



# İnsülin direnci-Kronik Dejeneratif Hastalıklar - Güncel Taş devri diyeti

(Kronik hastalıkların kötü beslenme ile olan ilişkileri/ sağlıklı beslenmenin temel ilkeleri)

Prof. Dr. Ahmet AYDIN

İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

## Kronik Hastalıklar



Yirminci yüzyılda enfeksiyon hastalıkları azalırken müzmin (kronik) hastalıklarda büyük bir patlama olmuştur. Yani sıcak hastalıkların yerini soğuk hastalıklar almıştır.

## 20. Yüzyılda sıklığı artan kronik hastalıklar I

**Hipoglisemi (reaktif)**

**Tip II Diabet**

**Hipertansiyon**

**Gut**

**Şışmanlık**

**Koroner kalp hastalığı**

**Lipid profili bozukluğu**

- Trigliserit yüksekliği
- HDL azlığı
- LDL yüksekliği

**Nöropsikiatrik bozukluklar**

- Felçler
- Konsantrasyon eksikliği
- Hiperaktivite
- Hipoaktivite
- Depresyon
- Alzheimer hastalığı
- Mültipl skleroz
- Davranış bozuklukları
- Baş ağrısı

## 20. Yüzyılda sıklığı artan kronik hastalıklar II

**Osteoporoz**

**İmmün sistem**

**baskılanması**

- Sık enfeksiyon geçirme

**Mineral eksiklikleri**

- Krom
- Demir
- Bakır
- Kalsiyum
- Magnezyum

**Kanserler**

- Göğüs
- Yumurtalık
- Prostat
- Mide
- Kolon
- Rektum
- Safra kesesi

## 20. Yüzyılda sıklığı artan kronik hastalıklar III

### Mide-barsak hastalıkları

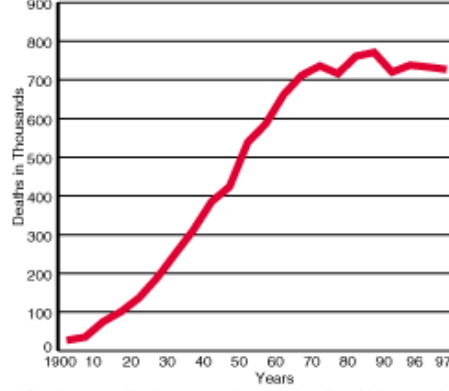
- Ülser
- Göğüs yanması (reflü)
- Hazımsızlık
- Crohn hastalığı
- Ülseratif kolit
- Apandisit
- Hemoroid
- Besin alerjisi
- Hepatomegali
- Karaciğer yağlanması
- Konstipasyon
- Safra taşı
- Alkolizm
- Artrit
- Romatizmal hastalıklar
- Astım
- Anfizem
- Böbrek taşı
- Varis
- Ekzema
- Katarakt
- Miyopi
- Sağırılık

## 20. Yüzyılda sıklığı artan kronik hastalıklar IV

- Diş çürüğü
- Dişeti hastalıkları
- Ortodontik bozukluklar
- Yaşlanma
- Deri buruşuklukları
- Akne
- Papillom
- Düşükler
- Malformasyonlar
- Prostat hipertrofisi
- Dazlaklık
- Premenstrüel send.
- Polikistik over send.
- İnfertilite
- Prematüre doğum
- Tiroidit
- Guatr
- Addison hastalığı

#### Deaths From Diseases of the Heart\*

United States: 1900-97



\* See "Important Note" on page 1 for an explanation of "diseases of the heart." Total CVD data are not available for much of the time period covered by this chart.

Source: CDC/NCHS and the American Heart Association.

ABD'de 20. yüzyılın başında koroner kalp hastalığından ölüm neredeyse hiç yok iken, daha sonraki yıllarda büyük bir patlama olmuştur.

**Bu Hastalıkların  
Ortak Bir Nedeni  
Olabilir mi?**



- Son bir yüz yılda **çevresel faktörlerimiz** ve bu arada **diyetimiz** büyük ölçüde değişmiştir.
- Canlılık tarihinde, yiyeceklerdeki değişiklikler hiçbir zaman **son bir yüzyıldaki kadar** hızlı olmamıştır.

## Evrin ve diyet I

Zaman	Özellik	Yiyecek
3.5 milyar yıl önce	Tek hücreli canlının oluşumu	Deniz suyu
350 milyon yıl önce	Omurgalıların karaya çıkışı	Böcek ağırlıklı
200 milyon yıl önce	İlk memeli	Böcek ağırlıklı

## Evrim ve diyet II

Zaman	Özellik	Diyet
65-50 milyon yıl önce	Eski maymunlar	Böcek ağırlıklı
50-30 milyon yıl önce	Eski maymunlar (C vitamini sentezinin kayboluđu)	Daha çok meyve ve ot
30-10 milyon yıl önce	Eski maymunlar	Meyve ağırlıklı



### Evrım ve diyet III

Zaman	Özellik	Diyet
7-5 milyon yıl önce	İnsan ve maymunun son ortak atası	Meyve ağırlıklı
4.5 milyon yıl önce	İlk insansı	Meyve ağırlıklı
3.5 milyon yıl önce	İki ayaklı ilk insansı	Et tüketiminin artması
2.2 milyon yıl önce	İlk gerçek insan (homo habilis), yontma taş devri	Et ağırlıklı

### Evrım ve diyet IV

Zaman	Canlı	Diyet
1.7 -0.5 milyon yıl önce	Homo erectus	Et ağırlıklı
500-200 bin yıl	Arkaik homo sapien	Et ağırlıklı
200-150 bin yıl	Neanderthal	Et ağırlıklı
140- 100 bin yıl önce	İlk anatomik modern insan	Et ağırlıklı (ateşin keşfi)

## Evrim ve diyet V

Zaman	Özellik	Diyet
M.Ö.110-40 bin yıl	İlk modern davranışlı insan	Et ağırlıklı
M.Ö. 40-20 bin yıl	Yontma taş devrinin sonu	Et ağırlıklı
M.Ö. 20-10 bin yıl	Mezolitik çağ	Et ağırlıklı
M.Ö. 10-8 bin yıl	Cıvalı taş devri Buz çağının sonu	Tarımın başlaması





## Evrım ve diyet VI

Zaman	Özellik	Diyet
M.Ö. 8 bin- M.S.1800	Tarım çağı	Daha çok tahıl
M.S. 1800- 1900	Sanayi devrimi	Rafine gıdaların ( <b>beyaz un ve şeker</b> ) tüketilmeye başlanması
M.S 1900- 2003	Coca-Cola ve McDonalds devrimi	Rafine gıdaların kullanımının artması



- Vücudumuzun bütün fonksiyonları genler tarafından denetlenmektedir.
- Bugünkü genlerimizin %99.99'ı 40,000 yıl önceki atalarımızın (homo sapien) genleri gibi çalışmaktadır.

Eaton SB, Eaton SB III, Konner MJ, et al., "An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements," J Nutrition, 1996;126:1732-40.

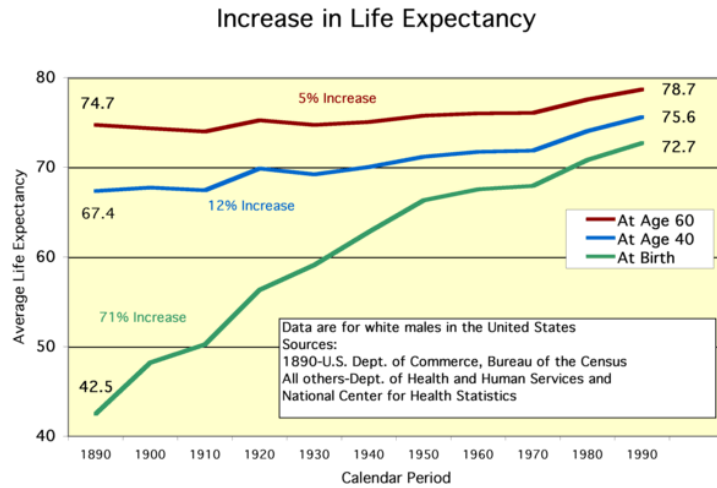
- Evrimde ilk insansılar 4.5 milyon yıl ortaya çıkmıştır
- 4.5 milyon yılın %99.8'i avcı-toplayıcılıkla geçmiştir.
- Bu nedenle genlerimiz ve idare ettikleri enzimler sadece et, meyve ve sebze gibi doğal gıdalar ile baş edecek etkinliğe ve donanımına sahiptirler.

- Yaklaşık on bin yıl önce Anadolu'da **tarım** ve **hayvancılık** başlamış ve dünyanın büyük bir bölümüne yayılmıştır.
- O tarihten itibaren dünya nüfusunun önemli bir bölümü büyük ölçüde **tahıl** ve **süt ürünleri** yemeye başlamışlardır. Bu sırada et, sebze ve meyve tüketiminde ise belirgin bir azalma olmuştur.

- **Açlık** tehlikesi önemli ölçüde engellenmiş fakat genlerimiz yeni beslenme şekline yeterli **uyumu** kısa süre içinde gerçekleştiremediği için yaşam süresi uzamamış hatta zaman zaman kısalmıştır.

