

“Tip 2 diyabet hastalığının altında yatan kök nedenleri inceleyen Dr. Fung, kitabında ilaçlar yerine doğal beslenme yöntemleri kullanılarak hastalığın nasıl önlenebileceğini ve tersine çevrilebileceğini ortaya koyuyor. Önemli ve güncel bir çalışma, şiddetle tavsiye edilir.”

**MARK HYMAN, DR,** “Food: What the Heck Should I Eat?” yazarı

“Zengin bilimsel altyapısıyla Dr. Jason Fung, diyabeti nasıl gördüğümüzü ve tedavi ettiğimizi yeniden değerlendirmemiz için bizlere bir harekete geçme çağrısı yapıyor. Günümüzde dünya çapındaki tüm yetişkinlerin yaklaşık yarısının diyabetli veya prediyabeti olduğu gerçeği göz önüne alındığında, *Diyabet Şifresi* geleceğin temel okumalardan biri olmalıdır.”

**DR. BENJAMIN BIKMAN,** Fizyoloji Doçenti, Brigham Young Üniversitesi

“*Diyabetin Şifresi*’nde Dr. Fung, şeker ve rafine karbonhidratların beslenmemizdeki yerlerini tekrar değerlendirerek bunların yerine sağlıklı yağlar ve işlenmemiş gıdaların kullanılması konusunda ikna edici fikirler sunmakta. Kitapta, bizlere aslında bir beslenme hastalığı olan tip 2 diyabeti tedavi etmek için takip edilmesi kolay ve etkili bir çözüm mevcut.”

**MARIA EMMERICH,** “*The 30-Day Ketogenic Cleanse*” yazarı

“Bu müthiş ve umut verici kitapta, Dr. Fung size tip 2 diyabetin nasıl tersine çevrileceği hakkında bilmeniz gereken her şeyi öğretiyor. Dünyayı değiştirebilir.”

**DR. ANDREAS EENFELDT,** “Low-Carb” yazarı

“*Diyabetin Şifresi*, her doktorun ve kan şekeri kontrolü ile mücadele eden hastanın kitaplığında bulunmalı.”

**CARRIE DIULUS, DR,** Crystal Clinic Omurga Sağlık Merkezi’nin tıbbi direktörü

*“Diyabetin Şifresi* arsız, kıskırtıcı ama bir o kadar da pratik ve bilimsel bir yapıya sahip bir kitap. Hemen herkesin kan şekerini, sağlığını ve yaşamını kontrol altına alması için başvurabileceği nitelikli bir yol haritası olduğunu düşünmekteyim.” Kan şekerini, sağlığı ve yaşamı kontrol altına almak isteyen herkes için nitelikli bir yol haritası sunuyor.

**DR. WILL COLE**, [drwillcole.com](http://drwillcole.com)'da baş fonksiyonel tıp pratisyeni ve eğitimcisi

*“Jason Fung, kendine özgü dili ve mizahıyla, doğru beslenme ve yaşam tarzı kombinasyonları ile tip 2 diyabetin nasıl tersine çevrilebileceğinin bizlere göstermekte. Doğru adımları atarak bu kitap ile sağlığını geri kazanabilirsiniz.”*

**AMY BERGER, MS, CNS**, *“The Alzheimer’s Antidote”* yazarı

*“Diyabetin Şifresi, tip 2 diyabetin etrafındaki anlaşılmazlık sislerini temizliyor ve çoğu insan için bunun önlenbilir veya tersine çevrilebilir olduğunun altını çiziyor.”*

**DR. KARIM KHAN, MD**, İngiliz Spor Hekimliği Dergisi

**DR. JASON FUNG**

*KİTAP EDITÖRÜ DYT. DENİZ ERİŞİN ÖNSÖZÜ VE KATKILARI İLE*

# **DİYABETİN ŞİFRESİ**

**TİP 2 DİYABET HASTALIĞINDAN  
KORUNMA VE İYİLEŞME KILAVUZU**



© Copyright 2023

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**Orijinal ISBN** 978-1-77164-265-1  
**ISBN** 978-625-399-145-6

**Orijinal Adı** The Diabetes Code  
**Kitap Adı** Diyabetin Şifresi

**Editör** Lucy Kenward  
**Çeviri Editörü** Deniz ERİŞ  
ORCID iD: 0009-0004-6618-7880

**Yayın Koordinatörü** Yasin DİLMEN  
**Sayfa ve Kapak Tasarımı** Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Yayıncı Sertifika No** 47518  
**Kapak Tasarımı** Özge Erkut

**Baskı ve Cilt** Vadi Matbaacılık

**Bisac Code** MED021000

**DOI** 10.37609/akya.2576

**Kütüphane Kimlik Kartı**  
Diyabetin Şifresi / editör Lucy Kenward, çev. edt ; Deniz Eriş.  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2023.  
289 s. : şkl, tbl, fotoğ. ; 160x235 mm.  
Özgün eser adı : The Diabetes Code.  
Kaynakça ve İndeks var.  
ISBN 9786253991456

**GENEL DAĞITIM**  
**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara  
Tel: 0312 431 16 33  
siparis@akademisyen.com

[www.akademisyen.com](http://www.akademisyen.com)

*Bu kitabı güzel karım Mina'ya ithaf etmek istiyorum.  
Sen benim yol gösterici yıldızısın, sensiz sonsuza dek kaybolurdum.  
Sen benim hayatım, aşkım, her şeyimsin.  
-Dr. Jason Fung*



## İÇİNDEKİLER

Önsöz ix

*Tip 2 Diyabet Nasıl Tedavi Edilir ve Önlenir: Hızlı Başlangıç Kılavuzu* xiii

### **Birinci Kısım: Salgın**

Bölüm 1: Tip 2 Diyabet Bir Salgına Nasıl Dönüştü? 3

Bölüm 2: Tip 1 ve Tip 2 Diyabet Arasındaki Farklar 14

Bölüm 3: Diyabetin Tüm Vücuda Etkisi 22

### **İkinci Kısım: İnsülin Direnci ve Hiperinsülinemi**

Bölüm 4: Diyabezite: Yeni Dönem Kalori Karmaşası 37

Bölüm 5: İnsülinin Enerji Depolanmasındaki Rolü 49

Bölüm 6: Bir İnsülin Direnci Teorisi: Taşma Hipotezi 57

### **Üçüncü Kısım: Şeker Tüketimi ve Tip 2 Diyabetin Yükselişi**

Bölüm 7: Diyabet, Çifte Kusurlu bir Hastalık 77

Bölüm 8: Fruktoz – İnsülin Direnci Bağlantısı 94

Bölüm 9: Metabolik Sendrom Bağlantısı 106

### **Dördüncü Kısım: Tip 2 Diyabet Nasıl Tedavi Edilmez?**

Bölüm 10: İnsülin Kullanımı Tip 2 Diyabet İçin Kalıcı Bir Çözüm Değildir. 123

Bölüm 11: Oral Hipoglisemikler: Neden Çözüm Değiller? 138

Bölüm 12: Düşük Kalorili Diyetler ve Egzersiz: Neden Çözüm Değiller? 151

# DIYABETİN ŞİFRESİ

## **Beşinci Kısım: Tip 2 Diyabet Nasıl Etkili Bir Şekilde Tedavi Edilir?**

Bölüm 13: Bariatrik Cerrahiden Alınacak Dersler 163

Bölüm 14: Düşük Karbonhidratlı Diyetler 173

Bölüm 15: Aralıklı Oruç Kavramı 190

*Sonsöz* 211

*Appendix: İki Adet 1 Haftalık Örnek Yemek Planı* 218

*Son Notlar* 224

*İndeks* 253



## ÖNSÖZ

---

**B**u kitap, tüm insanlık tarihi düşünüldüğünde; yalnızca bir kuşak gibi kısacık bir zaman aralığında nadir görülen bir sağlık sorunundan, küresel bir salgına dönüşmüş olan tip 2 diyabet hastalığının – ve ondan kaçınmanın – bir hikyesidir. Kültürel ve etnik yapılarımızdan bağımsız, genç/yaşlı ayırt etmeden hepimizi belirli oranlarda etkileyen bu sağlık problemi, kontrolsüz ve ani yükselişle birlikte acilen cevaplamamız gereken bazı önemli soruları da beraberinde getirmiştir.

Gelin bir düşünelim; nasıl oldu da bulaşıcı olmayan bu kadim hastalık, aniden günümüzde her coğrafyadan bu kadar insanı pençesi altına alan global bir salgına dönüşüverdi?

Dünya çapındaki hemen her sağlık otoritesi nasıl oldu da hastalar için en iyi umudun ömür boyu düzenli ilaç kullanımı ve gerekli noktalarda cerrahi yoluyla hastalığı kontrol altında tutmak veya ilerleyişini geciktirmek olduğu konusunda bir fikir birliğine varmayı başardı? Buna ek olarak neredeyse sınırsız bütçeleri ve tüm gelişen teknolojik imkanlarına rağmen bu kadar yıkıcı bir problemin çözümü adına bizlere halen nasıl tatmin edici bir açıklama veya elle tutulur bir tedavi sunamamaktalar?

Hangi noktada yolumuzu kaybedip, beslenme kök nedenli bir hastalık olan diyabeti tedavi etmeye çalışmak için daha iyi, kaliteli ve sürdürülebilir beslenme modelleri ve davranış değişikliklerine odaklanmayı bıraktık?

Tip 2 diyabeti neden yavaş, acılı bir yaşlılık süreci fermanı ve erken ölüm vaat eden kronik, ilerleyici bir hastalık olarak kabul etmek zorundayız? Modern hayatın adeta bir parçası haline gelmiş bu insülin direnci, prediyabet ve tip 2 diyabet salgınından kendimizi, çevremizi, çocuklarımızı korumak ve mevcut sağlık problemlerimize kalıcı çözümler üretebilmek için hemen bugün neler yapmaya başlayabiliriz?

## DİYABETİN ŞİFRESİ

Elinizdeki kitap tam da bu sorulara alışılmışın dışında alternatif çözüm ve bakış açıları sunarak konuyu farklı yönlerden ele almak amacıyla yazılmış ve bu bağlamda tarafımca editörlüğü yapılmıştır. Konuyu geçmişten günümüze detaylı olarak irdeleyen, bir yandan da mevcut problemlerimize bilimsel, modern ve göreceli basit çözümler sunmaktadır. Kitap, tarih boyunca tedavide kullanılan beslenme modelleri ve ilaçlardan tutun da egzersizin etkilerine, obezite cerrahisinden, metabolik hastalıkların gelişim süreçlerine dair detaylı açıklamalara ve aralıklı oruç sisteminin pratikteki uygulamasına kadar hemen herkesin ilgisini çekecek ve keyifle okuyarak güncel bilgilerini arttırabilecekleri bilimsel temelli entelektüel bir çalışma olarak değerlendirilebilir.

“*Modern tıbbın babası*” olarak kabul edilen Sir William Osler’in 1923 tarihli bir tıbbi metnine göre, diyabet “*vücudun karbonhidratı normal şekilde kullanma yetisini kaybettiği*” bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kayda değerdir ki, diyabet tedavisi için karbonhidrat alımının kontrol altında tutulması uygulaması aslen beslenme değişikliklerinin bir standart tedavi modeli olarak kabul edildiği geçmiş yüzyıllara uzanmaktadır. Nitekim, sağlık alanında yaşanan gelişmeler ile ortaya çıkan yeni dönem şeker ilaçları ve insülinin tip 2 diyabet için çözüm bir olarak kullanıma sunulmalarıyla birlikte; içerisinde bulunduğumuz endüstriyel gıda bolluğu, sağlıkta lobicilik, artan yağ tüketimi kaygısı ve görece hareketsiz hayat işleyişlerimiz, bu eski tedavi tavsiyesinin zamanla form değiştirerek daha yüksek karbonhidrat, daha düşük yağ alımı ve sık öğünlü, “*her şeyden, ama az*” temalı standart bir beslenme modeli haline gelmesine neden olmuştur.

Osler’in tarihin tozlu sayfalarına gömülen bu kayıp fikri, günümüzde diyabetin kontrolsüz yükselişi karşısında yaşadığımız çaresizlik sonucunda alternatif bir tedavi seçeneği olarak tekrardan değerlendirilmeye alınmış ve “*karbonhidrat-insülin modeli*” adıyla bilinen kapsamlı bir bilimsel çerçeveye oturtulup geliştirilmesiyle adeta yeniden dirilerek, öncü doktorlar aracılığıyla günümüzde tekrar pratikte uygulanılmaya başlanmıştır.

