



Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi

Sirkadiyen Ritim ve Obezite

Gülşen DELİKANLI AKBAY

Karadeniz Teknik Üni. Sağlık Bil. Fak. Beslenme ve Diyetetik Böl. Trabzon, TÜRKİYE  0000-0003-1366-4685

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
04.03.2020	10.09.2020	11.09.2020

Özet: Organizmanın biyolojik saati anlamına gelen Sirkadiyen Ritim vücudun düzenli işleyişini belirtmektedir. Bir gün içinde vücutta meydana gelen uyku-uyanıklık, kan basıncı, metabolik olaylar ve hormonal düzenlemeler Sirkadiyen Ritmi oluşturmaktadır. Bu düzenlemelerdeki değişiklikler ritmin bozulmasına neden olmaktadır. Her vücut kendi Sirkadiyen Ritmini oluşturmakla birlikte çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Temelde vücudun uyku-uyanıklık döngüsünün şekillendirdiği Sirkadiyen Ritmin obezite ve enerji metabolizması üzerinde de etkili olduğu belirlenmiştir. Sirkadiyen Ritim ve obezite arasındaki ilişkinin belirlenmesi için geniş çaplı bir araştırma gerekmektedir. Bu derlemenin amacı Sirkadiyen Ritim ile obezitenin ilişkisini inceleyen çalışmalarını belirlemek ve bu çalışmaların sonuçlarına göre Sirkadiyen Ritmin obezite üzerindeki etkisini yorumlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Çevresel Faktörler, Metabolizma, Obezite, Sirkadiyen Ritim.

Circadian Rhythm and Obesity

Abstract: Circadian Rhythm, which means the biological clock of the organism, indicates the regular functioning of the body. Sleep-wakefulness, blood pressure, metabolic events and hormonal adjustments that occur in the body in one day constitute the circadian rhythm. Changes in these arrangements cause the rhythm to deteriorate. While each body forms its own Circadian Rhythm, it is also affected by environmental factors. Circadian Rhythm basically shaped by the body's sleep-wake cycle has been determined to be effective on nutrition and energy metabolism too. Extensive research is required to determine the relationship between Circadian Rhythm and obesity. The aim of this review is to determine the studies examining the relationship between Circadian Rhythm and obesity and to interpret the effect of Circadian Rhythm on obesity according to the results of these studies.

Keywords: Circadian Rhythm, Environmental Factors, Metabolism, Obesity.

Sorumlu yazar: Gülşen DELİKANLI AKBAY

Adres: Karadeniz Teknik Üni. Sağlık Bil. Fak. Beslenme ve Diyetetik Böl. Trabzon, TÜRKİYE

e-posta: dytgulsenn@gmail.com

GİRİŞ

Sirkadiyen terimi “circa” (yaklaşık) ile “dies” (gün) kavramlarından oluşmakta ve “yaklaşık bir gün” anlamına gelmektedir. Sirkadiyen Ritim ise dünyanın kendi eksenini etrafında 24 saat süren bir dönüşünün canlılar üzerinde oluşturduğu biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal ritimlerin tekrar edilmesi olarak tanımlanmaktadır (Sukumaran ve ark., 2010). İnsanlarda Sirkadiyen sistem, davranışları günün zamanına göre optimize etmek ve uyumsuz fizyolojik süreçleri geçici olarak bölmek için günlük çevresel değişiklikleri öngörüp uyarlamaktadır (Potter ve ark., 2016). Her gün yeniden kurulan Sirkadiyen Ritim, 24 saatlik bir döngüde tekrarlanan sindirim, uyku, hormon salgılama ve vücut ısısı gibi kendini tekrar eden biyolojik olayların temel döngüsüdür (Apayrı, 2012).

