

PAPER DETAILS

TITLE: FARKLI DIYET TÜRLERİNİN TİP 2 DİYABET VE OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ

AUTHORS: Ataberk Yıldızhan,Ayşe nl

PAGES: 41-52

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/3146914>

FARKLI DİYET TÜRLERİNİN TİP 2 DİYABET VE OBEZİTE ÜZERİNE ETKİSİ**Ayşe ÜNLÜ¹, Ramazan Ataberk YILDIZHAN¹**¹ Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

0000 0003 3302 9021

0000 0001 7283 7027

ÖZ

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM)'un patogenizde; obezite ve insülin direnci önemli bir rol oynamaktadır. Hem obezite hem de T2DM'ye eşlik eden komplikasyonların önlenmesinde uygun diyet seçimi çok önemlidir. Diyet türleri genel anlamda içerdiği makro besin öğelerinin oranına göre birbirlerinden ayrılmaktadır. Popüler olarak uygulanan bazı diyet türlerinin; ağırlık kaybı, diabetes mellitus (DM) belirteçleri ve DM bağlı gelişen komplikasyonlarla ilişkisini saptamaya yönelik pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonucunda ise belli bir diyet yaklaşımı tam olarak kabul görmüş değildir. Bu çalışma, güncel literatürdeki bu konu üzerinde yapılmış çalışmaları derleyerek T2DM'e eşlik eden obezite ile ilgili uygun bir diyet tipini bulmayı amaçlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Diyet yaklaşımları, Obezite, Tip 2 diyabetes mellitus**THE EFFECT OF DIFFERENT DIET APPROACHES ON TYPE 2 DIABETES AND OBESITY****ABSTRACT**

Obesity and insulin resistance play an important role in the pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Appropriate diet selection is very important in preventing complications that develop with both obesity and T2DM. Types of diets are generally differentiated from each other according to the ratio of macronutrients they contain. Some of the popular diet types; There are many studies in the literature to determine its relationship with weight loss, diabetes mellitus (DM) markers and DM-related complications. However, a certain dietary approach has not been fully accepted. This study aimed to find an appropriate diet method for obesity accompanying T2DM by compiling the studies on this subject in the current literature.

Keywords: Nutrition, Dietary approaches, Obesity, Type 2 diabetes mellitus**İletişim/Correspondence**

Ramazan Ataberk Yıldızhan

Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Gaziantep, TürkiyeE-posta: rataberk.yildizhan@std.hku.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 17.05.2023

Kabul tarihi/Accepted: 23.11.2023

DOI: 10.52881/gsbdergi.1298082

1. GİRİŞ

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), insülin direnci ile karakterize ve obezite ile bağlantılı olarak ortaya çıkan bir hastalıktır (1). İnsülin direnci, hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi, ektopik yağ birikimi, inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıkları geliştirebilecek risk faktörlerini içerisinde barındırır (2). T2DM'nin yaygınlığını saptamak amacıyla 2017 yılında yapılan, Asya, Avrupa, Amerika ve Afrika'yı kapsayan bir araştırmada, 462 milyon kişinin (dünya nüfusunun %6,8) T2DM olduğu belirtilmiştir (3). Uluslararası Diyabet Federasyonu (International Diabetes Federation-IDF) 2021 yılı Diyabet Atlası'nda, yetişkin nüfusun (20-79 yaş) %10.5'inin diyabet hastası olduğunu ve neredeyse yarısının bu hastalıkla yaşadıklarının farkında olmadığını bildirmektedir. IDF tahminleri 2045 yılına kadar %46 artışla 8 yetiştikenden 1'inin, yani yaklaşık 783 milyonun diyabetle yaşayacağını bildirmektedir (4). Sağlıklı beslenme, fiziksel aktiviteyi artırma ve sigarayı bırakma gibi farmakolojik olmayan yöntemler T2DM'liler için temel tedavi olarak kabul edilir (5). Obezitenin eşlik ettiği T2DM'nin beslenme tedavisinde genel kabul gören yaklaşım ise; yüksek miktarda posa içeren, glisemik indeksi düşük karbonhidratların yer verildiği, yağ açısından sınırlı (enerjinin %10-20 arasının proteinlerden oluştuğu) diyet enerjisi azaltılmış diyet türü olmuştur. Ancak, T2DM'ye hem farklı hastalıkların eşlik edebilmesi hem de araştırmaların sürmesi nedeniyle yine de net bir diyet türü belirlenememiştir (6). Bu çalışmada, incelenen bazı diyet türlerinin; içeriği ve kapsamı, T2DM ve obeziteye bağlı gelişebilecek komplikasyonlar üzerine etkileri, vücut ağırlığı ve biyokimyasal

değerler üzerindeki değişiklikleri ve uygulanabilirlikleri incelenmiştir.

2. TİP 2 DİABETES MELLİTUS VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Obezite; T2DM, kardiyovasküler hastalıklar, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dislipidemi, safra kesesi sorunları, hepatik steatoz, felç, kanser, uyku apnesi, osteoartrit gibi hastalıklarla ilişkili olması nedeniyle dünya çapında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (7,8). Küresel obeziteye ilişkin yapılan araştırmaların çoğu, 2 milyardan fazla insanın fazla kilolu veya obez olduğunu ve T2DM'lerin yaklaşık %80'inde obezitenin eşlik ettiğini göstermektedir (9). Obezitenin en önemli tespiti Beden Kütle İndeksi'dir (BKİ kg/m^2). 18,5-24,9 kg/m^2 arası normal, 25-29,9 kg/m^2 arası fazla kilolu ve $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ obez olarak tanımlanır. BKİ, obeziteyi tanımlamada önemli bir araç olsa da obezite ile gelişecek sağlık risklerini belirlemede yetersiz kalabilmektedir. BKİ'nin hesaplanması kolaydır ancak yaş, kas kütlesi ve etnik köken gibi faktörlerin vücut yağıyla ilişkisini etkileyebileceği sınırlamaları vardır. Deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi antropometrik ölçümler, bireyin T2DM ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ile ilişkili durumlara ilişkin riskini değerlendirmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır (13).