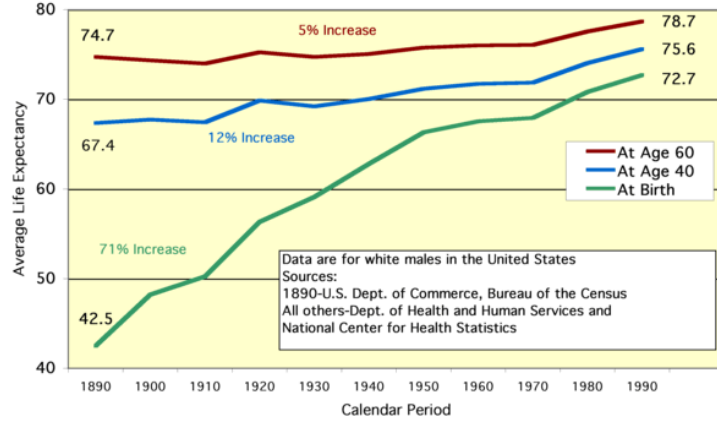
	Pelvis girimi endeksi	Erkek Boy (cm)	Kadın boy (cm)	Erkek yaşam süresi (yıl)	Kadın yaşam süresi(yıl)
MÖ 30,000-9,000	<u>97.7</u>	<u>177.1</u>	<u>166.5</u>	<u>35.4</u>	<u>30.0</u>
MÖ 5,000-3,000	<u>75.6</u>	<u>161.3</u>	<u>154.3</u>	<u>33.1</u>	<u>29.2</u>
MS 1000 Bizans (İst.)	87.9	169.8	154.9	46.2	37.3
MS 1800-1920	82.9	170.1	157.6	40.0	38.4
1920-2003	<u>92.1</u>	<u>174.2</u>	<u>163.4</u>	<u>71.0</u>	<u>78.5</u>

- Eğer genlerimizi iyi beslersek, yani atalarımıza benzer şekilde yersek, hücrelerimiz görevlerini iyi yaparlar, yaşam süresi ve kalitesi artar ve hastalıklardan korunuruz.
- Eğer genlerimizin baş edemeyeceği yiyeceklerle beslenirsek hücrelerimiz yıpranır, çabuk **yaşlanır** ve hastalıklara kolaylıkla yakalanırız.



Eskiden yaşam süresinin kısa olmasının başlıca nedeni çocuk ölümleri idi. Örneğin ABD'de 1890 yılında doğumdan itibaren ortalama yaşama süresi 42.5 yıl iken, 60 yaşından sonra yaşam beklentisi 75.6 yıl olup, günümüzdekine (78.7 yıl) oldukça yakındır.

### Increase in Life Expectancy



Eskiden yaşam süresinin kısa olmasının başlıca nedeni çocuk ölümleri idi. Örneğin ABD'de 1890 yılında doğumdan itibaren ortalama yaşama süresi 42.5 yıl iken, 60 yaşından sonra yaşam beklentisi 75.6 yıl olup, günümüzünkünden (78.7 yıl) çok fazla değildir.

- Son bir yüzyılda gelişmiş ülkelerde yiyecek üretiminin artması, **ekonomik** gelirin yükselmesi, **temiz su** kullanımının artması ve daha uygun **hijyenik şartların yaratılması** ile birlikte **çocuk ölümleri, enfeksiyonlar, savaş ve açlık** belirgin azalmıştır.
- Sonuçta ortalama yaşam süresi uzamıştır.

**Avcı-toplayıcılık döneminde  
atalarımızın makro ve  
mikrobesin tüketimleri  
nasıldı?**

	<b>Taş devri</b>	<b>Günümüzde tavsiye edilen</b>
<b>C vitamini (mg/gün)</b>	600	60
<b>E vitamini (mg/gün)</b>	30	8-10
<b>Demir (mg/gün)</b>	70-90	10-15
<b>Sodyum (g/gün)</b>	0.6	4
<b>Potasyum(g/gün)</b>	7	3
<b>Kalsiyum (g/gün)</b>	1.6	0.9-1.2

	<b>Taş devri</b>	<b>Günümüzde tavsiye edilen</b>
Protein (%)	% 20-50	%12
Karbohidrat (%)	% 30-50	% 58
Yağlar (%)	% 20-60	%30
$\omega$ 3/ $\omega$ -6 oranı	1:1-1:4	<1: 10
Kolesterol(mg/gün)	400-800	300
Lif gram/gün	100	20-35
Enerji	<b>3000 kcal</b>	<b>2200-2900</b>



- Hiçbir dönemde, yiyeceklerimizde son yüzyılda olduğu kadar **korkunç değişiklikler** olmamıştır.
- Genlerimizin evrilme hızının son derece **yavaştır** ve 20. yüzyıldaki hızlı yiyecek değişikliklerine uyum sağlayabilmesi mümkün değildir.

**Son yüzyılda diyetimizde meydana gelen en önemli değişiklikler nelerdir?**



- Rafine **şeker ve beyaz un** tüketiminin artması
- Taze sebze-meyve (**vitamin-mineral**) tüketiminin azalması
- **Omega-3** tüketiminin azalması, Omega-6 tüketiminin aşırı artması
- **Katkı** maddeleri, **Toksinler**

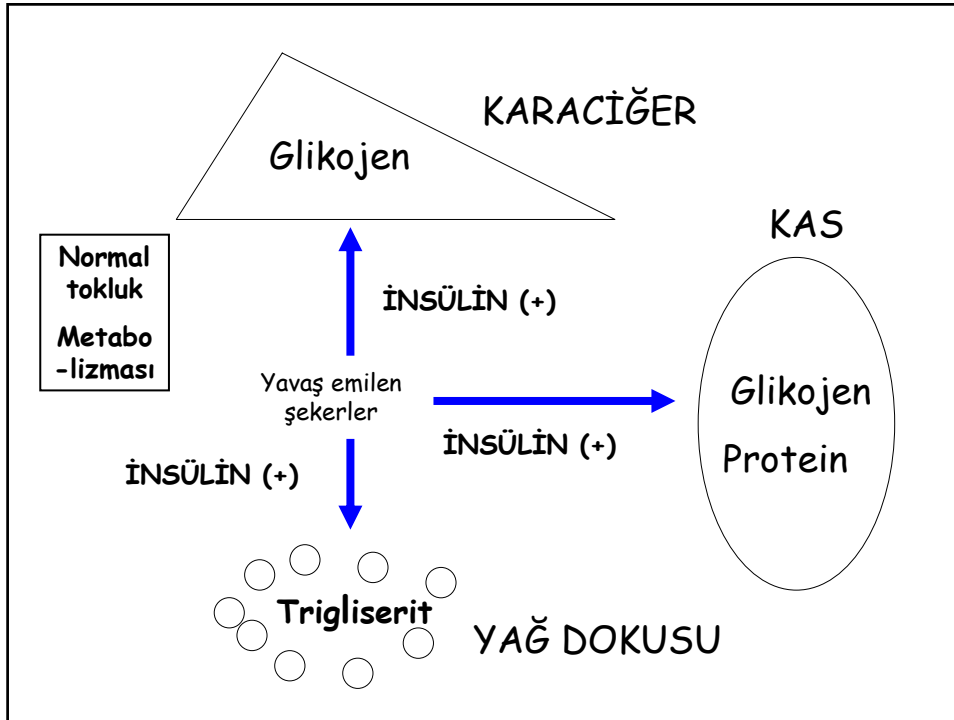
- Son yüzyılda diyetteki en önemli değişiklik **glisemik endeksi yüksek rafine gıdaların** aşırı tüketilmesidir.
- Bunun temel nedeni iki beyazın (**un ve şeker**) elde edilmesinde kullanılan teknolojinin sanayi devriminden sonra geliştirilmesidir.
- Un ve şeker ucuzdur. Bunların ucuz ve raf ömürlerinin uzun olması açlıktan ölümleri azaltmış, fakat kronik hastalıklarda patlama yapmıştır.

# Beyaz'lara ölüm!!!

- Glisemik endeksi yüksek rafine gıdaların açlık ve tokluk metabolizması üzerine olan etkileri nelerdir?