Bakteri, mantar, bitkiler, meyve sinekleri, balık, fare ve insanlar dâhil neredeyse tüm yaşam formları Sirkadiyen Ritim sergilemektedir (Vitaterna ve ark., 2001). İnsanlarda Sirkadiyen Ritimler çevresel faktörlere karşı düzenlenmektedir. Çevresel faktörler 24 saatlik tipik bir döngüde uyku-uyanıklık döngüsünün ve fiziksel faktörlerin senkronize edilmesine yardımcı olmaktadır (Carskadon ve ark., 1999). Uyku-uyanıklık döngüsündeki değişiklikler insanlarda en temel Sirkadiyen Ritmi oluşturmaktadır (Wells ve Overton, 2014, Witz, 2007, Laposky ve ark., 2008).

Memelilerde Sirkadiyen zamanlama sistemi neredeyse hücre sayısı kadar saatten oluşmaktadır. Bu sistem, geçici fizyolojik durumlar ve davranışları koordine etmek için “pacemaker” veya “osilatör” denen biyolojik

saatler tarafından oluşturulmaktadır. Sirkadiyen Ritim fizyolojik ve psikolojik birçok etkiye sahiptir. Bu sistem ile gün içindeki hücresel süreçlerin yönetimi için gerekli uygun yanıtlar sağlanmaktadır. Bu yanıtların başlıcaları uyku-uyanıklık döngüsü, kan basıncı ve vücut ısısının düzenlenmesi, çeşitli hormonların sentez ve salınımıdır (Schibler ve Sassone-Corsi, 2002). Bir çalışmada (Cooles ve ark., 2007) gece yemek yemenin erkeklerde Beden Kütle İndeksi (BKİ) ve tıknırcasına yeme sendromu ile ilişkili olduğu ve gece atıştırmalık tüketen bireylerde psikolojik stresin belirgin olduğu gözlemlenmiştir.

Sirkadiyen Ritimde görevli en etkin faz ışıktır. Işıktaki değişikliklere göre Sirkadiyen fazda değişiklikler gerçekleşmektedir (Çalıyurt, 2001). Gündüz yaşama özelliği olan insan beslenme, çalışma ve egzersiz gibi aktivitelerini gün içinde yapmakta; gece ise dinlenmektedir. Modern hayatın getirdiği vardiyalı çalışma, gece yeme, gece çalışma ve uyku bozuklukları iç ritmi bozmaktadır (Feng ve Lazar, 2012). Bu doğrultuda yapılan bir çalışmada (Di Lorenzo ve ark., 2003) obezite prevalansı ve BKİ'nin vardiyalı işçiler arasında daha yüksek olduğu saptanmıştır. Geniş katımlı başka bir araştırmada (Karlsson ve ark., 2001) ise vardiyalı çalışma, artan BKİ ve serum lipidlerinde bozulma ile ilişkili bulunmuştur. Gece ışığa maruz kalan insanlarda sirkadiyen faz ile uyku da gecikmektedir (Çalıyurt, 2001).

Sirkadiyen Ritmin Düzenlenmesi

Memelilerde Sirkadiyen Ritmi düzenleyen ana merkez anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleustur (SCN) (Gooley ve

Saper, 2005). Büyüme hormonu, kortizol ve melatonin salgılanması, vücut çekirdek ısı ritmi ve uyku-uyanıklık dengesi SCN kontrolündedir. SCN'deki bilgi nöral bağlantılar veya dolaşımdaki metabolitler aracılığı ile periferdeki saatlere aktarılmakta ve böylece SCN ritmi nöral veya endokrin uyarıcılarla değiştirilmektedir (Sukumaran ve ark., 2010).

Sirkadiyen Ritim moleküler düzeyde "clock genler" olarak bilinen CLOCK, BMAL-1, Periyod (PER), Cryptochrome (TIM) genleri tarafından kontrol edilmektedir. Bu genler SCN'den aldıkları geri dönüşümler ile birbirlerini kontrol ederek kendilerine özgü ritmik davranış sergilemektedir (Honna ve ark., 2016, Akinci ve Orhan, 2016).

Uyku problemleri, vardiyalı çalışma, jet lag gibi ritmin bozulduğu durumlarda ilgili fizyolojik sürecin olumsuz etkilendiği ve uzun dönemde Tip II Diabetes Mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve obezite riskinde artış olduğu belirlenmiştir.

