

RAMAZANDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN İNCELENMESİ (x)

Dr. Yaşar Nuri ŞAHİN xx
Dr. Ebubekir BAKAN xxx
Dr. Münip YEĞİN xxxx

ÖZET

Günlük diyeti iki büyük öğün olan ve öğünlerarası 19 saate kadar çıkan Ramazan orucu tutan sağlıklı erişkin (17-19 yaşlarında) 35 erkek kişinin bazı biyokimyasal parametreleri, glukoz, total protein, albumin, tirgiliserid, kolesterol, üre, kreatinin, ürik asit, kalsiyum magnezyum ve fosfat, Ramazanın 27 nci gününü 12 saatlik açlıkta ve 18 saatlik açlıkta alınan numunelerde analiz edildi ve sonuçlar Ramazandan önceki 12 saatlik açlık numunelerindeki değerlerle karşılaştırıldı. Glukoz, total protein, albümin, kalsiyum ve kolesterol değerleri Ramazanın sonundaki 12 saatlik açlıkta referens değerlerden yüksek bulundu. Ramazanın sonundaki 18 saatlik açlık numunelerinde glukoz 70 ± 5 mg/dl ve magnezyum $1,5 \pm 0,5$ mg/dl olarak normal değerlerin alt sınırında bulundu. Bunların dışındaki analiz sonuçları referens değerler içinde olmakla beraber, bazı parametreler numune gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösteriyordu. 18 saatlik açlıkta idrar numunelerinde keton cisimleri tesbit edilemedi.

Sonuçlar açlıkla ilgili literatür bilgileri ile karşılaştırıldığında; oruçluların iki öğünde beslenmeye iyi adapte oldukları, her gün 19 saate varan açlığa karşı, muhtemelen glikojen sentezinin ve glukoneogenezin uyumlu ve aktif çalıştıkları, aşırı bir yağ asidi oksidasyonu olmadığı ve dolayısı ile ekstrahepatik dokuların kullanım kapasitesini aşar miktarda keton cisimleri üretilmediği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ramazan orucu, mutlak açlık, enerji metabolizması.

(x) Bu çalışma 21-23 Ekim 1987 tarihinde İzmir'de toplanan XIII. Ulusal Biyokimya Kongresinde sunulmuştur.

(xx) Yrd.Doç.Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(xxx) Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(xxxx) Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

GİRİŞ

Ramazan orucu tutanlar, sabahın "imsak" anından akşam güneşin batmasından sonraki vakte (iftar vakti) kadar hiçbir şey yiyip içmezler. Yemek öğünleri "iftar" ve "sahur" olmak üzere genellikle iki büyük öğündür. Her yıl Ramazan ayı boyunca tutulan bu orucun, organizmayı nasıl etkilediği ile ilgili yeterli sayıda araştırma henüz yapılmış değildir. Özellikle, yaz mevsimine rastladığında, Ramazan orucunun sıcak, uzun günler boyunca kan ve idrarda hangi biyokimyasal parametrelerin ne ölçüdedeğişimine yol açtığına bilinmesi, hekimlerin oruçlularda karşılaştıkları problemlere ışık tutması açısından önemlidir.

İnsanda, açlık metabolizmasına ait deneylerin ilki Benedict tarafından 60 yıl önce yapılmış. Günümüze kadar bu konuda yapılan deneylerin çoğunda, aşırı kilolu bireyler deney grubu olarak alınmış, günlerce veya haftalarca süren açlık periyodlarında su ve elektrolit dengesinin korunması amacı ile kişiye vitamin, mineral ve su verilmiştir. Bu bakımdan böyle deneylerin sonuçları ile Ramazan orucu tutunlardaki muhtemel metabolik değişimleri karşılatırmak doğru değildir. Ramazan orucu tutanlar iki büyük öğünde, normal zamanlardaki üç veya daha çok öğünle aldıkları kadar, bazen daha fazla gıda almaktadırlar. Dolayısı ile bu durumu açlıkla mukayese yerine öğünler arasındaki uzun sürenin metabolizmadaki tesirleri olarak yorumlamak daha uygun olacaktır.

