



EFFECTS OF INTERMITTENT FASTING ON TYPE 2 DIABETES PATIENTS

ARALI ORUCUN TIP 2 DİYABET HASTALARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Kübra Nur YİĞİT⁽¹⁾

⁽¹⁾ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Karabük Üniversitesi, kubranurygt14@gmail.com, Turkey

ORCID 0009-0007-3259-3604

Article Info

Abstract

Article Type

Review Article

Dates

Received, 11.12.2025

Accepted, 16.04.2026

Published, 06.05.2026

Keywords

Type 2 diabetes mellitus
Intermittent fasting
Insulin resistance
Glycemic control
Obesity

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by insulin resistance and pancreatic β -cell dysfunction, with a rapidly increasing prevalence worldwide. Obesity, sedentary lifestyle, and unhealthy dietary habits are among the modifiable risk factors contributing to the development of T2DM. Current treatment approaches include lifestyle modifications, pharmacological therapies, and, in some cases, insulin administration. However, interest in alternative and complementary nutritional strategies has been increasing.

In this context, intermittent fasting (IF) has emerged as a dietary approach attracting attention due to its potential beneficial effects on metabolic health. Intermittent fasting involves alternating periods of fasting and feeding within specific time frames and may promote ketogenic metabolism, thereby increasing fat oxidation. Studies indicate that IF can improve insulin sensitivity, reduce plasma insulin levels, enhance glycemic control, and contribute to reductions in body weight and visceral fat. Additionally, positive effects on lipid profile, inflammatory markers, and cardiovascular risk factors have been reported.

In individuals with T2DM, intermittent fasting has been associated with reductions in HbA1c levels, decreased medication requirements, and improvements in metabolic parameters. However, these effects may vary depending on individual metabolic characteristics, the fasting protocol applied, and the duration of the intervention.

In conclusion, intermittent fasting may be considered a promising lifestyle intervention in the management of type 2 diabetes. Nevertheless, further large-scale randomized controlled studies are required to clarify its long-term efficacy and safety. Intermittent fasting should be implemented under medical supervision and tailored to individual needs.

Keywords: Tip 2 diyabet mellitus, aralıklı oruç, insülin direnci, glisemik kontrol, obezite

Özet

Authors whose native language is not Turkish can leave this section blank. Tip 2 diyabet (T2DM), insülin direnci ve pankreatik β -hücre disfonksiyonu ile karakterize, prevalansı dünya genelinde hızla artan kronik bir metabolik hastalıktır. Obezite, sedanter yaşam tarzı ve sağlıksız beslenme alışkanlıkları, T2DM gelişiminde başlıca değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer almaktadır. Güncel tedavi yaklaşımları; yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedaviler ve bazı durumlarda insülin kullanımını içermekle birlikte, alternatif ve tamamlayıcı beslenme stratejilerine yönelik ilgi giderek artmaktadır. Bu bağlamda aralıklı oruç (AO), metabolik sağlık üzerindeki potansiyel olumlu etkileri nedeniyle son yıllarda dikkat çeken bir beslenme modeli haline gelmiştir.

Aralıklı oruç; belirli zaman aralıklarında açlık ve beslenme dönemlerinin dönüşümlü olarak uygulanmasını esas alır ve ketojenik metabolizmayı tetikleyerek yağ oksidasyonunu artırabilir. Yapılan çalışmalar, aralıklı orucun insülin duyarlılığını artırabildiğini, plazma insülin düzeylerini düşürdüğünü, glisemik kontrolü iyileştirebildiğini ve vücut ağırlığı ile visceral yağ dokusunda azalmaya katkı sağlayabildiğini göstermektedir. Ayrıca lipid profili, inflamasyon belirteçleri ve kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde de olumlu etkiler bildirilmiştir.

Tip 2 diyabetli bireylerde aralıklı orucun HbA1c düzeylerinde düşüş, ilaç gereksiniminde azalma ve metabolik parametrelerde iyileşme sağlayabildiğine dair bulgular mevcuttur. Ancak bu etkiler bireysel metabolik özelliklere, uygulanan oruç protokolüne ve tedavi süresine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir.

Sonuç olarak, aralıklı oruç tip 2 diyabet yönetiminde potansiyel faydalar sunan bir yaşam tarzı müdahalesi olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğinin netleştirilmesi için daha geniş örneklemler, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Aralıklı oruç uygulamaları mutlaka hekim gözetiminde ve bireysel özellikler dikkate alınarak planlanmalıdır.

Ahtar kelimeler: Tip 2 diyabet mellitus, aralıklı oruç, insülin direnci, glisemik kontrol, obezite



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



1. Giriş

Tip 2 Diyabetin Tanımı

Tip 2 diyabet, kandaki yüksek şeker seviyeleriyle karakterize edilen uzun süreli bir metabolik hastalıktır. Bu hastalık, kalp, böbrek, gözler, sinirler ve diğer organlar gibi çeşitli dokulara zarar verir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, vakaların% 90'ından fazlası tip 2 diyabet olarak adlandırılan bir durumdan kaynaklanır (Stumvoll ve ark. .2005, Weyer ve ark, 1999). T2DM, pankreasın beta hücreleri tarafından insülin üretiminin azalması ve insülin direncinin değişken büyüklüğü ile ilişkili bir durumdur. Bu hastalığın görülme sıklığı, çevresel, genetik ve metabolik faktörler nedeniyle dünya çapında artmaktadır (Ojo ve ark, 2019). T2DM için risk faktörleri arasında, fiziksel aktivitenin azalması, VKİ'nin artması ve sağlıksız beslenme gibi değiştirilebilir faktörler bulunur. Değiştirilemeyen faktörler arasında ise yaş, etnik köken ve pozitif aile öyküsü yer alır. Erken teşhis ve tedavi önemlidir, çünkü T2DM, zamanla ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Tedavi, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi gibi yöntemleri içerebilir (Chatterjee ve ark, 2017, NCD Risk Factor Collaboration 2016).

Tip 2 Diyabetin Epidemiyolojisi

Dünya genelinde T2DM'nin giderek artması, önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. 2019 yılında, diyabet 4,2 milyon ölüme neden olmuş ve 463 milyon yetişkin diyabetle yaşamaktaydı. Bu sayı, 2045 yılına kadar 700 milyona yükselebilir. T2DM, 40-59 yaş aralığındaki insanları en çok etkilemektedir ve düşük ila orta gelirli ülkelerde yaşayan insanların %80'inden fazlasını etkilemektedir. T2DM'li hastalar, kardiyovasküler hastalık gibi ciddi komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır ve tüm nedenlere bağlı mortalite riski, diyabetsiz kişilere kıyasla %15 oranında daha yüksektir (Gaede ve ark, 2003). T2dm'nin ortaya çıkışında hem genetik faktörler hem de çevresel faktörler önemli rol oynar. Yüksek kalori alımı ve hareketsiz yaşam tarzı gibi çevresel faktörler, genetik yatkınlık ile birleşerek hastalığın gelişimine katkıda bulunur. T2DM için genom çapında yapılan araştırmalar, yaygın glisemik genetik varyantları tanımlamıştır, ancak bu varyantlar sadece hastalığın %10'unu açıklar ve nadir varyantların da önemli olduğunu göstermektedir (Grarup ve ark, 2014). Farklı etnik kökenlere sahip bireylerin, KVH risk faktörleri arasında yer alan hipertansiyon, insülin direnci ve dislipidemiye yatkınlığı artırıcı özelleşmiş fenotiplere sahip olabilecekleri anlaşılmaktadır (Wong ve ark, 2016).