Obezite

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan birçok ülkede görülen en önemli sağlık sorunlarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi "Vücutta sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı yağ birikmesi" olarak tanımlamaktadır (WHO, 2020a). DSÖ'nün obezite sınıflandırmasına göre ((WHO, 2020b) BKİ'si 25-29.9 kg/m² olan bireyler pre-obez/şişmanlık öncesi, BKİ değeri ≥ 30 kg/m² olan bireyler obez olarak tanımlanmaktadır.

Her yaş grubundan bireyi etkileyen obezite, hayat kalitesini ve süresini azaltmasının yanı sıra kalp damar hastalıkları, tansiyon, diyabet,

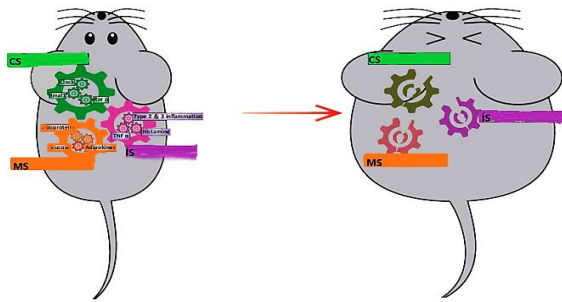
kanser gibi birçok hastalığın da oluşumuna katkı sağlamakta ve ölümlere neden olmaktadır. Beslenme alışkanlıklarının değişmesi, vardiyalı çalışma saatleri, fiziksel aktivitenin azalması ve alkol gibi birçok etken obezitenin artışına neden olmaktadır. Bu durum halk sağlığı sorunu olmasının yanında ekonomik olarak ülkelere büyük bir yük oluşturmaktadır (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2010-2014).

Sirkadiyen Ritim-Obezite İlişkisi

Sirkadiyen süreçleri düzenleyen en önemli olgu ışık-karanlık döngüsüdür. İnsan sirkadiyen fizyolojisi gündüz hareket etmek ve beslenmek, gece uyumak ve beslenmemek gibi faaliyetleri desteklemek için gelişmiştir (Bass ve Takahashi, 2010). Obezite ve iştah gelişiminde önemli olan insülin, glukagon, adiponektin, leptin ve grelin hormonlarının salınımının Sirkadiyen Ritimden etkilendiği belirlenmiştir (Keser ve Karataş, 2015). Taheri ve arkadaşlarının 1024 kişi ile yaptığı çalışmada (2004) az uyuyan insanlarda leptin ve grelin seviyesinin azaldığı, bu azalmaya bağlı olarak iştahın arttığı belirlenmiştir. Böylece kısa uyku süresi ile BKİ'deki artış ilişkilendirilmiştir.

Uygun olmayan sirkadiyen bir zamanda beslenme; davranış ve fizyoloji arasında yanlış hizalama ve sağlıkta olumsuz etkilere sebep olmaktadır (Mattson ve ark., 2015, Zarrinpar ve ark., 2016). İnsan (Colles ve ark., 2007, Baron ve ark., 2013) ve hayvanlarda (Arble ve ark., 2009, Salgado-Delgado ve ark., 2010) yapılan birçok çalışma uyku için ayrılan zamanda yemek yenmesinin ağırlık artışına ve metabolik sağlığın bozulmasına neden olabileceğini

göstermektedir. Bir çalışmada (Baron ve ark., 2013) geç saatte veya uykudan önce yemek yemenin toplam enerjiyi arttırarak bireylerin ağırlık artışına yatkınlığını arttırabileceği sonucuna varılmıştır. Geç saatlere kadar çalışanlarda, vardiyalı işçilerde (Markwald ve Wright, 2012) ve adölesanlarda (Roenneberg ve ark., 2004, Crowley ve ark., 2014) ağırlık artışı ve obezite insidansının yüksek olduğu belirlenmiştir (Di Lorenzo ve ark., 2003, Crowley ve ark., 2014, Mokdad ve ark., 1999). Sirkadiyen saatin uykuyu teşvik ettiği gece boyunca çalışan/yemek yiyen insanlarla yapılan bir çalışmada (Sheehan ve ark., 2003) ağırlık artışı ve obezite riskini arttırabilecek mekanizmalar bulunduğu sonucuna varılmıştır. Şekil 1'de Sirkadiyen saat sistemi, immün sistem ve obezite arasındaki ilişki gösterilmektedir. Saatlerin senkronizasyonun bozulması obezite oluşumuna neden olmaktadır.



