

Enerji Harcamasının Düzenlenmesinde Hormonların Etkileri

Sevinç Bakan², Nilüfer Acar Tek¹

¹Gazi Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik, Ankara, Türkiye
²Özel Karatekin Hastanesi, Çankırı, Türkiye

Sevinç Bakan, ???
Nilüfer Acar Tek, ???

İletişim:

Nilüfer Acar Tek
Özel Karatekin Hastanesi, Çankırı, Türkiye
Tel: XXX
E-Posta: acarnil@hotmail.com

Gönderilme Tarihi : 15 Temmuz 2016
Revizyon Tarihi : 09 Eylül 2016
Kabul Tarihi : 23 Eylül 2016

ÖZET

İnsanlarda enerji dengesi günlük değişen dinamik bir süreçtir. Enerji alımı ve kullanımı arasındaki basit dengeye dayanan bu süreçteki olumsuzluklar obezite, kaşeksi ve bunlara bağlı sekonder hastalıklara yol açabileceği için küçük ama önemli sorunlardır. Enerji alımı ve iştah kontrolü üzerinde etkili olan hormonlarla ilgili birçok çalışma olmasına rağmen hormonların enerji harcamasındaki rolü ile ilgili yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Enerji harcamasının değerlendirilmesindeki zorluklar bu kısıtlılığın başlıca sebebidir. Bu makalede enerji harcaması üzerinde etkili olabileceği düşünülen başlıca hormonlar ve etki mekanizmaları güncel literatür çerçevesinde incelenmiştir.

İnsülin hiperglisemiye bağlı enerji ihtiyacındaki artışı düzenler ve dinlenme enerji harcamasını (DEH) azaltır. Troid Hormonları ile ilgili çalışmaların genelinde troid hormon düzeyleri ile DEH'nin doğru orantılı olduğu bildirilmektedir, ancak bazı çalışmalar günlük enerji harcamasının troid hormon seviyelerinden etkilenmediğini hatta negatif korelasyon gösterdiğini belirtmektedir. İrisin, kahverengi yağ doku ve glikoz metabolizması üzerindeki etkileriyle obezite ve diyabet tedavisi için umut vermektedir. Östrojen, kadınlarda hem beyaz, hem de kahverengi yağ doku üzerinde etkileri enerji metabolizması için önemlidir. Kortizol sürekli yüksek seyrettiği durumlarda karbonhidratlı gıda alımı artar, bazal enerji harcaması yavaşlar. Adrenalin, glikoneogenezisi stimüle ederek iştahı olumlu etkiler ve UCP1'i stimüle ederek beyaz yağ dokuda kahverengileşmeyi artırır. Hormonların enerji harcamasına etkileri, enerji metabolizması ile ilgili hastalıkların tedavisindeki rolleri, kullanım doz ve süreleri ve olası etkileşimleri gibi konular güncel araştırmaların aydınlatılması gereken sorunlardır.

Anahtar sözcükler: Enerji harcaması, hormonlar, bazal metabolizma hızı, termojenik etki.

EFFECTS OF HORMONES ON REGULATION OF ENERGY EXPENDITURE

ABSTRACT

Energy balance in humans is a dynamic process that changes daily. Impairment of this process, a small yet significant problem, which is based on a simple balance between energy intake and energy expenditure, can lead to obesity, cachexia and related secondary diseases. Although there are many studies dealing with the effects of hormones on appetite control and energy intake, there are very limited studies on the role of the hormones on energy expenditure. The major cause of these limitations is the difficulties encountered in assessing the energy consumption. The main hormones that may be considered effective on energy expenditure and the mechanisms of action, have been investigated within the framework of the current research. Insulin regulates hyperglycaemia-induced increase in energy requirement and decreases resting energy expenditure (DEH). In general, the studies on thyroid hormones report on resting energy expenditure directly related thyroid hormone levels; however, some studies indicate that total energy expenditure is not affected by thyroid hormone levels and some of them showed a negative correlation. Effects of the irisin on glucose metabolism and brown adipose tissue for the treatment of obesity and diabetes are hopeful. Estrogen is important for the energy metabolism due to effects on both white, and brown adipose tissue in women. High cortisol levels increase carbohydrate intake and energy expenditure slows down. The stimulation of gluconeogenesis by adrenaline, has positive effects on appetite and increases the brown adiposities by stimulation of UCP1. The effect of hormones on energy expenditure, the roles in the treatment of diseases associated with energy metabolism, dose and duration and possible interactions are questions that need clarification within current research.

