

Obez Kadınlarda Zaman Kısıtlı Beslenmenin Antropometrik Ölçümler ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi: Klinik Bir Çalışma

The Effect of Time Restricted Feeding on Anthropometric Measurements and Biochemical Parameters in Obese Women: A Clinical Study

Emel Aydan ORAL^a, Gül KIZILTAN^a, Mehtap AKÇİL OK^a, Özlem TURHAN İYİDİR^b

^aBaşkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

^bBaşkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Ankara, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışma, obez kadınlarda zaman kısıtlı beslenmenin antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, Eylül 2019-Ekim 2020 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Endokrin Polikliniğine başvuran hastalar arasından çalışmaya katılmayı gönüllü kabul eden kadın bireyler ile yürütülmüştür. Çalışmaya, 20-50 yaşları arasında beden kitle indeksi 29-35 kg/m² olan, herhangi bir kronik hastalığı olmayan, son 6 ayda zayıflama diyeti almayan ve düzenli gece uykusuna sahip kadın bireyler dâhil edilmiştir. Bireyler, randomize olarak Grup 1 ve Grup 2 olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır ve bireylere toplamda 4 hafta sürecek şekilde “zaman kısıtlı beslenme” ve “serbest zamanlı beslenme” olmak üzere 2 farklı diyet müdahalesi uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıcı ve sonunda, bireylerin antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal parametreleri değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmadaki bireylerin yaş ortalaması 38,58±7,03 yıldır. Zaman kısıtlı beslenme ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki bireylerin 4 hafta sonra vücut ağırlıkları, beden kitle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, biceps ve triceps kalınlığı, vücut yağ kütlesi, vücut kas kütlesi ve vücut su kütlesi ortalamalarındaki azalmalar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05). Beslenme düzenine göre açlık kan glukozu, toplam kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, trigliserid, alanin transaminaz, tiroid stimüle edici hormon, açlık insülini ve homeostatik model değerlendirme-insülin direnci değerlerinin ortalama değişimleri incelendiğinde, zaman kısıtlı beslenme ve serbest zamanlı beslenme düzeninde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05). **Sonuç:** Zaman kısıtlı beslenmenin, vücut ağırlık kaybı üzerine etkisi ve vücut kompozisyonu üzerinde önemli bir etkisi bulunurken, biyokimyasal parametreler üzerinde değişimler gözlemlense de etkisinin önemli olmadığı saptanmıştır.

ABSTRACT Objective: In this study, it was aimed to determine the effect of time-restricted feeding on anthropometric measurements and biochemical parameters in obese women. **Material and Methods:** This study was carried out with female individuals who voluntarily accepted to participate in the study among the patients who applied to the Başkent University Ankara Hospital Endocrine Polyclinic between September 2019 and October 2020. Female individuals between the ages of 20 and 50, with a body mass index of 29-35 kg/m², without any chronic disease, who did not have a weight loss diet in the last 6 months, and who had regular night sleep were included in the study. Two different dietary interventions, namely “time-restricted feeding” and “free-time feeding”, were applied to 2 groups, Group 1 and Group 2, for a total of 4 weeks. Anthropometric measurements and biochemical parameters of individuals were evaluated at the beginning and end of the study. **Results:** The mean age of the individuals in the study was 38.58±7.03 years. The reductions in body weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, waist/height ratio, biceps and triceps thickness, body fat mass, body muscle mass and body water mass averages of individuals on time-restricted feeding and free-time feeding were found statistically significant (p<0.05). When the mean changes of fasting blood glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein-cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol, triglyceride, alanine transaminase, thyroid-stimulating hormone, fasting insulin and homeostasis model assessment-insulin resistance values according to the diet were examined, it was observed that there was no statistical difference between time-restricted feeding and free-time feeding (p>0.05). **Conclusion:** While time-restricted nutrition has a significant effect on body weight loss and body composition, although changes were observed on biochemical parameters, it was determined that the effect was not significant.

Anahtar Kelimeler: Zaman kısıtlı beslenme; antropometri; biyokimyasal parametreler

Keywords: Time restricted feeding; anthropometry; biochemical parameters

Correspondence: Emel Aydan ORAL
Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye
E-mail: caydanoral@baskent.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences.

Received: 20 Sep 2021

Received in revised form: 23 Dec 2021

Accepted: 23 Dec 2021

Available online: 06 Jan 2022

2536-4391 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sirkadiyen terimi, yaklaşık ve süre olmak üzere 2 Latince kelimeden türetilmiş olup, yaklaşık olarak “bir gün” diye tanımlanmıştır. Sirkadiyen ritim, aynı zamanda biyolojik/sirkadiyen saat olarak da adlandırılmaktadır.¹ En az 20.000 nörondan oluşan memelilerde sirkadiyen saat 2 kısımda incelenebilmektedir. Birinci kısım, sirkadiyen sistemin ana bileşeni, hipotalamusun suprachiasmatic çekirdeğinde [suprachiasmatic nucleus (SCN)] yer alan merkezi düzenleyici saat; 2. kısım ise vücudun çeşitli dokuları olan kalp, karaciğer, mide, yağ dokusu ve pankreas gibi organlarda bulunan periferik saatlerdir.^{1,2} Memelilerdeki hücresel saat mekanizması, kaput geni (*CLOCK*) ve beyin-kas aril hidrokarbon reseptörü nükleer translokator benzeri 1 geni (*BMALI*) gibi bazı genler ve transkripsiyonel faktörler tarafından kontrol edilmektedir.^{2,3}