Sizlere kitapta detaylı olarak tüm yönleriyle sunulacak olan bu güncellenmiş anlayış; tip 2 diyabet hastalığının en basit haliyle vücudumuzun düzenli ve aşırı rafine karbonhidrat ve şeker tüketimine verdiği yoğun insülin tepkisinden kaynaklandığı ve hastalığı tersine çevirmenin tek geçerli yolunun bu aşırı karbonhidrat tüketimini kişiye uygun planlar dahilinde azaltmak olduğunu ileri sürmektedir. Bu fikrin uygulamaya geçirilmiş hali olan düşük karbonhidratlı beslenme modelleri ise günümüzde bir diyabet ve obezite tedavisi seçeneği olarak dünya çapında bin-

## Önsöz

lerce doktor tarafından uygulanmakta olup, güvenli ve etkili olduklarını kanıtlayan yüzlerce klinik araştırma tarafından da desteklenmektedir.

Yazarımız nefrolog Dr. Fung da bu doktorlardan biri olup, obezite ve diyabet tedavisi için aralıklı orucu çözüme yönelik bir araç olarak önermesiyle tanınmış, düşük karbonhidratlı beslenme yaklaşımının tutkulu ve açık sözlü önde gelen bir savunucusudur. Konu üzerine sunduğu basit ama ilgi çekici görüşlere ek olarak karmaşık bilimi net bir şekilde açıklama ve içeriği etkileyici anekdotlarla sunma yeteneğine sahiptir. Dr. Fung, kitabında glikoz ve insülin arasındaki hassas ilişkiyi ve bozulması durumunun yalnızca obezite ve diyabeti değil, aynı zamanda diğer ilgili metabolik sorunları da nasıl etkilediğini bizlere detaylı biçimde açıklamaktadır. Tip 2 diyabet, insülin direnci, karaciğer yağlanması gibi kritik sağlık problemlerinin oluşum mekanizmalarına dair oturmuş geleneksel teorilere yeni bakış açıları ve dolayısıyla da güncel çözümler getiren yazar, bu problemlerin tedavileri için bizlere yeni ve taze fikirleri ikna edici bir dille sunmaktadır.

Şu an elinizde tuttuğunuz kitabın editörlüğünü yapan ben, yıllar önce genç bir diyetisyen olarak uzmanlık alanım olan yeme bozukluğu üzerine yüksek lisansımı yapmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'ne taşındığım 2015 yılına kadar bu fikir ve uygulamaların hemen hiçbirinden haberdar değildim. Lisans eğitimim ve İstanbul'daki pek çok köklü hastaneyi kapsayan rotasyonlarım süresince beraberinde çalıştığım hiçbir hoca, doktor, diyetisyen vb. sağlık çalışanının bu konu üzerine benimle bir paylaşımında bulunduğunu anımsamamakla birlikte, konuyu alternatif tıp/detoks/anlamsız kısıtlama/aç kalma/umut tacirliği vb. olarak değerlendirerek, küçümseyip dudak bükmekteydim. Bize o dönemde standarttan daha fazlası, alternatif bir beslenme modeli öğretilmemiştir. Haliyle de farklı yaklaşımların yaratabilecekleri potansiyel olumlu etkilerden ve uygulama alanlarından da oldukça uzaktım. Nitekim, son 10 yılda benim için çok şey değişti. Beni bu alanda aktif rol almaya iten asıl şey ise, yurtdışında eğitim alma ve çalışma fırsatı bulduğum süre zarfında bu yaklaşımların bir tedavi metodolojisi olarak pratikte dünyaca tanınmış kurumlarda kabul görerek kullanıldıklarını ve hastaların gerçekten de iyiye gittiklerini birebir gözlemlene şansı bulmuş olmam oldu. 2018 yılındaki geri dönüşümü takiben, son 5 yıldır kendi kliniğimde de bu kitaptakine benzer yaklaşımlar ile danışanlarıma kapsamlı bir beslenme danışmanlığı hizmeti sunarak yüzlerce danışanımın sağlığındaki olumlu değişimleri kendi profesyonel yaşantımda da gözlemlene fırsatına sahip oldum.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

Kitabımıza geri dönersek; Dr. Fung'un bazı görüşlerinin yer yer uç noktalara gidebildiğini düşünsem de kitabın ve fikirlerinin büyük bir kısmının Türkçe'mize katılmasından ve okunmasından fayda alınacağını düşündüğüm bir eser olduğu için bana bu kitabın çeviri editörlüğü teklif edildiğinde bunu heyecanla kabul ettim. Görevi alırken üstlendiğim bir diğer sorumluluk ise bir yandan kitabın fazla uçlara kaçabilecek parçalarını, doğal akış ve anlatmak istediklerini etkilemeyecek ve güven oluşturacak bir şekilde okuyucuya ihtiyatlı bir tarzda yansıtmaktır. Kitapta zaman zaman kendine yer bulan kavram ve açıklamalar tüm bilim çevresi ve tıp literatürü tarafından kabul görmüş kesin kanıtlar olmadığı gibi, halen değerlendirilmekte olan hipotezlerdir; yani okuyacaklarınızın bir kısmının henüz çözümlenmemiş problemlere alternatif potansiyel açıklamalar ve yaklaşımlar olduğunu kabul ederek ilerlemenizi öneririm.

Sağlık çevresinden olmayan okuyucular için kitabın bazı bölümlerinde geçen detaylandırılmış mekanistik açıklama ve biyokimyasal süreçlerin bir miktar yorucu olabileceğini tahmin ediyor ve bölümleri tamamlarken bir konuyu anlamadığınızı hissederseniz oraya bir not düşüp okumaya devam etmenizi rica ediyorum. Yazarın kendini farklı açılardan tekrar etme yoluyla sunduğu argümanları sağlamlaştırma yaklaşımı sayesinde, devam ettiğiniz sürece ilerleyen bölümlerde anlamakta zorlandığınız kısımları başka açılardan da düşünme ve etraflıca kavrama fırsatınız olacaktır.

Eğer bu salgını çözüme ulaştırmak için bir umudumuz varsa, düşük karbonhidrat yaklaşımını olası bir çözüm yolu olarak değerlendirmeli ve bu kitapta yer alan bakış açılarını keşfetmeye başlayarak daha iyi bir sağlık adına ileriye doğru bir adım atmalyız. Elinizdeki kitabın bu bağlamda beslenme, karaciğer yağlanması, diyabet, insülin, glisemik indeks, fruktoz, sistemik açlık gibi nice kavrama yeni bir pencereden bakmanızı sağlayarak sağlığınıza karşı olan sorumluluğumuzu bizlere hatırlatacağını düşünüyor ve belki de ilerleyen bölümlerdeki önerileri uygulayarak sağlığınıza tekrar kazanmanıza yol gösterecek yapılar içerdiğini umarak iyi okumalar diliyorum.

-Dyt. Deniz Eriş  
Mart, 2023

## TİP 2 DİYABET NASIL TEDAVİ EDİLİR VE ÖNLENİR: HIZLI BAŞLANGIÇ KILAVUZU

**O**tuz yıl önce satılan hemen her elektronik cihaz, beraberinde bir kullanım ve sorun giderme kılavuzu ile birlikte gelirdi. Bu aletlerin üzerlerinde “*Kullanmadan önce dikkatle okuyun.*” yazdığı gibi, yanlarında gelen kalın kitapçıklar da kurulum sırasında yaşayabileceğiniz potansiyel sorunların nedenlerini ve çözümlerini büyük bir titizlikle açıklayan detaylı anlatımları içerirlerdi. Çoğumuz yeni bir ürün aldığımızda bu kılavuzları görmezden gelip, cihazı doğrudan fişe takmadık mı? Sonuç nasıl oldu? Cihaz bazen güzelce açıldı, bazen de anlam veremediğimiz bir sorun ile karşılaştığımız için gelen bu kitapçıkları bir güzel kurcalamak zorunda kaldık.

Şanslıyız ki günümüzde bu süreç çok daha kullanıcı dostu bir hale gelmiş durumda. Artık çoğu elektronik cihaz, kutusundan temel kullanım adımlarını özetleyen bir hızlı başlangıç kılavuzu ile birlikte çıkıyor ve kurulum süreçleri eskiye oranla çok daha basit. Ayrıntılı kılavuzlar halen çevrimiçi olarak mevcut olsalar da çoğu zaman cihazınızın karmaşık işlevlerini kullanmak istemiyorsanız bunları detaylı şekilde incelemenize gerek kalmamış durumda. Anlayacağınız kullanım kılavuzları bu güncel ve basit halleriyle çok daha kullanışlı bir hale gelmiş durumdadır.

Kitabın bu giriş bölümünü, benzer bir bakış açısı ile; tip 2 diyabetin tersine çevrilmesi ve önlenmesi için hızlı bir başlangıç rehberi olarak düşünün. Bu bölüm; size hastalığın ne olduğunu ve kabul görmüş geleneksel tedavi yöntemlerinin neden yetersiz kalabildiğini açıklayacağı gibi; sağlığınızın kontrolünü tekrar elinize almak adına hemen bugün neler yapmaya başlayabileceğinize dair fikirler sunan kısa bir giriş görevi görecektir.

### **GERÇEK: TİP 2 DİYABET TAMAMEN ÖNLENEBİLİR VE GERİ DÖNDÜRÜLEBİLİR BİR HASTALIKTIR**

---

Günümüzde hemen her tıp otoritesi, tip 2 diyabeti kronik ve ilerleyici bir hastalık olarak görmektedir, ki bu bakış açısı, hastaları için tip 2 diyabetin dönüşü olmayan bir yol, tahliye ihtimali olmayan bir müebbet hapis cezası olduğu fikrini destekler: Bir kez ortaya çıktığında, hastalık eninde sonunda düzenli ve artan dozlarda insülin enjeksiyonları gerektirene kadar her geçen gün daha da kötüleşmeye devam edecektir.

Bu görüş her zaman gerçeği yansıtmadığı gibi iyileşmeye çalışan kesim için kontrolün onların ellerinde olmadığına dair bir his yarattığından oldukça yanıltıcı ve moral bozucudur da. *Prediyabet* (gizli şeker) veya *tip 2 diyabet* teşhisi almış kişiler için bir çıkış yolu olduğunu duymak harika bir haber olmalı, değil mi? Hastalığın davranışlarımızdan bağımsız olarak giderek kötüleşeceğini öneren bu geleneksel bakış açısının her zaman geçerli olmadığını kabul etmek, hastalığın tersine çevrilmesi için oldukça önemli bir ilk adımdır. Aslına bakarsanız, çoğu insan içgüdüsel olarak bunun farkındadır da. Tip 2 diyabet doğru adımlar ile neredeyse her zaman geri döndürülebilir ve bunu kanıtlamak düşündüğünüzden çok daha kolaydır.

Benzer zaman aralıklarında sizinle birlikte *şeker hastalığı* tanısı almış bir arkadaşınız olduğunu varsayalım, yani kanlarınızdaki şeker miktarı sıklıkla normal seviyelerin üzerinde seyrediyor. Bu arkadaşınızın onunla görüşmediğiniz 1 yıl süresince beslenme düzenini ve yaşam tarzını değiştirerek zaman içerisinde toplamda 25 kg kaybettiğini ve kanındaki şeker seviyesinin normal aralıklara geri düşerek artık şekerini düşüren ilaçlar almasına gerek kalmadığını duydunuz. Bunca zaman sonra ilk görüşmenizde ona ne derdiniz? Söyleyeceğiniz şey muhtemelen, “Muhteşem. Kendine çok iyi bakıyorsun. Aynen böyle devam et, darısı başıma!” gibi bir şeyler olurdu, değil mi?