Key words: Energy expenditure, hormone, basal metabolic rate, thermogenic effect.

Hormonlar; organ ya da bir grup hücre tarafından yapılan, doğrudan kan dolaşımına verilen, diğer organ veya dokuları düzenleyici etkinliği olan organik maddelerdir (1). Yaşamın devam edebilmesi için yağ, karbonhidrat (CHO) ve protein gibi substrarlardan enerji sağlanması ve hücre bütünlüğü, devamlılığı için ATP üretilmesi gerekir. İnsanlarda enerji dengesi her gün değişen dinamik bir süreçtir. Enerji alımı ve kullanımı arasındaki basit dengeye dayanan bu süreçteki olumsuzluklar obezite, kaşeksi ve bunlara bağlı sekonder hastalıklara yol açabileceği için irdelenmesi gereken önemli sorunlardır (2).

Enerji harcaması, bazal metabolik hız, besinlerin termik etkisi ve fiziksel aktivite ile harcanan enerjinin toplamıdır. Enerji alımı ve iştah kontrolü üzerinde etkili olan hormonlarla ilgili birçok çalışma olmasına rağmen hormonların enerji harcamasındaki rolü ile ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Hormonların enerji harcaması üzerindeki etkileri özellikle dinlenme enerji harcamasındaki (DEH) değişimlerle ilişkilidir. Ancak DEH ve toplam enerji harcamasının değerlendirilmesindeki zorluklar çalışmalardaki kısıtlılığın temel nedenlerindedir.

Bu çalışmada enerji harcaması üzerinde etkili olabileceği düşünülen başlıca hormonlar ile enerji harcaması üzerine hangi yollarla etki ettikleri incelenmiştir.

Enerji metabolizmasında hormonlar

İnsülin

Pankreasın Langerhans adacıklarındaki beta hücreleri tarafından salgılanır. Yaklaşık 6000 molekül ağırlığında iki polipeptid zincirinden oluşur. Kan şekerini düşürücü, kas ve karaciğerde glikojen oluşumunu arttırıcı, karaciğerde glikoneojenezi inhibe edici, dokularda glikoz kullanımını arttırıcı etkisi vardır (1).

Tip 2 diyabetli (DM) hastalarda glikoneojenezis ve buna bağlı hiperglisemi artar. Hiperglisemi enerji tüketen fizyolojik bir süreçtir. Enerji harcamasındaki bu artış nedeniyle kontrolsüz Tip 2 DM'li hastalarda DEH genelde yüksek ölçülmüştür (3). 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada DEH, hiperglisemik DM'li hastalarda beden kütle indeksi (BKİ) açısından benzer özellikte olan normal kan glikoz düzeyine sahip bireylere göre daha yüksek ölçülmüştür. İnsülin tedavisi ile birlikte kan şekeri normalleşince DEH'nin %3-10 kadar azaldığı bildirilmiştir (4). Tip 2 DM li obez bireylerde subkutan insülin terapisinin kesilmesini takip eden 7 gün içinde DEH nin %3 azaldığı rapor edilmiştir (5).

Buscemi ve ark. Tarafından tedaviye başlanmamış yeni tanı tip 2 diyabet (DM) hastalarında dinlenme enerji harcaması-DEH ve bolus insülinin DEH ye etkisi incelenmiştir. Bolus insülin tedavisi verilen kişilerde 10.,20., 30.,45. ve 60. dakikalarda kan glikoz seviyelerinin giderek azaldığı buna bağlı olarak da DEH nin düştüğü gözlenmiştir. Ayrıca kontrolsüz Tip 2 DM'li hastalarda protein turnoverının da, enerji harcamasını arttıran ikincil faktör olduğu bildirilmiştir (6).

Ratlarla yapılan bir çalışmada ise paraventriküler hipotalamusa insülin enjekte edilmesi ile termogenezis ve enerji harcamasının arttığı bildirilmiştir. 2005 yılında Tremblay ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada kilo verme programına katılan bireylerde açlık insülin seviyesinin düşmesi ile DEH'nin düştüğü rapor edilmiştir (7).