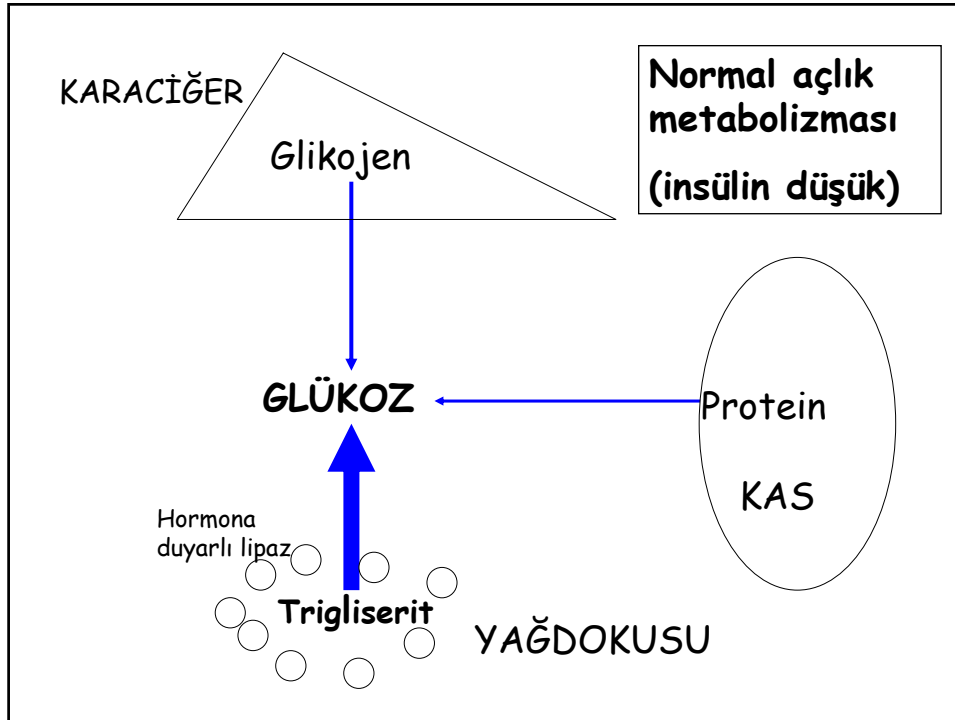
## Normal tokluk metabolizması (insülin çok yüksek değil)

- Glisemik endeksi düşük (hızla kana geçmeyen) şekerli gıdalar tüketildiğinde aşırı bir **insülin** salgısı olmaz.
- İnsülin glükozun bir bölümünü karaciğerde ve kasta **glikojene**, bir bölümünü de yağ deposunda trigliseridlere çevrilir.



## Normal açlık metabolizması (insülin düşük)

- Açlık sırasında enerjimizin %10-15 kadarını karaciğer glikojeninin kasta da proteinlerin yıkılarak glukoza dönüşmesi sonucunda elde ederiz.
- Açlık sırasındaki enerjimizin %85-90'ını yağ dokusunda depolanan trigliseridlerin **hormona duyarlı lipaz** enzimi ile parçalanması ile elde ederiz.
- Bu enzimin faaliyet gösterebilmesi için kan insülin düzeyinin çok **düşük** olması gerekir.

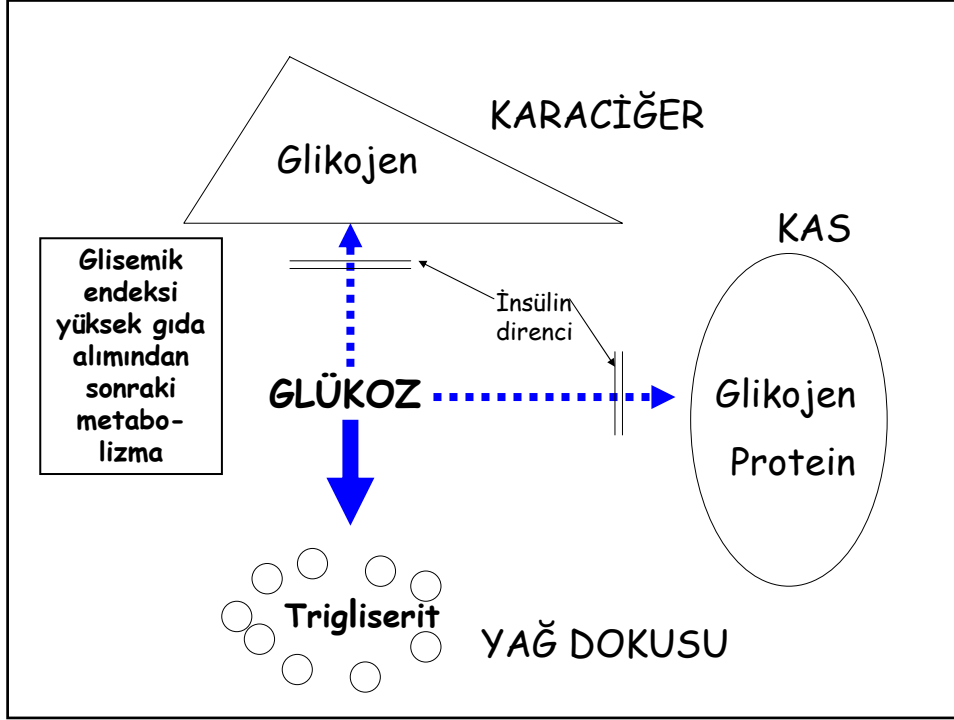


## Glisemik endeksi yüksek gıdalar alındığındaki tokluk metabolizması (insülin çok yüksek)

• Hızlı emilen şekerli gıdalar kanda aşırı bir insülin salgılanmasına yol açarlar (**hiperinsülinemi**)

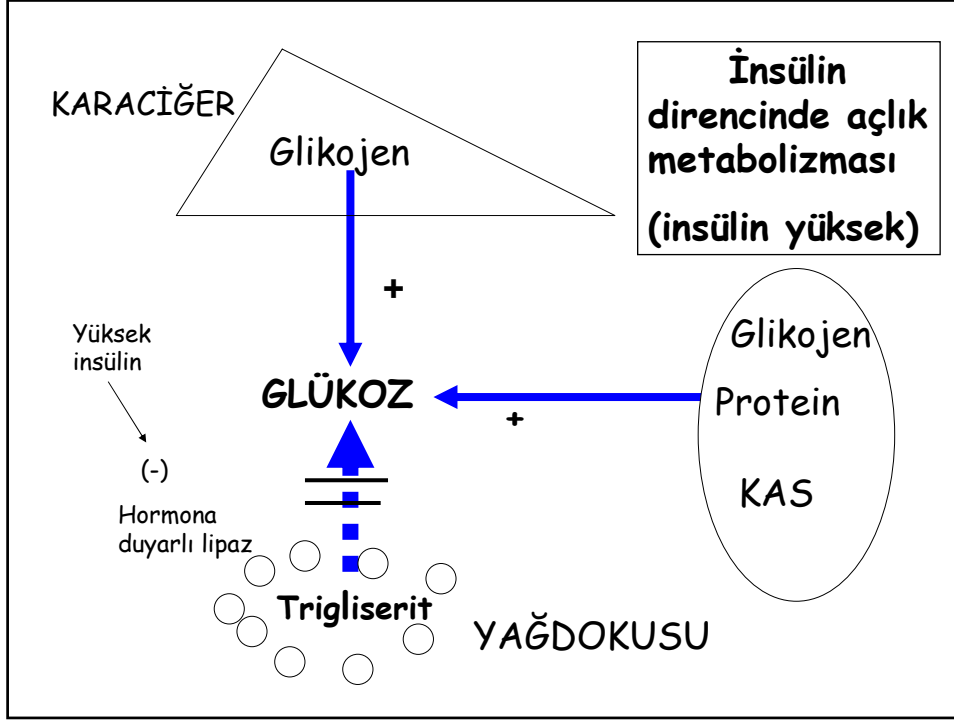
• Fazla miktardaki insülin birçok doku için toksiktir. Bu nedenle önce **karaciğer**, daha sonra da **kas** hücreleri **insülin reseptörlerini kapatır**. Yağ dokusu ise reseptörlerini kapatmaz (**Selektif insülin direnci**).

- Direnci yenmek için pankreas çok daha fazla insülin salgılar.
- Glükozun ancak **küçük** bir bölümünü karaciğerde ve kasta **glikojene** çevrilir.
- Büyük bir bölümü ise direncin olmadığı **yağ deposunda depolanır**.



### Glisemik endeksi yüksek gıdalar alındığındaki açlık metabolizması (insülin çok yüksek)

- İnsülin direnci gelişmişse açlık sırasında normalde olduğu gibi insülin düzeyi düşmez ve yüksek kalır.
- Yüksek insülin, karaciğerde glikojenin, kastada proteinlerin yıkılmasını engeller.
- Yüksek insülin yağ dokusunda depolanan trigliseridlerin **hormona duyarlı lipaz** enzimi parçalanmasını engeller.



- Açlık sırasında, normalde enerjimizin %80'inin veren yağların yeteri kadar yıkılmaması kan şekerini düşürür.
- Aşırı şeker alındıktan sonra oluşan bu şeker düşüklüğüne **tepkisel (reaktif) hipoglisemi** denir.
- Reaktif hipoglisemi değişik nöropsikiyatrik bulgulara yol açar. Hipoglisemiye giren kişi semptomlarını hafifletmek için şekerli gıdalara aşırı düşer.
- İlk önce semptomlar hafifler, kişi mutlu olur, fakat daha sonra tekrar reaktif hipoglisemiye girer.
- İnsanlar yıllar boyu bunun bilincine varmadan yaşayabilirler.