Tip 2 Diyabetin Biyokimyası

T2DM, sık görülen bir metabolik bozukluktur ve ana nedenleri pankreatik β -hücrelerinin yetersiz insülin salgılaması ve insüline duyarlı dokuların insüline yanıt verememesidir (Roden ve ark, 2019). İnsülinin vücuttaki görevi, hücrelerin glukoz, yağ ve protein metabolizmasını düzenleyerek enerji talebini karşılamaktır. Bu nedenle, insülin sentezi, salınımı ve etkisi sıkı bir şekilde düzenlenmeli ve dengeli olmalıdır. Herhangi bir moleküler mekanizmada veya doku tepkisindeki kusurlar, metabolik bir dengesizliğe neden olabilir ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların patogeneze katkıda bulunabilir (Galicia-Garcia ve ark, 2020). Tip 2 diyabetin patofizyolojisi, insülin salınımı ve etkisi arasındaki geri besleme döngülerinin bozulması sonucu oluşur. İnsülin salınımı, yüksek kan şekeri seviyelerine yanıt olarak artar (Stumvoll ve ark, 2005). Tip 2 diyabette, β hücre disfonksiyonu insülin salınımının azalmasına ve IR ise vücuttaki glukoz alımının azalmasına ve karaciğerde glukoz üretiminin artmasına neden olur. Her iki süreç de hastalığın patogeneze katkıda bulunur, ancak β hücre disfonksiyonu genellikle IR'den daha ciddidir. Hiperglisemi arttıkça, T2dm ilerler ve hem β hücre disfonksiyonu hem de IR birlikte var olduğunda, hiperglisemi daha da kötüleşir (Zheng ve ark, 2018).

Tip 2 Diyabetin Tedavisi

Diyabet tedavisindeki amaçlar, kan glikozunu fizyolojik sınırlar içinde tutmak, semptomları gidermek, akut ve kronik komplikasyonları önlemek veya yavaşlatarak yaşam kalitesini artırmak, hiperglisemi ve diğer metabolik bozuklukları düzeltmek ve gebelik ve fetus ile ilgili komplikasyonları önlemektir. Bu amaçlara yönelik olarak diyabet, tedavi sürecinde farklı aşamalarda kontrol altına alınabilir (Yenigün ve ark, 2001). Diyabet tedavisi, hastanın yaşam kalitesini artırmak ve hastalıkla ilgili komplikasyonları önlemek amacıyla birçok farklı aşamayı içerir. Bu aşamalar şunlardır:

Hasta eğitimi: Diyabet tedavisinin ilk adımı, hastanın diyabet hakkında bilgi edinmesidir. Hasta eğitimi, hastanın diyabetle yaşamını yönetmek için gerekli olan bilgi ve becerileri öğrenmesine yardımcı olur.

Beslenme tedavisi: Diyabet tedavisinde beslenme tedavisi önemli bir yer tutar. Sağlıklı beslenme alışkanlıkları geliştirerek kan şekerinin kontrol altına alınması sağlanır.

Egzersiz: Diyabet tedavisinde egzersiz yapmak, kan şekerinin kontrol altına alınmasına ve sağlıklı bir yaşam tarzının sürdürülmesine yardımcı olur.

İlaç tedavisi/insülin: Diyabet tedavisinin en önemli aşamalarından biri de ilaç tedavisi veya insülin kullanımınıdır. İlaç tedavisi, hastanın kan şekerinin kontrol altına alınmasına yardımcı olur.

Diğer (pankreas ve adacık hücre transplantasyonu): Nadir durumlarda, diyabet tedavisi için pankreas veya adacık hücre transplantasyonu gerekebilir. Bu işlemler, insülin üretimini artırmak veya kan şekerinin kontrol altına alınmasına yardımcı olmak için yapılır.



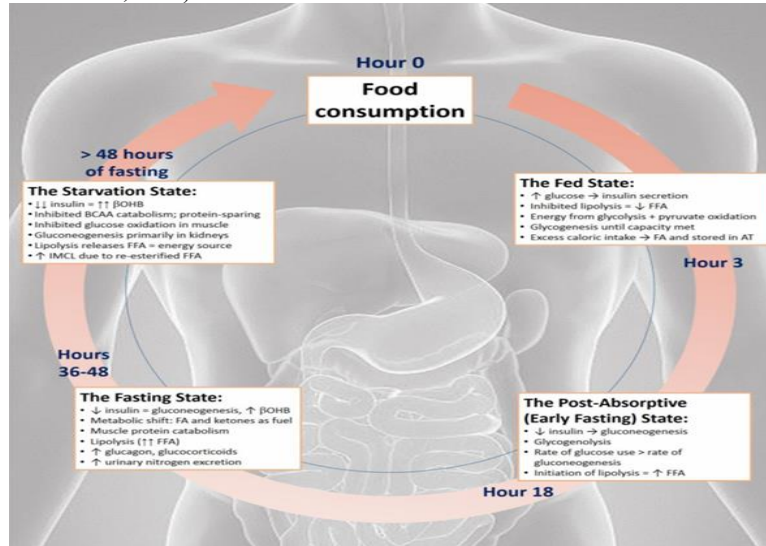
Tip 2 Diyabet ve Obezite

Obezite, 1975 ile 2016 yılları arasında küresel olarak artış göstermiştir. Bu süre zarfında, obezite yaygınlığı kızlarda %0,7'den %5,6'ya, erkeklerde %0,9'dan %7,8'e ve yetişkinlerde %4,7'den %13,1'e yükselmiştir. Obezite oranları dünya genelinde farklı bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir (Abarca-Gomez ve ark, 2017). Son otuz yılda obezite yaygınlığının artmasıyla paralel olarak, tip 2 diyabet (T2DM) yaygınlığı da büyük ölçüde artmıştır ve 2045 yılına kadar küresel olarak %11'e ulaşması tahmin edilmektedir. (Saeedi ve ark, 2019). Obezite, tip 2 diyabet (T2DM) riskinin artmasında bir faktördür (Kahn ve ark, 2006). Obeziteyle benzer şekilde, tip 2 diyabetin (T2DM) önemli sağlık sorunlarına (kalp-damar hastalıkları, diyabete bağlı mikrovasküler komplikasyonlar, ölüm) ve ekonomik etkilere sahiptir (Brownig ve ark, 2016).

Obezite, tip 2 diyabete sıklıkla eşlik eden bir metabolik bozukluktur ve diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Obez bireylerin çoğunda tip 2 diyabet olmasa da tip 2 diyabetli bireylerin büyük bir kısmı obezdır. Obeziteye bağlı olarak görülen insüline karşı duyarsızlık ise bireyden bireye farklılık gösterir. Obezite ile insülin direnci arasında hangisinin diğerinin sonucu olduğu konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bununla birlikte, özellikle karın bölgesindeki yağlanma ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmektedir. Obezite ve insülin direncisinin tip 2 diyabete tam olarak nasıl dönüştüğü net olarak bilinmemekle birlikte, obez bireylerde artan TNF-alfa (tümör nekrozis faktör-alfa), azalan insülin reseptör sayısı ve fonksiyonu, postreseptör bozukluklar ve yüksek serbest yağ asitleri insülin direncinde suçlanan nedenler arasında yer almaktadır (Özdoğan ve ark, 2015). Obez ve tip 2 diyabet (T2D) hastalarında, sağlıklı insanlara göre daha yüksek leptin seviyeleri ve daha düşük adiponektin seviyeleri tespit edilmiştir. Bu durum, tokluk düzenlemesinin bozulmasına ve insülin direncinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Hejort ve ark, 2017).

2. Aralıklı Oruç

Aralıklı oruç, son zamanlarda popülerlik kazanan bir diyet düzenidir. Bu yöntem, dünyanın en eski geleneklerinden biri olan orucun modern bir versiyonudur. İnsanlar farklı kültürel veya dini nedenlerle oruç tutmuşlardır. Bunun yanı sıra, ilginç bir şekilde geçmişte hastalıkların tedavisinde de kullanılmıştır. Aralıklı oruç, belirli zaman dilimlerinde açlık periyotlarıyla beslenmeyi içerir ve bu, vücut üzerinde çeşitli olumlu etkileri olduğu düşünülen birçok sağlık faydası sağlayabilir (Şekil 1). Hipokrat, modern tıbbın babası olarak kabul edilir ve hastayken yemek yemenin hastalığı beslediğini ifade etmiştir. Antik Yunanlar, orucun bilişsel yetenekleri artırdığına inanmışlardır. Plutarkhos, ilaç kullanmak yerine oruç tutmanın daha iyi olduğunu belirtmiştir. Paracelsus, toksikolojinin kurucusu ve modern Batı tıbbının babalarından biri olarak orucu en büyük ilaç olarak nitelendirmiştir. Benjamin Franklin, Amerika Birleşik Devletleri'nin kurucu babalarından biri olarak, dinlenmenin ve oruç tutmanın tüm ilaçların en iyisi olduğunu söylemiştir. Son olarak, oruç genellikle manevi amaçlar için yaygın olarak uygulanır ve neredeyse tüm büyük dinlerin bir parçası olarak kalır (Kerndt ve ark, 1982).