Kullandıkları ilaçlar nedeniyle kilo alma riski yüksek olan 71 şizofreni hastası ile yapılan çalışmada kilo artışının ilaç dışındaki nedenler incelenmiş ve tüm faktörler elemine edildiğinde açlık serum insülini ile DEH'nin doğru orantılı olduğu bulunmuştur (8). Sonuçta yağsız vücut ağırlığı ve açlık insülin düzeyinin DEH'yi etkileyen önemli parametreler olduğu söylenebilir.

Troid Hormonları

Troid hormonları (TH), lipid metabolizması ve metabolik hızın önemli bir düzenleyicisidir. Lipolizisi uyararak yağ asitlerinin enerji için kullanımını arttırır, böylece yağ birikimini ve dolayısıyla kilo artışını engeller. Bununla birlikte dolaşımda bulunan veya dokuya özel olarak salınan troid hormon seviyeleri metabolik hızdaki değişikliklere göre belirlenir. Obezitede serum troid hormonu seviyelerinde değişiklikler olduğu rapor edilmiştir (9).

Troid hormonları, periferal dokularda ve santral sinir sisteminde de görev alarak enerji homeostazını düzenler. Hipotroidizm DEH'ni düşürür ve kilo artışını tetikler, hipertroidizm ise DEH'yi arttırır ve kilo kaybına yol açar. Hipotroidizm hastalarında tedaviye başladığında küçük miktarlardaki levothyroxine dozuyla bile DEH de olumlu değişiklikler gözlenmiştir (10).

Yapılan çalışmaların önemli bir kısmı TH'nin enerji harcaması ile doğru orantılı olduğunu bildirirse de TH'nin DEH'yi etkilemediği ya da ters orantılı olduğunu rapor eden çalışmalar da mevcuttur. 885 ötroid katılımcı (18-79 yaş, 18-79 yaş, ortatalama beden kütle indeksi-BKİ: 28.6 kg/m²) ile yapılan bir çalışmada çoklu değişkenli regresyon analizi yapılarak TH ile DEH ve kardiyovasküler risk parametreleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Sonuç olarak ötroidli hastalarda DEH'nin; T3,T4 ve TSH seviyeleri ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (11).

Başka bir çalışmada 77 kadın (66-96 Yaş, BKİ 18-36 kg/m²) ve 55 erkek (66-86 yaş, BKİ 20-39 kg/m²) katılımcının TSH ve yağ miktarı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuş yaş elimine edilerek DEH için çoklu regresyon analizi yapıldığında (yağsız vücut ağırlığı (FFM), yağ kütlesi (FM) ve bel çevresi (WC) bağımsız değişkenler) ötroid yaşlı kadınlarda TSH, yaş ve vücut kompozisyonundan bağımsız olarak DEH ile negatif ilişkilidir denmiştir. Erkeklerde ise DEH ile TSH arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (12).

Patolojik ve deneysel gözlemlere dayalı klinik çalışmalar TH'nun metabolik hızın temel düzenleyicisi olduğunu açıkça bildirmektedir. Normal fizyolojik şartlarda hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis serum TH seviyelerini dengede tutarak enerji metabolizmasının stabilizasyonunu sağlar, açlık yada uzun süreli diyet kısıtlaması durumunda hipotalamus tarafından dolaşımdaki TH seviyeleri düşürülerek enerji harcaması azaltılır ve açlığa adaptasyon sağlanır. Kahverengi yağ dokunun (KYD) vücutta temel işlevi termogenezisi desteklemektir; UCP-1 proteini tarafından kontrol edilir, soğuğa maruziyet veya aşırı kalori alımı sırasında UCP-1 aktivasyonu artar, DEH artarak fizyolojik adaptasyon sağlanır. UCP-1 ise vücutta TH ve merkezi sinir sistemi (MSS) tarafından aktive edilir (13).

Ratlarda sistemik hipertroidizm yada troid hormonunun santral yönetiminde hypothalamic AMP-activated protein kinase'ın azaldığı, buna bağlı olarak da sempatik aktivasyonun ve KYD indüksiyonun uyarıldığı bildirilmiştir. Troid bezlerinden salgılanan T4 inaktif haldedir, hedef dokuya ulaştınca aktif form olan T3'e deiodinize olur. T4 suplementasyonu DEH'yi artırır, T3 ise beyaz yağ dokusunda UCP-1'e duyarlı hücrelerin gelişimini stimüle eder. TSH troid bezinden T4 salınımını uyarır, T4'ün T3 dönüşümü ile KYD termogenezisi artar; bu nedenle KYD fonksiyonlarında hem T3 hem de TSH önemlidir. Troid hormonları açıklanan bu direkt etkinin yanı sıra KYD için hipotalamik yolakta santral indükleyicidir (14).