**Yağları değil, rafine şekerleri fazla yerseniz şişmanlarsınız!**



### **Hipoglisemide görülen semptom ve belirtiler**

#### **Merkezi sinir sistemi depresyonu**

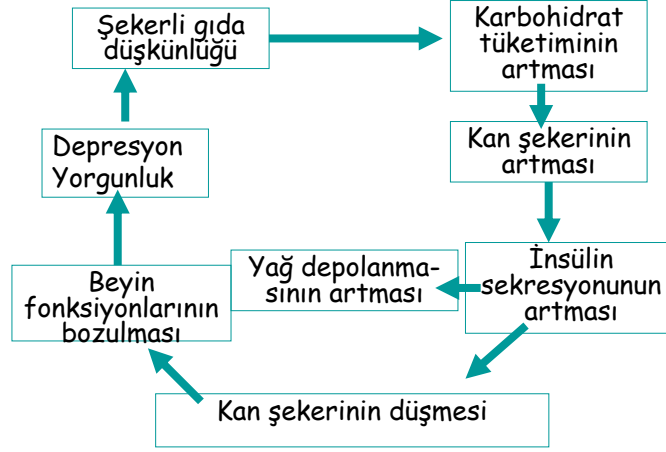
- Mental konfüzyon
- Koma
- Huzursuzluk
- Görme bozukluğu
- Garip davranışlar
- Baş ağrısı
- Konvülsiyon

#### **Adrenalin artışı**

- Tremor
- Terleme
- Taşikardi
- Halsizlik
- Depresyon
- Yorgunluk
- Açlık hissi



## Aşırı karbohidrat tüketiminin oluşturduğu kısır döngü



## İnsülin direnci: Etyoloji

- **Glisemik endeksi yüksek gıdaların tüketilmesi**
- **Obezite** (sebebi mi? sonuç mu?)
- **Omega 6/omega-3** oranının artması
- **Genetik:** Aborijin, Kızılderili, Eskimo vb
- **İntrauterin malnütrisyon**
- **Hareketsizlik**
- **Alkolizm**
- **Stres** (→ adrenalin, kortizol artışı)
- **İmmün aktivasyon** (TNF, interleukin 1 ve 6, interferon artışı)

## İnsülin direnci- düşük doğum tartısı

- 2.5 kg'ın altında doğan bebeklerin ileriki yaşamlarında X sendromu (insülin direnci + hipertansiyon+ koroner kalp hastalığı) olma olasılıkları, 4.3 kg'ın üzerinde doğan bebeklere oranla 10 kat daha fazladır.

Hales CN, Barker DJP, Clark MPS et al. Fetal and infant growth and impaired glucose intolerance in men and women at age 64. BMJ 1991; 303: 1019-22

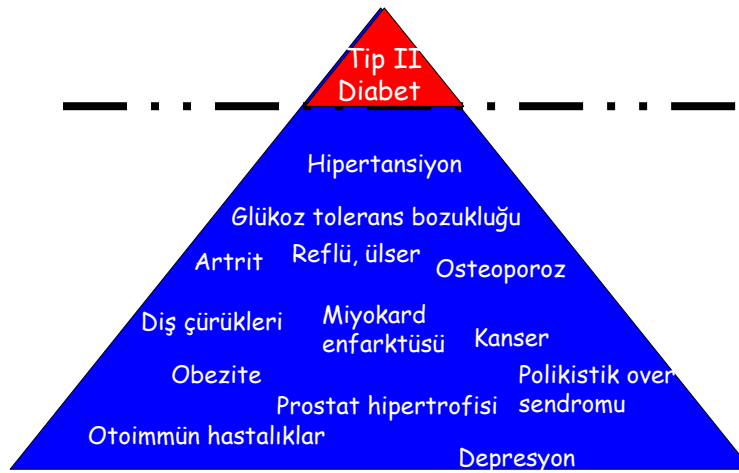
## İnsülin direnci- yüksek karbohidratlı beslenme

- 216 Prematür doğan bir bölümüne anne sütüne ilaveten karbohidrattan **zenginleştirilmiş mama**, bir bölümüne ise standard mama verilmiş.
- Çocuklar 13-16 yaşına geldiğinde zenginleştirilmiş mama alan grupta daha fazla **insülin direnci** saptanmış.
- Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. Lancet 2003;361(9363):1089-97

## İnsülin direncinin çeşitli aşamaları

	Açlık glükozu (mg/dL)	Açlık insülini (Ü/L)
Normal	60-90	<5
Normal(!)	90-110	yüksek
Glükoz tolerans bozukluğu	110-126	yüksek
Diabet	>126	yüksek
Diabet (ileri)	>126	düşük

Tip II diabet  
Buz dağınının (metabolik sendromun)  
görünen küçük parçasıdır.



## İnsülin direnci (metabolik sendrom) kriterleri

- **Bel çevresi**  
erkekler > 102 cm  
kadınlar >88 cm)
- **Hipertansiyon**  
>120/80mmHg
- **Açlık kan glükozu** >90 mg/dL
- **Açlık insülini:** >5 İU/L
- **HDL kolesterol** <35 mg/dL
- **HDL/Total kolesterol** <%25
- **Trigliserid** >150 mg/dL
- **Ürik asit** >5.5 mg/dL

Kolesterol ve/veya trigliseridin normal olması metabolik sendrom (insülin direnci) olasılığını ekarte ettirmez.

## İnsülinin lipid metabolizması üzerine etkileri

- Hiperinsülinemi HMG-CoA redüktaz aktivitesini ve **VLDL** sentezini artırır. İnsülin direncinde açlık insülini yüksek olduğundan VLDL ve dolayısıyla da **trigliseridler yüksektir.**

Mittendorfer B, Sidossis LS. Mechanism for the increase in plasma triacylglycerol concentrations after consumption of short-term, high-carbohydrate diets. Am. J Clin Nutr 2001; 73, 892-899.

- Hiperinsülinemi HDL'nin apoproteinini (Apo AI) katabolize eder → **HDL azalır**

Chen YD et al. High-density lipoprotein turnover in patients with hypertension. Hypertension 1991; 17(3):386-393.

## İnsülin direnci-hipertansiyon

- **Esansiyel hipertansiyonu** olan kişilerin en az yarısında **insülin direnci vardır** ve hipertansiyonun derecesi insülin direnci ile ilişkilidir.
- Saad MF, Lillioia S, Nyomba BL, Castillo C, Ferraro R, De Gregorio M, et al. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. N Engl J Med 1991;324:733-9.
- Zavaroni I, Mazza S, Dall'Aglio E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. J Intern Med 1992;231:235-40.
- Osei K. Insulin resistance and systemic hypertension. Am J Cardiol 1999;84:33J-6J.
- Ferri C, Bellini C, Desideri G, Valenti M, De Mattia G, Santucci A, et al. Relationship between insulin resistance and nonmodulating hypertension: linkage of metabolic abnormalities and cardiovascular risk. Diabetes 1999;48:1623-30.

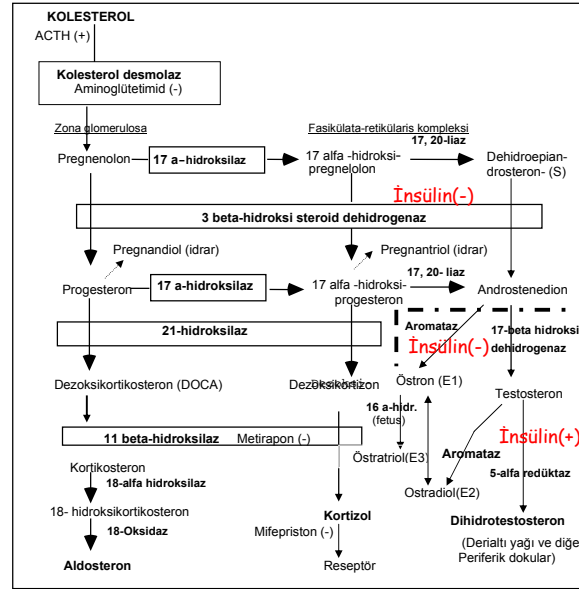
## İnsülin direnci-hipertansiyon

- İnsülin renal **sodyum retansiyonunu** artırır
- İnsülin **nitrik oksit** sentezini inhibe eder  
→ Vazospazm
- İnsülin **sempatik sistemi** uyarır  
→ Vazospazm
- İnsülin hücre içi **magnezyum/kalsiyum oranını düşürür**.  
→ Vazospazm



## İnsülin direncinin seks hormonları üzerine etkileri

- **17,20 liaz** aktivitesini inhibe eder → dehidroepiandrosteron(**DHEA**) azaltır (DHEA eksikliği aterosjenik olup **yaşlanmayı** hızlandırır)
- **Aromataz** aktivitesini inhibe eder → testosteronun **östrojene** dönüşümünü azalır.
- İnsülin, seks hormonu bağlayıcı globulin(**SBHG**) düzeyini azaltır → **serbest androjen** miktarını artırır.
- **5-alfa redüktazı** aktive eder → testosterondan **dehidrotestosterona** dönüşümü hızlandırır.