Tahminen söylemeyeceğiniz şey ise, “Sen ne pis bir yalancısın. Doktorum diyabetin kronik ve ilerleyici bir hastalık olduğunu söylüyor; ben de bir tedavi alıyor olmama rağmen bu süreçte benim sadece ilaç dozlarım ve kilom arttı, hastalık aynen duruyor. Bu yüzden bana yalan söylüyor olmalısın. Yoksa doktorumun bilmediği yeni bir ilaca mı başladın?” Bu senaryoda arkadaşınız onca kiloyu verdiği ve beslenme düzeninde anlamlı değişiklikler yaptığı için diyabetin iyileşmeye giderek tersine döndüğü açıktır. İşte asıl mesele budur: doğru adımlar ile *tip 2 diyabet geri döndürülebilir bir hastalıktır*.

Tip 2 diyabet, temelde beslenme tabanlı bir hastalık olduğu için, asıl tedavi diyet ve yaşam tarzı değişikliklerine dayanmaktadır. İlginçtir ki, ağırlık kaybı, tip 2 diyabet tedavisindeki en önemli belirleyici etken olmasına rağmen tedavide kullanılan ilaçların büyük bir çoğunluğu tek başlarına ağırlık kaybına neden olmamaktadırlar. Öte yandan ilerleyen vakalarda kullanılan insülin ise kilo alımı yan etkisiyle ünlüdür. Tip 2 diyabetin yönetimi için insülin enjeksiyonlarına başlayan hastalar sıklıkla yanlış yoldan gitmekte olduklarını sıklıkla içten içe bilir, hissederler.

## Tip 2 Diyabet Nasıl Tedavi Edilir Ve Önlenir: Hızlı Başlangıç Kılavuzu

Diyabetik hastalarım bana eskiden sık sık şöyle derlerdi: *“Hocam, her zaman ağırlık kaybının diyabeti tersine çevirmenin anahtarı olduğunu söylüyorsunuz, fakat bana yazdığınız ilaçlar zaman içerisinde tam 10 kg aldırdı. Bu gerçekten doğru bir tedavi mi?”* Pratiğim boyunca bu önemli soruya hiçbir zaman tatmin edici bir yanıt veremedim; nitekim geçerli ve ikna edici bir cevabım da yoktu... Öte yandan, zamanla fark ettiğim gerçek ise bu tedavinin hastalar için hiç de iyi olmadığıdır. Yazdığım tüm bu reçeteler ve düzenli insülin kullanımı elimizdeki yüksek kan şekeri sorununa anlık bir çözüm sunuyor gibi gözükse de asıl problemi gölgelediği ve kilo alımına neden olduğu için hastalığın gidişatı açısından işleri daha iyi hale getirmiyor, hatta çoğu zaman hastaların durumlarını daha da kötüleştiriyordu.

Zamanla anladım ki, diyabeti doğru şekilde tedavi etmenin anahtarı hastada ağırlık kaybı sağlamak ve beslenme düzenini değiştirmektir. Bu bağlamda ilaçların ne yazık ki uzun vadede kalıcı bir çözüm olmadıklarını kabullenmek zorunda kaldım. Yalnızca faydaları varmış gibi davranmaktaydık ve çoğu doktorun tip 2 diyabetin kronik ve ilerleyici bir hastalık olduğunu düşünmesinin temel nedeni de buydu. Aslına bakarsanız, uzun yıllar boyunca, beslenme nedenli bir hastalığı ilaçlar ile tedavi etmenin mümkün olmadığı gerçeğiyle yüzleşmekten kaçındık. Sorun hastalığın kendisinde değil, mevcut hastalığı anlama ve tedavi etme şeklimizdeydi...

Tip 2 diyabeti tersine çevirmek için kullanılan prensip ve uygulamalar, aynı zamanda diyabetin oluşmasını önleme noktasında da geçerlidirler. Bununla birlikte obezite ve tip 2 diyabet hastalığı yakından ilişkilidirler ve mükemmel bir korelasyona sahip olmasalar da hemen her çalışmada ağırlık artışıyla diyabet riskinin de arttırdığı görülmektedir. Diyabeti önlemenin ilk adımı ideal kiloyu korumaktan geçmektedir.

Günümüzde tip 2 diyabet çoğu kaynakta modern yaşamın kaçınılmaz bir parçası olarak resmedilmektedir; ancak bu doğru değildir. Tip 2 diyabet salgını yalnızca günümüzden 40 yıl önce, yani 80'lerin sonlarında başlamıştır ve bu nedenle hastalığın artmasını önleyebilecek bir yaşam biçimini bulmak için yalnızca bir nesil/jenerasyon geriye gitmemiz yeterli olacaktır. Hadi kendimize bir soralım; bu 40 yılda ne değişti de bu kadar hızlı ve yaygın bir şekilde tüm dünya insanları olarak hastalandık?

### **GERÇEK: TİP 2 DİYABETE ÇOK FAZLA ŞEKER NEDEN OLUR**

Tip 2 diyabet, en basit haliyle, vücudumuzun karbonhidrat tüketimine bir yanıt olarak salgıladığı insülin hormonunun sürekli olarak yüksek seviyelerde olması durumunun neden olduğu bir hastalık olarak nitelendirilebilir. Problemi bu şekilde tanımlamak ve sunmak oldukça önemlidir çünkü bu bakış açısı sorunun çözümünü oldukça aşikar bir hale getirmektedir: tükettiğimiz şeker ve yine şeker türleri olan rafine/işlenmiş karbonhidratları azaltarak insülin seviyemizi düşürmek.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

Vücudunuzu büyük bir *şeker kasesi* olarak hayal edin. Bu kase boş olarak doğdunuz. Doğumunuzu takip eden yıllar boyunca, siz bolca şeker ve işlenmiş karbonhidrat tükettikçe bu kase yavaş yavaş dolmaya başladı. Zamanla öyle bir noktaya geldiniz ki en sonunda kasede hiç yer kalmadı ve bir sonraki şeker tüketiminizde, kase zaten dolu olduğundan gelen fazla şeker kasenin kenarlarından dışarı taşmaya başladı.

Benzer bir durum bedenimiz için de geçerlidir. Karbonhidrat yediğimizde, vücudumuz tüketilenlerin enerji üretimi için kullanılacağı hücrelerimize taşınmasının sağlanması için insülin hormonunu salgılar. Eğer bu enerji girdisi düzenli bir şekilde, günlük harcamamız ile tüketebileceğimizin üstündeyseniz takip eden onlarca yıl içerisinde hücrelerimiz tamamen dolacak ve daha fazlasını kaldıramaz hale gelecektir. Bir sonraki şeker tüketimimizde insülin bu yeni şekeri dolup taşmış hücrelerinizin içerisinde daha fazla zorlayamayacak, bu nedenle de gelen şeker bir önceki örnekteki gibi kana "*dökülmeye*" başlayacaktır. İşte bu fazla şeker, gidecek bir yeri kalmadığı için kanda kalarak yüksek kan şekeri seviyelerine sebep olur. Şeker, kanımızda *glikoz* adı verilen bir formda dolaşmaktadır ve miktarının olması gerekenden fazla olması *-ki bu durum, yüksek kan şekeri olarak da bilinir-* tip 2 diyabetin gözlenen ilk bulgusudur.

Geleneksel tıp bakış açısına göre, kanda normalden fazla glikozun düzenli olarak görülmesi durumunda, ilk aklımızdan geçen olasılık insülin hormonunun, görevi olan şekeri hücrelere taşıma işini yapmamaya başladığı olur. Bunu gözlemlediğimizde vücudun insüline dirençli hale geldiğini söyleriz, ancak bu aslında insülinin suçu değildir. Asıl sorun, hücrelerin glikozla dolup taşıyor olmasıdır. Tahlillerde görülen yüksek kan şekeri, problemin kendisi değil, yalnızca bir parçasıdır. Tablo o noktaya ulaştığında sadece kanda değil, aynı zamanda tüm hücrelerde de çok fazla glikoz vardır. Yani tip 2 diyabet, *tüm vücut çok fazla glikoz ile dolduğunda ortaya çıkan bir "taşma olayıdır."*

Kandaki bu aşırı glikozu bir başkaldırı, tepki olarak; vücut direncin üstesinden gelebilmek için daha fazla insülin salgılamaya devam eder. Salgılanan ekstra insülin şeker seviyelerini normal aralıklarda tutmak için daha kandaki fazla glikozu taşıyan hücrelere girmeye zorlar. Bu mekanizma kandaki şekeri sağlıklı aralığa getirerek geçici bir süreliğine işe yaramaya devam eder, ancak sorunun temeli olan sistemdeki aşırı şeker sorununu çözmediği gibi fazlalığı da kandan hücrelere zorla taşımaya devam ederek uzun vadede *insülin direncini* daha da kötüleştirir. Bu süreç böyle ilerlediği sürece zaman içerisinde insülin miktarı katlanarak artmaya devam etse bile, bir noktada vücut hücrelere daha fazla glikozu zorlayamayacak bir noktaya ulaşacaktır.

xvi Tatil için bir bavul hazırladığınızı düşünün. Başlangıçta kıyafetleriniz boş valize kolaylıkla sorunsuz bir şekilde gireceklerdir. Ancak siz eşyaları koydukça bavul dolmaya başlar ve bir noktada elinizde kalan şu son iki küçük tişörtü içeri sıkıştırmak neredeyse imkansızlaşır. Üzerine binerek bavulun sınırlarını zorladığınızda ise fermuarı kapatamayacağınız bir noktaya gelirsiniz; sanki bavul giysilere direniyor gibidir. Hücrelerimizde gördüğümüz taşma olayı bu duruma oldukça benzerdir.



## Tip 2 Diyabet Nasıl Tedavi Edilir Ve Önlenir: Hızlı Başlangıç Kılavuzu

Bavul ağzına kadar dolduğunda, kalan tişörtleri de içeri sokuşturmak için kaba güç kullanabilirsiniz. Bu strateji, problemin asıl nedeni olan bavulun aşırı doldurulmuş olması durumunu çözmediğini için yine yalnızca geçici olarak işe yarar. Siz bavula daha fazla kıyafet soktukça problem, *-hadi gelin buna bavul direnci diyelim-* daha da kötüleşmeye devam edecektir. Tahmin edebileceğiniz gibi kaba güç uygulamaktan daha iyi bir çözüm, bazı gereksiz olabilecek kıyafetleri sakince bavuldan çıkarmak olacaktır.



Peki vücuttan fazla glikozu/şekeri uzaklaştıramazsak ne olur? İlk göreceğimiz şey, şekerin kandan başka gidebileceği bir yer olmadığı için vücudun, zaten dolu olan hücrelere bu şekeri zorlamaya devam edeceği ve bunu yapmak için de ürettiği insülin miktarını arttıracığıdır. Ancak bu durum yalnızca kısır döngü haline gelerek daha fazla insülin direnci yaratır. Bu döngünün devam etmesi ise, eninde sonunda salgılanan insülinin artan dirence ayak uyduramadığı noktaya ulaşmamızla birlikte kan şekerinin kontrolsüz bir biçimde yüksek kalmaya başlaması ile sonuçlanır. İşte tam bu noktada *tip 2 diyabet tanısı* almamız muhtemeldir.

Doktorumuz bu yüksek kan şekerini düşürmek için bize çeşitli ilaçlar yazabilir, ancak bu ilaçlar vücuttaki fazla glikozu bizim için atmazlar. Bunun yerine, vücudun artık yapamadığını yapıp, glikozu kandan uzaklaştırarak dokulara ve hücrelere geri gönderirler ya da insülinin bir süre daha etkin şekilde çalışmasına destek olurlar. Mevcut beslenme modelimiz ile yaşanan sisteme aşırı şeker girişi durumu değişmediği sürece asıl temel problem bu kullanılan ilaçlar ile yalnızca ötelenmektedir; fazla şeker zamanla böbrekler, sinirler, gözler ve kalp gibi diğer organlara hasar verir ve çeşitli sağlık problemler yaratır. Tüm bunlar olurken, altta yatan temel sorun değişmemektedir.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

Şekerle dolup taşan kase örneğini hatırlıyor musunuz? İşte o hala taşıyor. Şeker ilaçları, glikozu, onu görebileceğiniz yer olan kandan, göremeyeceğiniz bir yer olan hücrelere taşırlar, hepsi bu. Beslenme düzeninizde bir değişikliğe gitmemeniz durumunda bir sonraki öğününüzde gıdalardan gelen şeker tekrar kana karışacak ve tedavi dahilinde bu şekeri vücudunuza zorlamaya devam etmek için ilaç(lar) alacak, en kötü senaryoda da doğrudan insülin enjekte edeceksinizdir. Olayı ister aşırı doldurulmuş bir bavul, isterseniz de taşan bir kase olarak düşünün, senaryo oldukça benzerdir.