Sonuçta tiroid hormonları DEH üzerine etkilerinin yanı sıra, toplam enerji harcamasının başlıca bileşenlerinden olan termogenezisi arttırarak da enerji harcamasına katkıda bulunmaktadır.

İrisin

2012 yılında keşfedilen irisin, adını Yunan mitolojisinde tanrılar arasında mesaj taşıyan İRİS'ten alır. İnsan ve farelerde iskelet kasından salgılanan bir miyokindir. En iyi bilinen etkisi beyaz yağ dokuda kahverengileşmeyi arttırarak termogenezisi artırması bunun sonucunda da kilo

kontrolüne katkı sağlamasıdır. Enerji harcamasının arttırarak egzersize benzer etkiler "metabolizmayı iyileştirme, kardivasküler sağlık ve bilişsel fonksiyonlarda iyileşme gibi" oluşturur. Ayrıca enerji dengesi için iskelet kası ve diğer dokular arasındaki birçok kompleks etkileşimde anahtar rol oynar (15).

Obezlerde yağ kütlesi, vücut hücre kütlesi (vücuttaki tüm hücresel elementlerin total kütlesi olup metabolik aktif vücut kütlesini oluşturur, hücre dışı- extracelluler sıvıyı içermez), yağsız doku ve insülin ile pozitif ilişkili olan plazma irisin seviyelerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kortizol, grelin, TSH, CRP ile irisin seviyeleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç plazma irisin seviyelerinin insülin ile ilişkili grelinden bağımsız olarak, irisinin obez hastalarda bozulan glikoz metabolizması için umut olabileceğini düşündürmektedir. Plazma irisin seviyeleri BKİ ile birlikte arttığı için 'irisin duyarlılığını' araştırmak adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (16).

Antremansız 14 kadın (yaş 24.3 ± 2.6 yıl, BKİ 20.4 ± 1.8 kg/m² ort ± SD) 6 haftalık tüm vücut vibrasyon egzersizine alınarak başlangıçta, ilk antrenmandan hemen sonra ve 6 hafta sonundaki serum irisin seviyelerine bakılmıştır. İlk antrenman sonrası kan irisin seviyesi başlangıca göre %9.5'ten %18'e çıkmış ancak bu etki 6 haftanın sonunda devam etmemiştir. Sonuç olarak irisin akut egzersiz ile arttığı ama kronik egzersiz sonrası bazal seviyenin korunduğu bildirilmiştir (17).

Sedanter erkek 60 adet Wistar rat, 8 haftalık yüzme egzersizine tabi tutulmuştur. Çalışmada sonuç olarak irisin seviyeleri akut egzersiz ile artmış, ama bu etki uzun vadede devam etmemiştir. Ayrıca plazma irisin seviyeleri ile iskelet kas miktarı, insülin direnci, TSH, açlık kan glikozu ve serum lipitleri ilişkili bulunmamıştır (18).

Sağlıklı 10 erkek ile yapılan bir çalışmada 3 farklı egzersiz türünün plazma irisin miktarına etkisi incelenmiştir. Direnç egzersizleri (8 farklı hareket, 12 tekrarlı, 3-4 set), endurans egzersizleri (60 dakika bisiklet), endurans+direnç egzersizleri ise (30 dakika direnç + 30 dakika endurans) şeklinde yapılmıştır. Sonuç olarak direnç egzersizlerinin, sadece endurans ya da endurans+direnç egzersizlerine göre daha yüksek plazma irisin cevabı oluşturduğu ve serum irisin konsantrasyonlarının serum gliserol, laktat ve kan glikozu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (19).

Başka bir çalışmada hospitalize anoreksiya tanısı konmuş 39 hastaya yüksek ve orta düzey egzersiz yaptırılmış egzersiz parametreleri ile plazma irisin seviyeleri arasında ilişki bulunamamıştır. Çalışmanın sonucu olarak anoreksiyalı kişilerde normal kilolu ve obez bireylerdeki gibi plazma irisin düzeyinin egzersiz ile artmadığı bildirilmiştir (20).

