2, spexin, insulin ve bunların dışında daha farklı hormonlar üzerinde etkisinin araştırılması,



\*Kronotip açısından gruplar (sabahçıl, akşamcıl) oluşturularak, sabahçıl tipe sahip bireylerin sabah ve akşam saatlerinde veya akşamcıl tipe sahip bireylerin sabah ve akşam saatlerinde yapılan egzersizin asprosin, lipocalin-2, spexin veya diğer iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar, adi poz dokudan salgılanan hormonlar ve insulin duyarlılığı üzerindeki etkinin belirlenmesi,

\*Egzersizler öncesi standart yemek uygulanarak, laboratuvar da daha kontrollü bir ortamda günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizin asprosin, lipocalin-2, spexin, insulin düzeyi üzerine olan etkisinin belirlenmesi,

\*İnsulin duyarlılığında daha geçerli bir yöntem olan hiperinsulinemik-öglisemik kelepçe yöntemi kullanılarak, katılımcıların insulin duyarlılıklarının günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizdeki değişimin belirlenmesi,

\*Günün farklı zaman dilimlerinde farklı şiddette yapılan egzersizlerin (aerobik, anaerobik) katılımcıların beslenme durumları da dikkate alınarak, asprosin, lipocalin-2, spexin, insulin hormon düzeyi üzerine akut veya kronik etkisinin incelenmesi,

\*Gün zamanı da dikkate alınarak “Kontrol grubu”, “Diyet”, “Aerobik veya Anaerobik Egzersiz”, “Diyet+Aerobik veya Anaerobik Egzersiz” şeklinde gruplar oluşturulup, grupların asprosin, lipocalin-2, spexin, insulin hormonu veya enerji metabolizması ile ilişkili daha güncel hormonlar üzerinde etkisinin incelenmesi,

\*Örneklem büyüklüğü artırılarak, beden kütlesi 30 veya 40’ın üzerinde olan veya daha fazla vücut yağ oranına sahip bireylerde bu çalışmanın tekrarlanması,

\*Bu çalışmada örneklem grubu farklı fiziksel aktivite düzeylerine sahip bireylerden oluşmuştur. Bu yüzden daha homojen grup oluşturulup (fiziksel olarak aktif veya sedanter bireylerde) çalışmanın kapsamı da artırılarak bu çalışmanın tekrarlanması,

\*Obeziteye sahip bireyler dışında, obezite ile ilişkili daha farklı metabolik bozukluklara sahip bireylerde (hipertansiyon, tip 2 diyabet, insulin direnci) bu çalışmanın tekrarlanması veya daha farklı bir deneysel dizaynın uygulanması,

\*Günün farklı zaman dilimlerinde yapılan egzersizlerde asprosin, lipocalin-2, spexin, insulin hormonu veya enerji metabolizması ile ilişkili hormonlar üzerinde etkiye sebep olan mekanizmaların açıklanabilmesi için daha fazla ve daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.

## Genel öneriler

Literatür taraması sonucu elde edilen bilgilere göre, sirkadiyen ritimde meydana gelen sapmalar veya bozulmalar bireyin metabolizmasında dengesizliklere yol açarak, sağlığı olumsuz yönde etkiler. Bunun sonucunda obezite, metabolik sendrom veya tip 2 diyabet gibi adipoz doku ile ilişkili metabolik bozukluklar meydana gelir. Bu yüzden bu hastalıkların önlenmesi ve sirkadiyen saatin daha koordineli bir şekilde çalışabilmesi için uyku, vücut ısısı, ışık, beslenme, fiziksel aktivite veya egzersiz gibi sirkadiyen saat üzerinde oldukça yüksek etki düzeyine sahip çevresel uyaranların zamanlamasının optimize edilmesi oldukça önemlidir. Gabriel ve Zierath (2017) planlanmış yeme düzeni ile birlikte egzersiz gibi dış uyaranların zamanlamasının optimize edilmesinin, hastalığı önleyen ve prognozu artıran sağlam bir sirkadiyen saat sinyali sürdürme potansiyeline katkıda bulunacağını bildirmiştir. Bu yüzden egzersiz ve beslenmenin doğru zamanda yapılması oldukça önem arz etmektedir ve bu literatürde yapılan çalışmalarda da oldukça sık dile getirilmiştir. Özellikle egzersizin zamanlamasını, egzersize en büyük fizyolojik ve moleküler yanıtla çakışacak şekilde optimize etmek, kronobiyolojik homeostazın korunmasına ve metabolik hastalıkların yönetimi için mevcut terapötik müdahalelere ek katkı sağlar (Gabriel ve Zierath, 2019; Lewis ve ark., 2018). Aschroff planında da bahseddiği üzere egzersizin insanlar için bir zeitgeber olduğu, yeterince güçlü ve doğru zamanda yapılan bir egzersizin SCN'nin sirkadiyen ritiminde faz kaymalara sebep olduğu bildirilmiştir (Lewis ve ark., 2018). Günün belirli zamanında yapılan egzersizin, insanlarda günlük ritimleri manipüle etmek (dengelemek) ve sirkadiyen yanlış hizalanmasının olumsuz sonuçlarını hafifletmek için bir araç olduğu (Schroeder ve ark., 2012), iskelet kası içindeki metabolik yollar ve sistemik enerji homeostazı üzerinde daha etkili olabilmek için kritik bir faktör olduğu gösterilmiştir (Sato ve ark., 2019). Literatürde yapılan bazı çalışmalarda sabah saatlerinde yapılan egzersizin iştah ve iştah ile ilişkili hormonlar ve glikoz metabolizması üzerinde daha yararlı olduğu, bazı çalışmalarda ise akşam saatlerinde yapılan egzersizlerin daha büyük etki yarattığı bildirilmiştir. Bu çelişkide, egzersizin şiddeti, kullanılan deneysel dizayn, seçilen hormonlar, çalışılan örneklem grubu, seçilen gün saati zamanları gibi çeşitli faktörlerin yanı sıra, katılımcıların hangi kronotip düzeyine sahip olduğu da önemli rol oynamaktadır. Sirkadiyen ritim ile

ilgili yapılan çalışmalarda kronotipin dikkat edilmesi gereken bir faktör olduğu, katılımcıların kronotiplerinin farklı olmasının sikadiyen saatler üzerinde farklı etkiler yaratabileceği ve yukarıda belirtilen araştırmalarda farklı sonuçların çıkmasında bir katkısının olduğu söylenebilir. Literatürde, egzersizin zamanı ile egzersiz performansı arasındaki ilişkiyi inceleyen oldukça fazla araştırma olmasına rağmen, egzersizin sağlık üzerindeki etkisi ile optimal gün zamanlaması arasındaki ilişkiyi açıklayan araştırmaların oldukça az olduğu ve bu yüzden yukarıda belirtilen araştırmalardaki tutarsızlığı minimize etmek için egzersiz, gün zamanı ve sağlık ile ilişkili araştırmaların arttırılması gerektiği düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- Abdelkader Atia, R. R., & Abdelhamid Abulfadle, K. A. (2015). Serum Lipocalin 2 levels in acute exercised prediabetic rat model in comparison to normal healthy control. *AJCEM*, 3, 105-9.
- Abella, V., Scotece, M., Conde, J., Gomez, R., Lois, A., Pino, J. et al. (2015). The potential of lipocalin-2/NGAL as biomarker for inflammatory and metabolic diseases. *Biomarkers*, 20(8), 565-571.
- Achachluie, F. K., & Abbaszadegan, M. (2018). Relationship between serum chemerin levels and insulin resistance index and cardio-respiratory function in non-active obese and lean men. *Adv Obes Weight Manag Control*, 8(3), 160-164.
- Ahima, R. S. (2006). Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*, 14(8), 242-249.
- Ahima, R. S., & Flier, J. S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 11(8), 327-332.
- Ahima, R.S., Goncalves, M.D., (2011). Adipokines in Health and Disease (Chapter 4). *Metabolic Basis of Obesity*. Rexford S. Ahima (Eds.). Philadelphia: Springer.
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J. et al. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(9), 498-504.
- Alan, M., Gurlek, B., Yilmaz, A., Aksit, M., Aslanipour, B., Gulhan, I. et al. (2019). Asprosin: a novel peptide hormone related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 1-4. doi: 10.1080/09513590.2018.1512967.
- Albrecht, U. (2012). Timing to perfection: the biology of central and peripheral circadian clocks. *Neuron*, 74(2), 246-260.

- Al-Daghri, N. M., Alenad, A., Al-Hazmi, H., Amer, O. E., Hussain, S. D., & Alokail, M. S. (2018). Spexin Levels Are Associated with Metabolic Syndrome Components. *Disease Markers*. 1-5. <https://doi.org/10.1155/2018/1679690>
- Algül, S., & Özçelik, O. (2016). Akut aerobik egzersizin nesfatin-1 üzerine etkilerinin belirlenmesi. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 30 (1): 05-08.
- Algül, S., Ozdenk, C., & Ozcelik, O. (2017). Variations in leptin, nesfatin-1 and irisin levels induced by aerobic exercise in young trained and untrained male subjects. *Biology of Sport*, 34(2), 339-344.
- Alizadeh, A. A., Rahmani-Nia, F., Mohebbi, H., & Zakerkish, M. (2016). Acute aerobic exercise and plasma levels of orexin a, insulin, glucose, and insulin resistance in males with type 2 diabetes. *Jundishapur J Health Sci.*, 8(1), e32217. doi: 10.17795/jjhs-32217.
- Alizadeh, Z., Mostafae, M., Mazaheri, R., & Younespour, S. (2015). Acute effect of morning and afternoon aerobic exercise on appetite of overweight women. *Asian Journal of Sports Medicine*, 6(2), e24222.
- Allman-Farinelli, M. (2015). *Nutrition promotion to prevent obesity in young adults*. In Healthcare (Vol. 3, No. 3, pp. 809-821). Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Altun, A., Vardar, A., Altun, B.U., (2001). Melatonin ve kardiyovasküler sistem. *Ana Kar Derg*, 1, 283–288.
- American College of Sports Medicine (2008). *ACSM's health-related physical fitness assessment Manual*. (Second Edition). Lippincott Williams & Wilkins.
- American College of Sports Medicine (2014). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (Ninth Edition). Wolters Kluwer Health: Philadelphia.
- American College of Sports Medicine (2018). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. (Tenth Edition). Wolters Kluwer Health: Philadelphia.

- Amor, M., Itariu, B. K., Moreno-Viedma, V., Keindl, M., Jürets, A., Prager, G. et al. (2018). Serum myostatin is upregulated in obesity and correlates with insulin resistance in humans. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. Doi: 10.1055/a-0641-5546
- Anwar, G. M., Yamamah, G., Ibrahim, A., El-Lebedy, D., Farid, T. M., & Mahmoud, R. (2014). Nesfatin-1 in childhood and adolescent obesity and its association with food intake, body composition and insulin resistance. *Regulatory Peptides*, 188, 21-24.
- Arble, D. M., Bass, J., Laposky, A. D., Vitaterna, M. H., & Turek, F. W. (2009). Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity*, 17(11), 2100-2102.
- Armour K, MacDonald D, (Eds.). 2012. *Research methods in physical education and youth sport*. Routledge.
- Asher, G., & Sassone-Corsi, P. (2015). Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. *Cell*, 161(1), 84-92.
- Auguet, T., Quintero, Y., Terra, X., Martinez, S., Lucas, A., Pellitero, S. et al. (2011). Upregulation of lipocalin 2 in adipose tissues of severely obese women: positive relationship with proinflammatory cytokines. *Obesity*, 19(12), 2295-2300.
- Aydın, S., Ozercan, H. I. I. M., Aydın, S., Ozkan, Y., Dagle, F., Oguzoncul, F. et al. (2006). Biological rhythm of saliva ghrelin in humans. *Biological Rhythm Research*, 37(2), 169-177.
- Baehr, E. K., Eastman, C. I., Reville, W., Olson, S. H. L., Wolfe, L. F., & Zee, P. C. (2003). Circadian phase-shifting effects of nocturnal exercise in older compared to young adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 284, 1542–1550.
- Bailey, A. M., Demas, G. E., & Kriegsfeld, L. J. (2014). Biological rhythms. *Elsevier Reference Module in Biomedical Sciences*. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.03794-6>.

- Bailey, S. L., & Heitkemper, M. M. (2001). Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: morningness-eveningness effects. *Chronobiology International*, 18(2), 249–261.
- Balhareth, A., Meertens, R., Kremers, S., & Sleddens, E. (2019). Overweight and obesity among adults in the Gulf States: A systematic literature review of correlates of weight, weight-related behaviours, and interventions. *Obesity Reviews*, 20(5), 763-793.
- Balistreri, C. R., Caruso, C., & Candore, G. (2010). The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. *Mediators of Inflammation*. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/802078>.
- Bandin, C., Martinez-Nicolas, A., Ordovas, J. M., Madrid, J. A., & Garaulet, M. (2014). Circadian rhythmicity as a predictor of weight-loss effectiveness. *International Journal of Obesity*, 38(8), 1083-1088.
- Bashiri, J., Rahbaran, A., Gholami, F., Ahmadizad, S., Nikoukheslat, S., & Moradi, A. (2014). The effect of acute exercise on serum vaspin level and its relation to insulin sensitivity in overweight elderly men. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 16(8), 16-19.
- Baskin, D. G., Lattemann, D. F., Seeley, R. J., Woods, S. C., Porte Jr, D., & Schwartz, M. W. (1999). Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. *Brain Research*, 848(1-2), 114-123.
- Basse, A. L., Dalbram, E., Larsson, L., Gerhart-Hines, Z., Zierath, J. R., & Treebak, J. T. (2018). Skeletal muscle insulin sensitivity show circadian rhythmicity which is independent of exercise training status. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01198>
- Begg, D. P., & Woods, S. C. (2012). The central insulin system and energy balance. In *Appetite Control* (pp. 111-129). H.G. Joost (ed.). Berlin: Springer.

- Bennard, P., & Doucet, É. (2006). Acute effects of exercise timing and breakfast meal glycemic index on exercise-induced fat oxidation. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 31(5), 502–511.
- Berk, P.D., & Verna, E.C. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease. *Clinics in Liver Disease*, 20(2), 245-262.
- Berryman, D.E., Davy, B.M., List, E.O. (2013). Control of energy balance. In *Biochemical, physiological, and molecular aspects of human nutrition* (pp. 501-518). Martha H. Stipanuk, Maire E. Caudill (Eds.): USA: Elsevier.
- Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Program (BeBİS) 8.1. 2017.
- Bilge, S., (2017). *Obez çocuklarda ve adölesanlarda leptin (+19) ag, leptin (2548) ga ve leptin reseptör gln 223 arg gen polimorfizminin, obezite ve metabolik sendrom ile ilişkisi*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Tokat.
- Bilski, J., Jaworek, J., Pokorski, J., Nitecki, J., Nitecka, E., Pokorska, J. et al. (2016). Effects of time of day and the wingate test on appetite perceptions, food intake and plasma levels of adipokines. *J. Physiol. Pharmacol*, 67, 667-676.
- Bilski, J., Teległow, A., Zahradnik-Bilska, J., Dembinski, A., & Warzecha, Z. (2009). Effects of exercise on appetite and food intake regulation. *Medicina Sportiva*, 13(2), 82-94.
- Birch, K., McLaren, D., George, K., (2005). *Sport and exercise physiology*. New York: Garland Science/BIOS Scientific Publishers.
- Birketvedt, G. S., Geliebter, A., Kristiansen, I., Firgenschau, Y., Goll, R., & Florholmen, J. R. (2012). Diurnal secretion of ghrelin, growth hormone, insulin binding proteins, and prolactin in normal weight and overweight subjects with and without the night eating syndrome. *Appetite*, 59(3), 688–692.
- Blundell, J.E., King, N.A. (1999). Physical activity and regulation of food intake: current evidence. *Med Sci Sports Exerc.*,31(11), 573-583.