Ramazan orucu tutanlarla ilgili araştırmalar oldukça azdır. Bu belki de numune toplama güçlüğünden kaynaklanıyor. olabilir. Büyük öğünlerden sonra yaz günlerindeki 19 saate varabilen orucun bir ay boyunca meydana getirdiği değişikliklerin ve aynı günün 12-18 saatlik açlık dönemindeki biyokimyasal değişikliklerin takibi diyet periyodlarını ayarlayan diyetisyenlere de ışık tutacaktır. Bu konuda Fedail ve arkadaşları ile Yeğın ve arkadaşlarının çalışmalarından başka bir çalışmaya rastalamadık (1-5), Her iki grubun çalışmalarında da Ramazan ayı boyunca meydana gelen değişiklikleri tesbit amacı ile 12 veya 16 saatlik açlık numuneleri alınmış, günboyu değışiklikler üzerinde durulmamıştır.

Bu çalışmada Ramazan süresince ve günboyu değışiklikleri normal zamanla kıyaslayabilmek üzere Ramazan sonunda normal açlık süresine eşdeğer bir açlık süresinde ve aynı gün iftardan hemen önce numuneler alınarak oruçlu gün ortası ve sonu metabolizmasının mukayesesine imkân sağlandı.

MATERYAL VE METOD

Yaşları 17-19 arasında, metabolik bir hastalık hikâyeleri olmayan gönüllü 35 erkek öğrencinin Ramazandan bir gün önceki açlık kan numuneleri (Numune I), Ramazanın 27 nci günü (25 Mayıs 1987) numune I in açlık süresine tekabül eden kan numuneleri (Numune II) ve aynı gün iftardan yaklaşık yarım saat önceki kan numuneleri (Numune III) alındı. Numune I, kontrol numunesi olarak kullanıldı. Kan numunelerine paralel olarak idrar numuneleri de alındı.

İdrar numunelerinde, lökosit, eritrosit, pH, protein, glukoz, keton cisimleri, nitrit, ürobilinojen ve bilirubin Urotron RL-9-B-Boehringer ile analiz edildi. Kan numunelerinde, serum magnezyum ve fosfor konsantrasyonları Beckman-Model-42 spektrofotometresi ile diğer parametreler Hitachi-705 otoanalizörü ile tayin edildi. Tayinlerin metodları ve referens değerleri Tablo I de verilmiştir (6-12).

Kan numunelerinde eritrosit, lökosit, trombosit ve hemoğlobin değerleri "Seldyn Model No CD-1500" cihazında analiz edildi.

I, II ve III üncü tip numune gruplarının herbir parametresine ait sonuçlar "t" testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Her üç grup kan numunelerinde ölçülen serum parametrelerinin ortalama değerleri ($X \pm SD$) Tablo 1'de verilmiş ve Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu gruplara ait hematolojik analizlerde ve idrar numunelerinin analizlerinde herhangi bir patolojik durum tesbit edilmedi.

Kontrol grubu numunelerinde, çalışılan bütün serum parametreleri referans değerler içindedi.

Numune II glukoz ortalaması normalin üst sınırını, iftar öncesi glukoz ortalaması ise alt sınırını geçmekteydi. Total protein, albümin ve kalsiyumun Numune II grubu ortalaması normal sınırların üstünde, iftar öncesi değerleri ise normal sınırlar arasına düşmüş bulundu.

Üre, kreatinin, ürik asit, trigliseridler, kolesterol, magnezyum ve fosfat bütün numune gruplarında normal değerler içindedi.

