

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

**ORUÇ TUTAN BİREYLERDE SERUM FGF21  
DÜZEYLERİNİN, BESLENME DURUMUNUN VE BAZI  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN İNCELENMESİ**

**Dyt. Aslıhan ALPASLAN**

**Toplum Beslenmesi Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2018**



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

**ORUÇ TUTAN BİREYLERDE SERUM FGF21 DÜZEYLERİNİN,  
BESLENME DURUMUNUN VE BAZI ANTROPOMETRİK  
ÖLÇÜMLERİN İNCELENMESİ**

**Dyt. Ashhan ALPASLAN**

**Toplum Beslenmesi Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ**

**ANKARA**

**2018**


## ONAY SAYFASI

ORUÇ TUTAN BİREYLERDE SERUM FGF21 DÜZEYLERİNİN, BESLENME  
DURUMUNUN VE BAZI ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN İNCELENMESİ

Aslıhan Alpaslan

Bu çalışma 27.12.2017 tarihinde jürimiz tarafından "Toplum Beslenmesi Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:** Doç. Dr. Makbule Gezmen Karadağ  
Gazi Üniversitesi

(imza) 

**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Zeynep Gökteş  
Hacettepe Üniversitesi

(imza) 

**Üye:** Doç. Dr. Derya Dikmen  
Hacettepe Üniversitesi


(imza) 

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

Tarih

05 Ocak 2018

(imza)

  
Prof. Dr. Diclehan Orhan

Enstitü Müdürü

## YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

**o Tezimin/Raporumun Ocak 2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)



**05.01.2018**

**Aslıhan ALPASLAN**

## ETİK BEYAN

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



05.01.2018

*Dyt. Aslıhan ALPASLAN*

## TEŞEKKÜR

Öncelikle, yüksek lisans eğitimime başlamamdan itibaren verdiği destek, kendisine her danıştığım da bana ayırdığı zaman, paylaştığı çok değerli bilgiler, gösterdiği sabır ve güler yüzü için tez danışmanım, sayın hocam Doç. Dr. Zeynep Gökteş'a,

Tez çalışmamın yapılabilmesi için destek veren Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne, çalışmama zamanlarını ayıran bütün katılımcılara ve yardımcı olan değerli hemşirelere,

Desteklerini her zaman hissettiğim arkadaşlarım Gamze Zorlu, Hazal Güldalı, Sertaç Alptekin ve Semih Kul'a,

Son olarak, yıllardır olduğu gibi bu süreçte de stresimi, heyecanımı ve sevincimi paylaşan, her zaman yanımda olan ve sabır gösteren canım annem Nuran Alpaslan, babam Mükafettin Alpaslan, ağabeyim Oğuzhan Alpaslan, yengem Nur Alpaslan ve canım yeğenim Tuna Alpaslan'a,

Çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Alpaslan, A., Oruç Tutan Bireylerde Serum FGF21 Düzeylerinin, Beslenme Durumunun ve Bazı Antropometrik Ölçümlerin İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toplum Beslenmesi Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2018.** Bu çalışmanın amacı oruç tutan bireylerde açlığın serum Fibroblast Büyüme Faktörü 21 (FGF21) düzeyleri, beslenme durumu ve bireylerin antropometrik ölçümleri üzerine etkilerinin incelenmesidir. Çalışmaya oruç tutan, 18-35 yaş arasında, normal ağırlıklı, 12 sağlıklı erkek birey katılmıştır. Ramazan ayından önce bireylere genel özelliklerini, beslenme alışkanlıklarını, sigara ve alkol alışkanlıklarını belirlemek amacıyla yüz yüze görüşme tekniği ile anket uygulanmıştır. Bireylerden Ramazan ayından önce, Ramazan ayının 1 ve 3. haftalarında ve Ramazan ayından 2 hafta sonra olmak üzere 4 kere antropometrik ölçümleri, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve fiziksel aktivite kayıtları alınmış ve kan örnekleri toplanmıştır. Bireylerin Ramazan ayının 1. haftasındaki vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve vücut yağ oranı değerleri, Ramazan ayı öncesine göre azalmıştır ( $p<0,05$ ). Bireylerin Ramazan ayının 1. haftasındaki serum FGF21 seviyeleri ( $531,3\pm377,87\text{pg/ml}$ ) Ramazan ayı öncesine ( $297,5\pm229,45\text{pg/ml}$ ) göre artmış ( $p=0,014$ ), Ramazan ayından sonraki serum FGF21 seviyeleri ( $135,9\pm111,84\text{pg/ml}$ ) ise Ramazan ayının 3.haftasına ( $347,5\pm289,17\text{pg/ml}$ ) göre azalmıştır ( $p=0,007$ ). Bireylerin Ramazan ayının 1. haftasındaki diyetle günlük enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları Ramazan ayı öncesindeki alımlarına göre azalmıştır ( $p<0,05$ ). Ramazan ayı sırasındaki serum FGF21 seviyeleri ile yağsız vücut kütlesi, toplam vücut suyu, diyetle alınan protein, B<sub>2</sub> vitamini ve fosfor miktarı arasında pozitif ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Açlık ile serum FGF21 seviyesi artış gösterse de Ramazan orucu gibi uzun süren açlık döneminde FGF21 seviyeleri tekrar başlangıç seviyesine düşebildiğinden bu dönemdeki sonuçları dikkatli değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** FGF21, Açlık adaptasyonu, Vücut kompozisyonu, Oruç.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.



## ABSTRACT

**Alpaslan, A., Assessment of Serum FGF21 Levels, Nutritional Status and Some Anthropometric Measurements of Adult Males During Fasting, Hacettepe University Institute of Health Sciences Community Nutrition Programme, Master of Sciences Thesis, Ankara, 2018.** The aim of this study was to determine the effects of hunger on serum Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) levels, nutritional status and anthropometric measurements of adult males during fasting. FGF21 is a significant protein in the process of adaption to fasting due to its effects on liver, adipose tissue, and brain. A total of 12 healthy individuals with normal body mass index, between the ages of 18 to 35 participated to the study. A questionnaire was administered in order to determine individuals' general characteristics, nutrition habits, and smoking and alcohol habits. Anthropometric measurements, 24 hours dietary recall and physical activities were recorded and blood samples were taken four times in following periods; before Ramadan, first week of Ramadan, third week of Ramadan and two weeks after Ramadan. Mean body weight, body mass index, and body fat percentages were significantly decreased in the 1<sup>st</sup> week of Ramadan ( $p<0,05$ ). While serum FGF21 levels in 1<sup>st</sup> week of Ramadan ( $531,3\pm377,87\text{pg/ml}$ ) showed a decrease compared to before Ramadan ( $297,5\pm229,45\text{pg/ml}$ ) ( $p=0,014$ ), serum FGF21 levels after Ramadan ( $135,9\pm111,84\text{pg/ml}$ ) showed a decrease compared to 3<sup>rd</sup> week of Ramadan ( $347,5\pm289,17\text{pg/ml}$ ) ( $p=0,007$ ). Intake of energy, protein, carbohydrate, fiber, vitamin B<sub>1</sub>, folic acid, potassium, magnesium, phosphorus, iron and zinc were decreased in the 1<sup>st</sup> week of Ramadan compared to before Ramadan levels ( $p<0,05$ ). There were positive correlations between serum FGF21 levels during Ramadan and fat free mass, total body water, protein intake, vitamin B<sub>2</sub> intake and phosphorus intake ( $p<0,05$ ). FGF21 serum levels may show an increase during fasting, however in long term fasting periods like Ramadan it may decrease back to the beginning levels therefore, FGF21 serum levels must be evaluated carefully.

**Key Words:** FGF21, Adaptation to fasting, Body composition, Fasting.

This study was supported by Hacettepe University Scientific Research Project Coordination Unit.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
<b>1. GİRİŞ</b>	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	2
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	4
2.1. Açlık Biyolojisi ve Açlığa Adaptasyon	4
2.1.1. Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör- $\alpha$	5
2.1.2. Fibroblast Büyüme Faktörleri	5
2.1.3. Fibroblast Büyüme Faktörü 21	6
2.2. Ramazan Orucu ve Metabolik Etkileri	15
2.2.1. Vücut Ağırlığına Etkileri	16
2.2.2. Biyokimyasal Parametrelere Etkileri	18
2.3. Açlıkta FGF21	21
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	23
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	23
3.2. Araştırmanın Genel Planı	24
3.3. Verilerin Toplanması	24
3.3.1. Genel Bilgiler	25
3.3.2. Beslenme Alışkanlıkları	25
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	25
3.3.4. Fiziksel Aktivite Kayıt Formu	26
3.3.5. Besin Tüketim Kaydı	27
3.3.6. Serumda FGF21 Analizi	27
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	28

<b>4. BULGULAR</b>	29
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri	29
4.2. Bireylerin Ramazan Öncesi Beslenme Alışkanlıkları	31
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları	33
4.4. Bireylerin BKİ ve Antropometrik Ölçümleri	38
4.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtları	40
4.6. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri	49
<b>5. TARTIŞMA</b>	59
5.1. Bireylerin Genel Özellikleri	59
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları	59
5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları	60
5.4. Bireylerin BKİ ve Antropometrik Ölçümleri	61
5.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtları	64
5.6. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri	67
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	71
6.1. Sonuçlar	71
6.2. Öneriler	75
<b>7. KAYNAKLAR</b>	77
<b>8. EKLER</b>	
EK 1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu	
EK 3: Anket Formu	
EK 4: Kit Protokolü	
EK 5. Grafikler	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ACOX1</b>	Açıl-CoA Oksidaz 1
<b>aFGF</b>	Asidik Fibroblast Büyüme Faktörü
<b>bFGF</b>	Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü
<b>BEBİS</b>	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
<b>BIA</b>	Biyoelektrik İmpedans Analizi
<b>BKİ</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BMH</b>	Bazal Metabolik Hız
<b>CEL</b>	Karboksil Ester Lipaz
<b>CPT1</b>	Karnitin Palmitol Transferaz 1a
<b>CREBH</b>	Siklik AMP Response-Element Bağlayıcı Protein H
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik Asit
<b>E2</b>	Estradiol
<b>eIF2<math>\alpha</math></b>	Eukaryotic İnitiation Factor 2 $\alpha$
<b>ELISA</b>	Enzyme-Linked Immunosorbant Assay
<b>FAO</b>	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
<b>FGF'ler</b>	Fibroblast Büyüme Faktörleri
<b>FGFR</b>	Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptörü
<b>FSH</b>	Folikül Uyarıcı Hormon
<b>GLUT1</b>	Glikoz Taşıyıcısı 1
<b>Hb</b>	Hemoglobin
<b>HMGCS2</b>	Hidroksimetilglutaril-CoA Sentaz 2
<b>HDL-K</b>	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
<b>HSL</b>	Hormon Duyarlı Lipaz
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	İnterlökin-1 $\beta$
<b>IL-6</b>	İnterlökin-6
<b>LDL-K</b>	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
<b>LH</b>	Luteinizan Hormon
<b>mRNA</b>	Mesajcı Ribonükleik Asit

<b>NEFA</b>	Esterleşmemiş Yağ Asitleri
<b>PNLIP</b>	Pankreatik Lipaz
<b>PNLIPRP2</b>	Pankreatik Lipaz İlişkili Protein 2
<b>PPAR<math>\alpha</math></b>	Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör- $\alpha$
<b>PPAR<math>\gamma</math></b>	Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör- $\gamma$
<b>PPAR<math>\alpha^{-/-}</math></b>	Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör- $\alpha$ olmayan
<b>RAR<math>\beta</math></b>	Retinoik Asit Reseptör $\beta$
<b>RDA</b>	Önerilen Günlük Besin Alım Miktarı
<b>ROR<math>\alpha</math></b>	Retinoik Asit Reseptörle İlişkili Orphan Reseptör $\alpha$
<b>RT-qPCR</b>	Eş zamanlı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu
<b>RXR</b>	Retinoid X Reseptör
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör $\alpha$
<b>UCP1</b>	Uncoupling Protein-1
<b>VLDL-K</b>	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
<b>WBC</b>	Beyaz Kan Hücresi
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü

**ŞEKİLLER**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. PPAR $\alpha$ ve FGF21'in açlık sırasında etkileri.	21
3.1. Akış şeması.	23
4.1. Bireylerin serum FGF21 düzeyleri.	51
4.2. Bireylerin 2. değerlendirmedeki yağsız vücut kütlesi ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	56
4.3. Bireylerin 2. değerlendirmedeki toplam vücut suyu ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	56
4.4. Bireylerin 3. değerlendirmede diyetle aldığı protein ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	57
4.5. Bireylerin 3. değerlendirmede diyetle aldığı B <sub>2</sub> vitamini ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	57
4.6. Bireylerin 3. değerlendirmede diyetle aldığı fosfor ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	58
4.7. Bireylerin 4. değerlendirmede diyetle aldığı sodyum ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.	58

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
2.1. İnsanlarda FGF21'in düzenlenmesi	9
2.2. Ramazan orucunun bazı biyokimyasal parametrelere etkisi	20
3.1. Beden Kütle İndeksi sınıflaması	26
3.2. PAL değerine göre yaşam biçimi sınıflaması	27
4.1. Bireylerin genel özellikleri	29
4.2. Bireylerin sigara içme durumları	30
4.3. Bireylerin alkol tüketim durumları	30
4.4. Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve supleman kullanma durumları dağılımı	32
4.5. Bireylerin su ve sıvı tüketim miktarları	33
4.6. Bireylerin egzersiz yapma durumuna göre dağılımı	33
4.7. Katılımcıların günlük fiziksel aktivite çeşitlerine ayırdığı zaman dağılımı	35
4.8. Bireylerin PAL değerleri dağılımı	37
4.9. Bireylerin PAL değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	37
4.10. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve BKİ değerleri	39
4.11. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları	41
4.12. RDA değerlerine göre, katılımcıların enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri	45
4.13. Bireylerin toplam enerji alımı, harcaması ve arasındaki fark değerleri	48
4.14. Bireylerin serum FGF21 düzeyleri	50
4.15. Serum FGF21 düzeyi ile enerji ve besin ögeleri ilişkisi	52
4.16. Serum FGF21 düzeyi ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki	55

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21), FGF15 ve FGF23 ile fibroblast büyüme faktörlerinin alt gruplarından birini oluşturur ve açlığa adaptasyonda önemli rol oynamaktadır (1). Farelerde açlık durumunda veya ketojenik diyetle beslenmeyle FGF21 ekspresyonunun arttığı gözlemlenmiş ve açlığa adaptasyondaki rolleri araştırılmaya başlanmıştır. Fibroblast büyüme faktörü 21'in, 3T3-L1 adiposit hücre hattında glikoz alımının artmasında rol aldığı gösterilmiştir (2). Daha sonra yapılan çalışmalarda FGF21'in GLUT1 (Glikoz taşıyıcısı 1) ekspresyonunu artırdığı böylece insülininden bağımsız olarak glikozun hücreye girişini uyardığı gösterilmiştir (3, 4). Sonrasında farelerde ve insanlarda yapılan çalışmalarda FGF21'in adipoz dokuda lipolizi, karaciğerde yağ asidi oksidasyonunu, ketogenezi ve glikoneogenezi regüle ettiği gösterilmiştir (5-7). Ayrıca FGF21'in bazal metabolizma hızını ve vücut sıcaklığını düşürmesi, açlığa nöral adaptasyon geliştirilmesinde de görevli olduğunu göstermiştir (1).

FGF21, karaciğer, timus, adipoz doku ve pankreasın  $\beta$  hücrelerinden ekspresyonmaktadır ve Akt (protein kinaz B) aktivasyonuna yanıt olarak iskelet kasında ekspresyonu artabilmektedir (8). Yağ asitleri tarafından aktive edilen bir nükleer reseptör olan peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  (PPAR  $\alpha$ ), hem fare karaciğerinde hem de insan hepatositlerinde FGF21'in transkripsiyonunu artırmaktadır (1, 5). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$ , retinoid x reseptör (RXR) ile DNA cevap elementlerine heterodimer olarak bağlanmaktadır böylece yağ asidi taşınmasında ve oksidasyonundaki birçok genin transkripsiyonunu regüle etmektedir. Bu genler; açıl-CoA oksidaz (ACOX1), karnitin palmitol transferaz 1a (CPT1a), hidrosimetilglutaril-CoA sentaz 2 (HMGCS2)'dir (9).

- ACOX1: yağ asitlerinin peroksizomal oksidasyonunda,
- CPT1a: yağ asitlerinin dış mitokondri membranından geçişinde,
- HMGCS2: keton cisimciklerin sentezinde katalizör görevi görmektedir (9).

FGF21 özellikle CPT1a ve HMGCS2 protein seviyelerini posttranskripsiyon mekanizmayla artırarak ketogenezi uyarmaktadır (10). Peroksizom proliferatör-



aktive reseptör- $\alpha$  olmayan (PPAR $\alpha^{-/-}$ ) farelerde açlığın FGF21 üzerine etkisine bakıldığında FGF21 mRNA'nın 5 kat arttığı görülmüştür (5). Bu nedenle açlıkta PPAR $\alpha$ 'nın FGF21'i uyardığı ancak FGF21 seviyelerini düzenleyen başka yolların da olduğu düşünülmektedir.

Açlık, ketojenik diyet ile beslenme ve PPAR $\alpha$  agonistleri karaciğerdeki ve serumdaki FGF21 düzeylerini artırmaktadır (11). Besin alımının başlamasıyla serum FGF21 düzeyleri zamanla başlangıçtaki seviyeye düşmektedir. Ayrıca FGF21'in tokluktaki etkilerinin, açlıktakiyle benzer olduğu düşünülmektedir.

Birçok Müslüman Ramazan süresince gün doğumu-gün batımı arasında geçen sürede besin almamakta ve oruç tutmaktadır (12). Ramazan ayında oruç tutulan süre mevsimine göre değişmekle birlikte yaz aylarında 17-18 saate çıkabilmektedir. Oruç tutan bireylerin tükettikleri besin miktarları, öğün sıklıkları, besin tercihleri ve fiziksel aktivite durumları değişmektedir. Oruç tutmak enerji kısıtlaması gerektirmemektedir ancak beslenme ve yaşam tarzındaki değişiklikler sonucu kişilerin antropometrik ölçümlerinde ve bazı biyokimyasal parametrelerinde değişiklikler gözlenebilmektedir (13-17). Oruç tutulan süre 28-30 gün arasında değişmektedir. Oruç tutulan ve yemek yenebilen süre ortalama 12 saat olduğu için bu dönem aralıklı açlık olarak da tanımlanabilmektedir (18). Serum FGF21 seviyelerinin açlık-tokluk durumlarından etkilenmesi, bu proteinin Ramazan ayında da değişebileceğini düşündürmektedir.

## **1.2. Amaç ve Varsayımlar**

Bu araştırmanın amacı; Ramazan orucu tutan bireylerde açlığın serum FGF21 düzeylerine, beslenme durumu ve bireylerin antropometrik ölçümleri üzerine etkilerinin incelenmesidir.

### **Varsayımlar:**

- On iki saatlik açlık sonrası serum FGF21 düzeyleri, Ramazan ayı öncesi tokluk serum FGF21 düzeyine göre yüksektir.

- On günlük oruç sonrası serum FGF21 düzeyleri, Ramazan ayı öncesi tokluk ve Ramazan ayının ilk haftası alınan 12 saatlik açlık serum FGF21 düzeylerine göre yüksektir.

- Ramazan ayından 15 gün sonraki tokluk serum FGF21 düzeyleri, Ramazan ayı öncesi tokluk serum FGF21 düzeylerine benzerdir.

- Ramazan ayı öncesi, sırası ve sonrasında bireylerin enerji ve besin ögesi alımı farklıdır.

- Ramazan ayı öncesi ve sonrasında bireylerin vücut kompozisyonu farklıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Açlık Biyolojisi ve Açlığa Adaptasyon

Açlık sırasında, glikoz depo polimeri olan karaciğer glikojeni, glikojenoliz ile glikoza ayrılmakta ve böylece kan glikozu korunmaya çalışılmaktadır (6). Açlık uzadıkça ve glikojen depoları azaldıkça da vücutta daha büyük değişimler meydana gelmektedir. Örneğin, adipoz dokudaki depo trigliseritler, gliserol ve yağ asitleri olarak dolaşıma salınmaktadır (19). Gliserol, karaciğerde glikoza dönüşmekte ve bu olaya glikoneogenez denmektedir. Yağ asitleri ise okside olarak karaciğer ve kas gibi dokularda direkt enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, yağ asitleri, beyaz adipoz dokudan karaciğere geçmekte ve karaciğerde Asetil-CoA'ya okside olmaktadır. Daha sonra Asetil-CoA'dan  $\beta$ -hidroksibütirat ve Asetoasetat oluşmaktadır. Bu keton cisimler, dokular tarafından kullanılmak üzere dolaşıma salınmaktadır. Beyin, yağ asitlerini enerji kaynağı olarak kullanamamasına rağmen keton cisimleri kullanabilmektedir (20). Açlık uzadığında vücudun total enerjisinin yaklaşık yarısı, beynin kullandığı enerjinin yaklaşık %70'i ketonlar tarafından karşılanmaktadır (21). Ayrıca ketonlar karaciğerde glikoneogenezle glikoza dönüşmektedir. Açlık daha da uzadığında ise kaslarda protein yıkımı gerçekleşmekte ve alanin de yine karaciğerde glikoneogenezle glikoza dönüşmektedir.

Enerji homeostazını sağlayan başlıca unsurlar insülin, glukagon ve sempatik sinir sistemidir ancak bunların dışında başka düzenleyici hormonlar da homeostazda rol oynamaktadır (6, 22, 23). Örneğin leptin, adipoz doku tarafından, vücudun açlığa ne kadar süre dayanabileceğinin belirleyicisi olan adipoz trigliserit içeriğine bağlı olarak salgılanmaktadır (24, 25). Trigliserit seviyeleriyle ilgili bu bilgi kronik enerji homeostazını da kontrol etmektedir. Ayrıca ghrelin, kolesistokinin, glukagon benzeri peptit-1, polipeptit YY, gastrin salgılatıcı peptit, nöromedin U gibi bağırsak hormonları da beslenme durumuna göre değişiklik göstermektedir (26, 27). Karaciğerin glikojen veya trigliserit içeriğine göre değişen ya da kastaki glikojen depolarının azalması, laktat üretiminin artması ile uyarılan başka hormonlar da enerji homeostazında rol almaktadır (6).

Besin ögesi eksikliğinde substrat değişiminin yanı sıra birçok küçük memelide açlık uzadıkça enerjiyi korumak için metabolizmanın ve tüm fizyolojik aktivitelerin minimuma indiği, kış uykusu benzeri bir süreç olan torpor görülmektedir (5).

### 2.1.1. Peroksizom Proliferatör-Aktive Reseptör- $\alpha$

Yağ asitleri tarafından aktive edilen ve bir nükleer reseptör olan PPAR $\alpha$ , açlığa adaptasyon sürecinde gerekli bir etmendir (28). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$ , retinoid X reseptör (RXR) ile DNA cevap elementlerine heterodimer olarak bağlanmaktadır (29). Böylece, yağ asidi taşınmasında ve oksidasyonunda görevli Açıl-CoA oksidaz 1 (ACOX1), karnitin palmitol transferaz 1a (CPT1a), hidrosimetilglutaril-CoA sentaz 2 (HMGCS2) gibi birçok genin transkripsiyonu regüle edilmektedir. Bu genlerden ACOX1, yağ asitlerinin peroksizomal  $\beta$ -oksidasyonunda, CPT1a, yağ asitlerinin dış mitokondri zarından geçişinde, HMGCS2, keton cisimlerin sentezinde katalizör olarak görev almaktadır (30).

Yapılan çalışmalarda, PPAR $\alpha$ <sup>-/-</sup> farelerde kısa ve uzun süreli açlıkta fazla miktarda hepatik trigliserit birikimi, hipoketonemi ve hipoglisemi görülmüştür (9, 31, 32).

### 2.1.2. Fibroblast Büyüme Faktörleri

Fibroblast büyüme faktörleri (FGF'ler), birçok organizmada bulunan, gelişme, onarım ve metabolizmada birçok fonksiyonu olan proteinlerdir (33). Fibroblast büyüme faktörü ailesinin 2 prototipi vardır; bunlar FGF1 ve FGF2'dir. Aynı zamanda FGF1 asidik (aFGF), FGF2 ise bazik (bFGF) olarak bilinmektedir (34).

İnsan FGF gen ailesi FGF1-23 arasındadır, FGF15 ve FGF19 omurgalılarda ortologdur ve FGF15 insanlarda tanımlanmamıştır (35). Bu nedenle FGF gen ailesinin insanda 22 üyesi bulunmaktadır. Bu üyelerin molekül ağırlığı 17 kDa ile 34 kDa arasında değişmektedir. Ayrıca FGF ailesini filogenetik olarak 7'ye ayırmak ve bunları 3 grupta toplamak mümkündür (36). Bu gruplar; intrasellüler

FGF11/12/13/14 grup, hormon benzeri (endokrin) FGF19/21/23 grubu ve FGF1/2/5, FGF3/4/6, FGF7/10/22, FGF8/17/18 ve FGF9/16/20'yi içeren standart gruptur.

Fibroblast büyüme faktörleri hem omurgasız hem omurgalılarda tanımlansa da hormon benzeri FGF'ler yalnızca omurgalılarda tanımlanmıştır (37). Fibroblast büyüme faktörü 15/19, FGF21 ve FGF23 çok benzer olmamasına rağmen filogenetik ve gen konumu analizlerine göre hepsi FGF19/21/23 alt grubunda bulunmaktadır (35). Fibroblast büyüme faktörü 15'in safra asidinin regülasyonunda, FGF23'ün fosfat metabolizmasının regülasyonunda önemli rolleri bulunmaktadır (5).

### **2.1.3. Fibroblast Büyüme Faktörü 21**

Fibroblast büyüme faktörü 21, FGF15/19 ve FGF23 ile birlikte FGF'lerin endokrin hormon benzeri alt grubunda bulunmaktadır (38). İnsan FGF21 proteini toplamda 209 amino asitten oluşmaktadır ve FGF21 geni 19.kromozomda yer almaktadır. Diğer FGF'ler ile benzerliğine bakıldığında ise %35 amino asit benzerliği ile en çok FGF19'a benzemektedir.

Fibroblast büyüme faktörü 21 açlıkta ve ketojenik diyetle metabolik adaptasyonda, glikoneogenezde, ketogenezde ve yağ asidi oksidasyonunda önemli bir role sahiptir (39). Bunların yanı sıra FGF21 adipoz dokuda lipit metabolizmasında, beyinde sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde, kalpte oksidatif stres ve hipertrofiye karşı korunmada, termogenezde ve kahverengi ve beyaz adipoz dokuda kahverengileşmede rol almaktadır.

Fibroblast büyüme faktörü 21 fare ve insanlarda 2000 yılında yapılan PCR analizleri sonucu tanımlanmıştır (38). Daha sonra 2005'te insan FGF21'inin, 3T3-L1 adipositlerinde glikoz alımını düzenlediği bulunmuştur ve bu fonksiyonundan dolayı diyabetin tedavisinde kullanılabilecek potansiyel bir protein olarak görülmüştür (2). Aynı çalışmada leptin eksikliği olan kemirgenlerde FGF21'in serum glikoz ve trigliserit konsantrasyonunu düşürdüğü, insülin duyarlılığı ve glikoz klirensini artırdığı görülmüştür. Ayrıca FGF21'in karaciğerde fazla ekspre olduğu farelerde diyetten kaynaklanan ağırlık kazanımına direnç oluştuğu da belirtilmiştir.

Diyabetik maymunlarda yapılan başka bir çalışmada FGF21'in açlık serum glikozunu, trigliseridini ve insülin konsantrasyonunu düşürdüğü ve az miktarda ama anlamlı ağırlık kaybına neden olduğu görülmüştür (11). Ayrıca bu maymunlarda serum LDL-K (düşük dansiteli lipoprotein kolesterol) seviyelerinin düştüğü ve HDL-K (yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol) konsantrasyonunun arttığı görülmüştür.

Dolaşımdaki FGF21 seviyeleri açlığa, diyetin makro besin öğeleri kompozisyonuna, fizyolojik ve çevresel strese bağlı olarak obez, tip 2 diyabet ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalarında artabilmektedir (40).

Rekombinant FGF21'in farmakolojik uygulanmasının;

- Yağ kullanımı ve enerji tüketimini artırdığı,
- Beyaz ve kahverengi adipoz dokuda yağ kahverengileşmesini artırdığı,
- Termogenezi iyileştirdiği,
- Yağ asidi oksidasyonunu uyardığı,
- Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  ve PPAR $\gamma$  aktivasyonunu, glikoz toleransı ve insülin duyarlılığını uyardığı,
- Vücut ağırlığını, serum kolesterolünü ve hepatik trigliserit seviyelerini düşürdüğü görülmüştür (41).

### ***İnsanda FGF21***

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda FGF21'in önemli metabolik etkileri olduğu görüldükten sonra araştırmacılar insanlar üzerinde çalışmaya başlamıştır. Serum FGF21 seviyelerinin analiz edildiği bir çalışmaya 800 birey katılmıştır (42). Bu çalışmada FGF21'in yaş, kan basıncı, BKİ, yağ kütlesi, bel/kalça oranı, insülin ve glikoz metabolizması gibi birçok parametre ile korelasyon gösterdiği görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada FGF21 seviyelerinin karaciğer transaminaz seviyeleriyle pozitif ilişkili, insülin benzeri büyüme faktörü ile ise negatif ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Fibroblast büyüme faktörü 21 ile BKİ ve hepatik yağ birikimi arasında pozitif ilişki olsa da serum FGF21 ve çocukluk obezitesi arasındaki ilişki belirsizdir (43). Bu durumu aydınlatmak amacıyla yapılan bir çalışmada ergenlik öncesi ve ergenlik sırasında FGF21 seviyeleri ölçülmüş ve ilişki bulunamamıştır (43). Ancak bir başka

çalışmada obez çocukların FGF21 seviyeleri daha yüksek bulunmuş, FGF21'in serbest yağ asidi ve leptin seviyeleri ile korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (44).

Dolaşımdaki FGF21'in sirkadiyen ritme sahip olup olmadığı araştırıldığında, 2011 yılında 36 kişi üzerinde yapılan bir çalışmaya göre dolaşımdaki FGF21 gece yarısı yükselmeye başlamış, sabah erken saatlerde pik yapmış ve öğleden sonra bazal konsantrasyonlara düşmeye başlamıştır. Dolaşımdaki FGF21'in sirkadiyen ritminin serbest yağ asidi salınımı ile ilgili olabileceği, FGF21'in bozulmuş sirkadiyen ritmine obezite ile ilişkili bozulmuş lipid profili ve insülin direncinin neden olabileceği belirtilmiştir. Sağlıklı bireylerde yapılan başka bir çalışmada ise 25,5 saat boyunca 90 dakikalık aralıklarla serum FGF21 seviyeleri incelenmiş ve FGF21'in diurnal ritme sahip olmadığı görülmüştür (45).

Hastalıklar ve serum FGF21 arasındaki ilişkiye bakıldığında şimdiye kadar yapılan çalışmalarda genel olarak serum FGF21 seviyelerinin tip 2 diyabet, obezite ve Cushing Sendromu hastalarında arttığı (46, 47), anoreksiya nervoza hastalarında ise azaldığı (48) görülmüştür.

Bir çalışmaya göre 30 dakika treadmill (koşu bandı) koşusu yapan sağlıklı bireylerin serum FGF21 seviyelerinde koşudan 1 saat sonra 2-3 kat artış olduğu saptanmıştır ve kemirgenlerde egzersizin serum FGF21 seviyelerini artırdığı ve bu artışa karaciğerde artan ekspresyonun neden olduğu bulunmuştur (49). Ayrıca, insanlarda 28 günlük protein kısıtlamasının serum FGF21 seviyelerini yaklaşık 1,5 kat artırdığı da görülmüştür.

Fruktoz alımı ve FGF21 arasındaki ilişki araştırıldığında 75 gram fruktoz alımının 2 saat içinde serum FGF21 seviyelerinde güçlü bir artışa neden olduğu, sonrasında ise başlangıç seviyesine döndüğü bulunmuştur (50). Fruktoz alımının neden olduğu bu artışın normal ağırlıklı bireylerde 2-10 kat arasında değiştiği görülmüştür. Metabolik sendromlu bireylerin bazal serum FGF21 seviyeleri normal bireylere göre yaklaşık 4 kat fazladır ve fruktoz alımıyla metabolik sendromlu bireylerde 2. saatte 4 kat artış olduğu görülmüştür. Glikoz alımının ise FGF21'i hemen uyardığı, üstelik 60. dakikada FGF21 seviyelerinin düştüğü görülmüştür. Glikoz alımının 4 saat sonrasında ise serum FGF21 seviyelerinde artış olmuştur ve

bu durum araştırmacılar tarafından glikoz alımı sonrası değişen insülin ya da glukagon seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir.

İnsanda serum FGF21 seviyelerinin çok yüksek olması mitokondriyal miyopatiler ile ilişkilendirilmiştir (51). En yüksek seviye ise mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati hastalarında görölmüştür. Birçok mitokondriyal miyopatide serum FGF21 seviyelerinin önemli ölçüde değişmesinin hastalığın tanısında veya izlenmesinde kullanılıp kullanılmayacağı belirsizdir.

Birçok etken ve bu etkenlerin insanlarda serum FGF21'i üzerine etkileri Tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.1.** İnsanlarda FGF21'in düzenlenmesi (51)

<b>Etken</b>	<b>FGF21 serum seviyeleri</b>	<b>Ekspre olduğu kaynak</b>
Obezite	++	Karaciğer ve yağ
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı	++	Karaciğer
Mitokondriyal miyopati	++++	Kas
Egzersiz	+	Karaciğer
Fruktoz	+++	Karaciğer
Ketojenik diyet	Değişmemiş	Bilinmiyor
Lipit infüzyonu	+	Karaciğer
Gece boyunca açlık	Değişmemiş	Bilinmiyor
Uzun süreli açlık (72 saat)	-	Bilinmiyor
Glukagon	+	Karaciğer
İnsülin	+	Kas
Soğuğa maruziyet	+	Yağ

### ***FGF21 Sinyali***

Fibroblast büyüme faktörleri, biyolojik aktivitelerini tirozin kinaz reseptörleri ailesinden olan, yüksek afiniteli fibroblast büyüme faktörü reseptörleri (FGFR) ile göstermektedir (52). FGFR aktivasyonu için ise heparan sülfat proteoglikanlara



gerek duymaktadır (37). Diğer FGF'ler heparan sülfatlara yüksek afinite gösterirken FGF19, FGF21 ve FGF23 FGFR'lere oldukça düşük afinite ile bağlanmaktadır (53). Bu durum FGF21'in bir nevi hormon görevi görmesine yardımcı olmaktadır.