Vücudunuzu ne kadar çok glikozu kabul etmeye zorlarsanız, vücudunuzun buna karşı oluşacak direnci yenmek için bir o kadar fazla insüline ihtiyacı olacaktır. Ancak bu artmış insülin seviyesi, biraz önce bahsedildiği gibi hücreler şeker ile dolmaya devam ettikçe, daha fazla direncin oluşmasına neden olur. Vücudunuzun kendi üretebildiği insülin yeterli gelmemeye başladığında ise ilaçlar devreye girerler. Çoğunlukla başlangıçta yalnızca tek bir ilaca ihtiyacınız olur; ancak zamanla bu sayı iki, sonra üçe çıkar ve dozları da zamanla artar. Asıl kaygı verici kısım da tam burasıdır. Eğer kan şekerinizi sağlıklı bir seviyede tutabilmek için giderek daha fazla ilaca ihtiyaç duyuyorsanız, bu noktada diyabetiniz aslında iyileşmemekte, nitekim daha kötüye gitmektedir.

### Geleneksel diyabet tedavisi:

#### Problem nasıl olduğundan daha kötüleştirilebilir?

İnsülin kullanımı kan şekerini düzeltirken diğer yandan diyabeti kötüleştirmektedir. İlaçlar kandaki fazla şekeri zaten ağzına kadar dolmuş, şeker yükü altına boğulan hücrelere zorlayarak bir sonraki öğün ile kana/içeriye tekrar şeker gelene kadar geçici bir süreliğine saklamışlardır. Diyabet daha iyi bir halde görünüyorsa da aslında daha kötü durumdadır.

Hastalar zamanla daha da hastalanmış olsalar bile, doktorlar genellikle iyi tamamlanmış bir görev yanılması içinde kendilerini tebrik ederler. Beslenme alışkanlıkları olan kök nedene müdahale edilmediği sürece, -dozları ne kadar artarsa artsın- ilaçların diyabet kötüleştiğinde ortaya çıkan kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, felç, böbrek yetmezliği, ampütasyonlar ve körlüğü önleyemediği görülmektedir. İşte tam bu noktada, klasik bir ekolden hastayı gözlemlemeye devam eden doktor, *“diyabet kronik ve ilerleyici bir hastalıktır, bu hasta için yapabileceğimizi yaptık.”* der.

xviii

Hadi size bir yeni benzetme: Çöpleri dışarı atmak yerine yatağınızın altına saklamanın evinizin temiz olduğunu düşünmenizi sağladığını varsayın. Yatağın altında yer kalmadığında çöpleri dolaba tıkabilir ya da onları göremediğiniz her yere saklayabilirsiniz; bodruma, tavan arasına, hatta banyoya. Çöpünüzü saklamaya devam ederseniz, zamanla çöpler çürümeye yüz tuttuklarında eviniz çok kötü kokmaya

başlayacaktır. Eğer sağlıklı yaşam alanınızı korumaya devam etmek istiyorsanız, bir noktada iş işten geçmeden çöpleri saklamayı bırakıp dışarı atmaya başlamanız gerekecektir.

Taşan valizinizin ve kokmaya başlayan evinizin çözümü gözünüze bariz görünüyorsa, benzer şekilde yüksek insülin seviyelerine yol açan bu çok fazla glikozun çözümü de fazla karbonhidrat tüketimini azaltmak olup bu oldukça aşikar değil midir? Tip 2 diyabetin günümüzde kabul gören standart tedavisi, bu fazla glikozu ortadan kaldırmak yerine gizlemeye yönelik aynı hatalı mantığı izlediği için problemlidir. Kandaki aşırı glikozun toksik etki gösterdiğini anlayabiliyorsak, vücuttaki çok fazla glikozun toksik olma ihtimalini neden anlayamamaktayız?

### **GERÇEK: TİP 2 DİYABET VÜCUTTAKİ HER ORGANI ETKİLER**

.....

Bir sonraki sorumuz ise şu olacaktır: Onlarca yıl boyunca vücutta aşırı glikoz biriktiğinde ne olur? Vücuttaki her hücre, kontrol edilemeyen şekerin etkisiyle hasar görüp bir önceki örnekte yapılan benzetmede olduğu gibi zarar görerek “*adeta çürümeye*”, *yapısı bozularak fonksiyon kayıpları yaşamaya* başlar ve tam da bu nedenle tip 2 diyabet neredeyse diğer tüm hastalıkların aksine her bir organı ayrı ayrı etkilemektedir. Gözleriniz “çürür” ve kör olursunuz. Böbrekleriniz “çürür” ve diyalize ihtiyaç duyarsınız. Kalbiniz “çürür” ve kalp krizi ve yetmezliği yaşarsınız. Beyniniz “çürür” ve *Alzheimer* hastalığına yakalanırsınız. Karaciğeriniz “çürür” ve *yağlı karaciğer hastalığı* ve *siroz* hastalığına yakalanırsınız. Bacaklarınız “çürür” ve diyabetik *ayak ülseri* hastası olursunuz. Sinirleriniz “çürür” ve *diyabetik nöropati* olursunuz. Vücudunuzdaki hiçbir dokunun fazla şekerin yarattığı bu bozunma etkisine karşı bir bağışıklığı yoktur.

Standart şeker ilaçları bu toksik şeker yükünün atılmasına yardımcı olmadıkları için ne yazık ki organ yetmezliğinin ilerleyişini engelleyemezler. Pek çok büyük ölçekli randomize kontrollü çalışma, bizlere kan şekerini düşüren ilaçların, diyabetik hastaların başlıca katili olan kalp hastalığı riskini anlamlı bir oranda azaltmadığını göstermektedir. Çoğu sağlık otoritesi şeker ilaçları insanları daha sağlıklı hale getiriyormuş gibi davranmaktadır, ancak bu ne yazık ki çoğu hasta için gerçeği yansıtmamaktadır. Beslenme ve hayat tarzı kaynaklı bir hastalığı yalnızca ilaçlar ile tedavi edemez, sadece semptomlarını gölgeleyebiliriz.

### **GERÇEK: TİP 2 DİYABET İLAÇSIZ OLARAK GERİ DÖNDÜRÜLEBİLİR VE ÖNLENEBİLİRDİR**

Tip 2 diyabetin en basit haliyle vücuttaki çok fazla şeker olduğunu anladığımızda, çözüm oldukça net bir şekilde karşımıza çıkmaktadır: Bu fazla şekeri boşaltmak.

Bunu başarmanın yalnızca iki yolu mevcuttur:

1. Şeker alımını azaltmak.
2. İçerideki şekeri yakmak-enerji için kullanmak.

Bu kadar. Tedavide tüm yapmamız gereken özetle budur. Peki en iyi kısmı nedir dersenez: İkisi de tümüyle doğal ve tamamen ücretsiz yaklaşımlardır. Yani ilaç yok. Reçete yok. Ameliyat yok. Ek masraf yok.

#### **Adım 1: Şeker alımını azaltmak.**

İlk adım, tükettiğiniz tüm şeker ve rafine karbonhidratları beslenmenizden olabildiğince uzaklaştırmaktır. Eklenti şekerin ve işlenmiş karbonhidratların gerçek besin değerleri olmadığı gibi, beslenmenizden bu ürünleri çıkartmak günlük enerji ihtiyacınızı diğer sağlıklı kaynaklardan karşılayabildiğiniz sürece size hiçbir şey kaybettirmeyecektir. Uzun şeker zincirlerinden ibaret olan kompleks karbonhidratlar ve un gibi rafine/işlenmiş karbonhidratlar vücutta hızla sindirilerek içeride yine temel molekül olan glikoza/şekere dönüşürler. Burada en optimal yaklaşım, işlenmiş ürün kullanımını miktarını azaltmak amacıyla beyaz undan yapılan ekmek ve makarnanın yanı sıra beyaz pirinç ve patates gibi yüksek karbonhidratlı gıdaları ve şeker kaynaklarını sınırlamak ya da gerekli görüldüğü durumlarda beslenmeden doğrudan çıkarmaktır.

Protein alımını abartılı düzeylerde yüksek değil, orta düzeyde, bedeniniz için yeterli miktarlarda tutmanız önemlidir. Kırmızı et, yumurta gibi protein kaynakları sindirildiklerinde amino asitlerine ayrılırlar. İyi bir sağlık için kişiye uygun miktarda düzenli bir günlük protein alımı gereklidir, ancak ihtiyacın ötesinde alınan fazla protein vücutta depolanamaz ve karaciğer fazla miktarı yine glikoza dönüştürür. Bu nedenle de çok fazla protein tüketmek indirekt olarak vücuda şeker eklemektedir. Protein ihtiyacınızı doğal kaynaklardan yeterli şekilde karşılayabildiğimiz sürece protein içecekleri, protein barları ve tozlar gibi yüksek oranda işlenmiş, konsantre protein kaynaklarından kaçınmak da yine iyi bir fikirdir.

Peki ya yağlar? Akdeniz diyetinin ana bileşenleri olan zeytin, çerezler, avokado ve zeytinyağında bulunanlar gibi doğal yağlar, kan şekeri veya insülin üzerinde minimum etkiye sahiptirler ve hem kalp hastalığı hem de diyabet üzerinde olumlu etkilere sahip oldukları uzun zamandır bilinmektedir. Yağlı etler, yumurta sarısı ve tereyağı da gayet kaliteli doğal yağ kaynaklarıdır. Bu gıdalar aracılığı ile dışarıdan alınan kolesterolün sağlığa olumsuz etkilerine dair çoğu geçmişten gelen kaygı günümüzde çürütülmüştür. Yağ tüketimi, tip 2 diyabet ve kalp hastalığına

## Tip 2 Diyabet Nasıl Tedavi Edilir Ve Önlenir: Hızlı Başlangıç Kılavuzu

doğrudan yol açmadığı gibi; doğru kaynaklar kullanıldığında bu hastalıkların önlenmesinde faydalıdır dahi, çünkü vücuda şeker almadan enerji ihtiyacınızı karşılamana, tok hissetmenize ve lezzetli öğünler hazırlayarak yediklerinizden tatmin olmanıza olanak sağlar.

*Vücudunuza dışarıdan daha az şeker sokmak için tam, doğal, işlenmemiş gıdalara bağlı kalın. Kendinize Akdeniz Diyeti tabanlı, rafine karbonhidrattan uzak, ortalama protein ve doğal yağları bol miktarda içeren bir beslenme düzeni oluşturun.*

### Adım 2: Kalan şekeri yakın.

Egzersiz -hem direnç hem de aerobik egzersizler- tip 2 diyabet üzerinde olumlu etkilere sahiptir, ancak hastalığı tersine çevirme macerasındaki etkinlikleri köklü beslenme değişikliklerine oranla oldukça zayıftır. Egzersize oranla sürdürülebilir bir aralıklı oruç modelini uygulamak vücudumuzu şeker yakmaya zorlamanın en basit ve en etkili yöntemidir.

Sistematik bir oruç, yemek yemenin tam tersidir: Eğer yemek yemiyorsanız, oruç tutuyorsunuz demektir. Yemek yediğimizde vücudumuz fazla besin enerjisini depolayacak bir düzende çalışırken; oruç tuttuğumuzda ise bu depolanan enerjiyi harcayacak bir düzene geçer. Glikozun, besin enerjisinin en kolay erişilebilir kaynağı olduğu düşünüldüğünde oruç sürelerinizi belirli sistemler dahilinde zaman zaman uzatmak depolanan şekeri harcamanızda size yardımcı olacaktır.

Günümüzde bazılarıımıza ekstrem gelebilse de oruç aslında bilinen en eski diyet tedavisi yöntemidir ve insanlık tarihi boyunca farklı dönemlerde, yerlerde, şekillerde ve sıklıklarla uygulanmıştır. Başlamadan önce kesinlikle doktorunuza danışmalısınız, ancak işin özü özetle şudur:

Yemek yemezseniz kan şekeriniz düşer mi? Tabii ki düşer.

Yemek yemezseniz kilo verir misiniz? Elbette.

Peki, o zaman sorun nedir? Görebildiğimiz kadarıyla bir sorun yok.