Farklı BKİ değerlerinin irisin seviyesine etkisini incelemek için yapılan 145 kadının (30 anorektik + 66 obez + 49 normal ağırlıkta) katıldığı bir çalışmada plazma irisin seviyelerinin obez bireylerde daha yüksek ve vücut ağırlığı, BKİ, ve yağsız doku ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca irisin seviyeleri fiziksel aktiviteye bağlı enerji harcamasından etkilense de plazma seviyeleri konusunda belirleyici etmenin yağ kitlesi olduğu vurgulanmıştır (21).

İrisin çok kısa bir zaman önce keşfedilmesine rağmen üzerinde birçok araştırma yapılmış bir hormondur (22). Kahverengi yağ dokusu üzerindeki olumlu etkileri ve termogenezisi uyarması nedeniyle özellikle obezite ve DM tedavisinde kullanımı heyecan yaratmıştır ancak egzersize bağımlılığı, uzun süreli metabolik süreçleri, diğer hormonlarla etkileşimleri gibi konularda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Östrojen

Östrojen karaciğerde lipolizisi, insülin klirensini, glikojen depolarını ve kolesterol atımını arttırır; lipogenezis, yağ tutulumu, glikogenezis, kolesterol sentezini ise azaltır (23).

Östrodiol E2(17b-estradiol), karaciğer, kahverengi ve beyaz yağ dokuları üzerindeki etkileri ile enerji dengesinin birçok basamağında görev alır. Beyaz yağ dokuda yağların inflamasyonu, farklılaşması ve fibrozisini kontrol eder. Kahverengi yağ dokuda termogenezisi uyarır. Hipotalamusta sempatik sinir sistemi aracılığıyla KYD aktivitesini kontrol eder ve besin alımını düzenlemede etkilidir (24,25,26).

Östrojen, krebs siklusunda görev alan sitrat sentetaz, asonitaz, isostrat dehidrogenaz enzimlerinin ekspresyonu ve aktivitesinde de etkilidir (27).

Kadınlarda menapoz döneminde östrojen seviyelerinin düşmesi ve enerji harcamasının azalması ile birlikte toplam yağ miktarı ve abdominal yağlanma artar hipotezi ile yapılan bir çalışmada premenopoz dönemindeki 156 kadın 4 yıl boyunca takip edilmiştir. DEXA ve CT ile vücut kompozisyonu analiz edilmiş, 4 günlük besin tüketim kaydı alınmış, fiziksel aktivite akselometre ile, 24 saatlik enerji

harcaması ise whole – room kalorimetre ile ölçülmüştür. Dört yılın sonunda tüm kadınlarda vücut yağ miktarı artmıştır, ancak menopoza girenlerde visseral adipoz doku daha çok artmıştır. Menopoza girenlerde östrojen düzeyi, 24 saatlik enerji harcaması azalmıştır. Yağ oksidasyonu menopoza giren kadınlarda %32 azalmış olup, girmeyenlerde değişiklik gözlenmemiştir (28).

Östrojen yağ oksidasyonu ve termogenezis üzerine etkilerinden dolayı kadınlarda enerji harcaması üzerinde etkili bir hormondur.

Kortizol

İnsanlarda stres gıda alımının artmasına neden olur. Stresle beraber artan kortizol hormonu yağ ve şekerden zengin gıdaların alımını tetikler. Kortizolun enerji harcaması üzerine etkisi besin alımı üzerine etkisi kadar net değildir.

Adrenal bezi çıkarılan rodentlerde kilo kaybının besin alımını azalttığı termogenezisi arttırdığı bildirilmiştir. Kortizol KYD'a etki ederek termonegenizi inhibe eder, enerji harcamasının olumsuz etkiler. Kortizol seviyelerinin sürekli yüksek olduğu durumlarda mitokondriyal fonksiyonlar etkilenir, bu durum serum glikozunda artışa neden olur. İlgili çalışmalar optimal mitokondriyal fonksiyonlar için kortizol seviyelerinin normal tutulması gerektiğini önermektedir (29). Depresyon durumunda yükselen kortizol seviyeleri abdominal obezite, kemik yoğunluğunda azalma, hipertansiyon, peptik ülser ve diyabeti de içeren bazı yan etkilere yol açabilir (30).