Parametrelerin gruplararası farklılıkları istatistiksel olarak analiz edildi ve kontrol grubuna göre Numune II grubunun glukoz, protein, albümin, kreatinin, kalsiyum ve kolesterol ortalama değerlerinin artışı anlamlı idi ($p < 0,001$). Aynı numune grubunda magnezyum, kontrol grubuna oranla azalmıştı ($p < 0,01$).

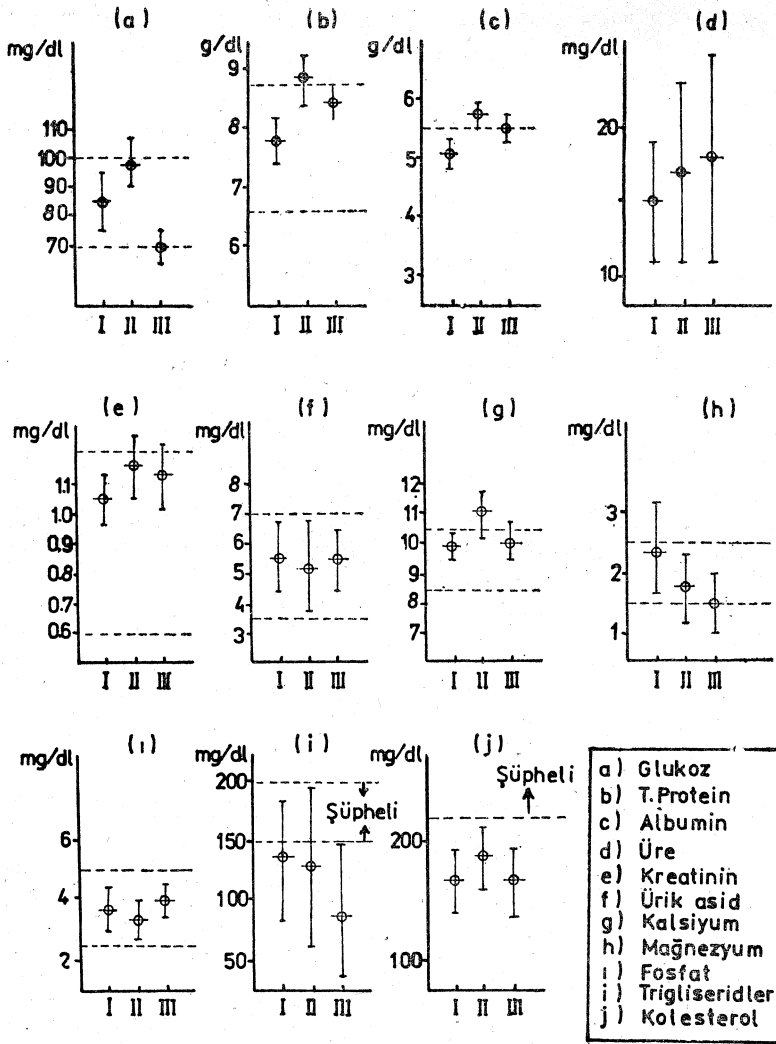
İftar saatlerinde (III. numune grubu) glukoz, trigliseridler ve magnezyum değerleri kontrol grubunun altında (sırası ile $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p < 0,01$) ve protein, albümin, kreatinin ve üre ortalamaları ise kontrol grubunun üstünde (üre için $p < 0,05$, diğerleri için $p < 0,001$) idi.

İftar saatlerindeki glukoz, protein, albümin, kalsiyum, kolesterol ve trigliserid değerleri Numune II ortalamalarına göre düşmüş (trigliseridler için $p < 0,01$, diğerleri için $p < 0,001$) ve fosfat değerleri ise aynı numune grubuna göre yükselmiş ($p < 0,001$) bulundu.