Şekil 1. Sirkadiyen saat sistemi, immün sistem ve obezite arasındaki ilişki (McHill ve ark., 2014).

Şekilde CS ile Sirkadiyen Sistem, MS ile Metabolik Sistem, İS ile İmmün Sistem gösterilmektedir.

Aydınlatmanın yaygınlaşması ile insanlar kendi ışık-karanlık döngülerini seçme ve uyanıklık faaliyetlerini gece boyunca uzatma becerisine sahip olmuştur (Orihara ve ark., 2020). Bu yanlış hizalamanın (Orihara ve ark., 2020, Navara ve ark., 2014) enerji metabolizmasında azalma (Sheehan ve ark., 2003, De la Iglesia ve ark., 2015) ve glikoz metabolizmasında bozulma (Buxton ve ark., 2012, Scheer ve ark., 2009, Morris ve ark., 2015) ile bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Sirkadiyen yanlış hizalamanın insanlarda metabolik düzensizliğe yol açtığı mekanizmalar hakkında çok az şey bilinse de iç sirkadiyen saatin uykuyu teşvik ettiği bir zamanda yemek yemenin ağırlık artışı ve obezite için yeni bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir ((Sheehan ve ark., 2003). Gözlemler insanlarda saat 20:00'den sonra yemek yemenin yüksek BKİ ile; tipik uyanıklık saatlerinde yemeyi kısıtlamanın zayıflama ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (Salgado-Delgado ve ark., 2010, Eckel ve ark., 2015). Geç saatte yemenin vücut yağ artışı ile bağlantısının yemek sonrası termik etkinin azalmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (Sheehan ve ark., 2003, Gill ve Panda, 2015, Romon ve ark., 1933). Okada ve ark. (2019) geç saatte yemek yemenin ve yatmadan önce atıştırmanın yanlış sirkadiyen programlamaya ve ağırlık artışına neden olduğunu belirlemiştir. Besinlerin termik etki yanıtındaki sabah-akşam farklılığının temel nedeni Sirkadiyen sistemdir (Romon ve ark., 1933)).

Yetersiz uykunun ağırlık artışı ile ilişkilendirilmesine rağmen (Taheri ve ark., 2004) doğrudan ağırlık artışına katkıda bulunmayabileceği; aksine gece ve/veya

vardiyalı çalışma ve geç yatma nedeniyle besin tüketimini arttırarak bu etkiyi gösterebileceği düşünülmüştür. Tablo 1’de Sirkadiyen Ritim ve obezite ile ilgili çalışmalar örneklendirilmiştir.

SONUÇ

Sirkadiyen Ritim metabolizmanın genel sağlığının korunmasında önemlidir. Yetersiz uyku, jet lag, vardiyalı çalışma gibi etkenler Sirkadiyen Ritimde bozulma ve yanlış hizalamalara neden olmaktadır. Yanlış hizalama sonucunda ritim bozuklukları obezite, Tip II DM gibi metabolik hastalıklar ortaya çıkabilmektedir.

Dünyada ve Türkiye’de obezite korkutucu düzeydedir. Özellikle uyku-uyanıklık saatlerinin değişmesi ve geç saatlere kadar çalışma,

beslenme düzenini etkilemekte, insanlarda enerji dengesini bozmakta ve ağırlık artışına neden olmaktadır. Araştırmalar uyku saatlerinde çalışma, yemek yeme, jet-lag gibi durumların vücut saatleri arasındaki uyumun bozulmasına ve birçok sağlık sorununa neden olduğunu göstermektedir. Vardiyalı çalışma uygulamalarının, bireylerin yemek saatlerinin ve yeme alışkanlıklarının düzenlenmesi sirkadiyen bozuklukların önüne geçmek için uygulanabilecek önlemlerdir.