- Blundell, J. E., Gibbons, C., Caudwell, P., Finlayson, G., & Hopkins, M. (2015). Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obesity Reviews*, 16, 67-76.
- Blundell, J. (2011). Physical activity and appetite control: can we close the energy gap? *Nutrition Bulletin*, 36(3), 356-366.
- Boden, G., Chen, X., & Urbain, J. L. (1996a). Evidence for a circadian rhythm of insulin sensitivity in patients with NIDDM caused by cyclic changes in hepatic glucose production. *Diabetes*, 45(8), 1044-1050.
- Boden, G., Ruiz, J., Urbain, J. L., & Chen, X. (1996b). Evidence for a circadian rhythm of insulin secretion. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 271(2), 246-252.
- Borel, A. L., Coumes, S., Reche, F., Ruckly, S., Pepin, J. L., Tamisier, R. et al. (2018). Waist, neck circumferences, waist-to-hip ratio: Which is the best cardiometabolic risk marker in women with severe obesity? The SOON cohort. *PloS one*, 13(11), e0206617.
- Borg, G. (1998). *Borg's perceived exertion and pain scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Borges, J. H., Carter, S. J., Bryan, D. R., & Hunter, G. R. (2019). Exercise training and/or diet on reduction of intra-abdominal adipose tissue and risk factors for cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(7), 1063-1068.
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C. et al. (2012). A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481, 463-468. doi: 10.1038/nature10777.
- Bouchard, C., Blair, S. N., & Haskell, W. L. (2018). *Physical activity and health*. Human Kinetics.
- Broom, D. R., Stensel, D. J., Bishop, N. C., Burns, S. F., & Miyashita, M. (2007). Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Journal of Applied Physiology*, 102(6), 2165-2171.

- Brown, G. M. (1994). Light, melatonin and the sleep-wake cycle. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 19(5), 345-353.
- Brown, S.P., Miller, W.C., & Eason, J.M. (2006). *Exercise physiology basis of human movement in health and disease*. Philadelphia: RR Donnelley & Sons.
- Brozek, J., Grande, F., Anderson, J.T., & Keys, A. (1963). Densiometric analysis of body composition: Revision of some quantitative assumptions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 110, 113–140.
- Bushman, B. A., Battista, R., Swan, P., Ransdell, L., & Thompson, W. R. (2014). *ACSM's resources for the personal trainer* (Fourth Edition). USA: Wolters Kluwer Health Adis (ESP).
- Buxton, O. M., Frank, S. A., L'Hermite-Baleriaux, M., Leproult, R., Turek, F. W., & Van Cauter, E. (1997). Roles of intensity and duration of nocturnal exercise in causing phase delays of human circadian rhythms. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 273(3), 536-542.
- Buxton, O. M., Lee, C. W., L'Hermite-Baleriaux, M., Turek, F. W., & Van Cauter, E. (2003). Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(3), 714-724.
- Froy Cagampang, F. R., & Bruce, K. D. (2012). The role of the circadian clock system in nutrition and metabolism. *British Journal of Nutrition*, 108(3), 381-392.
- Cagnacci, A. (1996). Melatonin in relation to physiology in adult humans. *Journal of Pineal Research*, 21(4), 200-213.
- Cameron, J. D., Maras, D., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Borghese, M. M., Chaput, J. P. et al. (2016). The mediating role of energy intake on the relationship between screen time behaviour and body mass index in adolescents with obesity: The Hearty study. *Appetite*, 107, 437-444.

- Cameron, N., Godino, J., Nichols, J. F., Wing, D., Hill, L., & Patrick, K. (2017). Associations between physical activity and BMI, body fatness, and visceral adiposity in overweight or obese Latino and non-Latino adults. *International Journal of Obesity*, 41(6), 873-877.
- Campbell, S. D., Brosnan, B. J., Chu, A. K., Skeaff, C. M., Rehrer, N. J., Perry, T. L. et al. (2018). Sedentary behavior and body weight and composition in adults: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sports Medicine*, 48(3), 585-595.
- Cao, L., Choi, E. Y., Liu, X., Martin, A., Wang, C., Xu, X. et al. (2011). White to brown fat phenotypic switch induced by genetic and environmental activation of a hypothalamic-adipocyte axis. *Cell Metab.*, 14, 324-338.
- Cao, Z. B., Oh, T., Miyatake, N., Tsushita, K., Higuchi, M., & Tabata, I. (2014). Steps per day required for meeting physical activity guidelines in Japanese adults. *Journal of Physical Activity and Health*, 11(7), 1367-1372.
- Cardoso, G. A., Silva, R. S. B. D., Sena, K. D. F., Ferreira, A. P. U., Moura, S. K. M. S. F., & Silva, A. S. (2018). Influence of menopause on body fat induced by aerobic training. *Motriz: Revista de Educação Física*, 24(1), 1-6.
- Carrasco-Benso, M. P., Rivero-Gutierrez, B., Lopez-Minguez, J., Anzola, A., Diez-Noguera, A., Madrid, J. A. et al. (2016). Human adipose tissue expresses intrinsic circadian rhythm in insulin sensitivity. *The FASEB Journal*, 30(9), 3117-3123.
- Carriere, A., Jeanson, Y., Berger-Muller, S., Andre, M., Chenouard, V., Arnaud, E. et al. (2014). Browning of white adipose cells by intermediate metabolites: an adaptive mechanism to alleviate redox pressure. *Diabetes*, 63, 3253–3265. doi: 10.2337/db13-1885
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 100(2), 126-131.

- Cassidy, S., Chau, J. Y., Catt, M., Bauman, A., & Trenell, M. I. (2017). Low physical activity, high television viewing and poor sleep duration cluster in overweight and obese adults; a cross-sectional study of 398,984 participants from the UK Biobank. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 14(1), 57. Doi: 10.1186/s12966-017-0514-y
- Catalan, V., Gomez-Ambrosi, J., Rodriguez, A., Ramirez, B., Silva, C., Rotellar, F. et al. (2009). Increased adipose tissue expression of lipocalin-2 in obesity is related to inflammation and matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 activities in humans. *Journal of Molecular Medicine*, 87(8), 803-813.
- Chan, S., & Debono, M. (2010). Replication of cortisol circadian rhythm: new advances in hydrocortisone replacement therapy. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 1(3), 129-138.
- Cheng, C. C., Hsu, C. Y., & Liu, J. F. (2018). Effects of dietary and exercise intervention on weight loss and body composition in obese postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*, 25(7), 772-782.
- Cheung, L. T., Chan, R. S., Ko, G. T., Lau, E. S., Chow, F. C., & Kong, A. P. (2018). Diet quality is inversely associated with obesity in Chinese adults with type 2 diabetes. *Nutrition journal*, 17(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0374-6>.
- Choe, S. S., Huh, J. Y., Hwang, I. J., Kim, J. I., & Kim, J. B. (2016). Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. *Frontiers in Endocrinology*, 7, 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00030>.
- Choi, K. M., Kim T. N., Yoo, H. J., Lee, K. W., Cho, G. J., Hwang, T. G. et al. (2009). Effect of exercise training on A-FABP, Lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clinical Endocrinology*, 70, 569-574.
- Christofaro, D. G. D., De Andrade, S. M., Mesas, A. E., Fernandes, R. A., & Farias Júnior, J. C. (2016). Higher screen time is associated with overweight, poor dietary habits and physical inactivity in Brazilian adolescents, mainly among girls. *European Journal of Sport Science*, 16(4), 498-506.

- Christou, S., Wehrens, S. M., Isherwood, C., Moller-Levet, C. S., Wu, H., Revell, V. L. et al. (2019). Circadian regulation in human white adipose tissue revealed by transcriptome and metabolic network analysis. *Scientific Reports*, 9, 2641. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39668-3>.
- Chtourou, H., & Souissi, N. (2012). The effect of training at a specific time of day. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26 (7), 1984–2005.
- Claustrat, B., & Leston, J. (2015). Melatonin: physiological effects in humans. *Neurochirurgie*, 61(2-3), 77-84.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). NJ: Erlbaum
- Coker, R. H., Williams, R. H., Yeo, S. E., Kortebein, P. M., Bodenner, D. L., Kern, P. A. et al. (2009). The impact of exercise training compared to caloric restriction on hepatic and peripheral insulin resistance in obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(11), 4258-4266.
- Colles, S. L., Dixon, J. B., & O'Brien, P. E. (2007). Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *International Journal of Obesity*, 31(11), 1722-1730
- Coomans, C. P., van den Berg, S. A., Lucassen, E. A., Houben, T., Pronk, A. C., van der Spek, R. D. et al. (2013). The suprachiasmatic nucleus controls circadian energy metabolism and hepatic insulin sensitivity. *Diabetes*, 62(4), 1102-1108.
- Copinschi, G., Leproult, R., Spiegel, K., (2014). The important role of sleep in metabolism. *How gut and brain control metabolism* (Vol. 42, pp. 59-72). Delhanty, P.J.D., van der Lely, A.J. (Eds.). Karger Publishers.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E. et al. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35(8), 1381-1395.

- Creasy, S. A., Lang, W., Tate, D. F., Davis, K. K., & Jakicic, J. M. (2018). Pattern of daily steps is associated with weight loss: secondary analysis from the Step-Up Randomized Trial. *Obesity*, 26(6), 977-984.
- Cummings, D. E., Purnell, J. Q., Frayo, R. S., Schmidova, K., Wisse, B. E., & Weigle, D. S. (2001). A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*, 50(8), 1714-1719.
- Çakmur, H., (2018). Circadian rhythm and chronobiology. *Open Access Peer-reviewed* (Chapter 2). doi: 10.5772/intechopen.75928.
- Çoruhlu, A., (2019). *Sirkadiyen beslenme*. İstanbul: Yıkılmazlar Basın Yayın.
- Damiola, F., Le Minh, N., Preitner, N., Kornmann, B., Fleury-Olela, F., & Schibler, U. (2000). Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus. *Genes & Development*, 14(23), 2950-2961.
- Damirchi, A., Rahmani-Nia, F., & Mehrabani, J. (2011). Lipocalin-2: Response to a short-term treadmill protocol in obese and normal-weight men. *Journal of Human Sport & Exercise*, 6(1), 59-66.
- Dankel, S. J., Loenneke, J. P., & Loprinzi, P. D. (2017). Health outcomes in relation to physical activity status, overweight/obesity, and history of overweight/obesity: a review of the WATCH paradigm. *Sports Medicine*, 47(6), 1029-1034.
- Das, U. N. (2004). Anti-inflammatory nature of exercise. *Nutrition*, 20(3), 323-326.
- Davies, H.D., Fitzgerald, H.E., Silk, K. J. (2019). *Obesity in childhood and adolescence* (2nd Edition). Californica.
- De Almeida Mendes, M., da Silva, I., Ramires, V., Reichert, F., Martins, R., Ferreira, R., & Tomasi, E. (2018). Metabolic equivalent of task (METs) thresholds as an indicator of physical activity intensity. *PloS one*, 13(7), e0200701. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200701>

- De Oliveira Leal, V., & Mafra, D. (2013). Adipokines in obesity. *Clinica Chimica Acta*, 419, 87-94.
- De Oliveira Otto, M. C., Anderson, C. A., Dearborn, J. L., Ferranti, E. P., Mozaffarian, D., Rao, G. et al. (2018). Dietary diversity: implications for obesity prevention in adult populations: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 138(11), 160-168.
- De Souza, D. C., Matos, V. A., dos Santos, V. O., Medeiros, I. F., Marinho, C. S., Nascimento, P. R. et al. (2018). Effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on inflammatory, leptin, IgA, and lipid peroxidation responses in obese males. *Frontiers in Physiology*, 23 (9), 567. doi: 10.3389/fphys.2018.00567.
- Deighton, K., Barry, R., Connon, C. E., & Stensel, D. J. (2013). Appetite, gut hormone and energy intake responses to low volume sprint interval and traditional endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 113(5), 1147-1156.
- Deis, J. A., Guo, H., Wu, Y., Liu, C., Bernlohr, D. A., & Chen, X. (2019). Adipose lipocalin 2 overexpression protects against age-related decline in thermogenic function of adipose tissue and metabolic deterioration. *Molecular Metabolism*, 24, 18-29.
- Di Rosa, M., Castrogiovanni, P., Trovato, F. M., Malatino, L., Ravalli, S., Imbesi, R. et al. (2019). Adapted moderate training exercise decreases the expression of ngal in the rat kidney: an immunohistochemical study. *Applied Sciences*, 9(6),1041. doi:10.3390/app9061041.
- Diez-Fernandez, A., Martinez-Vizcaino, V., Torres-Costoso, A., Canete Garcia-Prieto, J., Franquelo-Morales, P., & Sanchez-Lopez, M. (2018). Strength and cardiometabolic risk in young adults: The mediator role of aerobic fitness and waist circumference. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(7), 1801-1807.

- DiPietro, L., & Stachenfeld, N. S. (2017). Exercise treatment of obesity. In Endotext [Internet]. MDText. com, Inc.
- Dixon, C. B., Andreacci, J. L., & Ledezma, C. (2008). Effect of aerobic exercise on percent body fat using leg-to-leg and segmental bioelectrical impedance analysis in adults. *International Journal of Body Composition Research*, 6(1), 27-34.
- Dodson, E. R., & Zee, P. C. (2010). Therapeutics for circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Medicine Clinics*, 5(4), 701-715.
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., & Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(2), 459-471.
- Donnelly, J. E., Honas, J. J., Smith, B. K., Mayo, M. S., Gibson, C. A., Sullivan, D. K. et al. (2013). Aerobic exercise alone results in clinically significant weight loss for men and women: midwest exercise trial 2. *Obesity*, 21(3), 219-228.
- Dorling, J., Broom, D., Burns, S., Clayton, D., Deighton, K., James, L. et al. (2018). Acute and chronic effects of exercise on appetite, energy intake, and appetite-related hormones: the modulating effect of adiposity, sex, and habitual physical activity. *Nutrients*, 10(9), 1140. doi:10.3390/nu10091140.
- Douglas, J. A., King, J. A., Clayton, D. J., Jackson, A. P., Sargeant, J. A., Thackray, A. E. et al. (2017). Acute effects of exercise on appetite, ad libitum energy intake and appetite-regulatory hormones in lean and overweight/obese men and women. *International Journal of Obesity*, 41(12), 1737-1744.
- Duerrschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C. et al. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature Medicine*, 23(12), 1444-1453.
- Dulloo, A.G. (2010). Energy balance and body weight homeostasis. In *Clinical obesity in adults and children*. (pp. 65-82). Kopelman, P. G., Caterson, I. D., & Dietz, W. H. (Eds.). John Wiley & Sons.



- DünyaSağlıkÖrgütü(2017).gamapservers.who.int/gho/interactive\_charts/ncd/risk\_factors/obesity/atlas.html. Erişim Tarihi (14.02.2019).
- Edrees, H.M., Morgan, E.N. (2018). Asprosin: a risk factor for obesity and metabolic disturbance. *International Journal of Current Research*, 10(9), 73319-73323.
- Edwards, B., Waterhouse, J., Atkinson, G., & Reilly, T. (2002). Exercise does not necessarily influence the phase of the circadian rhythm in temperature in healthy humans. *Journal of Sports Sciences*, 20 (9), 725-732.
- Elnagar, A., El-Belbasi, H. I., Rehan, I. F., & El-Dawy, K. (2018). Asprosin: a novel biomarker of type 2 diabetes mellitus. *Veterinary Medicine In-between Health & Economy*, 55(20), 333–347.
- Erel, C., Uğurlu, M., Aydınli, F., Kesici, C., Çakır, B., Özoğlu, F. et al. (2004). *Sağlıklı beslenelim kalbimizi koruyalım projesi araştırma raporu*. TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara: Gürler Matbaası. <https://docplayer.biz.tr/7214117-Saglikli-beslenelim-kalbimizi-koruyalım-projesi-arastirma-raporu.html>.
- Fall, T., Mendelson, M., & Speliotes, E. K. (2017). Recent advances in human genetics and epigenetics of adiposity: pathway to precision medicine? *Gastroenterology*, 152(7),1695-1706.
- Fathi et al., (2016). The Effect of single session of interval aerobic exercise on serum spexin levels in active young men. <https://www.sid.ir/fa/journal/ViewPaper.aspx?FID=4033613960203> (Erişim Tarihi: 28.08.2019)
- Feldman, B. J., Streeper, R. S., Farese, R. V., & Yamamoto, K. R. (2006). Myostatin modulates adipogenesis to generate adipocytes with favorable metabolic effects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 15675–15680. doi: 10.1073/pnas.0607501103
- Ferguson, M. A., White, L. J., McCoy, S., Kim, H. W., Petty, T., & Wilsey, J. (2004). Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *European Journal of Applied Physiology*, 91(2-3), 324-329.