Bu konuda biyokimyasal bulgular ve epigenetik faktörler de önemli rol oynamaktadır (10). Aynı BKİ'ne sahip hastalardan daha iyi lipit profiline sahip olan hastaların, T2DM'ye bağlı daha az komorbidite gösterdiği belirtilmiştir (7). Lipit profilinin insülin duyarlılığına etkisi şu şekilde açıklanabilir; serbest yağ asidi fazlalığı, inflamatuvar sinyalleri aktifleştirir, endoplazmik retikulum (ER) stresini

indükler, mitokondriyal oksidatif stresi artırır ve bozulmuş glukoz metabolizmasına katkıda bulunan genlerin düzenlenmesini etkiler (11). Lipit seviyelerinin yükselmesi; hücrel insülin sinyalizasyonu bozar, adacık beta hücrelerinin yapısını bozarak insülin salınımını artırır ve insülin direncini ortaya çıkarır. Sonuç olarak, diyetle yağ alımının azalması ve fiziksel aktivitenin artırılması insülin duyarlılığını iyileştirmede etkili olacaktır (12).

Obezitenin tedavisinde; beslenme tedavisi, farmakoterapi, bariatrik cerrahi ve psikoterapi önemli rol oynar. Obeziteyle eşlik eden T2DM için beslenme tedavisinde, diyet enerjisi kısıtlaması yapılabilir. Ekip gözetimi altında (doktor, diyetisyen, hemşire vd.) vücut ağırlığı kaybı için yapılan klinik müdahale çalışmalarında düşük ve çok düşük kalorili diyetler (LCD ve VLCD), enerji alımını sırasıyla 800-1600 kcal/gün ve <800 kcal/gün ile sınırlar. VLCD, LCD'lerle karşılaştırıldığında VLCD'nin kısa vadede üstün ağırlık kaybı sağladığı, (sırasıyla -16,1 kg ve -9,7 kg) ve ağırlık kaybının, öncelikle toplam vücut yağından gerçekleştiği ortaya konmuştur (6 ayda toplam vücut yağında %7,8 azalma). Bununla birlikte, VLCD'lerin uzun vadeli faydaları daha az belirgindir ve daha yüksek geri ağırlık kazanımı söz konusudur (sırasıyla %61'e karşı %41) VLCD ve LCD ağırlık kaybı yönünden karşılaştırıldığında sırasıyla -%6,3'e karşı -%5 olarak gerçekleşmiştir. VLCD'lerle bu uzun vadeli vücut ağırlığı kaybı modeli, başlangıç oranından bağımsızdır ve ayrıca Franz ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik bir incelemeyle de desteklenmektedir; altı ayda 17,9 kg (%16) ağırlık kaybına dikkat çekilmiş ve ağırlık kaybının faydaları bundan sonra

görülmüştür. Düşük kalorili diyetlerde görülen yeniden ağırlık kazanımın, metabolik adaptasyondan, diyetle uyumda azalma gibi birçok sayıda nedene bağlı olduğu bildirilmektedir (13).

3. TİP 2 DİABETES MELLİTUS VE OBEZİTEYE YÖNELİK FARKLI DİYET YAKLAŞIMLARI

T2DM beslenme tedavisi genel kabul gören birtakım kurallar içerse de hastanın o an ki sağlıksal durumu göz önünde bulundurulması, doğru beslenme tedavisinin uygulanması için elzemdir. Örneğin sarkopenik obezite; azalmış yağsız kütle ve artmış yağ kütlelerinin birleşimi olarak tanımlanır (14). Bu hastalara protein ve D vitamininden zengin bir diyet uygulanmasının etkinliği, 10 makalenin dahil edildiği 2022 yılında yapılan sistematik bir derleme çalışmasında belirtilmiştir (15). Ayrıca bu hastalarda, yaşlanma da obeziteye bir neden olabilir. Fiziksel aktivite de az olduğu için bu hastalarda beslenme tedavisinin doğru tespit edilmesi daha da önemli bir yer tutar (14).

T2DM'de uygun beslenme türünün belirlenmesi için araştırmada belli soruların cevaplarını araştırmak gereklidir:

- Obez bireylerde bozulmuş glikoz toleransı iyileşebilecek midir ve T2DM önlenilecek midir?
- T2DM'ye bağlı gelişen komplikasyonlar önlenilecek midir?
- T2DM'li hastalara uygulanabilecek beslenme tedavisinin optimal bileşenleri nasıl olmalıdır?

Bu soruların cevaplarına ulaşmak çok önemlidir. Çünkü T2DM beslenme tedavisinin amacı; dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi, inflamasyon ve diğer metabolik durumlarla bağlantılı gelişebilecek komplikasyonların

önlenmesidir. Yaşam tarzı değişikliğinin T2DM riskini azalttığı ve aynı zamanda hastalığa bağlı gelişebilecek komplikasyonları azaltabileceği belirtilmiştir (16).

3.1. Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti, günlük olarak; bol miktarda sebze, çeşitli tahıllar, baklagiller, yağlı tohumlular, taze meyve, orta düzeyde balık ve kümes hayvanları, düşük miktarda süt ürünleri ve çok az miktarda kırmızı et(haftada bir) tüketimini kapsayan, zeytinyağını ana besin kaynağı olarak kabul eden mevsimlik beslenme tipidir (17). Akdeniz diyetinin içerdiği besinler önemli ölçüde posa ve antioksidan içerir (18). Posa, antioksidan ve zeytinyağından gelen doymamış yağ asitleri yönünden de içerik olarak zengin olması; düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesini, insülin direncini, inflamasyonu, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini, metabolik sendromu ve oksidatif stresi azaltır; bağırsak mikrobiyotasını destekler ve bağışıklık sistemini güçlendirmektedir (19).