*Fazla şekeri kullanmak için haftada iki ila üç kez 24 saatlik aralıklı oruç uygulamak yaygın bir stratejidir. Bir başka popüler yaklaşım da düzenli olarak günde 16-20 saat tüketim yapmamaktır.*

İşte, tip 2 diyabeti tersine çevirmenin sırrı. Tek ihtiyacınız olan şey, bu yeni düşünce biçimini kabul edebilecek açık bir zihne ve yıllardır süregelen bazı klasik geleneksel öğretilere meydan okuma cesaretine sahip olmak. Artık gerekli temel bilgilere sahipsiniz ve başlamaya hazırsınız. Tip 2 diyabetin neden bir salgın haline geldiğini ve sağlığımızı etkili bir şekilde yönetmek için neler yapabileceğimizi öğrenmek için okumaya devam edin. Bu yolda iyi şanslar dilerim.



## Son Notlar

---

### Önsöz

1. For the rest of the foreword, diabetes will refer exclusively to type 2 diabetes.
2. Phinney S, Volek J. The art and science of low carbohydrate living: an expert guide to making the life-saving benefits of carbohydrate restriction sustainable and enjoyable. Miami: Beyond Obesity LLC, 2011; Bernstein R, Diabetes type II: Living a long, healthy life through blood sugar normalization, 1st ed. New Jersey: Prentice Hall Trade, 1990, plus subsequent publications.
3. Remote care promotes low carbohydrate diet adherence and glycemic control allowing medication reduction in type 2 diabetes—abstract. Virta Health blog. 2017 Jun 14. Available from: <http://blog.virtahealth.com/remote-care-promoteslow-carbohydrate-diet-adherence-and-glycemic-control-allowing-medicationreduction-in-type-2-diabetes-abstract/>. Accessed 2017 Jun 20. Six months results are published here: McKenzie L et al. A novel intervention including individualized nutritional recommendations reduces hemoglobin A1C level, medication use, and weight in type 2 diabetes. JMIR Diabetes. 2017; 2(1): e5. doi:10.2196/diabetes.6981.
4. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight-loss surgery, do this. New York Times. 2016 Sep 10. Available from: [https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgerydo-this.html?\\_r=0](https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgerydo-this.html?_r=0). Accessed on 2017 Jun 20; Advice on diabetes. New York Times. 2016 Sep 20. Available from: <https://www.nytimes.com/2016/09/21/opinion/advice-on-diabetes.html>. Accessed on 2017 Jun 20.

### Bölüm 1

1. Sanders LJ. From Thebes to Toronto and the 21st century: an incredible journey. Diabetes Spectrum. 2002 Jan; 15(1): 56–60. Endnotes 225

2. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013 Aug; 13(3): 368–370.
3. Karamanou M, et al. Apollinaire Bouchardat (1806–1886): founder of modern Diabetology. *Hormones*. 2014 Apr-Jun; 13(2): 296–300.
4. Mazur A. Why were “starvation diets” promoted for diabetes in the pre-insulin period? *Nutr J*. 2011; 10(1): 23. doi: 10.1186/1475-2891-10-23. Accessed 2017 Jun 6.
5. Franz, MJ. The history of diabetes nutrition therapy. *Diabetes Voice*. 2004 Dec; 49: 30–33.
6. Joslin EP. The treatment of diabetes mellitus. *Can Med Assoc J*. 1916 Aug; 6(8): 673–684.
7. Bliss M. The Discovery of Insulin. 2015 Aug 19. *Historica Canada*. Available from: <http://www.thecanadianencyclopedia.ca/en/article/the-discovery-of-insulin/>. Accessed 2017 Jun 6.
8. Furdell EL. *Fatal thirst: diabetes in Britain until insulin*. Boston: Brill; 2009. p. 147.
9. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet*. 1936; 1: 127–130.
10. Joslin EP. The unknown diabetic. *Postgraduate Medicine*. 1948; 4(4): 302–306.
11. US Dept of Health and Human Services and US Dept of Agriculture. Executive summary. 2015–2020 Dietary guidelines for Americans. Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/executive-summary/>. Accessed 2017 Jun 6.
12. Siri-Tarino PW, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(3): 535–546, doi: 10.3945/ajcn.2009.27725. Accessed 2017 Jun 6.; Mente A, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169(7): 659–669. 13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of overweight, obesity, and extreme obesity among adults: United States, trends 1960–1962 through 2007–2008. 2011 Jun 6. Available from: [http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity\\_adult\\_07\\_08/obesity\\_adult\\_07\\_08.htm](http://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/obesity_adult_07_08/obesity_adult_07_08.htm). Accessed 2015 Apr 26. Used with permission.
14. World Health Organization. Global report on diabetes. 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf). Accessed 2017 Jun 6.
15. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005; 146(5): 693–700. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.042. Accessed 2017 Jun 6.



## DİYABETİN ŞİFRESİ

16. Centers for Disease Control and Prevention. Number (in Millions) of Civilian, Non-Institutionalized Persons with Diagnosed Diabetes, United States, 1980-2014. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/figpersons.htm>. Accessed 2017 Jun 6. Used with permission.
17. Tabish SA. Is diabetes becoming the biggest epidemic of the twenty-first century? *Int J Health Sci.* 2007; 1(2): 5–8.
18. Xu Y, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA.* 2013; 310(9): 948–958.
19. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 7th edition. 2015. p. 14. Available from: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas). Accessed 2017 Jan 15.
20. Menke A, et al. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. *JAMA.* 2015; 314(10): 1021–1029.
21. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367(14): 1332–1340.

### **Bölüm 2**

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care.* 2016; 39(Suppl. 1): S13–S22.
2. Zhang X, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2010; 33(7): 1665–1673.
3. Van Bell TL, et al. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Phys Rev* 2011; 91(1): 79–118.
4. Joslin's diabetes mellitus, 14th edition. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 399.
5. Type 1 diabetes. *New York Times.* 2014 July 21. Available from: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/type-1-diabetes/complications.html>. Accessed 2017 Jun 6.
6. Rosenbloom AL, et al. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(Suppl. 12): 17–32.
7. Haines L, et al. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the U.K. *Diabetes Care.* 2007; 30(5): 1097–1101.
8. Grinstein G, et al. Presentation and 5-year follow-up of type 2 diabetes mellitus in African-American and Caribbean-Hispanic adolescents. *Horm Res* 2003; 60(3): 121–126.
9. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005; 146(5): 693–700. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.042. Accessed 2017 Jun 6.

**Bölüm 3**

1. U.S. Department of Health and Human Services. National Diabetes Fact Sheet,2011. Available from: [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf).Accessed 2017 Jun 6.
2. Fong DS, et al. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2540–2553.
3. Keenan HA, et al. Clinical factors associated with resistance to microvascular complications in diabetic patients of extreme disease duration: the 50-year medalist study. *Diabetes Care*. 2007; 30(8):1995–1997.
4. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetic kidney disease. 2016 Jul. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/kidney-disease/kidney-disease-of-diabetes/Pages/facts.aspx>.Accessed 2017 Jun 6.
5. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Adjusted prevalence rates of ESRD. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/healthinformation/health-statistics/Pages/kidney-disease-statistics-united-states.aspx>. Accessed 2017 Jun 6. Used with permission.
6. Adler AI, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63(1): 225–232.
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nerve damage(diabetic neuropathies). 2013 Nov. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/Diabetes/diabetic-neuropathies-nerve-damagediabetes/Pages/diabetic-neuropathies-nerve-damage.aspx>. Accessed 2017 Jun 6.
8. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes*.2008; 26(2): 77–82.
9. Boulton AJ, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28(4): 956–962.
10. Maser RE, et al. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003;26(6): 1895–1901.
11. Kannel WB, et al. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA*. 1979; 241(19): 2035–2038.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

12. American Heart Association. Cardiovascular disease & diabetes. 2015 Aug. Available from: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes\\_UCM\\_313865\\_Article.jsp/#.WZYRWK3MxE4](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WZYRWK3MxE4). Accessed 2017 Jun 6.
13. Gu K, et al. Diabetes and decline in heart disease mortality in U.S. adults. *JAMA*. 1999; 281(14): 1291–1297.
14. Beckman JA, et al. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA*. 2002; 287(19): 2570–2581.
15. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke: epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes Care*. 2007; 30(12): 3131–3140.
16. Banerjee C, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2012 May; 43(5): 1212–1217.
17. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(12): 3333–3341.
18. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. Available from: <http://www.alz.org/facts/>. Accessed 2017 Feb 17.
19. De la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes—evidencereviewed. *J Diabetes Sci Technol*. 2008 Nov; 2(6): 1101–1113.
20. Barone BB, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2008 Dec 17; 300(23): 2754–2764.
21. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015 Jun 9; 313(22): 2263–2273.
22. Ludwig E. [Urinary tract infections in diabetes mellitus.] *Orv Hetil*. 2008 Mar 30; 149(13): 597–600.
23. Pemayun TGD, et al. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabetic Foot & Ankle*. 2015; 6(1). doi: 10.3402/dfa.v6.29629. Accessed 2017 Jun 6.
24. Kahana M, et al. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol*. 1987; 67(2): 175–177.
25. Lakin M, Wood H. Erectile dysfunction. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. 2012 Nov. Available from: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/endocrinology/erectile-dysfunction/>. Accessed 2017 Feb 17.
26. Sharpless JL. Polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome. *Clinical Diabetes*. 2003 Oct; 21(4): 154–161.

**Bölüm 4**

1. Colditz GA, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol.*1990 Sep; 132(3): 501–513.
2. Powell A. Obesity? diabetes? we've been set up. *Harvard Gazette.* 2012 Mar 7. Available from: <http://news.harvard.edu/gazette/story/2012/03/the-big-setup/>. Accessed 2017 Jun 6.
3. Colditz GA, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med.* 1995 Apr 1; 122(7): 481–486.
4. Tobias DK, et al. Body-mass index and mortality among adults with incident type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2014; 370(3): 233–244.
5. Hu FB, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001; 345(11): 790–797.
6. Harcombe Z, et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2015; 2(1): e000196. doi: 10.1136/openhrt-2014-000196. Accessed 2017 Jun 6.
7. Wei M, et al. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans—a 7-year prospective study. *Obes Res.* 1997 Jan; 5(1): 16–23.
8. McSweeney L. The devil inside. *The Sydney Morning Herald.* 2013 Sept 15. Available from: <http://www.smh.com.au/lifestyle/the-devil-inside-20130910-2thyr.html>. Accessed 2017 Jun 6.
9. Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12(4): 438–443.
10. Ruderman N, et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes.* 1998; 47(5): 699–713.
11. Taylor R, Holman RR. Normal-weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clinical Science.* 2015 Apr; 128(7): 405–410.
12. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med.* 2006; 38(1): 52–63.
13. Taylor R, Holman RR. Normal-weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clinical Science.* 2015 Apr; 128(7): 405–410. Used with permission.
14. Matos LN, et al. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *Sao Paulo Med J.* 2011; 129(1): 30–35.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

15. Rexrode KM, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998; 280(21): 1843–1848.
16. Wander PL, et al. Change in visceral adiposity independently predicts a greater risk of developing type 2 diabetes over 10 years in Japanese Americans. *Diabetes Care*. 2013; 36(2): 289–293.
17. Fujimoto WY, et al. Body size and shape changes and the risk of diabetes in the diabetes prevention program. *Diabetes*. 2007 Jun; 56(6): 1680–1685.
18. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(25): 2549–2557.
19. Ashwell M, et al. Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index. *PLoS One*. 2014; 9(9): e103483. doi: 10.1371/journal.pone.0103483. Accessed 2017 Jun 6.
20. Ashwell M, et al. Waist-to-height ratio is more predictive of years of life lost than body mass index. *PLoS One*. 2014; 9(9): e103483. doi: 10.1371/journal.pone.0103483. Accessed 2017 Jun 6. Used with permission.
21. Bray GA, et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(5): 1212–1218; Fox CS, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 116(1): 39–48; Després JP. Intra-abdominal obesity: an untreated risk factor for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest*. 2006; 2(3 Suppl): 77–82; Jakobsen MU, et al. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiol Rev*. 2007; 29(1): 77–87.
22. Fabbrini E, Tamboli RA, et al. Surgical removal of omental fat does not improve insulin sensitivity and cardiovascular risk factors in obese adults. *Gastroenterology*. 2010; 139(2): 448–455.
23. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106(36): 15430–15435; Magkos F, Fabbrini E, et al. Increased whole-body adiposity without a concomitant increase in liver fat is not associated with augmented metabolic dysfunction. *Obesity (Silver Spring)*. 2010; 18(8): 1510–1515.
24. Jakobsen MU, et al. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiol Rev*. 2007; 29(1):77–87.
25. Howard BV, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women’s Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Jan 4; 295(1):39–49.