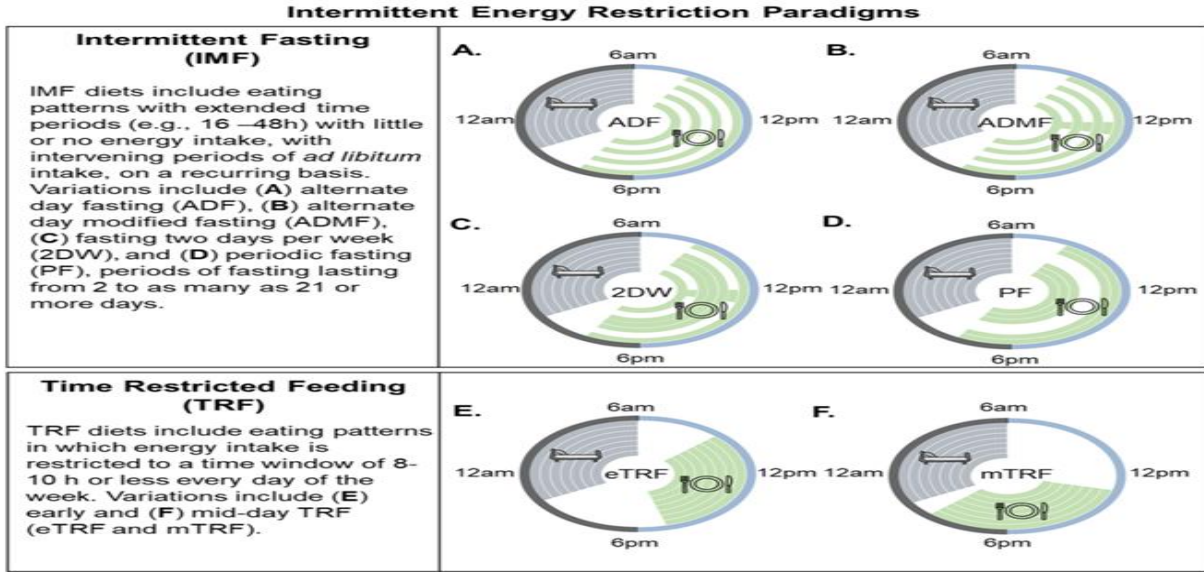


Şekil 1 .Bu şekil, beslenme-oruç döngüsünün dört aşamasını göstermektedir. Normal yeme düzenleriyle ilişkili olan sadece beslenme ve emilim sonrası durumlarıdır. Aralıklı oruç düzenine göre, bir kişi genellikle beslenme, emilim sonrası ve oruç durumlarını deneyimler. Şekil dögüsel olmasına rağmen, herhangi bir zamanda besin tüketimine geri dönülebilir (Stockman ve ark, 2019)

Aralıklı oruç ile kalori kısıtlaması arasındaki farkı anlamak önemlidir. Kalori kısıtlaması, toplam kalori alımının azaltılmasıdır, ancak malnütrisyon yaratmaz. Birçok türde, insan dışındakiler de dahil olmak üzere, vücut ağırlığının azalması ve yaşam süresinin artması gibi sonuçları tutarlı bir şekilde gösterilmiştir. Aralıklı oruç ise belirli zaman dilimlerinde açlık periyotlarıyla beslenmeyi içerir. Fazla



kilolu insanlarda yapılan kısa süreli kalori kısıtlaması (6 ay) çalışmaları, kardiyovasküler risk faktörlerini, insülin duyarlılığını ve mitokondriyal işlevi önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir. Bu fizyolojik değişikliklerin etkisiyle, kalori kısıtlamasının fazla kilolu yetişkinler arasında kilo kaybının yanı sıra birçok faydalı etkisi olabileceği klinik deneylerle de desteklenmektedir (Şekil 2). Ancak, son yıllarda yapılan obezite müdahale çalışmaları, bireylerin günlük kalori kısıtlamasını uzun süre sürdürmede zorluklar yaşadıklarını ortaya koymaktadır (Nowosad ve ark, 2021).



Şekil 2. Ara sıra enerji kısıtlamasının popüler varyasyonları. Her halka bir 24 saatlik günü temsil eder. Yeşil gölgeli alanlar yeme periyotlarını gösterir. Gri gölgeli alanlar uyku süresini, beyaz daireler/boşluklar ise oruç periyotlarını gösterir. Ara sıra oruç tutma (IMF), az veya hiç enerji alınmayan tekrarlayan periyotlara (örneğin 16-48 saat) sahiptir. Vücut ağırlığı üzerinde IMF'nin etkilerini incelemek için birçok varyasyon kullanılmıştır, bunlar arasında (A) alternatif gün orucu (oruç günlerinde sıfır kalori alımı), (B) alternatif gün modifiye oruç (> %60 enerji kısıtlaması oruç günlerinde) ve (C) haftada iki gün oruç veya modifiye oruç (2DW) bulunur. (D) Periyodik oruç, 2'den 21 veya daha fazla güne kadar oruç tutmayı içerir. Bu IMF paradigmi, bu derlemede kabul edilmekle birlikte, literatürde çok az çalışma olduğu için tartışılmayacak. Zaman sınırlı beslenme (TRF), her gün kısa bir (<8-10 saat) aralığa sınırlanan yeme düzenleriyle karakterizedir, bu da (E) erken veya (F) orta bölümde olabilir (Rynders ve ark, 2019).

Ketojenik Durum

Aralıklı oruç, kilolu insanlarda açlık süresince artan b-hidroksibütirat seviyelerine yol açarak ketojenik bir duruma neden olur (Johnson ve ark, 2007). 6-8 saatlik açlık sonrasında keton seviyeleri tespit edilebilir hale gelir ve bu, yağ depolamasından yağ kullanımına geçişin bir işaretidir. LDL seviyeleri azalırken, HDL seviyeleri artar (Dashti ve ark, 2004, Anton ve ark, 2018). Bu durum, enerji kullanımında glikoz yerine yağ asitleri ve ketonların kullanılması olarak adlandırılan bir değişikliktir. Ketonların işlenmesi daha fazla enerji gerektirdiği için ketojenik diyet kilo kaybını teşvik eder (Johnson ve ark, 2009). Aralıklı oruç, kilolu kişilerde yağ metabolizmasının artmasından dolayı kilo ve lipidlerde iyileşmeye yardımcı olur. Önemli bir nokta olarak, aralıklı orucun, hayvansal yağların yüksek tüketildiği ketojenik diyetle göre daha faydalı olabileceği belirtilmektedir. Aşırı yağ alımı, kardiyovasküler riski artıran bir metabolit olan trimetilamin N-oksit seviyelerinin yükselmesiyle ilişkilidir ve bu seviyeler ketojenik diyetle daha yüksek olabilir (Park ve ark, 2019).

Aralıklı Oruç Türleri

Alternatif Gün Orucu:

- Serbest Beslenme: Bir gün normal beslenme, bir gün ise kalori alımının %25'i kadar beslenme.
- Sıfır Kalori Günü: Bir gün boyunca hiçbir kalori alınmaması.

Zaman Kısıtlamalı Beslenme:

- 16-20 Saat Oruç, 4-8 Saat Beslenme: Günlük sürenin 16-20 saati oruç, geri kalan 4-8 saatlik sürede beslenme.
- 18-6 Saat Oruç, 6 Saat Beslenme: Günlük sürenin 18 saati oruç, geri kalan 6 saatlik sürede beslenme.