Tablo I: Numune Gruplarında Ölçülen Serum Parametrelerinin Ölçme Metodları, Referans Değerleri, Ortalama Değerleri ve Gruplararası Farklar

Analiz Parametresi	Kullanılan Metod	Referans Değ. (mg/dl)*	Numune Gruplarının Ort. Değerleri			Gruplararası Farklılık		
			Numune I (Kontrol)	Numune II	Numune III	I-II	I-III	II-III
Glukoz	Heksokinaz	70-100	85±10	99±8	70±5	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Total Protein	Glukoz-6-P-DH(6)							
	Büret(7)	6,6-8,7	7,8±0,5	8,8±0,4	8,4±0,3	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Albümin	Bromkrezol mavisi(6)	3,0-5,5	5,1±0,2	5,7±0,2	5,5±0,3	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Üre	Enzimatik (Modif. Berth.) (6)	10-50	15±4	17±6	18±7	—	p<0,05	—
Kreatinin	Jaffe (6)	0,9-1,5	1,05±0,09	1,17±0,11	1,13±0,11	p<0,001	p<0,001	—
Ürik Asit	Kinetik, ALDH (8)	3,4-7	5,4±1,2	5,2±1,4	5,3±1,1	—	—	—
Kalsiyum	O-Krezolfta.(6) (Kolorimetrik)	8,1-10,4	9,98±0,4	11,0±0,4	10,0±0,5	p<0,001	—	p<0,001
Magnezyum	Calmagit-Kolorimetrik (6,9)	1,5-2,5	2,4±0,8	2,8±0,6	1,5±0,5	p<0,001	p<0,001	—
Fosfat	Molibdovanadat(10)	2,5-5	3,6±0,6	3,3±0,7	3,9±0,7	—	—	p<0,001
Trigliserid	Enzimatik Hidroliz(11)	<150 şüpheli <200 yüksek	131±52	129±69	85±78	—	p<0,01	p<0,01
Kolesterol	Kinetik Kolorimetrik(12)	<200 şüpheli <260 yüksek	167±27	184±30	168±30	p<0,001	—	p<0,001

(*) Total protein ve albümin g/dl dir.



Şekil-1: Numune I,II ve III te tayin edilen parametrelerin ortalama değerleri ($\bar{x} \pm 2SD$).

TARTIŞMA

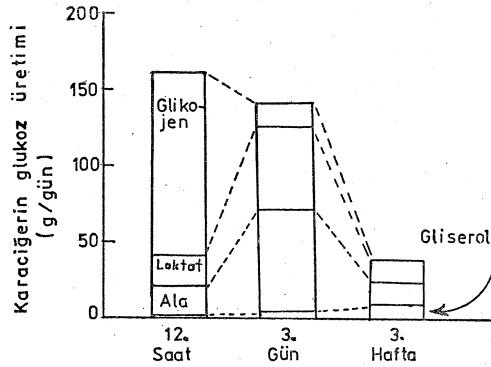
Bazal metabolik hızla bağlı olmakla beraber yetişkin bir insanın 24 saatlik dinlenme süresince hayati fonksiyonları için 1800 kilokaloriye ihtiyacı vardır. Normal bir çalışmada bunun 2,5-3 katına kadar çıkan bir enerji tüketimi olmaktadır(13,14,15).

Toplumlara göre değişiklikler göstermekle beraber gerekli enerjinin %58 inin karbohidratlardan, %12 sinin proteinlerden ve %30 unun da yağlardan

karşılanması öngörülmektedir(14). Burada, çalışan bir organizmanın tek ihtiyacının, yaptığı işi karşılayacak enerjiyi temin olmadığı, aldığı proteinin esansiyel amino asitler açısından besin değeri, diyetteki yağın doymamış yağ asitleri ile esansiyel yağ asitlerince zenginliği ve vitamin, mineral ihtiyaçlarının göz önünde tutulması gerekir.