Akdeniz diyetinin obezite ve T2DM ile olumlu ilişkisini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Obezite üzerine yapılan bir müdahale çalışmasında; obez bireylerin günlük enerji alımını, başlangıç enerji alımının %25-30'u oranında azaltmayı ve enerji harcamasını günde 400kcal/70kg kadar arttırmayı hedeflediler. Altı ay boyunca takip edilen Akdeniz diyeti uygulamasına, yüksek uyum sergileyen hastalarda vücut ağırlığında 14,5 kg, BKİ'de 3,9 kg/ m², kan glikoz düzeyinde 20.9 mg/dL, intrahepatik lipit düzeyinde %6,4 ve İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi (HOMA IR) -2,2 mmol/L azalma görülmüştür (20). İsveç'te 50.755 katılımcıyla yapılan 6 yıl süren bir araştırmada T2DM'li ve BKİ'si yüksek

bireylerde Akdeniz diyeti uygulamasının kalça kırığı riskini azalttığı gösterilmiştir. Araştırmanın yapıldığı ülkenin güneşlenme süresinin az olmasına rağmen Akdeniz diyetinin kırıkları azaltması, diyetin içeriğiyle ilgili önemli bir bulgu olarak görülmüştür (21). T2DM'li bireylerde yaşlanmaya bağlı bilişsel bozukluklar da görülebilmektedir. T2DM(9,8 ± 4,4 /Yıl) yaşlı katılımcıları (71,6 ± 4,6 /Yaş) içeren bir çalışmada; Akdeniz diyeti ile nörodejeneratif gecikme için Akdeniz – DASH Müdahalesi (MIND) ve Hipertansiyonun Önlenmesi için Beslenme Yaklaşımı (DASH) diyeti kıyaslanmış ve sonuç olarak, Akdeniz diyetinin T2DM'li yaşlılarda daha az bilişsel bozuklukla ilgili olduğu tespit edilmiştir (22). Diyabete bağlı gelişen retinopatinin incelendiği başka bir çalışmada; Akdeniz diyetine ek olarak verilen omega-3'ün (zeytinyağı ve fındık) retinopati görülme riskini yaklaşık % 48 oranında azalttığı gösterilmiştir (23). Tüm bu olumlu durumlara meyve tüketiminin fazla miktarda olması nedeniyle Akdeniz diyeti, diyabetli bireylerde kontrolsüz bir şekilde uygulanmamalıdır. Bergia ve arkadaşlarının (24) yapmış olduğu bir çalışma bu durumun sonucunu göstermektedir. Alınan diyet enerjisi aynı olsa da meyve yönünden zengin bir diyetin; genel glisemik düzeyi ve tokluk kan şekerini yükselttiği sonucuna varılmıştır (24). Bu nedenle; Akdeniz diyeti gibi sağlıklı bir beslenme modeli bile, diyabetli bireylere kontrolsüz bir şekilde uygulanmamalıdır.

3.2. Düşük Karbonhidratlı Diyetler

Düşük karbonhidratlı diyetlerin (LCHD), obezite ve diyabetin tedavisindeki rolü tartışılabilir; hem bilim dünyasında hem de halk arasında popülerliği artmaktadır. Atkins diyeti, Zone diyeti, Ketojenik diyet

ve Paleo diyeti popüler kültürde kullanılan düşük karbonhidratlı diyetlere örnek olarak verilebilir. Normal beslenmenin günlük %45-50'si karbonhidrat içerirken; düşük karbonhidratlı diyetlerde, günlük karbonhidrat oranı %45'ten azdır. LCHD' de günlük yağ oranı %50-60, karbonhidrat oranı maksimum %30 ve protein oranı %20-30 arasında tutulur. Ortalama LCHD mantığı 100 gramdan az karbonhidrat tüketilmesine dayanır ama daha düşük karbonhidratlı diyetler (VLCHD) günde 50 gramdan da az karbonhidrat içerebilmektedir (25).

Düşük karbonhidratlı diyet uygulandığında; vücutta iki durum oluşur: Glukoneogenez ve ketogenez. Glukoneogenez, endojen glikoz üretimidir. Glukoneogenez ve glikoliz aynı anda oluşan iki tepkimedir. Düşük miktarda karbonhidrat tüketildiğinde, kaslara ve beyine düşük miktarda glikoz gider ve bu durum da karaciğerdeki glikojen depolarındaki glikozun azalmasını sağlar. Glukoneogenez ile gerçekleşen endojen glikoz üretimi, vücut için yetersiz kaldığında; vücut için enerji alternatifi olarak keton cisimler üretilir. Bu durumda; kandaki glikoz seviyesinin azalmasıyla insülin düzeyi azalacağından, yağ ve glikoz depolaması azalmış olur (26). T2DM'li hastaların karaciğerlerinde, insülin metabolizmasına bağlı olarak genelde glukoneogenez artar. Bu durumu hiperglisemi ve diyabetik organ hasarı oluşması takip eder (27). Amerikan Diyabet Derneği (ADA), *Diyabette Tıbbi Bakım Standartlarında 2021*, düşük karbonhidratlı diyeti; T2DM beslenme tedavisi için uygun görmüş, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1C) seviyesini düşürdüğü ve antihiperglisemik ilaç tüketimini azalttığını belirtmiştir (28). Bu nedenle; LCHD'lerin obezite ve T2DM'de

tedavi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. 2011-2020 yılları arasında yapılan, LCHD uygulamalarının incelendiği 14 çalışmanın dâhil edildiği sistematik bir incelemenin sonucunda; düşük karbonhidratlı diyetlerin, kısa süreli diyet uygulamalarında HbA1C düzeyleri üzerinde değişken, uzun süreli diyet uygulamalarında ise anlamlı düşüşler (%0,6 – 3,6 arası) sağlayabildiği tespit edilmiştir (29). LCHD ve 5:2 diyetinin kıyaslandığı başka bir çalışmada ise; kadınlara 1600 kkal/gün, erkeklere 1900 kkal/gün enerji alımı sağlanmıştır. Karbonhidrat alımı enerji alımının maksimum %10'u ile sınırlandırılmıştır. Hem 5:2 hem de LCHD'nin vücutta ağırlık kaybı %5-7'den büyük gözlenmiş ayrıca; HbA1C, NAFLD ve HOMA-IR düzeylerinde önemli ölçüde azalma tespit edilmiştir. Ama LCHD uygulamasının LDL kolesterol üzerinde 5:2'ye göre daha az etkisi olmasından dolayı 5:2 diyetinin daha tercih edilebilir olduğu da ayrıca belirtilmiştir (30).