- Fernandes, A. L., Lopes-Silva, J. P., Bertuzzi, R., Casarini, D. E., Arita, D. Y., Bishop, D. J. et al. (2014). Effect of time of day on performance, hormonal and metabolic response during a 1000-M cycling time trial. *PLoS One*, 9(10), e109954.
- Feve, B., Bastard, C., Fellahi, S., Bastard, J. P., & Capeau, J. (2016). New adipokines. *Annales d'endocrinologie*, 77(1), 49-56.
- Flower, D. R. (1996). The lipocalin protein family: structure and function. *Biochemical Journal*, 318(1), 1-14.
- Food and Nutrition Technical Report Series (2001). *Human energy requirements*. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 17-24 October 2001, Rome.
- Forsyth, J. J., & Reilly, T. (2004). Circadian rhythms in blood lactate concentration during incremental ergometer rowing. *European Journal of Applied Physiology*, 92(1-2), 69-74.
- Friedenreich, C. M., Wang, Q., Shaw, E., Heer, E. V., Zhou, R., Brenner, D. R. et al. (2019). The effect of prescribed exercise volume on biomarkers of chronic stress in postmenopausal women: Results from the Breast Cancer and Exercise Trial in Alberta (BETA). *Preventive Medicine Reports*, 15, 100960.
- Fox, J., Rioux, B. V., Goulet, E. D. B., Johanssen, N. M., Swift, D. L., Bouchard, D. R. et al. (2017). Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(1), 16-28.
- Froy, O. (2010). Metabolism and circadian rhythms—implications for obesity. *Endocrine Reviews*, 31(1), 1-24.
- Froy, O., & Garaulet, M. (2018). The circadian clock in white and brown adipose tissue: mechanistic, endocrine, and clinical aspects. *Endocrine Reviews*, 39(3), 261-273.

- Fryar, C. D., Kruszan-Moran, D., Gu, Q., & Ogden, C. L. (2018). Mean body weight, weight, waist circumference, and body mass index among adults: United States, 1999–2000 through 2015–2016. <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr122-508.pdf>
- Fuller, C. A., & Fuller, P. M. (2002). Circadian rhythms. *Encyclopedia of the Human Brain*, 1, 793-812.
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F. et al. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 345-353.
- Gabriel, B. M., & Zierath, J. R. (2017). The limits of exercise physiology: from performance to health. *Cell Metabolism*, 25(5), 1000-1011.
- Gabriel, B. M., & Zierath, J. R. (2019). Circadian rhythms and exercise—re-setting the clock in metabolic disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 15, 197–206.
- Galgani, J., Ravussin, E. (2011). Principles of human energy metabolism. In *Metabolic basis of obesity* (pp. 1-23). Rexford S. Ahima (Eds.). Philadelphia: Springer.
- Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 694-701.
- Garaulet, M., & Gomez-Abellan, P. (2014). Timing of food intake and obesity: a novel association. *Physiology & Behavior*, 134, 44-50.
- Garaulet, M., Gomez-Abellan, P., Albuquerque-Bejar, J. J., Lee, Y. C., Ordovas, J. M., & Scheer, F. A. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International Journal of Obesity*, 37(4), 1-8.

- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M. et al. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *American College of Sports Medicine*, 1334- 1359. Doi. 10.1249/MSS.0b013e318213fefb
- Garcia-Galiano, D., Navarro, V. M., Gaytan, F., & Tena-Sempere, M. (2010). Expanding roles of NUCB2/nesfatin-1 in neuroendocrine regulation. *Journal of Molecular Endocrinology*, 45(5), 281-290.
- Gauer, R. L., & O'Connor, F. G. (2013). How to write an exercise prescription. *Education*, 50(18.64),17-60.
- George, D., & Mallery, M. (2010). *SPSS for windows step by step: a simple guide and reference* (17.0 update, 10a ed.) Boston: Pearson
- Ghorbanian, B., & Esmaeilzadeh, D. (2016). Effect of progressive resistance training on serum lipocalin-2 and lipid profiles in in-active men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(5), 378-385.
- Gimble, J. M., & Floyd, Z. E. (2009). Fat circadian biology. *Journal of Applied Physiology*, 107(5), 1629-1637.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(9),607. doi:10.1038/nri3041.
- Gnocchi, D., & Bruscalupi, G. (2017). Circadian rhythms and hormonal homeostasis: pathophysiological implications. *Biology*, 6(1), 10. Doi: 10.3390/biology6010010.
- Goebel, M., Stengel, A., Wang, L., Lambrecht, N. W., & Tache, Y. (2009). Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei. *Neuroscience Letters*, 452(3), 241-246.

- Golbidi, S., & Laher, I. (2014). Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *Journal of Diabetes Research*, 726861. doi: 10.1155/2014/726861
- Goltz, F. R., Thackray, A. E., King, J. A., Dorling, J. L., Atkinson, G., & Stensel, D. J. (2018). Interindividual responses of appetite to acute exercise: a replicated crossover study. *Med Sci Sports Exerc.*, 50(4), 758-768.
- Gomez, A. M., Gomez, C., Aschner, P., Veloza, A., Munoz, O., Rubio, C. et al. (2015). Effects of performing morning versus afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 9(3), 619-624.
- Gomez-Abellan, P., & Garaulet, M., (2013). Adipose tissue as a peripheral clock (Chapter 3). In *Chronobiology and obesity* (pp. 29-54). M.Garaulet, J. M. Ordovas (Eds). Newyork: Springer.
- Gonzalez-Cantero, J., Martin-Rodriguez, J. L., Gonzalez-Cantero, A., Arrebola, J. P., & Gonzalez-Calvin, J. L. (2018). Insulin resistance in lean and overweight non-diabetic Caucasian adults: Study of its relationship with liver triglyceride content, waist circumference and BMI. *PloS one*, 13(2), e0192663. Doi: 10.1371/journal.pone.0192663
- Gray, C. L., Messer, L. C., Rappazzo, K. M., Jagai, J. S., Grabich, S. C., & Lobdell, D. T. (2018). The association between physical inactivity and obesity is modified by five domains of environmental quality in US adults: A cross-sectional study. *PloS one*, 13(8), e0203301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203301>.
- Greenhill, C. (2016). Asprosin--new hormone involved in hepatic glucose release. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(6), 312. Doi: 10.1038/nrendo.2016.66.
- Gu, L., Ma, Y., Gu, M., Zhang, Y., Yan, S., Li, N. et al. (2015). Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes. *Peptides*, 71, 232-239.

- Gutknecht, M., (2014). *The effect of lighting on the circadian rhythm and its applications in a healthcare environment..* Department of Architectural Engineering College of Engineering. Master of Science. Kansas State University, Manhattan, USA.
- Günay, M., Tamer, K., Cicioğlu, İ. (2013). *Spor fizyolojisi ve performans ölçümü.* Ankara: Gazi Kitapevi.
- Ha, N. H., Kim, N. H., Kim, C. H., Song, M. G., Lee, H. J., Jin, B. Y. et al. (2018). Hypothalamic spexin and galanin receptor 2 are novel regulators of energy balance in mice, *American Diabetes Association*, 67(1). <https://doi.org/10.2337/db18-1800-P>
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014). *2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması.* Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve Tübitak, Ankara, Türkiye.
- Haghshenas, R., Jafari, M., Ravasi, A., Kordi, M., Gilani, N., Shariatzadeh, M. et al. (2014). The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(4), 237-243.
- Hales, C. M., Carroll, M. D., Fryar, C. D., & Ogden, C. L. (2017). *Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015-2016.* US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.
- Hallworth, J. R., Copeland, J. L., Doan, J., & Hazell, T. J. (2017). The effect of exercise intensity on total PYY and GLP-1 in healthy females: A pilot study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/4823102>
- Hamaguchi, Y., Tahara, Y., Hitosugi, M., & Shibata, S. (2015). Impairment of circadian rhythms in peripheral clocks by constant light is partially reversed by scheduled feeding or exercise. *Journal of Biological Rhythms*, 30(6), 533-542.
- Hamasaki, H. (2017). Adiposity - Epidemiology and treatment modalities. physical activity and obesity in adults (Chapter 9). *Open Access Peer Reviewed Chapter*, 130-147. Doi: 10.5772/64672

- Hansen, S. N., Peics, J., & Gerhart-Hines, Z. (2017). Keeping fat on time: circadian control of adipose tissue. *Experimental Cell Research*, 360(1), 31-34.
- Hardin, P. E. (2000). From biological clock to biological rhythms. *Genome Biology*, 1(4), 1023-1. Doi: <https://doi.org/10.1186/gb-2000-1-4-reviews1023>
- Hardy, O. T., Czech, M. P., & Corvera, S. (2012). What causes the insulin resistance underlying obesity?. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 19(2), 81-87.
- Harris, R. B. (1990). Role of set-point theory in regulation of body weight. *The FASEB Journal*, 4(15), 3310–3318.
- Hart, P. D., Benavidez, G., & Erickson, J. (2017). Meeting recommended levels of physical activity in relation to preventive health behavior and health status among adults. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 50(1), 10-17.
- Haskell, W. L., Lee, I. M., Pate, R. R., Powell, K. E., Blair, S. N., Franklin, B. A. et al. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1081-1093.
- Hatamoto, Y., Takae, R., Goya, R., Yoshimura, E., Higaki, Y., & Tanaka, H. (2019). Effects of different physical activity levels during a single day on energy intake, appetite, and energy balance: a preliminary study. *Nutrients*, 11(3), 690. doi:10.3390/nu11030690
- Hauer, H., (2009). Elements of adipostat. In *Peptides in energy balance and obesity* (pp. 115-132). Gema Frühbeck (Eds.). UK: MPG Books Group.
- Hazell, T. J., Islam, H., Townsend, L. K., Schmale, M. S., & Copeland, J. L. (2016). Effects of exercise intensity on plasma concentrations of appetite-regulating hormones: potential mechanisms. *Appetite*, 98, 80-88.

- Hazell, T. J., Townsend, L. K., Hallworth, J. R., Doan, J., & Copeland, J. L. (2017). Sex differences in the response of total PYY and GLP-1 to moderate-intensity continuous and sprint interval cycling exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 117(3), 431-440.
- Hazır, T., & Açıkada, C. (2002). Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde biyoelektrik impedans analizinin güvenilirliği: karşılaştırma çalışması. *Spor Bilimleri Dergisi*, 13(2), 2-18.
- Hebebrand, J., Bammann, K., & Hinney, A. (2010). Genetic determinants of obesity. Current issues. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 53(7), 674-680.
- Heianza, Y., & Qi, L. (2019). Genetics of central obesity and body fat. In *nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity* (pp. 153-174). R.R. Watson (Eds.) USA: Academic Press.
- Henriksson, E., & Lamia, K. A. (2015). Adipose clocks: burning the midnight oil. *Journal of Biological Rhythms*, 30(5), 364-373.
- Herbert, A., Gerry, N. P., McQueen, M. B., Heid, I. M., Pfeufer, A., Illig, T. et al. (2006). A common genetic variant is associated with adult and childhood obesity. *Science*, 312(5771), 279-283.
- Heyward, V., Gibson, A. L., (2014). *Advanced fitness assessment and exercise prescription* (Seventh Edition). USA: Human kinetics.
- Hill, J.O., Commerford, R. (1996). Exercise, fat balance and energy balance. *Int J Sports Nutr.*, 6, 80-92.
- Hill, J. O., & Wyatt, H. R. (2005). Role of physical activity in preventing and treating obesity. *Journal of Applied Physiology*, 99(2), 765-770.
- Hill, J. O., Wyatt, H. R., & Peters, J. C. (2012). Energy balance and obesity. *Circulation*, 126(1), 126-132.



- Hodges, S. K., Teague, A. M., Dasari, P. S., & Short, K. R. (2017). Effect of obesity and type 2 diabetes, and glucose ingestion on circulating spexin concentration in adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19(2), 212-216.
- Hoeger, W. W., & Hoeger, S. A. (2010). *Principles and labs for physical fitness* (Seventh edition). Canada: Cengage Learning.
- Hoeger, W., & Hoeger, S. (2011). *Lifetime physical fitness and wellness: a personalized program* (Eleventh edition). Canada: Cengage Learning.
- Hojbjerre, L., Rosenzweig, M., Dela, F., Bruun, J. M., & Stallknecht, B. (2007). Acute exercise increases adipose tissue interstitial adiponectin concentration in healthy overweight and lean subjects. *European Journal of Endocrinology*, 157(5), 613-623.
- Holloway, G. P., Bonen, A., & Spriet, L. L. (2008). Regulation of skeletal muscle mitochondrial fatty acid metabolism in lean and obese individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 455-462.
- Holmstrup, M. E., Fairchild, T. J., Keslacy, S., Weinstock, R. S., & Kanaley, J. A. (2013). Satiety, but not total PYY, is increased with continuous and intermittent exercise. *Obesity*, 21(10), 2014-2020.
- Hoo, R. L., Yeung, D. C., Lam, K. S., & Xu, A. (2008). Inflammatory biomarkers associated with obesity and insulin resistance: a focus on lipocalin-2 and adipocyte fatty acid-binding protein. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 3(1), 29-41.
- Hopkins, M., Blundell, J., Halford, J., King, N., & Finlayson, G. (2016). The regulation of food intake in humans. In *Endotext [Internet]*. MDText. com, Inc.
- Hosseini, M., Bambaiechi, E., Sarir, H., Kargarfard, M., & Mogharnasi, M. (2018). The effect of six weeks of continuous training with ziziphus jujube extract consumption on lipocalin-2 and adiponectin levels in plasma and heart tissue of rats with myocardial infraction. *The Horizon of Medical Sciences*, 24(3), 193-202.

- Hosseini, M., Shemshaki, A., Saghebjo, M., & Gharari Arefi, R. (2016). Effect of aerobic training and pistacia atlantica extract consumption on plasma levels of lipocalin-2 and insulin resistance index in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Horizon of Medical Sciences*, 22(1), 27-33.
- Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860-867.
- Hower, I. M., Harper, S. A., & Buford, T. W. (2018). Circadian rhythms, exercise, and cardiovascular health. *Journal of Circadian Rhythms*, 16, 7. Doi: 10.5334/jcr.164.
- [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Overweight\\_and\\_obesity\\_-\\_BMI\\_statistics#Body\\_mass\\_index](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics#Body_mass_index), Erişim Tarihi: 14.02.2019.
- Huang, W., Ramsey, K. M., Marche, B., & Bass, J. (2011). Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(6), 2133-2141.
- Huang, Y., Yang, Z., Ye, Z., Li, Q., Wen, J., Tao, X. et al. (2012). Lipocalin-2, glucose metabolism and chronic low-grade systemic inflammation in Chinese people. *Cardiovascular Diabetology*, 11(1), 11:11. Doi: 10.1186/1475-2840-11-11
- Hubert, P., King, N. A., & Blundell, J. E. (1998). Uncoupling the effects of energy expenditure and energy intake: appetite response to short-term energy deficit induced by meal omission and physical activity. *Appetite*, 31(1), 9-19.
- Hughes, A. T. L. (2018). Locomotor exercise and circadian rhythms in mammals. *Current Opinion in Physiology*, 5, 51-57.
- Hulley, S.B., Cummings, S.R., Browner, W.S., Grady, D.G., Newman, T.B., (2013). *Designing Clinical Research* (Fourth Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Business
- Hunschede, S., Kubant, R., Akilen, R., Thomas, S., & Anderson, G. H. (2017). Decreased appetite after high-intensity exercise correlates with increased plasma interleukin-6 in normal-weight and overweight/obese boys. *Current Developments in Nutrition*, 1(3), e000398. <https://doi.org/10.3945/cdn.116.000398>.