Salgılanan moleküllerin ve sinyal bileşenlerinin sirkadiyen ifadesi, hücreler ve dokular arasında zamanlama bilgisinin iletilmesini sağlamaktadır. Bu tür hücre içi ve hücreler arası günlük ritimler, hem enerji kullanımını hem de uyumsuz süreçleri optimize etmeye yardımcı olmaktadır. Sirkadiyen ritmin bozulması, hastalık riskini artırabilirken; günlük beslenme/açlık döngülerini düzenleyen zaman kısıtlı beslenmenin [time restricted feeding (TRF)], günlük ritimlerin devamlılığını sağlayarak metabolik hastalıkların oluşumunu azaltabilmektedir. Bu bulgular, sirkadiyen ritimlerin bütünlendirici bir rolünü vurgulamakta ve hastalıkların tedavisi için yeni bir bakış açısı sunmaktadır.⁴

Periferik saatlerde yemek yeme ve uyumak gibi “zeitgebers” olarak adlandırılan çevresel ipuçları ve davranışlarla düzenlenebilmektedir. Gece boyunca besin alımının meydana gelmesi, SCN tarafından yönlendirilen endojen sirkadiyen döngüden kaynaklanan sebeplerle yanlış hizalandığında, çevresel sistemi bozabilir ve homeostaz kaybına neden olabilmektedir. Bu duruma, sirkadiyen yanlış hizalama/desenkronizasyon adı verilir. Desenkronizasyon, enerji metabolizması ve iştah düzenleyici hormonların salınımında, olumsuz metabolik sonuçlara yol açabilecek sirkadiyen ritimler meydana gelmektedir.⁵ Enerji metabolizması birçok hormon, enzim ve taşıma sistemi tarafından düzenlenir, sirkadiyen ritim sistemlerin ekspresyonunu, salgılanma-

sını ve aktivasyonunu etkili bir şekilde düzenlemektedir.¹ Örneğin ghrelin düzeyleri, akşamları sabaha göre daha yüksektir, daha fazla akşam açlığını teşvik etmektedir.⁵ Yetersiz uyku, leptin düzeyini azaltırken ghrelin düzeyini artırmaktadır. Bu sebeple gece vardiyası sırasında sirkadiyen desenkronizasyon, metabolik fizyolojiyi bozar ve günlük enerji harcamasını azaltarak olumsuz metabolik sonuçlara sebep olabilir. Öğünlerin göreceli zamanlaması, özellikle uykuya yakın yemek yeme, sıklıkla yeme ve günlük yüksek enerji alımı ağırlık artışına neden olabilir.⁶ Ağırlık artışının yanı sıra insülin direncinin patofizyolojisinde sirkadiyen zamanlama sisteminin yer alabileceğine dair ilk ipucu, Tip 2 diyabetli hastalarda glukoz toleransında değişen günlük ritmin 1960’lı yıllarda gözlemlenmesiyle başlamıştır. Bu sistemin belirli bileşenleri arasındaki yanlış hizalama, sirkadiyen bozulmaya ve insülin direnciyle Tip 2 diyabet gelişimine neden olabilmektedir. Ayrıca sirkadiyen bozulma, besin akışının yanlış hizalanmasına neden olabilmektedir. Hepatik glukoz üretimi, kas glukoz ve karbonhidrat alımı arasındaki bir uyumsuzluk, kanda yüksek glukoz seviyelerinin görülmesine sebep olabilmektedir.⁷ Karsinom, displazi, metabolik bozukluklar ve nörodejeneratif hastalıklar dâhil olmak üzere birden fazla hastalık riskinin artmasının, sirkadiyen bozukluklarla ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Sorumlu mekanizmalar arasında sirkadiyen saat tarafından düzenlenen hücre proliferasyonu, farklılaşması, oksidatif stres, inflamasyon, sentez ve hücre metabolizma gibi fizyolojik süreçlerin olabileceği düşünülmektedir.⁸

Besin alımının ve diyet kompozisyonunun değiştirilmiş zamanlaması ile merkezî ve çevresel saatler arasındaki senkronizasyon, periferik saatlerin SCN’den ayrılmasına ve metabolik bozuklukların gelişmesine yol açabilmektedir.⁶ Günlük yiyecek alımını sınırlı bir zamanla sınırlandırma, gece boyunca açlığı uzatmaya yönelik beslenme şekli, TRF olarak adlandırılmaktadır. Bu beslenme şekli, ağırlık kaybına yardımcı olmak ve metabolik sağlığı iyileştirmek için bir strateji olarak ve uzun ömürlülüğü desteklemek için kalori kısıtlamasına bir alternatif olarak son yıllarda büyük ilgi görmüştür.⁹ Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte SCN dışındaki sirkadiyen osilatörlerin besin alımıyla ilişkili

duyarlılığı, canlıların davranış ritimlerini ve fizyolojii aydınlık-karanlık döngülerinden ayırmalarını ve öngörülebilir günlük beslenme zamanlarını hizalamalarını sağlamaktadır. Besin örüntüsü ile sirkadiyen saat arasındaki ilişki incelendiğinde, açlık veya yüksek yağlı diyet ile beslenmenin sirkadiyen ifadeyi değiştirebileceği yönündedir. Yüksek yağlı beslenme, saat genlerinin günlük ritmini ve adiponektin sinyal yolunun bileşenlerini değiştirerek, obeziteye yol açabilmektedir.⁶ Farelerde, yüksek yağlı diyetler beslenme/açlık döngülerini köreltmekte, dinlenme aşamasında tüketilen enerji oranını artırmakta ve saat genlerindeki sirkadiyen ritimleri azaltmaktadır.¹⁰ TRF, ad libitum besleme ile karşılaştırıldığında, TRF düzeninin, farelerde yüksek yağlı diyetin neden olduğu körelmiş beslenme ritimlerini dengelediği ve benzer enerji alımlarına rağmen azalmış adipozite dâhil olmak üzere üstün metabolik sağlık sağlamaktadır.¹¹ Protein diyeti ise sirkadiyen ritmi düzenlemekte ve metabolik süreçleri değiştirmektedir.¹² Bununla birlikte yüksek proteinli diyet, karaciğer ve böbreklerdeki glukoneojenik düzenleyici genlerin ve aktive edilmiş peroksizom proliferatörü ile aktive olan reseptör a'nın ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde artırmaktadır.¹³ Akdeniz diyetinin ise obez bireylerde uyku kalitesini artırarak sirkadiyen saati düzenlediği görülmüştür. Bireylerin sirkadiyen davranışlarını belirleme eğilimi olarak tanımlanan kronotip ise Akdeniz diyetine bağlılıkta erken kronotip ile pozitif ilişkili olarak bulunmuştur.^{14,15}