Deney grubumuzda, açlığı 18 saate varan oruçluların kan numunelerinde glukozun alt sınırlarda seyretmesi, haliyle glikojen depolarının tükenmekte olduğunu ima etmekte ancak uzun süreli açlıkta Cahill'in belirttiği, glukoneogenez yolunun kapandığına işaret edecek kadar düşük konsantrasyona ulaşmamıştır(4,15,1),

Tygstrup ve Iversen açlıkta karaciğerde glukoz sentezinin kaynaklarını ve zamana bağlı değişiminin Şekil 2 deki gibi olduğunu belirtmektedir (17). Buna göre büyük bir öğün sonrası 12 saatlik açlıkta referans değer üstüne çıkan kan glukozu 18 inci saatlerde ancak normalin alt sınırlarına düşmüştür (Şekil 1a).



Şekil-2: Açlığın farklı safhalarında glukoz üretimi ve kaynakları. (Yygstrup, N ve Iversen, J. (1981) "The Liver I" Arias, I.M. ed., Amsterdam Excerpta Medica)

III. Gruptan idrar numunelerinde keton cisimlerinin bulunmayışı, iftar saatlerine kadar yıkılan yağ asitlerinden oluşan keton cisimlerinin, ekstrahepatik dokuların kullanım kapasitesini aşmadığını göstermektedir. Numune II glukoz ortalamasının kontrol değerlerinden yüksek, trigliseridlerin kontrol numuneleri seviyesinde olması, bu saatlerde (12 saatlik açlık) henüz birincil enerji kaynağı stoklarının varlığını ve muhtemelen normaldekine oranla biraz fazla glikojen sentezi ve deposunun olduğunu ima etmektedir. Bu, sporcularda ağır egzersiz sonrası aşırı karbonhidratli bir diyetin yavaş yükselen kas glikojenini de artırdığı, literatür bilgisine uygunluk göstermektedir(13,17). Numune III ün trigliseridleri oldukça azalmış, ancak glukoz referans değerlerin çok altına düşmemiştir (70 ± 5 mg/dl)1. Bu, glikojen sentezindeki artışa ilaveten aktif bir glukoneogenezin sonucu olsa

gerekir. Haymond ve arkadaşlarının çocuk, prepuberte ve erişkin gruplarda yaptıkları açlık deneyleri, 14 saatlik açlıkta 10 yaşından büyük olanlarda glukoneogenezin 14 yaşdan yukarı olanlardakilerden kötü, çocuklardakinden iyi olduğunu belirtmekte oluşuyla da deney grubumuzun Ramazan şartlarında yeterli bir glukoneogenez hızına sahip oldukları fikri desteklenmektedir (18).

Öğünlerarası süre uzun tutularak büyük diyetlerle beslenen hayvanlardaki deneyler ile Fedail'in oruçlularda yaptığı deneyler, organizmanın diyetle iyi adapte olduğunu ifade etmektedir (1,19,20). Esasen insanın, organizmasında enerjiye dönüşebilen madde stokları ile, hesaplanandan daha uzun süre, besin maddesi olmadan canlı kaldığı, bazal metabolik hızın böyle durumlarda düştüğü bilinmektedir(16,20). Bununla beraber 30 gün boyunca oruçlularda daha önceki araştırmacıların tesbit ettikleri 1-1,5 kg lık bir kilo kaybının bazı küçük metabolik değişikliklerden ileri geldiği öne sürülmektedir(1).

Numune II nin kalsiyum değerlerinin yüksek oluşu zengin protein alımından ileri geliyor olabilir. Zira protein değerleri ile kalsiyum değerleri arasındaki korelasyon iyidir (Şekil 1b, 1g). Hiperkalsemi ve hipofosfatemi ile birlikte hipomagnezemi sık görülen bir durum olmakla beraber (13), bizim tesbit ettiğimiz numune II ve özellikle Numune III teki düşük magnezyum seviyelerini aynı gruptan numunelerin kalsiyum ve fosfat değerleri ile açıklamak güçtür. Zira fosfat değerleri referans değerler içindedir ve kalsiyum sadece Numune II de referans değerlerin üst sınırını aşmıştır. Burada plazma hacmindeki değişikliklerin de rolü olacağını gözönünde bulundurmak gerekir.