Günümüzde bireyselleşmiş sağlık stratejilerine doğru ilerlerken sağlıklı metabolik davranışları anlamak ve metabolik sağlığı korumak için besin alımının iç sirkadiyen zamanlaması dikkate alınmalıdır.

Tablo	1.	Sirkadiyen Ritim ve Obezite ile İlgili Çalışmalar
Çalışma	Kişi Sayısı	Amaç Sonuç
Baron KG, 2013 (26)	52	Uyku ve yemeğin ağırlık regülasyonunu nasıl etkilediğinin daha iyi anlaşılması için uyku zamanlaması ve makrobesin alımı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek
McHill AW, 2014(34)	14	Sirkadiyen yanlış hizalamanın toplam günlük enerji harcaması üzerindeki etkisini incelemek
Morris CJ, 2015 (40)	13	Yemek zamanlamasının vücut ağırlığı düzenlemesini etkileme sebebini ve vardiyalı çalışmanın obezite için neden bir risk faktörü olarak görüldüğünü açıklamak
W-K E ve ark., 2015 (47)	90	Melatonin, 17- β -östradiol ve FSH sekresyonu ile postmenopozal kadınların beslenme durumunun ilişkisini değerlendirmek
Shan Z, 2018 (48)	143.410	Gece vardiyalı çalışmanın ve yaşam tarzının Tip 2 DM ile yaşam tarzına etkisini belirlemek
		Akşamları veya uykudan önce yemek toplam enerjiyi arttırarak bireylerin ağırlık artışına yatkınlığını arttırabilir.
		Sirkadiyen saatin uykuyu teşvik ettiği biyolojik gece boyunca çalışan ve yiyen insanlarda ağırlık artışı ve obezite riskini arttırabilecek mekanizmalar bulunmaktadır.
		Sirkadiyen sistem erken DIT’de sabah/akşam farkında baskın bir rol oynamaktadır ve yemek zamanlamasının vücut ağırlığı düzenlemesi üzerindeki etkilerine katkıda bulunmaktadır.
		Melatoninin iştah regülasyonundaki rolü önemlidir. Çalışmada fazla ağırlıklı kadınlarda melatonin ritminin bozulmuş olabileceği belirlenmiştir.
		Vardiyalı çalışma durumu ve özellikle vardiyalı çalışma süresi artan obezite riski ile ilişkili bulunmuştur.

Otaki N, 1052 2016 (49)	Yaşlılarda kahvaltı atlama durumu ile obezite prevalansı arasındaki ilişkiyi belirlemek	Yaşlı bireylerde kahvaltıyı atlamak, artan obezite riski ile ilişkili bulunmuştur.
Okada C, 19687 2019 (46)	Akşam geç saatlerde yeme alışkanlığı ve kahvaltıyı atlama ile aşırı ağırlık/obezite prevalansı arasındaki ilişkiyi belirlemek	Geç akşam yemeği yemek, gece yemek, kahvaltıyı atlamak ve yatmadan önce atıştırmak ağırlık artışı ile ilişkilidir. Yanlış sirkadiyen programlamayı önlemek için yemeklerin zamanlamasının önemli olduğu belirlenmiştir.
Reuttrakul S, 2018 (50)	Uyku kısıtlaması, bölünmesi ve uzamasının enerji dengesi ve/veya glikoz metabolizması kontrolü üzerindeki etkisini belirlemek	Kalitesiz uyku artan obezite riski ile ilişkili bulunmuştur.
Spaeth 46 MA, 2015 (52)	Uyku kısıtlaması ve telafi uykusunun enerji harcamasına etkisini belirlemek	Sağlıklı bireylerde uyku kısıtlaması sabah metabolizma dinlenme hızını düşürmüştür. Bu durum da uyku süresindeki azalmanın korumaya yönelik metabolik değişikliklere yol açtığını belirlemiştir.
W-P MS, 106 2015 (51)	Uyku, yeme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite ile sirkadiyen uyum arasındaki ilişkiyi belirlemek	Yeterli günlük fiziksel aktivite, düzenli yeme alışkanlıkları, kaliteli ve yeterli uykunun sirkadiyen ritim ve enerji dengesinin istikrarında önemli olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

Akinci E & Orhan FÖ (2016) Sirkadiyen Ritim Uyku Bozuklukları: Circadian. Psikiyatr Guncel Yaklasimler 8(2):178.