Fibroblast büyüme faktörü 21 sinyali klasik hücre içi FGFR sinyal yolağını kullanır (54). Fibroblast büyüme faktörü 21'in FGFR1 ve FGFR2 olmak üzere iki reseptörü vardır ve FGFR1 daha çok kullanılmaktadır. Ancak FGF21 diğer FGF'lerin aksine FGFR'ye direkt olarak bağlanmamaktadır. Çünkü diğer birçok FGF'lerde bulunan heparin bağlayıcı alan FGF21'de bulunmamaktadır (41). Fibroblast büyüme faktörü 21, fonksiyonlarını transmembran reseptörü  $\beta$ -Klotho ile gerçekleştirmektedir (39).  $\beta$ -Klotho; karaciğerde, beyaz ve kahverengi adipoz dokuda, kalpte ve beynin spesifik bölgelerinde ekspre olan bir FGFR kofaktörüdür. Bu nedenle FGF21'in etkinliği bu dokularda daha fazladır. Fibroblast büyüme faktörü 21 sinyalleri  $\beta$ -Klotho ile FGFR kompleksini hücre yüzey reseptörleri aracılığı ile oluşturmaktadır (33).  $\beta$ -Klotho ekspresyonu, FGF21 sinyali için elzemdir ve FGF21'in dokuya özgü aktivitelerini belirleyen başlıca etken  $\beta$ -Klotho'dur.

$\beta$ -Klotho olmaması durumunda glikoz toleransında ve insülin duyarlılığında beklenmeyen artışlar gibi birtakım gelişimsel defektler meydana gelmektedir (54). Ayrıca  $\beta$ -Klotho olmayan dokularda FGF21 etkileri görülmezken,  $\beta$ -Klotho verildiğinde FGF21 bu dokularda tekrar etkin hale gelmektedir (11). Farelerin  $\beta$ -Klotho olmayan kahverengi adipoz dokularında uncoupling protein-1(UCP1) seviyelerinin ve vücut sıcaklığının düştüğü görülmüştür (54). Bunun nedeni olarak da  $\beta$ -Klotho eksikliği nedeniyle bu farelerde yabani tipe göre enerji harcamasının daha az olması gösterilmiştir. Ancak FGF19 gibi diğer FGF'ler de  $\beta$ -Klotho'yu kullanabildiğinden bu sonuçlar yalnızca FGF21'in etkisinin olmamasından değil, diğer FGF'lerin de aktivitesinin azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

### ***FGF21 Ekspresyonunun Düzenlenmesi***

Fibroblast büyüme faktörü 21 ekspresyonu başta karaciğer, beyaz ve kahverengi adipoz dokuda olmaktadır ancak pankreas, iskelet kası, kalp, böbrekler ve testislerde de az oranda ekspresyon olduğu görülmüştür (39, 41)

Eş zamanlı kantitatif PCR (RT-qPCR) analizlerinde, FGF21 mRNA seviyelerinin PPAR $\alpha$  agonisti olan GW7647'ye yanıt olarak karaciğerde yaklaşık 25 kat daha fazla uyarıldığı gösterilmiştir (55). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  olmayan farelerde ise bazal FGF21 mRNA seviyelerinin yaklaşık 5 kat azaldığı görülmüştür.

Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  hem fare karaciğerinde hem de insan hepatositlerinde FGF21'i regüle etmektedir (49). Fibroblast büyüme faktörü 21, pankreasta da ekspre olmasına rağmen FGF21 mRNA'nın, pankreasta GW7647 tarafından artmadığı görülmüştür.

Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  açlığa yanıtta önemli bir rol oynadığı için PPAR $\alpha$  tarafından uyarılan FGF21'in de açlığa adaptasyonda rolü olup olmadığı araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan bir çalışmada FGF21 mRNA seviyelerinin 12 saatlik açlık sonrasında yaklaşık 28 kat arttığı ve 12 saatlik refeeding ile açlık öncesi miktara düştüğü görülmüştür (5). Ayrıca, PPAR $\alpha$ <sup>-/-</sup> farelerde açlığın FGF21 mRNA seviyelerinde 5 kat artışa neden olduğu belirtilmiştir.

Esterleşmemiş yağ asitleri (NEFA), PPAR $\alpha$ 'ya bağlanmakta ve aktive etmektedir (1, 56). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  ise RXR'ler ile FGF21 ekspresyonunu artırmaktadır. Açlık, adipositlerden salınan NEFA miktarını artırmaktadır, bu durumdan yola çıkılarak PPAR $\alpha$ 'nın FGF21'i NEFA aracılığıyla indüklediği düşünülmüştür. Ancak 24 saat aç bırakılan yabani tip farelerde yapılan çalışmalarda, açlık sırasında hepatic FGF21 ekspresyonu artmışken serum NEFA seviyelerinin değişmediği görülmüştür (56). Bu veriler FGF21'in açlıkta PPAR $\alpha$  tarafından uyarıldığını ancak 24 saatlik açlıkta NEFA'nın etkisinin olmadığını, başka yolların da FGF21 seviyelerine katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Hepatic FGF21 ekspresyonu, retinoik asit reseptör  $\beta$  (RAR $\beta$ ), retinoik asit reseptörle ilişkili orphan reseptör  $\alpha$  (ROR $\alpha$ ), tiroid hormon reseptör  $\beta$  (TR $\beta$ ) ve siklik AMP response-element bağlayıcı protein H (CREBH) gibi birçok transkripsiyon faktörü tarafından düzenlenmektedir (39). Bu transkripsiyon faktörlerinin her biri, karaciğerde, farklı fizyolojik belirleyicilere verilen yanıtta aracılık etmektedir.

Beyaz adipoz dokuda FGF21 ekspresyonu, yağ asitlerine yanıt olarak PPAR $\gamma$  tarafından düzenlenmektedir (57). Kalpte FGF21, kardiyak hipertrofi ve oksidatif strese neden olan her türlü etmene yanıt olarak ekspre olmakta ve üretilmektedir (58). Normal koşullarda iskelet kasında FGF21 ekspresyonu gözlenmemiştir ancak mitokondriyal miyopatiler gibi disfonksiyonlarda FGF21'in iskelet kasından da yüksek miktarda ekspre olduğu gösterilmiştir (59).

### ***FGF21 ve Ketogenez ve Lipoliz***

Keton cisimler kısa ve uzun süreli açlıkta çok önemli bir enerji kaynağıdır ve fazla üretimleri ketoasidoza, komaya ve ölüme neden olabilmektedir (60). Açlıkta ketogenezin düzenlenmesi PPAR $\alpha$  aracılığı ile olmaktadır (61). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  HMGCS2, CPT1a gibi yağ asidi oksidasyonu ve metabolizması için gerekli olan birçok geni indüklemektedir (61-63). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$ 'nın FGF21'i uyararak da ketogenezi indüklemektedir ancak FGF21, PPAR $\alpha$  gibi CPT1a, HMGCS2 ya da yağ asidi oksidasyonunda yer alan diğer proteinlerin mRNA kodlamasını artırarak ketogenezi stimüle etmemektedir (5). Fibroblast büyüme faktörü 21'in transgenik farelerin karaciğerindeki HMGCS2 ve CPT1a protein seviyelerinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Yani PPAR $\alpha$  hem direkt hem de FGF21'i indükleyerek FGF21 aracılığı ile ketogenezi artırmaktadır.

Ketojenik enzimlerin aktivitesinde değişiklik yapmadan eksojen yağ asidi infüzyonu ya da lipolizin uyarılması ketogenezi indüklemeye yeterlidir (64). Fibroblast büyüme faktörü 21, lipolizi stimüle edip karaciğere daha fazla serbest yağ asidi sağlayarak da ketogenezi indüklemektedir. Fibroblast büyüme faktörü 21 transgenik farelerin beyaz adipositleri yabani tipe göre belirgin bir şekilde küçüktür, bu da adipositlerdeki lipidin azaldığını göstermektedir (2). Hem FGF21 transgenik hem de yabani tip farelere rekombinant FGF21 uygulandığında, lipolizin arttığının göstergesi olan serum serbest yağ asitlerinin yükseldiği görülmüştür (5). Ayrıca FGF21'in 3T3-L1 adipositlerinde lipolizi artırdığı görülmüştür ve bu da FGF21'in direkt beyaz adipoz dokuda lipolizi stimüle ettiğini göstermektedir.

Yapılan RT-qPCR ölçümlerinde FGF21 transgenik farelerin karaciğerindeki FGF21 mRNA'nın, aç yabani tip farelere göre yaklaşık 50 kat fazla olduğu ve FGF21 transgenik farelerde serum kolesterol, glikoz ve insülin düzeyleri anlamlı olarak azaldığı görülmüştür (2). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$  olmayan farelerde ketogeneze sorun olduğu ve hepatik steatoz görüldüğü bildirilmiştir (9, 32, 62). Fibroblast büyüme faktörü 21 transgenik ve yabani tip farelerde açlık ve toklukta  $\beta$ -hidroksibütirat ve hepatik trigliserit konsantrasyonları araştırıldığında, toklukta serum  $\beta$ -hidroksibütiratın, FGF21 transgenik farelerde yabani tipe göre yaklaşık 5 kat daha fazla olduğu görülmüştür (5). Keton cisimlerin artmasının yanı sıra serum ve hepatik trigliserit konsantrasyonları anlamlı olarak azalmıştır. Açlıkta ise endojen FGF21'in yükseldiği, sadece serum trigliserit konsantrasyonlarının yabani tip ve transgenik fareler arasında farklı olduğu görülmüştür.

Toklukta FGF21 transgenik farelerde serum  $\beta$ -hidroksibütiratın artması FGF21'in ketogenezi uyardığını göstermektedir (31). Bu hipotezi değerlendirmek için yapılan bir çalışmada yine FGF21 transgenik ve yabani tip fareler kullanılmış ve bu farelerde toklukta karaciğerdeki keton cisim üretimleri incelenmiştir. Sonuç olarak, FGF21 transgenik farelerin karaciğerinde ketogeneze yaklaşık %30 artmıştır. Bu verilerle FGF21'in açlığın uyardığı ketogenezi artırdığı gösterilmiştir.

Aç PPAR $\alpha$ <sup>-/-</sup> farelerde FGF21'in, karaciğerdeki trigliserit birikimini anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (65). Ancak, FGF21'in açlık sonucu meydana gelen hipoglisemiye etkisi olmadığı bildirilmiştir. Fibroblast büyüme faktörü 21'in PPAR $\alpha$ <sup>-/-</sup> farelerde açlık sırasında oluşan hipoketonemi ve hepatik steatozu tersine çevirdiği görülmüştür.

Yapılan bir çalışmada FGF21'in 3T3-L1 adipositlerinde glikoz alımını stimüle ettiği gösterilmiştir (2). Ancak FGF21'in adipositlerde hem glikoz alımını hem de lipolizi stimüle etmesi ilginçtir, çünkü bu iki metabolik işlem insülin ve katekolaminler tarafından zıt yönde düzenlenmektedir (66). Glikoz alımının ve lipolizin uyarılmasıyla birlikte insülin duyarlılığı ve dolaşımdaki serbest yağ asidi seviyeleri artmaktadır. Bir çalışmada FGF21'in GLUT1 ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir (2). Bu durum glikoz alımını açıklayabilmektedir ancak FGF21'in lipolitik aktivitesi açıklanamamıştır. Lipolizi uyarıcı adrenalin ve noradrenalinin

idrardaki konsantrasyonlarının FGF21 transgenik farelerde azaldığı görülmüş, bu sonuca bakılarak FGF21'in lipolizi katekolamin seviyelerini artırarak stimüle etmediği anlaşılmıştır (5).

Ketogeneze önemli rol oynayan CPT1a ve HMGCS2 genleri direkt olarak PPAR $\alpha$  tarafından düzenlenmektedir (67). Fibroblast büyüme faktörü 21 transgenik farelerde CPT1a mRNA ve HMGCS2 mRNA yabancı tipe kıyasla anlamlı bir değişim göstermemiştir ancak CPT1a ve HMGCS2 protein konsantrasyonları FGF21 transgenik farelerde anlamlı olarak artmıştır (5). Bu durum, FGF21'in CPT1a ve HMGCS2 protein seviyelerini posttranskripsiyonal mekanizmayla artırarak ketogenezi uyardığını göstermektedir.

Fibroblast büyüme faktörü 21, pankreatik lipaz (PNLIP), pankreatik lipaz ilişkili protein 2 (PNLIPRP2), karboksil ester lipaz (CEL) gibi pankreatik lipazları kodlayan mRNA'ların karaciğerdeki seviyelerini artırmaktadır (65). Fibroblast büyüme faktörü 21 tarafından indüklenen bu lipazlar özellikle uzun süreli yetersiz beslenme sırasında, hepatik trigliserit depolarını verimli bir şekilde hidrolize edecek mekanizmayı sağlayabilmektedir.

Bütün bu veriler göz önünde bulundurulduğunda, açlıkta PPAR $\alpha$ 'nın ketogenezi nasıl artırdığı şöyle açıklanabilmektedir; karaciğerde PPAR $\alpha$ , DNA cevap elementlerine bağlanarak direkt olarak CPT1a, HMGCS2 ve yağ asidi alımı ve katabolizmasında görevli diğer genlerin transkripsiyonunu artırmaktadır (5). Ayrıca PPAR $\alpha$ , karaciğerde FGF21 ekspresyonunu artırmaktadır. Fibroblast büyüme faktörü 21 karaciğerde CPT1a, HMGCS2 ve pankreatik lipaz seviyelerini artırarak otokrin/parakrin, beyaz adipoz dokuda lipolizi stimüle ederek de endokrin rol oynamaktadır. Böylece karaciğerde hem ketogeneze kullanılan serbest yağ asitleri hem de keton cisimlerin üretimi için gerekli olan proteinlerin konsantrasyonu artmaktadır.

### ***FGF21 ve Torpor***

Torpor, metabolik hızda ve vücut sıcaklığında geçici düşüğe neden olan, böylece toplam enerji tüketimini düşüren metabolik bir olaydır (68).

Pankreatik lipaz ilişkili protein 2 gibi pankreatik lipazların, torpor sırasında karaciğerde ve diğer dokularda indüklendiği bilinmektedir (69). Fibroblast büyüme faktörü 21 de bu lipazları uyaran bir etken olduğu için yabani tip ve FGF21 transgenik farelerde FGF21'in torporla ilişkisi araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada FGF21 transgenik farelerin bazal vücut sıcaklığının, yabani tipe göre 1-2°C daha düşük olduğu ve 24 saatlik açlıkta FGF21 transgenik farelerin torpora girdiği ancak yabani tip farelerin girmediği gözlenmiştir (5). Ayrıca çalışmanın sonucunda FGF21 transgenik farelerde lokomotor aktivitenin bariz bir şekilde düştüğü görülmüştür. Bu verilere göre FGF21, enerjinin korunması için vücut sıcaklığının düşmesi, fiziksel aktivitenin azalması gibi bazı davranışsal değişikliklere neden olmaktadır.

Torporda keton cisim konsantrasyonlarının da arttığı görülmüştür (70). Fibroblast büyüme faktörü 21, torporda da görülen lipaz ekspresyonu, ketogenez ve vücut sıcaklığı gibi önemli metabolik olayları düzenlediği için torpor ile FGF21 ilişkisi hala araştırılmaktadır.

Torpor sırasında pankreatik lipazların artış nedeni net olmasa da bu lipazlar, karşılaşılan zor koşullarda biyokimyasal özellikleri sayesinde işlevlerini yerine getirebilmektedir (71). Örneğin PNLIP hormon duyarlı lipaz (HSL)'a göre trigliserit hidrolizinde 10 kat daha verimlidir ve 0°C gibi düşük sıcaklıklarda da aktiftir (71, 72). Ayrıca, PNLIP ve diğer pankreatik lipazlar düşük sıcaklıklarda lipolizi uyarmada etkisiz olan katekolaminlerden etkilenmemektedir (5). Bu nedenle pankreatik lipazların FGF21 tarafından indüksiyonu, zor koşullarda da serbest yağ asitlerinin dokulara taşınmaya devam etmesini sağlayabilmektedir (5).

## **2.2. Ramazan Orucu ve Metabolik Etkileri**

Oruç, her yıl Hicri takvime göre Ramazan ayında gün doğumundan gün batımına kadar besin ve sıvı alımından kaçınılmasıdır (73).

Ramazan ayında tutulan oruç enerji kısıtlamasını gerektirmemektedir (74). Ancak besin ve sıvı alımı daha az sıklıkta olduğu için ve sadece gün batımı- gün doğumu arasında olduğu için vücut ağırlığında ve bileşiminde değişiklikler olması beklenebilmektedir. İslami takvim, ay döngüsüne dayalı olduğu için Ramazan her yıl

11 gün önce başlar ve açlık süresi bulunulan şehrin coğrafi konuma bağlı olarak 11-18 saat arasında değişir. Oruç tutulan süre yaz aylarında ve ılıman bölgelerde daha uzun olmaktadır (75).

Ramazan ayında yılın diğer aylarına göre, kişilerin beslenmesinde ve yaşam tarzında değişiklikler olmaktadır. Örneğin öğün sıklığı, besin kompozisyonu, enerji alımı ve uyku süresinde değişiklikler gözlenmektedir (76). Bunların yanı sıra oruç tutmanın hem normal popülasyonda hem de özel gruplarda yaşam tarzı ve metabolik endeksler üzerine değişik etkileri bulunmaktadır (74). Oruç tutan bireyler Ramazan ayında genellikle günde 2 öğün tüketmektedir (77). Gün doğumundan önce tüketilen öğüne sahur, gün batımından hemen sonra tüketilen öğüne iftar denmektedir. Genel olarak oruç tutan kişilerin iftarda büyük bir öğün tükettiği, sahurda daha hafif bir öğün tercih ettiği, fiziksel aktivitelerinin ve uyku sürelerinin ise azaldığı görülmüştür (18, 78).

Beslenme alışkanlıkları ve besin seçimi kültürler arasında değişiklik göstermektedir, bu nedenle alınan enerjinin karbonhidrat, yağ ve proteinden gelen yüzdeleri de ülkeler arasında değişmektedir (79). Ramazan sırasında alınan enerjinin makro besin öğelerinden gelen oranları yılın diğer ayları ile karşılaştırıldığında Ramazan ayında yağdan gelen oranın arttığı ve karbonhidrattan gelen oranın ise azaldığı görülmektedir (74).

Ramazan ayında oruç tutan çok büyük bir popülasyon olduğu için, özellikle son 20 yıldır bu alanda birçok çalışma yapılmıştır ve yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde oruç tutmanın kan şekeri, lipit profili, hematolojik parametreler ve vücut ağırlığı gibi birçok metabolik durum üzerinde değişikliğe neden olduğu görülmüştür (13-17). Ancak bu değişimler kişilerin yeme alışkanlıkları, cinsiyetleri, yaşları ve etnik kökenlerine bağlı olarak farklılık göstermektedir (77).

### **2.2.1. Vücut Ağırlığına Etkileri**

Oruç tutmanın enerji alımı ve vücut ağırlığına etkisi incelendiğinde oldukça farklı sonuçlar görülmüştür. Bazı çalışmalarda Ramazan ayı sırasında ve sonrasında vücut ağırlığında az bir artış olduğu (80-84), bazılarında önemsiz bir azalış olduğu

(85-88) gösterilirken, Ramazan ayı sırasında vücut ağırlığında kesin bir azalış olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (89-95).

Yapılan bir çalışmada, Ramazan ayı sırasında vücut ağırlığının azaldığı, gün içinde öğün atlanmasına rağmen ağırlık kazanımı olmadığı belirtilmiştir (74). Aynı çalışmada Ramazan sırasında 1 kg'dan fazla ağırlık kaybı olmasına rağmen, Ramazan ayının başlangıcından 6 hafta sonra bireylerin önceki ağırlıklarına döndüğü görülmüştür. Ayrıca erkeklerdeki ağırlık kaybının, kadınlara göre daha fazla olduğu, bunun nedeninin kadınların regl dönemlerinde oruç tutmaya ara vermesi olduğu belirtilmiştir. Kadınlar Ramazan ayından sonra vücut ağırlıklarını korumayı başarsa da erkekler Ramazan'dan sonraki haftalarda yaklaşık 1 kg almıştır. Hem kadınların hem de erkeklerin Ramazan ayından önceki ve sonraki vücut ağırlıkları benzer bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada, Ramazan boyunca katılımcılarda ağırlık kaybı olduğu ancak yalnızca gençlerin ve erkeklerin vücut yağ kütesinin azaldığı, diğer bireylerin ise yağsız vücut kütesinde önemli bir azalma olduğu görülmüştür (75).

Ramazan sırasındaki ağırlık kaybına; oruç tutulan günlerin uzunluğu ve o günlerdeki hava sıcaklığı, öğün zamanları ve sıklıkları, beslenme alışkanlıkları, tüketilen besinin miktarı ve kalitesi, sıvı tüketimi, uyku süresi, fiziksel aktivite ve yaş gibi etkenler neden olabilmektedir (96). Sadeghirad ve ark. (74)'nın yaptıkları meta-regresyon modelinde; açlık süresi, yaş, başlangıçtaki BKİ, toplam enerji alımı ve coğrafi konumun Ramazan sırasında sağlıklı bireylerde meydana gelen ağırlık kaybına etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Ramazan ayında uyku saatlerindeki değişim serum leptin, insülin ve kortizol seviyelerinde değişikliğe neden olabilmektedir (77, 97). Bu faktörler günlük enerji alımını etkileyebilmekte ve Ramazan sırasında ve sonrasındaki vücut ağırlığı değişimlerinin bir kısmını dolaylı olarak açıklayabilmektedir.

Yapılan bir çalışmada, bireylerde aç kalınan saatlerde dehidrasyon olduğu ve Ramazan ayındaki vücut ağırlığı değişimine sıvı alımındaki değişimin de neden olabileceği belirtilmiştir (98).



Gastrik boşalma ve kan akışı akşam saatlerine kıyasla gündüz saatlerinde daha fazladır, bu da besinlerin gündüz saatlerinde gastrointestinal yoldan daha hızlı emildiğini göstermektedir (99). Ramazan ayında öğünler gece saatlerinde tüketildiğinden, besinlerin daha az emilmesinin de ağırlık kaybına neden olabileceği gösterilmiştir (74).

Katılımcıların Ramazan ayından önceki ve sonraki vücut ağırlıklarının karşılaştırıldığı 21 çalışma derlendiğinde, oruç tutmanın erkekler üzerinde az ama anlamlı ağırlık kaybına neden olduğu ancak kadınlarda anlamlı bir fark gözlenmediği bulunmuştur (77). Kadınların çoğunun ev hanımı olması, dışarda çalışmaması, dolayısıyla Ramazan ayında erkeklerden daha az fiziksel aktiviteye sahip olması ancak erkeklerin Ramazan ayında da günlük rutinlerine ve aktivitelerine devam etmesi bu durumu açıklayabilmektedir.

Bazı çalışmalarda enerji alımında anlamlı bir değişiklik olmamasına rağmen vücut ağırlığında anlamlı bir düşüş görülmüştür (85). Oruç tutarken vücut yağlarının verimli kullanılmasının, vücut ağırlığındaki bu azalmaya neden olan etkenlerden biri olabileceği düşünülmektedir (85, 91, 92, 100).

Ramazan ayında oruç tutarken kaçınılması gereken davranışlardan biri de sigara içmektir (101). Bu nedenle oruç tutan kişilerin günlük içtiği sigara sayısı da azalmaktadır. Sigara kullanımının azalması ise bireylerde ağırlık kazanımına neden olabilmektedir.

Bireylerin yaşı, cinsiyeti, fiziksel aktivite düzeyleri gibi özelliklerinin farklı olması, yıl ve yaşanılan bölgeden dolayı oruç tutulan saatlerin değişmesi ve kültürler farklı olduğundan beslenme alışkanlıklarının da farklı olması nedeniyle oruç tutmanın vücut ağırlığına etkisi değişebilmektedir (74).

### **2.2.2. Biyokimyasal Parametrelere Etkileri**

Bireylerin lipit profili, beslenme alışkanlıklarından, günlük beslenmede alınan yağ oranından, yağ çeşitlerinden, basit şeker oranından ve egzersizden etkilenmektedir (14).

Farklı beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik statüler ve sağlık durumları gibi kişisel faktörlerin yanı sıra ülkeler arasındaki mevsim farkı ve oruç tutulan sürenin değişmesi nedeniyle de oruç tutmanın serum lipitlerine etkileri değişebilmektedir (102).

Ramazan ayında oruç tutmanın bazı biyokimyasal parametrelere etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılan bir meta analizde orucun total kolesterole etkisi incelendiğinde, 581'i erkek, 225'i kadın toplam 806 sağlıklı birey değerlendirilmiştir (77). Kadınların Ramazan ayından önceki ve sonraki total kolesterol değerlerinde anlamlı bir değişim görülmesi de erkeklerde düşüş olduğu görülmüştür. Kadın ve erkekler birlikte değerlendirildiğinde ise, Ramazan ayından sonraki total kolesterol değerlerinin Ramazan ayından öncekine göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Literatürde Ramazan ayı sırasında dolaşımdaki total kolesterolün istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığını gösteren çalışmaların (103-105) yanı sıra, arttığını gösteren bir çalışma (106) da bulunmaktadır.

Oruç tutmanın bazı biyokimyasal parametrelere etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılan bir meta analizde orucun HDL-K ve LDL-K üzerine etkisinin araştırılması için 13 çalışma incelenmiştir (77). Oruç tutan erkeklerin HDL-K değerlerinde anlamlı bir değişim görülmemiştir. Ancak kadınların HDL-K değerlerinde oldukça anlamlı bir artış olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca hem kadınlarda hem de erkeklerde Ramazan ayından sonraki LDL-K değerlerinin, Ramazan ayından öncekine göre daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı meta analizde oruç tutmanın trigliserit üzerine etkisi incelendiğinde, erkeklerin trigliserit seviyelerini düşürdüğü ancak kadınlarda anlamlı bir değişime neden olmadığı görülmüştür.

Literatürde oruç tutmanın HDL-K değerlerini artırdığını gösteren çalışmaların (94, 104, 107) yanı sıra azalttığını gösteren çalışmalar (79, 108) da bulunmaktadır.

Oruç tutarken LDL-K değerlerinin azaldığını gösteren çalışmaların (105, 107) yanı sıra arttığını gösteren çalışmalar (14, 91) da bulunmaktadır.

Yapılan çalışmalarda Ramazan sırasında her gün büyük bir öğün tüketiminin, sağlıklı bireylerde LDL-K/HDL-K oranını düşürürken, serum HDL seviyelerinde anlamlı artışa neden olduğu görülmüştür (79, 109-111).

Oruç tutmanın trigliseritlerde istatistiksel olarak anlamlı düşüşe neden olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (104, 105, 111).

Oruç tutmanın bazı biyokimyasal parametrelere etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılan bir meta analizde, oruç tutmanın açlık kan şekeri üzerine etkisi incelenmiştir (77). Bu çalışmaya göre hem kadınlarda hem de erkeklerde Ramazan ayından sonraki açlık kan şekeri değerleri, Ramazan ayından öncekine göre daha düşük bulunmuştur.

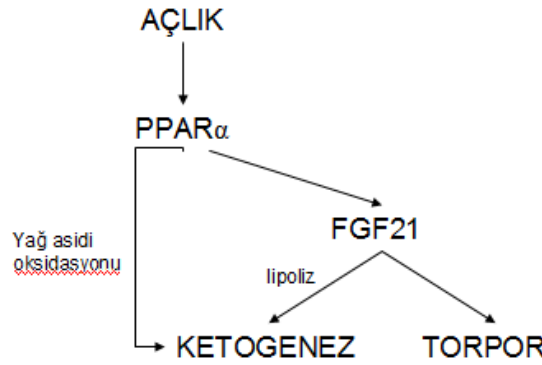
Ramazan orucunun vücutta bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi Tablo 2.2.'de özetlenmiştir (112).

**Tablo 2.2.** Ramazan orucunun bazı biyokimyasal parametrelere etkisi (112)

<b>Parametreler</b>	<b>Orucun Etkisi</b>
Hematolojik değişimler	WBC'de anlamlı değişiklik gözlenmemiş, Hemoglobin artmış (Hb%).
Lipit profili	Serum total kolesterolü, trigliserit, LDL-K, VLDL-K azalmış. HDL-K'de anlamlı artışa neden olmuş.
Hormonlar	Luteinizan hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH), estradiol (E2), testosteron ve prolaktinde değişim gözlenmemiş. Kan glikoz seviyesi azalmış.
Vücut ağırlığı ve yağ	Beden kütle indeksi, vücut yağı ve bel çevresi azalmış.
Kardiyovasküler sistem	Sistolik ve diastolik kan basıncı azalmış. Akut koroner arter sendromu, atriyal fibrilasyon, akut dekompanse kalp yetmezliği ve serebral inme insidansı değişmemiş.
İnflamatuvar markerlar	İnflamasyon, pro-inflamatuvar sitokinler interlökin 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ), interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktör $\alpha$ (TNF $\alpha$ ), kanser riskinde azalma.

### 2.3. Açlıkta FGF21

Fibroblast büyüme faktörü 21 ketogenez, lipoliz, fiziksel aktivite ve torpor gibi açlık ve enerji korunması ile ilişkili birçok süreci regüle etmektedir (Şekil 2.1.) (5). Peroksizom proliferatör-aktive reseptör- $\alpha$ -FGF21 sinyal yolağı açlık ya da bazı diyet manipülasyonlarından kaynaklanan ketogenezi düzenlemektedir. Karaciğer, adipoz doku ve beyindeki etkileri nedeniyle FGF21 uzun süreli besin ögesi eksikliğine adaptif yanıtta önemli bir endokrin regülatördür.



Şekil 2.1. PPAR $\alpha$  ve FGF21'in açlık sırasında etkileri (5).

Kemirgenlerde FGF21'in açlık ve ketozis ile regüle edildiği bilgisinin elde edilmesiyle FGF21'in insan metabolizmasına etkisi araştırılmaya başlanmıştır. Bu alandaki ilk çalışma 2008 yılında yapılmıştır (113). Bu çalışmada hem sağlıklı bireylerin hem de yeni tanı almış ve henüz tedavi görmeyen tip 2 diyabet hastalarının dolaşımındaki FGF21 seviyeleri bir gecelik açlık sonrasında ölçülmüştür. Tip 2 diyabet hastası bireylerin açlık FGF21 seviyeleri hasta olmayanlara göre %20 daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmada beden kütle indeksi (BKİ) ile korelasyon belirtilmemiştir. Başka bir çalışmada, bireylere 6 saatlik periyotlarla lipit infüzyonu yapılmış ve serum FGF21 seviyelerinin yaklaşık %20 arttığı gözlenmiştir (114). Plazma serbest yağ asidi ve FGF21 seviyeleri arasındaki ilişki hem lipit hem salin infüzyonu sırasında incelenmiştir (115). Farelerdeki durumun aksine, insandaki FGF21 seviyelerinin ne 48 saatlik açlıkla ne de refeeding ile değişmediği görülmüştür. Ayrıca, 4 ay boyunca ketojenik diyetle beslenmenin dolaşımındaki FGF21 seviyelerinde önemli düşüğe neden olduğu görülmüştür. Birçok araştırmacı serum FGF21 seviyelerinin BKİ, metabolik sendrom ve diyabet riski ile korelasyon

gösterdiğini ve bu korelasyonun ırk veya cinsiyetten bağımsız olduğunu savunmaktadır (46, 113, 116). Katılımcılara birtakım diyet manipülasyonlarının uygulandığı bir çalışmada ketojenik diyet, akut açlık veya akut refeedingin serum FGF21 seviyelerini etkilemediği, 72 saatlik açlığın ise serum FGF21 seviyelerini düşürdüğü görülmüştür (117).

Yapılan bir çalışmada insanlarda FGF21 seviyelerinin açlık, ketozis, glikoz ya da karışık öğünlerle beslenildiğinde indüklenmediği ancak obezite, BKİ ve nonalkolik yağlı karaciğer ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (118).

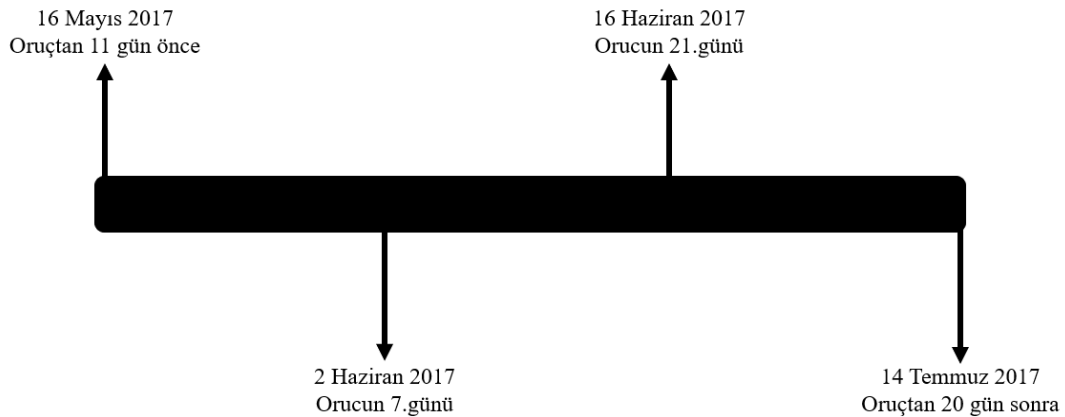
Oruç tutulan ve yemek yenebilen süre ortalama 12 saat olduğu için Ramazan orucu aralıklı açlık olarak da tanımlanabilmektedir (18). Serum FGF21 seviyelerinin açlık-tokluk durumlarından etkilenmesi, bu proteinin Ramazan ayında da değişebileceğini düşündürmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma Mayıs-Temmuz 2017 tarihlerinde, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde yürütülmüştür. Çalışmaya sosyal medya duyurusu aracılığı ile 18-35 yaş arası, normal ağırlıkta olan, sağlıklı ve Ramazan ayında oruç tutan 12 erkek birey katılmıştır. Örneklem sayısı literatür verisi ışığında güç analizi yapılarak belirlenmiştir. Fibroblast Büyüme Faktörü 21'in östrojen seviyesi ve menstruasyon döngüsünden etkilenmesi nedeni ile sadece erkek bireyler ile çalışılmıştır. Bu çalışmanın yapılabilmesi için; Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16969557-786 Sayı, 2017/13 Toplantı No ve GO 17/402-10 Karar No ile etik açıdan uygun bulunduğu dair onay alınmıştır (EK 1). Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu araştırma, oruç tutan bireylerde açlığın serum FGF21 düzeyleri, beslenme durumu ve bireylerin antropometrik ölçümleri üzerine etkilerini incelemek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda 2017 yılı Ramazan ayı öncesinde, sırasında ve sonrasında veri toplanmıştır (Şekil 3.1.). Ramazan ayı miladi takvime göre 27 Mayıs 2017 tarihinde başlamış, son oruç 24 Haziran 2017 tarihinde tutulmuştur. Bu yıl için toplam oruç tutma süresi 29 gündür.



Şekil 3.1. Akış şeması.

### 3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya sosyal medya duyurusu aracılığı ile 18-35 yaş arası, BKİ değeri 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> olan, sağlıklı ve Ramazan ayında oruç tutan 12 erkek birey katılmıştır. Kadınlar, BKİ değeri 18,5 kg/m<sup>2</sup>'den küçük ve 24,9 kg/m<sup>2</sup>'den büyük olanlar, 18 yaşından küçükler ve 35 yaşından büyükler, herhangi bir metabolik hastalığı olanlar ve Ramazan ayında düzenli oruç tutmayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya başlamadan önce, gönüllü bireylere çalışma hakkında bilgi verilmiş ve sonrasında Aydınlatılmış Onam Formu (EK 2) imzalatılmıştır.