- Ilacqua, A., Emerenziani, G. P., Guidetti, L., & Baldari, C. (2019). The role of physical activity in adult obesity. In *Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity* (pp. 123-128). R.R. Watson (Eds.). USA: Academic Press.
- IPAQ (2005). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se>. (Erişim Tarihi: 26.04.2019).
- Irandoost, K., & Taheri, M. (2018). Effects of different daytime exercises on the quality of sleep and appetite of obese women. *International Archives of Health Sciences*, 5(4), 111-114.
- Ishii, A., Katsuura, G., Imamaki, H., Kimura, H., Mori, K. P., Kuwabara, T. et al. (2017). Obesity-promoting and anti-thermogenic effects of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in mice. *Scientific Reports*, 7(1), 15501. Doi:10.1038/s41598-017-15825-4.
- İzci, B., Ardiç, S., Fırat, H., Şahin, A., Altınörs, M., Karacan, I. (2008). Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 12(2), 161-168.
- Jakicic, J. M., Rogers, R. J., Davis, K. K., & Collins, K. A. (2018). Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clinical Chemistry*, 64(1), 99-107.
- Jakubowicz, D., Barnea, M., Wainstein, J., & Froy, O. (2013). High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity*, 21(12), 2504-2512.
- Jeong, E., Youn, B. S., Kim, D. W., Kim, E. H., Park, J. W., Namkoong, C. et al. (2010). Circadian rhythm of serum vaspin in healthy male volunteers: relation to meals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(4), 1869-1875.
- Jochem, C., Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2018). Sedentary behaviour and adiposity. In *Sedentary Behaviour Epidemiology* (pp. 155-178). M.F. Leitzmann, C. Jochem, D. Schmid (Eds.). Switzerland: Springer.

- Johns, M. W. (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 15(4), 376-381.
- Johnson, M. L., Distelmaier, K., Lanza, I. R., Irving, B. A., Robinson, M. M., Konopka, A. R. et al. (2016). Mechanism by which caloric restriction improves insulin sensitivity in sedentary obese adults. *Diabetes*, 65(1), 74-84.
- Kahn, B. B., & Flier, J. S. (2000). Obesity and insulin resistance. *The Journal of clinical Investigation*, 106(4), 473-481.
- Kajimura, S. (2017). Adipose tissue in 2016: Advances in the understanding of adipose tissue biology. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(2), 69-70.
- Kalsbeek, A., Fliers, E., Romijn, J. A., La Fleur, S. E., Wortel, J., Bakker, O. et al. (2001). The suprachiasmatic nucleus generates the diurnal changes in plasma leptin levels. *Endocrinology*, 142(6), 2677-2685.
- Kamble, P. G., Pereira, M. J., Sidibeh, C. O., Amini, S., Sundbom, M., Börjesson, J. L. et al. (2016). Lipocalin 2 produces insulin resistance and can be upregulated by glucocorticoids in human adipose tissue. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 427, 124-132.
- Karaca, A., Bakar-Ates, F., & Ersoz-Gulcelik, N. (2018). Decreased spexin levels in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Medical Principles and Practice*, 27(6), 549-554.
- Karvonen, M., Kentala, E., Mustala, O. (1957). The effect of training on heart rate: A longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.*, 35, 307–315.
- Katch, V.L., Mcardle, W.D., Katch, F.I. (2011). *Essentials of exercise physiology* (Fourth Edition). Philadelphia: C&C Offset Printing Co. Ltd.
- Katie, F. (Ed.). (2016). Nutrition and dietetics practice. In *Weight management and obesity. factors contributing overweight and obesity* (Chapter 3). Newyork: Momentum Press.

- Kaur, Y., de Souza, R. J., Gibson, W. T., & Meyre, D. (2017). A systematic review of genetic syndromes with obesity. *Obesity Reviews*, 18(6), 603–634.
- Kawano, H., Mineta, M., Asaka, M., Miyashita, M., Numao, S., Gando, Y. et al. (2013). Effects of different modes of exercise on appetite and appetite-regulating hormones. *Appetite*, 66, 26-33.
- Keating, S. E., Hackett, D. A., Parker, H. M., O'Connor, H. T., Gerofi, J. A., Sainsbury, A. et al. (2015). Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *Journal of Hepatology*, 63(1), 174-182.
- Kelly, G. S. (2007). Body temperature variability (Part 2): masking influences of body temperature variability and a review of body temperature variability in disease. *Alternative Medicine Review*, 12(1), 49-63.
- Kenney, W.L., Wilmore, J.H., Costill, D.L. (2012). *Physiology of sport and exercise* (Fifth Edition). USA. Human Kinetics.
- Khademi, Y., Hosseini, S. A., Dana, F., Hamidi, A., Azadmanesh, M., & Pirouz, M. (2019). Effect of high intensity interval training with flaxseed on interleukin-1 beta and lipocalin-2 gene expressions in the heart tissue of rats. *J Arch Mil Med.*, 6(4), e83888. doi: 10.5812/jamm.83888.
- Kiehn, J. T., Koch, C. E., Walter, M., Brod, A., & Oster, H. (2017). Circadian rhythms and clocks in adipose tissues current insights. *Chrono Physiology and Therapy*, 7, 7-17.
- Kiehn, J. T., Tsang, A. H., Heyde, I., Leinweber, B., Kolbe, I., Leliavski, A., & Oster, H. (2011). Circadian rhythms in adipose tissue physiology. *Comprehensive Physiology*, 7(2), 383-427.
- Kim, K. S., Seeley, R. J., & Sandoval, D. A. (2018). Signalling from the periphery to the brain that regulates energy homeostasis. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(4), 185, 1-12.

- Kim, K., & Park, S. M. (2018). Association of muscle mass and fat mass with insulin resistance and the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, 8(1), 2703. Doi:10.1038/s41598-018-21168-5.
- Kim, T. W., Jeong, J. H., & Hong, S. C. (2015). The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. *International Journal of Endocrinology*, 1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/591729>.
- Kim, Y., (2015). *Sedentary lifestyle and obesity in adults*. Graduate Theses and Dissertations. 14415. <https://lib.dr.iastate.edu/etd/14415>.
- King, J.A., Miyashita, M., Wasse, L.K., Stensel, D.J. (2010). Influence of prolonged treadmill running on appetite, energy intake and circulating concentrations of acylated ghrelin. *Appetite*, 54, 492–498.
- King, N. A. (1999). What processes are involved in the appetite response to moderate increases in exercise-induced energy expenditure?. *Proceedings of the Nutrition Society*, 58(1), 107-113.
- King, N. A., Burley, V. J., & Blundell, J. E. (1994). Exercise-induced suppression of appetite: effects on food intake and implications for energy balance. *European Journal of Clinical Nutrition*, 48(10), 715-724.
- Kjeldsen, L., Bainton, D. F., Sengelov, H., & Borregaard, N. (1994). Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel matrix protein of specific granules in human neutrophils. *Blood*, 83(3), 799-807.
- Kjeldsen, L., Johnsen, A. H., Sengeløv, H., & Borregaard, N. (1993). Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. *Journal of Biological Chemistry*, 268(14), 10425-10432.
- Kjobsted, R., Munk-Hansen, N., Birk, J. B., Foretz, M., Viollet, B., Björnholm, M. et al. (2017). Enhanced muscle insulin sensitivity after contraction/exercise is mediated by AMPK. *Diabetes*, 66(3), 598-612.

- Kleinridders, A., Ferris, H. A., Cai, W., & Kahn, C. R. (2014). Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*, 63(7), 2232-2243.
- Ko, J.R., Seo, D.Y., Kim, T.N., Park, S.H., Kwak, H.B., Ko, K.S., Rhee, B.D., Han, J. (2019). Aerobic exercise training decreases hepatic asprosin in diabetic rat. *Journal of Clinical Medicine*, 8, 666; doi:10.3390/jcm8050666.
- Kolodziejski, P. A., Pruszyńska-Oszmerek, E., Korek, E., Sassek, M., Szczepankiewicz, D., Kaczmarek, P. et al. (2018a). Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. *Physiological Research*, 67(1), 45-56.
- Kolodziejski, P. A., Pruszyńska-Oszmerek, E., Micker, M., Skrzypski, M., Wojciechowski, T., Szwarckopf, P. et al. (2018b). Spexin: A novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1863(10), 1228–1236.
- Kon, M., Ebi, Y., & Nakagaki, K. (2018). Effects of a single bout of high-intensity interval exercise on C1q/TNF-related proteins. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. doi:10.1139/apnm-2018-0355
- Konturek, P. C., Konturek, J. W., Czesnikiewicz-Guzik, M., Brzozowski, T., Sito, E., & Konturek, S. J. (2005). Neuro-hormonal control of food intake: basic mechanisms and clinical implications. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*, 56, 5-25.
- Kumar, S., Hossain, J., Nader, N., Aguirre, R., Sriram, S., & Balagopal, P. B. (2016). Decreased circulating levels of spexin in obese children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(7), 2931-2936.
- Kunath, A., & Klötting, N. (2016). Adipocyte biology and obesity-mediated adipose tissue remodeling. *Obesity Medicine*, 4, 15-20.
- Kurt, C. (2010). Kronobiyoloji ve fiziksel performans. *Turkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences*, 2(2), 103-108.

- Kuryszko, J., Sławuta, P., & Sapikowski, G. (2016). Secretory function of adipose tissue. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 441-446.
- Küçükdağ, H.N. (2018). Normal kilolu ve fazla kilolu kadınlarda vücut yağ oranının antropometrik ve metabolik parametrelerle ilişkisi; normal kilolu obezite kavramı. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce.
- La Fleur, S. E., Kalsbeek, A., Wortel, J., Fekkes, M. L., & Buijs, R. M. (2001). A daily rhythm in glucose tolerance: a role for the suprachiasmatic nucleus. *Diabetes*, 50(6), 1237-1243.
- Larsen, P. S., Donges, C. E., Guelfi, K. J., Smith, G. C., Adams, D. R., & Duffield, R. (2017). Effects of aerobic, strength or combined exercise on perceived appetite and appetite-related hormones in inactive middle-aged men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 27(5), 389-398.
- Larsen, P., Marino, F., Melehan, K., Guelfi, K. J., Duffield, R., & Skein, M. (2019). Evening high-intensity interval exercise does not disrupt sleep or alter energy intake despite changes in acylated ghrelin in middle-aged men. *Experimental Physiology*. Doi: 10.1113/EP087455
- Laursen, T. L., Zak, R. B., Shute, R. J., Heesch, M. W., Dinan, N. E., Bubak, M. P. et al. (2017). Leptin, adiponectin, and ghrelin responses to endurance exercise in different ambient conditions. *Temperature*, 4(2), 166-175.
- Lavie, C. J., Laddu, D., Arena, R., Ortega, F. B., Alpert, M. A., & Kushner, R. F. (2018). Reprint of: healthy weight and obesity prevention: jacc health promotion series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(23), 3027-3052.
- Law, I. K., Xu, A., Lam, K. S., Berger, T., Mak, T. W., Vanhoutte, P. M. et al. (2010). Lipocalin-2 deficiency attenuates insulin resistance associated with aging and obesity. *Diabetes*, 59(4), 872-882.



- Lean, M. E. J., & Malkova, D. (2015). Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or consequence? *International Journal of Obesity*, 40(4), 622–632. doi:10.1038/ijo.2015.220.
- Lean, M. E. J., Han, T. S., & Morrison, C. E. (1995). Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*, 311(6998), 158-161.
- Lee, S. Y., & Gallagher, D. (2008). Assessment methods in human body composition. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 11(5), 566-572.
- Lehning, A. C., & Stanford, K. I. (2018). Exercise-induced adaptations to white and brown adipose tissue. *Journal of Experimental Biology*, 221(1), jeb161570 doi: 10.1242/jeb.161570.
- Levine, J.A. (2002). Non-exercise activity thermogenesis (NEAT). *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 16, 679–702.
- Lewis, P., Korf, H. W., Kuffer, L., Groß, J. V., & Erren, T. C. (2018). Exercise time cues (zeitgebers) for human circadian systems can foster health and improve performance: a systematic review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 4(1), e000443.
- Li, X., Liao, M., Shen, R., Zhang, L., Hu, H., Wu, J. et al. (2018). Plasma asprosin levels are associated with glucose metabolism, lipid, and sex hormone profiles in females with metabolic-related diseases. *Mediators of Inflammation*, 1-18.
- Lin, C., Huang, T., Zhao, L., Zhong, L. L. D., Lam, W. C., Fan, B. et al. (2018). Circulating spexin levels negatively correlate with age, BMI, fasting glucose, and triglycerides in healthy adult women. *Journal of the Endocrine Society*, 2(5), 409–419.
- Lin, Y., Rajala, M. W., Berger, J. P., Moller, D. E., Barzilai, N., & Scherer, P. E. (2001). Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *Journal of Biological Chemistry*, 276(45), 42077-42083.

- Lloyd, J. W., Evans, K. A., Zerfass, K. M., Holmstrup, M. E., Kanaley, J. A., & Keslacy, S. (2016). Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 10(1), 37-42.
- Loh, K., Zhang, L., Brandon, A., Wang, Q., Begg, D., Qi, Y. et al. (2017). Insulin controls food intake and energy balance via NPY neurons. *Molecular Metabolism*, 6(6), 574-584.
- Loos, R. J. (2012). Genetic determinants of common obesity and their value in prediction. Best practice & research *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26(2), 211-226.
- Loos, R. J., & Janssens, A. C. J. (2017). Predicting polygenic obesity using genetic information. *Cell metabolism*, 25(3), 535-543.
- Lopez-Aguilar, I., Ibarra-Reynoso, L. del R., & Malacara, J. M. (2018). Association of nesfatin-1, acylated ghrelin and cortisol with scores of compulsion, food addiction, and binge eating in adults with normal weight and with obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 73(1), 54–61.
- Lopez-Minguez, J., Gomez-Abellan, P., & Garaulet, M. (2016). Circadian rhythms, food timing and obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75(4), 501-511.
- Luo, Y., Ma, X., Pan, X., Xu, Y., Xiong, Q., Xiao, Y. et al. (2016). Serum lipocalin-2 levels are positively associated with not only total body fat but also visceral fat area in Chinese men. *Medicine*, 95(30), e4039. doi: 10.1097/MD.0000000000004039.
- Luo, L., & Liu, M. (2016). Adipose tissue in control of metabolism. *Journal of Endocrinology*, 231(3), 77-99.
- Lv, S.Y., Zhou, Y.C., Zhang, X.M., Chen, W.D., & Wang, Y.D. (2019). Emerging roles of npq/spexin in physiology and pathology. *Front. Pharmacol.*, 10, 457. doi: 10.3389/fphar.2019.00457.