Bu çalışmanın amacı, obez kadınlarda TRF'nin antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Eylül 2019-Ekim 2020 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Endokrin Polikliniğine başvuran hastalar arasından çalışmaya katılmayı gönüllü kabul eden kadın bireyler ile yürütülmüştür. Çalışmaya, 20-50 yaşları arasında, beden kitle indeksi (BKİ) 29-35 kg/m² olan, herhangi bir kronik hastalığı olmayan, son 6 ayda zayıflama diyeti almayan ve düzenli gece uykusuna (yatış zamanı 22.00-00.00; uyanış zamanı 06.00-08.00) sahip olan toplam 30 kadın birey dâhil edilmiştir. Menopoz dönemindeki kadınlar, yeme bozukluğu, bipolar bo-

zukluk, psikiyatrik hastalık, iştah ve yeme alışkanlıklarını etkileyen tıbbi hastalıkları, diabetes mellitus, karaciğer ve metabolik hastalıkları olan, sedanter yaşamın dışında aktivite yapan bireyler çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca bireylerin uyku düzeni, çalışmanın başlangıcında sorgulanmış ve 4 saatten az uyuyan, uyku ile ilişkili bir hastalığı olan, uyku apnesi tanısı konmuş ve gece vardiyasında çalışan bireyler de çalışmaya dâhil edilmemiştir.

TRF, açlık protokolünü kapsayan ve gün içerisinde 3-21 saat arasında değişen açlık periyodunu içeren bir diyet yaklaşımıdır.¹⁶ TRF düzeninde net bir sınıflandırma olmaması, yeme/açlık periyodunu çeşitli kılmıştır. Bazı çalışmalarda, 8 saat yeme; 16 saat açlık periyodu uygulanmıştır.^{17,18} Wilkinson ve ark., 10 saat yeme ve 14 saat açlık periyodu üzerine çalışmıştır.¹⁹ de Oliveira Maranhão Pureza ve ark., 12 saat yeme ve 12 saat açlık periyodu olarak TRF düzenini incelemişlerdir.²⁰ Bu çalışmada, TRF düzenindeki yeme/açlık periyodu, de Oliveira Maranhão Pureza ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada tanımlanan TRF dizaynı referans alınarak düzenlenmiştir.²⁰

Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan, 19/77 no.lu ve 3.7.2019 tarihli "etik kurul onayı" alınmış olup; çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden gönüllü katıldıklarına dair yazılı onam formu alınmış ve Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun bir şekilde yürütülmüştür.

BESLENME MÜDAHALESİ

Araştırmaya katılan 30 birey www.randomization.com kullanılarak Grup 1 (n=15) ve Grup 2 (n=15) olmak üzere toplamda 2 gruba ayrılmıştır. Bu gruplara toplamda 4 hafta sürecek şekilde "TRF" ve "serbest zamanlı beslenme" olmak üzere 2 farklı diyet müdahalesi uygulanmıştır. Grup 1, güneşin doğumundan batımına kadar olan süreç içerisinde TRF programı uygulanırken (12 saatlik yeme periyodu); Grup 2 için günün her saatinde yemek yiyebilme olanağı veren serbest zamanlı beslenme programı önerisinde bulunulmuştur. Bu sürede, bireylere uygulanan zayıflama diyetleri, başlangıç ağırlıklarının %5'ini kaybetmeye yönelik enerjinin %45-60'ı karbonhidrat, %10-20'si protein ve %20-35'i de yağdan gelen enerji içeren bireysel diyet olacak şekilde planlanmıştır.²¹

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi), deri kıvrım kalınlıkları (biceps ve triceps) ve vücut kompozisyonları (vücut yağ kütlesi, vücut yağ oranı, vücut kas kütlesi ve toplam vücut suyu), çalışmanın başlangıcında ve 4. haftanın sonunda diyetisyen tarafından ölçülmüş ve anket formuna kaydedilmiştir. Bireylerin boy uzunlukları boy ölçer; deri kıvrım kalınlıkları kaliper; vücut kompozisyonları ise biyoelektrik impedans analizi metodu kullanılarak JAWON İOİ 353 (Jawon Medical Co. LTD, South Korea) markalı cihaz ile ölçülmüştür.