3.3. Düşük Glisemik İndeksli Diyetler

Glisemik indeks; karbonhidrat içeren besinlerin, mevcut karbonhidratın birim başına kan şekerini arttırma derecesini gösteren değerdir (31). Elli gram karbonhidratın 2 saatlik sürede kan şekerini ne kadar arttırdığı tespit edilerek glisemik indeks hesaplanır ve bu değer besinden besine değişiklik gösterir (32). Yüksek glisemik indeksin; T2DM'nin gelişmesinde risk oluşturduğu ve bu nedenle diyetteki karbonhidrat kalitesinin beslenme açısından çok önemli olduğu bilinmektedir (33). Glisemik indeks ve postprandiyal hiperglisemi arasındaki ilişkiyi tespit etmek için 2009-2019 yılları arasında yapılan bir tarama araştırmasının sonucuna göre; tek başına düşük glisemik

indeksli besinlerden oluşan bir diyetin postprandiyal glikozu (PPG) iyileştirmede yeterince etkili olmadığı, tip2 diyabetli hastalarda PPG'yi iyileştirmenin karbonhidrat miktarı ve türü ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Yüksek çözünür posa ve düşük karbonhidrat ile beslenmenin tokluk kan şekeri üzerine etkili olacağı da ayrıca belirtilmiştir (34). Glisemik indeks, KVH ve diyabet ilişkisini ortaya koymayı amaçlayan 2006-2018 yılları arasında kapsayan 73 çalışmanın dâhil edildiği sistematik bir derlemede ise; glisemik indeks ile BKİ değerinin, glikoz homeostazının, insülin direnci belirteçleri ve KVH arasında tutarsız olduğu belirtilmiştir (35). Her iki kapsamlı çalışmada da diyabette düşük glisemik indeksli beslenme önemli olsa da tek başına yeterli olmadığı gösterilmiştir.

3.4. Vejetaryen Diyet

Vejetaryen diyet, etten kaçınma olarak bilinse de daha az kısıtlayıcı pek çok beslenme türlerini kapsar. Örneğin; balık ve deniz mahsulleri haricinde her türlü etten kaçınanlara pesketaryenler, her türlü etten kaçınan ama yumurta ve süt ürünleri gibi hayvansal ürünleri tüketenlere ovolaktovejetaryen denilir. Katı vejetaryen diyetler ise vegan beslenme olarak adlandırılır (36).

Vegan diyetler dünya çapında yaygınlık göstermeye başlamıştır. Örneğin; obezitenin yaygınlığının yüksek olduğu ABD'de bile, vegan beslenmenin 2014-2017 yılları arasında %600 artışla 19,6 milyona çıktığı tahmin edilmektedir. Genel anlamda bitkisel ve düşük yağlı beslenmeyi kapsayan vegan beslenme, uyulması kolay bir beslenme tarzıdır. Düşük yağlı vejetaryen diyetle uyumun araştırıldığı sistematik bir derleme çalışmasında, bazı çalışmalarda diyetle uyum farklılık gösterse de genel olarak

diyetle uymanın kolay olduğu belirtilmiştir (37). Vegan beslenme kendi içerisinde türlere ayrılrsa da temelde; hayvansal besinlerin (bal, süt, et...) tüketilmediği bitkisel beslenme tipidir. Vegan diyet iyi planlanmadığında; protein, omega-3, çinko, demir, D vitamini, kalsiyum, iyot ve B12 vitamini gibi besinsel eksiklikler oluşabilir. Bu duruma bağlı olarak, T2DM'lilerin vejetaryen beslenmeye yönelmesi; kemik mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı kırık, B12 vitamini eksikliği ve sarkopeni oluşması yönünden riskli görülebilmektedir (38). Vegan beslenmede; besinsel eksikliklerinin ve bu duruma bağlı gelişebilecek olumsuz durumların önlenmesi için ek takviyelerin tüketilmesi gerekebilmektedir. Örneğin; vejetaryen diyetle ek olarak verilen 1.000 µg metilkobalamin/gün diyabete bağlı gelişen nöropatik ağrı riskini azalttığı yapılan bir çalışmada belirtilmiştir (39). Bununla beraber vegan diyetle önemli ölçüde; antioksidan, omega-6, folik asit, yüksek posa ve fitokimyasallar içermektedir. İçerdiği bu bileşenlere bağlı olarak; metabolik sendromu önlediği, KVH riskini azalttığı, vücut ağırlığını düşürebildiği ve insülin duyarlılığını arttırdığı belirtilmiştir (40). Vejetaryen diyetlerde protein alımının azalmasına bağlı olarak kreatin klirensinde belirgin azalma görüldüğü, böbrek yetmezliğinin ilerlemesinin durdurulduğu görülmüştür (39). Aşırı kilolu bireylerde T2DM'nin gelişmesini önlemede vegan diyetlerin etkinliğini göstermeyi amaçlayan randomize kontrollü bir çalışmada; 16 haftalık bir diyet uygulamasının vücut ağırlığını 5,0 – 6,7 kg arasında azalttığı, hepatoselüler ve intramiyoselüler lipid düzeyini azalttığı ve insülin duyarlılığında arttırdığı gösterilmiştir (41). Az yağlı vejetaryen beslenmenin; BKİ, yağ kütlesi