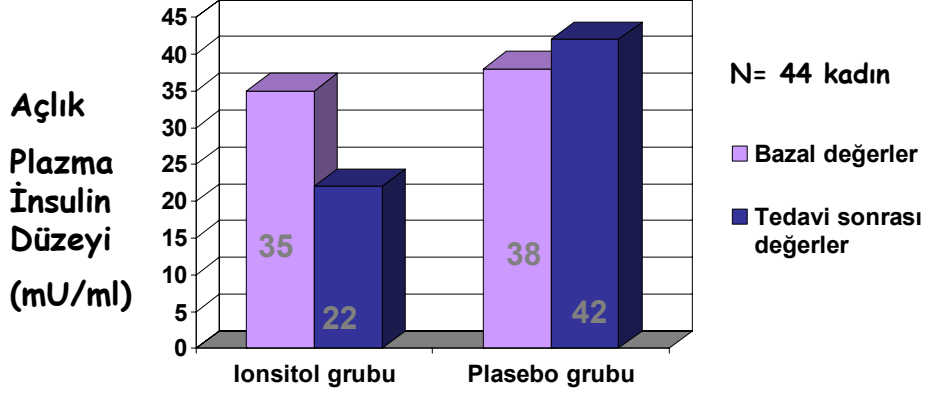
İnsülin fazlalığının seks hormonları üzerine etkileri

## İnsülin direncinin androjen hormonları arttırmasının sonuçları

- Polikistik over sendromu
- Infertilite
- Akne
- Hirsutizm
- Visceral obezite
- Erkek tipi saç dökülmesi
- Prostat hipertrofisi

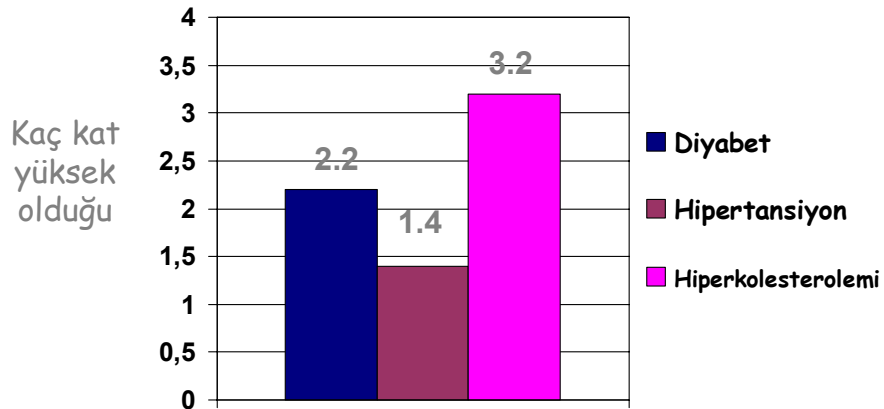
## Polikistik over sendromu olan kadınlarda hiperinsülinemi ve insülin direnci mevcuttur

(normalde açlık insülin düzeyi 5 mU/mL'nin altındadır).



Nestler, J.E., Jakubowicz, D.J., Reamer, P., et al., "Ovulatory and Metabolic Effects of D-Chiro-Inositol in the Polycystic Ovary Syndrome," *New Eng J Med*, 1999;340(17):1314-20.

## Polikistik over sendromunda kardiyovasküler risk faktörlerinin normal popülasyon ile karşılaştırılması



Wild, S., Pierpoint, T., McKeigue, P., et al., "Cardiovascular Disease in Women With Polycystic Ovary Syndrome at Long-term Follow-up: A Retrospective Cohort Study," *Clinical Endocrinology*, 52(5), 2000, pages 595-600.



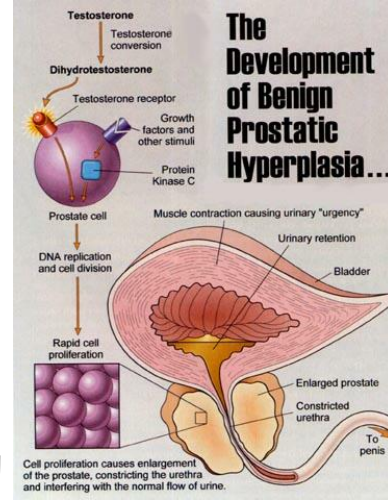
Glisemik endeksi yüksek

gıdalar → Hiperinsülinizm →

Dehidrotestosteron artışı

→ **prostat hipertrofisi**

Steers WD. 5 alpha-reductase activity in the prostate. Urology. 2001 Dec;58(6 Suppl 1):17-24



## Doğal beslenme-akne vulgaris

- Modern topluluklarda **adolesanların %80-95'inde**, 25 yaşın üzerindeki **erişkinlerin ise %40-55'inde çeşitli derecelerde** akne vulgaris mevcuttur(1).
- 1200 Kitavan adalı (Papua Yeni Gine) şahısta (dörtte biri 15-25 yaşında) **hiç** akne tesbit edilmemiştir(2).
- Ache avcı grubunda (Paraguay) incelenen 115 kişide (15'i 15-25 yaşında) **hiç** akne tesbit edilmemiştir(2).



1. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. Arch. Dermatol. 1999;135:1041-5.
2. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: A disease of western civilization. Arch Dermatol 2002; 138:1584-90.

## Hiperinsülinizm → Dehidrotestosteron (DHT) artışı → **Dazlaklık**

- DHT ve diğer androjenik hormonlar immün sistemi uyarırlar
- İmmün sistem saç foliküllerini yabancı cisim olarak algılayarak tahrip eder
- Başlıca deliller dazlaklarda saç folikülüne karşı gelişmiş antikorların varlığının ve foliküllerin etrafındaki immün sistem hücreleri enfiltrasyonunun gösterilmesidir.



Randall VA, Hibberts NA, Thornton MJ et al. The hair follicle: a paradoxical androgen target organ. Horm Res. 2000; 54: 243-250.

## Şekerli gıdalar ve miyopi

- Avrupa kökenlilerin %25-35'inde, Asya kökenlilerin ise yaklaşık yarısında **miyopi** mevcuttur.
- Avcı-toplayıcı topluluklarda miyopi oranı **%0-2** arasındadır ve mevcut olanlar da hafif derecededir.
- Pasifik adalarında **geleneksel diyetin değişmesi** ile birlikte % 1 dolayında olan miyopi oranı %50'lerin üzerine çıkmıştır.

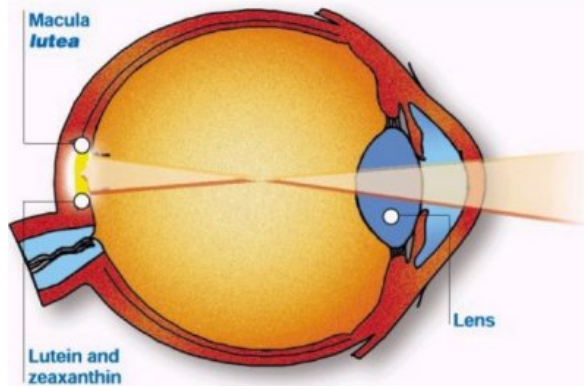
Hiperinsülinizm → IGF-1 artışı → skleral hipertrofi → göz küresi uzaması → Miyopi

- **Geleneksel gıdalarını** yemeye devam eden ve okula giden çocuklarda **miyopi oranında bir artış** olmamaktadır.
- **Glisemik endeksi yüksek gıdaların aşırı tüketilmesi** kronik hiperinsülinizme yol açarak IGF-1'i artırmaktadır.
- **IGF-1 çocukluk çaının kritik büyüme aşamasında skleral dokunun aşırı artışına yol açmaktadır.** Sonuçta göz küresi uzayarak miyopi oluşmaktadır.

Cordain L, Eaton SB, Brand Miller J, Lindeberg S, Jensen C.

An evolutionary analysis of the aetiology and pathogenesis of juvenile onset myopia. Acta Ophthalmol Scand 2002 Apr;80(2):125-35

## Maküler dejenerasyon-beslenme



## Beslenme-maküler dejenerasyon

- E vitamini, C vitamini, beta-karoten, zeaksantin, lutein, selenyum, çinko, manganez gibi **antioksidan** vitamin, flavonoid, ve minerallerden zengin gıdalar ile beslenen kişilerde maküler dejenerasyon çok daha az görülür.
- Maküler dejenerasyonu önleyen en önemli karatonoidler **lütein** (yumurta sarısı, ıspanak, brokoli, Brüksel lahanası vb) ve **zeaksantindir** (yumurta sarısı).

**Beatty S, et al.** The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000;45(2):115-34.

**McCarty CA, et al.** Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Arch Ophthalmol* 200;119(10):1455-62.

## Yaşam süresi-insülin direnci

- **Yüz yılın üzerinde yaşayan insanların tek ortak özelliği, kan şekeri düzeylerinin yüksek olmaması ya da insülin dirençlerinin düşük olmasıdır.**

## İnsülin direnci-yaşam süresi

- Normal fareler, yağ dokusundaki **insülin reseptörü etkisizleştirilmiş** fareler ile kıyaslanmış
- Çalışma grubundaki fareler **%55 daha fazla kalori** almalarına karşın, üç aylık olduklarında kontrol grubuna göre **%70 daha az yağ dokusu** oluşmuş.
- İnsülin reseptör etkisizleştirilmiş fareler normallere göre **%18 daha uzun yaşamışlar.**

Bluher M, Kahn BB, Kahn CR. Extended longevity in mice lacking the insulin receptor in adipose tissue. Science. January 24, 2003;299:572-574

## İnsülin direnci-yaşam süresi

- İnsülin direnç gelişmesi engellenen ve eşey organları çıkartılan **solucanlar** normalden **6 kat fazla** yaşamışlardır.
- Bu insanlarda **500 yıllık** bir yaşam süresine denk gelmektedir

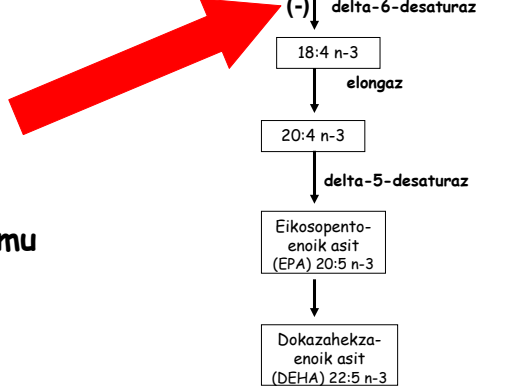
Arantes-Oliveira N, Berman JR, Kenyon C. Healthy animals with extreme longevity. Science. 2003 Oct 24;302(5645):611.