- Ma, A., He, M., Bai, J., Wong, M. K., Ko, W. K., & Wong, A. O. (2017). Dual role of insulin in spexin regulation: functional link between food intake and spexin expression in a fish model. *Endocrinology*, 158(3), 560-577.
- Maes, H. H., Neale, M. C., & Eaves, L. J. (1997). Genetic and environmental factors in relative body weight and human adiposity. *Behavior Genetics*, 27(4), 325-351.
- Majdinasab, N., Motl, R. W., Mokhtarzade, M., Zimmer, P., Ranjbar, R., Keytsman, C. et al. (2018). Acute responses of cytokines and adipokines to aerobic exercise in relapsing vs. remitting women with multiple sclerosis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 31, 295-301.
- Malik, S. U. F., Mahmud, Z., Alam, J., Islam, M. S., & Azad, A. K. (2019). Relationship among obesity, blood lipids and insulin resistance in Bangladeshi adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 444-449.
- Manfredini, R., Manfredini, F., Fersini, C., & Conconi, F. (1998). Circadian rhythms, athletic performance, and jet lag. *British Journal of Sports Medicine*, 32(2), 101-106.
- Manoogian, E. N., & Panda, S. (2017). Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing Research Reviews*, 39, 59-67.
- Manore, M. M., Meyer, N. L., & Thompson, J. L. (2018). *Sport nutrition for health and performance*. Human Kinetics.
- Maraki, M., Tsofliou, F., Pitsiladis, Y. P., Malkova, D., Mutrie, N., & Higgins, S. (2005). Acute effects of a single exercise class on appetite, energy intake and mood. Is there a time of day effect?. *Appetite*, 45(3), 272-278.
- Marcheva, B., Ramsey, K. M., Buhr, E. D., Kobayashi, Y., Su, H., Ko, C. H. et al. (2010). Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature*, 466(7306), 627-631

- Martinez, K. E., Tucker, L. A., Bailey, B. W., & LeCheminant, J. D. (2017). Expanded normal weight obesity and insulin resistance in US adults of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Diabetes Research*, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2017/9502643>
- Martins, C., Morgan, L. M., Bloom, S. R., & Robertson, M. D. (2007). Effects of exercise on gut peptides, energy intake and appetite. *Journal of Endocrinology*, 193(2), 251-258.
- Martins, C., Stensvold, D., Finlayson, G., Holst, J., Wisloff, U., Kulseng, B. et al. (2015). Effect of moderate-and high-intensity acute exercise on appetite in obese individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 47(1), 40-48.
- Matos, V., Souza, D., Santos, V., Medeiros, Í., Browne, R., Nascimento, P. et al. (2018). Acute effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous exercise on glp-1, appetite and energy intake in obese men: A crossover trial. *Nutrients*, 10(7), 889. doi:10.3390/nu10070889
- Matthews, C. E., Chen, K. Y., Freedson, P. S., Buchowski, M. S., Beech, B. M., Pate, R. R. et al. (2008). Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003–2004. *American Journal of Epidemiology*, 167(7), 875-881.
- Matthews, C. E., George, S. M., Moore, S. C., Bowles, H. R., Blair, A., Park, Y. et al. (2012). Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(2), 437-445.
- Mattin, L., Yau, A., McIver, V., James, L., & Evans, G. (2018). The effect of exercise intensity on gastric emptying rate, appetite and gut derived hormone responses after consuming a standardised semi-solid meal in healthy males. *Nutrients*, 10(6), 787. doi:10.3390/nu10060787.
- Mc Ardle, W.D., Katch, F.I., Katch, V.L. (2010). *Exercise physiology nutrition, energy, and human performance* (Seventh Edition). Philadelphia: Wolters Kluwer. Lippincott Williams, Wilkins.

- McNamara, P. (2004). Hormonal rhythms. In *Molecular biology of circadian rhythms* (pp. 231-254). A. Sehgal (Eds.). USA: John Wiley & Sons.
- Mehran, A. E., Templeman, N. M., Brigidi, G. S., Lim, G. E., Chu, K. Y., Hu, X. et al. (2012). Hyperinsulinemia drives diet-induced obesity independently of brain insulin production. *Cell Metabolism*, 16(6), 723-737.
- Mera, P., Ferron, M., & Mosialou, I. (2019). Regulation of energy metabolism by bone-derived hormones. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(6), a031666. doi: 10.1101/cshperspect.a031666
- Merdol Kutluay, T. (2003). *Toplu beslenme yapılan kurumlar için standart yemek tarifeleri*. (2.Basım) Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- Meyer-Gerspach, A. C., Cajacob, L., Riva, D., Herzog, R., Drewe, J., Beglinger, C., & Wölnerhanssen, B. K. (2016). Mechanisms regulating insulin response to intragastric glucose in lean and non-diabetic obese subjects: a randomized, double-blind, parallel-group trial. *PloS one*, 11(3), e0150803.
- Mika, A., Macaluso, F., Barone, R., Di Felice, V., & Sledzinski, T. (2019). Effect of exercise on fatty acid metabolism and adipokine secretion in adipose tissue. *Frontiers in Physiology*, 10, 26. doi: 10.3389/fphys.2019.00026.
- Mirabeau, O., Perlas, E., Severini, C., Audero, E., Gascuel, O., Possenti, R. et al. (2007). Identification of novel peptide hormones in the human proteome by hidden Markov model screening. *Genome Research*, 17(3), 320–327. doi:10.1101/gr.5755407
- Mirzaei, K., Hossein-nezhad, A., Keshavarz, S. A., Koohdani, F., Eshraghian, M. R., Saboor-Yaraghi, A. A. et al. (2015). Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 9(4), 292–298.
- Mitchell, M. L., & Jolley, J. M. (2012). *Research design explained*. (Seventh Edition). USA: Cengage Learning.

- Mizuno, K. (2014). Human circadian rhythms and exercise: Significance and application in real-life situations. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 3(3), 307-315.
- Moehlecke, M., Canani, L. H., Trindade, M. R. M., Friedman, R., & Leitao, C. B. (2016). Determinants of body weight regulation in humans. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 60(2), 152-162.
- Moghadasi, M., & Domieh, A. M. (2014). Effects of resistance versus endurance training on plasma lipocalin-2 in young men. *Asian Journal of Sports Medicine*, 5(2), 108-114.
- Mohammadi, A., & Reddy, P. V. (2014). Impact of aerobic exercise training on insulin resistance and plasma lipocalin 2 levels in obese young men. *Biomedical & Pharmacology Journal*, 7(1), 45-52.
- Mohebbi, H., Nourshahi, M., Ghasemikaram, M., & Safarimosavi, S. (2015). Effects of exercise at individual anaerobic threshold and maximal fat oxidation intensities on plasma levels of nesfatin-1 and metabolic health biomarkers. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 71(1), 79-88.
- Montgomerie, A. M., Chittleborough, C. R., & Taylor, A. W. (2014). Physical inactivity and incidence of obesity among South Australian adults. *PLoS one*, 9(11), e112693.
- Morell-Azanza, L., Ojeda-Rodriguez, A., Giuranna, J., Azcona-SanJulian, M., Hebebrand, J., Marti, A., & Hinney, A. (2019). Melanocortin-4 receptor and lipocalin 2 gene variants in spanish children with abdominal obesity: effects on BMI-SDS after a lifestyle intervention. *Nutrients*, 11(5), 960. <https://doi.org/10.3390/nu11050960>
- Mosialou, I., Shikhel, S., Liu, J. M., Maurizi, A., Luo, N., He, Z., ... & Lanzano, P. (2017). MC4R-dependent suppression of appetite by bone-derived lipocalin 2. *Nature*, 543(7645), 385-390.
- Mun, J., Kim, Y., Farnsworth, J. L., Suh, S., & Kang, M. (2018). Association between objectively measured sedentary behavior and a criterion measure of obesity among adults. *American Journal of Human Biology*, 30(2), e23080.

- Myers, A., Dalton, M., Gibbons, C., Finlayson, G., & Blundell, J. (2019). Structured, aerobic exercise reduces fat mass and is partially compensated through energy intake but not energy expenditure in women. *Physiology & Behavior*, 199, 56-65.
- Myers, A., Gibbons, C., Finlayson, G., & Blundell, J. (2017). Associations among sedentary and active behaviours, body fat and appetite dysregulation: investigating the myth of physical inactivity and obesity. *Br J Sports Med*, 51(21), 1540-1544.
- Nakazato, M., Murakami, N., Date, Y. (2001). A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*, 409(6817), 194-198.
- Nantel, J., Mathieu, M. E., & Prince, F. (2011). Physical activity and obesity: biomechanical and physiological key concepts. *Journal of Obesity*, 1-10.
- Natalucci, G., Riedl, S., Gleiss, A., Zidek, T., & Frisch, H. (2005). Spontaneous 24-h ghrelin secretion pattern in fasting subjects: maintenance of a meal-related pattern. *European Journal of Endocrinology*, 152(6), 845-850.
- National Institute of General Medical Sciences (2017). *Circadian rhythms*. <https://www.nigms.nih.gov/education/Documents/CircadianRhythms.pdf> (Erişim tarihi: 18.03.2019)
- National Institutes of Health (1998). *Guidelines on the identification evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. Bethesda: National Institutes of Health.
- Nirmala, G.C., Suchitra, B.R., Pavankumar, K.N. (2009). Appetite regulating hormones. *Veterinary World*, 2(6), 242-246
- Numao, S., Katayama, Y., Hayashi, Y., Matsuo, T., & Tanaka, K. (2011). Influence of acute aerobic exercise on adiponectin oligomer concentrations in middle-aged abdominally obese men. *Metabolism*, 60(2), 186–194.

- Nurwanti, E., Uddin, M., Chang, J. S., Hadi, H., Syed-Abdul, S., Su, E. et al. (2018). Roles of sedentary behaviors and unhealthy foods in increasing the obesity risk in adult men and women: A cross-sectional national study. *Nutrients*, 10(6), 704. Doi: 10.3390/nu10060704.
- O'Brien, M., Kivell, M., Wojcik, W., d'Entremont, G., Kimmerly, D., & Fowles, J. (2018). Step rate thresholds associated with moderate and vigorous physical activity in adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(11), 2454. Doi: 10.3390/ijerph15112454.
- OECD (2017). <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf> (Erişim Tarihi: 11 Şubat 2019).
- Oh, S., Shimizu, H., Satoh, T., Okada, S., Adachi, S., Inoue, K. et al. (2006). Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 443(7112), 709-712.
- Okorodudu, D. O., Jumean, M. F., Montori, V. M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J. et al. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 34(5), 791-799.
- Oliveros, E., Somers, V. K., Sochor, O., Goel, K., & Lopez-Jimenez, F. (2014). The concept of normal weight obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 426-433.
- Onder, Y., & Green, C. B. (2018). Rhythms of metabolism in adipose tissue and mitochondria. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 4, 57-63.
- Ouerghi, N., Brini, S., Zaouali, M., Feki, M., Tabka, Z., & Bouassida, A. (2018). Ghrelin is not altered after acute exercises at different intensities in overweight middle-aged individuals. *Science & Sports*, 34(3), 149-155.
- Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E., & Dunstan, D. W. (2010). Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(3), 105-113.



- Özçelik, O., Algül, S., Deniz, M., Baydaş, F., & Tan, F. (2018). Sabah ve gece yapılan aerobik egzersizin antrenmanlı deneklerde serum irisin düzeyine etkilerinin belirlenmesi. *Journal of Sports and Performance Researches*, 9(1), 25-34.
- Öztürk M. (2005). *Üniversitede Eğitim-öğretim gören öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Page, M. M., & Johnson, J. D. (2018). Mild suppression of hyperinsulinemia to treat obesity and insulin resistance. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 29(6), 389-399.
- Pan, W., Hsueh, H., & Kastin, A. J. (2007). Nesfatin-1 crosses the blood-brain barrier without saturation. *Peptides*, 28(11), 2223-2228.
- Paschos, G. K., Ibrahim, S., Song, W. L., Kunieda, T., Grant, G., Reyes, T. M. et al. (2012). Obesity in mice with adipocyte-specific deletion of clock component Arntl. *Nature Medicine*, 18(12), 1768-1777.
- Pate, R. R., O'Neill, J. R., & Lobelo, F. (2008). The evolving definition of "sedentary". *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 36(4), 173-178.
- Patton, M. Q. (2002). *Qualitative evaluation and research methods* (3th. Ed.). London: Sage.
- Pereira, A. A., e Santos, G. F. S., Baganha, R. J., de Oliveira, J. J., Crisp, A. H., e Silva, A. D. S. et al. (2018). Effects of aerobic training versus resistance training on body composition and systemic biochemical parameters of overweight or obese adults. *Journal of Exercise Physiology Online*, 21(2), 227-240.
- Perez, C.A., Carral, J.M.C., Martinez, S.V. (2010). *Aerobic exercise in special populations*. Newyork: Nova Science Publishers, Inc.

- Perreault, L. (2018). Obesity in adults: role of physical activity and exercise. <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-role-of-physical-activity-and-exercise/print>
- Persinger, R., Foster, C., Gibson, M., Fater, D. C., & Porcari, J. P. (2004). Consistency of the talk test for exercise prescription. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(9), 1632-1636.
- Petosa, P. S., & Zupan, M. F. (1995). Aerobic training, lean body mass, and athletic performance. *Strength & Conditioning Journal*, 17(3), 11-17.
- Pigeyre, M., Yazdi, F. T., Kaur, Y., & Meyre, D. (2016). Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clinical Science*, 130(12), 943-986.
- Plowman, S.A., Smith, A.L. (2014). *Exercise physiology for health, fitness and performance*. (Fourth Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Plum, L., Schubert, M. and Brüning, J.G. (2005) The role of insulin receptor signaling in the brain. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 16, 59–65.
- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 84, 11-27.
- Pope, B. D., Warren, C. R., Parker, K. K., & Cowan, C. A. (2016). Microenvironmental control of adipocyte fate and function. *Trends in Cell Biology*, 26(10), 745-755.
- Porcari, J., Bryant, C., Comana, F. (2015). *Exercise physiology*. Philadelphia: F.A. Davis Company
- Porzionato, A., Rucinski, M., Macchi, V., Stecco, C., Malendowicz, L. K., & De Caro, R. (2010). Spexin expression in normal rat tissues. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 58(9), 825–837.
- Price, T. O., Samson, W. K., Niehoff, M. L., & Banks, W. A. (2007). Permeability of the blood–brain barrier to a novel satiety molecule nesfatin-1. *Peptides*, 28(12), 2372-2381.

- Psilopanagiotti, A., Nikou, S., & Papadaki, H. (2019). Nucleobindin-2/nesfatin-1 in the human hypothalamus is reduced in obese subjects and colocalizes with oxytocin, vasopressin, melanin-concentrating hormone, and cocaine- and amphetamine-regulated transcript. *Neuroendocrinology*, 108, 190–200. doi:10.1159/000496731.
- Pündük, Z., Gür, H., Ercan, G. (2005). Sabahçıl- akşamcıl anketi Türkçe uyarlamasında güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 16(1), 40-45.
- Qaid, M. M., & Abdelrahman, M. M. (2016). Role of insulin and other related hormones in energy metabolism—A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1267691. <http://dx.doi.org/10.1080/23311932.2016.1267691>.
- Quist, J. S., Rosenkilde, M., Petersen, M. B., Gram, A. S., Sjödin, A., & Stallknecht, B. (2018). Effects of active commuting and leisure-time exercise on fat loss in women and men with overweight and obesity: a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity*, 42(3), 469-478
- Rahl, R. (2010). *Physical activity and health guidelines: recommendations for various ages, fitness levels, and conditions from 57 authoritative sources*. USA: Human Kinetics.
- Rahmani-Nia, F., Rahnama, N., Hojjati, Z., & Soltani, B. (2008). Acute effects of aerobic and resistance exercises on serum leptin and risk factors for coronary heart disease in obese females. *Sport Sciences for Health*, 2(3), 118-124.
- Rakıcıoğlu, N., Acar Tek, N., Ayaz, A., Pekcan, G. (2012). *Yemek ve besin fotoğraf kataloğu: ölçü ve miktarlar* (3. baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.
- Ramanjaneya, M., Addison, M., & S Randeva, H. (2013). Possible role of nuch2/nesfatin-1 in adipogenesis. *Current Pharmaceutical Design*, 19(39), 6976-6980.
- Ramanjaneya, M., Chen, J., Brown, J. E., Tripathi, G., Hallschmid, M., Patel, S. et al. (2010). Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*, 151(7), 3169-3180.