ve HbA1C'yi azalttığı, kandaki lipit profili üzerine olumlu etki gösterdiği 1991-2019 yılları arasındaki çalışmaların dâhil edildiği sistematik incelemede belirtilmiştir (42). Sekiz haftalık vejetaryen beslenmenin etkinliğinin araştırıldığı girişimsel bir çalışmada; 8 hafta sonunda katılımcıların büyük bir çoğunluğunda; toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeyinin düştüğü, PPG seviyelerinin başlangıca kıyasla %9 oranında azaldığı gösterilmiştir (43). Vegan diyetlerin kardiyometabolik sağlık üzerine etkilerini araştıran randomize kontrollü denemelerin meta-analizinde ise; kilo kaybı(-4,1kg, -2,4 kg arasında), BKİ(-1,38 kg/m² ortalama), LDL(-0,24 mmol/L, -0,40 mmol/L) düzeylerinde azalma tespit edilmiş, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve trigliserid (TG) seviyelerinde bir farklılık görülmemiştir (44). İnsülin direnci olan obezlerde vegan diyetin etkinliğini araştıran 2021 yılındaki bir meta- analizde ise; vegan diyetin; HDL, LDL ve toplam kolesterol seviyesini azalttığı, HOMA-IR seviyesini düşürdüğü, TG seviyesinde herhangi bir değişiklik olmadığını göstermiştir (45). TG seviyesinin değişmemesi Termannsen ve arkadaşlarının (44) yaptığı çalışmayla benzerlik göstermektedir. Tüm bu sonuçlar, vejetaryen beslenmenin kan kolesterol seviyelerinde olumlu etkisi olduğunu desteklemektedir (44).

3.5. Düşük Yağlı Diyetler

Düşük yağlı beslenme yöntemlerine yönelmenin sebeplerinden bir tanesi; 1 gram yağın, bir gram protein veya karbonhidrattan 2 kat fazla enerji vermesidir. Bu nedenle yağ oranı düşürülerek kalori açığı oluşturma fikri düşünülmüş ve buna bağlı diyet yöntemleri geliştirilmiştir (46). Ayrıca; kolesterol ve doymuş yağ yönünden yüksek bir diyetin, koroner kalp hastalıklarıyla ilişkisinin

olması, düşük yağlı diyet mantığının gelişmesinde etkili olan başka bir nedendir (47).

T2DM'in beslenme tedavisindeki farklı yaklaşımların temeli karbonhidrat - yağ miktarları ve türlerindeki değişik varyasyonlardır. Literatürde de genel olarak; düşük yağlı ve düşük karbonhidratlı diyet yöntemleri kıyaslanmıştır. T2DM'li hastalar üzerinde bu konuda yapılan çalışmaların meta analizi sonucuna göre; her iki diyet türü de HbA1C ve vücut ağırlığını benzer oranlarda düşürmüş, lipit düzeylerinde önceki çalışmalara benzer bulgular vermiş, açlık kan şekere ise; her iki diyet türü de etki etmemiştir. Ayrıca; bu çalışmada, düşük karbonhidratlı diyetin, düşük yağlı diyete oranla daha fazla açlık insülin düzeyini düşürdüğü ve düşük yağlı diyete göre; alanin aminotransferaz (ALT) ve kreatinin düzeyine olumsuz etkisinin olduğu da gösterilmiştir (48). Düşük yağlı (<%30) ve düşük karbonhidratlı (<%40) diyetlerin kıyaslandığı başka bir meta analize göre ise; her iki diyet türünde de ilk 1-3 ayda vücutta ağırlık kaybı açısından anlamlı bir fark olmadığı ama uzun vadede(6 ay); düşük karbonhidratlı diyetlerin, vücutta ağırlık kaybı üzerinde 0,92 kg- 3,85 kg daha fazla etkisi olduğu gösterilmiştir. Lipit profili açısından ise; her iki diyet türünde de ilk 6 aylık sürede düşük yağlı diyetlerin sağlık açısından daha olumlu olduğu yüksek yağlı beslenen grupta önemli miktarda HDL ve LDL artışı olduğu gösterilmiştir (49). Sadece uzun süreli (≥1 yıl) 53 çalışmanın dâhil edildiği başka bir meta analizin sonucuna göre ise; benzer enerjili düşük karbonhidratlı diyetlerin, düşük yağlı diyetlere(<%10 ve <%20 yağ) göre vücutta daha fazla miktarda ağırlık kaybı sağladığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada düşük yağ ve orta yağlı diyetlerin hemen hemen aynı

oranlarda ağırlık kaybına neden olduğu da belirtilmiştir (46). Bazzano ve arkadaşlarının yaptığı düşük yağlı ve düşük karbonhidratlı diyetlerin kıyaslandığı randomize kontrollü bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (50). İki diyet türünün kıyaslandığı başka bir çalışmada da düşük karbonhidratlı diyet uygulayanlarda yüksek HDL kolesterol ve benzer seviyede LDL kolesterol miktarı olduğu gösterilmiştir (51).

3.6. Yüksek Proteinli Diyetler

Günlük Diyetle Alım Önerileri (Recommended Dietary Allowance-RDA)'ne göre normal bir beslenme planlanmasında 0,8 g/kg (vücut ağırlığı) protein alımı önerilir. Bu nedenle; toplam enerjinin %15-16'sından fazla enerjinin proteinle sağlandığı bir diyet, protein yönünden zengin olarak adlandırılır. Atkins diyeti, Stillman diyeti, Zone diyeti ve South Beach diyeti yüksek proteinli diyet tiplerine örnek olarak gösterilebilir (52).

Besin alımıyla beraber gerçekleşecek sindirim, emilim ve taşıma gibi aşamalardan geçer ve bu durum belli miktarda enerji gerektirir. Besinlerin termik etkisi, besinlere karşı verilen metabolik yanıttır. Bu metabolik yanıt her makro besin ögesinde farklılık göstermektedir ve besin alımıyla gerçekleşen tüm aşamalarda enerji harcamasının artmasına neden olur (52). Proteinler, termik etkisi en fazla olan makro besin ögeleridir. Bu nedenle; yüksek proteinli diyetler, toplam enerji harcamasını arttırmaktadır. Protein yönünden zengin bir diyetin, toplam enerji harcamasını arttırarak zayıflamada etkili olabileceği yapılan randomize kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir (53). Ayrıca; yüksek proteinli diyetlerin, anoreksijenik hormonları arttırdığı ve oroksijenik

hormonları da azaltarak tokluk süresini arttırdığı belirtilmiştir (54). İzokalorik yüksek proteinli diyetler; glukagon salgılanmasını uyarak glikoz metabolizmasına olumlu katkı sağlamaktadır (55).