Ramazan ayından 11 gün önce yapılan 1. değerlendirmede bireylerden çalışma anketi (EK 3) yardımıyla genel bilgileri, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları ve enerji harcaması kayıtları yüz yüze görüşme tekniği ile alınmıştır. Ayrıca bireylerin vücut ağırlığı ve kompozisyonu gibi antropometrik ölçümleri alınmıştır. Aynı gün öğle yemeğinden 2 saat sonra bireylerden tokluk serum örneği toplanmıştır.

Ramazan ayının 7. günü yapılan 2. değerlendirmede 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve enerji harcaması kayıtları ile antropometrik ölçümler tekrarlanmıştır. Aynı gün bireylerden 12 saat açlık sonrası serum örneği toplanmıştır.

Ramazan ayının 21. günü yapılan 3. değerlendirmede 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları, enerji harcama kayıtları ve antropometrik ölçümler tekrarlanmıştır. Aynı gün bireylerden 12 saat açlık sonrası serum örneği toplanmıştır.

Ramazan ayından 20 gün sonra yapılan 4. değerlendirmede 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları, enerji harcaması kayıtları ve antropometrik ölçümler tekrarlanmıştır. Ayrıca aynı gün öğle yemeğinden 2 saat sonra tokluk serum örneği toplanmıştır.

### 3.3. Verilerin Toplanması

Tüm katılımcılara anket formu yüz yüze uygulanmıştır (EK 3). Uygulanan anketin bölümleri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

### 3.3.1. Genel Bilgiler

Bu bölümde bireylere yaşları, eğitim düzeyleri, çalışma durumları, meslekleri, medeni durumları, düzenli egzersiz yapma durumları, düzenli egzersiz yapanların yaptığı egzersiz türü, sıklığı ve süresi, hekim tarafından tanısı konmuş sağlık sorunu/hastalık durumu bilgileri sorulmuştur.

Ayrıca bu bölümde katılımcıların sigara kullanma durumu, kullananların günlük içtiği miktar, içip bırakan ve hala içenlerin toplam sigara içme süresi, alkol tüketim durumları, tüketenlerin tüketim sıklığı, tükettikleri alkollü içecek miktarı ve türü sorgulanmıştır. Bireylerin genel bilgileri yalnızca 1. değerlendirmede alınmıştır.

### 3.3.2. Beslenme Alışkanlıkları

Bu bölümde bireylerin günlük su ve diğer sıvı tüketimleri, kişilerin genel olarak beslenmelerini nasıl değerlendirdiği, tüketilen öğün sayısı, ana öğünleri atlama durumu, öğün atlayanların genellikle hangi öğünü atladığı, daha önce özel bir diyet uygulanıp uygulanmadığı, supleman kullanma durumu ve kullanan bireylerin kullandığı supleman türü ve kullanım sıklığı sorgulanmıştır. Katılımcıların beslenme alışkanlıkları bilgileri yalnızca 1. değerlendirmede alınmıştır.

### 3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Bu bölümde bireylerin boy uzunluğuna, vücut ağırlığına, BKİ'sine, bazal metabolik hızına (BMH), vücut yağ yüzdesi ve vücut kas yüzdesine bakılmıştır. Boy uzunluğunun belirlenmesi için stadiometre kullanılmıştır, ölçümler ayakkabısız ve çorapsız, ayakta dik dururken, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) iken alınmıştır. Vücut ağırlığı, BMH, vücut yağ ve kas yüzdesi değerleri, yağsız doku kütlesi ile yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntem olan Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA) cihazı olan TANITA TBF 215 ile ölçülmüştür. Ölçüm öncesinde kişilerden 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapılmaması, 24 saat öncesi alkol tüketilmemesi, en az 2-4 saat önceye kadar yemek yenilmemesi, test öncesi çok su içilmemesi, testten 4 saat öncesi çay ve kahve içilmemesi, bireyin üzerinde metal bulunmaması istenmiş, katılımcılarda kalp pili bulunmamasına dikkat edilmiştir (119). Beden Kütle İndeksi



değerleri bireylerin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluklarının karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesi ile hesaplanmıştır. Gönüllülerin çalışmaya dahil edilebilmesi için BKİ değerlerinin normal olması gerekmektedir. Normal BKİ değerleri ise Tablo 3.1.'de yer alan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre belirlenmiştir (120). Katılımcıların antropometrik ölçümleri her aşamada tekrarlanmıştır.

**Tablo 3.1.** Beden Kütle İndeksi sınıflaması (120)

Sınıflama	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,50
Normal ağırlıklı	18,50-24,99
Hafif şişman	25,00-29,99
Şişman	≥30,00
Şişman 1. derece	30,00-34,99
Şişman 2. derece	35,00-39,99
Şişman 3. derece	≥40,00

### 3.3.4. Fiziksel Aktivite Kayıt Formu

Bu bölümde bireylerden 24 saatlik geriye dönük fiziksel aktivite kaydı alınmıştır (121). Bu amaçla kullanılan formda aktiviteler uyku, uzanarak yapılan işler, oturarak yapılan işler, ayakta yapılan hafif aktiviteler, ayakta yapılan orta aktiviteler, ayakta yapılan ağır aktiviteler, hafif egzersiz/spor faaliyetleri, orta egzersiz/spor faaliyetleri ve ağır egzersiz/spor faaliyetleri olmak üzere 9 kategoriye ayrılmış ve bu aktiviteler kodlanmıştır. Bireylere önceki gün içinde 15 dakikalık dilimler içerisinde yaptıkları aktiviteler hatırlatılmış ve bu aktiviteler formda kodlanmıştır. Daha sonra her aktivitenin fiziksel aktivite katsayısı (PAR), dakika cinsinden faaliyet süresi ve dakikadaki BMH değeri ile çarpılmıştır. Hesaplama FAO/WHO-2004 raporundaki PAR değerleri kullanılmıştır (121). Elde edilen değerler toplanarak toplam enerji harcaması bulunmuştur. Toplam enerji harcamasının BMH değerine bölünmesi ile bireylerin fiziksel aktivite seviyesi (PAL) bulunmuştur. Bireylerin PAL değerlerine göre yaşam biçimi sınıflandırması Tablo 3.2.'de verilmiştir. Bireylerin BMH'si hesaplanırken Harris-Benedict denklemi

kullanılmıştır (Formül 3.1.) (121). Bireylerin günlük toplam enerji harcamasını belirlemek amacıyla uygulanan bu form, katılımcılara her aşamada uygulanmıştır.

**Tablo 3.2.** PAL değerine göre yaşam biçimi sınıflaması (121)

PAL değeri	Sınıflama
1,40-1,69	Sedanter veya hafif aktivite yaşam biçimi
1,70-1,99	Aktif veya orta düzeyde aktif yaşam biçimi
2,00-2,40	Şiddetli veya ağır düzeyde aktif yaşam biçimi

Erkekler için Harris-Benedict BMH formülü (122):

$$\text{BMH(kkal/gün)} = 66,5 + 13,75 * \text{Ağırlık(kg)} + 5,0 * \text{Boy(cm)} - 6,77 * \text{Yaş(yıl)} \quad (3.1.)$$

### 3.3.5. Besin Tüketim Kaydı

Bu bölümde bireylerin besin tüketim durumlarının saptanması, enerji ve besin ögesi alımlarının değerlendirilmesi için 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır (123). Bu bölümde, bireylerin bir gün boyunca ana ve ara öğünlerde tükettikleri yemekler, yiyecekler ve içecekler, türleri ve miktarları ile ayrıntılı şekilde kaydedilmiştir. Bireylerin ev ölçüsü cinsinden belirttiği yiyecek ve içeceklerin ağırlıklarının belirlenmesinde Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu (124) ve Bilgisayar Destekli Beslenme Programı Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) programının katalog kısmı kullanılmıştır (125). Tüketim kaydındaki yemekler BEBİS programına girilirken yemeklerin içerikleri Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri kitabına göre belirlenmiştir (126). Bireylerin aldığı enerji ve besin ögeleri miktarları, besin gruplarının günlük tüketim miktarları gibi bilgiler BEBİS programı kullanılarak hesaplanmıştır. Katılımcıların 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları her aşamada alınmıştır. Besin tüketim kayıtları BEBİS programı kullanılarak değerlendirilmiş, tüketilen besinlerin ortalama enerji ve besin ögeleri değerleri hesaplanmıştır (125).

### 3.3.6. Serumda FGF21 Analizi

Çalışmaya katılan tüm bireylerden 1 ve 4. değerlendirmelerde öğle yemeğinden 2 saat sonra, 2 ve 3. değerlendirmelerde ise 12 saatlik açlık sonrası kan

örnekleri hemşireler tarafından toplanmıştır. Bu örnekler araştırmacı tarafından 15 dakika santrifüj edilmiş, daha sonra serumlar ayrılarak  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır.

Serumlardaki FGF21 proteinin analizi için FGF21 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay) kitleri (BOSTER, Amerika Birleşik Devletleri) üretici firma protokollerine uygun şekilde ve ikili (duplike) çalışılmıştır (EK 4). Standart sandviç ELISA yöntemine dayanan bu analizde 96 kuyucuklu plaklarda bulunan FGF21 antikoları üzerine FGF21 standartları ve bireylerden alınan ve seyreltilen serum örnekleri eklenmiş ve antijen-antikor kompleksinin oluşması için inkübe edilmiştir. Yıkama işlemi ile bağlanmayan proteinler ortamdaki uzaklaştırılmış daha sonra ikinci antikor plak kuyucuklarına eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Bağlanmayan proteinler tekrar yıkama işlemi ile ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Kuyucuklara uygun substrat eklenip inkübe edilmiş böylece enzimatik reaksiyon başlamış ve kuyucuklarda FGF21 konsantrasyonları ile orantılı renk değişimi gözlenmiştir. Son olarak durdurma solüsyonu eklenmiş ve plaklar 30 dakika içerisinde Biotek Synergy HTX mikropalak okuyucuda 450nm dalga boyunda okunmuştur. Serumda FGF21 analizi danışman ve araştırmacı tarafından Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde bulunan Besin Mikrobiyolojisi Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

### **3.4. Verilerin Değerlendirilmesi**

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi (SPSS) programı kullanılmıştır. Verilere Levene's test uygulanarak dağılımın normalitesi değerlendirilmiştir. Veriler arasındaki korelasyon hesaplamaları Pearson korelasyon testi ile yapılmıştır. Ortalama veriler arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı iki grup karşılaştırılırken eşleştirilmiş örneklem t test ve Wilcoxon testi kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen veriler; sayı (S), yüzde (%), ortalama ( $\bar{x}$ ), standart sapma (SS), ortanca (M), çeyrekler arası aralık (IQR), alt-üst değerler şeklinde sunulmuştur. Sonuçlar %95 güven aralığında p değeri 0.05 altında olduğunda anlamlı sayılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya; dahil edilme kriterlerine uyan, tamamı erkeklerden oluşan, 12 sağlıklı birey gönüllü olarak katılmıştır. Tablo 4.1.'de bireylerin genel özellikleri verilmiştir. Katılımcıların yaşı  $26,8 \pm 3,56$  yıldır. Eğitim düzeylerine bakıldığında katılımcıların %75'inin üniversite mezunu olduğu ve %75'inin çalıştığı görülmektedir. Çalışanların %55,6'sı özel sektörde çalışmaktadır. Katılımcıların %66,7'si bekarıdır.

**Tablo 4.1.** Bireylerin genel özellikleri

	$\bar{x} \pm SS$	Alt-Üst	M (IQR)
Yaş (yıl)	26,8±3,56	20,0-31,0	26,0 (6,50)
	<b>S</b>	<b>%</b>	
<b>Eğitim Düzeyi</b>			
Lise	1	8,3	
Üniversite	9	75,0	
Lisansüstü	2	16,7	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Çalışma Durumu</b>			
Çalışıyor	9	75,0	
Çalışmıyor	3	25,0	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Meslek</b>			
Memur	1	11,1	
İşçi	3	33,3	
Özel sektör	5	55,6	
<b>Toplam</b>	9	100,0	
<b>Medeni Durum</b>			
Bekar	8	66,7	
Evli	4	33,3	
<b>Toplam</b>	12	100,0	

Tablo 4.2.'de bireylerin sigara içme durumları ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin %66,7'si sigara içmektedir. Sigara içenlerin günlük içtiği sigara sayısı  $11,8 \pm 5,80$ 'dir ve sigara içme süreleri toplam  $8,8 \pm 5,28$  yıldır.

**Tablo 4.2.** Bireylerin sigara içme durumları

	S	%	
<b>Sigara İçme Durumu</b>			
Hayır	4	33,3	
Evet	8	66,7	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
	$\bar{x} \pm SS$	Alt-Üst	M (IQR)
Günde İçilen Sigara Sayısı (adet)	$11,8 \pm 5,80$	1,0-20,0	11,0 (7,25)
Toplam Sigara İçme Süresi (yıl)	$8,8 \pm 5,28$	1,0-16,0	8,0 (9,75)

Tablo 4.3.'te bireylerin alkol tüketimleri ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Buna göre bireylerin %25'i alkol tüketmektedir.

**Tablo 4.3.** Bireylerin alkol tüketim durumları

	S	%	
<b>Alkol Tüketim Durumu</b>			
Evet	3	25,0	
Hayır	9	75,0	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Alkollü İçecek Miktarı (mL/ay)</b>			
<330mL	1	33,3	
330mL-1000mL	1	33,3	
>1000mL	1	33,3	
<b>Toplam</b>	3	100,0	

#### 4.2. Bireylerin Ramazan Öncesi Beslenme Alışkanlıkları

Tablo 4.4.'te bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Tüketilen ana öğün ve ara öğün sayılarına bakıldığında; katılımcılar günde  $2,7\pm 0,49$  kez ana öğün,  $0,8\pm 0,72$  kez ara öğün yapmaktadır. Katılımcıların %66,7'si ana öğünleri bazen atladığını belirtmiştir. Ana öğün atlama durumuna "bazen" veya "evet" yanıtını veren 10 katılımcının %60'ı öğle öğününü atlamaktadır. Katılımcıların %75'i beslenmelerini iyi olarak değerlendirmiştir. Hiçbir katılımcı daha önce özel bir diyet uygulamamış ve 1 katılımcı supleman kullandığını belirtmiştir.

**Tablo 4.4.** Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve supleman kullanma durumları dağılımı

	$\bar{x} \pm SS$	Alt-Üst	M (IQR)
<b>Öğünler</b>			
Ana öğün sayısı	2,7±0,49	2,0-3,0	3,0 (1,00)
Ara öğün sayısı	0,8±0,72	0,0-2,0	1,0 (1,00)
	<b>S</b>	<b>%</b>	
<b>Ana öğün atlama durumu</b>			
Evet	2	16,7	
Hayır	2	16,7	
Bazen	8	66,6	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Atlanan öğün</b>			
Sabah	2	20,0	
Öğle	6	60,0	
Akşam	2	20,0	
<b>Toplam</b>	10	100,0	
<b>Beslenmelerini değerlendirme durumları</b>			
İyi	9	75,0	
Çok iyi	3	25,0	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Daha önce özel bir diyet yapma durumları</b>			
Hayır	12	100,0	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
<b>Supleman kullanma durumları</b>			
Evet	1	8,3	
Hayır	11	91,7	
<b>Toplam</b>	12	100,0	

Tablo 4.5.'te bireylerin su ve sıvı tüketimleri ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Çalışmaya katılan bireyler günde 1300,0±434,85 ml su, 1266,7±488,66 ml diğer sıvıları tüketmektedir.

**Tablo 4.5.** Bireylerin su ve sıvı tüketim miktarları

	$\bar{x} \pm SS$	Alt-Üst	M (IQR)
Günlük su tüketimi (ml/gün)	1300,0±434,85	600,0-2000,0	1250,0 (500,00)
Diğer sıvıların tüketimi (ml/gün)	1266,7±488,66	500,0-2500,0	1200,0 (500,00)

### 4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları

Tablo 4.6.'da bireylerin egzersiz yapma durumları ile ilgili bilgiler yer almaktadır. Katılımcıların %75'i egzersiz yapmadığını belirtmiştir. Egzersiz yapan katılımcıların tercih ettikleri egzersiz türleri futbol ve yürüyüştür. Egzersiz yapanlar haftada 1,3±0,58 kez egzersiz yaptıklarını belirtmiştir. Egzersiz yapma süreleri ise haftada ortalama 60 dakikadır.

**Tablo 4.6.** Bireylerin egzersiz yapma durumuna göre dağılımı

	S	%	
Egzersiz yapma durumu			
Evet	3	25,0	
Hayır	9	75,0	
<b>Toplam</b>	12	100,0	
Egzersiz türü			
Futbol	2	66,7	
Yürüyüş	1	33,3	
<b>Toplam</b>	3	100,0	
	$\bar{x} \pm SS$	Alt-Üst	M (IQR)
Egzersiz Sıklığı (kez/hafta)	1,3±0,58	1,0-2,0	1,0 (-)
Egzersiz Süresi (dakika/hafta)	60,0±0,00	-	-



Çalışmadaki bütün değerlendirmelerde alınan 24 saatlik enerji harcaması kaydına göre bireylerin fiziksel aktivitelere ayırdıkları süreler Tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Buna göre katılımcıların 4 ziyaretlerinde de vakitlerini en çok oturarak yapılan işlere daha sonra ise uykuya ayırdığı görülmüştür. Yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre;

- Bireylerin 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmede oturarak yapılan işlere ayırdıkları süre arasındaki fark,
- Yapılan 2. değerlendirme ile 3. değerlendirmede ayakta yapılan hafif aktivitelere ayırdıkları süre arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmede oturarak yapılan işlere ayırdıkları süre arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 3. değerlendirmede oturarak yapılan işlere, ayakta yapılan hafif aktivitelere, ayakta yapılan orta aktivitelere ayırdıkları süre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Katılımcıların günlük fiziksel aktivite çeşitlerine ayırdığı zaman dağılımı

	1. Değerlendirme			2. Değerlendirme			3. Değerlendirme			4. Değerlendirme			p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)		
Fiziksel aktivite çeşidi (dk)													
Uyku süresi	460,0±108,04	450,0 (112,50)	462,5±69,43	465,0 (105,00)	425,5±110,65	437,7 (225,00)	435,0±85,33	480,0 (120,00)	>0,05				
Uzatarak yapılan işler süresi	30,0±71,22	0,0 (22,50)	57,5±75,09	0,0 (120,00)	60,0±109,30	0,0 (82,50)	62,5±85,29	0,0 (165,00)	>0,05				
Oturarak yapılan işler süresi	722,5±242,19	810,0 (397,50)	595,0±211,29	705,0 (412,50)	528,9±237,70	503,2 (412,50)	572,5±228,64	630,0 (285,00)	<b>0,027<sup>1</sup></b>				
Ayakta yapılan hafif aktiviteler süresi	195,0±151,09	150,0 (187,50)	190,0±197,90	165,0 (322,50)	316,4±158,93	300,0 (217,50)	227,5±140,98	240,0 (172,50)	<b>0,003<sup>2</sup></b>				
Ayakta yapılan orta aktiviteler süresi	32,5±63,26	0,0 (30,00)	110,0±143,78	30,0 (105,00)	95,7±121,91	45,0 (84,55)	100,0±198,72	0,0 (195,00)	<b>0,024<sup>3</sup></b>				
Ayakta yapılan ağır aktiviteler süresi	0	-	0	-	0	-	15,0±37,29	0,0 (0,00)	<b>0,022<sup>2</sup></b>				
Hafif egzersiz/spor faaliyetler süresi	0	-	20,0±39,08	0,0 (45,00)	13,6±29,63	0,0 (10,23)	12,5±29,89	0,0 (0,00)	<b>0,018<sup>4</sup></b>				
Orta egzersiz/spor faaliyetler süresi	0	-	5,0±17,32	0,0 (0,0)	0	-	0	-	<b>0,012<sup>2</sup></b>				
Ağır egzersiz/spor faaliyetler süresi	0	-	0	-	0	-	15,0±27,14	0,0 (45,00)	>0,05				

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında.

Tablo 4.8.'de bireylerin 24 saatlik enerji harcama kaydına göre hesaplanan PAL değerlerinin dağılımı yer almaktadır. Fiziksel aktivite seviyelerine bakıldığında FAO/WHO sınıflamasına (Bkz. Tablo 3.2.) göre 1. değerlendirmede katılımcıların %75'i sedanter veya hafif aktif sınıfa girmektedir. Bireylerin aktivitesi 4. değerlendirmeye kadar artmıştır ve 4. değerlendirmede bireylerin %75'i aktif veya orta düzeyde aktiftir. Ayrıca bir katılımcı 3. değerlendirmede şiddetli veya ağır düzeyde aktif sınıfa girmektedir.

Tablo 4.9.'da bireylerin 24 saatlik enerji harcama kaydına göre hesaplanan PAL değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri bulunmaktadır. Katılımcıların 1. değerlendirmedeki PAL değeri  $1,6 \pm 0,11$  iken 4. değerlendirmede  $1,8 \pm 0,11$  olmuştur. Bireylerin değerlendirmelerdeki PAL değerleri farkına bakıldığında, 1. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında ve 1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Bireylerin PAL değerleri dağılımı

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme	
	S	%	S	%	S	%	S	%
PAL								
Sedanter veya hafif aktif	9	75,0	8	66,7	5	41,7	3	25,0
Aktif veya orta düzeyde aktif	3	25,0	4	33,3	6	50,0	9	75,0
Şiddetli veya ağır düzeyde aktif	0	0,0	0	0,0	1	8,3	0	0,0
<b>Toplam</b>	12	100,0	12	100,0	12	100,0	12	100,0
	$X^2=20,00^*$		p=0,03					

\*Ki-kare testi uygulanmıştır.

**Tablo 4.9.** Bireylerin PAL değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
PAL	1,6 $\pm$ 0,11	1,6 (0,16)	1,7 $\pm$ 0,12	1,7 (0,14)	1,8 $\pm$ 0,17	1,7 (0,16)	1,8 $\pm$ 0,11	1,8 (0,19)	<b>0,016<sup>1</sup></b> <b>0,004<sup>2</sup></b>

\*Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.

#### 4.4. Bireylerin BKİ ve Antropometrik Ölçümleri

Tablo 4.10.'da bireylerden alınan antropometrik ölçümlerin ve BKİ değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Bireylerin zamanla antropometrik ölçümlerindeki değişimlere bakıldığında yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre,

- Yapılan 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmede bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, BMH ve vücut yağ oranı değerleri arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 3. değerlendirmede bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, BMH, vücut yağ oranları, yağsız vücut kütlesi ve total vücut suyu kütlesi arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmede bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, BMH ve vücut yağ oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Ayrıca antropometrik ölçümlerdeki değişimler EK 5'te gösterilmiştir. Grafikte gösterilen harfler değerlendirmeler arasındaki istatistiksel farkı göstermektedir. Aynı harfi taşıyan değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, farklı harfleri taşıyan değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır.

**Tablo 4.10.** Bireylerin antropometrik ölçümleri ve BKİ değerleri

	1. Değerlendirme			2. Değerlendirme			3. Değerlendirme			4. Değerlendirme			p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
Antropometrik ölçümler													
Boy (cm)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	180,2±5,25	181,0 (5,00)	-
Vücut ağırlığı (kg)	75,6±7,00	75,3 (9,70)	74,8±7,49	74,0 (9,68)	72,6±5,86	73,0 (5,23)	74,5±6,89	73,6 (8,18)	74,5±6,89	73,6 (8,18)	74,5±6,89	73,6 (8,18)	<b>0,037<sup>1</sup></b> <b>0,024<sup>2</sup></b> <b>0,029<sup>3</sup></b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	23,3±1,72	23,5 (3,20)	23,0±1,77	23,4 (3,08)	22,4±1,77	22,5 (3,00)	22,9±1,67	23,2 (2,58)	22,9±1,67	23,2 (2,58)	22,9±1,67	23,2 (2,58)	<b>0,030<sup>1</sup></b> <b>0,019<sup>2</sup></b> <b>0,037<sup>3</sup></b>
BMH (kcal)	1829,5±125,73	1835,5 (184,50)	1817,9±133,47	1828,0 (180,25)	1781,6±106,47	1803,0 (150,50)	1813,3±125,11	1825,5 (151,50)	1813,3±125,11	1825,5 (151,50)	1813,3±125,11	1825,5 (151,50)	<b>0,024<sup>1</sup></b> <b>0,044<sup>2</sup></b> <b>0,028<sup>3</sup></b>
Vücut yağı (%)	15,2±3,80	15,0 (7,38)	14,5±3,69	14,2 (6,80)	13,6±3,50	13,5 (5,40)	14,0±3,45	13,6 (6,90)	14,0±3,45	13,6 (6,90)	14,0±3,45	13,6 (6,90)	<b>0,005<sup>1</sup></b> <b>0,019<sup>2</sup></b> <b>0,006<sup>3</sup></b>
Yağsız vücut kütlesi (kg)	63,9±4,07	64,8 (6,05)	63,8±4,43	64,8 (7,05)	62,6±3,61	63,4 (6,30)	63,9±4,03	64,8 (5,48)	63,9±4,03	64,8 (5,48)	63,9±4,03	64,8 (5,48)	<b>0,024<sup>2</sup></b>
Total vücut suyu (kg)	46,8±2,98	47,4 (4,40)	46,7±3,25	47,5 (5,13)	45,8±2,64	46,4 (4,58)	46,8±2,95	47,4 (4,00)	46,8±2,95	47,4 (4,00)	46,8±2,95	47,4 (4,00)	<b>0,025<sup>2</sup></b>

\*Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>1. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.

#### 4.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtları

Bireylerden alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre enerji ve besin ögesi alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.11.'de verilmiştir.

Değerlendirmelerdeki enerji ve besin öğelerinin alım miktarı ve enerjiyi karşılama yüzdeleri arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının belirlenmesi için eşleştirilmiş örneklem t test yapılmıştır. Bu teste göre;

- Yapılan 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmedeki diyetle enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımları arasındaki fark,
- Yapılan 2. değerlendirme ile 3. değerlendirmedeki diyetle folik asit, kalsiyum, fosfor alımları ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi arasındaki fark,
- Yapılan 3. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki diyetle potasyum alımları arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki diyetle enerji, protein, yağ, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, A vitamini, karoten, E vitamini, potasyum, magnezyum, demir, çinko gibi birçok besin ögesinin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.11. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları**

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
Enerji (kkal)	2577,5±558,70	2502,9 (895,53)	1978,1±398,05	2003,0 (536,94)	1827,6±497,34	1856,7 (668,83)	1750,9±496,33	1581,4 (659,29)	<b>0,012<sup>1</sup></b>
Su (ml)	1138,3±448,65	1070,7 (509,80)	1019,1±141,41	1010,7 (249,16)	996,5±412,22	1064,8 (581,17)	1109,1±426,07	1168,2 (579,29)	<b>0,003<sup>4</sup></b> >0,05
Protein (g)	93,0±25,36	87,3 (44,88)	68,9±11,26	68,4 (16,81)	56,2±17,07	59,0 (25,88)	60,1±16,87	54,6 (16,61)	<b>0,031<sup>1</sup></b> <b>0,009<sup>4</sup></b>
Protein (%)	14,8±1,99	15,0 (2,50)	14,8±2,90	13,5 (5,50)	12,7±1,15	13,0 (1,00)	14,6±4,03	14,0 (3,00)	<b>0,036<sup>2</sup></b> <b>0,021<sup>4</sup></b>
Yağ (g)	115,0±30,71	111,2 (35,66)	96,1±29,32	92,0 (48,71)	80,6±21,26	91,0 (24,04)	75,2±31,41	64,4 (35,66)	<b>0,003<sup>4</sup></b> >0,05
Yağ (%)	40,0±6,65	39,5 (10,25)	43,5±10,09	44,5 (11,25)	40,0±6,27	41,0 (7,50)	37,5±6,65	38,0 (9,50)	<b>0,005<sup>1</sup></b> <b>0,007<sup>4</sup></b>
Karbonhidrat (g)	284,1±73,00	275,3 (117,46)	204,6±72,70	188,6 (96,24)	212,0±72,02	204,0 (99,90)	198,1±48,72	191,3 (53,59)	<b>0,005<sup>1</sup></b> <b>0,007<sup>4</sup></b>
Karbonhidrat (%)	45,1±6,17	45,0 (9,25)	41,5±11,16	39,5 (12,75)	47,3±6,17	46,5 (8,50)	47,3±6,57	48,0 (7,75)	>0,05
Doymuş yağ asitleri (g)	36,1±11,85	31,0 (12,66)	34,6±14,26	35,4 (20,63)	29,0±10,29	33,3 (13,55)	29,1±15,66	28,7 (20,02)	>0,05
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	42,4±16,13	37,2 (11,54)	32,1±10,48	30,2 (14,00)	25,3±7,44	27,6 (10,76)	23,9±10,50	20,6 (17,68)	<b>0,001<sup>4</sup></b>
Kısa zincirli yağ asitleri (g)	1,8±1,16	1,6 (1,19)	2,2±1,35	2,2 (2,16)	1,7±0,93	2,1 (1,77)	1,7±1,15	1,9 (1,85)	>0,05

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>4. değerlendirme ile 1. değerlendirme arasında.



**Tablo 4.11. (Devam) Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları**

	1. Değerlendirme			2. Değerlendirme			3. Değerlendirme			4. Değerlendirme			p*
	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	$\bar{x}$ ±SS	M (IQR)	
Orta zincirli yağ asitleri (g)	1,3±0,78	1,1 (0,76)	1,5±0,91	1,5 (1,41)	1,2±0,62	1,4 (1,19)	1,2±0,80	1,3 (1,34)	1,2±0,80	1,3 (1,34)	1,2±0,80	1,3 (1,34)	>0,05
Uzun zincirli yağ asitleri (g)	99,6±30,04	91,8 (26,93)	86,0±26,15	83,0 (43,44)	70,6±18,85	75,8 (26,04)	63,0±26,43	54,5 (36,25)	63,0±26,43	54,5 (36,25)	63,0±26,43	54,5 (36,25)	<b>0,003<sup>4</sup></b>
Lif (g)	33,2±20,06	27,5 (19,46)	17,1±5,12	17,1 (7,89)	14,7±4,67	15,5 (8,34)	14,3±5,75	14,2 (8,69)	14,7±4,67	15,5 (8,34)	14,3±5,75	14,2 (8,69)	<b>0,025<sup>1</sup></b> <b>0,011<sup>4</sup></b> <b>0,039<sup>4</sup></b>
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	28,8±14,26	31,5 (26,21)	23,0±8,10	22,3 (8,43)	21,0±4,77	22,5 (9,42)	16,7±7,94	17,0 (11,29)	21,0±4,77	22,5 (9,42)	16,7±7,94	17,0 (11,29)	<b>0,039<sup>4</sup></b>
Kolesterol (mg)	367,6±224,77	292,2 (350,77)	395,8±200,41	381,8 (345,68)	263,6±101,07	243,0 (144,53)	283,4±226,76	182,0 (366,47)	263,6±101,07	243,0 (144,53)	283,4±226,76	182,0 (366,47)	>0,05
A vitamini (mcg)	1155,3±367,89	1060,4 (377,03)	1102,3±416,28	1152,7 (816,61)	928,3±372,78	809,6 (547,14)	739,2±417,07	684,4 (518,43)	928,3±372,78	809,6 (547,14)	739,2±417,07	684,4 (518,43)	<b>0,002<sup>4</sup></b>
Karoten (mg)	3,8±2,29	3,6 (2,06)	2,6±1,12	2,7 (1,80)	1,8±1,17	1,3 (1,85)	1,9±1,29	1,5 (0,97)	1,8±1,17	1,3 (1,85)	1,9±1,29	1,5 (0,97)	<b>0,020<sup>4</sup></b>
E vitamini eşdeğeri (mg)	30,8±15,78	30,7 (28,51)	24,1±8,48	23,2 (10,20)	20,6±4,36	21,9 (8,84)	17,1±7,17	18,2 (10,08)	20,6±4,36	21,9 (8,84)	17,1±7,17	18,2 (10,08)	<b>0,021<sup>4</sup></b>
B <sub>1</sub> vitamini (mg)	1,4±0,60	1,3 (0,88)	0,8±0,17	0,8 (0,30)	0,7±0,22	0,6 (0,31)	0,7±0,26	0,6 (0,32)	0,7±0,22	0,6 (0,31)	0,7±0,26	0,6 (0,32)	<b>0,007<sup>1</sup></b> <b>0,003<sup>4</sup></b>
B <sub>2</sub> vitamini (mg)	1,8±0,45	1,8 (0,56)	1,4±0,41	1,4 (0,79)	1,1±0,38	1,1 (0,54)	1,3±0,62	1,0 (1,05)	1,1±0,38	1,1 (0,54)	1,3±0,62	1,0 (1,05)	>0,05
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	2,0±0,92	1,8 (1,50)	1,3±0,35	1,3 (0,68)	1,1±0,40	1,0 (0,42)	1,7±1,95	1,1 (0,64)	1,1±0,40	1,0 (0,42)	1,7±1,95	1,1 (0,64)	>0,05
C vitamini (mg)	144,5±102,52	105,0 (191,52)	88,9±44,98	74,7 (50,35)	70,6±31,05	72,8 (51,39)	89,9±58,16	93,3 (110,38)	70,6±31,05	72,8 (51,39)	89,9±58,16	93,3 (110,38)	>0,05

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>4. değerlendirme ile 1. değerlendirme arasında.

**Tablo 4.11. (Devam) Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögesi alım miktarları**

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
C vitamini (mg)	144,5±102,52	105,0 (191,52)	88,9±44,98	74,7 (50,35)	70,6±31,05	72,8 (51,39)	89,9±58,16	93,3 (110,38)	>0,05
Folik asit (mcg)	522,8±314,83	424,6 (278,60)	291,8±72,82	305,2 (112,38)	228,3±71,47	226,2 (108,33)	219,1±83,14	212,7 (121,88)	<b>0,039</b> <sup>1</sup> <b>0,013</b> <sup>2</sup> <b>0,008</b> <sup>4</sup> >0,05
Sodyum (mg)	3279,4±1379,62	3037,4 (2261,03)	3602,4±1219,94	3930,8 (1450,84)	3187,0±1322,42	3231,2 (1459,58)	2642,1±709,31	2868,2 (984,44)	<b>0,011</b> <sup>1</sup> <b>0,035</b> <sup>3</sup> <b>0,007</b> <sup>4</sup> <b>0,036</b> <sup>2</sup>
Potasyum (mg)	3547,6±1366,57	3722,2 (2351,32)	2176,0±640,48	2226,4 (1008,71)	1782,6±772,76	1631,8 (932,05)	2155,2±896,96	1960,0 (743,23)	<b>0,018</b> <sup>1</sup> <b>0,012</b> <sup>4</sup> <b>0,012</b> <sup>1</sup> <b>0,039</b> <sup>2</sup> <b>0,004</b> <sup>4</sup> <b>0,013</b> <sup>1</sup> <b>0,004</b> <sup>4</sup> <b>0,003</b> <sup>1</sup> <b>0,010</b> <sup>4</sup>
Kalsiyum (mg)	828,4±216,99	833,4 (317,58)	788,2±302,73	813,6 (527,65)	555,5±256,71	545,8 (353,03)	634,9±353,74	563,6 (571,20)	
Magnezyum (mg)	407,3±203,14	338,6 (324,35)	240,6±53,70	234,0 (67,27)	201,9±62,22	212,6 (77,16)	227,8±66,57	209,8 (97,63)	
Fosfor (mg)	1622,0±433,35	1600,1 (548,53)	1123,4±239,87	1143,9 (437,34)	891,8±257,85	908,4 (401,39)	997,3±332,29	920,6 (475,31)	
Demir (mg)	17,7±7,86	15,5 (9,36)	10,7±1,22	10,6 (1,73)	9,0±2,45	8,8 (3,55)	9,5±2,98	9,1 (2,18)	
Çinko (mg)	12,9±3,29	12,4 (5,61)	9,3±1,45	9,3 (1,23)	8,1±2,27	8,8 (3,75)	8,6±2,17	8,4 (2,15)	

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>4. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.