- Rashad, N. M., El-Shal, A. S., Etewa, R. L., & Wadea, F. M. (2017). Lipocalin-2 expression and serum levels as early predictors of type 2 diabetes mellitus in obese women. *IUBMB Life*, 69(2), 88-97.
- Ravussin, A., Youm, Y. H., Sander, J., Ryu, S., Nguyen, K., Varela, L. et al. (2018). Loss of nucleobindin-2 causes insulin resistance in obesity without impacting satiety or adiposity. *Cell Reports*, 24(5), 1085-1092.
- Reed, J. L., & Pipe, A. L. (2014). The talk test: a useful tool for prescribing and monitoring exercise intensity. *Current Opinion in Cardiology*, 29(5), 475-480.
- Reilly, T., & Garrett, R. (1998). Investigation of diurnal variation in sustained exercise performance. *Ergonomics*, 41(8), 1085-1094.
- Richards, J. C., Johnson, T. K., Kuzma, J. N., Lonac, M. C., Schweder, M. M., Voyles, W. F. et al. (2010). Short-term sprint interval training increases insulin sensitivity in healthy adults but does not affect the thermogenic response to  $\beta$ -adrenergic stimulation. *The Journal of physiology*, 588(15), 2961-2972.
- Romero, C., Duerschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F. et al. (2016). Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell*, 165(3), 566-579
- Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M. L., Korinek, J. E. C. et al. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal Of Obesity*, 32(6), 959-966.
- Romero-Ibarguengoitia, M. E., Vadillo-Ortega, F., Caballero, A. E., Ibarra-Gonzalez, I., Herrera-Rosas, A., Serratos-Canales, M. F. et al. (2018). Family history and obesity in youth, their effect on acylcarnitine/aminoacids metabolomics and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Structural equation modeling approach. *PLoS One*, 13(2), e0193138.
- Rosen, E. D., & Spiegelman, B. M. (2006). Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*, 444(7121), 847-853

- Ryden, M., Petrus, P., Andersson, D. P., Medina-Gomez, G., Escasany, E., Cordon, P. C. et al. (2019). Insulin action is severely impaired in adipocytes of apparently healthy overweight and obese subjects. *Journal of Internal Medicine*, 285(5), 578-588.
- Saad, A., Dalla Man, C., Nandy, D. K., Levine, J. A., Bharucha, A. E., Rizza, R. A. et al. (2012). Diurnal pattern to insulin secretion and insulin action in healthy individuals. *Diabetes*, 61(11), 2691-2700.
- Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü (2014). *Türkiye beslenme ve sağlık araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931.
- Said, M. A., Abdelmoneem, M., Almaqhawi, A., Kotob, A. A. H., Alibrahim, M. C., & Bougmiza, I. (2018). Multidisciplinary approach to obesity: Aerobic or resistance physical exercise?. *Journal of Exercise Science & Fitness*, 16(3), 118-123.
- Salans, L. B., Knittle, J. L., & Hirsch, J. (1968). The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity. *The Journal of Clinical Investigation*, 47(1), 153-165.
- Salmon, J., Owen, N., Crawford, D., Bauman, A., & Sallis, J. F. (2003). Physical activity and sedentary behavior: A population-based study of barriers, enjoyment, and preference. *Health Psychology*, 22(2), 178-188.
- Sardinha, L. B., Santos, D. A., Silva, A. M., Grontved, A., Andersen, L. B., & Ekelund, U. (2016). A comparison between BMI, waist circumference, and waist-to-height ratio for identifying cardio-metabolic risk in children and adolescents. *PLoS One*, 11(2), e0149351.
- Sargent, C., Zhou, X., Matthews, R., Darwent, D., & Roach, G. (2016). Daily rhythms of hunger and satiety in healthy men during one week of sleep restriction and circadian misalignment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(2), 170. doi:10.3390/ijerph13020170.

- Sasaki, H., Hattori, Y., Ikeda, Y., Kamagata, M., Iwami, S., Yasuda, S., & Shibata, S. (2016). Phase shifts in circadian peripheral clocks caused by exercise are dependent on the feeding schedule in PER2: LUC mice. *Chronobiology International*, 33(7), 849-862.
- Satinoff, E. (2001). Circadian rhythms. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Science*. 1805-1808.
- Sato, T., Ida, T., & Kojima, M. (2017). Role of biological rhythms in the performance of physical activity. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 6(3), 125-134.
- Sato, S., Basse, A. L., Schönke, M., Chen, S., Samad, M., Altıntaş, A. et al. (2019). Time of exercise specifies the impact on muscle metabolic pathways and systemic energy homeostasis. *Cell Metabolism*, 30(1), 92-110.e4
- Saunders, T. J., Palombella, A., McGuire, K. A., Janiszewski, P. M., Despres, J. P., & Ross, R. (2012). Acute exercise increases adiponectin levels in abdominally obese men. *Journal of Nutrition And Metabolism*, 1-6. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/148729>
- Savikj, M., Gabriel, B. M., Alm, P. S., Smith, J., Caidahl, K., Björnholm, M. et al. (2019). Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. *Diabetologia*, 62(2), 233-237.
- Sayer, R. D., & Hill, J. O. (2019). Exercise in the treatment of obesity. *Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*, 323-348. Doi: 10.1007/978-3-319-47685-8\_29-3.
- Saygın, Ö., Ceylan, H.İ., Günay, A.R., (2018). Time of day effect on repeated sprint ability, aerobic capacity and physiological responses in team-sport athletes. *International Journal of Sport Culture and Science*, 6(4), 467-484.

- Scheer, F. A. J. L., Chan, J. L., Fargnoli, J., Chamberland, J., Arampatzi, K., Shea, S. A. et al. (2010). Day/night variations of high-molecular-weight adiponectin and lipocalin-2 in healthy men studied under fed and fasted conditions. *Diabetologia*, 53(11), 2401-2405.
- Schenk, S., & Horowitz, J. F. (2007). Acute exercise increases triglyceride synthesis in skeletal muscle and prevents fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 117(6), 1690-1698.
- Schibler, U., Gotic, I., Saini, C., Gos, P., Curie, T., Emmenegger, Y. et al. (2015). Clock-talk: interactions between central and peripheral circadian oscillators in mammals. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 80, 223-232.
- Schneeberger, M. (2019). *Irx3*, a new leader on obesity genetics. *EBioMedicine*, 39, 19-20.
- Schroeder, A. M., Truong, D., Loh, D. H., Jordan, M. C., Roos, K. P., and Colwell, C. S. (2012). Voluntary scheduled exercise alters diurnal rhythms of behaviour, physiology and gene expression in wild-type and vasoactive intestinal peptide-deficient mice. *J. Physiol.*, 590, 6213–6226.
- Schubert, M. M., Sabapathy, S., Leveritt, M., & Desbrow, B. (2014). Acute exercise and hormones related to appetite regulation: a meta-analysis. *Sports Medicine*, 44(3), 387-403.
- Schulz, P., & Steimer, T. (2009). Neurobiology of circadian systems. *CNS drugs*, 23(2), 3-13.
- Schumann, U., Qiu, S., Enders, K., Bosnyak, E., Laszlo, R., Machus, K. et al. (2017). Asprosin, a newly identified fasting-induced hormone is not elevated in obesity and is insensitive to acute exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 49(5), 1023. Doi:10.1249/01.mss.0000519807.24061.ca
- Schwartz, M. W., Baskin, D. G., Kaiyala, K. J., & Woods, S. C. (1999). Model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(4), 584-596.

- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte Jr, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661-671
- Sedentary Behaviour Research Network (2012). Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*, 37(3), 540- 542.
- Seo, D. Y., Lee, S., Kim, N., Ko, K. S., Rhee, B. D., Park, B. J. et al. (2013). Morning and evening exercise. *Integrative Medicine Research*, 2(4), 139-144.
- Serin, Y., & Tek, N. A. (2019). Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(4), 322-330.
- Serter, R. (2003). *Obezite atlası*. Ankara: Karakter Color Basımevi.
- Shephard, R.J. (1984). Sleep, biorhythms, and human performance. *Sports Medicine*, 1(1), 11-37.
- Sherman, S., Powers, R., Thusu, A., & Hill, J. (2019). SUN-102 spexin differentially regulates adipogenesis in brown and white adipose tissue depots. *Journal of the Endocrine Society*, 3(1). <https://doi.org/10.1210/js.2019-SUN-102>.
- Shi, S. Q., Ansari, T. S., McGuinness, O. P., Wasserman, D. H., & Johnson, C. H. (2013). Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Current Biology*, 23(5), 372-381.
- Shibata, S., & Tahara, Y. (2014). Circadian rhythm and exercise. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 3(1), 65-72.
- Shimizu, H., Oh-i, S., Hashimoto, K., Nakata, M., Yamamoto, S., Yoshida, N. et al. (2009). Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinology*, 150(2), 662-671.
- Short, K. R., Pratt, L. V., & Teague, A. M. (2018). A single exercise session increases insulin sensitivity in normal weight and overweight/obese adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19(6), 1050-1057.



- Shostak, A., Meyer-Kovac, J., & Oster, H. (2013). Circadian regulation of lipid mobilization in white adipose tissues. *Diabetes*, 62(7), 2195-2203.
- Silver, R., Lesauter, J. (1998). Comparative Psychology: A handbook. In *Biological rhythms* (pp.277-281). G. Greenberg, M. Haraway (Eds.). USA: Garland Publishing.
- Sim, A. Y., Wallman, K. E., Fairchild, T. J., & Guelfi, K. J. (2014). High-intensity intermittent exercise attenuates ad-libitum energy intake. *International Journal of Obesity*, 38(3), 417-422.
- Singhal, N.S., Ahima, R.S. (2008). Hypothalamic control of energy homeostatis. In *Neurobiology of obesity* (pp. 52-82). J. Harvey, D.J. Withers (Eds.). New York: Cambridge University Press.
- Sipahi, M., (2009). *Ratlarda sirkadiyen ritim bozukluğunun yara iyileşmesi ve barsak anastomoz kuvveti üzerine etkileri*. Kocaeli Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Kocaeli.
- Siri, W.E. (1961). Body composition from fluid space and density. In *Techniques for measuring body composition* (pp. 223-224). J. Brozek and A. Henschel (Eds.). Washington: National Academy of Sciences.
- Skjolsvik, A.M., (2012). *Effect of an acute bout of exercise on adipokines and markers of inflammation in healthy men- – how is the effect associated with body composition and intake of sports drinks during the restitution period?* University of Oslo, Faculty of Medicine, Department of Nutrition, Institute of Basic Medical Sciences. Master Thesis. Norway.
- Slomko, J., & Zalewski, P. (2016). The circadian rhythm of core body temperature (Part I): The use of modern telemetry systems to monitor core body temperature variability. *Polish Hyperbaric Research*, 55(2), 79-83.
- Snijder, M. B., Van Dam, R. M., Visser, M., & Seidell, J. C. (2005). What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them?. *International Journal of Epidemiology*, 35(1), 83-92.

- Sözlü, S., & Şanlıer, N. (2017). Sirkadiyen ritim, sağlık ve beslenme ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 100-109.
- Spiegelman, B.M., Flier, J.S., (2001). Obesity and the regulation review of energy balance review. *Cell Press*, 104, 531-543
- Staiano, A. E., Martin, C. K., Champagne, C. M., Rood, J. C., & Katzmarzyk, P. T. (2018). Sedentary time, physical activity, and adiposity in a longitudinal cohort of nonobese young adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 108(5), 946-952.
- Stanford, K. I., & Goodyear, L. J. (2016). Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*, 5(2), 153-162.
- Steenberg, D. E., Jorgensen, N. B., Birk, J. B., Sjøberg, K. A., Kiens, B., Richter, E. A. et al. (2019). Exercise training reduces the insulin-sensitizing effect of a single bout of exercise in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 597(1), 89-103.
- Stengel, A. (2015). Nesfatin-1—More than a food intake regulatory peptide. *Peptides*, 72, 175-183.
- Stengel, A., & Tache, Y. (2010). Nesfatin-1 role as possible new potent regulator of food intake. *Regulatory Peptides*, 163(1-3), 18-23.
- Stensel, D. (2010). Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 57(2), 36-42.
- Stenvers, D.J., Scheer, F.A.J.L., Schrauwen, P., Fleur, S.E.L., Kalsbeek, A., (2019). Circadian clocks and insulin resistance. *Nature Reviews Endocrinology* 15, 75–89.
- Stevenson, E. J., Astbury, N. M., Simpson, E. J., Taylor, M. A., & Macdonald, I. A. (2009). Fat oxidation during exercise and satiety during recovery are increased following a low-glycemic index breakfast in sedentary women. *The Journal of Nutrition*, 139(5), 890-897.
- Summa, K. C., & Turek, F. W. (2014). Chronobiology and obesity: Interactions between circadian rhythms and energy regulation. *Advances in Nutrition*, 5(3), 312-319.

- Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212-1221.
- Suzuki, K., Simpson, K. A., Minnion, J. S., Shillito, J. C., & Bloom, S. R. (2010). The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. *Endocrine Journal*, 57(5), 359-372.
- Swift, D. L., Houmard, J. A., Slentz, C. A., & Kraus, W. E. (2018). Effects of aerobic training with and without weight loss on insulin sensitivity and lipids. *PLoS One*, 13(5), e0196637.
- Swift, D. L., Johannsen, N. M., Lavie, C. J., Earnest, C. P., & Church, T. S. (2014). The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(4), 441-447.
- Şener, G. (2010). Karanlığın hormonu: melatonin. *Marmara Eczacılık Dergisi*, 14, 112-120.
- Tabata, İ. (2006). *Exercise and physical activity reference for health promotion 2006: physical activity, exercise and physical fitness*. Ministry of Health Labour and Welfare of Japan.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlık Kurumu (2017). *Birinci basamak sağlık kurumları için obezite ve diyabet klinik rehberi*. Ankara: Alban Tanıtım. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Diyabet/diyabet-rehberleri/Obezite-ve-Diyabet-Klinik-Rehberi.pdf>
- Talbot, L.A., Fleg, J.L., Metter, J.E. (2001). Absolute versus relative intensity classification of physical activity: Implications for public health policy. *Educational Gerontology*, 27(3-4), 307-321.

- Tam, A., & Çakır, B. (2012). Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Ankara Medical Journal*, 12(1), 37-41
- Tan, B. K., Hallschmid, M., Kern, W., Lehnert, H., & Randeva, H. S. (2011). Decreased cerebrospinal fluid/plasma ratio of the novel satiety molecule, nesfatin-1/NUCB-2, in obese humans: evidence of nesfatin-1/NUCB-2 resistance and implications for obesity treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(4), 669-673.
- Tan, E., & Scott, E. M. (2014). Circadian rhythms, insulin action, and glucose homeostasis. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 17(4), 343-348.
- Thackray, A., Deighton, K., King, J., & Stensel, D. (2016). Exercise, appetite and weight control: are there differences between men and women? *Nutrients*, 8(9), 583. doi:10.3390/nu8090583
- Thompson, W.R., Gordon, N.F., & Pescatello, L.S. (2010). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins
- Thun, E., Bjorvatn, B., Flo, E., Harris, A., & Pallesen, S. (2015). Sleep, circadian rhythms, and athletic performance. *Sleep Medicine Reviews*, 23, 1-9.
- Tiryaki-Sonmez, G., Ozen, S., Bugdayci, G., Karli, U., Ozen, G., Cogalgil, S. et al. (2013). Effect of exercise on appetite-regulating hormones in overweight women. *Biology of Sport*, 30(2), 75-80.
- Tokumoto, S., Okamura, E., Abe, M., Honjo, S., & Hamasaki, A. (2017). *Inverse association between fasting insulin levels and postprandial changes of plasma asprosin concentration in patients with type 2 diabetes*. European Association for the Study of Diabetes. ePoster # 593 12 September, 2017, Lisbon.
- Trayhurn, P., & Wood, I. S. (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition*, 92(3), 347-355.