Tip 2 DM'li bireylerde; diyet yağ miktarının dengede olduğu, yüksek ve normal proteinli diyetlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada yüksek proteinli diyetlerin(karbonhidrat: protein: yağ: 43:33:22), standart karbonhidratlı diyetlere(53:19:26) göre vücutta daha fazla miktarda ağırlık kaybı sağladığı ama fiziksel aktiviteyle desteklenen her iki diyet kıyaslandığında bu farkın yüksek proteinli diyet lehine önemli ölçüde arttığı (+3,3 kg) gösterilmiştir (56). Başka bir çalışmada; yüksek proteinli ve yağlı, düşük karbonhidratlı (karbonhidrat: protein: yağ 30:30:40) diyetin; açlık ve tokluk kan lipid seviyelerini azalttığı, daha dengeli sistolik ve diyasistolik kan basıncı sağladığı, KVH risk etmenleri üzerine yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir (57). Zhao ve arkadaşlarının (9) yaptığı meta analiz de KVH belirteçleri üzerine benzer sonuçlar elde edilmiştir. T2DM'li bireyler üzerinde bitkisel ve hayvansal proteinden zengin bir diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise; her iki diyetin de; HbA1C'yi, oksidatif stresi, açlık glikozu ve toplam kolesterolü azalttığı gösterilmiştir. Bitki bazlı proteinli diyetlerin antioksidan seviyelerini hayvansal bazlı proteinli diyetlere göre daha fazla arttırdığı da ayrıca vurgulanmıştır (58). Yüksek proteinli diyetlerin uygulanmasında en çok düşünülen konulardan bir tanesi; bu tarz bir beslenmenin böbrek fonksiyonlarına olan etkisidir. Yüksek proteinli diyetin böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemediği yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (59). Hatta yapılan başka bir

çalışmada, obez T2DM'li bireylerde ağırlık kaybını destekleyecek şekilde planlanan yüksek proteinli diyetlerin, böbrek fonksiyonlarını iyileştirdiği de gösterilmiştir (60). Yüksek proteinli diyetlerin T2DM üzerine etkisini araştıran bir sistematik inceleme ek olarak; uzun süreli uygulamada diyeti bırakma oranının yüksek olduğunu belirtmiştir (54).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyeti özel kılan içerdiği makro ve mikro besin öğeleri miktarıdır. Düşük yağlı ve düşük glisemik indeksli diyetlerin sonuçları hem örneklem yetersizliği hem de çalışmadaki araştırmaların çelişkili sonuçları nedeniyle T2DM ve obezite üzerinde etkisi tutarsız olarak kabul edilmiştir. Akdeniz diyeti, düşük karbonhidratlı diyetler, yüksek proteinli diyetler ve vejetaryen beslenmede ise; diyabetin geliştirebileceği komplikasyonlara göre ilerlenmesi uygun bulunmuştur. Yaşlı diyabetlilerde vejetaryen diyet uygulaması sarkopeniye ve kırığa yol açabileceği için tercih edilmesi tehlikeli görülürken; kreatin klirensini ve serum kolesterol seviyelerini düşürmede etkili olduğu görülmüştür. Aynı şekilde eğer hastada sarkopeni varsa, yüksek proteinli diyet tercih edilmesi uygun yöntem olacaktır. Çalışmadaki diyet türlerinin HbA1C, HOMA –IR ve kan glikoz seviyesi üzerine etkileri incelendiğinde 4 diyet türünde de olumlu sonuçlar gösterdiği görülmüştür. Genel olarak ağırlık kaybı üzerinden kıyaslama yapıldığında ise; en fazla ağırlık kaybı Akdeniz diyeti ve düşük karbonhidratlı diyetlerde görülmüştür. Bu durumun sebebinin hastalara belli kısıtlamalar yapılması ve hastaların da bu kısıtlamalara uyum göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Genel anlamda 4 diyet türü üzerinde karşılaştırma yapıldığında;

yüksek proteinli diyetlerin uygulanabilirliği düşük, vejetaryen diyetlerin olumsuzlukları (sarkopeni, kırık), düşük karbonhidrat içeren diyetlerin KVH riski üzerinde tutarsız sonuçları nedeniyle; meyve tüketimine bağlı bozulabilecek glisemik kontrolün, sağlanması şartıyla Akdeniz diyeti en uygun beslenme tipi olarak kabul edilmiştir.

SINIRLILIKLAR

T2DM ve obeziteye en uygun diyet türü belli şartlar altında Akdeniz diyeti olarak kabul edilmiştir. Akdeniz diyetinin, hem T2DM hem de obezite üzerine uzun süreli etkilerini saptamak için daha fazla araştırma yapılması; Akdeniz diyetinin, daha farklı pek çok olumlu sonuçlarının bulunmasını sağlayabilir ve tedavi açısından uygun görülen tek diyet türü olarak kabul edilebilir.

ARAŞTIRMA KATKI ORANI BEYANI

AÜ: Literatür taranması, yorumlanması ve makale yazılması.

RAY: Literatür taranması, yorumlanması ve makale yazılması.

MADDİ DESTEK/TEŞEKKÜR

Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederim.

KAYNAKLAR

1. Laakso, M. Biomarkers for type 2 diabetes. *Molecular Metabolism*. 2019; (27): 139-146.
2. Valaiyapathi, B., Gower, B., & Ashraf, A. P. Pathophysiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Current diabetes reviews*. 2020; 16(3): 220-229.
3. Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Al Kaabi, J. Epidemiology of type 2 diabetes–global burden of disease and forecasted trends. *Journal of epidemiology and global health*. 2020; 10(1): 107.