BIYOKİMYASAL PARAMETRELER

Biyokimyasal testler, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında yapılmıştır. Hastaların, çalışmanın başlangıcında ve 4. haftanın sonunda kan örnekleri alınmış; açlık kan glukozu, açlık kan insülini, alanin transaminaz [alanine transaminase (ALT)], yüksek yoğunluklu lipoprotein [high-density lipoprotein (HDL)]-kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein [low-density lipoprotein (LDL)]-kolesterol, trigliserid, toplam kolesterol ve tiroid stimüle edici hormon [thyroid-stimulating hormone (TSH)] düzeyleri analiz edilmiştir. Kan glukoz düzeyleri glukoz oksidaz yöntemi; total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid enzimatik kolorimetrik yöntemi ile çalışılmıştır. TSH düzeyleri, immün kemilüminesans yöntemi kullanılarak; ALT düzeyleri ise spektrofotometrik olarak çalışılmıştır. Plazma insülin düzeyi, immünoassay yöntemi ile ölçülmüştür. Homeostatik model değerlendirme-insülin direnci [homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)] değerlendirmesi ise açlık insülini ($\mu\text{U}/\text{mL}$) \times açlık kan glukozu (mmol/L)/22,5 formülü kullanılarak hesaplanmıştır.²²

ANKET FORMU

Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışmanın başlangıcında anket formu (demografik özellikleri, eğitim durumu, meslek ve beslenme alışkanlıkları vb.), araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Literatür bilgilerinden yararlanarak, 2 farklı beslenme müdahale grubu, bazı parametreler açısından bağımsız

gruplarda t-testi ile karşılaştırılmak istendiğinde, büyük etkiyi (large effect size) %80 güç ve %5 hata olasılığı ile ortaya çıkarabilmek için toplam örneklem büyüklüğü minimum 30 olarak hesaplanmıştır. Her grupta on beşer birey olmak üzere gönüllü bireyler randomizasyon yöntemiyle gruplara seçilmiştir. Güç analizi için G-Power 3.1.3 (Franz Faul, Universität Kiel, Germany) yazılımında yararlanılmıştır.

Araştırma sonuçlarına göre elde edilen veriler, SPSS 20 (Statistical Package for Social Sciences) (IBM SPSS Statistics, ABD) istatistiksel paket programı ile değerlendirilmiştir. Tüm analizler, çalışmayı tamamlayan bireylerin verilerine göre yapılmıştır. Nitel değişkenler, sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler (nicel değişkenler), ortalama (\pm) ve standart sapma (SS) değerleri ile verilmiştir. Ölçümle belirtilmiş nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu “Shapiro-Wilk testi” ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise sayı ve yüzde değerler ve bu değişkenlerin birbiri ile ilişkilerinin değerlendirilmesinde “Fisher exact (Fisher-Freeman-Halton) ki-kare testi” kullanılmıştır. Grupların kendi içerisinde değerlendirilmesinde “paired samples t-testi (bağımlı örneklem t-testi)”; grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında “independent samples t-testi (bağımsız örneklem t-testi)” kullanılmıştır. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerden Grup 2’deki 1 birey sağlık sorunları nedeniyle çalışmadan ayrıldığı için toplamda 29 birey çalışmayı tamamlamıştır. Bireylerin sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**’de verilmiştir. Bireylerin yaş ortalaması 38,58 \pm 7,03 yıl iken; Grup 1 ve Grup 2’deki bireylerin yaş ortalaması sırasıyla 38,73 \pm 7,07 yıl ve 38,42 \pm 7,25 yıldır. Gruplar sosyodemografik özellikler açısından incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (**Tablo 1**).

Tablo 2’de bireylerin başlangıçtaki temel beslenme alışkanlıkları gösterilmektedir. Grup 1’deki bireylerin %33,3’ünün 2 ana öğün ve %66,7’sinin 3 ve üzeri ana öğün yaptığı görülürken, Grup 2’deki bi-

TABLO 1: Çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri.

	Grup 1 (n=15)		Grup 2 (n=14)		Toplam (n=29)		t değeri	p değeri
	n	%	n	%	n	%		
Yaş, yıl ($\bar{X}\pm SS$)	38,73 \pm 7,07		38,42 \pm 7,25		38,58 \pm 7,03		0,115	0,910
	n	%	n	%	n	%	χ^2	p değeri
Medeni durum								
Evli	11	73,3	12	85,7	23	79,3	--	0,651
Bekâr	4	26,7	2	14,3	6	20,7		
Meslek								
Ev hanımı	3	20,0	1	7,1	4	13,8		
Memur	-	-	2	14,3	2	6,9		
İşçi/özel sektör	9	60,0	11	78,6	20	69,0	5,295	0,210
Emekli	1	6,7	-	-	1	3,4		
Öğrenci	2	13,3	-	-	2	6,9		
Eğitim durumu								
İlkokul	-	-	2	14,3	2	6,9		
Lise	5	33,3	5	35,7	10	34,5	2,161	0,394
Üniversite ve üzeri	10	66,7	7	50,0	17	58,6		

SS: Standart sapma.

TABLO 2: Çalışmaya katılan bireylerin temel beslenme alışkanlıkları.

	Grup 1 (n=15)		Grup 2 (n=14)		Toplam (n=29)		t değeri	p değeri
	n	%	n	%	n	%		
Ana öğün sayısı								
Yapmıyor	--	--	--	--	--	--		
1 ana öğün	--	--	--	--	--	--		
2 ana öğün	5	33,3	1	7,1	6	20,7	--	0,169
3 ana öğün ve üzeri	10	66,7	13	92,9	23	79,3		
Ara öğün sayısı								
Yapmıyor	2	13,3	3	21,4	5	17,2		
1 ara öğün	4	26,7	4	28,6	8	27,7		
2 ara öğün	7	46,7	4	28,6	11	37,9	1,347	0,741
3 ara öğün ve üzeri	2	13,3	3	21,4	5	17,2		
Toplam öğün sayısı								
<3 öğün	--	--	--	--	--	--		
3 öğün	2	13,3	3	21,4	5	17,2		
4-5 öğün	13	86,7	8	57,2	21	72,4	3,995	0,134
6-7 öğün	--	--	3	21,4	3	10,4		
Son öğün zamanı								
18.00-18.30	1	6,7	--	--	1	3,4		
19.00-19.30	1	6,7	2	14,3	3	10,3		
20.00-20.30	1	6,7	2	14,3	3	10,3		
21.00-21.30	8	53,3	4	28,6	12	41,4	3,753	0,745
22.00-22.30	3	20,0	5	35,7	8	27,6		
23.00-23.30	1	6,7	1	7,1	2	6,9		