Apayrı S (2012) Ofislerde aydınlatma tasarımının sürdürülebilirlik açısından mekan tasarımına etkileri, MSc,Haliç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

Arble DM, Bass J, Laposky AD et al (2009) Circadian timing of food intake contributes to weight gain. Obesity 17(11):2100-2.

Baron KG, Reid KJ, Horn L Van et al (2013) Contribution of evening macronutrient intake to total caloric intake and body mass index. Appetite 60(1):246-51.

Bass J, Takahashi JS (2010). Circadian integration of metabolism and energetics. Science (330):1349-54.

Bokulich NA, Subramanian S, Faith JJ et al (2017) The human circadian system has a dominating role in causing the morning/evening difference in early diet-induced thermogenesis. Physiol Behav 176(3):139-48.

Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP et al (2012)

Adverse Metabolic Consequences in Humans of Prolonged Sleep Restriction Combined with Circadian Disruption. Sci Transl Med 4(129):129ra43.

Carskadon M, Labyak SE, Acebo C et al (1999)Intrinsic circadian period of adolescent humans measured in conditions of forced desynchrony.Neuroscience Letters 260 (129-132).

Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE (2007) Night eating syndrome and nocturnal snacking: Association with obesity, binge eating and psychological distress. Int J Obes 31(11):1722-30.

Crowley SJ, Van Reen E, LeBourgeois MK et al (2014) A longitudinal assessment of sleep timing, circadian phase, and phase angle of entrainment across human adolescence. PLoS One 9(11).

Çalıyurt O (2001) Duygudurum Bozuklukları ve Sirkadiyen Ritim. Duygudurum Dizisi (5):209-14.

De la Iglesia HO, Fernandez-Duque E, Golombek DA et al (2015) Access to electric light is associated with shorter sleep duration in a traditionally hunter-gatherer community. J Biol Rhythm (30):342-50.

- Di Lorenzo L, De Pergola G, Zocchetti C et al (2003)** Effect of shift work on body mass index: Results of a study performed in 319 glucose-tolerant men working in a Southern Italian industry. *Int J Obes* 27(11):1353–8.
- Eckel RH, Depner CM, Perreault L et al (2015)** Morning Circadian Misalignment during Short Sleep Duration Impacts Insulin Sensitivity. *Curr Biol* 25(22):3004–10.
- Feng D, Lazar MA (2012)** Clocks, metabolism, and the epigenome. *Mol Cell* 47(2):158–67.
- Gill S, Panda SA (2015)** Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab* 22(5):789–98.
- Gooley JJ, Saper CB (2005)** Anatomy of the mammalian circadian system. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders : 335-350 .
- Honma K, Hikosaka M, Mochizuki K, & Goda T (2016)** Loss of circadian rhythm of circulating insulin concentration induced by high-fat diet intake is associated with disrupted rhythmic expression of circadian clock genes in the liver. *Metab* 65(4), 482-491.
- Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B (2001)** Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people. *Occup Environ Med* 58(11):747–52.
- Keser A, Karataş E (2015)** Sirkadiyen ritim ve metabolizma: obezite üzerine etkileri. *Sağlık Bilim Derg* (24):113–9.
- Laposky AD, Bass J, Kohsaka A et al (2008)** Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS* 582(1):142–51.
- Markwald RR, Wright KP (2012)** Circadian misalignment and sleep disruption in shift work: implications for fatigue and risk of weight gain and obesity. *Sleep loss and obesity: intersecting epidemics* 101-18.
- Mattson MP, Allison DB, Fontana L et al (2014)** Meal frequency and timing in health and disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111(47):16647–53.
- McHill AW, Melanson EL, Higgins Jet al (2014)** Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111(48):17302–7.
- Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH et al (1999)** The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991-1998. *JAMA* 282:1519–22.
- Morris CJ, Yang JN, Garcia JI et al (2015)** Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 112(17):E2225–34.
- Navara KJ, Nelson RJ, Manuscript A et al (2014)** Entrainment of the Human Circadian Clock to the Natural Light- Dark Cycle *J Youth Adolesc* 23(2):1554–8.
- Okada C, Imano H, MurakiI et al (2019)** The Association of Having a Late Dinner or Bedtime Snack and Skipping Breakfast with Overweight in Japanese Women. *J Obes* (2019):2439571.
- Orihara K, Haraguchi A, Shibata S (2020)** Crosstalk among circadian rhythm, obesity and allergy. *Int J Mol Sci* 21(5):1–13.
- Otaki N, Obayashi K, Saeki K et al (2017)** Relationship between Breakfast Skipping and Obesity among Elderly: Cross-Sectional Analysis of the HEIJO-KYO Study. *J Nutr Heal Aging* (21):501–4.
- Potter G, Cade JE, Grant PJ et al (2016)** Nutrition and circadian system. *Br J Nutr* 116(3): 434–442.
- Reutrakul S, Van Cauter E (2018)** Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes 84:56–66.
- Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP et al (2004)** A marker for the end of adolescence. *Curr Biol* 14(24):1038–9.
- Romon M, Edme JL, Boulenguez C et al (1933)** Circadian variation of diet-induced thermogenesis.