Hızlı bir değişim göstermediğini bildiğimiz serum kreatinin değerlerinin Numune II de artmış olmasını, üre ile paralel yükselmesi ve akşam saatlerinde Numune III te düşmesi açısından alınan diyetten kaynaklanıyor diye düşünmekteyiz. Doku proteinindeki yıkımın, 6 saat kadar önce yükselen kreatinin seviyesini iftar saatlerinde düşürecek metabolik bir değişim söz konusu değildir.

Sonuç olarak, kullanılan enerjiyi karşılayacak, metabolik olaylar için gerekli karbonhidrat, lipid, protein, mineral ve vitaminlerin 24 saatte yaklaşık 6 ve 18 saatlik aralıklarla alınması sonucu 30 gün boyunca patolojik bir değişim olmamaktadır. Yılda bir kere olan Ramazan olayında iftara doğru trigliseridlerin ve glukozun serum seviyelerinin düşmesi metabolik turnoveri stimüle etmekte ve çok az sayılabilecek derecede, belki de çok faydalı bir kilo kaybı görülmektedir.

Ramazanın ilk günlerinde adaptasyonun nasıl olduğunu gözleyebilmek ve metabolik değişiklikleri daha iyi tesbit için oruçlu kişilerden Ramazandan önce açlık kanı, Ramazanın ilk haftası ve sonunda günün değişik saatlerinde numune almanın zorluğunu yenip bu numunelerde glukoneogenik maddelerin, serbest yağ asitlerinin, bazı hormonların, kolesterol fraksiyonlarının ve bazal metabolik hızın analiz edilmesi gereği vardır.

SUMMARY

ASSEMENT OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN FASTING MAN

In this study, some biochemical parameters, including serum glucose, total protein, albumin, triglycerides, urea, creatinine, uric acid, calcium, magnesium, and phosphates, were analyzed in 35 males (ages 17-19 years) who were fasting on the basis of Islamic fast in which there is approximately a 19-hour fasting period between two large meals. Three kinds of blood samples were obtained: one immediately before Ramadan following 12-h fasting and two on 27 th day of Ramadan after 12-h and 18-h fasting periods. The results were compared between the three groups of samples. The values at the beginning of Ramadan were considered as reference. Glucose, total protein, albumin, calcium, and cholesterol levels were found higher on last day of Ramadan following 12-hour fasting period than reference values. However, on last days of Ramadan following 18-hour fasting period, glucose (70 ± 5 mg/dl) and magnesium ($1,5 \pm 0,5$ mg/dl) had low-normal values. Apart from these, there was no significant change over range, but some parameters had differences in some sample groups. No ketone bodies were detected in urine on last day of Ramadan following 18-hour fasting period.

On the basis of the results obtained and previous studies on fasting, it was concluded that the fasting man could adapt well to two large meals and relatively long fasting period, suggesting that glycogenesis and gluconeogenesis operate in accordance with each other, and that there is no excess fatty acid oxidation an resultant keton bodies over the capacity of consumption by extrahepatic tissues.

Key words: Islamic fast, starvation, energy metabolism.

KAYNAKLAR

1. Fedail, S.S., Murphy, D., Salih, S.Y., Bolton, C.H., Harvey, R.F., Changes in certain blood constituents during Ramadan, *Am. J. Clin. Nutr.*, 36, 350-353, 1982.
2. Yeğin, M.,M., Soysal, T., Kecha, E.E., Çil M.Y., Ünalı, M., Önder, E., Arı, Z., Bakan, E., Ağbaşı, A., Alterations of some blood constituents in Ramadan, *Clin. Chem. Newsletter*, 3, 1965-1966, 1983.
3. Yeğin, M.M., Ünalı, M., Soysal, T., Usta, A., Çil, M.Y., Çekirdek, S., Önder, E., Timuroğlu, G., Akın, V., Arı, Z., Bakan, E., Sessiz, H.T., Tuncel cel, S., A A biochemical research on Islamic Fast (IF), IV. Balkan Biochemical and Biophysical Days-Programme and Abstracts. MT-16, 1981.
4. Yeğin, M.M., Yeğin, A.H., Ağbaşı, A., Bakan, E., Açlık ve Perhiz, Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Tıp Bülteni (13 (1-4), 57-62, 1981.