## Son Notlar

26. Fildes A, et al. Probability of an obese person attaining normal body weight: cohort study using electronic health records. *Am J Public Health*. 2015; 105(9): e54–e59.

### **Bölüm 5**

1. Banting W. Letter on Corpulence. Available from: <http://www.thefitblog.net/ebooks/LetterOnCorpulence/LetteronCorpulence.pdf>. Accessed 2017 Jun 6.

### **Bölüm 6**

1. Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55(Suppl.): 582S–585S.
2. Based on data from Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1992 Feb; 55(2 Suppl): 582S–585S.
3. Insulinoma symptoms. Insulinoma Support Network. Available from: <https://insulinoma.co.uk/insulinoma-symptoms>. Accessed 2017 Jun 6.
4. Tarchouli M, et al. Long-standing insulinoma: two case reports and review of the literature. *BMC Res Notes*. 2015; 8: 444.
5. Ghosh S, et al. Clearance of acanthosis nigricans associated with insulinoma following surgical resection. *QJM*. 2008 Nov; 101(11): 899–900. doi: 10.1093/qjmed/hcn098. [Epub 2008 Jul 31.] Accessed 2017 Jun 6.
6. Rizza RA. Production of insulin resistance by hyperinsulinemia in man. *Diabetologia*. 1985; 28(2): 70–75.
7. Del Prato S. Effect of sustained physiologic hyperinsulinemia and hyperglycemia on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Diabetologia*. 1994 Oct; 37(10):1025–1035.
8. Henry RR. Intensive conventional insulin therapy for type II diabetes. *Diabetes Care*. 1993; 16(1): 23–31.
9. Corkey BE, Banting lecture 2011: hyperinsulinemia: cause or consequence? *Diabetes*. 2012 Jan; 61(1): 4–13.

### **Bölüm 7**

1. Based on data from Tabák AG, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009 Jun 27; 373(2682): 2215–2221.
2. Tabák AG, et al. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009 Jun 27; 373(2682): 2215–2221.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

3. Weiss R, Taksali SE, et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005; 28(4): 902-909.
4. Taksali SE, et al. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes*. 2008; 57(2): 367-371.
5. Bawden S, et al. Increased liver fat and glycogen stores following high compared with low glycaemic index food: a randomized crossover study. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Jan; 19(1): 70-77. doi: 10.1111/dom.12784. [Epub 2016 Sep 4]. Accessed 2017 Jun 6.
6. Suzuki A, et al. Chronological development of elevated aminotransferases in a non-alcoholic population. *Hepatology*. 2005; 41(1): 64-71.
7. Zelman S. The liver in obesity. *AMA Arch Intern Med*. 1952; 90(2): 141-156. 8. Ludwig J, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980 Jul; 55(7): 434-438.
9. Leite NC, et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int*. 2009 Jan; 29(1): 113-119.
10. Seppala-Lindroos A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jul; 87(7): 3023-3028.
11. Silverman JF, et al. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85(10): 1349-1355.
12. Fraser A, et al. Prevalence of elevated alanine-aminotransferase (ALT) among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology*. 2007; 133(6): 1814-1820.
13. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(36): 15430-15435; D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl 2): S161-S165.
14. Burgert TS, et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(11): 4287-4294.
15. Younossi AM, et al. Systematic review with meta-analysis: non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014; 39(1): 3-14.
16. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2002; 346(16): 1221-1231.
17. Based on data from D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011 May; 34(Suppl 2): S161-S165.

18. Ryysy L, et al. Hepatic fat content and insulin action on free fatty acids and glucose metabolism rather than insulin absorption are associated with insulin requirements during insulin therapy in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2000; 49(5): 749–758; 18.
19. Sevastianova K, et al. Effect of short-term carbohydrate overfeeding and longterm weight loss on liver fat in overweight humans. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(4): 727–734.
20. Schwarz JM, et al. Short-term alterations in carbohydrate energy intake in humans. Striking effects on hepatic glucose production, de novo lipogenesis, lipolysis, and whole-body fuel selection. *J Clin Invest*. 1995; 96(6): 2735–2743; Softic S, et al. Role of dietary fructose and hepatic de novo lipogenesis in fatty liver disease. *Dig Dis Sci*. 2016 May; 61(5): 1282–1293.
21. Chong MF, et al. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85(6): 1511–1520.
22. Perseghin G. Reduced intrahepatic fat content is associated with increased wholebody lipid oxidation in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2005; 48(12): 2615–2621.
23. Fabbrini E, et al. Intrahepatic fat, not visceral fat, is linked with metabolic complications of obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(36): 15430–15435.
24. Weiss R, Dufour S, et al. Pre-diabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning. *Lancet*. 2003; 362(9388): 951–957.
25. Kelley DE, et al. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity and weight loss. *Am. J. Physiol Endocrinol Metab*. 1999; 277(6 Pt 1): E1130–E1141.
26. Hue L, Taegtmeyer H. The Randle cycle revisited: a new head for an old hat. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009 Sep; 297(3): E578–E591.
27. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009; 58(4): 773–795.
28. Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility. *Diabetes Care*. 2013; 36(4):1047–1055.
29. Mathur A, et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease. *HPB*. 2007; 9(4): 312–318; Lee JS, et al. Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(15): 1869–1875.
30. Ou HY, et al. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS One*. 2013; 8(5): e62561.



## DIYABETİN ŞİFRESİ

31. Steven S, et al. Weight loss decreases excess pancreatic triacylglycerol specifically in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39(1): 158-165.
32. Heni M, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010 Mar; 26(3): 200-205. doi: 10.1002/dmrr.1073; Tushuzen ME, et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 2916-2921.
33. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(25): 2549-2557.
34. Lim EL, et al. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*. 2011; 54(10): 2506-2514.
35. Kim JY, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J. Clin. Invest*. 2007; 117(9): 2621-2637.
36. Rasouli N, et al. Ectopic fat accumulation and metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2007; 9(1): 1-10.
37. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956; 4(1): 20-34.
38. Cao W, et al. Excess exposure to insulin is the primary cause of insulin resistance and its associated atherosclerosis. *Curr Mol Pharmacol*. 2011; 4(3): 154-166.

### **Bölüm 8**

1. Lustig, R. Sugar: the bitter truth. YouTube. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=dBnniua6-oM>. Accessed 2017 Jun 6.
2. Yudkin J. *Pure, White and Deadly*. London: HarperCollins; 1972.
3. Basu S, et al. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One*. 2013; 8(2):e57873.
4. Ridgeway, L. High fructose corn syrup linked to diabetes. *USC News*. 2012 Nov 28. Available from: <https://news.usc.edu/44415/high-fructose-corn-syrup-linked-todiabetes/>. Accessed 2017 Jun 6.
5. Bizeau ME, Pagliassotti MJ. Hepatic adaptations to sucrose and fructose. *Metabolism*. 2005; 54(9): 1189-1201.

6. Faeh D, et al. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes*. 2005; 54(7): 1907–1913.
7. Lustig RH. Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *J Am Diet Assoc*. 2010; 110(9): 1307–1321.
8. Yokoyama H, et al. Effects of excessive ethanol consumption on the diagnosis of the metabolic syndrome using its clinical diagnostic criteria. *Intern Med*. 2007;46(17): 1345–1352.
9. Beck-Nielsen H, et al. Impaired cellular insulin binding and insulin sensitivity induced by high-fructose feeding in normal subjects. *Am J Clin Nutr*. 1980 Feb; 33(2): 273–278.
10. Stanhope KL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *JCI*. 2009; 119(5): 1322–1334.
11. Xu Y, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA*. 2013; 310(9): 948–959.
12. Zhou BF, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens*. (2003); 17(9): 623–630. doi: 10.1038/sj.jhh.1001605.
13. Based on data from Zhou BF, et al. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens*. 2003 Sept; 17(9): 623–630. doi: 10.1038/sj.jhh.1001605. Accessed 2017 Jun 6.
14. Gross LS, et al. Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(5): 774–779.
15. Basu S, et al. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One*. 2013; 8(2): e57873. doi: 10.1371/journal.pone.0057873. Accessed 2015 Apr 8.
16. Malik VS, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33(11): 2477–2483.
17. Goran MI, et al. High fructose corn syrup and diabetes prevalence: A global perspective. *Glob Pub Health*. 2013; 8(1): 55–64.
18. Gross LS, et al. Increased consumption of carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*. 2004 May;79(5): 774–779. Used with permission.

# DIYABETİN ŞİFRESİ

## Bölüm 9

1. Grundy SM, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25; 112(17): 2735–2752.
2. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Cardio-metab Syndr*. 2009 Spring; 4(2): 113–119.
3. Bremer AA, et al. Toward a unifying hypothesis of metabolic syndrome. *Pediatrics*. 2012; 129(3): 557–570.
4. Reaven GM. Banting lecture, 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12): 1595–1607.
5. Ahrens EH, et al. Carbohydrate-induced and fat-induced lipemia. *Trans. Assoc. Am. Phys*. 1961; 74: 134–146.
6. Reaven GM, Calciano A, et al. Carbohydrate intolerance and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1963; 23: 1013–1023.
7. Welborn TA, et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet*. 1966; 1(7451): 1336–1337.
8. Lucas CP, et al. Insulin and blood pressure in obesity. *Hypertension*. 1985; 7: 702–706.
9. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009 May–Jun; 2(5–6): 231–237.
10. Reaven GM, et al. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(8): 3574–3578; DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991; 14 (3): 173–194.
11. Lim JS, et al. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 7(5): 251–264.
12. Grundy SM, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J. Clin. Invest*. 1979; 63: 1274–1283.
13. Adiels M, et al. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man. *Diabetologia*. 2006; 49(4): 755–765.
14. Aarsland A, et al. Contributions of de novo synthesis of fatty acids to total VLDL-triglyceride secretion during prolonged hyperglycemia/hyperinsulinemia in normal man. *J Clin Invest*. 1996; 98(9): 2008–2017.

15. Hiukka A, et al. Alterations of lipids and apolipoprotein CIII in VLDL subspecies in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2005; 48(6): 1207–1215; Grundy SM, et al. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J. Clin. Invest.* 1979; 63: 1274–1283.
16. Coulston AM, et al. Persistence of hypertriglyceridemic effects of low-fat, high-carbohydrate diets in NIDDM. *Diabetes Care*. 1989; 12(2): 94–100; Hyson DA, et al. Impact of dietary fat intake on postprandial lipemic response in postmenopausal women. *FA SEB J.* 1999; 13: A213.
17. Reaven GM, et al. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest.* 1967; 46(11): 1756–1767; Stanhope KL, et al. Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Oct; 96(10): E1596–E1605.
18. Nordestgaard BG, et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007; 298(3): 299–308.
19. Schwarz GG, et al. Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(21): 2267–2275.
20. Miller M, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(20): 2292–2333.
21. HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2014; 371(3): 203–212; AIM-HIGH Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2012; 365(24): 2255–2267.
22. Vergeer M, et al. The HDL hypothesis: does high-density lipoprotein protect from atherosclerosis? *J Lipid Res.* 2010 Aug; 51(8): 2058–2073.
23. Finelli C, et al. The improvement of large high-density lipoprotein (HDL) particle levels, and presumably HDL metabolism, depend on effect of low-carbohydrate diet and weight loss. *EXCL I Journal.* 2016; 15: 166–176.
24. ILLUMINATE Investigators. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med.* 2007; 357(21): 2109–2122.
25. Ginsberg HN, et al. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res.* 2005; 36(3): 232–240.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