Tablo 4.12.'de bireylerden alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre katılımcıların RDA (Önerilen günlük besin alım miktarı) değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Buna göre katılımcılar 3 ve 4. değerlendirmelerde enerji gereksinimlerini karşılayamamıştır. Protein alımlarına bakıldığında 3. değerlendirmede gereksinimin karşılanamadığı görülmüştür. Karbonhidrat alımlarına bakıldığında ise 2, 3 ve 4. değerlendirmelerde karbonhidrat gereksiniminin karşılanamadığı görülmüştür.

Değerlendirmelerdeki enerji ve besin öğelerinin gereksinimi karşılama yüzdeleri arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının belirlenmesi için eşleştirilmiş örneklem t test yapılmıştır. Bu teste göre,

- Yapılan 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmedeki enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasındaki fark,
- Yapılan 2. değerlendirme ile 3. değerlendirmedeki folik asit, kalsiyum ve fosfor alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasındaki fark,
- Yapılan 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, çoklu doymamış yağ asitleri, A vitamini, B<sub>1</sub> vitamini, E vitamini, potasyum, magnezyum, demir, çinko gibi birçok besin ögesi alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Değerlendirmeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan enerji ve besin öğelerini karşılama yüzdeleri, EK 5'te gösterilmiştir. Grafikte gösterilen harfler, değerlendirmeler arasındaki istatistiksel farkı göstermektedir. Aynı harfi taşıyan değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, farklı harfleri taşıyan değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır. Ek Şekil 17, Ek Şekil 18 ve Ek Şekil 21'deki işaretli alanlar, değerlendirmeler arasındaki istatistiksel farkı göstermektedir.

**Tablo 4.12.** RDA değerlerine göre, katılımcıların enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
Enerji	133,2±28,93	129,5 (46,00)	102,3±20,75	103,5 (27,75)	94,5±25,75	96,0 (34,50)	90,4±25,59	81,5 (33,50)	<b>0,013<sup>1</sup></b>
Protein	162,8±44,44	152,5 (78,25)	120,6±19,68	120,0 (29,00)	98,4±29,85	103,5 (45,50)	105,1±29,44	95,5 (28,75)	<b>0,003<sup>4</sup></b>
Yağ	175,3±46,72	169,5 (54,50)	146,4±44,69	140,0 (74,50)	122,9±32,53	139,0 (36,00)	114,5±47,87	98,5 (54,50)	<b>0,031<sup>1</sup></b>
Karbonhidrat	102,9±26,56	100,0 (43,00)	74,2±26,42	68,5 (35,25)	76,8±26,07	74,0 (36,75)	71,8±17,55	69,5 (20,00)	<b>0,009<sup>4</sup></b>
Lif	110,8±66,76	92,0 (64,50)	56,8±17,01	57,0 (26,00)	49,0±15,46	51,5 (27,75)	47,6±19,03	47,0 (29,25)	<b>0,005<sup>1</sup></b>
Çoklu doymamış yağ asitleri	287,8±142,47	315,5 (262,00)	230,3±81,06	222,5 (83,75)	210,0±47,72	224,5 (94,25)	167,1±79,45	170,0 (113,00)	<b>0,007<sup>4</sup></b>
A Vitamini	115,5±36,71	106,0 (37,25)	110,1±41,70	115,0 (81,75)	92,7±37,29	80,5 (54,50)	73,8±41,60	68,5 (51,75)	<b>0,025<sup>1</sup></b>
E Vitamini	218,1±114,40	219,5 (206,25)	169,7±61,93	165,5 (75,50)	145,0±31,11	151,5 (59,75)	119,8±49,55	125,0 (74,00)	<b>0,011<sup>4</sup></b>
B <sub>1</sub> Vitamini	114,9±51,23	108,0 (79,50)	64,8±13,50	63,5 (23,75)	53,0±18,91	49,0 (26,25)	57,7±21,21	49,5 (26,75)	<b>0,040<sup>4</sup></b>
B <sub>2</sub> Vitamini	124,9±32,49	125,5 (43,25)	96,7±28,31	96,5 (53,50)	77,7±26,17	79,5 (39,50)	92,1±42,67	74,5 (73,75)	<b>0,007<sup>1</sup></b>
									<b>0,003<sup>4</sup></b>
									>0,05

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>4. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.

**Tablo 4.12.** (Devam) RDA değerlerine göre, katılımcıların enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdeleri

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
B <sub>6</sub> Vitamini	131,8±61,48	123,0 (99,25)	85,6±23,38	87,5 (45,50)	71,8±26,55	64,0 (28,75)	113,4±129,58	76,5 (42,25)	>0,05
Folik Asit	130,5±78,71	106,0 (69,75)	72,9±18,16	76,5 (28,00)	57,1±17,88	56,5 (26,75)	54,7±20,63	53,0 (29,75)	<b>0,039</b> <sup>1</sup>
C Vitamini	144,4±102,37	105,0 (190,75)	88,8±44,92	74,5 (50,75)	70,6±31,06	73,0 (51,50)	89,8±58,16	93,0 (110,50)	<b>0,013</b> <sup>2</sup>
Sodyum	163,8±68,85	151,5 (112,75)	180,1±61,0	196,5 (72,75)	159,2±66,11	161,5 (73,25)	131,9±35,61	143,5 (49,75)	<b>0,008</b> <sup>4</sup>
Potasyum	101,3±39,16	106,0 (67,25)	62,3±18,40	64,0 (29,25)	50,9±21,89	46,5 (26,25)	61,6±25,78	56,0 (21,25)	>0,05
Kalsiyum	82,8±21,58	83,0 (31,25)	78,8±30,31	81,0 (53,25)	55,6±25,70	54,5 (35,00)	63,4±35,25	56,0 (57,25)	<b>0,011</b> <sup>1</sup>
Magnezyum	114,3±59,88	96,5 (101,00)	66,6±16,36	62,0 (21,50)	56,0±18,32	58,5 (26,00)	62,8±17,37	60,0 (25,50)	<b>0,035</b> <sup>3</sup>
Fosfor	231,3±61,80	228,0 (78,50)	160,3±34,1	163,5 (62,75)	127,2±36,81	129,5 (57,00)	142,3±47,50	131,5 (67,75)	<b>0,007</b> <sup>4</sup>
Demir	176,8±78,34	155,5 (93,50)	106,4±12,1	106,0 (17,25)	90,1±24,46	87,5 (35,50)	95,1±30,00	91,5 (21,50)	<b>0,036</b> <sup>2</sup>
Çinko	128,7±32,97	123,5 (56,00)	92,8±14,44	93,0 (12,25)	81,1±22,54	88,0 (37,50)	86,1±21,61	83,5 (21,00)	<b>0,018</b> <sup>1</sup>
									<b>0,011</b> <sup>4</sup>
									<b>0,012</b> <sup>1</sup>
									<b>0,039</b> <sup>2</sup>
									<b>0,004</b> <sup>4</sup>
									<b>0,013</b> <sup>1</sup>
									<b>0,004</b> <sup>4</sup>
									<b>0,003</b> <sup>1</sup>
									<b>0,010</b> <sup>4</sup>

\* Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>2. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>4</sup>1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.

Tablo 4.13.'te katılımcıların toplam enerji harcamalarının ve toplam enerji alımlarının ortalama ve standart sapma değerleri ve enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki farkın ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Dört değerlendirmede de toplam enerji harcamalarının, enerji alımlarından daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca enerji harcamaları değerlendirmelerde zamanla artarken, enerji alımı zamanla azalmıştır. Bireylerin enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki fark her değerlendirmede değişiklik göstermiştir. Ancak bu değişikliklerden yalnızca 1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,003).

**Tablo 4.13.** Bireylerin toplam enerji alımı, harcaması ve arasındaki fark değerleri

	Toplam enerji alımı (kkal)		Toplam enerji harcaması (kkal)		Enerji Alımı –Enerji Harcaması		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
1. Değerlendirme	2577,5±558,70	2502,9 (895,53)	2917,4±309,29	2835,8 (433,78)	-339,9±632,74	-574,2 (922,99)	0,003 <sup>1</sup>
2. Değerlendirme	1978,1±398,05	2003,0 (536,94)	3056,2±280,25	2961,2 (529,65)	-1078,1±454,93	-1029,1 (852,35)	>0,05
3. Değerlendirme	1827,6±497,34	1856,7 (668,83)	3127,1±286,66	3160,9 (468,15)	-1299,6±599,51	-1273,9 (736,96)	>0,05
4. Değerlendirme	1750,9±496,33	1581,4 (659,29)	3215,4±233,46	3170,2 (320,84)	-1464,5±554,22	-1672,5 (959,83)	>0,05

\*Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında.

#### 4.6. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri

Her değerlendirmede bireylerden alınan serum örneklerinde FGF21 proteini çalışılmıştır. Bireylerin bütün değerlendirmelerdeki serum FGF21 düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.15.'te belirtilmiştir. Yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre;

- Yapılan 1. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile 2. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki,
- Yapılan 3. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki,
- Yapılan 1. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

Bu teste göre aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerlendirmeler Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Grafikteki işaretli alanlar değerlendirmeler arasındaki istatistiksel farkı göstermektedir.

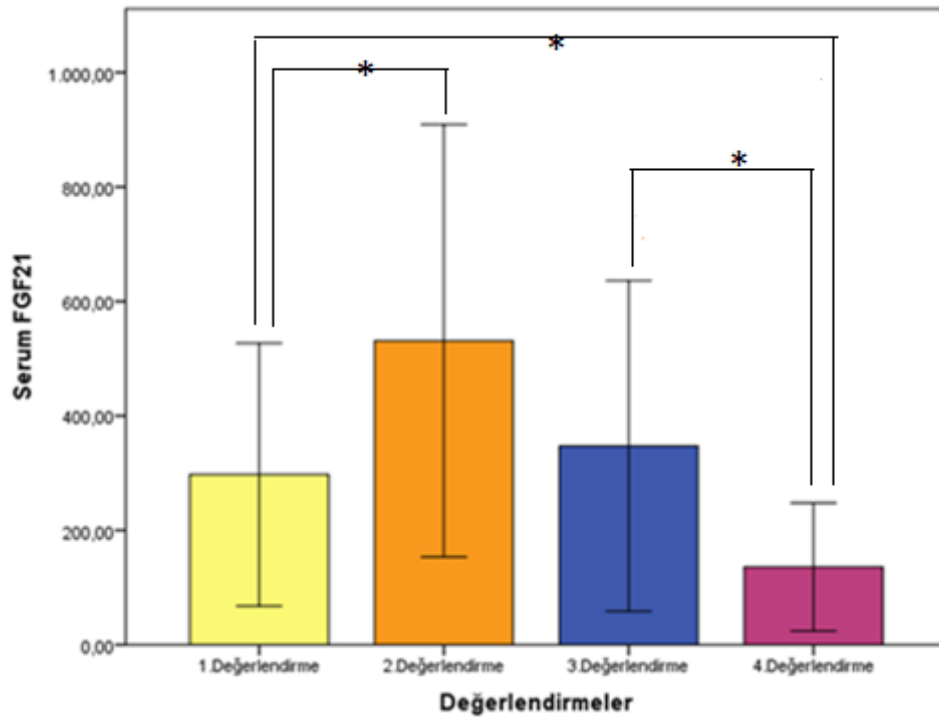


**Tablo 4.14.** Bireylerin serum FGF21 düzeyleri

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme		p*
	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	$\bar{x} \pm SS$	M (IQR)	
Serum FGF21 (pg/ml)	297,5±229,45	179,9 (419,20)	531,3±377,87	490,2 (736,61)	347,5±289,17	209,4 (603,35)	135,9±111,84	99,1 (150,67)	0,014 <sup>1</sup> 0,007 <sup>2</sup> 0,004 <sup>3</sup>

\*Eşleştirilmiş örneklem t test uygulanmıştır.

<sup>1</sup>1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasında, <sup>2</sup>3. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında, <sup>3</sup>1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasında.



**Şekil 4.1.** Bireylerin serum FGF21 düzeyleri.

Tablo 4.15.'te bireylerin serum FGF21 düzeyleri ile besin tüketimleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

- Üçüncü değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile üçüncü değerlendirmede diyetle alınan protein miktarı arasında ( $r=0,596$   $p=0,041$ ),
- Üçüncü değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile üçüncü değerlendirmede diyetle alınan B<sub>2</sub> vitamini miktarı arasında ( $r=0,597$   $p=0,040$ ),
- Üçüncü değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile üçüncü değerlendirmede diyetle alınan fosfor miktarı arasında ( $r=0,629$   $p=0,028$ ),
- Dördüncü değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile dördüncü değerlendirmede diyetle alınan sodyum miktarı arasında ( $r=-0,631$   $p=0,028$ ) korelasyon bulunmuştur.

**Tablo 4.15.** Serum FGF21 düzeyi ile enerji ve besin öğeleri ilişkisi

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,279	0,380	0,292	0,357	0,487	0,109	0,167	0,604
Su (ml)	0,416	0,178	-0,010	0,975	0,232	0,468	0,476	0,117
Protein (g)	-0,301	0,341	0,083	0,798	<b>0,596</b>	<b>0,041</b>	0,153	0,634
Yağ (g)	-0,463	0,129	0,091	0,779	0,437	0,156	-0,002	0,995
Karbonhidrat (g)	-0,004	0,989	0,272	0,392	0,430	0,163	0,194	0,545
Doymuş yağ asitleri (g)	-0,492	0,104	-0,032	0,922	0,251	0,431	-0,027	0,934
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	-0,316	0,317	0,096	0,767	0,485	0,110	0,102	0,752
Lif (g)	-0,134	0,678	0,548	0,065	0,478	0,116	0,248	0,438
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	-0,162	0,615	0,258	0,419	0,526	0,079	-0,046	0,886
Kolesterol (mg)	-0,226	0,480	-0,332	0,292	0,575	0,051	-0,109	0,736
A vitamini (mcg)	-0,149	0,645	-0,135	0,676	0,475	0,119	-0,110	0,734
E vitamini eşdeğeri (mg)	-0,208	0,516	0,218	0,497	0,445	0,147	-0,035	0,914

**Tablo 4.15.**(Devam) Serum FGF21 düzeyi ile enerji ve besin öğeleri ilişkisi

	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme	
	r	p	r	p	r	p	r	p
B <sub>1</sub> vitamini (mg)	-0,157	0,625	0,305	0,336	0,489	0,107	0,280	0,378
B <sub>2</sub> vitamini (mg)	0,396	0,202	0,119	0,713	<b>0,597</b>	<b>0,040</b>	0,326	0,301
B <sub>6</sub> vitamini (mg)	-0,252	0,430	0,161	0,616	0,251	0,430	-0,199	0,535
Toplam folik asit (mcg)	-0,127	0,695	0,337	0,284	0,432	0,161	0,123	0,703
C vitamini (mg)	0,417	0,178	-0,074	0,820	-0,131	0,685	0,101	0,756
Sodyum (mg)	0,149	0,645	0,346	0,270	0,426	0,167	<b>-0,631</b>	<b>0,028</b>
Kalsiyum (mg)	-0,086	0,789	-0,068	0,834	0,373	0,232	0,203	0,527
Magnezyum (mg)	-0,328	0,298	-0,342	0,276	0,439	0,154	0,519	0,084
Fosfor (mg)	-0,153	0,636	-0,076	0,814	<b>0,629</b>	<b>0,028</b>	0,384	0,218
Demir (mg)	-0,195	0,543	0,104	0,749	0,543	0,068	-0,169	0,600
Çinko (mg)	-0,378	0,225	-0,193	0,549	0,439	0,154	0,117	0,718

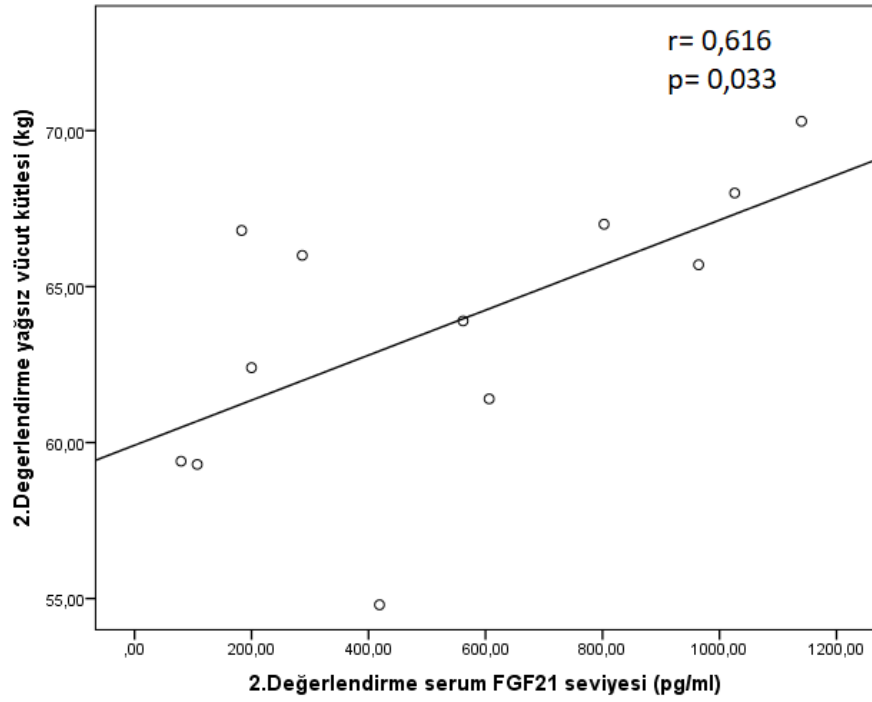
Tablo 4.16.'da bireylerin serum FGF21 düzeyleri ile antropometrik ölçümleri arasındaki ilişki gösterilmiştir.

- İkinci değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile ikinci değerlendirmedeki yağsız vücut kütlesi arasında ( $r=0,616$   $p=0,033$ ),
- İkinci değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile ikinci değerlendirmedeki toplam vücut suyu arasında ( $r=0,616$   $p=0,033$ ) korelasyon bulunmuştur.

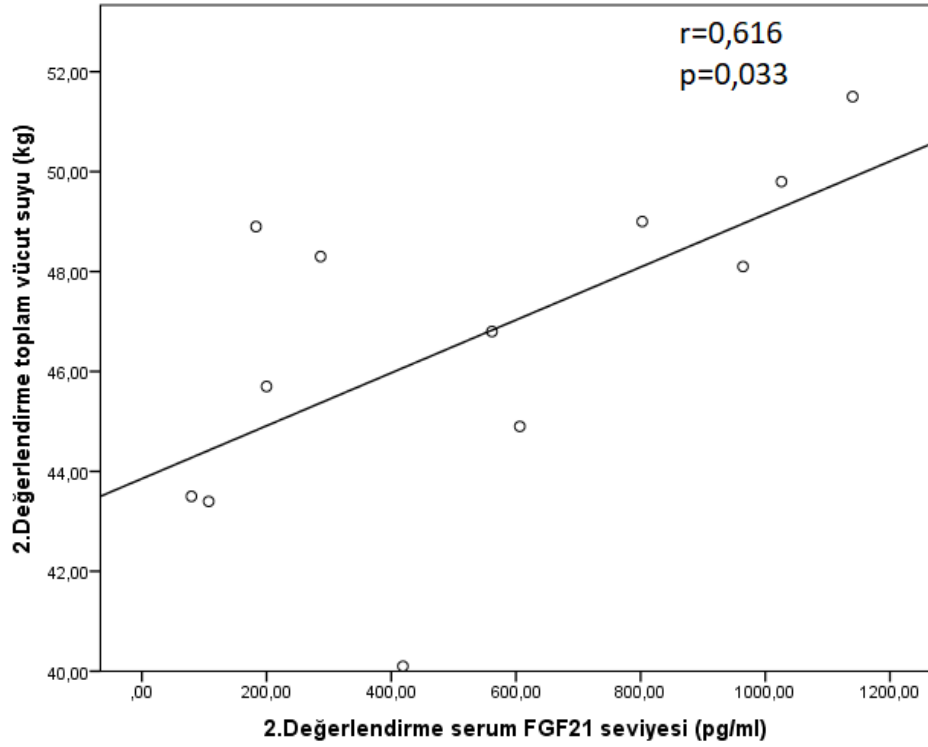
Bireylerin serum FGF21 düzeyleri ile besin tüketimleri ve antropometrik ölçümleri arasındaki korelasyonlardan istatistiksel açıdan anlamlı olanlar Şekil 4.2.-4.7. arasındaki korelasyon grafiklerinde gösterilmiştir.

**Tablo 4.16.** Serum FGF21 düzeyi ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki

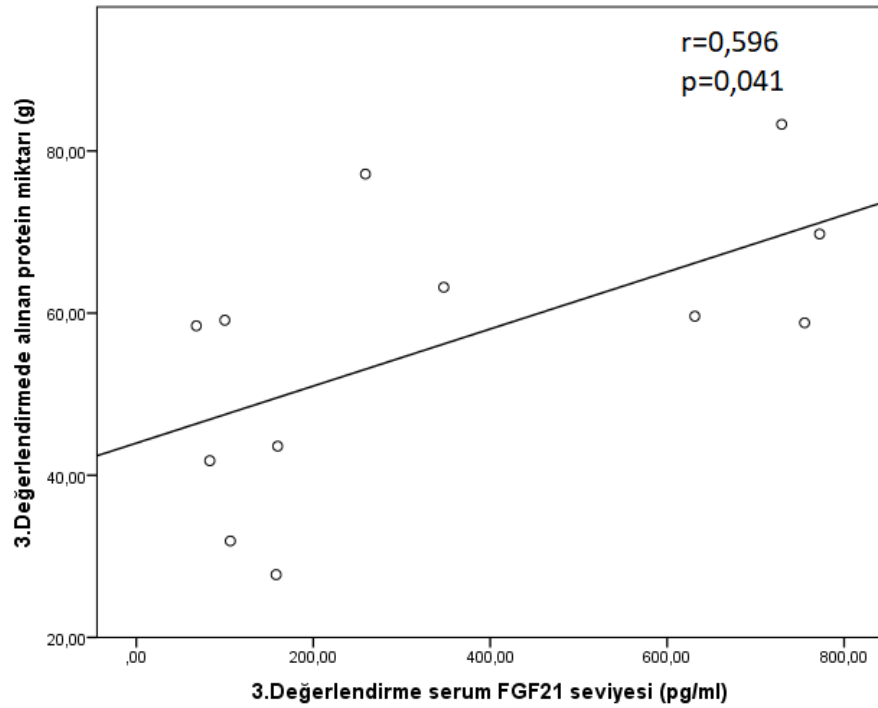
	1. Değerlendirme		2. Değerlendirme		3. Değerlendirme		4. Değerlendirme	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Boy (cm)	0,454	0,138	0,523	0,081	0,046	0,887	0,256	0,423
Ağırlık (kg)	0,423	0,170	0,571	0,053	-0,174	0,590	0,183	0,569
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,158	0,624	0,320	0,311	-0,230	0,472	0,011	0,973
BMH (kkal)	0,460	0,132	0,548	0,065	-0,153	0,636	0,245	0,443
Vücut yağı (%)	0,237	0,457	0,317	0,315	-0,235	0,463	0,075	0,817
Yağsız vücut kütlesi (kg)	0,449	0,143	<b>0,616</b>	<b>0,033</b>	-0,077	0,811	0,227	0,477
Total vücut suyu (kg)	0,444	0,148	<b>0,616</b>	<b>0,033</b>	-0,082	0,799	0,225	0,482



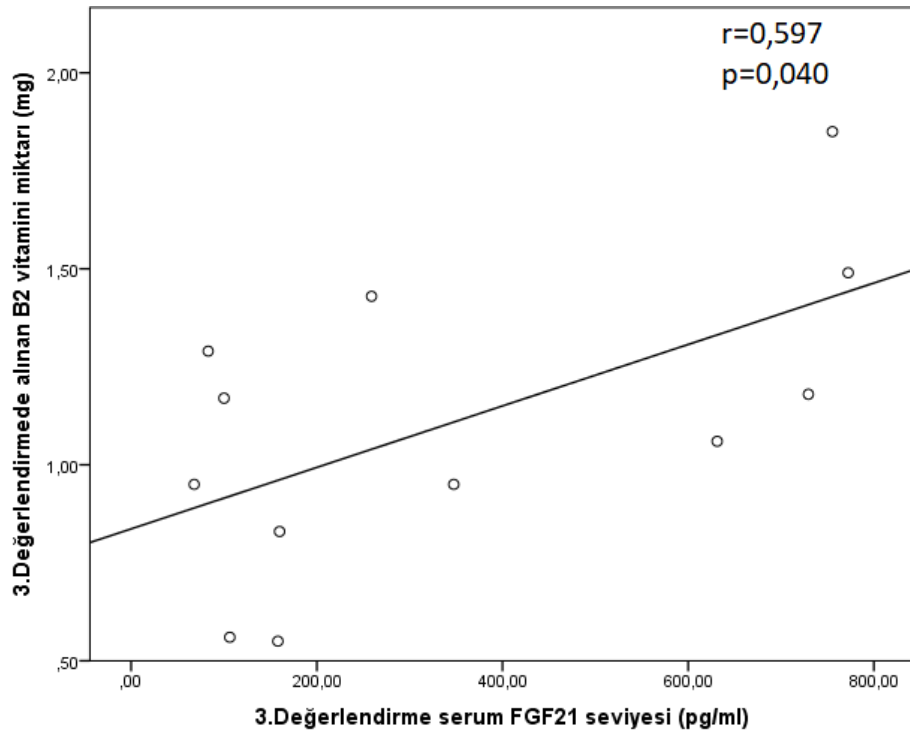
Şekil 4.2. Bireylerin 2. değerlendirmedeki yağsız vücut kütlesi ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.



Şekil 4.3. Bireylerin 2. değerlendirmedeki toplam vücut suyu ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.

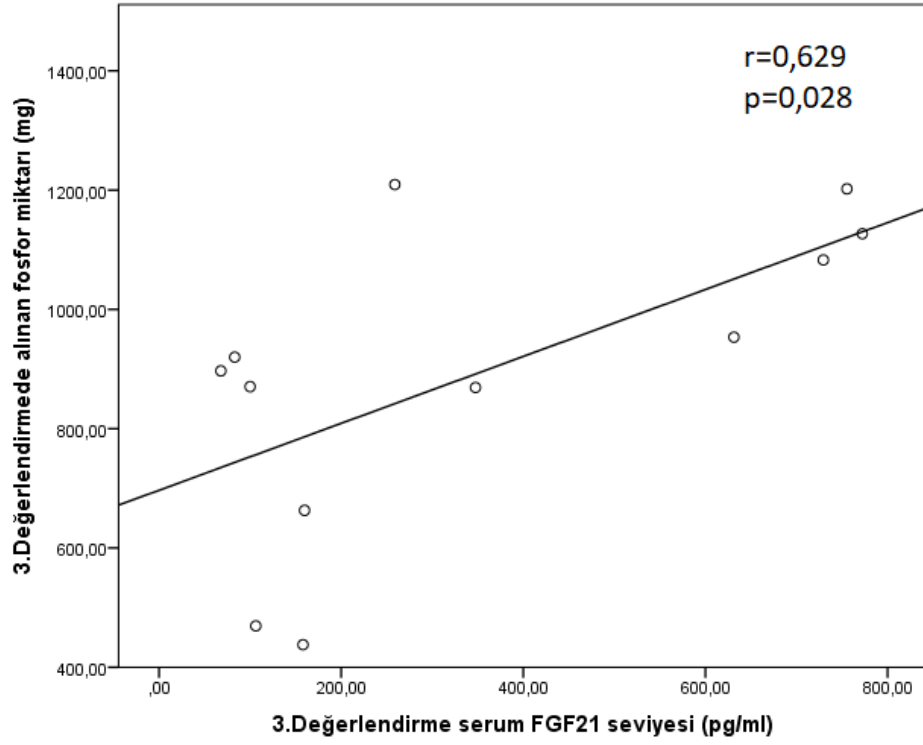


Şekil 4.4. Bireylerin 3. değerlendirilmede diyetle aldığı protein ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.

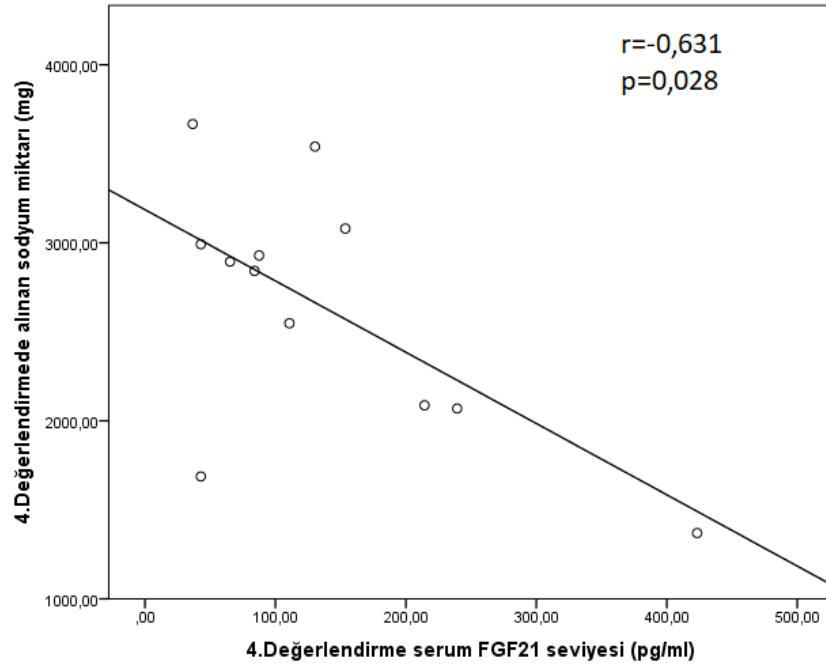


Şekil 4.5. Bireylerin 3. değerlendirilmede diyetle aldığı B<sub>2</sub> vitamini ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.





Şekil 4.6. Bireylerin 3. değerlendirmede diyetle aldığı fosfor ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.



Şekil 4.7. Bireylerin 4. değerlendirmede diyetle aldığı sodyum ile serum FGF21 seviyesi arasındaki korelasyon grafiği.

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini sağlayan 12 gönüllü erkek katılmıştır. Katılımcıların yaşları  $26,83 \pm 3,56$  yıldır ve tamamı Ramazan ayında oruç tutmaktadır. Çalışma süresince katılımcılar 29 gün oruç tutmuştur.

Hem menstruasyon döngüsü nedeni ile daha az süre oruç tuttıkları için hem de serum FGF21 seviyeleri östrojenden etkilendiği için bu çalışmaya kadınlar dahil edilmemiştir. Ancak daha önce, oruç tutmanın bireylerin antropometrik ölçümlerine ve besin tüketimlerine etkisinin incelendiği ve kadınların da dahil edildiği çalışmalar yapılmıştır (75, 87, 127). Bu çalışmalarda bireylerin yaş, cinsiyet gibi genel özelliklerinin antropometrik ölçümlerindeki, beslenme durumlarındaki ve serum FGF21 seviyelerindeki değişiklikleri etkilemediği gösterilmiştir.

Bu çalışmada katılımcıların %66,7'si sigara içtiğini, %25'i alkol tükettiğini belirtmiştir. Sigara içenlerin günlük içtiği sigara sayısı  $11,8 \pm 5,80$ 'dir ve sigara içme süreleri toplam  $8,8 \pm 5,28$  yıldır. Oruç tutarken kaçınılması gereken davranışlardan biri de sigara içmektir (74). Sahurdan iftara kadar sigara içmekten kaçınan katılımcıların günde içtiği sigara sayısı daha az olduğu için, bu bireylerin Ramazan sırasında sağlıkla ilgili bazı belirteçlerinde de değişiklik olduğu düşünülmektedir (18). Bu çalışmada sigara içen bireylerin Ramazan ayı sırasında vücut ağırlığında azalma olduğu ancak Ramazan ayından sonra bu değişimi koruyamadıkları görülmüştür. Sigara tüketiminin alkol tüketimi, sedanter yaşam biçimi, kötü beslenme alışkanlıkları gibi sağlıksız davranışları da beraberinde getirmesinin bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

### 5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Bu çalışmada katılımcılar günde  $2,7 \pm 0,49$  kez ana öğün,  $0,8 \pm 0,72$  kez ara öğün yaptıklarını belirtmiştir. Ana öğünleri atlama durumu sorgulandığında katılımcıların %66,7'si bazen atladığını, %16,7'si ise atladığını belirtmiştir. Ana öğünleri atlama durumuna “bazen” veya “evet” yanıtını veren 10 katılımcının %60'ı öğle öğününü, %20'si sabah öğününü, %20'si akşam öğününü atladığını belirtmiştir.

Yapılan bir çalışmada Ramazan ayı sırasında tüketilen öğün sıklığının azaldığı ancak dışarda yenen öğün sayısının anlamlı olarak arttığı görülmüştür (80). Başka bir çalışmada ise oruç tutarken öğün sayısının azaldığı ancak orucun açıldığı iftar öğününde normalde tüketilenden daha fazla miktarda besin alındığı görülmüştür (127). Ramazan ayında yapılan öğün sayısı ile ilgili bir kısıtlama olmamasına rağmen bu ayda genellikle günde 2 ana öğün tüketilmektedir (18). Bu çalışmada alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre Ramazan ayı sırasında bireylerin diyetle aldıkları enerji ve birçok besin ögesi miktarı azalmıştır (Bkz. Tablo 4.11.). Oruç tutulan saatlerin uzun olması nedeniyle bireylerin ara öğün yapmakta zorlanmasının ve öğün sayısının azalmasının bireylerin aldığı enerji ve besin öğelerinin azalmasına neden olan etkenlerden biri olduğu düşünülmektedir.