## İnsülin direncinin eikosanoid yapımı üzerine etkileri

- İnsülin **delta-5 saturaz** aktivitesini artırır.
- Omega-3 ve Omega-6 yağ asitleri delta-5 saturaz için **rekabete** girerler
- Omega-6 yağ asitleri fazla ise ikinci grup **prostaglandinlerin** sentezi artar. Sonuçta **Enflamatuar** uyarı hızlanır, **sitokinler** artar, **trombüs eğilimi** artar, **serbest radikal** oluşumu artar.

## Çeşitli hastalıklarda delta-6-desaturaz inhibisyonu

- Diabet
- Alkolizm
- Kanser
- Erken yaşlanma
- Hiperinsülinemi**
- Crohn hastalığı
- Siroz
- Sjogren sendromu
- Skleroderma
- Ülseratif kolit
- İrritabl kolon



Fallon S, Enig MG, Tripping Lightly Down the Prostaglandin Pathways  
[http://www.westonaprice.org/know\\_your\\_fats/tripping.html](http://www.westonaprice.org/know_your_fats/tripping.html)

## Diyet ve w-6/w-3 oranı

- Taş devri diyetinde **w-6: w-3 oranı** yaklaşık **1:1** ile **4:1** arasında idi.
- Fakat son 50-100 yılda serum kolesterol düzeylerini düşürmek (!!!) amacı ile (mısır, soya, pamuk, ayçiçeği gibi yağların aşırı kullanılması, buna karşılık balık ve yeşil yapraklı sebzelerin (lahana, marul, semizotu gibi) daha az tüketilmesi ile bu oran **20-50:1**'e kadar çıkmıştır.

## Omega-6/omega-3 oranının artmasının temel nedenleri

- Karbohidrattan zengin gıdalar ile beslenme
- Balık tüketiminin azalması
- Hayvanların w-6'dan zengin yemlerle beslenmesi
- Özgür dolaşan tavuk yumurtası tüketiminin azalması
- Koyu yeşil yapraklı sebzelerin tüketiminin azalması
- Poliansatüre yağların tüketiminin aşırı artması
- Zeytinyağı ve hayvansal doymuş yağların tüketiminin azalması

Crawford MA. Fatty acids in free-living and domestic animals. Lancet 1968;1:1329-33.

van Vliet T, Katan MB. Lower ratio of n-3 to n-6 fatty acids in cultured than in wild fish. Am J Clin Nutr 1990;51:1-2.

Simopoulos AP, Salem N Jr. n-3 Fatty acids in eggs from range-fed Greek chickens. N Engl J Med 1989;321:1412.

Simopoulos AP, Norman HA, Gillaspie JE. Purslane in human nutrition and its potential for world agriculture. World Rev Nutr Diet 1995;77:47-74.

## Omega-6 ve Omega-3 kökenli prostaglandin ve lökotirienlerin etkileri

II. grup prostaglandinler, IV. Grup lökotirienler (omega-6)	I. ve III. grup prostaglandinler, V. Grup lökotirienler (omega-3)
<ul style="list-style-type: none"><li>•Enflamatuvar</li><li>•Hiperaljezik</li><li>•Trombotik</li><li>•Vazokonstriktif</li><li>•Mitojenik</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Antienflamatuvar</li><li>•Analjezik</li><li>•Antitrombotik</li><li>•Vazodilatatör</li><li>•Antimitojenik</li></ul>



## OMEGA-3 yağ asitlerinin yararlı olduğu hastalıklar I

*Referans: Medline Medical Database 1999: Review of 1757 peer-reviewed articles*

- Akne
- Akıl hastalıkları
- AIDS
- Allerjiler
- Alzheimer
- Anjina pektoris
- Ateroskleroz
- Artrit
- Davranış bozuklukları
- Demans
- Diabet
- Ekzema
- Enfeksiyon
- Enflamatuvar hastalıklar
- Göğüs kanseri
- Göğüs kisti
- Felçler
- Görme bozuklukları
- Hipertansiyon
- Hiperaktivite

## OMEGA-3 yağ asitlerinin yararlı olduğu hastalıklar II

- İmmün yetersizlikler
- Kalp hastalığı
- Kanser
- Kistik fibroz
- Öğrenme bozuklukları
- Lösemi
- Lupus
- Malnütrisyon
- Menopoz
- Metastasis
- Multipl Skleroz
- Otoimmünite
- Obezite
- Kronik Yorgunluk sendromu
- Psoriasis
- Reye Sendromu
- Şizofreni

## Kanser-şişmanlık ilişkisi

- 900,053 kansersiz insan 16 yıl süre ile incelenmiş
- Bu süre içinde 57,145 kişi kanserden ölmüş.
- Normal tartılırlarla kıyaslandığında vücut kitle endeksi 40'ın üzerinde olanlarda, %50-60 oranında daha fazla kanser varmış.

Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ.  
**Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.** N Eng J Med 2003;348(17): 1623-4

## Şeker kanseri besler

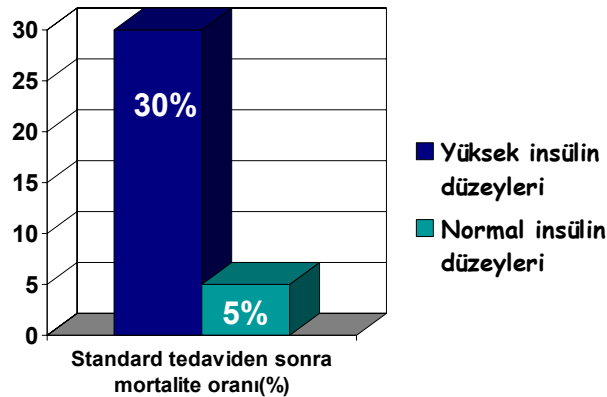
- Moerman CJ et al., "Dietary **Sugar** Intake in the Etiology of **Biliary Tract Cancer**," International Journal Of Epidemiology 1993;2: 207-214.
- Bostick RM et al, "**Sugar**, Meat, and Fat Intake, and Non-dietary Risk Factors for **Colon Cancer** Incidence in Iowa Women," Cancer Causes and Control 1994; 5:38-52.
- Cornee J. et al. "A Case-control Study of **Gastric Cancer** and Nutritional Factors in Marseille, France," European Journal Of Epidemiology 1995;11: 55-65.
- Santisteban GA et al. **Glycemic** modulation of tumor tolerance in a mouse model of **breast cancer**. Biochem Biophys Res Commun 1985; 132(3):1174-9.

## Hiperinsülinizm-kanser

- Hiperinsülinizm, insüline benzer büyüme faktörü bağlayıcı protein-1 ve -2 (IGFBP-1 ve IGFBP-2) sentezini azaltarak **serbest IGF-1** düzeyini artırır.  
Attia N, Tamborlane WV, Heptulla R et al. The metabolic syndrome and insulin-like growth factor I regulation in adolescent obesity. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1467-1471.
- Serbest **IGF-1** hemen hemen bütün dokular için **potent bir mitojeniktir**.  
Ferry RJ, Cerri RW, Cohen P. Insulin-like growth factor binding proteins: new proteins, new functions. Horm Res. 1999; 51: 53-67.
- İnsülin direnci olanlarda özellikle epitel hücreli karsinomlar (göğüs, prostat, kolon) sık görülür.  
Gupta K, Krishnaswamy G, Karnad A, Peiris AN. Insulin: a novel factor in carcinogenesis. Am. J. Med Sci 2002;323:140-145.  
Secreto G, Zumoff B. Abnormal production of androgens in women with breast cancer. Anticancer Res 1994;14: 2113-2117.

## Göğüs kanserinin hiperinsülinemi ile ilişkisi

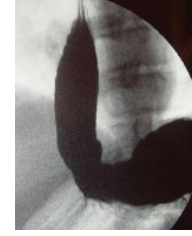
Hiperinsülinemisi olan göğüs kanserli kadınlardaki ölüm oranı, hiperinsülinemisi olmayanlara göre 6 kat daha fazladır.



Goodwin PJ, Ennis M, Trudeau ME et al. "Prognostic Effects of Circulating Insulin-Like Growth Factor Binding Proteins (IGFBPs) 1 and 3 in Operable Breast Cancer," December 6-9, 2000, Program and Abstracts of the 23rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, Abstract #118, San Antonio, TX.

## Şekerli gıdalar-ülser-reflü

- Glisemik endeksi yüksek gıdaları çok tüketenlerde **ülser** şikayetleri artmaktadır.
- **Hiperinsülinizm** → Reaktif hipoglisemi → kontrensüliner hormon artışı → kortizol artışı → prostoglandin E2 inhibisyonu → Mide asit artışı → **ülser**
- Glisemik endeksi yüksek gıdaları çok tüketenlerde gastroesofagiyal reflü çok sık görülmektedir. Düşük şekerli diyet ile semptomlar birkaç gün içerisinde düzelmektedir.