26. Goodpaster BH, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med.* 2005; 165(7): 777–783.
27. Barzilai N, et al. Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes.* 1999; 48(1): 94–98; Gabriely I, et al. Removal of visceral fat prevents insulin resistance and glucose intolerance of aging: an adipokine-mediated process? *Diabetes.* 2002; 51(10): 2951–2958.
28. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(25): 2549–2557.
29. Welborn T, et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet.* 1966; 1(7451): 1336–1337.
30. Ferrannini E, et al. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure. Role of age and obesity. *Hypertension.* 1997; 30(5): 1144–1149.
31. Park SE, et al. Impact of hyperinsulinemia on the development of hypertension in normotensive, nondiabetic adults: a 4-year follow-up study. *Metabolism.* 2013 Apr; 62(4): 532–538.
32. Xun P, et al. Fasting insulin concentrations and incidence of hypertension, stroke, and coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98(6): 1543–1554.
33. Christlieb R, et al. Is insulin the link between hypertension and obesity? *Hypertension.* 1985; 7(Suppl II): II-54–II-57; Cao W, et al. Excess exposure to insulin is the primary cause of insulin resistance and its associated atherosclerosis. *Curr Mol Pharmacol.* 2011; 4(3): 154–166.
34. Rieker RP, et al. Positive inotropic action of insulin on piglet heart. *Yale. J. Biol. Med.,* 1975; 48: 353–360.
35. Bönner G. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1994; 24(Suppl 2): S39–49.
36. Sattar N, et al. Serial metabolic measurements and conversion to type 2 diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes.* 2007; 56(4): 984–991.
37. Kolata G. Skinny and 119 pounds, but with the health hallmarks of obesity. *New York Times.* 2016 July 22. Available from: <https://www.nytimes.com/2016/07/26/health/skinny-fat.html?mcubz=3>

### **Bölüm 10**

1. Geller AI, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med.* 2014 May; 174(5): 678–686.

2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14): 977–986.
3. The DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005; 353(25): 2643–2653.
4. Based on data from The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care.* 2001 Oct; 24(10): 1711–1721.
5. Purnell JQ, et al. The effect of excess weight gain with intensive diabetes treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes: Results from the Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. *Circulation.* 2013 January 15; 127(2): 180–187. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077487. Accessed 2017 Jun 6.
6. Muis MJ. High cumulative insulin exposure: a risk factor of atherosclerosis in type 1 diabetes? *Atherosclerosis.* 2005 Jul; 181(1): 185–192.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998 Sep 12; 352(9131): 837-53.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998 Sep 12; 352(9131): 854-865.
9. Rosen CL, et al. The rosiglitazone story—lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *N Engl J Med.* 2007; 357(9): 844–846.
10. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008 Jun 12; 358(24): 2545–2559.
11. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(24): 2560–2572.
12. Duckworth W, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360(2): 129–139.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

13. The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012; 367(4): 319–328.
14. The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcome. *N Engl J Med.* 2011; 364(9): 818–828; Hayward RA, et al. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 372(23): 2197–2206; Zoungas S, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2014; 371(15): 1392–1406.
15. King P, et al. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999; 48(5): 643–648.
16. Soedamah-Muthu SS, et al. Relationship between risk factors and mortality in type 1 diabetic patients in Europe. The EURO DIAB Prospective Complications Study (PCS). *Diabetes Care.* 2008; 31(7): 1360–1366.
17. Bain SC, et al. Characteristics of type 1 diabetes of over 50 years duration (the Golden Years Cohort). *Diabetic Medicine.* 2003; 20(10): 808–811.
18. Crofts CAP, et al. Hyperinsulinemia: a unifying theory of chronic disease? *Diabetes.* 2015; 1(4): 34–43; 41. Meinert CL, et al. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes.* 1970; 19(Suppl): 789–830.
19. Yudkin JS, et al. Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a reappraisal. *Diabetologia.* 2010 Oct; 53(10): 2079–2085.
20. Pradhan AD, et al. Effects of initiating insulin and metformin on glycemic control and inflammatory biomarkers among patients with type 2 diabetes The LA NCET Randomized Trial. *JAMA.* 2009; 302(11): 1186–1194; Ridker PM, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000; 342(12): 836–843.
21. Haffner SM, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998; 339(4): 229–234.
22. Madonna R, De Caterina R. Prolonged exposure to high insulin impairs the endothelial PI3-kinase/Akt/nitric oxide signalling. *Thromb Haemost.* 2009; 101(2): 345–350; Okouchi M, et al. High insulin enhances neutrophil transendothelial migration through increasing surface expression of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 via activation of mitogen activated protein kinase. *Diabetologia.* 2002; 45(10): 1449–1456; Pfeifle B, Ditschuneit H. Effect of insulin on growth of cultured human arterial smooth muscle cells. *Diabetologia.* 1981; 20(2): 155–158; Stout RW, et al. Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. *Circ Res.* 1975; 36: 319–327; Iida KT, et al. Insulin up-regulates tumor necrosis factor-alpha production in macrophages through an extracellular-regulated kinase-dependent pathway. *J Biol Chem.* 2001; 276(35): 32531–32537.

23. Rensing KL. Endothelial insulin receptor expression in human atherosclerotic plaques: linking micro- and macrovascular disease in diabetes? *Atherosclerosis*. 2012; 222(1): 208–215.
24. Duff GL, McMillan GC. The effect of alloxan diabetes on experimental cholesterol atherosclerosis in the rabbit. *J. Exp. Med.* 1949; 89(6): 611–630.
25. Selvin E. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010; 362(9): 800–811.
26. Currie CJ, Poole CD, et al. Mortality and other important diabetes-related outcomes with insulin vs other antihyperglycemic therapies in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(2): 668–677.
27. Roumie CL, et al. Association between intensification of metformin treatment with insulin vs sulfonylureas and cardiovascular events and all-cause mortality among patients with diabetes. *JAMA*. 2014 Jun 11; 311(22): 2288–2296.
28. Currie CJ, Peters JR, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2010; 375(9713): 481–489.
29. Based on data from Gamble JM, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes. *Diabetes, Obes Metab*. 2010 Jan; 12(1): 47–53.
30. Després JP, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl. J. Med*. 1996; 334(15): 952–957.
31. Gamble JM, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2010; 12(1): 47–53.
32. Margolis DJ, et al. Association between serious ischemic cardiac outcomes and medications used to treat diabetes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008 Aug; 17(8): 753–759.
33. Colayco DC, et al. A1C and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34(1): 77–83; In T2DM, lower HbA1c associated with elevated mortality risk vs moderate HbA1c | ADA. *Univadis*. 2016 Jun 13. Available from: <http://www.univadis.com/viewarticle/in-t2dm-lower-hba1c-associated-with-elevated-mortality-risk-vs-moderate-hba1c-ada-414150>. Accessed 2017 Jun 6.
34. Stoekenbroek RM, et al. High daily insulin exposure in patients with type 2 diabetes is associated with increased risk of cardiovascular events. *Atherosclerosis*. 2015 Jun; 240(2): 318–323.
35. Smooke S, et al. Insulin-treated diabetes is associated with a marked increase in mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J*. 2005 Jan; 149(1): 168–174.



## DIYABETİN ŞİFRESİ

36. Johnson JA, Carstensen B, et al. Diabetes and cancer: evaluating the temporal relationship between type 2 diabetes and cancer incidence. *Diabetologia*. 2012; 55(6): 1607–1618.
37. Johnson JA, Gale EAM, et al. Diabetes, insulin use, and cancer risk: are observational studies part of the solution—or part of the problem? *Diabetes*. 2010 May; 59(5): 1129–1131.
38. Gunter MJ, Hoover DR, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(1): 48–60.
39. Gunter MJ, Xie X, et al. Breast cancer risk in metabolically healthy but overweight postmenopausal women. *Cancer Res*. 2015; 75(2): 270–274.
40. Pal A, et al. PTEN mutations as a cause of constitutive insulin sensitivity and obesity. *N Engl J Med*. 2012; 367(11): 1002–1011.
41. Yang Y-X, et al. Insulin therapy and colorectal cancer risk among type 2 diabetes mellitus patients. *Gastroenterology*. 2004; 127(4): 1044–1050.
42. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009; 52(9): 1766–1777.
43. Bowker SL, et al. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care*. 2006 Feb; 29(2): 254–258.

### **Bölüm 11**

1. Menke A, et al. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. *JAMA*. 2015; 314(10): 1021–1029.
2. Garber AJ, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia—when do the risks of diabetes begin? ACE /AACE Consensus Statement. *Endocrine Practice*. 2008 Oct; 14(7). Available from: <https://www.aace.com/files/prediabetesconsensus.pdf>. Accessed 2017 Jun 6.
3. Fauber J, et al. The slippery slope: a bittersweet diabetes economy. *Medpage Today*. 2014 Dec 21. Available from: <http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Diabetes/49227>. Accessed 2017 Jun 6.
4. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*. 2013 Apr; 36(4): 1033–1046.
5. Palmer E. The top 10 best-selling diabetes drugs of 2013. *Fierce Pharma*. 2014 Jun 17. Available from: <http://www.fiercepharma.com/pharma/top-10-best-sellingdiabetes-drugs-of-2013>. Accessed 2017 Jun 6.

6. Based on data from Bianchi C, Del Prato S. Looking for new pharmacological treatments for type 2 diabetes. *Diabetes Voice*. 2011 Jun; 56: 28–31. Available from: <https://www.idf.org/e-library/diabetes-voice/issues/28-june-2011.html?layout=article&aid=65>. Accessed 2017 Jun 14.
7. The ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24): 2455–2559.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Age-adjusted percentage of adults with diabetes using diabetes medication, by type of medication, United States, 1997–2011. 2012 Nov 20. Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/meduse/fig2.htm>. Accessed 2017 Jun 6.
9. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct; 359(15): 1577–1589.
10. Pantalone KM, et al. Increase in overall mortality risk in patients with type 2 diabetes receiving glipizide, glyburide or glimepiride monotherapy versus metformin: a retrospective analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14(9): 803–809.
11. Tzoulaki I. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs. *BMJ*. 2009; 339: b4731.
12. Simpson SH, et al. Dose-response relation between sulfonylurea drugs and mortality in type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2006; 174(2): 169–174.
13. Hong J, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2013 May; 36(5): 1304–1311.
14. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007; 356(24): 2457–2471.
15. Rosen CL. The rosiglitazone story—lessons from an FDA Advisory Committee Meeting. *N Engl J Med*. 2007; 357: 844–846.
16. Rosen CL. Revisiting the rosiglitazone story—lessons learned. *N Engl J Med*. 2010; 363(9): 803–806.
17. Tuccori M, et al. Pioglitazone use and risk of bladder cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2016; 352: i1541.
18. Scirica BM, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3; 369(14): 1317–1326.
19. Green JB, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jul 16; 373(3): 232–242.
20. The world's top selling diabetes drugs. *Pharmaceutical-technology.com*. 2016 Mar 30. Available from: <http://www.pharmaceutical-technology.com/features/featurethe-worlds-top-selling-diabetes-drugs-4852441/>. Accessed 2017 Jan 31.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

21. Rosenstock J, et al. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin. *Diabetes Care*. 2015 Mar; 38(3): 376-383.
22. Chilton RC, et al. Effects of empagliflozin on blood pressure and markers of arterial stiffness and vascular resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Dec; 17(12): 1180-1193.
23. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117-2128.
24. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28; 375(4): 323-334.
25. Blonde L, et al. Effects of canagliflozin on body weight and body composition in patients with type 2 diabetes over 104 weeks. *Postgrad Med*. 2016 May; 128(4): 371-380. doi: 10.1080/00325481.2016.1169894. Accessed 2017 Jun 6.
26. Wall JK. Analyst: Lilly's Jardiance diabetes pill could be a \$6 billion-a-year blockbuster. *Indianapolis Business Journal*. 2015 Sep 21. Available from: <http://www.ibj.com/blogs/12-the-dose/post/54957-analyst-lillys-jardiance-diabetes-pill-could-be-a-6-billion-a-year-blockbuster>. Accessed 2017 Jun 6.
27. Chiasson JL, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. *JAMA*. 2003; 290(4): 486-494.
28. Marso SP et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375(4): 311-322.
29. Erpeldinger S, et al. Efficacy and safety of insulin in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2016; 16(1): 39. 30. Palmer SC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes. A meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(3): 313-324.
31. Rodríguez-Gutiérrez R, Montori VM. Glycemic control for patients with type 2 diabetes mellitus: our evolving faith in the face of evidence. *Circulation*. 2016; 9(5): 504-512.