reylerin %7,1'inin 2 ana öğün ve %92,9'unun 3 ve üzeri ana öğün yaptığı görülmüştür (p=0,169). Toplam öğün sayısı gruplar arasında incelendiğinde, Grup 1'deki bireylerin %13,3'ünün 3 öğün, %86,7'sinin 4-5 öğün tükettiği görülmürken, Grup 2'deki bireylerin %21,4'ünün 3 öğün, %57,2'sinin 4-5 öğün, %21,4'ünün 6-7 öğün tükettiği gözlemlenmiştir. Gruplar arasında toplam öğün sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde önemli bir fark saptanmamıştır (p=0,134) (Tablo 2).

Bireylerin TRF ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki antropometrik ölçüm, vücut analizi ve deri kıvrım kalınlıklarının başlangıç ve 4 hafta sonraki ortalama değerleri ve bu zaman içerisindeki değişimleri Tablo 3'te gösterilmiştir. TRF ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki bireylerin 4 hafta sonra vücut ağırlıkları, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, biceps ve triceps kalınlığı, vücut yağ kütlesi, vücut kas kütlesi ve vücut su kütlesi ortalamalarındaki azalmalar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05). Vücut yağ kütlesindeki ortalama azalmanın ise sadece TRF düzenindeki bireylerde önemli olduğu belirlenmiştir (p=0,008). Gruplar arasındaki fark incelendiğinde, kalça çevresindeki ortalama azalma ve vücut yağ kütlesindeki ortalama azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (sırasıyla p=0,045, p=0,006) (Tablo 3).

Tablo 4'te, bireylerin TRF ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki biyokimyasal parametre değerlerinin başlangıç ve 4 hafta sonraki ortalama değerleri gösterilmiştir. Beslenme düzenine göre açlık kan glukozu, toplam kolesterol, HDL-

TABLO 3: Bireylerin zaman kısıtlı beslenme ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki antropometrik ölçüm, vücut analizi ve deri kıvrım kalınlıklarının başlangıç ve 4 hafta sonraki ortalama değerleri.

Antropometrik ölçümler, vücut analizi ve deri kıvrım kalınlıkları	Beslenme düzeni						Beslenme düzenine göre farkın değişimi		
	Zaman kısıtlı beslenme (n=15)			Serbest zamanlı beslenme (n=14)					
	Başlangıç	4. hafta	Fark	Başlangıç	4. hafta	Fark			
Vücut ağırlığı (kg)	79,4±6,02	76,7±6,22	-2,7±1,41	78,2±7,86	76,6±8,28	-1,6±2,41	0,026*	-1,1	0,129
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	30,9±1,88	29,8±1,92	-1,0±0,54	30,5±1,83	29,9±2,05	-0,65±0,95	0,024*	-0,4	0,161
Bel çevresi (cm)	97,4±3,75	95,1±4,01	-2,3±2,74	96,4±6,79	95,1±7,49	-1,2±1,85	0,005*	-1,0	0,193
Kalça çevresi (cm)	112,5±5,61	110,2±5,22	-2,2±2,21	111,6±6,58	110,7±6,54	-0,85±1,46	0,001*	-1,4	0,045*
Bel/kalça oranı	0,86±0,04	0,86±0,04	-0,003±0,01	0,86±0,06	0,85±0,06	-0,005±0,01	0,421	0,002	0,595
Bel/boy oranı	0,60±0,03	0,59±0,03	-0,01±0,01	0,60±0,03	0,59±0,04	-0,008±0,01	0,005*	-0,002	0,598
Biceps kalınlığı (mm)	18,2±8,57	16,4±7,42	-1,8±2,04	14,5±5,28	13,7±5,20	-0,7±1,31	0,004*	-1,1	0,090
Triceps kalınlığı (mm)	20,9±6,37	19,0±6,22	-1,9±1,94	19,8±6,15	18,6±6,22	-1,2±1,52	0,002*	-0,7	0,278
Vücut yağ kütlesi (kg)	29,5±5,36	28,3±5,91	-1,2±1,51	29,4±5,78	28,9±5,92	-0,5±1,68	0,008*	-0,7	0,006*
Vücut kas kütlesi (kg)	49,9±3,78	48,4±3,63	-1,5±0,93	48,8±3,41	47,7±3,64	-1,0±1,41	p<0,001*	-0,5	0,266
Vücut su kütlesi (kg)	36,3±2,90	35,2±2,75	-1,1±0,71	35,5±2,48	34,7±2,65	-0,7±1,03	p<0,001*	-0,3	0,267
Vücut yağ oranı (%)	36,9±4,63	36,6±5,17	-0,2±1,48	37,3±4,21	37,4±4,15	0,0±1,30	0,476	-0,3	0,555

p¹, p²: Paired samples t-testi; p³: Independent samples t-testi; *p<0,05; SS: Standart sapma.

p¹: Zaman kısıtlı beslenme grubunun başlangıç ve 4. haftadaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi.

p²: Serbest zamanlı beslenme grubunun başlangıç ve 4. haftadaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi.

p³: Zaman kısıtlı ve serbest zamanlı beslenme grupları arasında zamana göre değişimin farklarının önemlilik testi.