Tam Gün Oruç:

- Serbest Beslenme: Normal beslenme yapılması, arada tam gün oruç günleri bulunması.
- 24 Saatlik Oruç: Bir gün boyunca hiçbir kalori alınmaması (Antoni ve ark, 2018, Patterson ve ark 2017, Harris ve ark, 2018).



3. Aralıklı Orucun Bazı Hastalıklar Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi

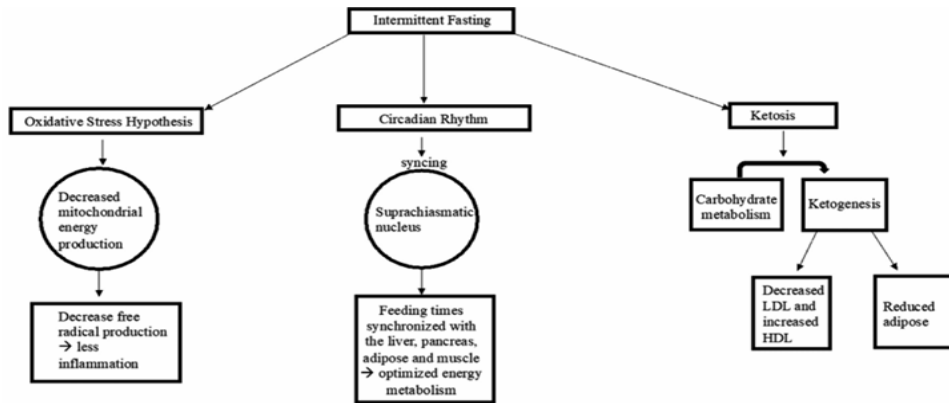
Kardiyovasküler hastalıklar modern dünyada büyük bir sorundur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sağlanan verilere göre, her yıl 17.9 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu rakam, tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine denk gelmektedir (WHO, 2019). Sigara içmek, obezite, fiziksel aktivitenin eksikliği, lipid metabolizması bozuklukları, hipertansiyon, diyabet ve kötü beslenme, değiştirilebilir faktörler arasındadır (Malinovski ve ark, 2019). İki veya daha fazla risk faktörünün bir arada bulunması, kardiyovasküler hastalığın ortaya çıkma olasılığını artırır. Kardiyovasküler hastalıkların tedavisi, hastaya yaşam tarzı değişikliklerinin önemini öğretilmesini, ilaç tedavisini ve gerekli durumlarda invaziv tedaviyi içerir (Jonkowski ve ark, 2017).

2016 yılında yapılan bir çapraz çalışmada, 10 sağlıklı katılımcı üzerinde yapılan araştırma, yemek sonrası glukoz ve lipid metabolizmasında önemli değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, tam (100%) ve kısmi (75%) kalori kısıtlamasının olmadığı durumla karşılaştırılarak yapılmıştır ve enerji kısıtlamasının kilo değişikliğinden bağımsız olarak kardiyometabolik riski değiştirebileceğini önermektedir (Antoni ve ark, 2016). Son Zaman Azizleri (LDS) dini uygulamasında oruç tutmak yaygın bir uygulamadır. LDS toplumuna yönelik yapılan iki gözlemsel çalışmanın meta-analizi, düzenli olarak oruç tutan bireylerin normal beslenme düzenini takip edenlere kıyasla koroner arter hastalığı geliştirme olasılığının %35 daha az olduğunu ve Tip 2 Diyabet (T2D) geliştirme olasılığının %44 daha az olduğunu bulmuştur (Horne ve ark, 2012).

Son çalışmalar, aralıklı orucun kan lipid profilini nasıl iyileştirebileceği konusunda işleyiş mekanizmalarını açıklamaktadır. Araştırmalar, karaciğerde peroksizom proliferatör-aktivasyon reseptörü ve peroksizom proliferatör-aktivasyon reseptör koaktivatörü 1'in nükleer ekspresyonunun artmasının yağ asidi oksidasyonunu ve ApoA üretimini artırdığını, aynı zamanda ApoB sentezinin azaldığını göstermektedir. Bunun yanı sıra, aralıklı oruç, artmış yağ asidi oksidasyonu, azalmış karaciğer trigliseritleri ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) üretimi ile ilişkilidir. Bu fizyolojik değişiklikler, VLDL, LDL-K ve küçük yoğunluklu LDL-K (sdLDL) gibi kan lipid seviyelerini azaltmaya yardımcı olabilir (Santos ve ark, 2018). Ramazan orucu öncesi ve sonrasında serum lipid seviyelerinin karşılaştırıldığı 22 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde, sağlıklı ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerde LDL seviyelerinin Ramazan ayı sonrasında azaldığı gözlenmiştir. Alt grup analizlerinde ise kadınlarda vücut ağırlığı, toplam kolesterol ve trigliserid seviyelerinde değişim olmamışken HDL kolesterol seviyelerinin arttığı belirtilmiştir (Kul ve ark, 2014).

Aralıklı orucun (IF) bağımsız bir katkı faktörü olan insülin direncini hafifletebileceğini göstermektedir. Ancak, insülin direnci ile ilişkili atriyal fibrilasyon (AF) üzerinde aralıklı orucun etkileri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Obez bireylerde aralıklı orucun AF'ye karşı koruyucu olabileceğini ve yapısal remodellemeyi etkileyebileceğini ilk kez kanıtlanmıştır. Ayrıca, SIRT3'ü obezite altında insülin direnci ile ilişkili atriyal yapısal remodellemede potansiyel bir tedavi hedefi olarak vurgulanmıştır. Bu nedenle, aralıklı oruç AF'ye karşı alternatif bir yaşam tarzı müdahalesi olarak değerlendirilebilir ve gelecekteki AF tedavilerine yol gösterebilir (Zhang ve ark, 2023).

Beslenme düzeninin değiştirilmesi, kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir. Aralıklı oruç, obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi sorunları iyileştirerek kardiyovasküler sağlığa katkıda bulunabilir. Bu diyetin potansiyel mekanizmaları, oksidatif stresin azaltılması, sirkadiyen ritimle uyum sağlanması ve ketozis durumunun tetiklenmesi gibi faktörleri içerir (Tiffany ve ark, 2020)



Şekil 3. Aralıklı orucun kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığı önerilen mekanizmaları üç ana teoriye dayanır. İlk olarak, oksidatif stres hipotezi, orucun vücuttaki stresi azaltarak serbest radikal üretimini ve mitokondriyal enerji üretimini azaltarak oksidatif stresi azalttığı öne sürer. İkinci olarak, sirkadiyen ritim bileşeni, yeme periyotlarının organların doğal ritmine uyumlu hale getirilmesiyle glukoz ve yağ kullanımını optimize eder. Son olarak, ketogenik durum mekanizması, aralıklı orucun ketogenezi tetiklediğini ve bunun sonucunda kan basıncını ve yağ dokusunu azalttığını kabul eder. Bu mekanizmaların birleşimi, aralıklı orucun kardiyovasküler risk faktörlerini azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir. HDL yüksek yoğunluklu lipoprotein ve LDL düşük yoğunluklu lipoprotein anlamına gelir (Tiffany ve ark, 2020).