Katılımcıların su ve sıvı alımları sorgulandığında bireylerin günde  $1300,0 \pm 434,85$  ml su,  $1266,7 \pm 488,66$  ml diğer sıvıları tükettiği görülmüştür. Bu bilgiler bireylere uygulanan anket ile elde edilmiştir ve çalışmaya katılan bireylerin genel tüketimlerini yansıtmaktadır. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 raporuna göre Türkiye genelinde 19-30 yaş arasındaki erkeklerin günlük ortalama su tüketim miktarı 1055,51 ml, 31-50 yaş arasındaki erkeklerin su tüketimi ise 1098,88 ml'dir (128). Bu çalışmadaki bireylerin genel su ve sıvı tüketimleri benzer yaşlardaki erkeklere göre daha yüksek olsa da Ramazan ayı sırasındaki değerlendirmelerde bireylerin su tüketiminin azaldığı ve 3. değerlendirmede  $996,5 \pm 412,22$  ml'ye kadar düştüğü görülmüştür (Bkz. Tablo 4.11.). Yapılan 4. değerlendirmede bireylerin su tüketiminin tekrar artması oruç tutulan dönemde su tüketiminin azaldığını göstermektedir. Özellikle Ramazan ayının yaz mevsimine denk geldiği yıllarda su ve sıvı tüketimi artırılmalı böylece dehidrasyonun neden olduğu halsizlik, baş ağrısı gibi olası sağlık sorunlarının önüne geçilmelidir.

### **5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Alışkanlıkları**

Çalışmaya katılan bireylerin %75'i düzenli egzersiz yapmadığını belirtmiştir. Egzersiz yapan 3 katılımcının tercih ettiği egzersiz türlerinin futbol ve yürüyüş olduğu görülmüştür. Egzersiz yapanlar haftada  $1,3 \pm 0,58$  kez egzersiz yaptıklarını belirtmiştir. Egzersiz yapma süreleri ise haftada ortalama 60 dakikadır. Türkiye

Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 raporuna göre 19-30 yaş arasındaki erkeklerin %69,5'i egzersiz yapmadığını, %15,1'i haftada 1-2 kez yaptığını belirtmiştir (128). Aynı raporda 31-50 yaş arasındaki erkeklerin %73,2'si egzersiz yapmadığını, %15,1'i haftada 1-2 kez yaptığını belirtmiştir.

Bireylerin Ramazan ayı sırasındaki toplam enerji harcamalarının, diğer zamanlara göre farklılık gösterebileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada bireylerin toplam enerji harcamaları zamanla artmıştır. Ramazan ayından önce  $2917,4 \pm 309,29$  kkal olan enerji harcaması Ramazan ayı sonrasında  $3215,4 \pm 233,46$  kkal'ye kadar yükselmiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Değerlendirmelerde alınan enerji tüketim kaydına göre çalışmaya katılan bireylerden bazıları Ramazan ayı sırasında yürüyüşe başladığını belirtmiştir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerden namaz kılanlar Ramazan ayında teravih namazı kıldığını belirtmiştir. Bu nedenle 2 ve 3. değerlendirmelerde bireylerin toplam enerji harcaması artmıştır. Ramazan ayı sonrasında ise bazı katılımcılar futbol, basketbol gibi ağır egzersiz/spor aktiviteleri yaptıklarını belirtmiştir. Bu durum da 4. değerlendirmedeki toplam enerji harcaması artışına neden olmuştur.

Değerlendirmelerde 24 saatlik geriye dönük enerji harcaması kaydı katılımcıların beyanına göre alındığından kişilerin yaptıkları aktiviteleri ve sürelerini yanlış hatırlaması, unutmaması gibi nedenlerle fiziksel aktivite kaydında hatalar yapılmış olabilir. Oruç tutulan dönemde besin tüketimi akşam ve gece saatlerinde olduğundan bu dönemde fiziksel aktivitenin artırılması büyük önem taşımaktadır. Yetersiz aktif olan bireylerde öğün sonrası şişkinlik, hazımsızlık gibi sindirim sorunları ve vücut ağırlığında artış görülebilmektedir. Toplam enerji harcaması fazla olan bireylerde ise artan enerji ve besin ögesi gereksinimi mutlaka karşılanmalı ve Ramazan ayında da uygun beslenme planı oluşturulmalıdır.

#### **5.4. Bireylerin BKİ ve Antropometrik Ölçümleri**

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıçtaki antropometrik ölçümlerine bakıldığında vücut ağırlıklarının  $75,6 \pm 7,00$  kg, beden kütle indekslerinin  $23,3 \pm 1,72$  kg/m<sup>2</sup>, vücut yağ oranlarının  $15,2 \pm 3,80$  olduğu görülmektedir. Bireylerin zamanla antropometrik ölçümlerindeki değişimlere bakıldığında ise katılımcıların vücut

ağırlıklarının, BKİ'lerinin, BMH'lerinin, vücut yağ oranlarının, yağsız vücut kütlelerinin ve total vücut sularının 1. değerlendirmeden 3. değerlendirmeye kadar azaldığı, 4. değerlendirmede ise tekrar arttığı görülmüştür. Bireylerin 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmedeki ve 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki vücut ağırlıkları, BKİ'leri, BMH'leri ve vücut yağ oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çalışma süresince bireylere herhangi bir diyet ya da fiziksel aktivite müdahalesinde bulunulmamıştır. Ancak her değerlendirmede bireylerin toplam enerji harcamasının, enerji alımlarından daha fazla olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.13.). Harcanan enerji ile alınan enerji arasındaki fark ise her değerlendirmede biraz daha artmıştır. Bu durum bireylerin vücut ağırlıklarının azalmasına ve buna bağlı olarak BKİ ve BMH değerlerinin de azalmasına neden olmuştur. Alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarında bireylerin içtiği su miktarının 4. değerlendirmeye kadar azaldığı daha sonra arttığı görülmektedir. Bireylerin total vücut suyunun diyetle alınan su miktarı ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda Ramazan ayında oruç tutmanın vücut ağırlığı ve kompozisyonu üzerinde farklı etkileri olduğu görülmüştür (80-82, 86, 87, 94). Aralık 2002'de 81 üniversite öğrencisinde yapılan bir çalışmada oruç tutmanın vücut ağırlığını ve BKİ'yi anlamlı olarak azalttığı görülmüştür (14).

Bu çalışmada bireylerin 1. değerlendirmedeki vücut ağırlıkları ile 4. değerlendirmedeki vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında bireylerin  $1,2\pm 1,61$ kg kaybettiği bulunmuştur. Katılımcıların 4. değerlendirmedeki vücut yağ oranları ise 1. değerlendirmeye göre  $1,2\pm 1,25$  azalmıştır. Bir çalışmada Ramazan ayından önce ve sonra değerlendirmeler yapılmıştır ve katılımcıların ortalama 1,92kg kaybettiği ve vücut ağırlıklarındaki bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (93). Ayrıca katılımcıların yağ oranının %2,8 azaldığı ve yağsız vücut kütlelerinin değişmediği görülmüştür. Bireylerin vücut ağırlığındaki, vücut yağ oranındaki ve vücut kas oranındaki değişim bu çalışma ile benzerlik göstermiştir.

Bangladeş'te 20 sağlıklı erkek üzerinde yapılan bir çalışmada Ramazan ayında oruç tutmanın antropometrik ölçümler ve kan lipitleri üzerine etkileri araştırılmıştır (94). Ramazan ayından 1 gün önce, Ramazan ayının 26.gününde ve

Ramazan ayından 1 ay sonra ölçümler yapılmıştır. Sonuç olarak, katılımcıların Ramazan ayı sırasındaki vücut ağırlıklarının ve BKİ'lerinin Ramazan ayı öncesi ve sonrasıyla karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür.

İran'da yapılan bir çalışmada Eylül 2008'de veriler toplanmıştır (75). Ramazan ayında en az 20 gün oruç tutan 158'i erkek 82'si kadın toplam 240 sağlıklı yetişkin çalışmaya dahil edilmiştir ve oruç ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya katılan bütün yaşlardaki erkeklerin vücut yağında ve yağsız vücut kütlelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür. Bu değişimlerin nedeni olarak ise total enerji ve besin ögesi alımlarındaki değişim değil, oruç sırasındaki besin ögesi oksidasyonu ve enerji harcamasındaki değişimler gösterilmiştir (75). Bu çalışmada ise bireylerin antropometrik ölçümlerindeki değişim bireylerden alınan besin tüketim kayıtları ve enerji harcama kayıtları ile paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada 4. değerlendirmeye kadar katılımcıların aldığı protein miktarları ve enerjinin proteinden gelen yüzdesi azalmış, son değerlendirmede ise artmıştır. Bu durumun yağsız vücut kütlelerindeki değişimin nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir.

Oruç tutmanın vücut ağırlığını artırabileceğini de gösteren çalışmalar vardır (84, 87, 88, 95). Suudi bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, Ramazan ayı boyunca bireylerin enerji, yağ, karbonhidrat ve protein alımlarının arttığı görülmüştür (80). Bu durumların Ramazan ayı sırasında vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olduğu gösterilmiştir.

Bir çalışmada oruç tutan 17'si kadın 21'i erkek toplam 38 birey üzerinde çalışılmıştır (87). Bel-kalça oranı, BKİ gibi ölçümlerin yanı sıra vücut yağ dağılımı için tomografi yöntemi kullanılmıştır. Ramazan ayından önce ve sonra yapılan ölçümler karşılaştırıldığında hem kadınlarda hem de erkeklerde total, subkutan ve viseral yağ da dahil olmak üzere ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Orucun antropometrik ölçümlere etkisinin farklı olmasına bireylerin yaş, fiziksel aktivite gibi özelliklerinin farklı olmasının neden olabileceği düşünülmektedir (77). Ayrıca oruç tutulan süre günde 11 saat ile 18 saat arasında değişebilmektedir (74) ve yaz aylarında ve ılıman bölgelerde oruç tutulan süre daha uzun olmaktadır (75). Bu durum da farklı yerlerde ve yıllarda yapılan çalışmalardaki farklı sonuca neden olan etkenlerden biridir.

Bu çalışmada bireylerin antropometrik ölçümleri alınırken BIA cihazı olan TANITA TBF 215 kullanılmıştır. Oruç süresince gün içinde dehidrasyon görülmektedir (98) ve BIA ölçümleri total vücut suyu miktarına dayanmaktadır. Bu nedenle Ramazan ayı sırasındaki değerlendirmeler olan 2 ve 3. değerlendirmelerdeki vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

### **5.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtları**

Bu çalışmada enerji alımları incelendiğinde 1. değerlendirmedeki enerji alımı  $2577,5 \pm 558,70$  kkal iken 2, 3 ve 4. değerlendirmelerde azalmıştır. Ramazan sırasındaki enerji alımı  $1902,8 \pm 447,19$  kkal bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada ise bireylerin Ramazan sırasında ortalama  $1220$  kkal enerji aldığı belirtilmiştir (93). Ramazan sırasında enerji alımının değişimi ile ilgili farklı sonuçlar bulan birçok çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada, öğün sıklığının azalmasına rağmen enerji alımının oruç tutulmayan günlerle benzer olduğunu gösterilirken (75), bir çalışmada enerji alımının arttığı (82), başka bir çalışmada ise azaldığı gösterilmiştir (129). Bu farklılık, çalışmaların farklı ülkelerde yapılmasından dolayı beslenme alışkanlıklarının farklı olması, katılımcıların yaş aralığının farklı olması gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

Bu çalışmada diyetle alınan yağ miktarlarının zamanla azaldığı görülmüştür. Bangladeş'te 20 sağlıklı erkek üzerinde yapılan bir çalışmada Ramazan sırasında diyetle alınan yağ miktarının Ramazan sonrasına göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (94). Bireylerin diyetle yağ alımı zamanla azalsa da enerjinin yağdan gelen oranı 2. değerlendirmede 1. değerlendirmeye göre artmıştır. Bireylerin besin tüketim kayıtlarında aldıkları besin grupları değerlendirildiğinde, 2.

değerlendirmedeki tahıl grubu tüketiminin 1. değerlendirmeye göre daha az olduğu görülmektedir. Karbonhidrat alımındaki bu azalış nedeniyle enerjinin yağdan gelen oranı artmış olabilir.

Bu çalışmada diyetle alınan doymuş yağ asitlerinin 4. değerlendirmeye kadar azaldığı, 4. değerlendirmedeki alımın ise 3. değerlendirmeye yakın olduğu görülmüştür. Tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri alımının ise 1. değerlendirmeye göre azaldığı, 4. değerlendirmede de azalmaya devam ettiği görülmüştür. Literatürde Ramazan'da doymuş yağ asitlerinin alımının Ramazan öncesine göre azaldığını (130), arttığını (129) ve anlamlı bir değişim olmadığını (85, 131) gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Tekli doymamış yağ asitlerinin alımındaki değişimlere bakıldığında yine farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda Ramazan sırasındaki alımın arttığı görülürken (129, 130) bazı çalışmalarda değişim olmadığı (85, 131) görülmüştür. Çoklu doymamış yağ asitlerinin alımına bakıldığında ise birçok çalışmada Ramazan sırasında alımın değişmediği görülmüştür (85, 129-131). Bu çalışmada doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinin alımı miktar olarak azalsa da doymuş yağ asitlerinin toplam enerjiyi karşılama yüzdelerinin yüksek olduğu görülmüştür (değerlendirmelere göre sırasıyla enerjinin %12,6'sı, %15,7'si, %14,3'ü ve %15,0'i). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde enerjinin doymuş yağ asitlerinden gelen oranının en fazla %10 olması gerektiği belirtilmiştir (132).

Bu çalışmada A vitamini alımının 2 ve 3. değerlendirmelerde azaldığı ve 4. değerlendirmede azalmaya devam ettiği görülmüştür. B<sub>2</sub> vitamini alımı incelendiğinde ise 2 ve 3. değerlendirmedeki alımların, 1 ve 4. değerlendirmedekilere göre daha az olduğu görülmüştür. Rakıcıoğlu ve ark. (133)'nin yaptığı bir çalışmada Ramazan sırasında vitamin ve mineral alımlarının yılın diğer zamanlarıyla benzer olduğu ancak A vitamini alımının Ramazan ayında arttığı görülmüştür. Ayrıca yine aynı çalışmada B<sub>2</sub> vitamini alımında anlamlı bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Bireylerin Ramazan sırasında et, süt, yumurta gibi besinleri daha az tüketmesinin B<sub>2</sub> vitamini alımının azalmasına neden olduğu ve Ramazan sırası ve sonrasında RDA değerlerine göre gereksinimin karşılanamadığı düşünülmektedir.



Bu çalışmada bireylerin Ramazan sırasında sodyum alımlarında değişiklik olmadığı ancak 2 ve 3. değerlendirmelerde lif alımının 1. değerlendirmeye göre daha az olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde ise, sodyum alımının azaldığını gösteren çalışma (134) olduğu gibi değişmediğini gösteren çalışma da bulunmaktadır (133). Benzer şekilde Ramazan'da lif alımının azaldığını gösteren çalışmanın (129) yanı sıra değişmediğini gösteren çalışma da vardır (133). Bireylerin Ramazan sırasında daha az öğün yapması, meyve ve sebze tüketiminin azalması, düzenlenen iftar etkinliklerinde lif içeren besinlere az yer verilmesi nedeniyle lif alımının azaldığı düşünülmektedir.

Ramazan ayında oruç tutan bireylerin besin alımlarının, öğün sıklığının ve diyetlerinde tercih ettikleri besin gruplarının değişiminin incelendiği bir derlemede, Ramazan ayında oruç tutanların iftarda büyük bir öğün ve sahurda daha hafif bir öğün tüketmeyi tercih ettikleri ancak bazı bireylerin uyumadan önce ek bir öğün daha tükettikleri belirtilmiştir. (85). Ayrıca yine aynı derlemeye göre Ramazan sırasında tüketilen besin çeşitliliğinin, yılın diğer aylarına göre daha fazla olduğu ve şekerli yiyecek ve içecekler Ramazan sırasında daha sık tüketildiği gösterilmiştir. Bu çalışmada da Ramazan sırasında bireylerin gece saatlerinde atıştırmalık tarzı yiyecekleri ve iftar öğününde sütlü veya şerbetli tatlıları tercih ettiği görülmüştür.

Değerlendirmelerde alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre katılımcıların RDA değerlerine göre enerji ve besin öğelerini karşılama yüzdeleri incelenmiştir. Yapılan 2 ve 3. değerlendirmelerdeki enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımlarının RDA değerlerini karşılama yüzdelerinin, 1. değerlendirmeye göre anlamlı bir düşüş gösterdiği görülmüştür. Tüketilen öğün sayısının azalması ile bireylerin besin tüketimleri azalmıştır. Makro besin öğelerine bakıldığında enerjinin proteinden gelen yüzdesinin 3. değerlendirmede oldukça azaldığı görülmektedir (%12,7±1,15g) ve bu değerlendirmede RDA değerlerine göre protein gereksinimi karşılanamamıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin kalsiyum alımları incelendiğinde hiçbir değerlendirmede gereksinimin karşılanamadığı görülmektedir. Diyetle süt ve süt ürünleri alımının az olması nedeniyle kalsiyum gereksinimi karşılanamamıştır.

Bireylerin Ramazan sırasında et, süt ve süt ürünlerini yeterince tüketmemesi nedeniyle potasyum ve demir alımlarının 1. değerlendirmede gereksinimlerini karşılayabildiği ancak sonraki değerlendirmelerde yetersiz olduğu görülmüştür. C vitamini kaynaklarının az tüketilmesi de diyetle alınan demir miktarının gereksinimi karşılayamamasına neden olmuş olabilir.

Yapılan 3. değerlendirmedeki folik asit, kalsiyum ve fosfor alımlarının 2. değerlendirmeye göre daha az olduğu görülmüştür. Alınan besin tüketim kayıtları incelendiğinde bireylerin süt, et gibi besinleri Ramazan ayının sonuna doğru daha az tüketmesinin bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

Değerlendirmelerde 1 gün önce tüketilen besinlerin ve miktarlarının doğru hatırlanmaması, o günkü besin tüketiminin normalden farklı olması ya da utanma, çekinme gibi nedenlerle doğru bilgi verilmemesi enerji ve besin ögeleri ile ilgili bulgularda hatalara neden olmuş olabilir.

#### **5.6. Bireylerin Serum FGF21 Düzeyleri**

Kemirgenlerde ve insan dışındaki bazı primatlarda FGF21'in bir metabolik düzenleyici olduğu, glikoz ve lipit homeostazını kontrol ettiği ve farelerde hormon benzeri aktiviteler ile açlığa fizyolojik yanıt geliştirilmesinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir ancak insanlarda açlık ile serum FGF21 seviyeleri arasındaki ilişki net değildir (1, 5). Dolaşımdaki FGF21 seviyelerinin açlık ile arttığı ve FGF21'in glikoz ve lipit metabolizmasının düzenlenmesi gibi hormon benzeri fonksiyonlarının olduğu daha önce farelerde gösterilmiştir (135). Açlığın insanda FGF21 gen ekspresyonunu nasıl etkilediğini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, hem açlık sinyalleri olan PPAR $\alpha$  ve glukagon-protein kinaz A'nın hem de tokluk sinyalleri olan glikoz ve ksilitolün insan FGF21 gen ekspresyonunu artırdığı görülmüştür. Buna göre, insanlarda FGF21 gen ekspresyonu bir paradoks şeklinde hem açlık hem de tokluk sinyalleriyle düzenlenmektedir.

Bu çalışmada serum FGF21 seviyeleri 1 değerlendirmede  $297,5 \pm 229,45$  pg/ml, 2. değerlendirmede  $531,3 \pm 377,87$  pg/ml, 3. değerlendirmede  $347,5 \pm 289,17$  pg/ml ve 4. değerlendirmede  $135,9 \pm 111,84$  pg/ml bulunmuştur (Bkz.

Tablo 4.14.). Yapılan 1. değerlendirme ile 2. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki fark, 3. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki fark ve 1. değerlendirme ile 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada katılımcılara herhangi bir diyet müdahalesinde bulunulmamış ve enerji kısıtlaması yapılmamıştır. Ancak bireylerin enerji alımı her değerlendirmede azalırken toplam enerji harcaması artmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda fiziksel aktivitenin artırılmasının ya da düzenli egzersiz yapılmasının serum FGF21 seviyelerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (4, 49, 136). Tokluk serum FGF21 seviyeleri kendi aralarında karşılaştırıldığında diyetle alınan enerji daha az olmasına rağmen 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyesinin 1. değerlendirmeye göre daha az olduğu görülmüştür. Açlık serum FGF21 seviyeleri kendi aralarında karşılaştırıldığında ise enerji alımının azalmasına ve enerji harcamasının artmasına rağmen 3. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri 2. değerlendirmedekine göre daha düşük bulunmuştur.

Serum FGF21 seviyeleri bireyler arasında oldukça farklılık göstermektedir (1). Bu çalışmada katılımcılar arasındaki serum FGF21 seviyeleri farkının en fazla olduğu değerlendirme 2. değerlendirmedir. Bu değerlendirmedeki açlık serum FGF21 seviyeleri 79,46pg/ml ile 1140,18pg/ml arasındadır ve aralarında yaklaşık 14 kat fark vardır. Sağlıklı, obez olmayan 76 bireyde yapılan bir çalışmada da sabah açlık serum FGF21 seviyelerinin bireyler arasında oldukça farklılık gösterdiği görülmüştür (1). Aynı çalışmada katılımcıların açlık serum FGF21 seviyelerinin 21pg/ml ile 5300pg/ml arasında olduğu yani arada yaklaşık 250 kat fark olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki bireylerin yaşlarının birbirine yakın olması bireyler arasındaki serum FGF21 farkının daha az olmasını sağlamış olabilir.

Bu çalışmada serum FGF21 seviyeleri 7 günlük oruçla tokluk seviyelerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir. Daha önce yapılan bir çalışmada insanlarda 7-10 günlük açlığa kadar serum FGF21 seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmezken, farelerde açlığın yalnızca 6. saatinde dolaşımdaki FGF21 seviyelerinin arttığı görülmüştür (7). Başka bir çalışmada, gün boyunca besin tüketiminden kaçınmanın sağlıklı insanlarda FGF21 seviyelerini yükseltmediği, hatta

FGF21'de daha sonra değişen bazı düşüşlere neden olduğu görülmüştür (45). Bu çalışmada da serum FGF21 seviyeleri ile diyetle enerji alımı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bu çalışmada 2. değerlendirmede katılımcıların serum FGF21 seviyeleri ile yağsız vücut kütleleri ve toplam vücut suları arasında ilişki olduğu görülmüştür (sırasıyla  $r=0,616$   $p=0,033$ ,  $r=0,616$   $p=0,033$ ). Yapılan 3. değerlendirmede serum FGF21 seviyeleri ile diyetle alınan protein, B<sub>2</sub> vitamini ve fosfor arasında ilişki olduğu görülmüştür (sırasıyla  $r=0,596$   $p=0,041$ ,  $r=0,597$   $p=0,040$ ,  $r=0,629$   $p=0,028$ ). Yapılan 4. değerlendirmede ise serum FGF21 seviyeleri ile diyetle alınan sodyum miktarı arasında ilişki olduğu görülmüştür ( $r=-0,631$   $p=0,028$ ). Katılımcıların diğer antropometrik ölçümleri, enerji ve besin ögesi alımları, aktivite durumları ve genel özellikleri ile serum FGF21 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Daha önce yapılan bir çalışmada da serum FGF21 seviyelerinin yaş, BKİ, serum lipitleri ya da plazma glikozuyla ilişkili olmadığı belirtilmiştir (45).

Bu çalışmada, katılımcılardan alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre enerji ve besin ögeleri alımları ile serum FGF21 seviyeleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Yapılan 3. değerlendirmede diyetle protein alımı ile serum FGF21 seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Bkz. Şekil 4.4.). Değerlendirmelerde enerjinin proteinden gelen yüzdesinin  $14,2\pm 2,80$  olduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada insanlarda 28 günlük düşük proteinli diyetle beslenme sonucunda dolaşımdaki FGF21 seviyelerinin arttığı görülmüştür (137). Başka bir çalışmaya 5'i erkek 3'ü kadın toplam 8 sağlıklı birey katılmıştır ve bireylere enerji alımlarının %5'inin proteinden karşılandığı diyet müdahalesinde bulunulmuştur. Düşük proteinli beslenmeden kaynaklanan FGF21 artışının karaciğerde eIF2 $\alpha$  (eukaryotic initiation factor 2 $\alpha$ ) fosforilasyonunun artması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (138).

Bu çalışmada serum FGF21 seviyeleri ile ağırlık ya da beden kütle indeksi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda ise obez ve normal ağırlıklı bireylerin dolaşımdaki bazal FGF21 konsantrasyonları karşılaştırılmış ve obez bireylerde normal ağırlıklı bireylere göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür (46, 139, 140).

Serum FGF21 seviyelerinin açlık sırasında arttığı gösterilse de Ramazan orucu gibi uzun süren açlık dönemlerinde FGF21 seviyeleri tekrar başlangıç seviyesine dönebilmektedir. Bu çalışmadaki serum FGF21 seviyeleri ile ilgili elde edilen sonuçlar ile daha önceki çalışmalar arasındaki farkların nedenleri olarak çalışmalara katılan kişi sayısı, yaş dağılımı, hastalık grubu ve kit protokollerinin farklı olması gösterilebilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışma oruç tutan bireylerde açlığın serum FGF21 düzeyleri, beslenme durumu ve bireylerin antropometrik ölçümleri üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla planlanmış olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

1. Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan tamamı erkeklerden oluşan 12 sağlıklı birey gönüllü olarak katılmıştır. Bireylerin yaşı  $26,8 \pm 3,56$  yıldır. Eğitim düzeylerine bakıldığında bireylerin %75'inin üniversite mezunu olduğu ve %75'inin çalıştığı görülmektedir. Çalışanların %55,6'sı özel sektörde çalışmaktadır. Katılımcıların %66,7'si bekarlıdır.
2. Bireylerin %66,7'si sigara içmektedir. Sigara içenlerin günlük içtiği sigara sayısı  $11,8 \pm 5,80$ 'dir ve sigara içme süreleri toplam  $8,8 \pm 5,28$  yıldır.
3. Bireylerin %25'i alkol tüketmektedir.
4. Bireyler günde  $2,7 \pm 0,49$  kez ana öğün,  $0,8 \pm 0,72$  kez ara öğün yapmaktadır. Bireylerin %66,7'si ana öğünleri bazen atladığını belirtmiştir. Ana öğün atlama durumuna "bazen" veya "evet" yanıtını veren 10 katılımcının %60'ı öğle öğününü atlamaktadır. Bireylerin %75'i beslenmelerini iyi olarak değerlendirmiştir. Hiçbir katılımcı daha önce özel bir diyet uygulamamış ve 1 katılımcı supleman kullandığını belirtmiştir.
5. Çalışmaya katılan bireyler günde  $1300,0 \pm 434,85$  ml su,  $1266,7 \pm 488,66$  ml diğer sıvıları tüketmektedir.
6. Bireylerin 4 değerlendirmede de vakitlerini en çok oturarak yapılan işlere, daha sonra ise uykuya ayırdığı görülmüştür. Yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre, bireylerin 2. değerlendirmedeki oturarak yapılan işlere ayırdıkları sürenin 1. değerlendirmeye göre azalması, 4. değerlendirmede oturarak yapılan işlere ayırdıkları sürenin 1. değerlendirmeye göre azalması ve 3. değerlendirmede ayakta yapılan

hafif aktivitelere ayırdıkları sürenin 2. değerlendirmeye göre artması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,027$ ,  $p=0,024$ ,  $p=0,018$ ).

7. Yapılan 1. değerlendirmede katılımcıların %75'i sedanter veya hafif aktif sınıfına girmektedir. Bireylerin aktivitesi 4. değerlendirmeye kadar artmıştır ve 4. değerlendirmede bireylerin %75'inin aktif veya orta düzeyde aktif sınıfına girdiği bulunmuştur. Ayrıca bir katılımcı 3. değerlendirmede şiddetli veya ağır düzeyde aktif sınıfına girmektedir.
8. Katılımcıların 1. değerlendirmedeki PAL değeri  $1,6\pm 0,11$  iken 4. değerlendirmede  $1,8\pm 0,11$  olmuştur. Bireylerin değerlendirmelerdeki PAL değerleri farkına bakıldığında, 1. değerlendirme ile 3. değerlendirme arasındaki artış ve 1. değerlendirme ile 4. değerlendirme arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,016$ ,  $p=0,004$ ).
9. Katılımcıların %75'i egzersiz yapmadığını belirtmiştir. Egzersiz yapan katılımcıların tercih ettikleri egzersiz türleri futbol ve yürüyüştür. Egzersiz yapanlar haftada  $1,3\pm 0,58$  kez egzersiz yaptıklarını belirtmiştir. Egzersiz yapma süreleri ise haftada ortalama 60 dakikadır.
10. Antropometrik ölçümlerdeki değişimlere bakıldığında, yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre, bireylerin 1. değerlendirmedeki vücut ağırlığı, BKİ, BMH ve vücut yağ oranı değerlerinin 2. değerlendirmedeki azalışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,037$ ,  $p=0,030$ ,  $p=0,024$ ,  $p=0,005$ ). Ayrıca bireylerin 1. değerlendirmedeki vücut ağırlığı, BKİ, BMH ve vücut yağ oranı değerlerinin 4. değerlendirmedeki azalışı da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0,029$ ,  $p=0,037$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,006$ ).
11. Değerlendirmelerdeki enerji ve besin öğelerinin alım miktarı ve enerjiyi karşılama yüzdeleri arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının belirlenmesi için eşleştirilmiş örneklem t test yapılmıştır. Bu teste göre,

2. değerlendirmedeki enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımlarının 1. değerlendirmeye göre azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Yapılan 3. değerlendirmedeki folik asit, kalsiyum, fosfor alımları ve enerjinin proteinden gelen yüzdesinin 2. değerlendirmeye göre azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Yapılan 4. değerlendirmedeki potasyum alımlarının 3. değerlendirmeye göre artması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,035$ ). Ayrıca 4. değerlendirmedeki enerji, protein, yağ, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, A vitamini, karoten, E vitamini, potasyum, magnezyum, demir, çinko gibi birçok besin ögesi alımının 1. değerlendirmeye göre azalması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

12. Alınan 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarında bireylerin 3 ve 4. Değerlendirmelerde RDA değerlerine göre enerji gereksinimlerinin karşılanamadığı gorlmuştur. Protein alımlarına bakıldığında 3. değerlendirmede gereksinimin karşılanamadığı görülmektedir. Karbonhidrat alımlarına bakıldığında ise 2, 3 ve 4. değerlendirmelerde karbonhidrat gereksiniminin karşılanamadığı gorlmuştur.
13. Değerlendirmelerdeki besin alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögeleri gereksinimini karşılama yüzdeleri arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının belirlenmesi için eşleştirilmiş örneklem t test yapılmıştır. Bu teste göre, 2. değerlendirmedeki enerji, protein, karbonhidrat, lif, B<sub>1</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin 1. değerlendirmeye göre duşuk olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Yapılan 3. değerlendirmedeki folik asit, kalsiyum ve fosfor alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin 1. değerlendirmeye göre duşuk olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ayrıca 4. değerlendirmedeki enerji, protein, yağ, karbonhidrat, lif, çoklu doymamış yağ asitleri, A vitamini,



B<sub>1</sub> vitamini, E vitamini, potasyum, magnezyum, demir, çinko gibi birçok besin ögesi alımlarının RDA değerlerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılama yüzdelerinin 1. değerlendirmeye göre düşük olması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

14. Dört değerlendirmede de toplam enerji harcamalarının, enerji alımlarından daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca enerji harcamaları 1, 2, 3 ve 4. değerlendirmelerde zamanla artarken, enerji alımı zamanla azalmıştır. Bireylerin enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki fark her değerlendirmede değişiklik göstermiştir. Ancak yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre bu değişikliklerden yalnızca 1. değerlendirme ile 2. değerlendirme arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,003$ ).
15. Bireylerin bütün değerlendirmelerdeki serum FGF21 düzeylerine bakıldığında yapılan eşleştirilmiş örneklem t teste göre 2. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyelerinin 1. değerlendirmeye göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği, 4. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyelerinin 1 ve 3. değerlendirmelere göre istatistiksel olarak anlamlı azalış gösterdiği görülmüştür (sırasıyla  $p=0,014$ ,  $p=0,004$ ,  $p=0,007$ ).
16. Bireylerin serum FGF21 düzeyleri ile besin tüketimleri arasındaki ilişkiye bakıldığında 3. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile diyetle alınan protein, B<sub>2</sub> vitamini, fosfor ve sodyum miktarları arasında korelasyon bulunmuştur (sırasıyla  $r=0,956$   $p=0,041$ ,  $r=0,597$   $p=0,040$ ,  $r=0,629$   $p=0,028$ ,  $r=-0,631$   $p=0,028$ ).
17. Serum FGF21 seviyeleri ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiye bakıldığında 2. değerlendirmedeki serum FGF21 seviyeleri ile yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu arasında korelasyon bulunmuştur (sırasıyla  $r=0,616$   $p=0,033$ ,  $r=0,616$   $p=0,033$ ).

## 6.2. Öneriler

Ramazan ayında oruç tutmak birçok bireyin yaşam tarzında, besin tercihinde, öğün sıklığında, fiziksel aktivitesinde değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişikliklerin sağlık açısından olumlu sonuçlarının olması ancak kişilerin bilinçlenmesi ile mümkündür. Bu bilincin sağlanabilmesi için Sağlık Bakanlığı tarafından başta medya aracılığı ile olmak üzere birçok yöntemle bilgiler verilmelidir. Oruç tutan ergenlik çağındaki bireyler için okullarda yeterli ve dengeli beslenme ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlığı edindirme amacıyla eğitimler düzenlenmelidir.

Oruç tutarken enerji ve besin ögesi alımlarının azalması, gereksinimlerin karşılanmaması durumunda oluşabilecek sağlık sorunlarından kaçınmak için yeterli ve dengeli beslenmelidir. Demir alımının azalması demir eksikliği anemisine neden olabileceğinden bu dönemde kırmızı et, yumurta, kuru meyveler, kuru baklagiller gibi demir için iyi kaynak olan besinlerin uygun miktarlarda tüketimi önerilmektedir. Bu besinlerin alımının yanı sıra demir emilimini artıran C vitamini kaynaklarının düzenli tüketimi de önemlidir. Oruç tutan bireylerde potasyum alımının azalmasına bağlı kas yorgunluğunu önlemek için potasyum içeren yeşil sebzeler, kuru baklagiller, fındık gibi yağlı tohumlar ve meyvelerin tüketimine özen gösterilmelidir. Ayrıca posa oranı düşük besinlerin tercih edilmesi, iftar-sahur arasında içilen su miktarının az olması ve öğün sıklığının azalması nedeniyle konstipasyon gibi bazı sindirim sorunları oluşabilmektedir. Bu nedenle özellikle oruç tutulan sürenin uzun olduğu yıllarda ve bölgelerde günlük posa ve sıvı alımına dikkat edilmelidir.

Oruç tutarken enerji kısıtlaması gerekmemektedir. Bu nedenle günlük enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin karşılanabilmesi için kişilere özgü beslenme planları oluşturulmalıdır. İftar ve sahur öğünlerinde fazla miktarda besin tüketmek yerine uygun ara öğünler diyeteye eklenerek gereksinimler karşılanmalıdır. Ayrıca Ramazan Bayramı gibi özel günlerde tüketilen besinlere dikkat edilmeli, şekerli yiyecek ve içeceklerin tüketimi azaltılmalıdır.