171 obez kadın ve 21 normal kilolu katılımcı (kontrol grubu) ile yapılan bir çalışmada obezlerde idrar (24 saatlik) kortizol seviyesi daha yüksek bulunmuştur. Obez kişilerin beslenme tarzına bakıldığında genelde yüksek enerji içeren besinleri tercih ettikleri görülmüştür. Ayrıca idrar kortizol seviyesi yüksek olanlarda günlük karbonhidrat, yağ tüketimi ve haftalık nişasta alımının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (31).

Adrenalin

Adrenalin, noradrenalin ve dopamin hormonlarında "katekolaminler" ismi de verilir. Bu hormonlar adrenal bezin medulla kısmında tirozin isimli aminoasitten oluşur. Bu aminoasitten önce DOPA, sonra dopamin ve noradrenalin oluşur. Noradrenalin ise son aşamada adrenalin hormonuna dönüşür. Adrenal bezlerden noradrenalin %20 oranında, adrenalin ise %80 oranında salgılanır. Adrenalin stres durumlarında kanda hızla artar, o nedenle stres hormonu olarak da bilinir. Adrenalin kanda arttığında çarpıntı, nabız

sayısında artma, kan şekeri yükselme, ciltte solukluk ve elde terleme oluşur. Adrenalin ilaç olarak kalp durması, astım ve bazı alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Enerji metabolizması üzerine başlıca iki etkisi vardır; glikoneogenezisi situmule ederek iştahı olumlu etkiler (32) ve UCP-1'i sitimule ederek beyaz yağ dokuda kahverengileşmeyi arttırır (33,34,35,36).

Enerji harcaması üzerine hormonların etkilerini irdelemek amacıyla yapılan bu derleme çalışması sonucunda, konunun son yıllarda ilgi uyandırdığı ve bilimsel çalışmalara konu olduğu, konuyla ilgili çalışma sayısının giderek artmakta olmasına rağmen, hala sınırlı olduğu belirlenmiştir.

Enerji metabolizması üzerine birçok hormonun etki ettiği bilinmektedir. Enerji alımı yani iştah mekanizmasını düzenleyen hormonlarla ilgili birçok çalışma mevcuttur ve bu hormonların birçoğunun etki mekanizması, hastalıkların tedavisindeki yeri, olası etkileşimleri vb. konular neredeyse aydınlatılmış durumdadır. Ancak enerji harcaması üzerinde etkili hormonlar ve etki mekanizmaları konusunda durum net değildir.

Çalışmalardaki kısıtlılığın en önemli nedenlerinden birisi kullanılan ekipmanın pahalı ve pratik olmamasıdır. Ölçüm yöntemlerinin zorluğu, ölçüm öncesi ön hazırlıklar nedeniyle de çalışmalar aksamaktadır. Bahsedilen bu olumsuzluklar nedeniyle ya çok spesifik gruplarda araştırma yapılmış yada örneklem sayısı küçük tutulmuştur. Bu nedenle çalışmaların sonuçlarını topluma genellemek mümkün değildir.

Kısıtlayıcı faktörlerden bir diğeri çalışmaların etik boyutudur. Hormon etkinliklerini saptayabilmek için bazı hormonlar inaktive edilmeli veya uyarılmalıdır bu durum ise insan sağlığı için risk oluşturabileceği için çalışmalar genelde laboratuvar hayvanları bazındadır.

Bazı hormonlar için ise uzun süreli takip gereksinimi nedeniyle çalışmalar sınırlı kalmaktadır. Uzun süreli takiplerde katılımcılarla yaşanan iletişim problemleri, kişilerin çalışma kriterlerine bağlılıklarını sağlamanın zor olması ve ekonomik yükünün fazla olması nedeniyle konu ile ilgili longitudinal çalışmalar zorlaşmaktadır.