Obezite Üzerine Etkisi

Visseral yağ dokusu, adipokin adı verilen moleküllerin salınımıyla hem yakın çevresindeki hücrelere (parakrin etki) hem de vücut genelindeki hedef organlara etki eden bir organ olarak işlev görür. Bu adipokinlerin bazıları proinflamatuvar etkilere sahipken (örneğin leptin), diğerleri ise antiinflamatuvar etkilere sahiptir (örneğin adiponektin). Yani, visseral yağ dokusu hem iltihaplanma süreçlerini uyabilen hem de bunları düzenleyebilen bir rol oynar (Mejer ve ark, 2004). Leptin, vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Hipotalamusa ve diğer beyin bölgelerine etki ederek, besin alımını azaltır ve enerji harcamasını artırır. Adiponektin ise iskelet kası ve karaciğerde yağ asidi oksidasyonunu artırırken, glukoneogenezisi azaltır ve glukoz alımını artırır. Visseral yağ birikimiyle birlikte adiponektin seviyeleri azalır. Ara sıra oruç tutma, obeziteye karşı faydalı etkiler gösterir. Bu etkiler, oruç sırasında vücudun glukoz yerine yağ asitleri ve ketonları tercih etmesiyle ilişkilidir. Ara sıra oruç tutmanın, özellikle visseral yağ ve genel vücut yağında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Bu adiposit (yağ hücresi) azalması, leptin/adiponektin seviyelerinde ve duyarlılıkta iyileşme sağlayarak iştah kontrolünde gelişmelere yol açabilir (de Cabo ve ark, 2019).

Trepanowski ve arkadaşları (2017), obez yetişkinler üzerinde gerçekleştirilen bir randomize klinik denemede, alternatif gün orucunun günlük kalori kısıtlamasıyla karşılaştırıldığında kilo kaybı, kilo korunumu ve kardiyovasküler hastalık risk göstergeleri üzerindeki etkilerini araştırdı. Deneme, Chicago'daki bir akademik merkezde yapıldı ve katılan bireyler üç gruba randomize edildi: alternatif gün orucu, günlük kalori kısıtlaması ve kontrol grubu. Denemenin bir yıl süresince devam ettiği ve ana sonucun vücut ağırlığındaki değişim olduğu belirtildi. Deneme sonucunda, kontrol grubunun ağırlığını başlangıç düzeyinde korurken, alternatif gün orucu ve günlük kalori kısıtlaması gruplarında 6 ay içinde başlangıç ağırlığının %7 altında bir düşüş görüldü. Ancak, sonraki dönemde biraz kilo artışı yaşandı ve 12 ay sonunda başlangıç ağırlığının yaklaşık %4.5 altında bir sonuç elde edildi. Alternatif gün orucu grubunda bırakma oranı %38 iken, günlük kalori kısıtlaması grubunda %29 ve kontrol grubunda %26 olarak belirlendi. Genel olarak, yazarlar alternatif gün orucunun sağlığı, kalori kısıtlamasından daha fazla iyileştirmede sonucuna varmışlardır (Trepanowski ve ark, 2017).

4.Aralık Orucun Tip 2 Diyabet Hastaları Üzerine Etkileri

Aralıklı Orucun İnsülin Hormonu Üzerine Etkisi

İnsülin, pankreasın β hücrelerinde üretilen ve salgılanan bir metabolik hormondur (Wilcox, 2005). Hedef dokularda, özellikle kas iskeleti ve yağ dokusunda, insülin glukoz alımını teşvik eder ve fazla enerjinin glikojen ve lipid olarak depolanmasını sağlar. Aynı zamanda karaciğerde glukoz üretimini inhibe ederek, öğün sonrası kan şekeri seviyelerini düşürerek normal kan glukoz seviyelerini korur (Petersen ve ark, 2018).

İnsülin duyarlılığı, insülin üretimi ve salınımının yanı sıra, kendine özgü bir döngüsel ritmi sergiler ve bu ritim, insülin duyarlı olan organların yerel moleküler saatlerine bağlıdır. Yani, vücudumuzdaki bazı organlar, insülinin etkin bir şekilde kullanılmasını ve dokulara taşınmasını belirli zamanlarda daha iyi yapabilir. Bu, insülinin vücuttaki biyolojik saatimize bağlı olarak farklı düzeylerde etkili olduğunu gösterir (Stenvers ve ark, 2019).

İnsanlarda aralıklı oruç, plazma insülin seviyelerini azaltırken insülin duyarlılığını artırır. Bu etki, akut oruç durumlarında gözlemlenmiştir. Örneğin, 72 saatlik bir oruç süresinde, plazma insülin seviyesi ilk 24 saat içinde yaklaşık %35 azalmış ve oruç sonunda başlangıç seviyelerinin yarısına kadar düşmüştür (Klein ve ark, 1993). Ayrıca, 22 günlük bir aralıklı oruç dönemi, insülin salınımını %50 oranında baskılamıştır (Heilbronn ve ark, 2005). 5:2 diyeti uygulanan 3 veya 6 aylık çalışmalarda, kan insülin seviyeleri ve insülin direnci önemli ölçüde azalmıştır. Bu değişiklikler, sürekli enerji kısıtlamasıyla indüklenen değişikliklerden daha büyük olmuştur, ancak iki diyet benzer kilo kaybına yol açmıştır (Harvie ve ark, 2011). Son bir çalışmada, 8 haftalık zaman sınırlı beslenme (TRF) uygulamasının benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Harvie ve ark, 2013).

Aralıklı Oruç ve İnsülin Direnci

İnsülin direncinin gelişimi ile ilgili olarak, birkaç önerilen mekanizma bulunmaktadır. Önemli bir teori, artan vücut yağ dokusuyla ilişkilendirilen ve ardından kronik inflamasyona neden olan faktörlerin, dokularda insülin direncinin gelişimine yol açtığıdır. Bu süreçte, vücuttaki inflamasyon yanıtları insülinin normal işlevini etkileyerek insülin direncine katkıda bulunabilir (Albosta ve ark, 2021). Aralıklı oruç, kalori alımının azaltılması ve metabolik programlama yoluyla vücuttaki yağ dokusunun azalmasını ve buna bağlı insülin direncinin azalmasını sağlayabilir. Diğer bir hipoteze göre, aralıklı oruç gibi enerji alımının azaltılması, insülin üretiminde uzun süreli bir düşüşe ve AMPK (Adenozin Monofosfat Aktive Protein Kinaz) seviyelerinde artışa neden olabilir. Bu durum, insülin duyarlılığının ve glukoz homeostazının iyileşmesinde rol oynayan AMPK (Adenozin Monofosfat Aktive Protein Kinaz) seviyelerindeki artışa bağlı olabilir (Albosta ve ark, 2021).

Aralık Oruç ve Glisemik Kontrol

İnsülin, kan glukoz seviyelerine bağlı olarak değişken miktarlarda ve sıklıklarda salgılanır. Açlık durumunda, hala pulsatile bir şekilde insülin salgılanır, ancak daha düşük glisemi seviyeleri nedeniyle salınan hormon miktarı azalır (Juhl ve ark, 2002). Aralıklı orucun glukoz metabolizması üzerindeki etkileri, oruç programına ve bireyin özelliklerine bağlıdır. Birçok çalışmanın sonuçları, aralıklı orucun diyabet risk faktörlerini veya komplikasyonlarını azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir (Zubrzycki ve ark, 2018).



Çeşitli aralıklı oruç düzenlerinin diyabeti olmayan insanlar üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmalar, bu beslenme yönteminin etkisini incelemiştir. Obez yetişkinlerde sekiz haftalık ADF (Alternate-Day Fasting), açlık glukoz düzeyini %6.8 ve insülin konsantrasyonunu %22.6 azaltmıştır (Varady ve ark, 2009). Obeziteye sahip bireylerde altı ay süren aralıklı enerji kısıtlaması (ER) programıyla 2/5 programına göre beslenme düzeni uygulandığında glukoz düzeyleri %3.4 azalmış, sürekli ER ise herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır (Harvie ve ark, 2013). Obez veya aşırı kilolu kadınlarda üç aylık 2/5 aralıklı oruç programı ve azaltılmış karbonhidrat alımıyla birlikte açlık insülin konsantrasyonunda %19.4 azalma meydana gelmiştir. Aralıklı oruç programından sonra HOMA-IR değerleri %25 azalmış, günlük enerji kısıtlaması programı ise insülin konsantrasyonunu veya HOMA-IR'yi etkilememiştir (Harvie ve ark, 2013). Obez kadınlarda sıvı bazlı IFCR beslenme programıyla glukoz ve insülin konsantrasyonları sırasıyla %3.3 ve %21.4 azalmıştır. Bununla birlikte, normoglisemisi olan bireylerde yapılan çeşitli aralıklı oruç çalışmaları, açlık glukoz veya insülin düzeylerinde herhangi bir değişiklik göstermemiştir (Klempel ve ark, 2012).