TABLO 4: Bireylerin zaman kısıtlı beslenme ve serbest zamanlı beslenme düzenindeki biyokimyasal parametre değerlerinin başlangıç ve 4 hafta sonraki ortalama değerleri.

Biyokimyasal parametreler	Beslenme düzeni					Serbest zamanlı beslenme (n=14)			Beslenme düzenine göre farkların değişimi				
	Zaman kısıtlı beslenme (n=15)		Fark		p ¹	Başlangıç		4. hafta		Fark		p ²	p ³
	Başlangıç	4. hafta	4. hafta	4. hafta		4. hafta	4. hafta	4. hafta	4. hafta				
Açlık kan glukozu (mg/dL)	88,9±5,88	89,8±6,97	0,9±6,39	0,581	89,3±8,49	90,0±8,83	0,7±7,06	0,711	0,2	0,937			
Toplam kolesterol (mg/dL)	188,2±34,32	182,2±21,37	-6,0±26,1	0,389	190,5±57,7	185,0±47,55	-5,57±21,48	0,350	-0,4	0,962			
HDL-kolesterol (mg/dL)	44,5±9,69	42,0±7,42	-2,5±5,54	0,091	51,9±11,21	50,0±8,83	-1,8±4,68	0,160	-0,7	0,717			
LDL-kolesterol (mg/dL)	130,9±25,60	128,6±20,20	-2,2±19,19	0,658	124,1±41,50	127,1±39,67	3,0±14,1	0,439	-5,2	0,416			
Trigliserid (mg/dL)	106,6±38,56	103,7±42,42	-2,8±35,31	0,758	100,5±36,33	92,0±25,45	-8,4±26,0	0,247	5,6	0,347			
ALT (U/L)	15,8±4,95	17,2±6,40	1,3±5,81	0,389	15,2±6,61	15,5±5,48	0,2±5,38	0,884	1,1	0,602			
TSH (≠IU/mL)	1,76±0,90	2,00±1,14	0,2±0,50	0,090	2,18±1,32	2,35±1,49	1,17±0,63	0,313	-0,9	0,001*			
Açlık insülini (≠U/mL)	7,6±1,86	7,3±2,14	-0,3±2,00	0,475	7,0±1,64	7,0±2,59	-0,0±2,52	0,959	-0,3	0,723			
HOMA-IR	1,6±0,40	1,5±0,46	-0,0±0,45	0,559	1,5±0,39	1,5±0,63	0,0±0,66	0,981	0,0	-			

p¹, p²: Paired samples t-test; p³: Independent samples t-test; *p<0,05; SS: Standart sapma; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; ALT: Alanin transaminaz; TSH: Tiroid stimüle edici hormon; HOMA-IR: Homeostatik model değerlendirme-insülin direnci.

p¹: Zaman kısıtlı beslenme grubunun başlangıç ve 4. haftadaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi.

p²: Serbest zamanlı beslenme grubunun başlangıç ve 4. haftadaki değerleri arasındaki farkın önemlilik testi.

p³: Zaman kısıtlı ve serbest zamanlı beslenme grupları arasında göre değişimin farklarının önemlilik testi.

kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, ALT, TSH, açlık insülini ve HOMA-IR değerlerinin ortalama değişimleri incelendiğinde, TRF ve serbest zamanlı beslenme düzeninde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Gruplar arasındaki ilişkiye bakıldığında, sadece TSH değerindeki ortalama değişimin istatistiksel olarak bir önemi saptanmıştır (p=0,001) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Obezite, prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur.²³ Dünya Sağlık Örgütü'2016 verilerine göre 18 yaş üstü 1,9 milyardan fazla erişkin aşırı kilolu, 650 milyondan fazla erişkin ise obezdir.²⁴ Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 verilerine göre 19 ve üzeri yaş grubunda obezite prevalansı %30,3; hafif şişmanlık prevalansı ise %34,6'dır.²⁵ Türkiye 1974 Beslenme, Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırması'na göre BKİ değerinin erkeklerde 22,9 kg/m², kadınlarda 24,9 kg/m² olduğu hesaplanmış olup; 36 yılda her iki grupta vücut ağırlığındaki artış 12,5 kg'dır.²⁶ Obezite prevalansındaki artış, ağırlık yönetimi için farklı beslenme yaklaşımları arayışlarını da beraberinde getirmektedir.^{27,28} Yapılan bir araştırma, ortalama yemek yeme süresinin günde yaklaşık 14,5 saat olduğunu saptamış, günün her saatinde yemek yemenin sağlık ve vücut ağırlığı üzerinde zararlı etkileri olduğunu öne sürmüştür. Bu durum, TRF'yi bir ağırlık kaybı stratejisi olarak incelemeye yol açmıştır.²⁹ Bu çalışmada, her iki beslenme düzeninin bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, biceps ve triceps kalınlığı, vücut kas kütlesi, vücut su kütlesi ve vücut yağ oranı değerlerinde azalma sağladığı, 12 saat TRF düzeninin vücut yağ kütlesinde sağladığı azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır. Yapılmış bir çalışmada, 12 saat yeme periyodu sağlayan

beslenme düzeninin vücut ağırlığı ve kompozisyonu açısından önemli farklılıklar göstermezken; vücut yağ yüzdesi ve bel çevresi değerlerinde azalmalar sağladığı gözlemlenmiştir.²⁰ Diğer bir çalışmada, TRF dizaynında bireyleri 6 saat yemek yeme, 18 saat açlık zamanı tanınmıştır. Ağırlık kaybı üzerinde TRF protokolü olan ve olmayan düşük karbonhidratlı yüksek yağlı bir diyetin ve 3 ardışık diyet müdahalesine katılmanın (standart kalori kısıtlı diyet, düşük karbonhidratlı yüksek yağlı ve düşük karbonhidratlı yüksek yağlı+TRF), ağırlık kaybı üzerinde 3 diyet müdahalesinin her biri ile benzer miktarda ağırlık kaybettirebileceğini göstermektedir.³⁰ Obez bireyler üzerinde yapılmış bir çalışmada, 8 saatlik TRF müdahalesinde vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin azaldığı görülmüştür.¹⁸ Diğer çalışmada, TRF düzeninin vücut ağırlığı ve visceral yağ kütlesini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur.¹⁹