Son yıllarda yapılmış çalışmalar doğrultusunda genel olarak elde edilen sonuçlar şöyle özetlenebilir; açlık insülin düzeyi dinlenme enerji harcamasını etkileyen önemli bir parametredir. İnsülin higerglisemiye bağlı enerji ihtiyacındaki artışı düzenler ve dinlenme enerji harcamasını azaltır (4,6-8). Troid hormon düzeyleri ile dinlenme enerji harcamasının doğru orantılı olduğu bilinmekte olup, son yıllarda yapılan çalışmalar günlük enerji harcamasının troid hormon seviyelerinden etkilenmediğini (11), hatta negatif korelasyon gösterdiğini (12) de belirtmektedir. İrisin, kahverengi yağ doku ve glikoz metabolizması üzerindeki etkileriyle obezite ve diyabet tedavisi için umut vermektedir (15-21). Östrojen, kadınlarda termogenezis, beyaz ve kahverengi yağ doku üzerinde etkilerinden dolayı enerji metabolizması için önemlidir (24-28). Kortizolün sürekli yüksek seyrettiği durumlarda karbonhidratlı gıda alımı artar ve dinlenme enerji harcaması yavaşlar (29). Adrenalin iki yolla enerji metabolizmasında etkilidir. Glikoneogenezisi situmule ederek iştahı olumlu etkiler ve UCP1'i sitimule ederek beyaz yağ dokuda kahverengileşmeyi arttırır, DMH'ı arttırıcı etki oluşturur (32-36).

İlerleyen dönemlerde hormonların enerji harcamasına etkileri, enerji metabolizması ile ilgili hastalıkların tedavisindeki rolleri, kullanım doz ve süreleri ve olası etkileşimleri gibi konular güncel araştırmaların aydınlatılması gereken sorularıdır. Daha pratik analiz yöntemlerinin geliştirilmesi daha geniş örneklerle yapılacak çalışmaları teşvik ederek konunun aydınlatılmasına yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