5. Aralıklı Orucun Tip 2 Diyabet Hastaları Üzerine Etkisi

Tip 2 diyabetin yönetimi için birinci basamak tedavi, hastanın eşlik eden hastalıkları, hasta merkezli tedavi faktörleri ve yönetim ihtiyaçlarına bağlı olacaktır. Genellikle, metformin ve kapsamlı yaşam tarzı değişikliği içeren bir yaklaşım tercih edilir. Kilo kaybı, T2DM yönetiminde önemli bir araçtır çünkü güvenliği ve glisemi düzeyini iyileştirme ve KVS riskini azaltma konusundaki etkililiği konusunda güçlü kanıtlar vardır. Geleneksel öneriler, HbA1c hedeflerini korumak için metformine adım adım ilaç eklemeyi önerir. Bu yaklaşım, yeni ilaçların olumlu ve olumsuz etkilerinin açık bir şekilde değerlendirilmesini sağlar ve potansiyel yan etkileri ve masrafları azaltır. Diğer ilaçlar (sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörleri, glukagon benzeri peptid 1 reseptör agonistleri veya GLP-1 RA'lar), metformin ile birlikte veya ayrı olarak, T2DM olan bireyler veya aterosklerotik KVS hastalığı, kalp yetmezliği veya kronik böbrek hastalığı riski yüksek olan bireyler için uygun başlangıç tedavisi olabilir. İnsülinin erken dönemde başlanması önerilir, eğer hastada devam eden katabolizma belirtileri (kilo kaybı) varsa, hiperglisemi belirtileri mevcutsa veya HbA1c düzeyleri %10'dan yüksek veya kan glukoz düzeyleri 300 mg/dL (16.7 mmol/L) veya daha yüksekse. Tedaviye yönelik olarak, bir hasta odaklı yaklaşım tercih edilmelidir. Bir doktor, kardiyovasküler ve renal eşlik eden hastalıklar üzerindeki etkileri, etkinlikleri, hipoglisemi riskini, kilo üzerindeki etkileri, maliyet ve erişimi, yan etki riskini ve hastanın tercihlerini değerlendirirken dikkate alınmalıdır (ADA, 2022).

Sutton ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çapraz çalışmada, yüksek BMI, HbA1c ve bozulmuş açlık glukozu ve glukoz toleransına sahip sekiz erkek, rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup, erken zamanlı sınırlı beslenme uygulayan katılımcılardan oluşuyordu ve sadece altı saatlik bir beslenme süresine sahipti, bu süre 15.00'te sona eriyordu. Kontrol grubu ise 12 saatlik bir beslenme süresine sahipti. Beş hafta sonra gruplar değiştirildi. Erken zamanlı sınırlı beslenme grubundaki katılımcılar düşük insülin seviyelerine, artmış insülin duyarlılığına ve β -hücre yanıtına, düşük kan basıncına ve azalmış oksidatif stres düzeyine sahiptiler (Sutton ve ark, 2018).

Arnason ve arkadaşlarının yaptığı gözlemsel bir çalışmada, sadece metformin kullanarak tedavi edilen 10 T2DM hastasında günlük olarak 18-20 saat oruç tutmanın ardından vücut ağırlığında ve açlık ile öğün sonrası glukoz seviyelerinde azalma olduğu görülmüştür (Anarson ve ark, 2017).

Furmlı ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir vaka serisi çalışmasında, üç tip 2 diyabet hastası üzerinde haftada üç kez 24 saatlik oruç uygulamasının etkileri incelenmiştir. Çalışma boyunca, tüm hastalarda HbA1C düzeylerinde belirgin düşüşler ve kilo kaybı gözlemlenmiştir. Ayrıca, hastaların tamamı bir ay içinde insülin tedavisine son verebilmişlerdir. Bu vaka serisindeki üç hasta, oruç tutmayı oldukça iyi tolere ettiklerini bildirmiş ve hiçbiri müdahaleyi isteğe bağlı olarak sonlandırmamıştır. Bu bulgular, aralıklı orucun tip 2 diyabet hastaları için etkili bir tıbbi olmayan tedavi seçeneği olabileceğini ve aynı zamanda bu müdahalenin tolere edilebilir olduğunu desteklemektedir (Furmlı ve ark, 2018).

6. Sonuç

Yapılan araştırmalara bakarak diyebiliriz ki;

1. Metabolik Kontrol: Aralıklı oruç, tip 2 diyabetli bireylerde metabolik kontrolü iyileştirebilir. Bazı çalışmalar, aralıklı orucun kan şekeri düzeylerini düşürebileceğini, insülin direncini azaltabileceğini ve HbA1c düzeylerini iyileştirebileceğini göstermektedir.
2. Kilo Kaybı: Aralıklı oruç, tip 2 diyabetli bireylerde kilo kaybını destekleyebilir. Kilo kaybı, insülin direncini azaltabilir ve kan şekeri kontrolünü iyileştirebilir. Ancak, aralıklı orucun uzun vadeli etkileri ve sürdürülebilirliği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
3. İnsülin Duyarlılığı: Aralıklı oruç, insülin duyarlılığını artırabilir. Vücut, oruç periyodunda enerji kaynağı olarak daha fazla yağ yakabilir ve bu da insülinin etkisini artırabilir. Bu da kan şekeri düzeylerini düşürmeye yardımcı olabilir.
4. İlaç Kullanımı: Bazı çalışmalar, aralıklı orucun tip 2 diyabetli bireylerde ilaç kullanımını azaltabileceğini göstermektedir. Ancak, ilaç kullanımının azaltılması veya kesilmesi, doktor gözetiminde yapılmalı ve kan şekeri düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir.

Önemli bir nokta, her bireyin metabolik profili ve sağlık durumu farklı olduğu için aralıklı orucun etkileri kişiden kişiye değişebilir. Tip 2 diyabetli bireyler aralıklı oruca başlamadan önce mutlaka doktorlarına danışmalı ve uygun bir plan oluşturmalarıdır.



Sonuç olarak, aralıklı orucun tip 2 diyabet üzerindeki etkileri hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Şu anda mevcut veriler, aralıklı orucun metabolik kontrolü ve kilo kaybını destekleyebileceğini göstermektedir, ancak her birey için etkileri ve uygunluğu farklı olabilir. Doktor gözetiminde uygulanmalı ve bireysel duruma göre değerlendirilmelidir.