- Trayhurn, P., (2010). Adipocyte Biology. *Clinical obesity in adults and children* (pp. 103-114). P. G. Kopelman, I.D. Caterson, & W. H. Dietz (Eds.). USA: John Wiley & Sons.
- Tudor-Locke, C., Hatano, Y., Pangrazi, R. P., & Kang, M. (2008). Revisiting" how many steps are enough?" *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 40(7), 537-543.
- Tudor-Locke, C., & Bassett, D. R. (2004). How many steps/day are enough?. *Sports Medicine*, 34(1), 1-8.
- Tudor-Locke, C., Han, H., Aguiar, E. J., Barreira, T. V., Schuna Jr, J. M., Kang, M. et al. (2018). How fast is fast enough? Walking cadence (steps/min) as a practical estimate of intensity in adults: a narrative review. *Br J Sports Med*, 52(12), 776-788.
- Tudor-Locke, C., Johnson, W. D., & Katzmarzyk, P. T. (2011a). Relationship between accelerometer-determined steps/day and other accelerometer outputs in US adults. *Journal of Physical Activity and Health*, 8(3), 410-419.
- Tudor-Locke, C., Leonardi, C., Johnson, W. D., Katzmarzyk, P. T., & Church, T. S. (2011b). Accelerometer steps/day translation of moderate-to-vigorous activity. *Preventive Medicine*, 53(1-2), 31-33.
- TÜİK (2016). <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24573>. Erişim Tarihi: 12.02.2019.
- Ueda, S. Y., Nakahara, H., Kawai, E., Usui, T., Tsuji, S., & Miyamoto, T. (2018). Effects of walking in water on gut hormone concentrations and appetite: comparison with walking on land. *Endocrine connections*, 7(1), 97-106.
- Ugur, K., & Aydin, S. (2019). Saliva and blood asprosin hormone concentration associated with obesity. *International Journal of Endocrinology*, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2019/2521096>
- Unick, J. L., Otto, A. D., Goodpaster, B. H., Helsel, D. L., Pellegrini, C. A., & Jakicic, J. M. (2010). Acute effect of walking on energy intake in overweight/obese women. *Appetite*, 55(3), 413-419.

- U.S. Department of Health and Human Services (2008). 2008 Physical Activity Guidelines for Americans: Be Active, Healthy, and Happy! (Vol. 36). Government Printing Office.<http://health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2017). Dietary guidelines for Americans 2015-2020. Skyhorse Publishing Inc..
- U.S. Department of Health and Human Services (2018). *Physical activity guidelines advisory committee Scientific Report*. Washington.
- Ünal Kocabaş, G. (2018). *Serum asprosin düzeyinin yeni tanı tip 2 diyabetik hastalarda insulin direnci ile ilişkisi*. Aydın Multidisipliner Endokrin Günleri (pp.3). 09-11 Mart 2018, Kuşadası-Aydın.
- Üner, S., Balcılar, M., Ergüder, T., (2018). *Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: bulaşıcı olmayan hastalıkların risk faktörleri prevalansı 2017 (STEPS)*. Ankara: Dünya Sağlık Örgütü Türkiye Ofisi.
- Van der Spek, R., Kreier, F., Fliers, E., & Kalsbeek, A. (2012). Circadian rhythms in white adipose tissue. In *Progress in brain research* (pp. 183-201). Elsevier.
- Van Dongen, H.P.A., Kerkhof, G.A., Dinges, D.F., (2004). Human circadian rhythms In *Molecular biology of circadian rhythms*. A. Sehgal (Eds.). USA: John Wiley & Sons.
- Van Gemert, W. A., Peeters, P. H., May, A. M., Doornbos, A. J., Elias, S. G., van der Palen, J. et al. (2019). Effect of diet with or without exercise on abdominal fat in postmenopausal women—a randomised trial. *BMC Public Health*, 19(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6510-1>
- Van Reeth, O., Sturis, J., Byrne, M. M., Blackman, J. D., L'Hermite-Baleriaux, M., LeProult, R. et al. (1994). Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 266(6), 964-974.

- Vargas, E., Sepulveda, M.A.C., (2019). Biochemistry, insulin metabolic effects. StatPearls [Internet].
- Velasquez-Mieyer, P. A., Cowan, P. A., Arheart, K. L., Buffington, C. K., Spencer, K. A., Connelly, B. E. et al. (2003). Suppression of insulin secretion is associated with weight loss and altered macronutrient intake and preference in a subset of obese adults. *International Journal Of Obesity*, 27(2), 219-226.
- Vieira, A. F., Costa, R. R., Macedo, R. C. O., Coconcelli, L., & Kruehl, L. F. M. (2016). Effects of aerobic exercise performed in fasted v. fed state on fat and carbohydrate metabolism in adults: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 116 (7), 1153-1164.
- Vieira, E.E.S., Lima, N.D.S., Matos-Neto, E.M.D., Torres-Leal, F.L., (2019). Regulation of energy balance. In *Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity* (second edition). R.R. Watson (Eds.). USA: Akademik Press
- Vitale, J. A., & Weydahl, A. (2017). Chronotype, physical activity, and sport performance: a systematic review. *Sports Medicine*, 47(9), 1859-1868.
- Vitola, B. E., Deivanayagam, S., Stein, R. I., Mohammed, B. S., Magkos, F., Kirk, E. P. et al. (2009). Weight loss reduces liver fat and improves hepatic and skeletal muscle insulin sensitivity in obese adolescents. *Obesity*, 17(9), 1744-1748.
- Walewski, J. L., Ge, F., Lobdell IV, H., Levin, N., Schwartz, G. J., Vasselli, J. R. et al. (2014). Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity. *Obesity*, 22(7), 1643-1652.
- Wang, C., Lin, Y., Liu, T.A., Liao, K.H., Liu, C.H., Wu, Y.Y. et al. (2019). Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *International Journal of Obesity* 43, 1019–1025.
- Wang, H., Zhang, Y. F., Xu, L. L., & Jiang, C. M. (2013). Step rate-determined walking intensity and walking recommendation in Chinese young adults: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 3(1), e001801.

- Wang, J. B., Patterson, R. E., Ang, A., Emond, J. A., Shetty, N., & Arab, L. (2014). Timing of energy intake during the day is associated with the risk of obesity in adults. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 27, 255-262.
- Wang, Y., Lam, K.S., Kraegen, E.W. *et al.* (2007). Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans. *Clinical Chemistry*, 53, 34-41.
- Wang, Y., Min, J., Khuri, J., & Li, M. (2017). A systematic examination of the association between parental and child obesity across countries. *Advances in Nutrition*, 8(3), 436-448.
- Wang, Y., Qu, H., Xiong, X., Qiu, Y., Liao, Y., Chen, Y. *et al.* (2018). Plasma asprosin concentrations are increased in individuals with glucose dysregulation and correlated with insulin resistance and first-phase insulin secretion. *Mediators of Inflammation*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2018/9471583>
- Warren, T. Y., Barry, V., Hooker, S. P., Sui, X., Church, T. S., & Blair, S. N. (2010). Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(5), 879-885.
- Waterhouse, J., Drust, B., Weinert, D., Edwards, B., Gregson, W., Atkinson, G. *et al.* (2005). The circadian rhythm of core temperature: origin and some implications for exercise performance. *Chronobiology International*, 22(2), 207-225.
- Waterhouse, J., Folkard, S., Dongen, H. V., Minors, D., Owens, D., Kerkhof, G. *et al.* (2001). Temperature profiles, and the effect of sleep on them, in relation to morningness-eveningness in healthy female subjects. *Chronobiology International*, 18(2), 227-247. Doi:10.1081/cbi-100103188
- Wefers, J., van Moorsel, D., Hansen, J., Connell, N. J., Havekes, B., Hoeks, J. *et al.* (2018). Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(30), 7789-7794.



- Wehrens, S. M., Christou, S., Isherwood, C., Middleton, B., Gibbs, M. A., Archer, S. N. et al. (2017). Meal timing regulates the human circadian system. *Current Biology*, 27(12), 1768-1775.
- Westerterp, K. R. (2018). Exercise, energy balance and body composition. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(9), 1246-1250.
- Whitaker, R. C., Wright, J. A., Pepe, M. S., Seidel, K. D., & Dietz, W. H. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England Journal of Medicine*, 337(13), 869-873.
- Whitaker, K. L., Jarvis, M. J., Beeken, R. J., Boniface, D., & Wardle, J. (2010). Comparing maternal and paternal intergenerational transmission of obesity risk in a large population-based sample. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(6), 1560-1567.
- Wiecek, M., Szymura, J., Maciejczyk, M., Kantorowicz, M., & Szygula, Z. (2018). Acute anaerobic exercise affects the secretion of asprosin, irisin and other cytokines—a comparison between sexes. *Frontiers in Physiology*, 9, 1782. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01782>
- Wilhelm, E. N., & Pinto, R. S. (2019). Concurrent aerobic and strength training for body composition and health. In *Concurrent aerobic and strength training* (pp. 293-307). M. Schumann, B.R. Ronnestad (Eds.). Springer.
- Willis, L. H., Slentz, C. A., Bateman, L. A., Shields, A. T., Piner, L. W., Bales, C. W. et al. (2012). Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 113(12), 1831-1837.
- Wilson, L. F., Baade, P. D., Green, A. C., Jordan, S. J., Kendall, B. J., Neale, R. E. et al. (2018). The impact of changing the prevalence of overweight/obesity and physical inactivity in Australia: An estimate of the proportion of potentially avoidable cancers 2013–2037. *International Journal of Cancer*, 144(9), 2088-2098.

- Wollnik, F. (1989). Physiology and regulation of biological rhythms in laboratory animals: an overview. *Laboratory Animals*, 23(2), 107-125.
- Wong, M. K., Sze, K. H., Chen, T., Cho, C. K., Law, H. C., Chu, I. K. et al. (2013). Goldfish spexin: solution structure and novel function as a satiety factor in feeding control. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 305(3), 348-366.
- World Health Organization (2009). *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva, Switzerland
- World Health Organization (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva, Switzerland
- World Health Organization (2018). <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (Erişim Tarihi: 22.02.2019).
- World Health Organization (2018). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Erişim Tarihi: 11.02.2019).
- World Health Organization (1997). Preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of the World Health Organization Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland
- Wynne, K., Stanley, S., McGowan, B., & Bloom, S. (2005). Appetite control. *Journal of Endocrinology*, 184(2), 291-318.
- Yan, Q. W., Yang, Q., Mody, N., Graham, T. E., Hsu, C. H., Xu, Z. et al. (2007). The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance. *Diabetes*, 56(10), 2533-2540.
- Yaribeygi, H., Atkin, S. L., Simental-Mendía, L. E., & Sahebkar, A. (2019). Molecular mechanisms by which aerobic exercise induces insulin sensitivity. *Journal of Cellular Physiology*, 234, 12385–12392.

- Yasumoto, Y., Nakao, R., and Oishi, K. (2015). Free access to a running-wheel advances the phase of behavioral and physiological circadian rhythms and peripheral molecular clocks in mice. *PLoS One*, 10:e0116476. doi: 10.1371/journal.pone.0116476
- Yazdani, F., Ramazani, A., Moomnikh, K. A., & Nasiri, S. (2018). The effect of 8 weeks of aerobic training along with controlled diet on body composition and cardiovascular risk factors in obese men. *Journal of Research in Medical and Dental Science*, 6(3), 189-197.
- Ye, J. (2013). Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of Medicine*, 7(1), 14-24.
- Youngstedt, S. D., Elliott, J. A., & Kripke, D. F. (2019). Human circadian phase-response curves for exercise. *The Journal of Physiology*, 97(8), 253–2268.
- Youngstedt, S. D., Kline, C. E., Elliott, J. A., Zielinski, M. R., Devlin, T. M., & Moore, T. A. (2016). Circadian phase-shifting effects of bright light, exercise, and bright light+exercise. *Journal of Circadian Rhythms*, 14(1), 1-8.
- Zaki, M. E., El-Bassyouni, H., Youness, E., & Mohamed, N. (2015). Lipocalin-2 is an inflammatory biomarker associated with metabolic abnormalities in Egyptian obese children. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(05), 007-012.
- Zakrzewski, J. K., & Tolfrey, K. (2012). Acute effect of Fatmax exercise on the metabolism in overweight and nonoverweight girls. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(9), 1698 - 1705.
- Zhang, H., Tong, T. K., Qiu, W., Zhang, X., Zhou, S., Liu, Y. et al. (2017). Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *Journal of Diabetes Research*, 5071740. Doi: 10.1155/2017/5071740

- Zhang, J., Wu, Y., Zhang, Y., LeRoith, D., Bernlohr, D. A., & Chen, X. (2008). The role of lipocalin 2 in the regulation of inflammation in adipocytes and macrophages. *Molecular Endocrinology*, 22(6), 1416-1426.
- Zhang, L., Chen, C., Zhou, N., Fu, Y., & Cheng, X. (2019). Circulating asprosin concentrations are increased in type 2 diabetes mellitus and independently associated with fasting glucose and triglyceride. *Clinica Chimica Acta*, 489, 183-188.
- Zheng, B., Li, S., Liu, Y., Li, Y., Chen, H., Tang, H. et al. (2017). Spexin suppress food intake in zebrafish: evidence from gene knockout study. *Scientific Reports*, 7(1), 14643. Doi:10.1038/s41598-017-15138-6
- Zhou, B., Zhang, Y., Zhang, F., Xia, Y., Liu, J., Huang, R. et al. (2014). CLOCK/BMAL1 regulates circadian change of mouse hepatic insulin sensitivity by SIRT1. *Hepatology*, 59(6), 2196-2206.
- Zisapel, N. (2018). New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *British Journal of Pharmacology*, 175(16), 3190-3199.


**EKLER****ETİK KURUL RAPORU****MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ  
İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURUL KARARI**

Protokol No : 170078	Karar No : 1
Araştırma Yürütücüsü	Arş. Gör. HALİL İBRAHİM CEYLAN
Kurumu / Birimi	MUĞLA SITKI KOÇMAN ÜNİVERSİTESİ / BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİMDALI
Araştırmanın Başlığı	Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi
Başvuru Formunun Etik Kurula Geldiği Tarih	22.12.2017
Başvuru Formunun Etik Kurulda İncelendiği Tarih	02.01.2018
Karar Tarihi	02.01.2018

**KARAR : UYGUNDUR**

AÇIKLAMA : İlgili çalışma, Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun üye değişikliği nedeniyle uzun süredir toplanamaması ve doktora tez öğrencisinin maduriyet yaşamaması gerekçeleri ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanının yönlendirmesi ve bilgisi dahilinde değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmanın uygulanabilirliği konusunda bilimsel araştırmalar etiği açısından bir sakınca yoktur.

  
Prof. Dr. Banu BAYAR  
Başkan

  
Prof. Dr. Ali AKAR  
Üye


*İnsan Araştırmaları Etik Kurul Yönergesinin Madde 6.2/a'ya göre toplantıya katılmamıştır.*

Prof. Dr. Özcan SAYGIN  
Üye

  
Prof. Dr. Umud AVGI  
Üye

  
Prof. Dr. Hüsnü ÖZUNCU  
Üye

  
Prof. Dr. Nevide DELLAL  
Üye

  
Prof. Dr. Nurdan CENGİZ  
Üye

## AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

### **Araştırmacılar Tarafından Yapılan Bilgilendirme:**

Sayın Gönüllü, bu akademik amaçlı bir araştırmadır. Bu araştırmada, farklı beden yapısına sahip bireylerde sabah ve akşam yapılacak olan akut orta şiddetli egzersizlerin kilo alma durumu ile ilişkili seçilmiş hormonlar (nesfatin-1, spexin, asprosin, lipocalin-2, insulin) üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığı araştırılacaktır. Araştırmada herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Gönüllü olmanız durumunda size, uzman araştırmacı rehberliğinde, sabah (08.00-10.00) ve akşam (20.00-22.00) olmak üzere 30 dakika sürecek olan orta şiddetli egzersiz uygulanacaktır. Her bir egzersiz seansına katılım ortalama 2 saat sürecektir. Bu araştırmada tahmini gönüllü sayısı 20 (yirmi) kişidir. Sabah ve akşam yapılacak olan orta şiddetli egzersizin öncesinde ve sonrasında, Araştırma hemşiresi tarafından kan örnekleriniz alınarak, yukarı da adı geçen kilo alma durumları ile ilişkili hormon değerleriniz konunun Uzman hekimleri tarafından incelenecek ve değerlendirilecektir. İstedığınız takdirde laboratuvar sonuçlarınızı öğrenebileceksiniz. Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, çalışmanın yöntemsel modeli, orta şiddetli egzersiz için gerekli spor malzemeleri ve çalışma takvimi hakkında detaylı bilgilendirileceksiniz. Çalışmaya katılmadan önce, sistemik bir rahatsızlığınızın olup olmadığını lütfen belirtiniz. Çalışma esnasında herhangi bir olumsuzluk yaşanacak olursa tedavi giderleriniz ve tazminatlarınız sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

Değerli katılımcılar bu araştırma için sizler gönüllüsünüz herhangi bir cezaya ve yaptırıma maruz bırakılmadan istediğiniz an (gönüllülük bildirdikten sonra bile) bu çalışmadan çekilebilirsiniz. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanmayacaktır. Araştırma konusu ile ilgili herhangi bir değişiklik olursa zamanında bilgilendirileceksiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılacağımı biliyorum. Söz konusu araştırmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

1. Aşağıda imzası olan ben " Farklı beden kompozisyonuna sahip bireylerde günün farklı zamanlarında yapılan aerobik egzersizlerin obezite ile ilgili seçilmiş hormonlar üzerine etkisinin incelenmesi " başlıklı çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.