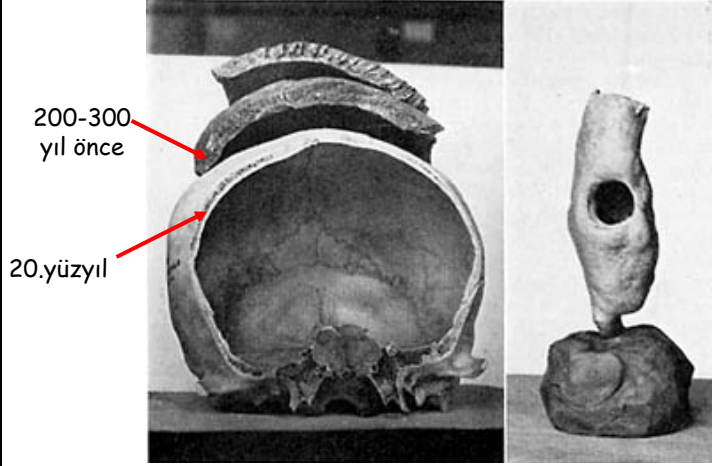


Yancy WS Jr, Provenza D, Westman EC. Improvement of gastroesophageal reflux disease after initiation of a low- carbohydrate diet: five brief case reports. Altern Ther Health Med 2001;120(6):116-9

## Osteoporoz-beslenme

- İlkel avcı toplayıcı topluluklarda, **doğal beslendikleri** için osteoporoz hemen hiç yoktur.
- **Rafine gıdalar** ile beslenen modern topluluklarda ise osteoporoz çok yaygındır.
- "Fast food" alışkanlığı ve **fosforik asit** içeriği yüksek **gazoz** ve **koların** aşırı tüketilmesi sonucunda çocuk yaşlarında da osteoporoz ortaya çıkmaktadır.

Tarih içinde Florida kıızılderililerinin kafatası kalınlıklarının kıyaslanması: rafine gıdaların yenilmesi kemiğin kalınlığını ve tıkalılığını azaltmaktadır (Florida Kıızılderili Müzesi).



Price WA. Nutrition and physical degeneration, New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1939

## Osteoporozda risk faktörleri I

- **Hareketsizlik** (en önemli faktör)
- Yeterli **güneş** lenememe ( D vitamini)
- Rafine gıdalarda bulunan **asitler** (sebze meyve gibi alkali gıdaların az tüketilmesi)
- **İnsülin direnci** → Hiperkalsiüri, hipomagnezemi
- **K vitamini yetersizliği** → **osteokalsin yetersizliği** (lahanalar, marul, kıvırcık, turp, şalgam vb)
- **Folik asit ve B12 eksikliği** (homosistin artışı)

## Osteoporozda risk faktörleri II

- **Sodyum**dan zengin **potasyum**dan fakir gıdalar → **hiperkalsiüri**
- Yiyeceklerdeki aşırı **fosfor** içeriği (Meşrubat!!!)
- Diğer **mineral** eksiklikleri: (çinko, flor, bakır, mangan).
- **C vitamini** (kollajen) eksikliği
- **Kalsiyum** eksikliği (minör faktör)
- **Menopoz** (minör faktör)

## İnsülin direnci ve osteoporoz

- İnsülin direnci magnezyum kaybına yol açar.
- İnsülin direnci kemikten kalsiyum mobilizasyonunu artırır.
- İnsülin direnci hiperkalsiüriye neden olur.



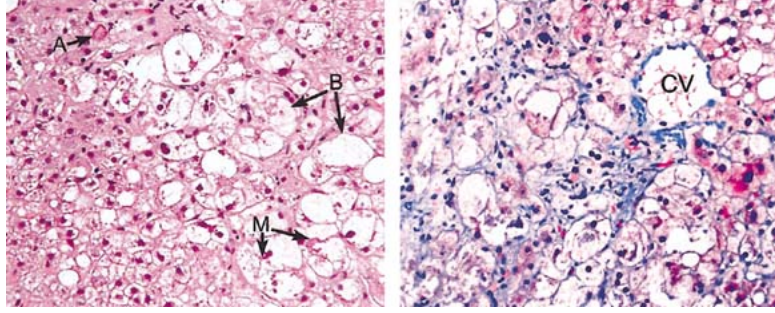
## Süt-kalsiyum-osteoporoz

- Kalsiyum miktarı yüksek olsa da **fosfor** miktarının da yüksek olması sütteki kalsiyumun emilimini azaltmaktadır.
- Süt iyi bir kalsiyum kaynağı değildir!
- Tarım devrimi öncesinde herhangi bir hayvanın sütü içilmezdi. Buna rağmen **fosil** kemiklerinde hiç osteoporoza rastlanmamıştır(!!)

### Çeşitli yiyeceklerdeki mineral miktarları (mg/100 g)

	<b>Ca</b>	<b>Fosfor</b>	<b>Mg</b>	<b>Na</b>	<b>K</b>
<b>Yoğurt</b>	121	95	12	46	155
<b>İnek sütü</b>	<b>117</b>	<b>92</b>	<b>18</b>	44	<b>137</b>
<b>Maydanoz</b>	67	48	26	46	521
<b>Roka</b>	<b>120</b>	<b>60</b>	21	44	<b>137</b>
<b>Semizotu</b>	65	44	68	45	494
<b>Dereotu</b>	<b>208</b>	<b>66</b>	55	61	738
<b>Ispanak</b>	99	49	79	79	558
<b>Pazı</b>	51	46	81	213	379
<b>Fındık</b>	114	290	<b>163</b>	-	680

Birçok yeşil yapraklının kalsiyum fosfor oranı ve magnezyum miktarları süttten çok daha iyidir. Yeşil otlar beslenen öküzlerin güçlü kemikleri olduğunu unutmayın !



Yaklaşık %30 erişkinde görülen **karaciğer yağlanması**nın en önemli nedeni insülin direncidir.

Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, Cassader M, David E, Cavallo-Perin P, Rizzetto M. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology* 2002;35(2):497-9

Brent A. Neuschwander-Tetri BA, Stephen H. Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: Summary of an AASLD Single Topic Conference *Hepatology* 2003;37:1202-1219

## Şişmanlık salgını

Amerikalıların % 64.5'ı fazla kilolu ya da şişmandırlar.

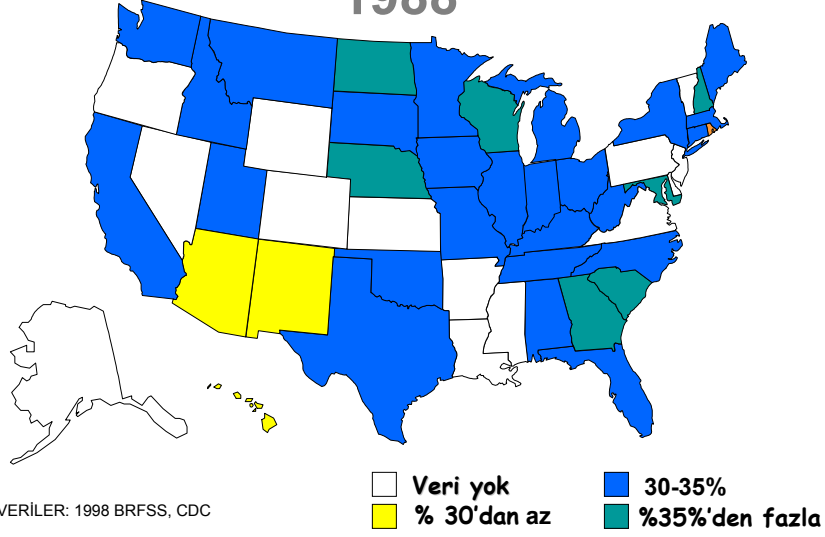
[JAMA. 2002;288:1723-1727](#)

Obezite sigaradan sonra iki numaralı önlenebilir ölüm nedenidir.

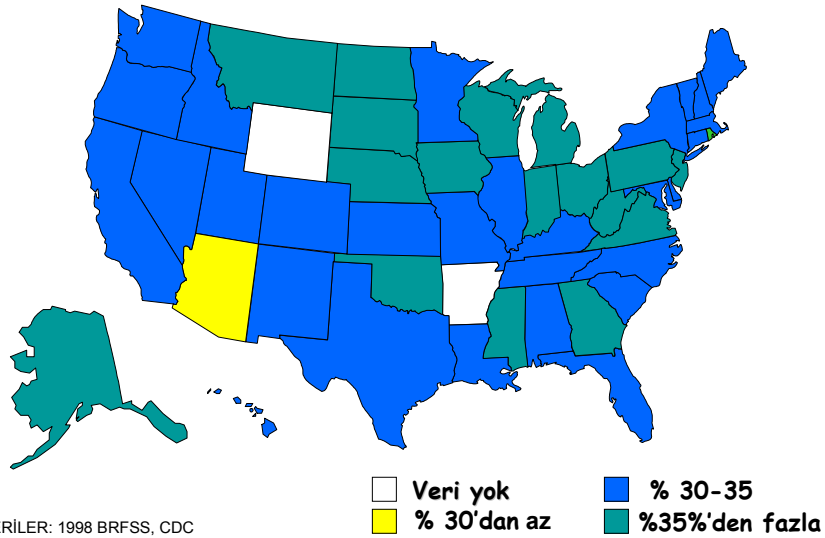
[JAMA 1996; 276: 1907-1950.](#)