Aralıklı açlık yöntemlerinin, vücut ağırlığı üzerindeki etkilerinin yanında metabolizma üzerinde de etkili olabilmektedir. Beslenme yaklaşımının, plazma glukoz düzeyinin regülasyonu, depo glikojenin azalması, lipolizisin artması ve keton oluşumu, dolaşımda leptin düzeyinin azalması ve adiponektin seviyesinin artması gibi metabolik etkilere yol açabileceği belirtilmektedir.²⁷ Bu çalışmada, TRF ve serbest zamanlı beslenme düzeni, açlık kan glukozu, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri üzerinde önemli bir değişim saptanmamıştır. Hutchison ve ark., Tip 2 diyabet riski taşıyan erkeklerde 9 saatlik TRF düzeninin, glukoz toleransını iyileştirdiğini, fakat açlık ve tokluk insülini üzerine hiçbir etkisinin olmadığını gözlemlemiştir.³¹ Yapılan başka bir çalışmada, TRF düzeninin, açlık kan glukozu, HbA1c, açlık insülini ve HOMA-IR düzeylerinde azalma sağladığı gözlemlenmiştir.¹⁹ Bu çalışmada, her iki grubun da toplam kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserid değerlerinde azalma görülmüştür. Fakat LDL-kolesterol değerleri, TRF düzeninde azalma, serbest zamanlı beslenme düzeninde artış göstermiştir. Yapılmış bir çalışmada, TRF sonrası serum total kolesterol ve trigliserid seviyeleri azalırken, LDL-kolesterol seviyelerinde değişim gözlemlenmemiştir.¹⁷ Obez bireyler üzerinde yapılan çalışmada, TRF grubu ve kontrol grubunda

kan lipitleri, glukoz, insülin veya HOMA-IR düzeylerindeki değişimlerde anlamlı bir fark görülmemiştir.¹⁸ Yapılan bir çalışmada, TRF düzeni HDL ve LDL-kolesterol düzeylerini önemli ölçüde değiştirmemiştir. Sabah açlığındaki trigliserid ve LDL-kolesterol düzeylerinde artış önemli bulunmuştur.³² Dolaşımdaki trigliserid seviyelerindeki yükselme, muhtemelen testten önce daha uzun açlık süresinden kaynaklanmaktadır, lipolizi takiben trigliseridin hepatik ve intramusküler depolanmasını yansıtabilmektedir.^{33,34}

SONUÇ

Çalışmanın sonucunda, TRF'nin ağırlık kaybı ve vücut yağ kütlesinin azalması üzerine önemli bir etkisi bulunurken, biyokimyasal parametreler üzerinde değişimler gözlemlense de önemli olmadığı saptanmıştır. TRF'nin sağlıklı, fazla kilolu/obez bireylerde bir zararı olmadığını, ağırlık kaybı ve bazı biyokimyasal parametreler üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini gösterse de ne kadar süre açlık/yeme periyodu uygulanmalı konusunda net bir sınıflandırma belirtmemektedir. Açlık süresi uzadıkça diyet uyum azalabilmekte, ağırlık kaybı sağlanmasına rağmen bireylerin TRF düzenini sürdürebilmesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. TRF'nin, belirli zaman aralıklarında yememeyi kabul edebilecek bireyler için obezite tedavisinde ve metabolik sağlık üzerinde etkili bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları, bireylerin beslenme müdahalesine uyumları beyanlarına dayanarak alınmıştır. Bireylerin beslenmeleri kontrollü şekilde planlanabilirse sonuçlar üzerinde etkinliği daha net gözlemlenebilecektir. Beslenme müdahalesinin süresinin kısa olması, biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisinin tam gözlemlenmemesine sebep olabilmektedir. TRF'nin, hastalık durumunda ve uzun vadede metabolik etkilerini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma

ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Gül Kızıltan, Emel Aydan Oral; **Tasarım:** Gül Kızıltan, Emel Aydan Oral; **Denetleme/Danışmanlık:** Gül Kızıltan, Emel Aydan Oral; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Emel Aydan Oral, Özlem Turhan İyidir; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehtap Akçıl Ok, Emel Aydan Oral; **Kaynak Taraması:** Emel Aydan Oral; **Makalenin Yazımı:** Emel Aydan Oral; **Eleştirel İnceleme:** Gül Kızıltan, Emel Aydan Oral.