4. IDF Diabetes Atlas. Edition: Andrew Boulton. 10th, International Diabetes Federation, Brussels 2021 Foreword.
5. Landgraf, R., Aberle, J., Birkenfeld, A. L., Gallwitz, B., Kellerer, M., Klein, H., ... & Siegel, E. Therapy of type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2019; 127(1): 73-92.
6. Thomsen, M. N., Skytte, M. J., Samkani, A., Carl, M. H., Weber, P., Astrup, A., ... & Krarup, T. Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2022; 65(3): 506-517.
7. Al-Sulaiti, H., Diboun, I., Agha, M. V., Mohamed, F. F., Atkin, S., Dömling, A. S., ... & Mazloun, N. A. Metabolic signature of obesity-associated insulin resistance and type 2 diabetes. *Journal of translational medicine*. 2019; 17(1): 1-11.
8. Mayoral, L. P. C., Andrade, G. M., Mayoral, E. P. C., Huerta, T. H., Canseco, S. P., Canales, F. J. R., ... & Perez-Campos, E. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. *The Indian journal of medical research*. 2020; 151(1): 11.
9. Zhao, W. T., Luo, Y., Zhang, Y., Zhou, Y., & Zhao, T. T. High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes: an updated meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(46): e13149.
10. Caballero, B. Humans against obesity: who will win?. *Advances in nutrition*. 2019; 10(1): 4-9.
11. Gilbert, M. Role of skeletal muscle lipids in the pathogenesis of insulin resistance of obesity and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*. 2021; 12(11): 1934-1941.
12. Grant, B., Sandelson, M., Agyemang-Prempeh, B., & Zalin, A. Managing obesity in people with type 2 diabetes. *Clinical Medicine*. 2021; 21(4): e327.
13. Ruban, A., Stoenchev, K., Ashrafian, H., & Teare, J. Current treatments for obesity. *Clinical Medicine*. 2019; 19(3): 205.
14. Maliszewska, K., Adamska-Patrano, E., & Krętowski, A. The interplay between muscle mass decline, obesity, and type 2 diabetes. *Pol arch intern Med*. 2019; 129(11): 809-816.
15. Cereda, E., Pisati, R., Rondanelli, M., & Caccialanza, R. Whey protein, leucine-and vitamin-D-enriched oral nutritional supplementation for the treatment of sarcopenia. *Nutrients*. 2022; 14(7): 1524.
16. Uusitupa, M., Khan, T. A., Viguiliouk, E., Kahleova, H., Rivellese, A. A., Hermansen, K., ... & Sievenpiper, J. L. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2611.
17. Martín-Peláez, S., Fito, M., & Castaner, O. Mediterranean diet effects on type 2 diabetes prevention, disease progression, and related mechanisms. A review. *Nutrients*. 2020; 12(8): 2236.
18. Nagpal, R., Shively, C. A., Register, T. C., Craft, S., & Yadav, H. Gut microbiome-Mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000Research*. 2019; 8: 699.
19. Milenkovic, T., Bozhinovska, N., Macut, D., Bjekic-Macut, J., Rahelic, D., Velija Asimi, Z., & Burekovic, A. Mediterranean diet and type 2 diabetes mellitus: a perpetual inspiration for the scientific world. a review. *Nutrients*. 2021; 13(4): 1307.
20. Montemayor, S., Mascaró, C. M., Ugarriza, L., Casares, M., Llompарт, I., Abete, I., ... & Bouzas, C. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. *Nutrients*. 2022; 14(15): 3186.
21. Mitchell, A., Fall, T., Melhus, H., Wolk, A., Michaëlsson, K., & Byberg, L. Is the effect of Mediterranean diet on hip fracture mediated through type 2 diabetes mellitus and body mass index?. *International journal of epidemiology*. 2021; 50(1): 234-244.
22. Lotan, R., Ravona-Springer, R., Shakked, J., Lin, H. M., Ouyang, Y., Shahar, D. R., ... & Beeri, M. S. Greater intake of the MEDI diet is associated with better cognitive trajectory in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 190: 109989.
23. Chew, E. Y. Dietary intake of omega-3 fatty acids from fish and risk of diabetic retinopathy. *Jama*. 2017; 317(21): 2226-2227.
24. Bergia, R. E., Giacco, R., Hjorth, T., Biskup, I., Zhu, W., Costabile, G., ... & Riccardi, G. Differential Glycemic Effects of Low-versus High-Glycemic Index Mediterranean-Style Eating Patterns in Adults at Risk for Type 2 Diabetes: The MEDGI-Carb Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2022; 14(3): 706.
25. Bolla, A. M., Caretto, A., Laurenzi, A., Scavini, M., & Piemonti, L. Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2019; 11(5): 962.
26. Brouns, F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate-high-fat diet