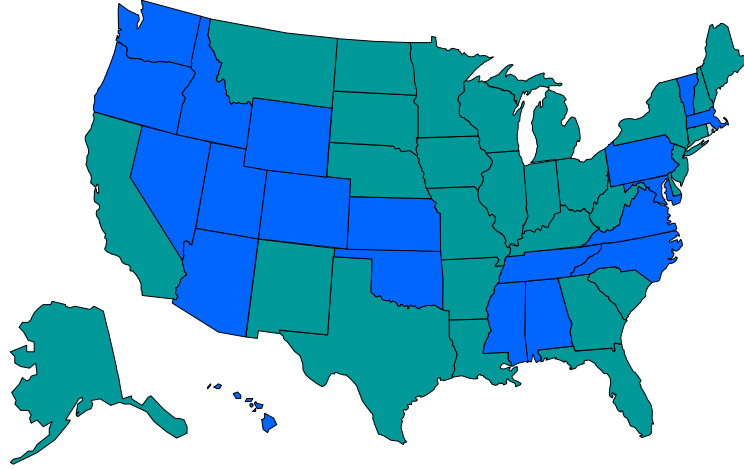
## ABD'de aşırı kilolu oranı 1988



## ABD'de aşırı kilolu oranı 1992

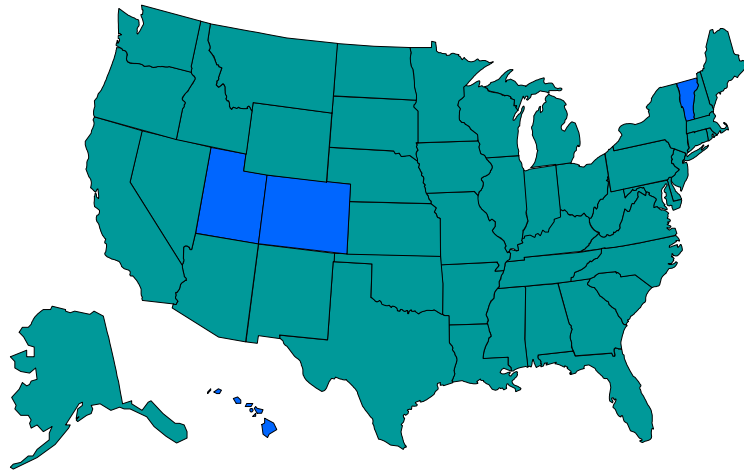


## ABD'de aşırı kilolu oranı 1996



DATA SOURCE: 1998 BRFSS, CDC

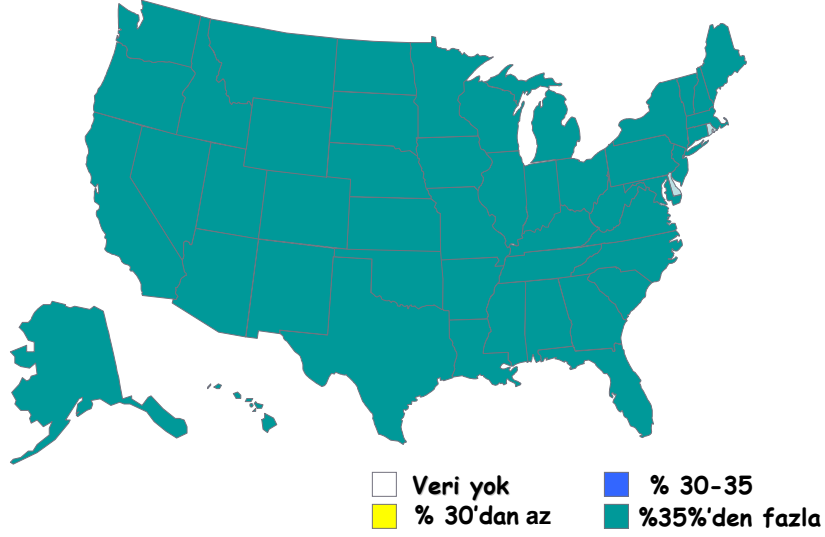
## ABD'de aşırı kilolu oranı 1999



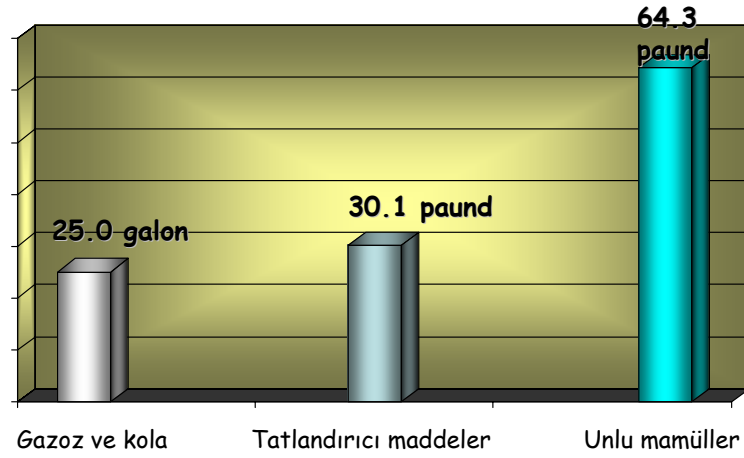
DATA SOURCE: 1998 BRFSS, CDC

## ABD'de aşırı kilolu oranı

2000



## 1970-2000 yılları arasında kişi başına yiyecek tüketimindeki artışlar



U.S.D.A. Economic Research Service

## Klasik besin piramidi

Fats, oil & sweets  
use sparingly

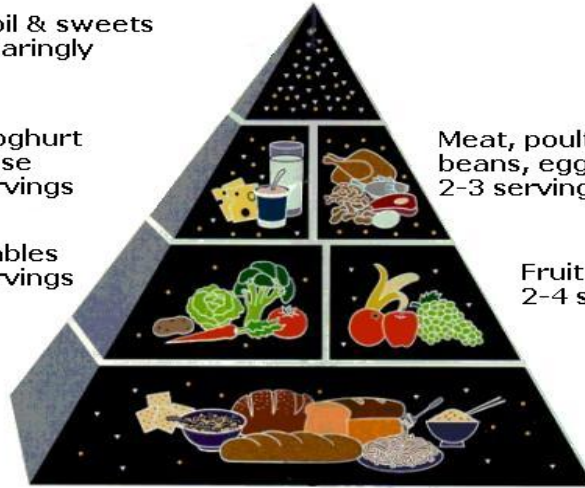
Milk, yoghurt  
& cheese  
2-3 servings

Vegetables  
3-5 servings

Meat, poultry, fish, dry  
beans, eggs&nuts  
2-3 servings

Fruit  
2-4 servings

Bread, cereal,  
rice & pasta  
6-11 servings



## Taş devri diyeti piramidi



## Güncel taş devri diyeti



### Yiyin (istediğiniz kadar)

- Et ve hayvani yağ
- Balık, tavuk
- Zeytinyağı, fındık yağı
- Yumurta
- Meyveler (az şekerli)
- Sebzeler
- Kabuklu kuru yemişler
- Süt ürünleri, kefir

### Yemeyin

- Tahıllar ve unlu gıdalar
- Patates
- Şeker, tatlılar

### Az yiyin

- Baklagiller
- Süt
- Meyveler (çok şekerli)

Geniş bilgi için Türk Pediatri Kurumu setesinde bulunan "güncel taş devri diyeti" listesine bakınız.



### Yumurtanın yararları I

- **Maküler dejenerasyonu** azaltır (lutein)
- **Kolesterolü** azaltır (kolin)
- Bellek ve öğrenme kapasitesini artırır (kolin)
- Asetilkolini artırır
- Yumurta sarısı **kalsiyumdan** ve **karotenoidlerden** zengindir

### Yumurtanın yararları II

- **Çinko** içeriği yüksektir
- **Magnezyum** içeriği yüksek (migren, fibromiyalji vb)
- **Antioksidan** ve **antienflamatuvar**dır.
- **Omega-3**'ten zengindir (Özgür dolaşan tavuklar!)
- A, D, K vitaminleri, demir, selenyum, riboflavin, ve niasinden zengindir.

## Tereyağının yararları

- En iyi **A vitamini** kaynağıdır.
- Yüksek oranda **antioksidan** (kolesterol, A vit, E vit, selenyum) içerir.
- **Konjuge linolenik asitten (CLA)** zengin olup, antienflamatuvar, antiallerjik ve antikansorejenik etkileri vardır.
- İyi bir **iyot** kaynağıdır.
- **Diş çürükleri** ve **osteoporoz** riskini azaltır.
- **Lesitinden** zengindir.

Normal kalorili fakat düşük karbohidratlı ve yüksek yağlı diyet, düşük kalorili fakat düşük yağlı diyetten daha fazla tartı kaybına ve trigliserid düşmesine neden oluyor.

	Düşük şekerli Diyet n=16	Düşük yağlı diyet n=14
•Kcal/gün	1830 kcal	1100 kcal
•Yağ oranı	% 60	%12
•3 ay sonra tartı kaybı	9.9 kg	4.1 kg
•Total kolesterol azalması	3.7 mg	25 mg
•Trigliserid azalması	26 mg	13.6 mg
•Diyete uyum	İyi	Kötü

Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factors in overweight adolescents. *J Pediatr* 2003;243-8