2. Bu çalışmayı yürüten Halil İbrahim CEYLAN'a çalışmanın yapısı, amacı ve muhtemel süresi, ne yapmam istendiği ve yan etkilerle karşılaşsam ne yapmam gerektiği hakkında ayrıntılı sözlü ve yazılı bilgi verdi.
3. Araştırmacı Halil İbrahim CEYLAN 'a çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.
4. Araştırmacı Halil İbrahim CEYLAN 'a bilgilerin ayrıntılarını açıklamama ve benimle ilgili sırları koruması şartıyla benimle bu çalışmayı yapmasına izin veriyorum.
5. Çalışma boyunca tüm kurallara uymayı, araştırmacı Halil İbrahim CEYLAN ile tam bir uyum içinde çalışmayı ve konuyla ilgili herhangi bir sorun çıktığında hemen onu aramayı kabul ediyorum.
6. Bu çalışma sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamamayı, yayın, rapor ve benzeri bilimsel dokümanlarda kullanılmasını kabul ediyorum.
7. Bu çalışmadan istediğim zaman çıkabileceğimi anladım.

Gönüllü katılımcının;

CEYLAN

Adı Soyadı

İmzası:

Tarih:

Tanıklık eden:

Araştırmacı: Halil İbrahim

İmza:

Tarih: 15.12.2017

İletişim No:

### Veri Toplama Formu

Gönüllünün Adı Soyadı:

Yaş

Vücut Ağırlığı:

Boy:

Biyoelektrik İmpedans Analizi (Vücut Yağ Yüzdesi):

**1 numara:**

**2 numara:**

**3 numara:**

**4 numara:**

**5 numara:**

Adı Soyadı	Dinlenik Kalp Atım Sayısı	Vücut Isısı (Alından)	Vücut Isısı (Kulaktan)	Egzersiz Öncesi Laktat	Egzersiz Sonrası 5.dakika Laktat

Adı Soyadı	Hedefe Kalp Atım Sayısı	Egzersize başladığı Saat	Egzersiz Bitirdiği Saat	Enerji Tüketimi	Tur sayısı



**24 Saatlik Geriye Dönük Besin Tüketim Kaydı**

Adı Soyadı:

TARİH:

<b>ÖĞÜN (Saat)</b>	<b>YEMEK /BESİN ADI</b>	<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>NET MİKTAR (g)</b>
<b>SABAH (.....)</b>			
<b>KUŞLUK (.....)</b>			
<b>ÖĞLE (.....)</b>			
<b>İKİNDİ (.....)</b>			
<b>AKŞAM (.....)</b>			
<b>GECE (.....)</b>			

## Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (Kısa Form)

Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1

Son bir hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. (3. Soruya Geçiniz  )

Haftada ..... gün

2

Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim


Günde ..... dakika

Günde ..... saat

Geçen bir hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren, orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3

Son bir hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız? (Yürüme hariç.)

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. (5. Soruya Geçiniz  )

Haftada ..... gün

4

Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim


Günde ..... dakika

Günde ..... saat

Geçen bir hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu; işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5

Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Yürümedim. (7. Soruya Geçiniz  )

Haftada ..... gün

6

Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ..... dakika

Günde ..... saat

Son soru, son bir hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7

Son bir hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Bilmiyorum/Emin değilim

Günde ..... dakika

Günde ..... saat

## Epworth Uyku Ölçeği

SORU: Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindediniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil uyuklama eğiliminde olduğunuz zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

0 ile 24 arasında değişen toplam puandan, hastanız 10 yada daha fazla

almışsa bir uyku laboratuvarında incelenmesi gerekir.

## Sabahçıl-Akşamcıl Anketi

Zekine Pündük, Hakan Gür, İlker Ercan. SABAHÇIL-AKŞAMCIL ANKETİ TÜRKÇE UYARLAMASININ GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMASI. Türk Psikiyatri Dergisi 2005; 16(1): 40-45.

İNSAN SİRKADİYEN RİTMİNDE SABAHÇIL- AKŞAMCIL TİPLERİ BELİRLEMEDE

KENDİ KENDİNİ DEĞERLENDİRME FORMU

(Horne and Ostberg 1976)

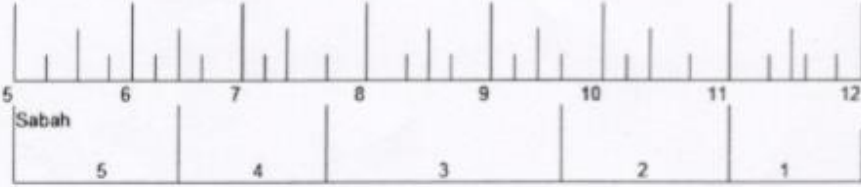
### Uyulması gereken kurallar:

1. Her soruyu cevaplamaadan önce dikkatli okuyunuz.
2. Bütün soruları cevaplayınız.
3. Soruları numara sırasına göre cevaplayınız.
4. Her soru diğerlerinden bağımsız olarak cevaplandırılmalıdır. Geri dönüp cevaplarınızı kontrol etmeyiniz.
5. Bütün soruların bir cevap seçeneği vardır. Her soru için düşündüğünüz sadece bir kutucuğu işaretleyiniz. Bazı soruların cevap seçenekleri yerine bir cetveli vardır. Lütfen sizin için uygun aralığı işaretleyiniz.
6. Her sorunun altında bırakılan boşluğa yorumlarınızı yazabilirsiniz.

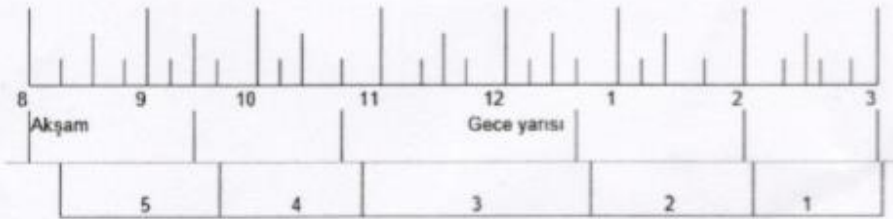
### Sorulardaki her seçenek puanlandırılmıştır.

1. Kendinizi "en iyi" hissettiğiniz ritmi göz önüne alarak, gününüzü planlamak için tamamen özgür olsaydınız sabah saat kaçta kalkardınız ?

1. Kendinizi "en iyi" hissettiğiniz ritmi göz önüne alarak, gününüzü planlamak için tamamen özgür olsaydınız sabah saat kaçta kalkardınız ?



2. Kendinizi "en iyi" hissettiğiniz ritmi göz önüne alarak, gecenizi planlamada tamamen özgür olsaydınız, saat kaçta yatmaya giderdiniz ?



3. Sabah belli bir saatte kalkmak zorunda olsanız uyanmak için çalar saat sizin için ne kadar gereklidir ?

Kesinlikle gerekli değil  
Az derecede gerekli olabilir  
Oldukça gereklidir  
son derece gereklidir

—	4
—	3
—	2
—	1

4. Normal koşullar altında sabahları uyanmak sizin için ne kadar kolaydır ?

Kesinlikle kolay değildir  
Çok kolay değildir  
Oldukça kolaydır  
Son derece kolaydır

..... 1  
..... 2  
..... 3  
..... 4

5. Sabah kalktığınızda ilk birkaç saat içinde kendinizi ne kadar uyanık hissedersiniz ?

Tamamen uyanık hissetmem  
Çok az uyanık hissederim  
Oldukça uyanık hissederim  
Çok uyanık hissederim

..... 1  
..... 2  
..... 3  
..... 4

6. Sabah kalktıktan sonra ilk bir saat içinde iştahınız nasıldır ?

Çok kötüdür  
Oldukça kötüdür  
Oldukça iyidir  
Çok iyidir

..... 1  
..... 2  
..... 3  
..... 4

7. Sabah kalktığınızda ilk birkaç saat içinde kendinizi ne kadar yorgun hissedersiniz ?

Çok yorgun  
Oldukça yorgun  
Oldukça iyi  
Çok iyi

..... 1  
..... 2  
..... 3  
..... 4

8. Bir gün sonrası için yapılacak bir şeyiniz yoksa, her zamanki ile karşılaştırıldığında saat kaçta yatmaya gidersiniz ?

Nadiren veya kesinlikle geç değildir  
Bir saatten az gecikmeyle  
1-2 saat gecikmeyle  
2 saatten daha fazla gecikmeyle

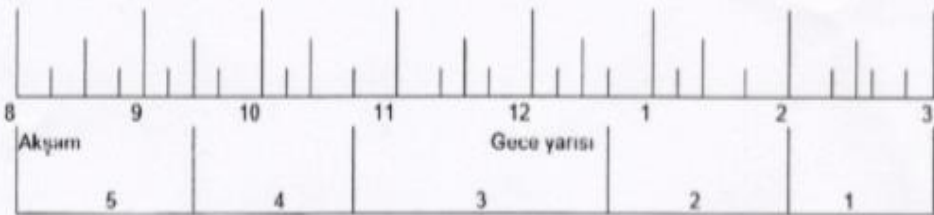
..... 4  
..... 3  
..... 2  
..... 1

9. Fiziksel bir egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız kendisi için en iyi zamanın sabah 7.00-8.00 arası olduğunu ve haftada 2 defa 1 saat uygulamanızı öneriyor. Hiçbir şey düşünmeksizin sadece kendinizi en iyi hissettiğiniz ritmi göz önüne alarak bu zaman diliminde nasıl bir performans göstereceğinizi düşünürsünüz ?

İyi düzeyde olabilir  
İdare eder düzeyde olabilir  
Yapmak zor olabilir  
Çok zorlanırım

..... 4  
..... 3  
..... 2  
..... 1

10. Akşamları uykuya ihtiyacınız olacak kadar kendinizi yorgun hissettiğiniz saat kaçtır ?



11. Aşırı beyin yorgunluğuna neden olan ve 2 saat süreceğini bildiğiniz bir test için performansınızın en-üst düzeyde olmasını diliyorsunuz. Gününüzü planlamada serbestsiniz ve "en iyi" hissettiğiniz

Sabah saat 8.00-10.00 arası  
Sabah saat 11.00-öğlen 1.00 arası  
Akşam saat 3.00-5.00 arası  
Akşam saat 7.00-9.00 arası

..... 6  
..... 4  
..... 2  
..... 0

12. Gece saat 11.00'da yatağa gitseniz, hangi yorgunluk düzeyinde olurdunuz ?

Kesinlikle yorgun olmazdım  
Biraz yorgun olurdum  
Oldukça yorgun olurdum  
Çok yorgun olurdum

—  0  
—  2  
—  3  
—  5

13. Bazı nedenlerden dolayı alışmış olduğunuz saatten birkaç saat daha geç yatağa gittiniz, fakat sabah belirli bir saatte kalkma zorunluluğunuz yok. Aşağıdaki olaylardan hangisi sizin için uygundur ?

Her zaman uyandığım saatte uyanırım ve tekrar uyumam

—  4

Her zaman uyandığım saatte uyanırım ve sonra biraz şekerleme yaparım

—  3

Her zaman uyandığım saatte uyanırım ve tekrar uykuya devam ederim

—  2

Her zaman uyandığım saatte uyanmam ve uykuya devam ederim

—  1

14. Bir gecenin sabahında saat 4.00-6.00 arasında nöbete kalmak zorunda kaldınız. O gün içinde yapacak bir şeyiniz yok, aşağıdakilerden hangisi sizin için en uygundur ?

Nöbet bitene kadar hiç uyumam

—  1

Nöbet öncesi biraz kestirim sonra uyurum

—  2

Nöbet öncesi uyurdum ve sonra hafif kestirdim

—  3

Nöbet öncesi tamamen uyurdum

—  4

15. İki saat ağır fiziksel çalışma yapmak zorundasınız. Gününüzü planlamada tamamen özgürsünüz. Sadece "en iyi" hissettiğiniz zamanı göz önüne alarak, aşağıdaki zamanlardan hangisini seçerdiniz ?

Sabah saat 8.00-10.00 arası

—  4

Sabah saat 10.00- öğlen 1.00 arası

—  3

Akşam saat 3.00-5.00 arası

—  2

Akşam saat 7.00-9.00 arası

—  1

16. Ağır bir fiziksel aktivite yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız kendisi için en iyi zamanın öğlen 10.00-11.00 saatleri arası olduğunu ve haftada 2 defa 1 saat uygulamanızı öneriyor. Hiç birşey düşünmeksizin kendinizi "en iyi" hissettiğiniz ritmi göz önüne alarak fiziksel aktiviteyi ne kadar iyi yapabileceğinizi düşünüyorsunuz ?

İyi düzeyde olabilir

—  1

İdare eder düzeyde olabilir

—  2

Yapmak zor olabilir

—  3

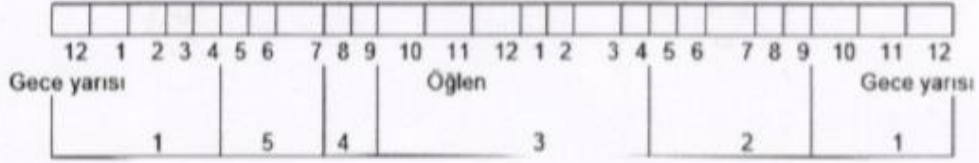
Çok zorlanırım

—  4

17. Çalışma saatlerinizi istediğiniz gibi seçebildiğinizi varsayarak (aralarla birlikte), işinizin ilginç olduğunu ve karşılığını da aldığınızı düşünün. Aralıksız olarak günün hangi 5 saatlik periyodunu seçerdiniz ?

12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Gece yarısı						Öğlen												Gece yarısı								
1			5			4			3			2			1											

18. Kendinizi "en iyi" hissettiğiniz zaman dilimi günün hangi saatinde denk gelmektedir ?



19. Çeşitli şekillerde "sabahçıl" ve "akşamcı" insan tiplerinin olduğuna dair duyular aldınız. Bu tiplerden hangisinin size uygun olduğunu düşünürsünüz ?

Kesinlikle "sabahçıl tip"  
Daha çok sabahçıl tip  
Daha çok akşamcı tip  
Kesinlikle "akşamcı tip"

.....	6
.....	4
.....	2
.....	0

## ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Ad Soyad	Halil İbrahim CEYLAN
Doğum Tarihi ve Yeri	17.02.1986/KARŞIYAKA
Halen Görevi	Araştırma Görevlisi
Yazışma Adresi	M.S.K.Ü. Spor Bilimleri Fakültesi 48000 Kötekli/MUĞLA
Telefon	-
E-Posta	<a href="mailto:halil.ibrahimceylan60@gmail.com">halil.ibrahimceylan60@gmail.com/</a> halilibrahimceylan@mu.edu.tr
Branş	Judo (Eski Milli Sporcu)
Akademik Yayınları	<a href="http://www.mu.edu.tr/tr/personel/halilibrahimceylan">http://www.mu.edu.tr/tr/personel/halilibrahimceylan</a>
Yabancı Dil	İngilizce ve Litvanca

Öğrenim Durumu			
Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği	Ege Üniversitesi Lithuanian Academy of Physical Education	2004- 2009
Y.Lisans	Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalı	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	2012-2015
Doktora	Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalı	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi	2015-2019

Akademik Deneyim			
Görev Unvanı	Bölüm	Üniversite	Görev Dönemi
Araştırma Görevlisi	Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü	2012	

Çalışma Alanları	
	Hareket ve Antrenman Bilimleri, Performans Ölçümü, Fiziksel aktivite ve Fiziksel Uygunluk