7. References

- Albosta, M., & Bakke, J. (2021). Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical diabetes and endocrinology*, 7(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40842-020-00116-1>.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee (2022). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes care*, 45(Suppl 1), S125–S143. <https://doi.org/10.2337/dc22-S009>
- Anton Sd, Moehl K, Donahoo Wt, ve diğerleri. Metabolik anahtar çevirme: açlık sağlığının anlaşılması ve uygulanması. *Obesity (Silver Spring)* 2018;**26**:254–68.
- Antoni, R., Johnston, K.L., Collins, A.L., Robertson, M.D. (2016). Total ve kısmi enerji kısıtlamasının ağırlık değişikliğinden bağımsız olarak kardiyometabolik riski değiştirebileceğini öneren bir çalışma. *Br J Nutr.*, **115**, 951–9.
- Antoni, R., Johnston, K.L., Collins, A.L., Robertson, M.D. (2018). İntermittent fasting: bir kilo kaybı ve sağlık stratejisi. *Yeni Zelanda Tıp Dergisi*, **131**(1474), 86-93.
- Arnason, T. G., Bowen, M. W., & Mansell, K. D. (2017). Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World journal of diabetes*, **8**(4), 154–164. <https://doi.org/10.4239/wjd.v8.i4.154>
- Brownrigg, J.R.W., Hughes, C.O., Burleigh, D., Karthikesalingam, A., Patterson, B.O., Holt, P.J., Thompson, M.M., De Lusignan, S., Ray, K.K., Hinchliffe, R.J. (2016). Tip 2 diyabetli bireylerde mikrovasküler hastalık ve kardiyovasküler olay riski: bir nüfus tabanlı kohort çalışması. *Lancet: Diyabet ve Endokrinoloji*, **4**, 588–597.
- Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Tip 2 diyabet. *Lancet*, **389**, 2239-2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
- Dashti, H. M., Mathew, T. C., Hussein, T., Asfar, S. K., Behbahani, A., Khoursheed, M. A., Al-Sayer, H. M., Bo-Abbas, Y. Y., & Al-Zaid, N. S. (2004). Obez hastalarda ketogenic diyetin uzun vadeli etkileri. *Experimental and clinical cardiology*, **9**(3), 200–205.
- De Cabo, R., Mattson, MP. Aralıklı Orucun Sağlık, Yaşlanma ve Hastalık Üzerine Etkileri. *N. Engl. J. Med.* 2019, **381**, 2541–2551.
- Dong, Ta., Sandesara, Pb., Dhindsa, Ds., Mehta, A., Arneson, Lc., Dollar, Al., Taub, Pr., & Sperling, Ls. (2020). Aralıklı Oruç: Kalp Sağlıklı Bir Beslenme Düzeni mi?. *The American Journal of Medicine*, **133**(8), 901–907. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.030>
- Dünya Sağlık Örgütü. Çevrimiçi olarak mevcut: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/ (erişim tarihi: 1 Şubat 2019).
- Furmlı, S., Elmasry, R., Ramos, M., & Fung, J. (2018). Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ case reports*, 2018, bcr2017221854. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-221854>
- Gaede, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G.V., Parving, H.H., Pedersen, O. (2003). Tip 2 diyabet hastalarında çok faktörlü müdahale ve kardiyovasküler hastalık. *N. Engl. J. Med.*, **348**, 383–393.
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K.B., Ostolaza, H., Martín, C. (2020). Tip 2 Diyabet Mellitusun Patofizyolojisi. *Uluslararası Moleküler Bilimler Dergisi*, **21**, 6275.
- Grarup, N., Sandholt, C.H., Hansen, T., Pedersen, O. (2014). Tip 2 diyabet ve obeziteye genetik yatkınlık: Genom geniş birleştirme çalışmalarından nadir varyantlara ve ötesine. *Diabetologia*, **57**, 1528–1541.
- Harris, L., Hamilton, S., Azevedo, L.B., Olajide, J., De Brún, C., Waller, G., Gilliland, A. (2018). Yetişkinlerde fazla kilo ve obezite tedavisi için aralıklı oruç müdahaleleri: sistemik bir derleme ve meta-analiz. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, **16**(2), 507-547.
- Harvie, M. N., Pegington, M., Mattson, M. P., Frystyk, J., Dillon, B., Evans, G., Cuzick, J., Jebb, S. A., Martin, B., Cutler, R. G., Son, T. G., Maudsley, S., Carlson, O. D., Egan, J. M., Flyvbjerg, A., & Howell, A. (2011). The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International journal of obesity* (2005), **35**(5), 714–727. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.171>
- Harvie, M., Wright, C., Pegington, M., McMullan, D., Mitchell, E., Martin, B., Cutler, R. G., Evans, G., Whiteside, S., Maudsley, S., Camandola, S., Wang, R., Carlson, O. D., Egan, J. M., Mattson, M. P., & Howell, A. (2013). Ara sıra enerji ve karbonhidrat kısıtlamasının kilolu kadınlarda ağırlık kaybı ve metabolik hastalık risk belirteçleri üzerindeki etkisi: günlük enerji kısıtlaması ile karşılaştırma. *The British journal of nutrition*, **110**(8), 1534–1547. <https://doi.org/10.1017/S0007114513000792>
- Harvie, M., Wright, C., Pegington, M., McMullan, D., Mitchell, E., Martin, B., Cutler, R. G., Evans, G., Whiteside, S., Maudsley, S., Camandola, S., Wang, R., Carlson, O. D., Egan, J. M., Mattson, M. P., & Howell, A. (2013). Ara sıra enerji ve karbonhidrat kısıtlamasının kilolu kadınlarda ağırlık kaybı ve metabolik hastalık risk belirteçleri üzerindeki etkisi: günlük enerji kısıtlaması ile karşılaştırma. *The British journal of nutrition*, **110**(8), 1534–1547. <https://doi.org/10.1017/S0007114513000792>
- Heilbronn, L. K., Smith, S. R., Martin, C. K., Anton, S. D., & Ravussin, E. (2005). Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, **81**(1), 69–73. <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.69>



Hjort, L., Jørgensen, S.W., Gillberg, L., Hall, E., Brøns, C., Frystyk, J., Vaag, A.A., Ling, C. (2017). Genç erkeklerin 36 saatlik açlığı doğum ağırlığına bağımlı olarak LEP ve ADIPOQ'nun yağ dokusu DNA metilasyonunu etkiler. *Klinik Epigenetik*, **9**, 40.

Horne, Bd, Muhlestein Jb, May Ht, Carlquist Jf, Lappé Dl, Bair Tl, ve ark. Koroner anjiyografiye tabi olan hastalarda rutin, periyodik orucun diyabet mellitusu ve koroner arter hastalığı riski ile ilişkisi. *Am J Cardiol* [İnternet]. 2012; **109**:1558–62. Erişilebilir: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22425331> <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914912005954>.

Jankowski, P. (2017). 2018 yılındaki kardiyovasküler hastalık önleme prensipleri. *Kardioloژی Inwazyjna*, **12**, 42–48.

Johnson, J. B., Sumner, W., Cutler, R. G., ve diğerleri. (2007). Ara öğün gün kalori kısıtlaması, klinik bulguları iyileştirir ve orta şiddette astımı olan kilolu yetişkinlerde oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerini azaltır. *Serbest Radikal Biyoloji ve Tıp*, **42**, 665–674.

Jornayvaz Fr, Jurczak Mj, Lee H-Y, ve diğerleri. Farelerde yüksek yağlı, ketogenic bir diyet enerji harcamasını artırır ve kilo almayı önlerken karaciğerde insülin direncine neden olur. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299:E808–15.

Juhl, C., Grøfte, T., Butler, P. C., Veldhuis, J. D., Schmitz, O., & Pørkksen, N. (2002) Açlık durumunun sağlıklı insanlarda fizyolojik olarak dalgalandıran insülin salınımı üzerindeki etkileri. *Diabetes*, *51 Suppl 1*, S255–S257. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.2007.s255>

Kahn, S.E., Hull, R.L., Utzschneider, K.M. (2006). Obeziteyi insülin direnci ve tip 2 diyabet ile bağlayan mekanizmalar.

Kerndt, P.R., Naughton, J.L., Driscoll, C.E., Loxterkamp, D.A. (1982). Oruç: Tarihçesi, patofizyolojisi ve komplikasyonları. *Batı J. Med.*, **137**, 379–399.

Klein, S., Sakurai, Y., Romijn, J. A., & Carroll, R. M. (1993). Genç erişkin erkeklerde kısa süreli açlık döneminde lipid ve glukoz metabolizmasında ilerleyici değişiklikler. *The American journal of physiology*, *265*(5 Pt 1), E801–E806. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.5.E801>

Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Obez kadınlarda aralıklı oruç, kalori kısıtlaması ile birlikte uygulandığında kilo kaybı ve kardiyovasküler koruma için etkilidir. *Nutrition journal*, **11**, 98. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-98>

Kul, S., Savaş, E., Öztürk, Z. A., & Karadağ, G. (2014). Ramadan orucu sağlıklı bir popülasyonda vücut ağırlığı, kan lipitleri ve açlık kan şekeri üzerine etkileri: bir meta-analiz. *J Relig Health*, **53**(3), 929–942. [Crossref] [PubMed]

Meier, U., Gressner, Am. Enerji metabolizmasının endokrin düzenlemesi: leptin, ghrelin, adiponektin ve resistin'in patobiyokimyasal ve klinik kimyasal yönlerinin gözden geçirilmesi. *Clin. Chem*. 2004, **50**, 1511–1525. [Crossref]

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). (2016). 1980'den bu yana diyabetin dünya çapındaki eğilimleri: 4,4 milyon katılımcılı 751 popülasyon tabanlı çalışmanın birleştirilmiş analizi. *Lancet*, **387**, 1513–1530. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8)

Nowosad, K., Sujka, M. (2021). İnsanda Çeşitli Tip İntermittent Fasting (IF) Yöntemlerinin Kilo Kaybı ve Diyabet Parametrelerinde İyileşmeye Etkisi. *Güncel Beslenme Raporları*, **10**, 146–154.