**Bölüm 12**

1. Reversing type 2 diabetes starts with ignoring the guidelines. TEDxPerdueU. <https://www.youtube.com/watch?v=da1vvigy5tQ>. Accessed 2017 Jun 14.
2. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight loss surgery, do this. The New York Times [https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?\\_r=0](https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?_r=0). Accessed 2017 Jun 14.
3. Kolata G. Diabetes and your diet: the low-carb debate. The New York Times. 2016 Sep 16. Available from: <http://www.nytimes.com/2016/09/16/health/type-2-diabetes-low-carb-diet.html>. Accessed 2017 Jun 6.
4. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008; 31(Suppl 1): S61–S78.
5. TO DAY Study Group. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366(24): 2247–2256.
6. Hu FB, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1997; 337(21): 1491–1499.
7. Howard BV, Van Horn L, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Feb 8; 295(6): 655–666.
8. Howard BV, Manson JE, et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006 Jan 4; 295(1): 39–49.
9. Oglesby P, et al. A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation*. 1963; 28: 20–31; Morris JN, et al. Diet and heart: a postscript. *BMJ*. 1977; 2(6098): 1307–1314; Yano K, et al. Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii. *Am J Clin Nutr*. 1978; 31(7): 1270–1279; Garcia- Palmieri MR, et al. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33(8): 1818–1827; Shekelle RB, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary disease: the Western Electric Study. *N Engl J Med*. 1981; 304(2): 65–70.
10. Mente A, et al. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009; 169(7): 659–669.
11. Wing R, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369(2): 145–154.
12. Park A. Where dietary-fat guidelines went wrong. *Time*. 2015 Feb 9. Available from: <http://time.com/3702058/dietary-guidelines-fat-wrong/>. Accessed 2017 Jun 6.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

13. Booth FW, et al. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol* 2002; 93(1): 3–30.
14. O’Gorman DJ, Krook A. Exercise and the treatment of diabetes and obesity. *Med Clin N Am.* 2011; 95(5): 953–969.
15. O’Gorman DJ, Karlsson HKR, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2006; 49(12): 2983–2992.
16. Boulé NG, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2001; 286(10): 1218–1227.

### **Bölüm 13**

1. Moore T. Experts urge surgery to cure type-2 diabetes. *SkyNews.* 2016 May 24. Available from: <http://news.sky.com/story/experts-urge-surgery-to-cure-type-2-diabetes-10293295>. Accessed 2017 Jun 6.
2. Moshiri M, et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective. *Am J Roentgenol.* 2013 Jul; 201(1): W40–48.
3. Rubino F. Medical research: Time to think differently about diabetes. *Nature.* 2016 May 24. Available from: <http://www.nature.com/news/medical-research-timeto-think-differently-about-diabetes-1.19955>. Accessed 2017 Jun 6.
4. Kolata G. After weight-loss surgery, a year of joys and disappointments. *The New York Times.* 2016 Dec 27. Available from: <https://www.nytimes.com/2016/12/27/health/bariatric-surgery.html>. Accessed 2017 Jun 6.
5. Keidar A, et al. Long-term metabolic effects of laparoscopic sleeve gastrectomy. *JAMA Surg.* 2015 Nov; 150(11): 1051–1057.
6. Based on data from Schauer PR, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Apr 26; 366(17): 1567–1576.
7. Schauer PR, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Apr 26; 366(17): 1567–1576.
8. Inge TH, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med.* 2016; 374(2): 113–123.
9. Pories WJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr.* 1992 Feb; 55(2 Suppl): 582S–585S.
10. American Diabetes Association. Consensus from diabetes organizations worldwide: metabolic surgery recognized as a standard treatment option for type 2 diabetes. 2016 May 24. Available from: <http://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2016/consensus-from-diabetes-organizations-worldwide-metabolic-surgery-recognized-as-a-standard-treatment-option-for-type-2-diabetes.html>. Accessed 2017 Jun 6.

11. Klein S, et al. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2004; 350(25): 2549–2557.
12. Hallberg S, Hamdy O. Before you spend \$26,000 on weight-loss surgery, do this. *The New York Times.* 2016 Sep 10. Available from: [https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?\\_r=0](https://www.nytimes.com/2016/09/11/opinion/sunday/before-you-spend-26000-on-weight-loss-surgery-do-this.html?_r=0). Accessed 2017 Jun 6.

#### **Bölüm 14**

1. Knapton S. Obese three-year-old becomes youngest child diagnosed with Type 2 diabetes. *The Telegraph.* 2015 Sep 17. Available from: <http://www.telegraph.co.uk/news/health/news/11869249/Obese-three-year-old-becomes-youngest-child-diagnosed-with-Type-2-diabetes.html>. Accessed 2017 Jun 6.
2. World Health Organization. Global report on diabetes. 2016. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>. Accessed 2017 Jun 6.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016 Jan; 39(Suppl 1): S25–26.
4. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008 Jan; 31(Suppl 1): S61–S78.
5. De Lorgeril M, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999; 99(6): 779–785.
6. Mozaffarian D, Rimm EB, et al. Dietary fats, carbohydrate, and progression of coronary atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(5): 1175–1184.
7. Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4; 368(14): 1279–1290.
8. Hoenselaar R. Further response from Hoenselaar. *Br J Nutr.* 2012 Sep; 108(5): 939–942.
9. Siri-Tarino PW, et al. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(3): 535–546.

## DIYABETİN ŞİFRESİ

10. Kagan A, et al. Dietary and other risk factors for stroke in Hawaiian Japanese men. 1985; 16(3): 390–396; Gillman MW, et al. Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA*. 1997 Dec 24–31; 278(24): 2145–2150.
11. Based on data from Yamagishi K, et al. Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular diseases in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC ) study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Oct; 92(4): 759-765. Available from: doi:10.3945/ajcn.2009.29146. Accessed 2017 Jun 6.
12. Hu FB, Stampfer MJ, et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ*. 1998; 317(7169): 1341–1345.
13. Burr ML. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART ). *Lancet*. 1989 Sep 30; 2(8666): 757–756.
14. Mozaffarian D, Cao H, et al. Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in US adults. *Ann Intern Med*. 2010 December 21; 153(12): 790–799.
15. Liu L, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2013 Jan 7; 346: e8539.
16. Shin JY, et al. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013 July; 98(1): 146–159.
17. Masharani U, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes. *European J Clin Nutr*. 2105;69(8): 944–948.
18. Hu FB, Manson JE, et al. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr*. 2001; 20(1): 5–19.
19. Liu S, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jun; 71(6): 1455–1461.
20. Based on data from Liu S, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jun; 71(6): 1455–1461.
21. Ajala O, et al. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013; 97(3): 505–516.
22. Goday A, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Diabetes*. 2016; 6: e230.

23. Based on data from Cohen E, et al. Statistical review of US macronutrient consumption data, 1965–2011: Americans have been following dietary guidelines, coincident with the rise in obesity. *Nutrition*. 2015 May; 31(5): 727–732.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Trends in intake of energy and macronutrients—United States: 1971 to 2000. *JAMA*. 2004; 291: 1193–1194.
25. Villegas R, et al. Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women. *Arch Intern Med*. 2007 Nov 26; 167(21): 2310–2316.
26. Based on data from Harvard Medical School. Glycemic index and glycemic load for 100+ foods: measuring carbohydrate effects can help glucose management. Harvard Health Publications [Internet]. February 2015. Updated 27 August 2015. Available from: [http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic\\_index\\_and\\_glycemic\\_load\\_for\\_100\\_foods](http://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic_index_and_glycemic_load_for_100_foods). Accessed 2017 Jun 6.
27. Trowell HC, Burkitt DP. *Western diseases: their emergence and prevention*. Boston: Harvard University Press; 1981.
28. Lindeberg S, et al. Low serum insulin in traditional Pacific Islanders—the Kitava study. *Metabolism*. 1999 Oct; 48(10): 1216–1219.
29. Giugliano D, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Ann Int Med*. 2009 Sep 1; 151(5): 306–313.
30. Feinman RD, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015; 31(1): 1–13.
31. Banting W. Letter on Corpulence. Available from: <http://www.thefitblog.net/ebooks/LetterOnCorpulence/LetteronCorpulence.pdf>. Accessed 2017 Jun 6.
32. Unwin DJ, et al. It's the glycaemic response to, not the carbohydrate content of food that matters in diabetes and obesity: The glycaemic index revisited. *Journal of Insulin Resistance*. 2016; 1(1). Available from: <http://www.insulinresistance.org/index.php/jir/article/view/8>. Accessed 2017 Jun 14. Used with permission.
33. Hughes T, Davies M. Thousands of diabetics adopt high-protein low-carb diet in backlash against official NHS eating plan. *The Daily Mail*. 2016 May 31. <http://www.dailymail.co.uk/news/article-3617076/Diabetes-patients-defy-NHS-Thousands-rebel-against-guidelines-controlling-condition-diet-low-carbohydrates.html>. Accessed 2017 Jun 12.
34. Hamdy O. Nutrition revolution—the end of the high carbohydrates era for diabetes prevention and management. *US Endocrinology*. 2014; 10(2): 103–104.



## DIYABETİN ŞİFRESİ

35. Third national health and nutrition examination survey. *Medscape J Med.* 2008;10(7): 160.
36. Siri-Tarino PW, et al., Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91(3): 535–546; Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013 Apr 4; 368(14): 1279–1290.

### **Bölüm 15**

1. Lingvay I. Rapid improvement of diabetes after gastric bypass surgery: is it the diet or the surgery? *Diabetes Care.* 2013 Sep; 36(9): 2741–2747.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016; 39(Suppl 1): S48.
3. Fildes A, et al. Probability of an obese person attaining normal body weight: cohort study using electronic health records. *Am J Public Health.* 2015; 105(9): e54–e59.
4. Harvie MN, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond).* 2011 May; 35(5): 714–727.
5. Based on data from Harvie MN, et al. The effect of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: A randomized trial in young overweight women. *Int J Obes.* 2011 May; 35(5): 714–727.
6. Catenacci VA, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2016 Sep; 24(9): 1874–1883.
7. Johannsen DL, et al. Metabolic slowing with massive weight loss despite preservation of fat-free mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul; 97(7): 2489–2496.
8. Best fast weight-loss diets. *U.S. News & World Report.* Available from: <http://health.usnews.com/best-diet/best-fast-weight-loss-diets>. Accessed 2017 Feb 3.
9. Callahan M. “We’re all fat again”: More “Biggest Loser” contestants reveal secrets. *New York Post.* 2015 Jan 25. Available from: <http://nypost.com/2015/01/25/wereall-fat-again-more-biggest-loser-contestants-reveal-secrets/>. Accessed 2017 Jun 6.
10. Fothergill E, et al. Persistent metabolic adaptation 6 years after “The Biggest Loser” competition. *Obesity.* 2016; 24(8): 1612–1619.
11. Keys A, et al. *The Biology of Human Starvation.* 2 vols. St. Paul, MN: University of Minnesota Press; 1950.
12. Zauner C, et al. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(6):1511–1515.

13. Heilbronn LK, et al. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(1): 69–73.
14. Based on data from Zauner C. Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine. *Am J Clin Nutr.* 2000 Jun; 71(6): 1511–1515.
15. Nuttall FQ, et al. Comparison of a carbohydrate-free diet vs. fasting on plasma glucose, insulin and glucagon in type 2 diabetes. *Metabolism.* 2015 Feb; 64(2): 253–262.
16. Jackson I, et al. Effect of fasting on glucose and insulin metabolism of obese patients. *Lancet.* 1969; 293(7589): 285–287.
17. Li G, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: A 20-year follow-up study. *Lancet.* 2008; 371(9626): 1783–1789.
18. Wareham NJ. The long-term benefits of lifestyle interventions for prevention of diabetes. *Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2014 Jun; 2(6): 441–442.
19. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002; 346(6): 393–403.
20. Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009; 374(9702): 1677–1686.
21. Ramachandran A, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia.* 2006; 49(2): 289–297.
22. Tuomilehto J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001; 344(18): 1343–1350.
23. Kosaka K, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005; 67(2): 152–162.

**Son söz**

1. Fung, Jason. “The Aetiology of Obesity.” YouTube. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=YpllomiDMX0>.
2. Fung, Jason. “Intensive Dietary Management.” Available from: [www.IDMprogram.com](http://www.IDMprogram.com).