- recommendable?. *European journal of nutrition*. 2018; 57(4): 1301-1312.
27. Hatting, M., Tavares, C. D., Sharabi, K., Rines, A. K., & Puigserver, P. Insulin regulation of gluconeogenesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2018; 1411(1): 21-35.
 28. Cucuzzella, M., Riley, K., & Isaacs, D. Adapting Medication for Type 2 Diabetes to a Low Carbohydrate Diet. *Frontiers in nutrition*. 2021; 8: 486.
 29. Tinguely, D., Gross, J., & Kosinski, C. Efficacy of Ketogenic Diets on Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Current diabetes reports*. 2021; 21(9): 1-10.
 30. Holmer, M., Lindqvist, C., Petersson, S., Moshtaghi-Svensson, J., Tillander, V., Brismar, T. B., ... & Stål, P. Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet—a randomised controlled trial. *JHEP Reports*. 2021; 3(3): 100256.
 31. Wolever, T. M. Effect of macronutrients on the glycemic index. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017; 106(2): 704-705.
 32. Meng, H., Matthan, N. R., Ausman, L. M., & Lichtenstein, A. H. Effect of macronutrients and fiber on postprandial glycemic responses and meal glycemic index and glycemic load value determinations. *The American journal of clinical nutrition*. 2017; 105(4): 842-853.
 33. Livesey, G., Taylor, R., Livesey, H. F., Buyken, A. E., Jenkins, D. J., Augustin, L. S., ... & Brand-Miller, J. C. Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients*. 2019; 11(6): 1280.
 34. Vlachos, D., Malisova, S., Lindberg, F. A., & Karaniki, G. Glycemic index (GI) or glycemic load (GL) and dietary interventions for optimizing postprandial hyperglycemia in patients with T2 diabetes: A review. *Nutrients*. 2020; 12(6): 1561.
 35. Vega-López, S., Venn, B. J., & Slavin, J. L. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2018; 10(10): 1361.
 36. Hargreaves, S. M., Raposo, A., Saraiva, A., & Zandonadi, R. P. Vegetarian diet: an overview through the perspective of quality of life domains. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18(8), 4067.
 37. Storz, M. A. Adherence to Low-Fat, Vegan Diets in Individuals With Type 2 Diabetes: A Review. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2022; 16(3): 300-310.
 38. Pollakova, D., Andreadi, A., Pacifici, F., Della-Morte, D., Lauro, D., & Tubili, C. The impact of vegan diet in the prevention and treatment of type 2 diabetes: A systematic review. *Nutrients*. 2021; 13(6): 2123.
 39. Pawlak, R. Vegetarian diets in the prevention and management of diabetes and its complications. *Diabetes Spectrum*. 2017; 30(2): 82-88.
 40. Marrone, G., Guerriero, C., Palazzetti, D., Lido, P., Marolla, A., Di Daniele, F., & Noce, A. Vegan diet health benefits in metabolic syndrome. *Nutrients*. 2021; 13(3): 817.
 41. Kahleova, H., Petersen, K. F., Shulman, G. I., Alwarith, J., Rembert, E., Tura, A., ... & Barnard, N. D. Effect of a low-fat vegan diet on body weight, insulin sensitivity, postprandial metabolism, and intramyocellular and hepatocellular lipid levels in overweight adults: a randomized clinical trial. *JAMA network open*. 2020; 3(11): e2025454.
 42. Tran, E., Dale, H. F., Jensen, C., & Lied, G. A. Effects of plant-based diets on weight status: a systematic review. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2020; 13: 3433.
 43. Argyridou, S., Davies, M. J., Biddle, G. J., Bernieh, D., Suzuki, T., Dawkins, N. P., ... & Yates, T. Evaluation of an 8-week vegan diet on plasma Trimethylamine-N-Oxide and postchallenge glucose in adults with dysglycemia or obesity. *The Journal of nutrition*. 2021; 151(7), 1844-1853.
 44. Termannsen, A. D., Clemmensen, K. K. B., Thomsen, J. M., Nørgaard, O., Díaz, L. J., Torekov, S. S., ... & Færch, K. Effects of vegan diets on cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2022; 23(9): e13462.
 45. Chen, P., Zhao, Y., & Chen, Y. A vegan diet improves insulin resistance in individuals with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022; 14(1): 1-8.
 46. Tobias, D. K., Chen, M., Manson, J. E., Ludwig, D. S., Willett, W., & Hu, F. B. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015; 3(12): 968-979.
 47. Seid, H., & Rosenbaum, M. Low carbohydrate and low-fat diets: What we don't know and why we should know it. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2749.
 48. Apekey, T. A., Maynard, M. J., Kittana, M., & Kunutsor, S. K. Comparison of the Effectiveness of

Low Carbohydrate Versus Low Fat Diets, in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022; 14(20): 4391.

49. Chawla, S., Tessarolo Silva, F., Amaral Medeiros, S., Mekary, R. A., & Radenkovic, D. The effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and lipid levels: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020; 12(12): 3774.

50. Bazzano, L. A., Hu, T., Reynolds, K., Yao, L., Bunol, C., Liu, Y., ... & He, J. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2014; 161(5): 309-318.

51. Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O., Makris, A. P., Rosenbaum, D. L., Brill, C., ... & Klein, S. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2010; 153(3): 147-157.

52. Pesta, D. H., & Samuel, V. T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutrition & metabolism*. 2014; 11(1): 1-8.

53. Sutton, E. F., Bray, G. A., Burton, J. H., Smith, S. R., & Redman, L. M. No evidence for metabolic adaptation in thermic effect of food by dietary protein. *Obesity*. 2016; 24(8): 1639-1642.

54. Malaeb, S., Bakker, C., Chow, L. S., & Bantle, A. E. High-protein diets for treatment of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Advances in Nutrition*. 2019; 10(4): 621-633.

55. Zhang, J., Pivovarov-Ramich, O., Kabisch, S., Markova, M., Hornemann, S., Sucher, S., ... & Pfeiffer, A. F. High Protein Diets Improve Liver Fat and Insulin Sensitivity by Prandial but Not Fasting Glucagon Secretion in Type 2 Diabetes. *Frontiers in Nutrition*. 2022; 19(9): e808346.

56. Wycherley, T. P., Noakes, M., Clifton, P. M., Cleanthous, X., Keogh, J. B., & Brinkworth, G. D. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010; 33(5): 969-976.

57. Alzahrani, A. H., Skytte, M. J., Samkani, A., Thomsen, M. N., Astrup, A., Ritz, C., ... & Magkos, F. Effects of a self-prepared carbohydrate-reduced high-protein diet on cardiovascular disease risk markers in patients with type 2 diabetes. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1694.

58. Pivovarov-Ramich, O., Markova, M., Weber, D., Sucher, S., Hornemann, S., Rudovich, N., ... &

Grune, T. Effects of diets high in animal or plant protein on oxidative stress in individuals with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Redox biology*. 2020; 29(1): 101397.

59. Tay, J., Thompson, C. H., Luscombe-Marsh, N. D., Noakes, M., Buckley, J. D., Wittert, G. A., & Brinkworth, G. D. Long-term effects of a very low carbohydrate compared with a high carbohydrate diet on renal function in individuals with type 2 diabetes: a randomized trial. *Medicine*. 2015; 94(47): e2181.

60. Jesudason, D. R., Pedersen, E., & Clifton, P. M. Weight-loss diets in people with type 2 diabetes and renal disease: a randomized controlled trial of the effect of different dietary protein amounts. *The American journal of clinical nutrition*. 2013; 98(2): 494-501.