5. Yeğin, M.M, Yeğin, A.H., Bakan, E., İslami orucun kardiovasküler hastalıklar ve kanser ile münasebetleri, Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Tıp Bülteni 17 (4), 637-643, 1985.
6. Tietz, N.W., Textbook of Clinical Chemistry, cilt 1-2, Bölüm 4, 8, 11,12, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1986.
7. Witt, I., Trendelenburg, C., Gemeingame Studie zur Erstellung von Richtwerten für klinische-chemische Kenngrößen im Kindesalter., J. Clin. Chem. Clin. Biochem, 20(4), 235-42, 1982.
8. Hoeckel, R., The use of aldehyde dehydrogenase to determine H_2O_2 -producing reactions. I. The determination of the uric acid concentration. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 14: 101-107, 1976.
9. Fowler, R.T., Abnrnethy, M.H., Walmsley, T.A., Measurement of magnesium by continuous-flow colorimetry. Clin. Chem.,, 28: 523-525, 1982.
10. Henry, J.R., (1964), p 415. in J. R. Henry, Clinical Chemistry: Principles and Techniques, Harper and Row. Publ. Inc. New York.
11. Wahle Feld, A.t. (1974). Triglycerides. Determination of enzymatic hydrolysis. p. 1931, in H. U. Bergmayer. ed. Methods of Enzymatic Analysis. 2nd English ed. Verlag Chemie Weinheim and Academic Press inc. New York and London. 4. Vol.
12. Deeg, R., Ziegenhorn, J., Kinetic enzymic method for automated determination of total cholesterol in serum, , Clin. Chem., 29 (10): 1798-1802, 1983.
13. Martin, D.W., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., Granner, D.K., Harper's Review of Biochemistry, 20. ed., 1985, Lange Medical Publications, Lebanon, Chap. 19, 47.
14. Lehninger, A.L., Principles of Biochemistry, Worth Publishes, 1982, Chap. 24-26.
15. Cahill, G.F., Hoch, F.L., Intermediary metabolism of protein, fat, and carbohydrate. Chap. 75, p. 377-390, in Harrison's Principles of Internal Medicine, Wintrobe, M.M., Thorn, G.W., Adams, R.D., Bennett, I.L., Brounwald, E., Isselbacher, K.J., Petersdorsf, R.G., ed. 6. edition, McGraw Hill Book Co. New York, 1971.
16. Cahill, G.F-Starvation in man. New. Engl. J. Med. 232 (12). 653-675, 1970.
17. Paterson, C.R., Essentials of Human Biochemistry, s. 131-146, Pitman Books Limited. 1983, Belfast.

18. Haymond, M.W., Karl, I.E., Clarke, W.L., Pagliara, A.S., Santiago, J.V., Differences in Circulating gluconeogenic substrates during short-term fasting in men, women, and children, *Metabolism*, 31 (1), 33-42, 1982.
19. Ma, S.W.Y., Foster, D.O., Starvation-induced changes in metabolic rate, blood flow, and regional energy expenditure in rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol*, 64, 1252-1258, 1986.
20. Fabry, P., Fodor, J., Hejl, Z., Braun, T., Zvolankova, K., The frequency of meals its relation to overweight, hypercholesterolemia, and decreased glucose tolerance., *Lancet*, 2, 614-615, 1964.