KAYNAKLAR

- Serin Y, Acar Tek N. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy balance. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(4):322-30. [Crossref] [PubMed]
- Li Y, Ma J, Yao K, Su W, Tan B, Wu X, et al. Circadian rhythms and obesity: Timekeeping governs lipid metabolism. *J Pineal Res.* 2020;69(3):e12682. [Crossref] [PubMed]
- Tsang AH, Astiz M, Friedrichs M, Oster H. Endocrine regulation of circadian physiology. *J Endocrinol.* 2016;230(1):R1-11. [Crossref] [PubMed]
- Panda S. Circadian physiology of metabolism. *Science.* 2016;354(6315):1008-15. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Boege HL, Bhatti MZ, St-Onge MP. Circadian rhythms and meal timing: impact on energy balance and body weight. *Curr Opin Biotechnol.* 2021;70:1-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Engin A. Circadian rhythms in diet-induced obesity. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:19-52. [Crossref] [PubMed]
- Stenvers DJ, Scheer FAJL, Schrauwen P, la Fleur SE, Kalsbeek A. Circadian clocks and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(2):75-89. [Crossref] [PubMed]
- Xie Y, Tang Q, Chen G, Xie M, Yu S, Zhao J, et al. New insights into the circadian rhythm and its related diseases. *Front Physiol.* 2019;10:682. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pickel L, Sung HK. Feeding rhythms and the circadian regulation of metabolism. *Front Nutr.* 2020;7:39. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kohsaka A, Laposky AD, Ramsey KM, Estrada C, Joshu C, Kobayashi Y, et al. High-fat diet disrupts behavioral and molecular circadian rhythms in mice. *Cell Metab.* 2007;6(5):414-21. [Crossref] [PubMed]
- Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, DiTacchio L, Bushong EA, Gill S, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab.* 2012;15(6):848-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Yokota SI, Nakamura K, Ando M, Haraguchi A, Omori K, Shibata S. A low-protein diet eliminates the circadian rhythm of serum insulin and hepatic lipid metabolism in mice. *J Nutr Biochem.* 2019;63:177-85. [Crossref] [PubMed]
- Oishi K, Uchida D, Itoh N. Low-carbohydrate, high-protein diet affects rhythmic expression of gluconeogenic regulatory and circadian clock genes in mouse peripheral tissues. *Chronobiol Int.* 2012;29(7):799-809. [Crossref] [PubMed]
- Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, Framondi L, Di Matteo R, Laudisio D, et al; On Behalf Of The Opera Prevention Project. Chronotype and adherence to the Mediterranean diet in obesity: results from the Opera Prevention Project. *Nutrients.* 2020;12(5):1354. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Muscogiuri G, Barrea L, Aprano S, Framondi L, Di Matteo R, Laudisio D, et al; on behalf of the OPERA PREVENTION Project. Sleep quality in obesity: does adherence to the Mediterranean diet matter? *Nutrients.* 2020;12(5):1364. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Aydın Aslan B, Karabudak E. Öğün zamanı stratejisi: zaman kısıtlı beslenme [The strategy of meal timing: time-restricted feeding]. *J Health Pro Res.* 2020;2(3):128-36. [Link]
- Zeb F, Wu X, Chen L, Fatima S, Haq IU, Chen A, et al. Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *Br J Nutr.* 2020;123(11):1216-26. [Crossref] [PubMed]
- Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, Song J, Kroeger CM, Trepanowski JF, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutr Healthy Aging.* 2018;4(4):345-53. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wilkinson MJ, Manoogian ENC, zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome. *Cell Metab.* 2020;31(1):92-104.e5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- de Oliveira Maranhão Pureza IR, da Silva Junior AE, Silva Praxedes DR, Lessa Vasconcelos LG, de Lima Macena M, Vieira de Melo IS, et al. Effects of time-restricted feeding on body weight, body composition and vital signs in low-income women with obesity: A 12-month randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2021;40(3):759-66. [Crossref] [PubMed]
- Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031. Ankara: 2016. [Link]
- Er LK, Wu S, Chou HH, Hsu LA, Teng MS, Sun YC, et al. Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. *PLoS One.* 2016;11(3):e0149731. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Fruh SM. Obesity: risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(S1):S3-14. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- World Health Organization [Internet]. © 2022 WHO [Erişim tarihi: 14 Ekim 2021]. Obesity and overweight. Erişim tarihi: [Link]
- Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, T.C. Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931. 2014. [Link]
- Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1132. Ankara: 2019. [Link]
- Yıldırım A, Erge S. Yeni bir yaklaşım olan aralıklı açlık yöntemleri ve sağlık üzerine etkileri [Intermittent fasting methods as a new approach and its effects on health]. *Bes Diy Derg.* 2020;48(3):102-10. [Link]

28. Aydođdu GS, Akbulut G. Aralıklı açlık diyetleri ve düşük karbonhidratlı diyetlerin obezite tedavisindeki etkisi [The effect of intermittent fasting diets and low carbohydrate diets on obesity treatment]. *Bes Diy Derg.* 2020;48(1): 98-106. [[Crossref](#)]
29. Rynders CA, Thomas EA, Zaman A, Pan Z, Catenacci VA, Melanson EL. Effectiveness of intermittent fasting and time-restricted feeding compared to continuous energy restriction for weight loss. *Nutrients.* 2019;11(10):2442. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Christensen RAG, High S, Wharton S, Kamran E, Delehhosseinzadeh M, Fung M, et al. Sequential diets and weight loss: Including a low-carbohydrate high-fat diet with and without time-restricted feeding. *Nutrition.* 2021;91-92:111393. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, et al. Time-restricted feeding improves glucose tolerance in men at risk for type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Obesity (Silver Spring).* 2019;27(5):724-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab.* 2018;27(6):1212-21.e3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Browning JD, Baxter J, Satapati S, Burgess SC. The effect of short-term fasting on liver and skeletal muscle lipid, glucose, and energy metabolism in healthy women and men. *J Lipid Res.* 2012;53(3):577-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Soeters MR, Soeters PB, Schooneman MG, Houten SM, Romijn JA. Adaptive reciprocity of lipid and glucose metabolism in human short-term starvation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;303(12):E1397-407. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]