Açlık ile serum FGF21 seviyesi artış gösterse de oruç gibi uzun süren açlık döneminde FGF21 seviyeleri tekrar başlangıç seviyesine düşebildiğinden bu dönemdeki sonuçları dikkatli değerlendirilmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Badman MK, Pissios P, Kennedy AR, Koukos G, Flier JS, Maratos-Flier E. Hepatic fibroblast growth factor 21 is regulated by PPARalpha and is a key mediator of hepatic lipid metabolism in ketotic states. *Cell metabolism*. 2007;5(6):426-37.
2. Kharitononkov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. *J Clin Invest*. 2005;115(6):1627-35.
3. Tomlinson E, Fu L, John L, Hultgren B, Huang X, Renz M, et al. Transgenic mice expressing human fibroblast growth factor-19 display increased metabolic rate and decreased adiposity. *Endocrinology*. 2002;143(5):1741-7.
4. Cuevas-Ramos D, Almeda-Valdes P, Meza-Arana CE, Brito-Cordova G, Gomez-Perez FJ, Mehta R, et al. Exercise increases serum fibroblast growth factor 21 (FGF21) levels. *PLoS One*. 2012;7(5):e38022.
5. Inagaki T, Dutchak P, Zhao G, Ding X, Gautron L, Parameswara V, et al. Endocrine regulation of the fasting response by PPARalpha-mediated induction of fibroblast growth factor 21. *Cell metabolism*. 2007;5(6):415-25.
6. Reitman ML. FGF21: a missing link in the biology of fasting. *Cell metabolism*. 2007;5(6):405-7.
7. Fazeli PK, Lun M, Kim SM, Bredella MA, Wright S, Zhang Y, et al. FGF21 and the late adaptive response to starvation in humans. *J Clin Invest*. 2015;125(12):4601-11.
8. Beenken A, Mohammadi M. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2009;8(3):235-53.
9. Hashimoto T, Cook WS, Qi C, Yeldandi AV, Reddy JK, Rao MS. Defect in peroxisome proliferator-activated receptor alpha-inducible fatty acid oxidation determines the severity of hepatic steatosis in response to fasting. *J Biol Chem*. 2000;275(37):28918-28.
10. Nakagawa Y, Satoh A, Tezuka H, Han SI, Takei K, Iwasaki H, et al. CREB3L3 controls fatty acid oxidation and ketogenesis in synergy with PPARalpha. *Sci Rep*. 2016;6:39182.
11. Kharitononkov A, Wroblewski VJ, Koester A, Chen YF, Clutinger CK, Tigno XT, et al. The metabolic state of diabetic monkeys is regulated by fibroblast growth factor-21. *Endocrinology*. 2007;148(2):774-81.
12. Salehi M, Neghab M. Effects of fasting and a medium calorie balanced diet during the holy month Ramadan on weight, BMI and some blood parameters of overweight males. *Pak J Biol Sci*. 2007;10(6):968-71.
13. Dewanti L, Watanabe C, Sulistiawati, Ohtsuka R. Unexpected changes in blood pressure and hematological parameters among fasting and nonfasting workers during Ramadan in Indonesia. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(7):877-81.

14. Ziaee V, Razaee M, Ahmadinejad Z, Shaikh H, Yousefi R, Yarmohammadi L, et al. The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J.* 2006;47(5):409-14.
15. Sadiya A, Ahmed S, Siddieg HH, Babas IJ, Carlsson M. Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, body composition, and dietary intake in Emiratis of Ajman (UAE) with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:409-16.
16. Khafaji HA, Bener A, Osman M, Al Merri A, Al Suwaidi J. The impact of diurnal fasting during Ramadan on the lipid profile, hs-CRP, and serum leptin in stable cardiac patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:7-14.
17. Savas E, Ozturk ZA, Tanriverdi D, Kepekci Y. Do Ramadan fasting restrictions alter eating behaviours in obese women? *J Relig Health.* 2014;53(1):135-40.
18. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health. *Nutr J.* 2010;9:57.
19. Rui L. Energy metabolism in the liver. *Compr Physiol.* 2014;4(1):177-97.
20. Frise CJ, Mackillop L, Joash K, Williamson C. Starvation ketoacidosis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;167(1):1-7.
21. Cahill GF, Jr. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:1-22.
22. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13(2):84-9.
23. Lee B, Shao J. Adiponectin and energy homeostasis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;15(2):149-56.
24. Anderlova K, Kremen J, Dolezalova R, Housova J, Haluzikova D, Kunesova M, et al. The influence of very-low-calorie-diet on serum leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin levels in obese women. *Physiol Res.* 2006;55(3):277-83.
25. Park HK, Ahima RS. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism.* 2015;64(1):24-34.
26. Goldstein JL, Zhao TJ, Li RL, Sherbet DP, Liang G, Brown MS. Surviving starvation: essential role of the ghrelin-growth hormone axis. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 2011;76:121-7.
27. Loh K, Herzog H, Shi YC. Regulation of energy homeostasis by the NPY system. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(3):125-35.
28. Pyper SR, Viswakarma N, Yu S, Reddy JK. PPARalpha: energy combustion, hypolipidemia, inflammation and cancer. *Nucl Recept Signal.* 2010;8:e002.
29. Kersten S, Desvergne B, Wahli W. Roles of PPARs in health and disease. *Nature.* 2000;405(6785):421-4.

30. Erol E, Kumar LS, Cline GW, Shulman GI, Kelly DP, Binas B. Liver fatty acid binding protein is required for high rates of hepatic fatty acid oxidation but not for the action of PPARalpha in fasting mice. *FASEB J.* 2004;18(2):347-9.
31. Scholz R, Schwabe U, Soboll S. Influence of fatty acids on energy metabolism. 1. Stimulation of oxygen consumption, ketogenesis and CO<sub>2</sub> production following addition of octanoate and oleate in perfused rat liver. *Eur J Biochem.* 1984;141(1):223-30.
32. Leone TC, Weinheimer CJ, Kelly DP. A critical role for the peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha) in the cellular fasting response: the PPARalpha-null mouse as a model of fatty acid oxidation disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1999;96(13):7473-8.
33. Kuro-o M. Endocrine FGFs and Klothos: emerging concepts. *Trends Endocrinol Metab.* 2008;19(7):239-45.
34. Itoh N. Hormone-like (endocrine) Fgfs: their evolutionary history and roles in development, metabolism, and disease. *Cell Tissue Res.* 2010;342(1):1-11.
35. Itoh N, Ornitz DM. Evolution of the Fgf and Fgfr gene families. *Trends Genet.* 2004;20(11):563-9.
36. Itoh N, Ornitz DM. Functional evolutionary history of the mouse Fgf gene family. *Dev Dyn.* 2008;237(1):18-27.
37. Ornitz DM, Itoh N. Fibroblast growth factors. *Genome Biol.* 2001;2(3):REVIEWS3005.
38. Nishimura T, Nakatake Y, Konishi M, Itoh N. Identification of a novel FGF, FGF-21, preferentially expressed in the liver. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1492(1):203-6.
39. Giralt M, Gavalda-Navarro A, Villarroya F. Fibroblast growth factor-21, energy balance and obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418 Pt 1:66-73.
40. Iglesias P, Selgas R, Romero S, Diez JJ. Biological role, clinical significance, and therapeutic possibilities of the recently discovered metabolic hormone fibroblastic growth factor 21. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(3):301-9.
41. Erickson A, Moreau R. The regulation of FGF21 gene expression by metabolic factors and nutrients. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;30(1).
42. Kralisch S, Tonjes A, Krause K, Richter J, Lossner U, Kovacs P, et al. Fibroblast growth factor-21 serum concentrations are associated with metabolic and hepatic markers in humans. *J Endocrinol.* 2013;216(2):135-43.
43. Hanks LJ, Casazza K, Ashraf AP, Wallace S, Gutierrez OM. Fibroblast growth factor-21, body composition, and insulin resistance in pre-pubertal and early pubertal males and females. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(4):550-6.
44. Reinehr T, Woelfle J, Wunsch R, Roth CL. Fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and its relation to obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver in children: a longitudinal analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):2143-50.

45. Galman C, Lundasen T, Kharitononkov A, Bina HA, Eriksson M, Hafstrom I, et al. The circulating metabolic regulator FGF21 is induced by prolonged fasting and PPARalpha activation in man. *Cell metabolism*. 2008;8(2):169-74.
46. Zhang X, Yeung DC, Karpisek M, Stejskal D, Zhou ZG, Liu F, et al. Serum FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans. *Diabetes*. 2008;57(5):1246-53.
47. Durovcova V, Marek J, Hana V, Matoulek M, Zikan V, Haluzikova D, et al. Plasma concentrations of fibroblast growth factors 21 and 19 in patients with Cushing's syndrome. *Physiol Res*. 2010;59(3):415-22.
48. Dostalova I, Kavalkova P, Haluzikova D, Lacinova Z, Mraz M, Papezova H, et al. Plasma concentrations of fibroblast growth factors 19 and 21 in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3627-32.
49. Kim KH, Kim SH, Min YK, Yang HM, Lee JB, Lee MS. Acute exercise induces FGF21 expression in mice and in healthy humans. *PLoS One*. 2013;8(5):e63517.
50. Dushay JR, Toschi E, Mitten EK, Fisher FM, Herman MA, Maratos-Flier E. Fructose ingestion acutely stimulates circulating FGF21 levels in humans. *Mol Metab*. 2015;4(1):51-7.
51. Fisher FM, Maratos-Flier E. Understanding the Physiology of FGF21. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:223-41.
52. Mohammadi M, Olsen SK, Goetz R. A protein canyon in the FGF-FGF receptor dimer selects from an a la carte menu of heparan sulfate motifs. *Curr Opin Struct Biol*. 2005;15(5):506-16.
53. Harmer NJ, Ilag LL, Mulloy B, Pellegrini L, Robinson CV, Blundell TL. Towards a resolution of the stoichiometry of the fibroblast growth factor (FGF)-FGF receptor-heparin complex. *J Mol Biol*. 2004;339(4):821-34.
54. Straub L, Wolfrum C. FGF21, energy expenditure and weight loss - How much brown fat do you need? *Mol Metab*. 2015;4(9):605-9.
55. Brown PJ, Stuart LW, Hurley KP, Lewis MC, Winegar DA, Wilson JG, et al. Identification of a subtype selective human PPARalpha agonist through parallel-array synthesis. *Bioorg Med Chem Lett*. 2001;11(9):1225-7.
56. Hotta Y, Nakamura H, Konishi M, Murata Y, Takagi H, Matsumura S, et al. Fibroblast growth factor 21 regulates lipolysis in white adipose tissue but is not required for ketogenesis and triglyceride clearance in liver. *Endocrinology*. 2009;150(10):4625-33.
57. MuiSE, Azzolina B, Kuo DW, El-Sherbeini M, Tan Y, Yuan X, et al. Adipose fibroblast growth factor 21 is up-regulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma and altered metabolic states. *Mol Pharmacol*. 2008;74(2):403-12.
58. Planavila A, Redondo-Angulo I, Ribas F, Garrabou G, Casademont J, Giral M, et al. Fibroblast growth factor 21 protects the heart from oxidative stress. *Cardiovasc Res*. 2015;106(1):19-31.

59. Tyynismaa H, Carroll CJ, Raimundo N, Ahola-Erkkila S, Wenz T, Ruhanen H, et al. Mitochondrial myopathy induces a starvation-like response. *Hum Mol Genet.* 2010;19(20):3948-58.
60. Vega GL, Clarenbach JJ, Dunn F, Grundy SM. Oxandrolone enhances hepatic ketogenesis in adult men. *J Investig Med.* 2008;56(7):920-4.
61. Rodriguez JC, Gil-Gomez G, Hegardt FG, Haro D. Peroxisome proliferator-activated receptor mediates induction of the mitochondrial 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase gene by fatty acids. *J Biol Chem.* 1994;269(29):18767-72.
62. Kersten S, Seydoux J, Peters JM, Gonzalez FJ, Desvergne B, Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha mediates the adaptive response to fasting. *J Clin Invest.* 1999;103(11):1489-98.
63. Hsu MH, Savas U, Griffin KJ, Johnson EF. Identification of peroxisome proliferator-responsive human genes by elevated expression of the peroxisome proliferator-activated receptor alpha in HepG2 cells. *J Biol Chem.* 2001;276(30):27950-8.
64. Avogaro A, Cryer PE, Bier DM. Epinephrine's ketogenic effect in humans is mediated principally by lipolysis. *Am J Physiol.* 1992;263(2 Pt 1):E250-60.
65. Baar RA, Dingfelder CS, Smith LA, Bernlohr DA, Wu C, Lange AJ, et al. Investigation of in vivo fatty acid metabolism in AFABP/aP2(-/-) mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288(1):E187-93.
66. Krone W, Naegele H, Behnke B, Greten H. Opposite effects of insulin and catecholamines on LDL-receptor activity in human mononuclear leukocytes. *Diabetes.* 1988;37(10):1386-91.
67. Song S, Attia RR, Connaughton S, Niesen MI, Ness GC, Elam MB, et al. Peroxisome proliferator activated receptor alpha (PPARalpha) and PPAR gamma coactivator (PGC-1alpha) induce carnitine palmitoyltransferase IA (CPT-1A) via independent gene elements. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;325(1-2):54-63.
68. McAllan BM, Geiser F. Torpor during reproduction in mammals and birds: dealing with an energetic conundrum. *Integr Comp Biol.* 2014;54(3):516-32.
69. Zhang J, Kaasik K, Blackburn MR, Lee CC. Constant darkness is a circadian metabolic signal in mammals. *Nature.* 2006;439(7074):340-3.
70. Krilowicz BL. Ketone body metabolism in a ground squirrel during hibernation and fasting. *Am J Physiol.* 1985;249(4 Pt 2):R462-70.
71. Fredrikson G, Stralfors P, Nilsson NO, Belfrage P. Hormone-sensitive lipase of rat adipose tissue. Purification and some properties. *J Biol Chem.* 1981;256(12):6311-20.
72. Andrews MT, Squire TL, Bowen CM, Rollins MB. Low-temperature carbon utilization is regulated by novel gene activity in the heart of a hibernating mammal. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1998;95(14):8392-7.



73. Burke LM, King C. Ramadan fasting and the goals of sports nutrition around exercise. *J Sports Sci.* 2012;30 Suppl 1:S21-31.
74. Sadeghirad B, Motaghipisheh S, Kolahdooz F, Zahedi MJ, Haghdoost AA. Islamic fasting and weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2014;17(2):396-406.
75. Norouzy A, Salehi M, Philippou E, Arabi H, Shiva F, Mehrnoosh S, et al. Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study. *J Hum Nutr Diet.* 2013;26 Suppl 1:97-104.
76. Toda M, Morimoto K. [Effects of Ramadan fasting on the health of Muslims]. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2000;54(4):592-6.
77. Kul S, Savas E, Ozturk ZA, Karadag G. Does Ramadan fasting alter body weight and blood lipids and fasting blood glucose in a healthy population? A meta-analysis. *J Relig Health.* 2014;53(3):929-42.
78. Sakr AH. Fasting in Islam. *J Am Diet Assoc.* 1975;67(1):17-21.
79. Maislos M, Khamaysi N, Assali A, Abou-Rabiah Y, Zvili I, Shany S. Marked increase in plasma high-density-lipoprotein cholesterol after prolonged fasting during Ramadan. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(5):640-2.
80. Frost G, Pirani S. Meal frequency and nutritional intake during Ramadan: a pilot study. *Hum Nutr Appl Nutr.* 1987;41(1):47-50.
81. Maislos M, Abou-Rabiah Y, Zuili I, Iordash S, Shany S. Gorging and plasma HDL-cholesterol--the Ramadan model. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52(2):127-30.
82. Lamine F, Bouguerra R, Jabrane J, Marrakchi Z, Ben Rayana MC, Ben Slama C, et al. Food intake and high density lipoprotein cholesterol levels changes during ramadan fasting in healthy young subjects. *Tunis Med.* 2006;84(10):647-50.
83. Haghdoost AA, Poorranjbar M. The interaction between physical activity and fasting on the serum lipid profile during Ramadan. *Singapore Med J.* 2009;50(9):897-901.
84. Lamri-Senhadj MY, El Kebir B, Belleville J, Bouchenak M. Assessment of dietary consumption and time-course of changes in serum lipids and lipoproteins before, during and after Ramadan in young Algerian adults. *Singapore Med J.* 2009;50(3):288-94.
85. el Ati J, Beji C, Danguir J. Increased fat oxidation during Ramadan fasting in healthy women: an adaptative mechanism for body-weight maintenance. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(2):302-7.
86. Finch GM, Day JE, Razak, Welch DA, Rogers PJ. Appetite changes under free-living conditions during Ramadan fasting. *Appetite.* 1998;31(2):159-70.
87. Yucel A, Degirmenci B, Acar M, Albayrak R, Haktanir A. The effect of fasting month of Ramadan on the abdominal fat distribution: assessment by computed tomography. *Tohoku J Exp Med.* 2004;204(3):179-87.
88. Haouari M, Haouari-Oukerro F, Sfaxi A, Ben Rayana MC, Kaabachi N, Mbazaa A. How Ramadan fasting affects caloric consumption, body weight,

- and circadian evolution of cortisol serum levels in young, healthy male volunteers. *Horm Metab Res.* 2008;40(8):575-7.
89. Muazzam MG, Khaleque KA. Effects of fasting in ramadhan. *J Trop Med Hyg.* 1959;62:292-4.
  90. Fedail SS, Murphy D, Salih SY, Bolton CH, Harvey RF. Changes in certain blood constituents during Ramadan. *Am J Clin Nutr.* 1982;36(2):350-3.
  91. Hallak MH, Nomani MZ. Body weight loss and changes in blood lipid levels in normal men on hypocaloric diets during Ramadan fasting. *Am J Clin Nutr.* 1988;48(5):1197-210.
  92. Nomani MZ, Hallak MH, Siddiqui IP. Effects of Ramadan fasting on plasma uric acid and body weight in healthy men. *J Am Diet Assoc.* 1990;90(10):1435-6.
  93. Sweileh N, Schnitzler A, Hunter GR, Davis B. Body composition and energy metabolism in resting and exercising muslims during Ramadan fast. *J Sports Med Phys Fitness.* 1992;32(2):156-63.
  94. Rahman M, Rashid M, Basher S, Sultana S, Nomani MZ. Improved serum HDL cholesterol profile among Bangladeshi male students during Ramadan fasting. *East Mediterr Health J.* 2004;10(1-2):131-7.
  95. Al-Hourani HM, Atoum MF. Body composition, nutrient intake and physical activity patterns in young women during Ramadan. *Singapore Med J.* 2007;48(10):906-10.
  96. Roky R, Houti I, Moussamih S, Qotbi S, Aadil N. Physiological and chronobiological changes during Ramadan intermittent fasting. *Ann Nutr Metab.* 2004;48(4):296-303.
  97. Roky R, Chapotot F, Hakkou F, Benchekroun MT, Buguet A. Sleep during Ramadan intermittent fasting. *J Sleep Res.* 2001;10(4):319-27.
  98. Leiper JB, Molla AM, Molla AM. Effects on health of fluid restriction during fasting in Ramadan. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57 Suppl 2:S30-8.
  99. Sanders SW, Moore JG. Gastrointestinal chronopharmacology: physiology, pharmacology and therapeutic implications. *Pharmacol Ther.* 1992;54(1):1-15.
  100. Husain R, Duncan MT, Cheah SH, Ch'ng SL. Effects of fasting in Ramadan on tropical Asiatic Moslems. *Br J Nutr.* 1987;58(1):41-8.
  101. Hughes JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine Tob Res.* 2007;9(3):315-27.
  102. Mazidi M, Rezaie P, Chaudhri O, Karimi E, Nematy M. The effect of Ramadan fasting on cardiometabolic risk factors and anthropometrics parameters: A systematic review. *Pak J Med Sci.* 2015;31(5):1250-5.
  103. Afrasiabi A, Hassanzadeh S, Sattarivand R, Mahboob S. Effects of Ramadan fasting on serum lipid profiles on 2 hyperlipidemic groups with or without diet pattern. *Saudi Med J.* 2003;24(1):23-6.

104. Unalacak M, Kara IH, Baltaci D, Erdem O, Bucaktepe PG. Effects of Ramadan fasting on biochemical and hematological parameters and cytokines in healthy and obese individuals. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(2):157-61.
105. Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, Mozhdehifard M, Sajjadi SS, Akhlaghi S, et al. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study. *Nutr J*. 2012;11:69.
106. Barkia A, Mohamed K, Smaoui M, Zouari N, Hammami M, Nasri M. Change of diet, plasma lipids, lipoproteins, and fatty acids during Ramadan: a controversial association of the considered Ramadan model with atherosclerosis risk. *J Health Popul Nutr*. 2011;29(5):486-93.
107. Shehab A, Abdulle A, El Issa A, Al Suwaidi J, Nagelkerke N. Favorable changes in lipid profile: the effects of fasting after Ramadan. *PLoS One*. 2012;7(10):e47615.
108. Weiss EP, Fontana L. Caloric restriction: powerful protection for the aging heart and vasculature. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301(4):H1205-19.
109. Streja DA, Boyko E, Rabkin SW. Changes in plasma high-density lipoprotein cholesterol concentration after weight reduction in grossly obese subjects. *Br Med J*. 1980;281(6243):770-2.
110. Murphy MC, Chapman C, Lovegrove JA, Isherwood SG, Morgan LM, Wright JW, et al. Meal frequency; does it determine postprandial lipaemia? *Eur J Clin Nutr*. 1996;50(8):491-7.
111. Afrasiabi A, Hassanzadeh S, Sattarivand R, Nouri M, Mahbood S. Effects of low fat and low calorie diet on plasma lipid levels in the fasting month of Ramadan. *Saudi Med J*. 2003;24(2):184-8.
112. Meo SA, Hassan A. Physiological changes during fasting in Ramadan. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(5 Suppl 1):S6-S14.
113. Chen WW, Li L, Yang GY, Li K, Qi XY, Zhu W, et al. Circulating FGF-21 levels in normal subjects and in newly diagnose patients with Type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116(1):65-8.
114. Mai K, Andres J, Biedasek K, Weicht J, Bobbert T, Sabath M, et al. Free fatty acids link metabolism and regulation of the insulin-sensitizing fibroblast growth factor-21. *Diabetes*. 2009;58(7):1532-8.
115. Christodoulides C, Dyson P, Sprecher D, Tsintzas K, Karpe F. Circulating fibroblast growth factor 21 is induced by peroxisome proliferator-activated receptor agonists but not ketosis in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3594-601.
116. Chavez AO, Molina-Carrion M, Abdul-Ghani MA, Folli F, DeFronzo RA, Tripathy D. Circulating fibroblast growth factor-21 is elevated in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1542-6.

117. Dushay J, Chui PC, Gopalakrishnan GS, Varela-Rey M, Crawley M, Fisher FM, et al. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2010;139(2):456-63.
118. Habegger KM, Stemmer K, Cheng C, Muller TD, Heppner KM, Ottaway N, et al. Fibroblast growth factor 21 mediates specific glucagon actions. *Diabetes*. 2013;62(5):1453-63.
119. Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM, et al. *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti.; 2011.
120. WHO. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva, Switzerland: WHO; 2000.
121. FAO/WHO. *Human energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation*. Rome; 2004.
122. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1918;4(12):370-3.
123. Van Staveren WA, Ocke MC. *Dietary assessment. ILSI, Present knowledge in nutrition*. 9th edition ed2006.
124. Rakıcıoğlu N, Tek NA, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve besin fotoğrafları kataloğu-ölçü ve miktarlar*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık; 2009.
125. *Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 8; 2017, İstanbul [Internet]*.
126. Merdol TK. *Toplu beslenme yapılan kurumlar için standart yemek tarifeleri*. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2003.
127. Yeoh EC, Zainudin SB, Loh WN, Chua CL, Fun S, Subramaniam T, et al. Fasting during Ramadan and Associated Changes in Glycaemia, Caloric Intake and Body Composition with Gender Differences in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2015;44(6):202-6.
128. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu.*: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü; 2014.
129. Khaled BM, Belbraouet S. Effect of Ramadan fasting on anthropometric parameters and food consumption in 276 type 2 diabetic obese women. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2009;29(2):62-8.
130. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Lecerf JM, Saile R. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol. *Ann Nutr Metab*. 1997;41(4):242-9.
131. Ibrahim WH, Habib HM, Jarrar AH, Al Baz SA. Effect of Ramadan fasting on markers of oxidative stress and serum biochemical markers of cellular damage in healthy subjects. *Ann Nutr Metab*. 2008;53(3-4):175-81.

132. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer-Demirel Z, Gökmen-Özel H, Eroğlu-Samur G. Türkiye'ye özgü besin ve beslenme rehberi. 1 ed. Ankara;2015.
133. Rakıcıoğlu N, Samur G, Topcu A, Topcu AA. The effect of Ramadan on maternal nutrition and composition of breast milk. *Pediatr Int.* 2006;48(3):278-83.
134. Maughan RJ, Bartagi Z, Dvorak J, Zerguini Y. Dietary intake and body composition of football players during the holy month of Ramadan. *J Sports Sci.* 2008;26 Suppl 3:S29-38.
135. Uebanso T, Taketani Y, Yamamoto H, Amo K, Ominami H, Arai H, et al. Paradoxical regulation of human FGF21 by both fasting and feeding signals: is FGF21 a nutritional adaptation factor? *PLoS One.* 2011;6(8):e22976.
136. Tanimura Y, Aoi W, Takanami Y, Kawai Y, Mizushima K, Naito Y, et al. Acute exercise increases fibroblast growth factor 21 in metabolic organs and circulation. *Physiol Rep.* 2016;4(12).
137. Bray GA, Smith SR, de Jonge L, Xie H, Rood J, Martin CK, et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307(1):47-55.
138. Laeger T, Henagan TM, Albarado DC, Redman LM, Bray GA, Noland RC, et al. FGF21 is an endocrine signal of protein restriction. *J Clin Invest.* 2014;124(9):3913-22.
139. Mraz M, Bartlova M, Lacinova Z, Michalsky D, Kasalicky M, Haluzikova D, et al. Serum concentrations and tissue expression of a novel endocrine regulator fibroblast growth factor-21 in patients with type 2 diabetes and obesity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(3):369-75.
140. Yu H, Xia F, Lam KS, Wang Y, Bao Y, Zhang J, et al. Circadian rhythm of circulating fibroblast growth factor 21 is related to diurnal changes in fatty acids in humans. *Clin Chem.* 2011;57(5):691-700.

## 8. EKLER

### EK 1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni



T.C.  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-786

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 16 MAYIS 2017 SALI  
**Toplantı No** : 2017/13  
**Proje No** : GO 17/402 (Değerlendirme Tarihi: 25.04.2017)  
**Karar No** : GO 17/402- 10

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ' ın sorumlu araştırmacı olduğu, Dyt. Aslıhan ALPASLAN' ın yüksek lisans tezi olan, GO 17/402 kayıt numaralı, "*Oruç Tutan Bireylerde Serum FGF21 Düzeylerinin, Beslenme Durumunun ve Bazı Antropometrik Ölçümlerin İncelenmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- |   |  |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan)     | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye)        |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye)   | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye)            |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARI (Üye)     | IZINLI<br>12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye)    |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye)        | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye)          |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye)             |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye)      | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye)   |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye)      | IZINLI<br>16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye)    | 17. Öğr. Gör. Meltem ŞENGELEN (Üye)          |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye)  | IZINLI<br>18. Av. Meltem ONURLU (Üye)        |

## EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu

### ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

#### *(Hekimin Açıklaması)*

Oruç tutan bireylerde açlık ile meydana gelen bazı değişiklikler ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Oruç Tutan Bireylerde Serum FGF21 Düzeylerinin, Beslenme Durumunun ve Bazı Antropometrik Ölçümlerin İncelenmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, açlıkta vücutta meydana gelen bazı gelişmeleri gözlemlemektir. Bu araştırmayla; oruç tutan bireylerde Ramazan öncesinde, sırasında ve sonrasında serumdaki fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21) proteinindeki değişimi, bireylerin beslenme durumlarındaki değişimi ve yağ, kas oranları gibi vücut kompozisyonlarındaki değişimi gözlemlemeyi amaçlıyoruz. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nün katılımıyla gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz sizden Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümüne 6 ziyaret yapmanız istenecektir. Ramazan öncesinde yapacağımız ilk ziyarette; genel bilgileri içeren bir çalışma anketi uygulanacak, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve enerji harcama kaydınız Diyetisyen Aslıhan Alpaslan tarafından yüz yüze alınacaktır. Ayrıca boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için öğle yemeğinden 2 saat sonra kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. İkinci ziyaretinizi Ramazan’ın ilk haftası 12 saatlik açlık sonrası yapmanız istenmektedir. Bu ziyaretinizde Diyetisyen Aslıhan Alpaslan tarafından 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve enerji harcama kaydınız alınacak ve boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel,

kalça ve boyun çevresi ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır. Bu ziyaretinizde kolunuzdan 10-20 ml kadar kan alınacaktır. Üçüncü ziyaretinizi, ikinci ziyaretinizi yaptığınız günün akşamı iftardan 2 saat sonra yapmanız istenmektedir. Bu ziyaretinizde kolunuzdan 10-20 ml kadar kan alınacaktır. Dördüncü ziyaretinizi, iki ve üçüncü ziyaretinizden 10 gün sonra, 12 saatlik açlık sonrası yapmanız istenmektedir. Bu ziyaretinizde Diyetisyen Aslıhan Alpaslan tarafından 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve enerji harcama kaydınız alınacak ve boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır. Bu ziyaretinizde kolunuzdan 10-20 ml kadar kan alınacaktır. Beşinci ziyaretinizi, dördüncü ziyaretinizi yaptığınız gün akşamı iftardan 2 saat sonra yapmanız istenmektedir, bu ziyaretinizde sizden yine 10-20 ml kadar kan alınacaktır. Son ziyaret olan altıncı ziyaretinizi Ramazan'dan en az 2 hafta sonra yapmanız istenmektedir. Bu ziyaretinizde 24 saatlik geriye dönük besin tüketim ve enerji harcama kaydınız Diyetisyen Aslıhan Alpaslan tarafından yüz yüze alınacaktır. Ayrıca boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi ile vücut yağ ve kas oranı ölçümü yapılacaktır. Ayrıca öğle yemeğinden 2 saat sonra kolunuzdan 10-20 ml kadar kan alınacaktır. Alınan kanlarda FGF21 maddesinin miktarı ölçülecektir.

***Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:*** 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.



***(Katılımcının/Hastanın Beyanı)***

Sayın Diyetisyen Aslıhan Alpaslan tarafından Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Diyetisyen Aslıhan Alpaslan'ı 0539 933 1394 (cep) no'lu telefonda veya Yrd. Doç. Dr. Zeynep Göktaş'ı 0312 305 1094 (iş) veya 0543 253 7108 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜSBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem,

bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

<b>Katılımcı</b>	<b>Görüşme tanığı</b>	<b>Katılımcı ile görüşen hekim</b>
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı, soyadı, ünvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel:	Tel:	Tel:
İmza:	İmza:	İmza:

### EK 3: Anket Formu

## ORUÇ TUTAN BİREYLERDE SERUM FGF21 DÜZEYLERİNİN, BESLENME DURUMUNUN VE BAZI ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN İNCELENMESİ

Anket No:

### A. GENEL BİLGİLER

1. Cinsiyetiniz: (1) Kadın (2) Erkek
2. Yaşınız: .....yıl
3. Eğitim düzeyiniz:  
(1) Okuryazar değil (2) Okuryazar (3) İlkokul  
(4) Ortaokul (5) Lise (6) Üniversite  
(7) Lisansüstü
4. Çalışma durumunuz: (1) Çalışıyor (2) Çalışmıyor
5. Mesleğiniz: (1) Öğrenci (2) Emekli (3) Ev hanımı  
(4) Memur (5) Serbest meslek (6) Çiftçi  
(7) İşçi (8) İşsiz (9) Diğer  
(Belirtiniz) .....
6. Medeni durumunuz: (1) Bekâr (2) Evli (3) Dul/ Boşanmış
7. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?
  1. Evet (Türü:....., Sıklığı: .....kez/hafta,  
Süresi:.....dakika/hafta
  2. Hayır
8. Hekim tarafından tanısı konulmuş kronik bir sağlık sorunuz/hastalığınız var mı?  
(1) Evet (.....) (2) Hayır

### B. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

9. Günlük su tüketiminiz: ..... ml  
Diğer sıvı tüketimi (çay, kahve, süt, alkol, meyve suyu, gazlı içecek):..... ml
10. Genel olarak beslenmenizi nasıl değerlendirirsiniz?  
(1) Çok iyi (2) İyi (3) Kötü (4) Çok kötü
11. Günde kaç öğün yersiniz? (.....) Ana (.....) Ara
12. Ana öğün atlar mısınız? (1) Hayır (2) Evet (3) Bazen

13.Yanıt Evet veya Bazen ise; genellikle hangi öğünü atlarsınız?

(1) Sabah (2) Öğle (3) Akşam

14.Daha önce özel bir diyet uyguladınız mı? (1) Evet..... (2) Hayır

15.Supleman kullanıyor musunuz? 1) Evet..... (2) Hayır

16.Yanıt Evet ise kullanım sıklığınız? .....

### C. SİGARA VE ALKOL ALIŞKANLIĞI

17.Sigara kullanıyor musunuz?

1. Hayır hiç içmedim 2. İctim bıraktım 3. Halen içiyorum

Adet:.....adet/gün Toplam sigara içme süresi:.....yıl (içip bırakan ve halen içenler için)

18.Alkol tüketiyor musunuz? (Son 1 yıla ve genelde olan duruma göre cevaplayınız.)

1. Hayır 2. Evet

**Cevabınız 'evet' ise,**

**a) Ne sıklıkla tüketiyorsunuz?**

1. Her gün 2. Haftada 5-6 kez 3. Haftada 3-4 kez 4. Haftada  
1-2 kez 5. 15 günde 1 kez 6. Ayda 1 kez 7. Ayda  
1'den az

**b) Ne kadar tüketiyorsunuz? ..... ml/ay**

**c) Genellikle ne tür alkol tüketiyorsunuz?**

1. Bira 2. Şarap 3. Viski 4. Cin  
5. Rakı 6.Votka 7. Tekila 8. Konyak  
9. Likör 10.Diğer (.....)

### D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

	Başlangıç	2.Değerlendirme	3.Değerlendirme	4.Değerlendirme
<b>Boy</b>				
<b>Ağırlık</b>				
<b>BKİ</b>				
<b>BMH</b>				
<b>Yağ %</b>				
<b>Kas %</b>				

## E. FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

Sabah saat kaçta uyandınız? Bir gece önce kaçta yatmışınız? Uyandıktan sonra sırasıyla neler yaptınız?

TARİH: ...../...../.....