Am J Clin Nutr (57):476–80.

Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (2010-2014) Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı. Sağlık Bakanlığı Yayınları No:773:Ankara.

Salgado-Delgado R, Angeles-Castellanos M, Saderi N et al (2010) Food intake during the normal activity phase prevents obesity and circadian desynchrony in a rat model of night work. *Endocrinology* 151(3):1019–29.

Scheer FAJL, Hilton MF, Mantzoros CS et al (2009) Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106(11):4453–8.

Schibler U, Sassone-Corsi P (2002) A Web of circadian pacemakers. *Cell* 111(7):919–22.

Shan Z, Li Y, Zong G et al (2018) Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: Results from two large US cohorts of female nurses. *BMJ* 363:17–9.

Sheehan TJ, DuBrava S, DeChello LM et al (2003) Rates of weight change for black and white Americans over a twenty year period. *Int J Obes* 27(4):498–504.

Spaeth MA (2015) Additional Sleep Duration Associates with Improved Blood Sugar Regulation. *Sleep*, Volume 38, Issue 5, 1 May 2015, Pages 663–664,

Sukumaran S, Almon RR, DuBois DC et al (2010) Circadian rhythms in gene expression: Relationship to physiology, disease, drug disposition and drug action. *Adv Drug Deliv Rev* 62(9-10):904-17.

Taheri S, Lin L, Austin D et al (2004) Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 1(3):210–7.

Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW (2001) Overview Of Circadian Rhythms. *Alcohol Res Heal* 25(2):85–93.

Walecka-Kapica E, Chojnacki J, Stępień A et al (2015) Melatonin and female hormone secretion in

postmenopausal overweight women. *Int J Mol Sci* 16(1):1030–42.

Wells ME, Overton A (2014) Circadian Rhythm Sleep Disorders *Prim Heal Care* (4):158.

Westerterp-Plantenga MS (2016) Sleep, circadian rhythm and body weight: parallel developments. *Proceedings of the Nutrition Society* 75, 431–439.

Witz JA (2007) How to measure circadian rhythms in humans. *Medicographia* 29(1):84–90.

World Health Organization (2020a) Obesity and Overweight Fact Sheet No:311, Geneva, WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> Erişim 25 Şubat 2020.

World Health Organization (2020b) Global Database on BMI, WHO. http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. Erişim 25 Şubat 2020.

Zarrinpar A, Chaix A, Panda S (2016) Daily Eating Patterns and Their Impact on Health and Disease Circadian Rhythms and Metabolism. *Trend Endocrinol Metab* 27(2):69–83.