Ojo, O., Weldon, S. M., Thompson, T., Crockett, R., & Wang, X. H. (2019). Tip 2 diyabetli hastalarda diyabet spesifik enteral beslenme formülünün kardiyometabolik parametreler üzerindeki etkisi: Randomize kontrollü çalışmaların sistematik bir derlemesi ve meta-analizi. *Nutrients*, *11*, 1905. <https://doi.org/10.3390/nu11081905>

Özdoğan, E., Özdoğan, O., Altunoğlu, E. G., & Köksal, A. R. (2015). Tip 2 Diyabet Hastalarında Kan Lipid Düzeylerinin HbA1c ve Obezite ile İlişkisi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, **49**(4), 248

Park, J. E., Miller, M., Rhyne, J., Wang, Z., & Hazen, S. L. (2019). Kısa süreli popüler diyetlerin TMAO ve diğer kardiyometabolik risk belirteçleri üzerinde farklı etkisi. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, **29**(5), 513–517. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.003>

Patterson, R.E., Sears, D.D., Kerr, J. (2017). Araştırma çalışmalarında aralıklı oruç uygulamalarındaki farklılıklar. *Besinler*, **9**(11), 1170.

Petersen, M. C., & Shulman, G. I. (2018). İnsülin etkisi ve insülin direnci mekanizmaları. *Physiological reviews*, **98**(4), 2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>

Roden, M., Shulman, G.I. (2019). Tip 2 diyabetin bütünsel biyolojisi. *Doğa*, **576**, 51–60.

Rynders Ca, Thomas Ea, Zaman A, Pan Z, Catenacci Va, Melanson El. Ara sıra oruç tutma ve zaman kısıtlamalı beslenme ile sürekli enerji kısıtlaması karşılaştırıldığında kilo kaybı için etkinlik. *Nutrients*. 2019; **11**(10):2442. <https://doi.org/10.3390/nu11102442>

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A.A., Ogurtsova, K. (2019). 2019 için küresel ve bölgesel diyabet yaygınlık tahminleri ve 2030 ve 2045 projeksiyonları: *Uluslararası Diyabet Federasyonu Diyabet Atlası*, 9. baskı. Diyabet Araştırma ve Klinik Uygulama, 157, 107843.

Santos, Ho., Macedo, Rco. Aralıklı orucun lipid profiline etkisi: Diyet ve kilo kaybı ile ilişkili değerlendirme. *Clin. Nutr. ESPEN* 2018, **24**, 14–21.

Stenvers, D. J., Scheer, F. A. J. L., Schrauwen, P., La Fleur, S. E., & Kalsbeek, A. (2019). Sirkadiyen saatler ve insülin direnci. *Nature reviews. Endocrinology*, **15**(2), 75–89.

Stockman, M.C., Thomas, D., Burke, J., Apovian, C.M. (2018). İntermittent Fasting: Beklemeye Değer mi?. *Güncel obezite raporları*, **7**(2), 172–185.



TURKISH JOURNAL OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

<https://journals.academicianstudies.com/TTSB>

E-ISSN; 3062-1720

<https://doi.org/10.71284/tjmhs.2026311>

Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & Van Haeften, T. W. (2005). Tip 2 diyabet: Patogenez ve tedavi prensipleri. *Lancet*, 365, 1333-1346. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)61032-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61032-X)

Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Erken zaman kısıtlamalı beslenme, kilo kaybı olmadan bile prediyabetli erkeklerde insülin duyarlılığını, kan basıncını ve oksidatif stresi iyileştirir. *Cell metabolism*, 27(6), 1212–1221.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>

Trepanowski, Jf., Kroeger, Cm., Barnosky, A., Klempel, Mc., Bhutani, S., Hoddy, Kk., Gabel, K., Freels, S., Rigdon, J., Rood, J. ve diğerleri. Metabolik olarak sağlıklı obez yetişkinler arasında ağırlık kaybı, ağırlık koruma ve kardiyoproteksiyon üzerine aralıklı orucun etkisi: Randomize klinik bir çalışma. *JAMA Intern. Med.* 2017, 177, 930–938. [Crossref] [PubMed]

Varady, K. A., Bhutani, S., Church, E. C., & Klempel, M. C. (2009). Kısa süreli modifiye edilmiş alternatif gün orucu: obez yetişkinlerde kilo kaybı ve kardiyoproteksiyon için yeni bir beslenme stratejisi. *The American journal of clinical nutrition*, 90(5), 1138–1143. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28380>

Weyer, C., Bogardus, C., Mott, D. M., & Pratley, R. E. (1999). Tip 2 diyabet mellitus patogenezinde insülin salgı disfonksiyonu ve insülin direncinin doğal seyri. *Journal of Clinical Investigation*, 104, 787-794. <https://doi.org/10.1172/JCI7231>

. (2005). İnsülin ve insülin direnci. *The Clinical biochemist. Reviews*, 26(2), 19–39.

Wong, N.D., Zhao, Y., Patel, R., Patao, C., Malik, S., Bertoni, A.G., Correa, A., Folsom, A.R., Kachroo, S., Mukherjee, J. (2016). Diabetes mellitus: kardiyovasküler risk faktörü hedefleri ve kardiyovasküler hastalık olay riski. *Diabetes Care*, 39, 668–676.

M., Altuntaş, Y. (2001). Her Yönüyle Diabetes Mellitus. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi.

Zhang, Y., Gao, F., Gong, H., Fu, Y., Liu, B., Qin, X., & Zheng, Q. (2023). Aralıklı oruç, SIRT3 aracılığıyla insülin direncinin azaltılması yoluyla obezite ile ilişkili atriyal fibrilasyonu hafifletir. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1869(4), 166638. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166638>

Zheng, Y., Ley, S.H., Hu, F.B. (2018). Tip 2 diyabet mellitusun ve komplikasyonlarının küresel etyolojisi ve epidemiyolojisi. *Doğa İncelemeleri: Endokrinoloji*, 14, 88–98.



Article Information

Name and surname Kübra Nur YİĞİT

Adress Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Karabük Üniversitesi

Email address kubranurygt14@gmail.com

Orcid 0009-0007-3259-3604

Article type Review Article

Article Arrival date 11.12.2025

Revision date 16.04.2026

Published date 06.052026

DOI <https://doi.org/10.71284/tjmhs.2026311>

Peer review Externallyand internally peer-reviewed

Ethical Statement It is declared that scientific, ethical principles have been followed while carrying out and writing this study, and that all the sources used have been properly cited.

Artificial intelligence usage statement In this study,generative artificial intelligence tools were used in a limited manner solely for writing support, in accordance with the ethical guidelines published by the Council of Higher Education (YÖK). The entire content was produced by the author(s), who bear full responsibility for the final manuscript

Plagiarism Checks Yes;Ithenticate/Turnitin.

Conflict of interest No conict of interest was declared by the authors

Author Contribution Rate All authors contributed equally.

Grant Support or funding Authors declared that this tudy received no financial supports

Copyright & License By signing the copyright transferform, the authors transfer the copyright to the journal)

ROR code <https://ror.org/04wy7gp54>

JEL code I120

Citation Yiğit, K.N. (2026). Effects Of Intermittent Fasting on Type 2 Diabetes Patients. Turkish Journal of Medicine and Health Sciences, 3(1):1-11.