FAALİYET	KOD	SAAT	DAKİKA	FAALİYET	SAAT	DAKİKA	FAALİYET
Uyku.....	1		: 00-14			: 00-14	
Uzanarak yapılan işler.....	2	00	: 15-29		12	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
(dinlenme, TV izleme, kitap-gazete okuma, müzik dinleme)			: 00-14			: 00-14	
Oturarak yapılan işler.....	3	01	: 15-29		13	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler) Ev işleri (sebze ayıklama, örgü örme, dikiş dikme, ütü) Diğer (araba-traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, halı dokuma, ayakkabı boyama, balık tutma vb.)		02	: 00-14		14	: 00-14	
			: 15-29			: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Ayakta yapılan HAFİF aktiviteler.....	4		: 00-14			: 00-14	
		03	: 15-29		15	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, çamaşır yıkama, bulaşık yıkama vb			: 00-14			: 00-14	
Ayakta yapılan ORTA aktiviteler.....	5		: 15-29		16	: 15-29	
		04	: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Yürüme orta hızda (yükli-yüksüz) , bahçe bostan işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı-besleme- tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, bova işleri vb.			: 00-14			: 00-14	
Ayakta yapılan AĞIR aktiviteler.....	6		: 15-29		17	: 15-29	
		05	: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb.) Ağaç , odun kesme Yük taşıma, hamallık, inşaat işleri			: 00-14			: 00-14	
HAFİF egzersiz/spor faaliyetleri.....	7		: 15-29		18	: 15-29	
		06	: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Aerobik, hızlı yürüme			: 00-14			: 00-14	
ORTA egzersiz/spor faaliyetleri.....	8		: 15-29		19	: 15-29	
		07	: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Voleybol, tenis, dans, bilardo			: 00-14			: 00-14	
AĞIR egzersiz/spor faaliyetleri.....	9		: 15-29		20	: 15-29	
		08	: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
Basketbol, futbol, kürek, yüzme, squash (duvar tenisi), uzun mesafe koşu,uzakdoğu sporları, vücut geliştirme			: 00-14			: 00-14	
		09	: 15-29		21	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
			: 00-14			: 00-14	
		10	: 15-29		22	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	
			: 00-14			: 00-14	
		11	: 15-29		23	: 15-29	
			: 30-44			: 30-44	
			: 45-59			: 45-59	

**DİKKAT: FAALİYET BÖLÜMÜNDEKİ TÜM KUTULAR UYGUN OLAN FAALİYET KODLARI İLE DOLDURULMALIDIR!**

**BOŞ SATIR KALMAMALIDIR!**

**F. GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYDI**

1.gün

...../...../201.....

<b>ÖĞÜNLER</b>	<b>Besin veya Yemek Adı</b>	<b>Yemekler Hazırlanırken İçine Konan Malzemeler</b>	<b>Ölçü</b>	<b>Ağırlık (g)</b>	<b>İçecekler</b>	<b>Ölçü</b>	<b>Ağırlık (g)</b>
Sabah							
Kuşluk							
Öğle							
İkinci							
Akşam							
Gece							

## EK 4: Kit Protokolü



**BOSTER BIOLOGICAL TECHNOLOGY**  
3942 B Valley Ave, Pleasanton, CA 94566

Phone: 888-466-3604 Fax: 925-215-2184 Email: [boster@bosterbio.com](mailto:boster@bosterbio.com) Web: [www.bosterbio.com](http://www.bosterbio.com)

### Human FGF21 PicoKine™ ELISA Kit

Catalog Number: EK0994  
Size: 96wells/kit

**Sandwich High Sensitivity ELISA kit for Quantitative Detection of Human FGF21 in cell culture supernates, cell lysates, tissue homogenates, serum and plasma (heparin, EDTA).**

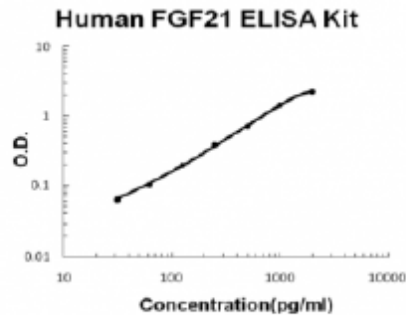
#### Typical Data Obtained from Human FGF21

(TMB reaction incubate at 37°C for 20-25min)

Concentration(pg/ml)	0	31.2	62.5	125	250	500	1000	2000
O.D.	0.017	0.063	0.103	0.195	0.385	0.712	1.422	2.240

#### Typical Human FGF21 PicoKine™ ELISA Kit Standard Curve

This standard curve was generated at Boster for demonstration purpose only. A standard curve must be run with each assay.



Range	31.2pg/ml-2000pg/ml
Sensitivity	<10pg/ml
Specificity	Natural and recombinant Human FGF21
Cross-reactivity	There is no detectable cross-reactivity with other relevant proteins.

## Storage

Store at 4°C for 6 months, at -20°C for 12 months. Avoid multiple freeze-thaw cycles(Shipped with wet ice.)

## Intra/Inter Assay Precision

**Intra-Assay Precision** (Precision within an assay) Three samples of known concentration were tested on one plate to assess intra-assay precision.

**Inter-Assay Precision** (Precision between assays) Three samples of known concentration were tested in separate assays to assess inter-assay precision.

Sample	Intra-Assay Precision			Inter-Assay Precision		
	1	2	3	1	2	3
n	16	16	16	24	24	24
Mean(pg/ml)	256	645	1478	247	649	1426
Standard deviation	11.52	21.93	69.47	24.45	48.03	89.84
CV(%)	4.5	3.4	4.7	9.9	7.4	6.3

## Assay Principle

Boster's Human FGF21 ELISA Kit was based on standard sandwich enzyme-linked immune-sorbent assay technology. A monoclonal antibody from mouse specific for FGF21 has been precoated onto 96-well plates. Standards(Expression system for standard: E.coli; Immunogen sequence: H29-S209) and test samples are added to the wells, a biotinylated detection polyclonal antibody from goat specific for FGF21 is added subsequently and then followed by washing with PBS or TBS buffer. Avidin-Biotin-Peroxidase Complex was added and unbound conjugates were washed away with PBS or TBS buffer. HRP substrate TMB was used to visualize HRP enzymatic reaction. TMB was catalyzed by HRP to produce a blue color product that changed into yellow after adding acidic stop solution. The density of yellow is proportional to the Human FGF21 amount of sample captured in plate.

## Kit Components

### Materials included in the kit

Catalog number	Description	Quantity
EK0994-CAP	96-well plate precoated with anti-Human FGF21 antibody	1
EK0994-ST	lyophilized recombinant Human FGF21 standard	10ng/tubex2
EK0994-DA	biotinylated anti-Human FGF21 antibody	130ul(dilution 1:100)
AR1103	Avidin-Biotin-Peroxidase Complex(ABC)	130ul(dilution 1:100)
AR1106-1	sample diluent buffer	30ml
AR1106-2	antibody diluent buffer	12ml
AR1106-3	ABC diluent buffer	12ml
AR1104	TMB color developing agent	10ml
AR1105	TMB stop solution	10ml
PLA-SEA	Adhesive cover	4



## Materials Required But Not Provided

1. Microplate reader in standard size.
2. Automated plate washer.
3. Adjustable pipettes and pipette tips. Multichannel pipettes are recommended in the condition of large amount of samples in the detection.
4. Clean tubes and Eppendorf tubes.
5. Washing buffer (neutral PBS or TBS).
  - Preparation of 0.01M **TBS**: Add 1.2g Tris, 8.5g NaCl; 450 $\mu$ l of purified acetic acid or 700 $\mu$ l of concentrated hydrochloric acid to 1000ml distilled water and adjust pH to 7.2~7.6. Finally, adjust the total volume to 1L.
  - Preparation of 0.01 M **PBS**: Add 8.5g sodium chloride, 1.4g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> and 0.2g NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> to 1000ml distilled water and adjust pH to 7.2~7.6. Finally, adjust the total volume to 1L.

## Notice Before Application

---

Please read the following instructions before starting the experiment.

1. To inspect the validity of experiment operation and the appropriateness of sample dilution proportion, pilot experiment using standards and a small number of samples is recommended.
2. The TMB Color Developing agent is colorless and transparent before using, contact us freely if it is not the case.
3. Before using the Kit, spin tubes and bring down all components to the bottom of tubes.
4. Duplicate well assay is recommended for both standard and sample testing.
5. Don't let 96-well plate dry, for dry plate will inactivate active components on plate.
6. Don't reuse tips and tubes to avoid cross contamination.
7. Avoid using the reagents from different batches together.
8. In order to avoid marginal effect of plate incubation due to temperature difference (reaction may be stronger in the marginal wells), it is suggested that the diluted ABC and TMB solution will be pre-warmed in 37°C for 30 min before using.
9. Take precautionary measures to prevent operator contamination (such as saliva and other body fluids) of kit reagents while running this assay.

## Preparation

---

### 1. Sample Preparation and Storage

Store samples to be assayed within 24 hours at 2-8°C. For long-term storage, aliquot and freeze samples at -20°C. Avoid repeated freeze-thaw cycles.

- **Cell lysates**: After sufficient splitting, there should be no obvious cell sediment. Centrifuge cell lysates at approximately 10000 X g for 5 min. Collect the cell lysate supernates to go ahead.
- **Serum**: Allow the serum to clot in a serum separator tube (about 4 hours) at room temperature. Centrifuge at approximately 1000 X g for 15 min. Analyze the serum immediately or aliquot and store samples at -20°C.
- **Cell culture supernates**: Remove particulates by centrifugation, assay immediately or aliquot and store samples at -20°C.
- **Plasma**: Collect plasma using heparin or EDTA as an anticoagulant. Centrifuge for 15 min at 1500 x g within 30 min of collection. Assay immediately or aliquot and store samples at -20°C.
- **Tissue**: Put the fresh tissues in prechill physiological saline quickly, rinse several times. Take the tissues out, cut up and put them into homogenizer. Add lysate solution to the tissues in 10:1 (lysate solution: tissue net weight = 10:1, i.e. Add 10ml

lysate solution to 1g tissues), then, homogenize, centrifugate and collect the supernatant (Ultrasounding if there is dope).

## 2. Sample Dilution Guideline

The user needs to estimate the concentration of the target protein in the sample and select a proper dilution factor so that the diluted target protein concentration falls near the middle of the linear regime in the standard curve. Dilute the sample using the provided diluent buffer. The following is a guideline for sample dilution. Several trials may be necessary in practice.

**The sample must be well mixed with the diluents buffer.**

- **High target protein concentration (20000pg/ml-200000pg/ml).** The working dilution is 1:100. i.e. Add 1 $\mu$ l sample into 99  $\mu$ l sample diluent buffer.
- **Medium target protein concentration (2000pg/ml-20000pg/ml).** The working dilution is 1:10. i.e. Add 10 $\mu$ l sample into 90  $\mu$ l sample diluent buffer.
- **Low target protein concentration (31.2pg/ml-2000pg/ml).** The working dilution is 1:2. i.e. Add 50 $\mu$ l sample to 50  $\mu$ l sample diluent buffer.
- **Very Low target protein concentration (0pg/ml-31.2pg/ml).** No dilution necessary, or the working dilution is 1:2.

## 3. Reagent Preparation and Storage

A. Reconstitution of the Human FGF21 standard: FGF21 standard solution should be prepared no more than 2 hours prior to the experiment. Two tubes of FGF21 standard ( per tube) are included in each kit. Use one tube for each experiment.

- a. 0pg/ml of Human FGF21 standard solution: Add 1ml sample diluent buffer into one tube, keep the tube at room temperature for 10 min and mix thoroughly.
- b. 2000pg/ml of Human FGF21 standard solution: Add ml of the above FGF21 standard solution into 1 ml sample diluent buffer and mix thoroughly.
- c. 1000pg/ml→31.25pg/ml of Human FGF21 standard solutions: Label 6 Eppendorf tubes with 1000pg/ml, 500pg/ml, 250pg/ml, 125pg/ml, 62.5pg/ml, 31.25pg/ml respectively. Aliquot 0.3ml of the sample diluent buffer into each tube. Add 0.3ml of the above 2000pg/ml FGF21 standard solution into 1st tube and mix. Transfer 0.3ml from 1st tube to 2nd tube and mix. Transfer 0.3ml from 2nd tube to 3rd tube and mix, and so on.

**Note:** The standard solutions are best used within 2 hours. The 0pg/ml standard solution should be stored at 4°C for up to 12 hours, or at -20°C for up to 48 hours. Avoid repeated freeze-thaw cycles.

B. Preparation of biotinylated anti-Human FGF21 antibody working solution: The solution should be prepared no more than 2 hours prior to the experiment.

- a. The total volume should be: 0.1ml/well x (the number of wells). (Allowing 0.1-0.2 ml more than total volume)
- b. Biotinylated anti-Human FGF21 antibody should be diluted in 1:100 with the antibody diluent buffer and mixed thoroughly. (i.e. Add 1 $\mu$ l Biotinylated anti-Human FGF21 antibody to 99 $\mu$ l antibody diluent buffer.)

C. Preparation of Avidin-Biotin-Peroxidase Complex (ABC) working solution: The solution should be prepared no more than 1 hour prior to the experiment.

- a. The total volume should be: 0.1ml/well x (the number of wells). (Allowing 0.1-0.2 ml more than total volume)
- b. Avidin- Biotin-Peroxidase Complex (ABC) should be diluted in 1:100 with the ABC dilution buffer and mixed thoroughly. (i.e. Add 1 $\mu$ l ABC to 99 $\mu$ l ABC diluent buffer.)

## Assay Procedure

---

The ABC working solution TMB color developing agent and TMB stop solution must be kept warm at 37°C for 30 min before use. When diluting samples and reagents, they must be mixed completely and evenly. Standard FGF21 detection curve should be prepared for each experiment. The user will decide sample dilution fold by crude estimation of FGF21 amount in samples.

1. Aliquot 0.1ml per well of the 2000pg/ml, 1000pg/ml, 500pg/ml, 250pg/ml, 125pg/ml, 62.5pg/ml, 31.25pg/ml Human FGF21 standard solutions into the precoated 96-well plate. Add 0.1ml of the sample diluent buffer into the control well (Zero well). Add 0.1ml of each properly diluted sample of Human cell culture supernates, cell lysates, tissue homogenates, serum or plasma (heparin, EDTA) to each empty well. **See "Sample Dilution Guideline" above for details.** It is recommended that each Human FGF21 standard solution and each sample be measured in duplicate.
2. Seal the plate with a new adhesive cover provided and incubate at 37°C for 90 min.
3. Remove the cover, discard plate content, and blot the plate onto paper towels or other absorbent material. Do NOT let the wells completely dry at any time.
4. Add 0.1ml of biotinylated anti-Human FGF21 antibody working solution into each well, seal the plate with a new adhesive cover provided and incubate at 37°C for 60 min.
5. Wash plate 3 times with 0.01M TBS or 0.01M PBS, and each time let washing buffer stay in the wells for 1 min. Discard the washing buffer and blot the plate onto paper towels or other absorbent material. (**Plate Washing Method:** Discard the solution in the plate without touching the side walls. Blot the plate onto paper towels or other absorbent material. Soak each well with at least 0.3 ml PBS or TBS buffer for 1~2 minutes. Repeat this process two additional times for a total of THREE washes. Note: For automated washing, aspirate all wells and wash THREE times with PBS or TBS buffer, overfilling wells with PBS or TBS buffer. Blot the plate onto paper towels or other absorbent material.)
6. Add 0.1ml of prepared ABC working solution into each well, seal the plate with a new adhesive cover provided and incubate at 37°C for 30 min.
7. Wash plate 5 times with 0.01M TBS or 0.01M PBS, and each time let washing buffer stay in the wells for 1-2 min. Discard the washing buffer and blot the plate onto paper towels or other absorbent material. (See Step 5 for plate washing method.)
8. Add 90µl of prepared TMB color developing agent into each well, seal the plate with a new adhesive cover and incubate at 37°C in dark for 20-25min (**Note:** For reference only, the optimal incubation time should be determined by end user. And the shades of blue can be seen in the wells with the four most concentrated Human FGF21 standard solutions; the other wells show no obvious color).
9. Add 0.1ml of prepared TMB stop solution into each well. The color changes into yellow immediately.
10. Read the O.D. absorbance at 450nm in a microplate reader within 30 min after adding the stop solution.

For calculation, (the relative O.D.450) = (the O.D.450 of each well) - (the O.D.450 of Zero well). The standard curve can be plotted as the relative O.D.450 of each standard solution (Y) vs. the respective concentration of the standard solution (X). The Human FGF21 concentration of the samples can be interpolated from the standard curve.

Note: if the samples measured were diluted, multiply the dilution factor to the concentrations from interpolation to obtain the concentration before dilution.

## Summary

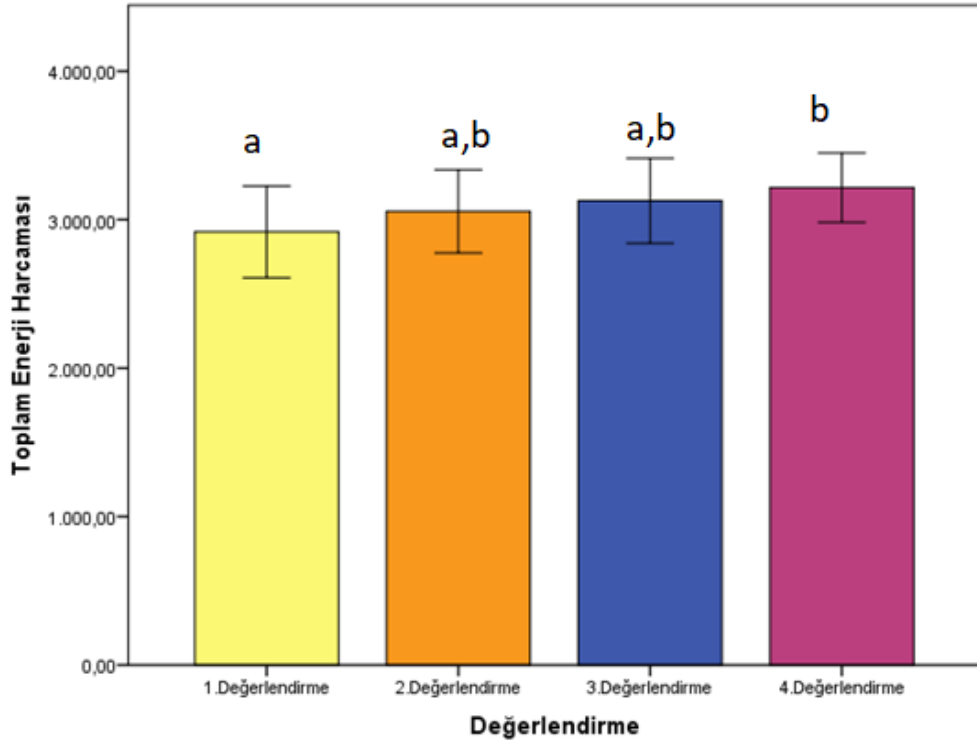
- 
1. Add samples and standards and incubate the plate at 37°C for 90 min. Do not wash.
  2. Add biotinylated antibodies and incubate the plate at 37°C for 60 min. Wash plate 3 times with 0.01M TBS.
  3. Add ABC working solution and incubate the plate at 37°C for 30 min. Wash plate 5 times with 0.01M TBS.
  4. Add TMB color developing agent and incubate the plate at 37°C in dark for 20-25min.
  5. Add TMB stop solution and read.

## Background

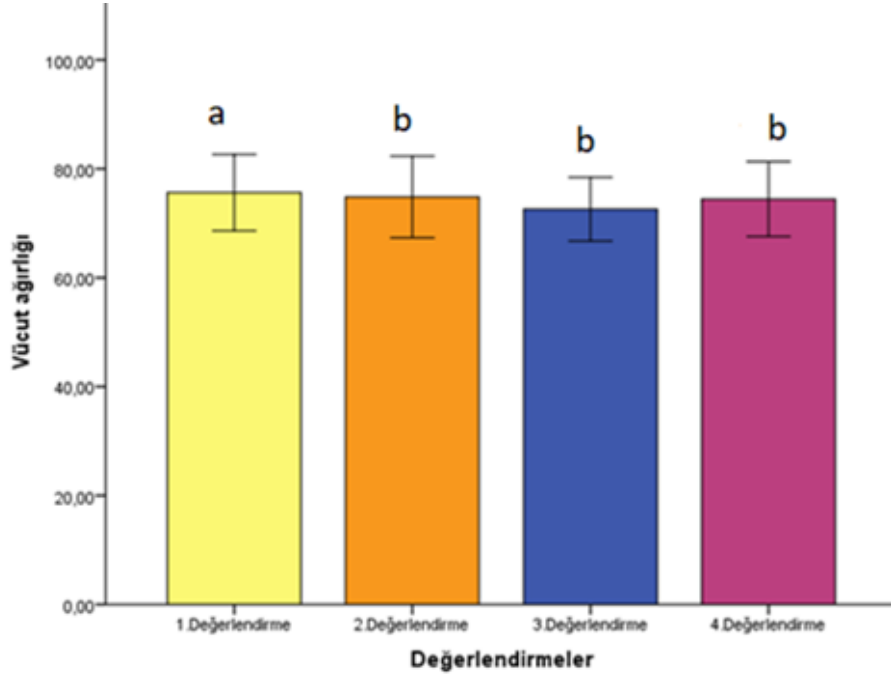
---

Fibroblast growth factor 21 is a protein that in humans is encoded by the FGF21 gene. By genomic sequence analysis, Nishimura et al.(2000) identified the FGF21 gene within the 5-prime flanking region of the FUT1 gene on chromosome 19. The protein encoded by this gene is a member of the fibroblast growth factor(FGF) family. FGF family members possess broad mitogenic and cell survival activities and are involved in a variety of biological processes including embryonic development, cell growth, morphogenesis, tissue repair, tumor growth and invasion. FGF21 stimulates glucose uptake in adipocytes but not in other cell types. This effect is additive to the activity of insulin. FGF21 treatment of adipocytes is associated with phosphorylation of FRS2, a protein linking FGF receptors to the Ras/MAP kinase pathway. FGF21 injection in ob/ob mice results in an increase in Glut1 in adipose tissue. FGF21 also protects animals from diet-induced obesity when overexpressed in transgenic mice and lowers blood glucose and triglyceride levels when administered to diabetic rodents.

## EK 5. Grafikler

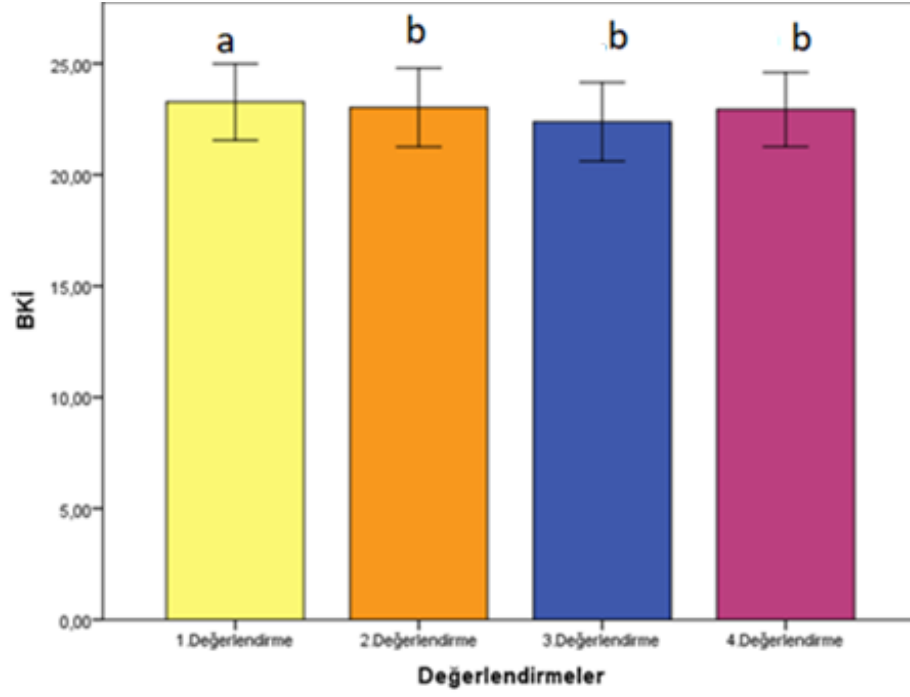


Ek Şekil 1. Bireylerin toplam enerji harcaması.

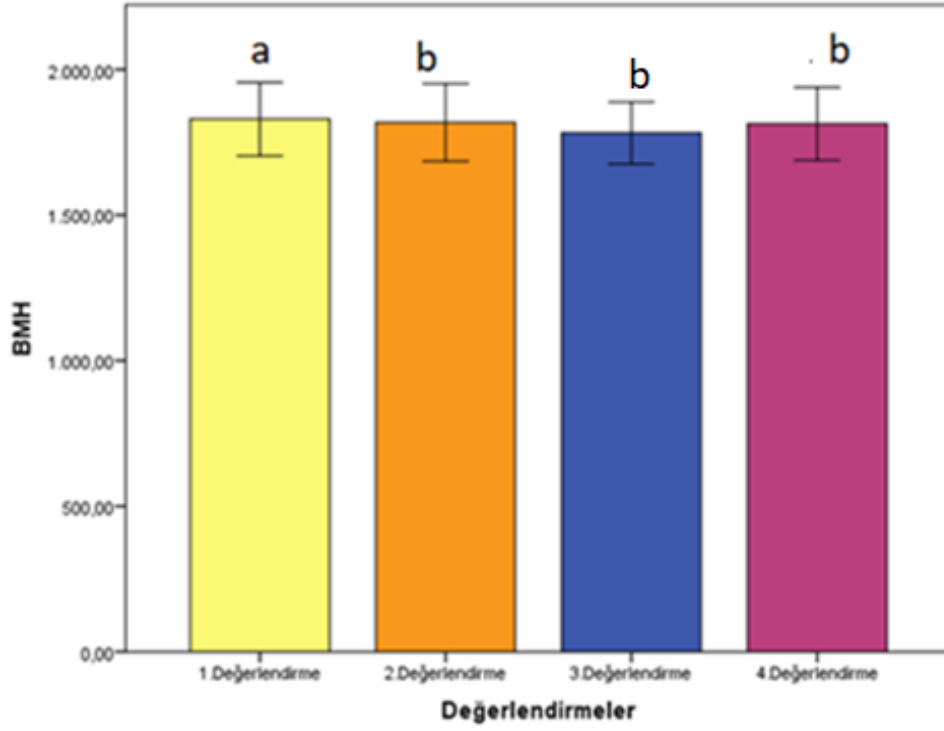


Ek Şekil 2. Bireylerin vücut ağırlığı.

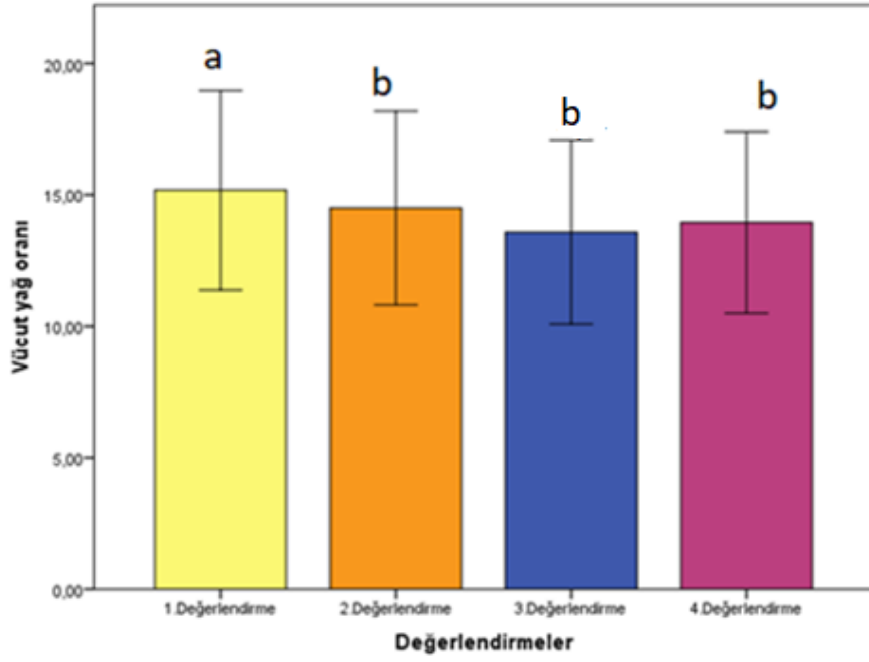




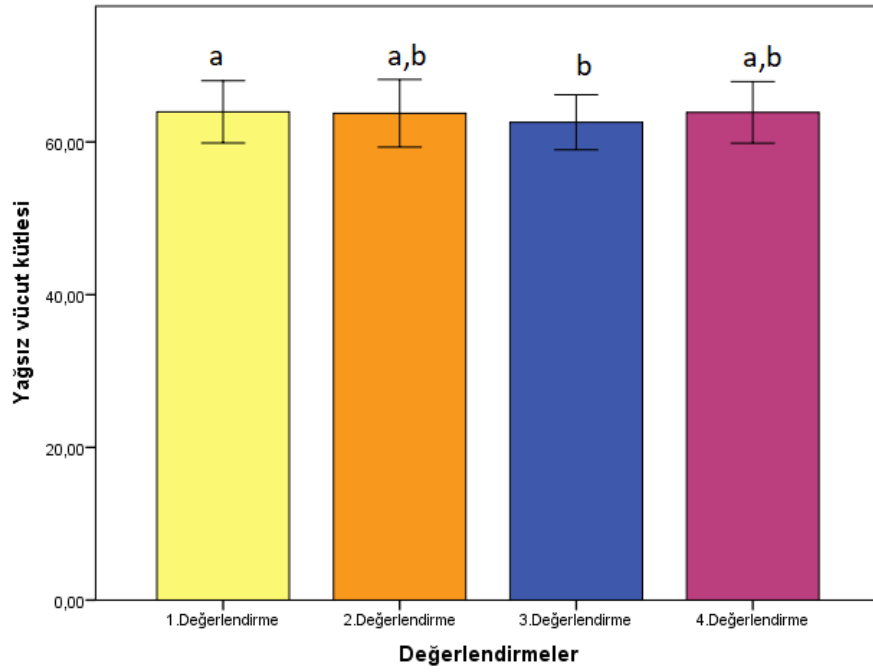
Ek Şekil 3. Bireylerin beden kütle indeksi.



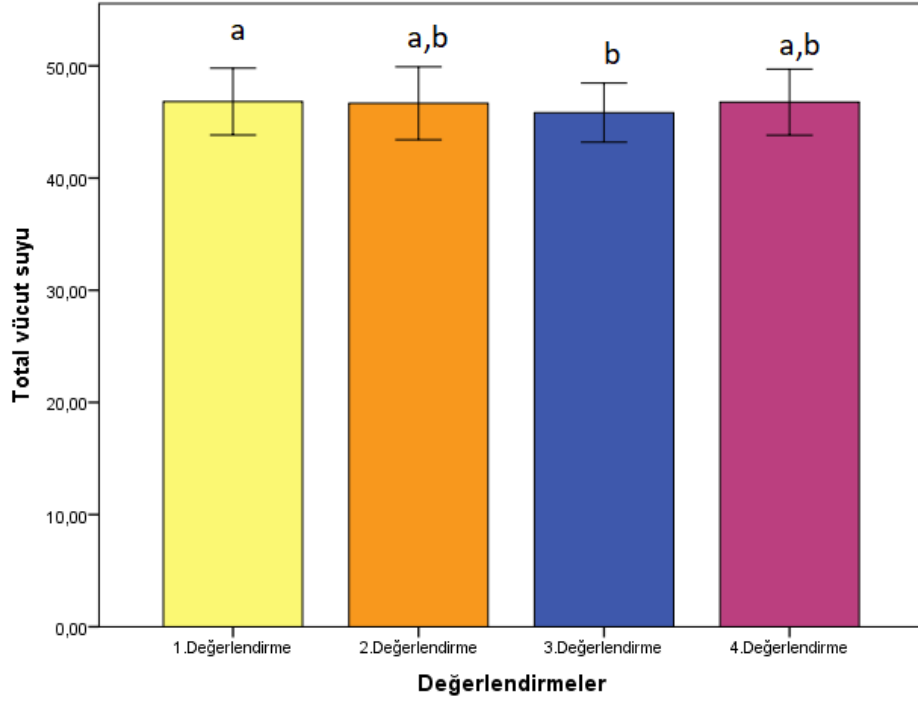
Ek Şekil 4. Bireylerin bazal metabolizma hızı.



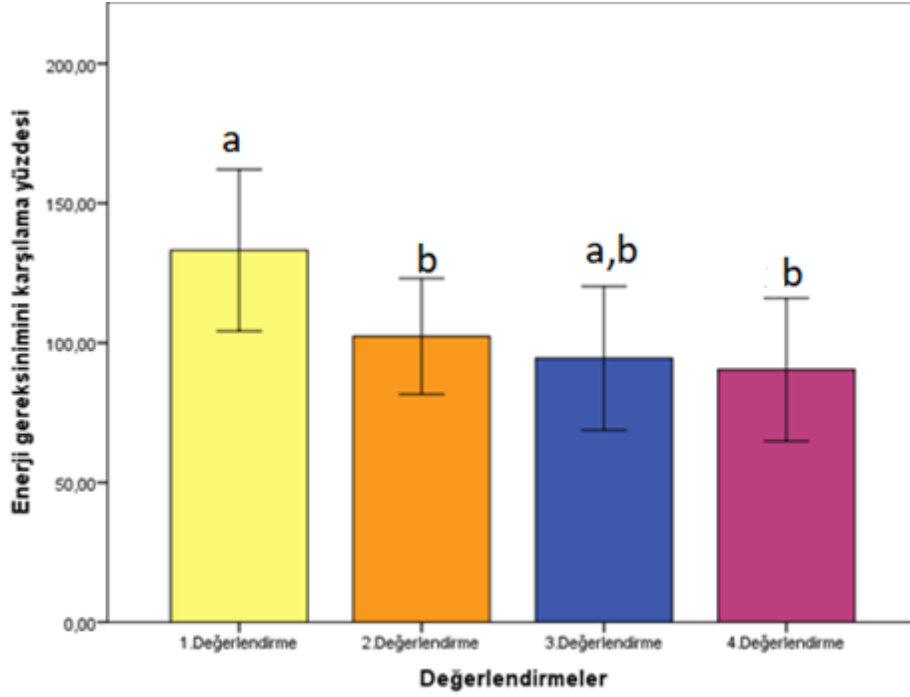
Ek Şekil 5. Bireylerin vücut yağ oranı.



Ek Şekil 6. Bireylerin yağsız vücut kütlesi.