- Merdol TK, Başoğlu S, Örer N. Beslenme ve Diyetetik Açıklamalı Sözlük. Hatiboğlu Yayınları, Ankara 1999.
- Vaitkus JA., Farrar JS., Celi FS. Thyroid Hormone Mediated Modulation of Energy Expenditure. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16:16158-75.
- Buscemi S, Verga S, Caimi G, Cerasola G. A low resting metabolic rate is associated with metabolic syndrome. *Clinical Nutrition* 2007;26:806-9.
- Fagour C, Gonzalez C, Suberville C, Higuieret P, Rabemanantsoa C, Beauvieux MC, Gin H, Rigalleau V. Early decrease in resting energy expenditure with bedtime insulin therapy. *Diabetes & Metabolism* 2009;35:332-5.
- Gougeon R. Thermic and metabolic responses to oral glucose in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus treated with insulin or a very-low-energy diet. *Am J Clin Nutr* 1996;64:78-86.
- Buscemi S, Donatelli M, Grosso G, Vasto S, Galvano F, Costa F, Rosafio G, Verga S. Resting energy expenditure in type 2 diabetic patients and the effect of insulin bolus. *Diabetes Research and Clinical Practise* 2014;106: 605-10.
- Fan X, Anderson EJ, Copeland PM, Borba CP, Nguyen DD, Freudenreich O, Goff DC, Henderson DC. Higher Fasting Serum Insulin Is Associated with Increased Resting Energy Expenditure in Nondiabetic Schizophrenia Patients. *Biol Psychiatry* 2006;60:1372-7.
- Fan X, Liu E, Pristach C, Goff DC, Henderson DC. Higher Fasting Serum Insulin Is Associated with Increased Resting Energy Expenditure in Nondiabetic Schizophrenia Patients. *Biol Psychiatry* 2006;60:1372-7.
- Xia SF, Duan XM, Hao LY, Li LT, Cheng XR, Xie ZX, Qiao Y, Li LR, Tang X, Shi YH, Le GW. Role of thyroid hormone homeostasis in obesity prone. *Metabolism Clinical and Experimental* 2015;64:566-79.
- Spadafranca et al. Relationship between thyroid hormones, resting energy expenditure and cardiometabolic risk factors in euthyroid subjects. *Clinical Nutrition* 2015;34:674-8.
- Spadafranca A, Cappelletti C, Leone A, Vignati L, Battezzati A, Bedogni G, Bertoli S. Relationship between thyroid hormones, resting energy expenditure and cardiometabolic risk factors in euthyroid subjects. *Clinical Nutrition*. 2015;34:674-8.
- Nagel A. Association of Thyroid-Stimulating Hormone with Resting Energy Expenditure in Euthyroid Elderly Subjects: A Cross-Sectional Study. *Ann Nutr Metab* 2016;68:12-8.
- Mc Aninch EA, Bianco AC. Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy Metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1311:77-87.
- Broeders et al. Thyroid Hormone Activates Brown Tissue and Increases Non-Shivering Thermogenesis - A Cohort Study in of Thyroid Carcinoma Patients. 2016.
- Polyzos SA, Mathew H, Mantzoros CS. Irisin: A true, circulating hormone. *Metabolism Clinical and Experimental.* 2015; 64:1611-8.
- Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M, Elbelt U, Kobelt P, Klapp BF. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity – Correlation with body mass index. *Peptides.* 2013;39:125-30
- Huh JY, Mougios V, Skraparlis A, Kabasakalis A, Mantzoros CS. Irisin in response to acute and chronic whole-body vibration exercise in humans. *Metabolism Clinical and Experimental.* 63(2014)918-21.
- Samy DM, Ismail CA, Nassra RA. Circulating Irisin Concentrations in Rat Models of Thyroid Dysfunction — Effect of Exercise. *Metabolism (Clinical and Experimental)* 2015;64:804-13.
- Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism (Clinical and Experimental)* 2015;64:1042-50.
- Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin Levels are not Affected by Physical Activity in Patients with Anorexia Nervosa. 2014:202.
- Pardo M, Crujeiras AB, Amil M, Aguera Z, Jiménez-Murcia S, Baños R, Botella C, et al. Association of Irisin with Fat Mass, Resting Energy Expenditure and Daily Activity in Conditions of Extreme Body Mass Index. *International Journal of Endocrinology Volume* 2014: Article ID:857270.
- Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis – A critical update. *Peptides* 2014;54:89-100.
- Shen M, Shi H. Sex Hormones and Their Receptors Regulate Liver Energy Homeostasis. *International Journal of Endocrinology* 2015; doi: 10.1155/2015/294278. Epub 2015 Sep 27.
- Lopez M, Sempere MT. Estrogens and the control of energy. *Trends in Endocrinology and Metabolism* August 2015; 26: 8.
- Ropero AB, Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. The role of estrogen receptors in the control of energy and glucose homeostasis. *Steroids.* 2008;73: 874-9.
- Liu X and Shi H. Regulation of Estrogen Receptor alpha Expression in the Hypothalamus by Sex Steroids: Implication in the Regulation of Energy Homeostasis. *International Journal of Endocrinology.* 2015, Article ID 949085, doi.org/10.1155/2015/949085.
- Chen JQ et al. Regulation of energy metabolism pathways by estrogens and estrogenic chemicals and potential implications in obesity associated with increased exposure to endocrine disruptors. *Biochimica et Biophysica Acta* 2009; 1793:1128-43.
- Lovejoy JC, et al. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond).* 2008;32:949-58.
- Hewagalamulage SD, Lee TK, Clarke IJ, Henry BA. Stress, cortisol, and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. *Domestic Animal Endocrinology.* 2016;56:112-20.
- Trueba AF, Simon E, Auchus RJ, Ritz T. Cortisol response to acute stress in asthma: Moderation by Cortisol response to acute stress in asthma: Moderation by depressive mood. *Physiology & Behavior* 2016;159:20-26.
- Vicennati V, Pasqui F, Cavazza C, Garelli S, Casadio E, di Dalmazi G, Pagotto U, Pasquali R. Cortisol, energy intake, and food frequency in overweight/obese women. *Nutrition.* 2011;27:677-80.
- Sboll S, Scholz R. Control of energy metabolism by glucagon and adrenaline in perfused rat liver. *FEBS* 1986;205.
- Ueta CB, Fernandes GW, Capelo LP, Fonseca TL, Maculan FD, Gouveia CH, Brum PC, et al $\beta(1)$ Adrenergic receptor is key to cold- and diet-induced thermogenesis in mice. *Journal of Endocrinology.* 2012;214:359-65.
- Bracale R, Petroni ML, Davinelli S, Bracale U, Scapagnini G, Carruba MO, Nisoli E. Muscle Uncoupling Protein 3 Expression Is Unchanged by Chronic Ephedrine/Caffeine Treatment: Results of a Double Blind, Randomised Clinical Trial in Morbidly Obese Females. *PLOS ONE.* 2014; 6:9(6):e98244.
- Abreu-Vieira G, Hagberg CE, Spalding KL, Cannon B, Nedergaard J. Adrenergically stimulated blood flow in brown adipose tissue is not dependent on thermogenesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015 1;308(9):E822-9.
- Wang S, et al. Curcumin promotes browning of white adipose tissue in a norepinephrine-dependent way. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2015;466: 247e253.