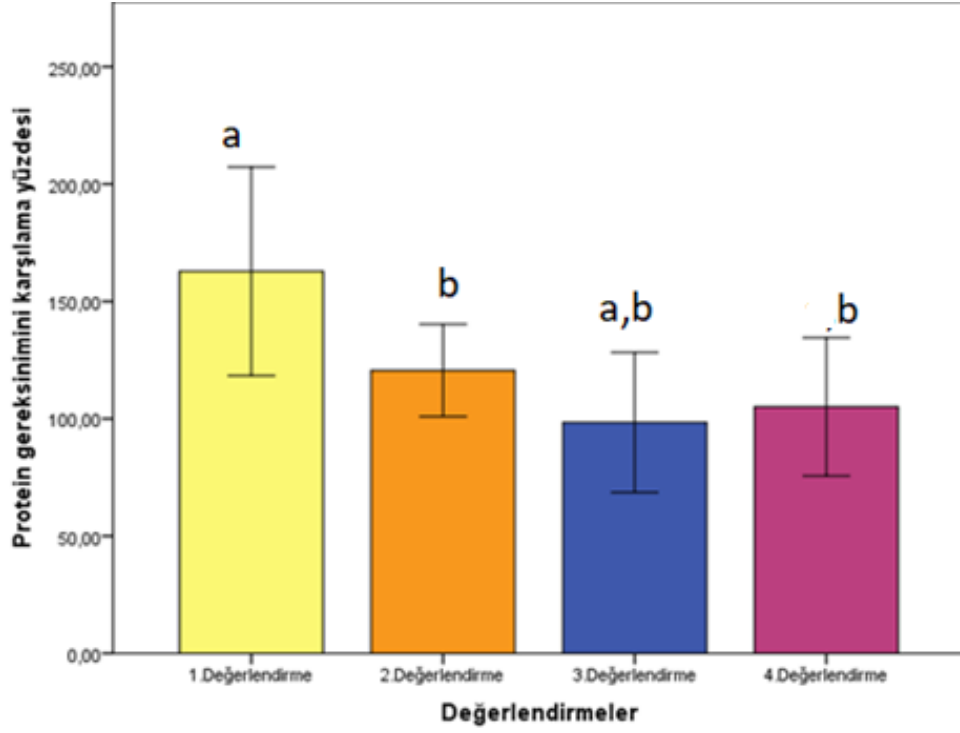


Ek Şekil 7. Bireylerin total vücut suyu.

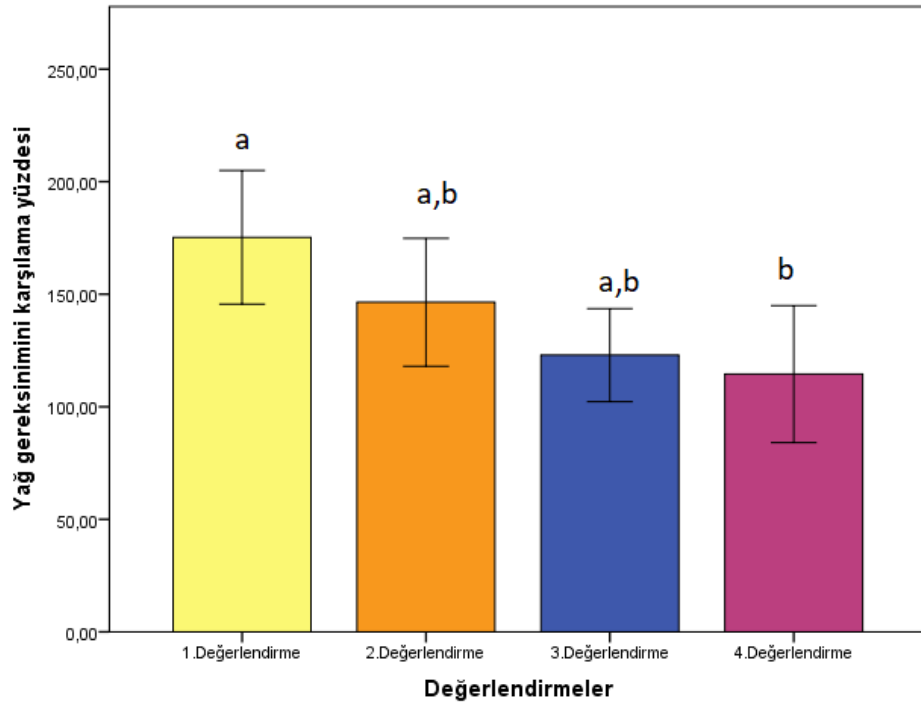


Ek Şekil 8. Bireylerin enerji gereksinimini karşılama yüzdeleri.

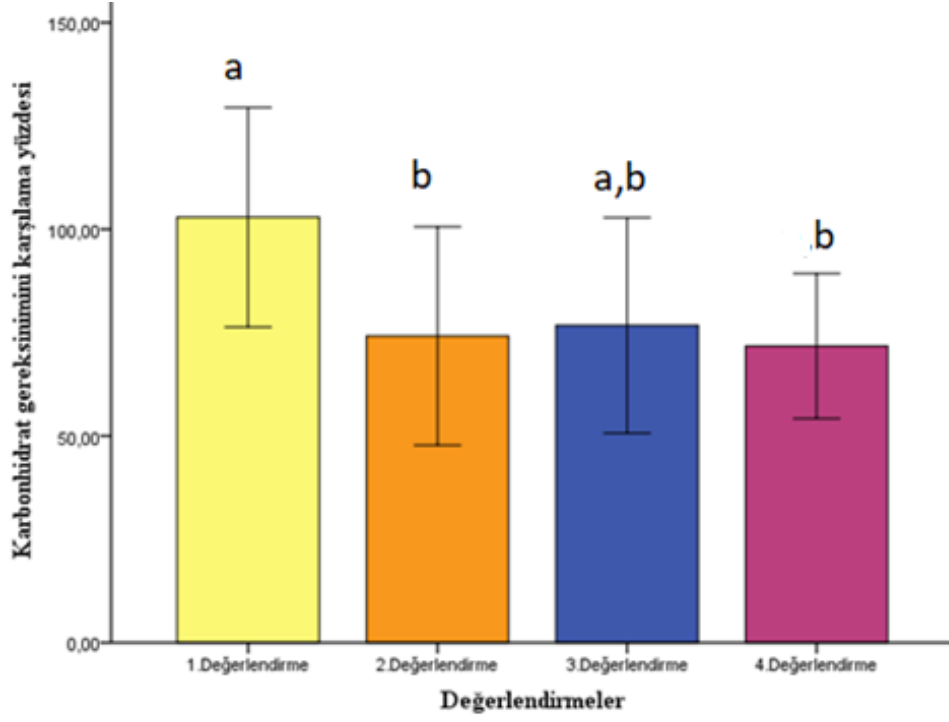




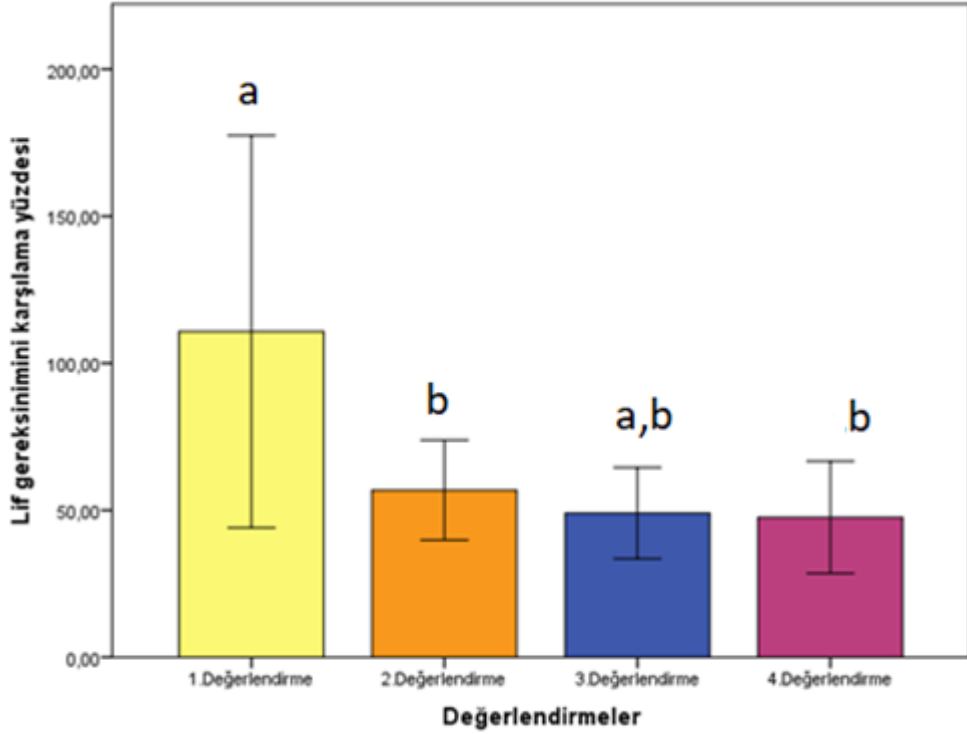
Ek Şekil 9. Bireylerin protein gereksinimini karşılama yüzdeleri.



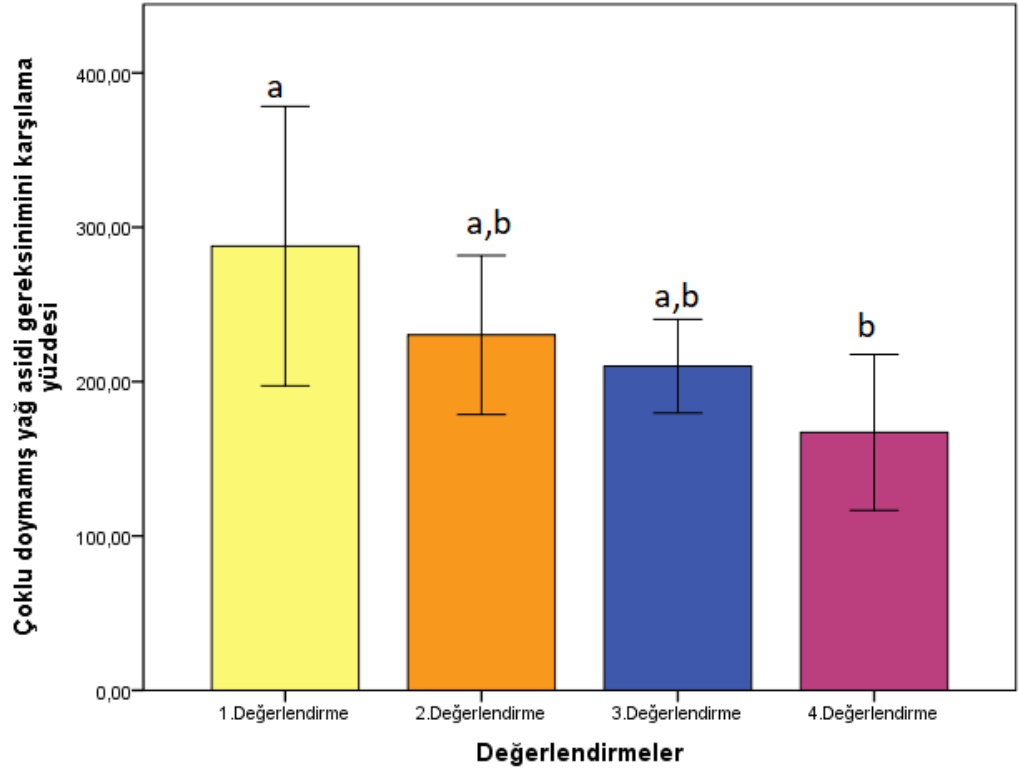
Ek Şekil 10. Bireylerin yağ gereksinimini karşılama yüzdeleri.



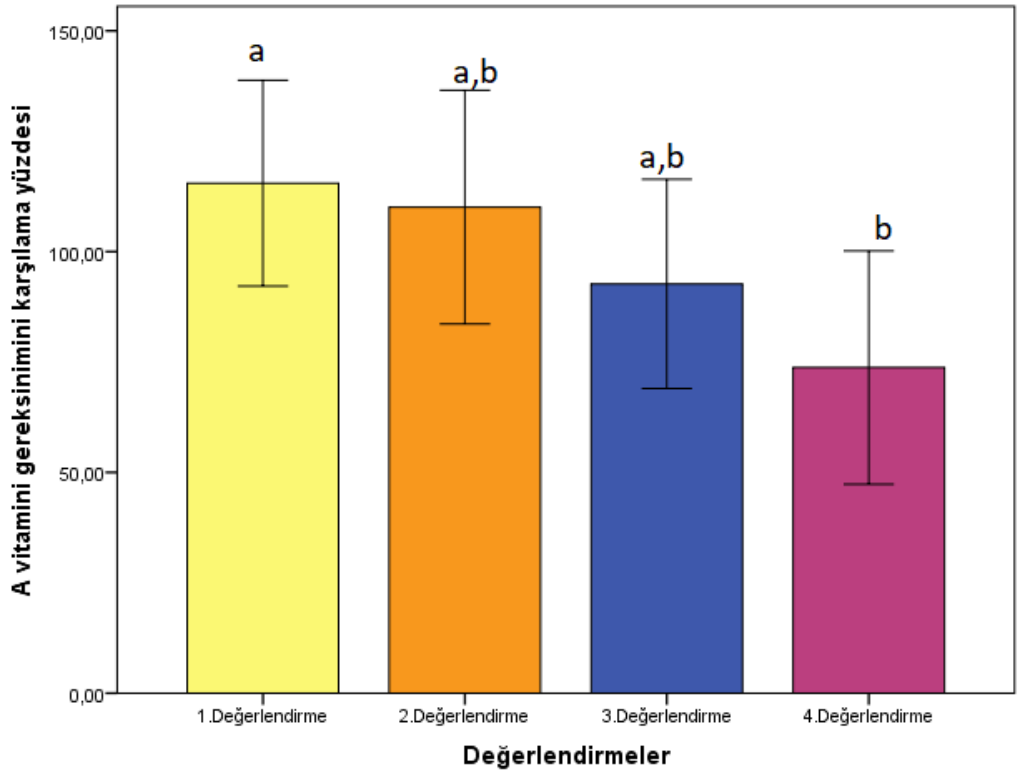
Ek Şekil 11. Bireylerin karbonhidrat gereksinimini karşılama yüzdeleri.



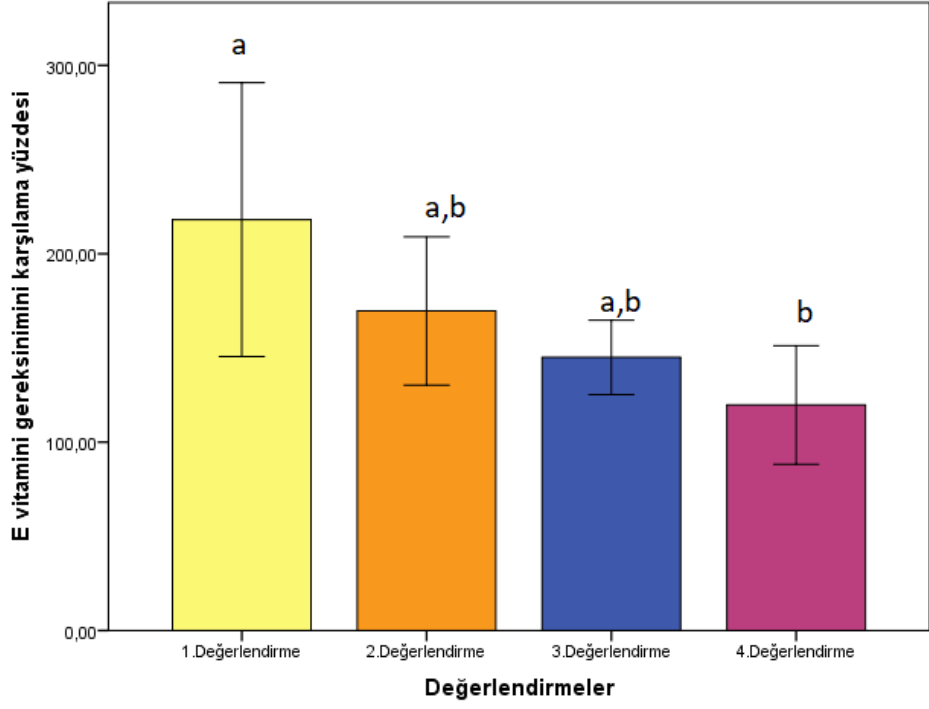
Ek Şekil 12. Bireylerin lif gereksinimini karşılama yüzdeleri.



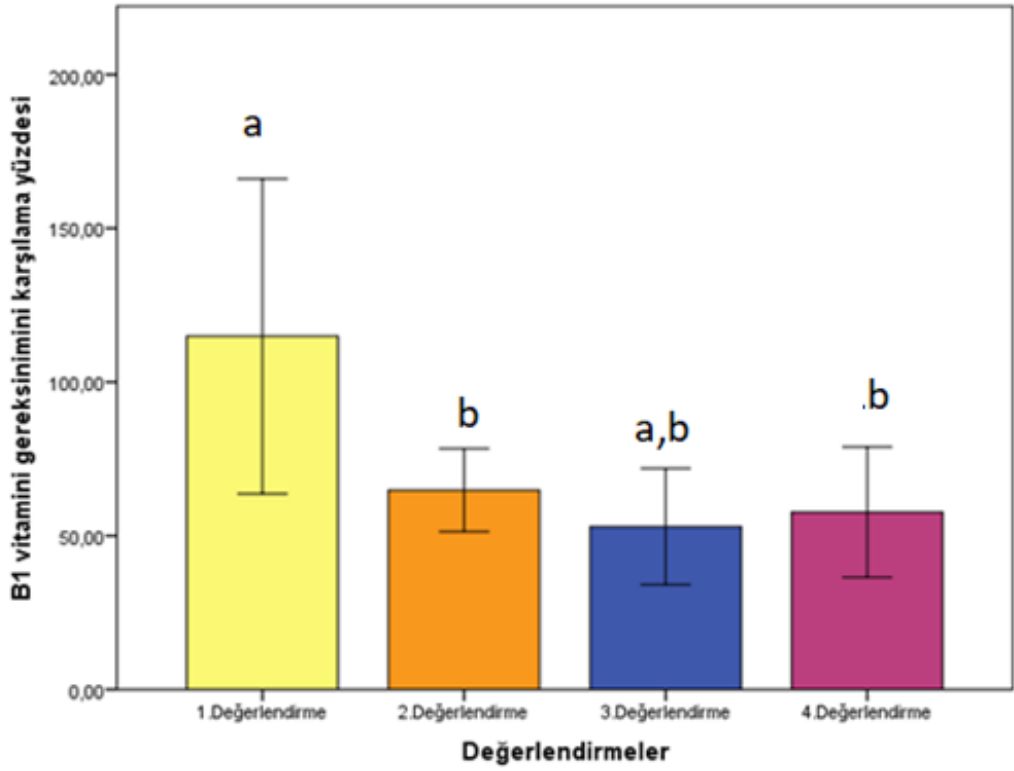
Ek Şekil 13. Bireylerin çoklu doymamış yağ asidi gereksinimini karşılama yüzdeleri.



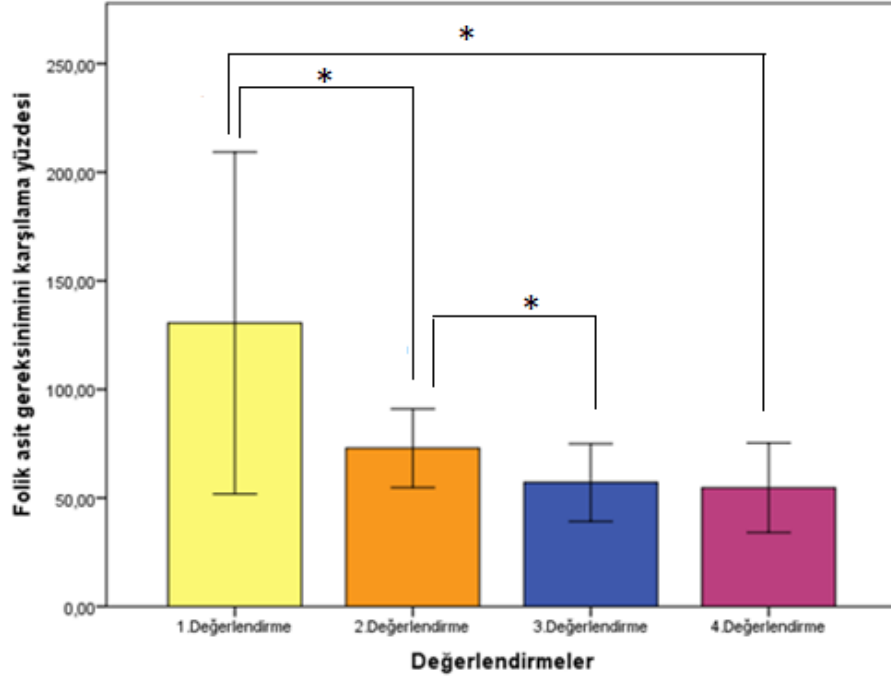
Ek Şekil 14. Bireylerin A vitamini gereksinimini karşılama yüzdeleri.



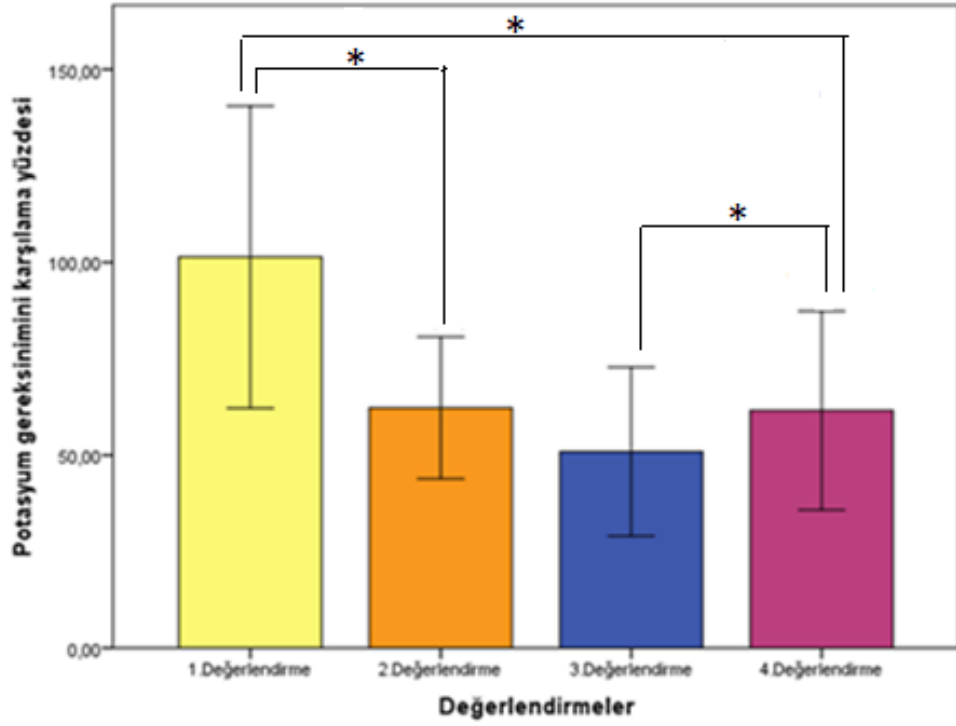
Ek Şekil 15. Bireylerin E vitamini gereksinimini karşılama yüzdeleri.



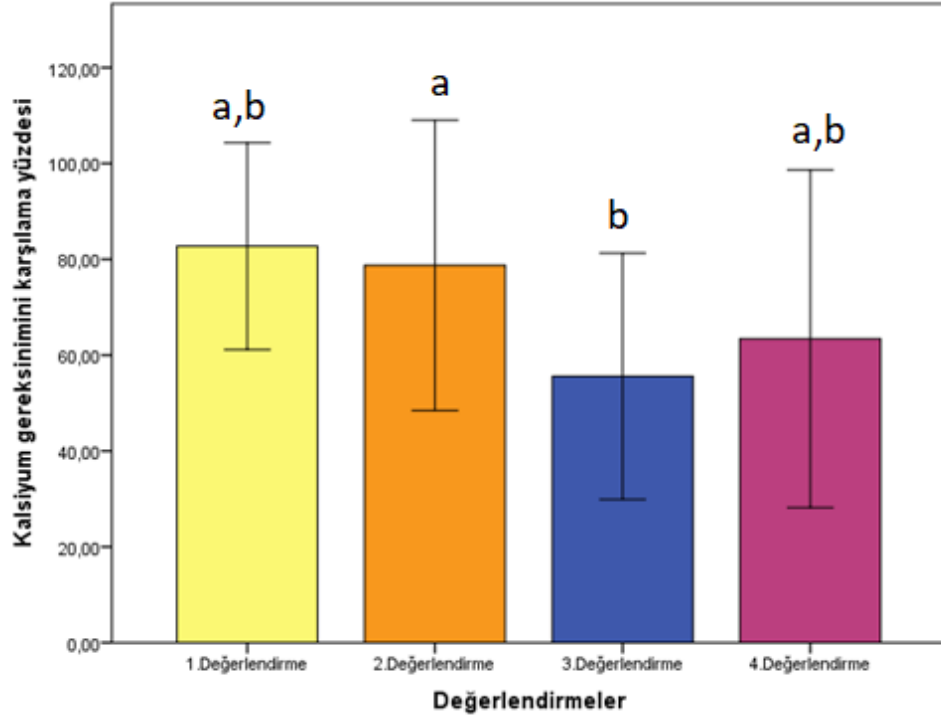
Ek Şekil 16. Bireylerin B<sub>1</sub> vitamini gereksinimini karşılama yüzdeleri.



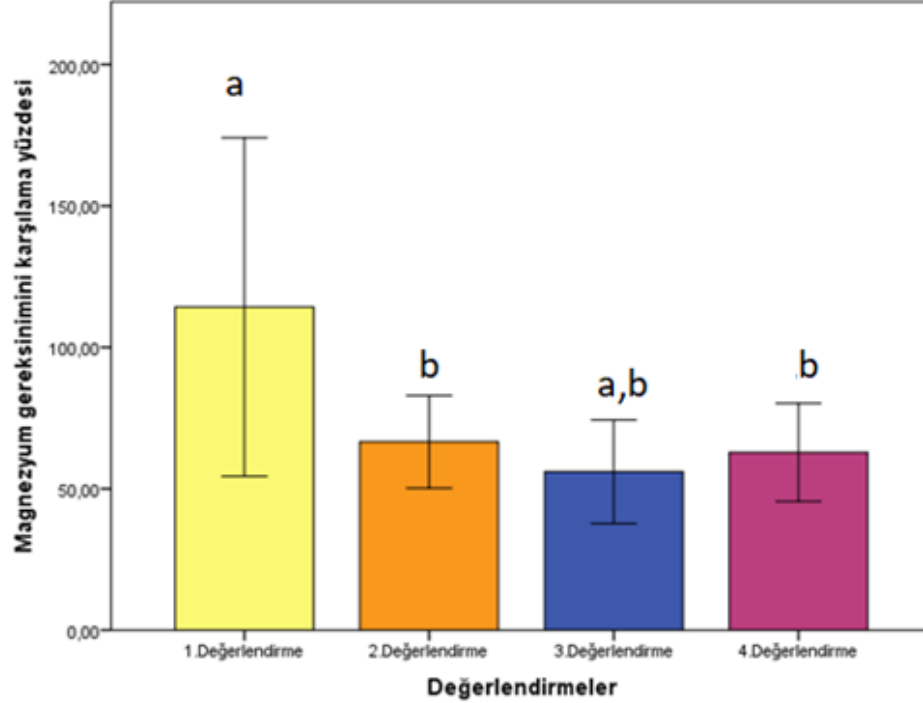
Ek Şekil 17. Bireylerin folik asit gereksinimini karşılama yüzdeleri.



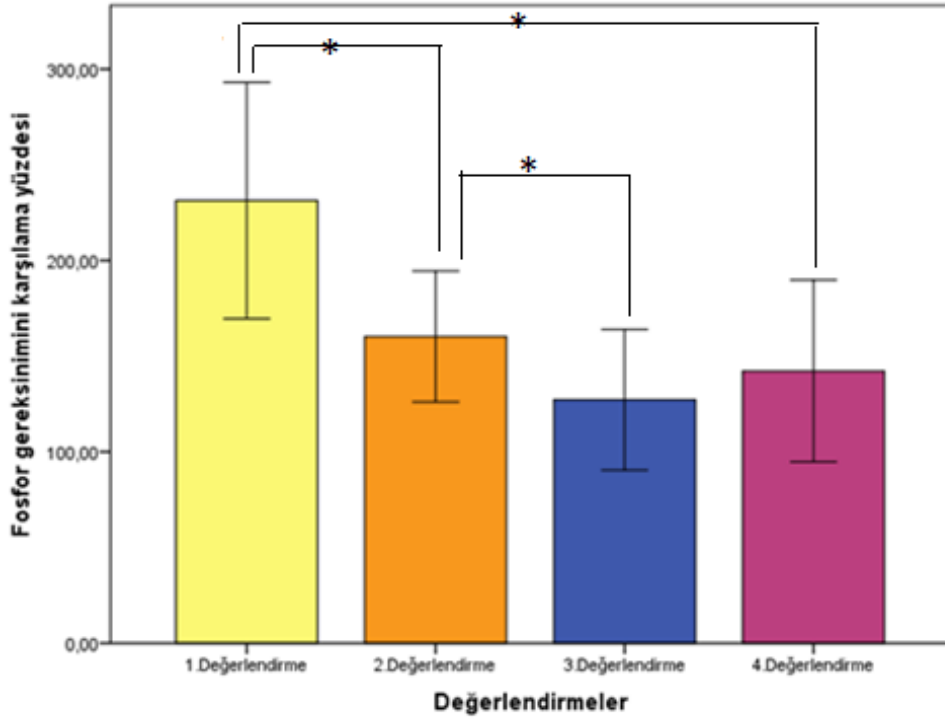
Ek Şekil 18. Bireylerin potasyum gereksinimini karşılama yüzdeleri.



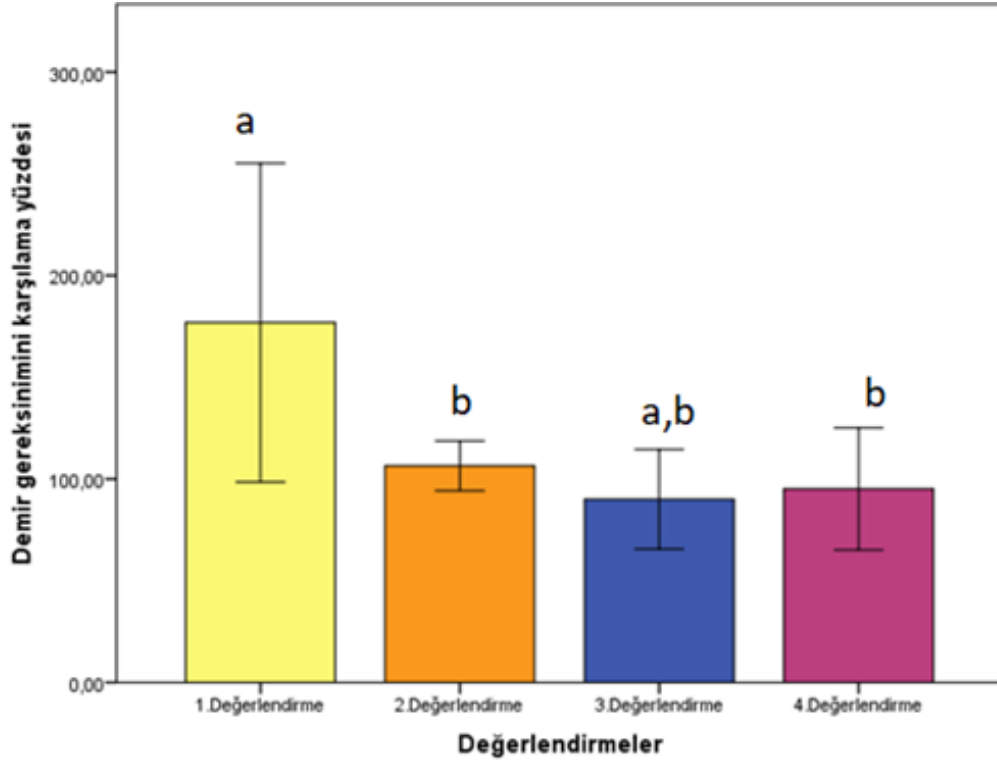
Ek Şekil 19. Bireylerin kalsiyum gereksinimini karşılama yüzdeleri.



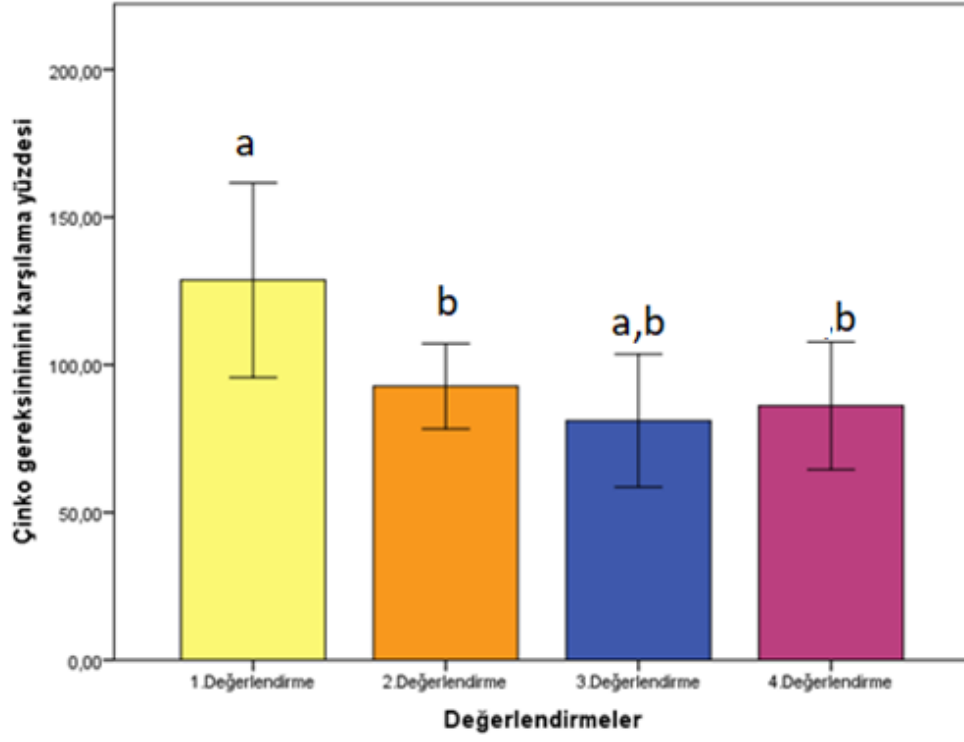
Ek Şekil 20. Bireylerin magnezyum gereksinimini karşılama yüzdeleri.



Ek Şekil 21. Bireylerin fosfor gereksinimini karşılama yüzdeleri.



Ek Şekil 22. Bireylerin demir gereksinimini karşılama yüzdeleri.



**Ek Şekil 23.** Bireylerin çinko gereksinimini karşılama yüzdeleri.



## 9. ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

- Adı-Soyadı: Aslıhan ALPASLAN
- Doğum yeri ve tarihi: ANKARA 28.05.1993
- Uyuşu: Türkiye Cumhuriyeti
- İletişim Adresi/Telefon: aslihan.alpaslan11@hacettepe.edu.tr  
+90 (539) 9331394

### II. Eğitim Bilgileri

- Yüksek Lisans (2015-halen): Hacettepe Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Enstitüsü/ Toplum Beslenmesi
- Lisans (2011-2016): Anadolu Üniversitesi/ İşletme Fakültesi/ İşletme Bölümü
- Lisans (2011-2015): Hacettepe Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Fakültesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü
- Lise (2007-2011): Nermin Mehmet Çekiç Anadolu Lisesi

### III. Mesleki Deneyimi

- Araştırma Görevlisi (Temmuz 2017-halen): Akdeniz Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü