

YÜKSEK PROTEİNLİ DİYET AKIMLARININ VÜCUT AĞIRLIĞININ KORUNMASI VE SAĞLIK ÜZERİNE KISA VE UZUN DÖNEMLİ ETKİLERİ

Semra NAVRUZ¹, Nilüfer ACAR TEK²

ÖZET

Dünyada birçok kişi vücut ağırlığını azaltmak veya korumak için çeşitli beslenme uygulamaları yapmaktadır. Bu amaçla oluşturulan diyet rejimlerinin tokluğu artıran çeşitli mekanizmaları uyararak vücut ağırlığı kontrolü sağlayacağı ileri sürülmektedir. Bu diyetler arasında en popüler olanı karbonhidrat alımının azaltılmasını önerenlerdir. Batılı toplumlarda görülen; genellikle yüksek yağlı diyetten kaçınmayı amaçlayan uygulamalar, yüksek protein alımını teşvik etmektedir. Yüksek proteinli bir diyetin ne olduğuna dair genel bir fikir birliği yoktur; besin endüstrisinde, toplam enerjinin proteinden gelen oranı %20'den fazla olduğunda "protein bakımından zenginleştirilmiş" terimi kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı kaybı çalışmalarındaki yüksek proteinli diyetler sıklıkla proteinden sağlanan enerji oranının %30'unu oluşturan diyetleri işaret etmektedir. Bu yazıda yüksek proteinli diyetlerin kısa ve uzun dönemdeki vücut ağırlığı ve vücut bileşimi değişiklikleri, vücut ağırlığı kaybından sonra tekrar kazanımı üzerine etkileri ve potansiyel yan etkileri (kardiyovasküler hastalık riski, kan basıncı ve kan lipitleri, gastrointestinal etkiler, antioksidan durumu) irdelenmektedir.

Anahtar kelimeler: Yüksek Proteinli Diyet, Vücut Ağırlık Kaybı, Vücut Bileşimi, Sağlık Etkileri.

¹ Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi

² Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Doçent Doktor

İletişim/ Corresponding Author: Semra NAVRUZ

Tel: +90 312 2162614 **e-posta:** semranavruz@gazi.edu.tr

Geliş Tarihi / Received: 09.04.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 25.11.2013

SHORT AND LONG-TERM EFFECTS OF HIGH PROTEIN DIET MOVEMENTS ON THE MAINTENANCE OF BODY WEIGHT AND HEALTH

ABSTRACT

Many people around the world are following various nutritional practices to reduce or maintain their body weight. It has been claimed that diet regimes developed for this purpose will enable body weight control by stimulating a variety of mechanisms that increase satiety. The most popular of these diets are the ones that recommend the reduction of carbohydrate intake. Practices observed in Western societies and often aimed at avoiding high-fat diets promote high protein intake. There is no general consensus on what is a high protein diet; but in the food industry, the term "protein enriched" is used when more than 20% of the total energy comes from protein. High-protein diets in body weight loss studies often indicate diets in which 30% of the energy is obtained from protein. In this article, the effects of high-protein diets on the short and long-term changes in body weight and body composition, the body weight regain after loss, and the potential side effects (risk of cardiovascular disease, blood pressure and blood lipids, gastrointestinal effects, antioxidant status) are examined.

Key words: High Protein Diet, Body Weight Loss, Body Composition, Health Effects.

GİRİŞ

Şişmanlık prevalansı artan, kronik zeminde gelişen, tekrar edebilen nörokimyasal bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), şişmanlığı endemik bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlamış ve dünyadaki gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde şişmanlık prevalansındaki artışın, Amerika Birleşik Devletlerindeki benzerlik gösterdiğini belirtmiştir (1). Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II) sonuçlarına göre Türkiye’de obezite sıklığı %32’dir. Erkeklerde kilo fazlalığının, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu dikkati çekmektedir. Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3’ü kilolu veya obezdir (2). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 (TBSA-2010) sonuçlarına göre tüm yetişkin bireylerde obezite görülme sıklığı %30.3, hafif şişmanlık görülme sıklığı %34.6, morbid obezite görülme sıklığı ise %2.9’dur. Ülkemizde yetişkin bireylerin erkeklerde sadece %38.7’si, kadınların ise %26.6’sı normal beden kütle indeksi (BKİ) değerlerine sahiptir (3).

Fazla kiloluluk ve obezite birçok yaygın kronik hastalık için risk faktörüdür. İnsülin direnci, glukoz intoleransı, insüline bağımlı olmayan şeker hastalığı, hipertansiyon, dislipidemi, koroner kalp hastalığı, inme, kalp yetmezliği, safra kesesi hastalıkları, osteoartrit, uyku apnesi, solunum yolu problemleri ve birçok kanser çeşidi şişmanlık ile seyreden sağlık sorunları olarak sıralanmaktadır (4). TURDEP-II çalışmasına göre Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13.7’ye ulaştığı görülmüştür (2).

Dünyada birçok kişi vücut ağırlığını azaltmak veya korumak için uğraşmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde şişmanlığın hızla artıyor olması zayıflama konusunu daha önemli bir hale getirmiştir. The Institute of Medicine (IOM), bireyler zayıflarken başlangıç ağırlıklarından %5 kadar kaybettiklerinde ve bunu 1 yıl boyunca koruduklarında uzun süreli vücut ağırlığı kaybetme sürecinde anlamlı bir başarı sağladıklarını bildirmektedir (5).

Ancak bilinen bir gerçekte bu kadar uzun süreli bir tedavi planının hastanın amacı ve beklentisi ile uyumlu olmadığı yönündedir. Bireyler daha hızlı zayıflamanın yolları ile daha yakından ilgilenmektedir. Hastaların zayıflarken beklentileri ve amaçları ile ilgili yapılan bir araştırmada; BKİ ortalaması 36.3 ± 4.3 olan kadınlara hedefledikleri vücut ağırlıkları sorulmuştur. Kadınların çoğu şu anki vücut ağırlıklarından %32 kadar az bir vücut ağırlığına sahip olduklarında fiziksel olarak rahat olabileceklerini ifade etmişlerdir. Şişman bireylerin bu gerçekçi olmayan vücut ağırlığı beklentileri, bilimsel diyetler yerine daha hızlı zayıflama yöntemine dayalı diyetlere karşı bir ilgi oluşturacağı sonucuna dikkat çekmiştir (6).

Fiziksel aktivitenin artırılması aşırı enerji alımıyla baş etmenin yollarından biridir fakat diyetle aşırı enerji alımını azaltmak da bir o kadar önemlidir. Birçok diyet rejiminin tokluğu artıran çeşitli mekanizmaları uyararak vücut ağırlığı kontrolü sağladığı ileri sürülmektedir (7). Bu diyetler arasında karbonhidrat alımının azaltılması ilkesine dayananlar oldukça popülerdir. Batılı toplumlarda yüksek yağlı diyetten kaçınan ve yüksek protein alımını teşvik eden uygulamalar da görülmektedir (8).

Şişmanlığın prevalansı arttıkça basılan diyet kitaplarının sayısı da artmıştır. İnternette www.amazon.com web adresinden anahtar kelime olarak “high protein diet” ile yapılan taramada 5457 adet sonuç çıkmıştır. Atkin’s Diet, Protein Power, The Zone Diet en popüler örneklerdir. En çok satan The Atkin’s Diet adlı diyet kitabı yüksek yağ, düşük karbonhidratlı beslenme üzerine mesajlarını verirken bunu izleyen ikinci popüler diyet akımı The Zone Diet ise orta düzey yağ ve yüksek protein içermektedir (9).

Bu diyetlere bakıldığında verilen öneriler; Amerika Tarım Birliği (US Department of Agriculture-USDA), Sağlık ve İnsani Hizmetler Birliği (Department of Health and Human Services-HHS), Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health-NIH), Amerikan Diyet Akademisi (American Dietetic Academy-ADA), Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association-AHA), Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association-ADA) ve Amerikan Kanser Birliği (American Cancer Society-ACS) ile zıtlık göstermektedir. Bu nedenle bazı soruların cevabını bilimsel kanıtlarla bulmak önem kazanmaktadır.

- Popüler diyetler hakkında gerçek anlamda neler bilinmektedir?
 - Bilgiler bilimsel anlamda güvenilir midir?
 - Popüler diyetler zayıflama ve/veya vücut ağırlığının korunmasında etkili midir?
 - Etkili ise vücut bileşimi (yağ veya yağsız doku kütlesi), mikro besin ögesi (vitamin ve mineral) düzeyi, metabolik göstergeler (açlık kan şekeri, insülin duyarlılığı, kan basıncı, lipit profili, ürik asit ve keton cisimcikleri) üzerine etkileri nelerdir?
 - Bu diyetler açlık-tokluk, psikolojik durum, kronik hastalıkların (koroner kalp hastalığı, diyabet, osteoporozis vb.) riskini azaltıcı etkiye sahip midir?
 - Popüler diyetlerin uzun sürede enerji alımı ve harcamasındaki hormon regülasyonunu sağlayan leptin ve insülin düzeyleri üzerine etkileri nelerdir?
- (9)

Bu yazıda yüksek proteinli diyetlerin kısa ve uzun dönemdeki vücut ağırlığı ve vücut bileşimi değişiklikleri, vücut ağırlığı kaybından sonra tekrar kazanımı üzerine etkileri ve potansiyel yan etkileri (kardiyovasküler hastalık riski, kan basıncı ve kan lipitleri, gastrointestinal etkiler, antioksidan durumu) irdelenmektedir.

Yüksek Proteinli Diyet Nedir?

Dikkate alınması gereken önemli bir faktör yüksek proteinli diyetin tanımlanmasıdır. Diyetin protein içeriğini belirlemenin farklı yöntemleri vardır. Diyetteki protein miktarı (g) belirlenir, proteinin toplam enerjiden gelen yüzde (%) oranı hesaplanır ya da vücut ağırlığının kilogramı başına alınan protein miktarı saptanabilir. Türkiye'ye özgü beslenme rehberinde önerilen enerjinin proteinden gelen oranı 1-3 yaş için %5-20, 4-18 yaş için %10-20, yetişkinler için ise yaklaşık olarak %10-15'dir (10). Dietary Reference Intakes'e (DRI) göre ise 1-3 yaş çocuklar için enerji alımının %5-20'si, 4-18 yaş için %10-30'u, yetişkinler için ise yaklaşık olarak %10-35'i kadardır (11).

Yüksek proteinli bir diyetin ne olduğuna dair genel bir fikir birliği yoktur; besin endüstrisinde, toplam enerjinin proteinden gelen oranı %20'den fazla olduğunda "protein bakımından zenginleştirilmiş" terimi kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı kaybı çalışmalarındaki yüksek proteinli diyetler sıklıkla proteinden gelen enerjinin toplam enerjinin yaklaşık %30'unu oluşturmasını hedeflemektedir (12). Genelde, enerjinin proteinden gelen yüzdesi 15 den 30'a çıkarılarak ikiye katlanmaktadır. Bu tür zayıflama diyetlerinde diyetin toplam enerji miktarı azaltıldığı için diyetle alınan protein miktarı aslında 2 kat artmamaktadır. Proteinin gram/gün artışı yaklaşık %20 oranında olmaktadır (12). Tablo 1'de yüksek proteinli diyetlerden birkaçının makro besin ögesi bileşimi değerlendirilmiştir.

The Institute of Medicine rehberleri sağlıklı bir diyetten daha yüksek miktardaki protein alımına izin vermektedir. Bu enstitü yüksek protein alımıyla böbrek taşları, osteoporoz, kanser ya da kardiyovasküler hastalık riskinin arttığına dair net bir kanıt olmadığı sonucuna varmıştır. Gereksinimi karşılamak için IOM'a göre kabul edilebilir protein alımı 1-3 yaş grubundaki çocuklar için enerjinin %5-20'si, 3-18 yaş grubu için %10-30'u ve yetişkinler için %10-35'i olarak belirlenmiştir. Ancak enerji kısıtlanmasında ve vücut ağırlığı kaybının sağlanmasında protein kaynaklı tokluğu en üst düzeyde tutacak protein miktarının ne kadar olduğu ya da diyetin enerji yoğunluğunun bununla ilişkili olup olmadığı belirtilmemiştir (13).

Tablo 1. Uygulanan Diyetlerin Makro Besin Ögesi Bileşimi (%) Değerlendirilmesi

Diyetin tipi	Yağ (% Enerji)	Karbonhidrat (% Enerji)	Protein (% Enerji)
Yüksek yağ düşük karbonhidrat içeren diyet	55-60	<20 (<100)	25-35
Orta düzey yağ ve dengeli diyet örüntüsü	20-30	55-60	15-20
Düşük ve çok düşük yağ içeren diyet	<10-19	>65	10-20
Yüksek protein düşük karbonhidrat içeren diyetler			
Atkins diyeti, geçiş fazı*	59	5	36
Karatay diyeti	58	12	30
Zone diyeti	30	40	30

* Atkins diyeti geçiş fazını karbonhidratlardan gelen enerjinin %19'a kadar artırıldığı devam etme fazı ve sürdürme fazı takip eder

Astrup A, Larsen TM, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? Lancet 2004; 364: 897-99.

Feedman MR, King J, Kennedy E. Popular Diets: Scientific Review. Obesity Research 2001; 9(S1): 1S-40S2.

Yüksek proteinli zayıflama diyetleri ve özellikle düşük karbonhidratlı diyet kombinasyonlarının etkisi ve güvenilirliği de sorgulanmaktadır (14). Düşük karbonhidratlı ya da çok düşük karbonhidratlı diyetler karbonhidrat alımı <20 g/gün düştüğünde ketojenik diyetler olarak tanımlanmakta ve keton cisimleri oluşmaktadır. Bu cisimler β -hidroksi bütirat ve asetoasetattır. Karaciğer tarafından beyin için alternatif bir enerji kaynağı olarak üretilirler. Bu tip diyetler açlık sırasında karbonhidratlar yerine yağların yakılması için vücudu uyarır ve keton cisimlerinin kanda artmasına, kanın PH'sının düşmesine ve ilerleyen süreçte ketoasidoza bağlı kan basıncında aşırı düşme, şok ve bilinç kaybı gibi olumsuz durumlara neden olmaktadır. İştah kontrolü ya da metabolik avantajlar yönünden yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetlerin (ketojenik diyetler) yüksek protein-orta derecede karbonhidratlı diyetlere göre bir üstünlüğünün olmadığı belirtilmektedir (8).

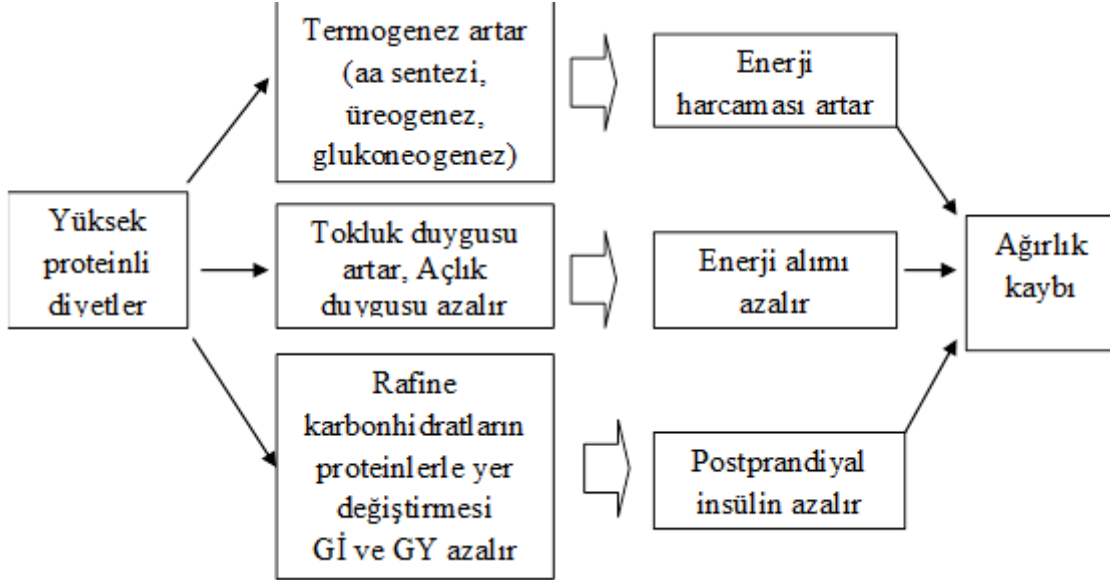
I. YÜKSEK PROTEİNLİ ZAYIFLAMA DİYETLERİNİN ETKİSİ

A. Kısa Dönemli Vücut Ağırlığı Ve Vücut Bileşimi Değişiklikleri

Genel olarak yüksek proteinli diyetlerin düşük proteinli diyetlere kıyasla kısa vadede (6 ay içinde) vücut ağırlığı kaybı sağladığına dair bazı kanıtlar vardır. Bazı araştırma verileri yüksek proteinli diyetin zayıflamadaki etkisinin tokluk oluşturması dolayısıyla besin alımının

azalması ve termogenesizin artmasıyla ilişkili olduğunu vurgulamaktadır (15). Şekil 1’de görüldüğü gibi bu mekanizmaların birlikte çalıştığı bildirilmiştir.

Şekil 1. Yüksek Proteinli Diyetlerin Vücut Ağırlığı Kaybındaki Potansiyel Mekanizması



(Gİ: Glisemik İndeks, GY: Glisemik Yük, aa: aminoasit)

Hu FB. Protein, body weight, and cardiovascular health. Am J Clin Nutr 2005; 82 (suppl): 242–7.

Yüksek proteinli diyetle 4 hafta süreyle ad-libitum (enerji kısıtlaması olmadan istenildiği kadar) beslenen, bu süre içinde fiziksel aktivite düzeylerinde değişiklik yapılmayan bireylerde sağlık profesyonellerinin önerdiği zayıflama hızına uygun olarak haftada 1 kg civarında bir ağırlık kaybı görülmüştür (16). Vücut ağırlığı kaybının bir sonucu olarak vücut bileşimi, kan basıncı ve sağlık göstergelerinde olumlu iyileşmeler görülmektedir. Enerji kısıtlanması ve ağırlık kaybı sırasında vücut yağ kütledeki (kg) azalma ve yağsız kütle (kg) korunması diyet bileşiminin proteinden zengin oluşuyla ilişkilendirilmiş ve daha sonraki bir çalışmada rapor edilmiştir (16, 17). Genel olarak, yüksek proteinli diyetlerin azalan karbonhidrat miktarıyla birlikte daha iyi yağ kaybı ve göreceli olarak daha az yağsız kütle kaybıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (12). Yüksek ve düşük proteinli diyetler karşılaştırıldığında, ağırlık kaybında önemli bir fark görülmeyen 8 çalışmanın incelendiği bir metaanaliz çalışmasına bakıldığında bu çalışmaların yarısının genellikle kısa süreli (10 hafta ve daha az) ve küçük örneklemlili (6-35 kişi) çalışmalar olduğu görülmüştür (18).

Kısa dönemli 87 çalışmanın incelendiği bir meta regresyonda protein alımı yüksek ve düşük olarak gruplandığında yağ kütlesi ve vücut kütlesi kaybı üzerine protein alımının önemli bir etkisi görülmemiştir (19). Bu çalışmanın aksine, yüksek proteinli diyetlerin sağlık üzerine etkilerinin araştırıldığı yakın zamanlı bir meta analizde ise yüksek proteinli diyetlerle 3 aylık bir süre sonunda düşük proteinli diyetlere oranla vücut ağırlığı kaybının 1.21 kg daha fazla olduğu, BKİ'ndeki azalmanın 0.51 kg/m^2 ve bel çevresindeki azalmanın da 1.66 cm daha fazla olduğu görülmüştür ve bu etkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (20). Yüksek ve düşük proteinli diyet tanımlarının, uygulama sürelerinin farklı olması çalışmaların sonuçlarını etkilemektedir.

B. Uzun Dönemli Vücut Ağırlığı Ve Vücut Bileşimi Değişiklikleri

Diyette protein miktarının artırılması ve azaltılmasının zayıflamaya etkisi konusunda araştırmalar yapılmaktadır. Bazılarında yüksek proteinli diyetle daha fazla ağırlık kaybı olduğu saptanmıştır (18, 21-24). Ancak bazı çalışmalarda ise bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir (25, 26).

Randomize kontrollü 15 çalışmanın sonuçları bir arada incelendiğinde, beş çalışmada 6 ay ve daha uzun süre diyet enerjisinin proteinden gelen oranının artmasıyla vücut ağırlığı kaybının daha fazla olduğu gösterilmiştir (18). Başka bir çalışmada ise yüksek protein düşük karbonhidratlı diyet (%22 protein) ve düşük yağ yüksek karbonhidratlı diyet (%16 protein) tüketen toplam 132 obez hasta incelenmiştir. Yüksek protein düşük karbonhidratlı diyet tüketen grubun 6 aylık bir süre sonunda önemli bir şekilde daha fazla ağırlık kaybettiği görülmüştür (5.8 kg'a karşı 1.9 kg, $p=0.002$) (21). Fazla kilolu 60 erkek ve kadın üzerinde yapılan benzer bir başka çalışmada yüksek protein alan grup (enerjinin %25'i) düşük protein alan gruba (enerjinin %12'si) karşılaştırıldığında 6 aylık bir süre sonunda ağırlık kaybı (8.8 kg'a karşı 5.1 kg) ve yağ kaybının (7.6 kg'a karşı 4.3 kg) önemli bir şekilde daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada yüksek proteinli grubun ortalama enerji alımı 2239 kkal/gün iken düşük proteinli grubun ortalama enerji alımı 2726 kkal/gündür. İki grubun enerji alımlarındaki bu farkın toplam ağırlık kaybındaki önemli farklılığın olası bir sebebi olabileceği de düşünülmüştür (22).

Yine düşük yağ-düşük proteinli diyet rejimi (%17 protein) ve düşük karbonhidrat-yüksek proteinli diyet uygulayan (%23 protein) obez 42 kadın üzerinde yapılan randomize bir çalışmada 6 aylık bir süre sonunda yüksek proteinli diyet uygulayan gruptaki ağırlık kaybı

anlamli bir şekilde daha fazla bulunmuştur (8.5 kg'a karşı 3.9 kg, $p<0.01$) (23). Fazla kilolu 119 erkek ve kadın ile yapılan bir diğ er çalışmada 6 aylık süre sonunda yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyet tüketen grupta (%26 protein) daha düşük proteinli diyet tüketen gruba oranla (%19 protein) daha fazla ağırlık kaybı olduğu görülmüştür (sırasıyla vücut ağırlığının %12.9'u ve %6.7'si, $p<0.001$) (24). Atkins diyeti ve geleneksel düşük yağlı diyet (%15 protein) uygulayan obez 63 kadın ve erkek ile yapılan ve 1 yıl süren randomize bir çalışmada; Atkins diyeti uygulayan grupta 3. ve 6. ayda anlamlı bir şekilde daha fazla ağırlık kaybı görülmüştür fakat 1 yılda bu etki anlamlı bulunmamıştır (25).

Benzer şekilde yüksek proteinli diyetlerin uzun dönem etkinliğini araştıran 8 çalışmanın incelendiği yakın zamanlı bir meta analizde, yüksek proteinli diyet ile en yüksek kilo kaybı altı ay süren bir çalışmada 3.7 kg iken 17 ay süren bir çalışmada 1.2 kg olarak bulunmuştur. Yüksek protein diyetinde sekiz çalışmanın ortalama ağırlık kaybı 6.3 kg ve bu kayıp standart diyetle 5 kg'dır. Çalışmaların yarısı yüksek proteinli diyetle daha fazla ağırlık kaybı sağlamasına rağmen uzun süreli çalışmaların dörtte üçü ağırlık kaybında istatistiksel olarak bir fark göstermemiştir. Bu sistematik derleme yüksek proteinli diyetlerin uzun dönem etkilerinin tutarlı ve net olmadığını göstermiştir (26). Bu konuda yapılan çalışmalar en uzun 12 aylık süreci değerlendirmiştir. Daha uzun dönemde vücut ağırlığı ve bileşimini değerlendiren kontrollü müdahale çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Araştırmalar doğrultusunda bu tür hızlı ağırlık kaybettiren ancak uzun dönem olası riskleri henüz net olarak açıklanamayan diyetler yerine, dengeli bir diyet programı ile ağırlık kaybı daha güvenilir görünmektedir.

C. Yüksek Proteinli Zayıflama Diyetlerinden Sonra Tekrar Ağırlık Kazanımı

Ağırlık kaybının ardından diyet proteininin artırılmasının tekrar ağırlık kazanımı ve/veya ağırlığın sürdürülmesi üzerine yararlı etkiler gösterebileceğine dair düşünceler vardır. Bir araştırmada ağırlığın sürdürülmesi sırasında proteinin enerjiye katkısının %15'den %18'e çıkarılmasıyla ağırlık kazanımı %50 oranında azalmıştır ve tekrar kazanılan ağırlığın da sadece yağsız kütleyi içerdiği görülmüştür (27). Yapılan bir çalışmada 4 hafta süren ağırlık kaybı periyodundan sonra ağırlığın sürdürülmesi sırasında protein alımında %20'lik bir artış olduğu ve azalan ağırlığın izleyen 3 ay içinde %50 oranında geri kazanıldığı rapor edilmiştir (28). Bir diğ er çalışmada protein miktarını ikiye katlayan (1.6 g/kg, 0.8 g/kg) bir zayıflama diyetinin 4. ve 12. ayın ikisinde de özellikle bu periyot süresince vücut ağırlığının %10'undan

daha fazlasını kaybeden bireylerde daha iyi bir vücut bileşimi sağladığından bahsedilmiştir (29). Başka bir çalışmada ağırlık geri kazanımı yüksek proteinli diyetle, düşük proteinli diyetle oranla 0.93 kg daha az bulunmuş ve yüksek glisemik indeksli diyet grubuyla karşılaştırıldığında düşük glisemik indeksli diyet grubunda 0.95 kg daha az olduğu görülmüştür (30).

Bu veriler doğrultusunda, yüksek proteinli zayıflama diyetleri ile ağırlık kaybından sonra tekrar ağırlık kazanımının önlenmesi ve vücut ağırlığının kontrolünün sağlanması amacıyla yüksek oranda protein ve yağ, orta düzeyde düşük glisemik indeksli karbonhidrat içeren diyetlerin kullanımı önerilmektedir. Ancak yeterli ve dengeli bir beslenme programının sürdürülmesi ve buna düzenli fiziksel aktivitenin eşlik etmesi kaybedilen vücut ağırlığının korunmasında en uygun yöntem olacaktır.

II. YÜKSEK PROTEİNLİ ZAYIFLAMA DİYETLERİNİN POTANSİYEL YAN ETKİLERİ

A. Kardiyovasküler Hastalık Riski

Düşük karbonhidrat-yüksek protein diyetlerinin ağırlık kontrolü üzerine kısa ve uzun dönemli etkileri olabilir (31) fakat özellikle kardiyovasküler sonuçlarla ilgili endişeler de bildirilmiştir (32). Uzun vadedeki kardiyovasküler zararların ağırlık kaybının kısa vadedeki faydalarından daha baskın geldiği belirtilmektedir (33). Bunlara rağmen düşük karbonhidrat-yüksek protein diyetleri eğer bitkisel kaynaklı protein ağırlıklı olursa ve basit karbonhidrat ve rafine şeker alımı azaltılırsa beslenme açısından kabul edilebilir olacağı belirtilmektedir. Fakat toplumun geneli bunun farkına varamamakta ve bu öneriyi uygulayamamaktadır (34). Geçtiğimiz birkaç yıl boyunca, birçok kohort çalışma kardiyovasküler hastalıklar üzerinde durarak düşük karbonhidrat-yüksek protein diyetlerinin uzun dönem sağlık etkilerini araştırmış ve bu tarz diyetlerin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabileceği sonucuna varmıştır (34, 35, 36).

Yüksek protein düşük karbonhidratlı diyetlerin kalp sağlığı üzerine uzun dönem sonuçlarının araştırıldığı prospektif kohort bir çalışmada, 15 yıl süreyle takip edilen 30-49 yaşları arasındaki 43,396 kadın incelenmiş ve günlük karbonhidrat alımının 20 g azalması ve protein alımının 5 g artmasıyla kardiyovasküler hastalık riskininin %5 oranında arttığı bulunmuştur. Karbonhidrat türü ya da protein kaynağı düşünülmeden düzenli bir temelde

uygulanan yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetler artan kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilendirilmiştir (34). Bu çalışmayla aynı kohort üzerinde yapılmış başka bir araştırmada yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetlerle kardiyovasküler mortalite arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (35).

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan Nurses' Health Study raporlarına göre yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetler kadınlarda iskemik kalp hastalıkları insidansındaki artışla ilişkilendirilmemiştir (36). Ancak Avrupadaki daha küçük iki çalışma, yüksek protein-düşük karbonhidrat diyetleriyle ilişkili olarak kardiyovasküler mortalitede istatistiksel olarak önemli bir artış belirtmişlerdir (37, 38). Bir başka çalışmada yüksek protein, düşük karbonhidratlı ya da her ikisini içeren diyetin kardiyovasküler riski olumlu etkileyebilecek kan lipitleri üzerine yararlı etkilerinden bahsedilmiştir fakat bu çalışmanın takip süresi 1 yıldan daha az (39) olduğu için bu yararlı etkinin uzun dönemli olmadığı dikkate alınmalıdır.

Son zamanlarda yapılan çok uluslu bir randomize kontrol çalışması, yüksek proteinli bir diyetle bağlılığın vücut ağırlığını azalttığını fakat aracı kardiyovasküler fenotipleri iyileştirmediğini göstermiştir. Aynı çalışmada düşük glisemik indeks ve düşük proteinli diyetle bağlılık; azalan vücut ağırlığına ek olarak kardiyovasküler hastalık risk belirtecilerini iyileştirmektedir (40).

B. Kan Basıncı ve Kan Lipitleri

Yüksek protein alımının kan basıncını artırabileceği AHA tarafından bildirilmekte (14) ancak bir çalışmada yüksek proteinli diyetlerin bu etkisine dair bilimsel kanıtların olmadığı ve bunun tersine birçok epidemiyolojik çalışmada ise sistolik ve diyastolik kan basıncıyla yüksek protein alımı arasında negatif bir korelasyon olduğundan bahsedilmektedir (41,42). Yetişkin 11,342 erkek ile yapılan MRFIT (Multiple Risk Factors Intervention Study) çalışmasında total protein tüketim miktarı ve sistolik kan basıncı arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (43). Bu çalışmalara paralel olarak, 9 kesitsel çalışmanın incelendiği bir meta analizde her iki cinsiyette de sistolik, diyastolik kan basınçları ve protein alımı arasında anlamlı ters bir ilişki gözlenmiştir (43). Bir meta analizde yüksek proteinli diyetle düşük proteinli diyetle oranla 3 aylık bir sürede sistolik kan basıncı (3.2 mmHg) ve diyastolik kan basıncındaki (1.75 mmHg) azalışın daha fazla olduğu görülmüştür. Bu azalış istatistiksel olarak anlamlıdır (20).

Morbid obez bireylerde düşük karbonhidrat-yüksek proteinli Atkins diyetiyle (%22 protein) düşük yağlı diyeti (%16 protein) karşılaştıran bir çalışmada yüksek proteinli grupta

(%20) düşük proteinli gruba (%4) oranla serum trigliserit düzeyindeki azalmanın daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0.001$) (44). Benzer şekilde yakın zamanda yapılan bir meta analizde incelenen 24 çalışmada düşük proteinli diyetlerle karşılaştırıldığında yüksek proteinli diyetlerde 3 ayda trigliseritlerdeki azalmanın daha fazla olduğu görülmüştür ve bu azalışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu farklılıkların yüksek proteinli grupta ağırlık kaybının daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (20).

C. Antioksidan Durumu

Düşük karbonhidrat-yüksek proteinli zayıflama diyetlerinde meyve ve sebze tüketimi azaltıldığı için antioksidan durumu üzerine olumsuz etkilerinin olabileceğine dair endişeler vardır. Yüksek proteinli diyetlerin plazma antioksidan durumu üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, obez bireylerde 4 hafta içinde bu diyetlerin plazma antioksidan durumu ve kardiyovasküler belirteçler üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı belirtilmiştir. Yüksek protein düşük karbonhidrat (YPDK) ve yüksek protein orta derecede karbonhidrat (YPOK) içeren diyetler karşılaştırılmıştır. Ağırlık kaybıyla ilişkili olarak sağlık göstergelerindeki iyileşmeler bu iki diyet türü için de benzer bulunmuştur. Bireylerin hiçbirinde vitamin yetersizliği görülmemiştir. Retinol (α -tokoferol), E vitamini, β -kriptoksantin konsantrasyonları plazmada bir miktar azalmasına rağmen eksiklik göstergesi olarak belirtilen değerlerin üzerinde bulunmuştur ($P<0.005$). Bu durum araştırma süresinin kısa olması ile açıklanmaktadır. Plazma C vitamini konsantrasyonları yüksek protein-düşük karbonhidrat (YPDK) diyet grubunda daha yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Bunun nedeni; uygulanan YPDK diyetinin, YPOK diyetine oranla 2 kat fazla sebze ve meyve içermesi ve diyetle portakal suyunun bulunmasının etkisi olarak açıklanmıştır ($P< 0.05$) (45).

D. İştah

Atkins kitabına göre ad-libitum diyetle enerji harcaması arttığından dolayı ağırlık kaybedilmektedir. Ancak bu diyetlerle günlük enerji harcamasını ölçen çalışmalar olmadığı için yüksek yağ yüksek proteinli diyetlerin özellikle termogenik olduğuna dair kesin kanıtlar yoktur. Yağlar düşük termogenik etki göstermekte ve yüksek proteinli diyetler 24 saatlik enerji harcamasını ancak %2-3 oranında artırabilmektedir. Böyle bir etki de gözlenen ağırlık kaybının sadece küçük bir kısmını açıklayabilmektedir (8). Düşük karbonhidratlı diyetlerde ağırlık kaybının besin tercihi çeşitliliğinin azalmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu diyetlerin sade ve monoton oluşu iştah ve besin alımını azaltabilmektedir. Ayrıca proteinler ad-libitum besin alımı ve vücut ağırlığını azaltarak karbonhidratlar ve yağlardan daha kuvvetli bir tokluk etkisi sağlamaktadır (22).

E. Böbrek Sağlığı

Yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetlerin böbrek sağlığı üzerine güvenilirliği konusunda uzun zamandır devam eden endişeler bulunmaktadır ancak bu tarz diyetlerin böbreklere olan etkileriyle ilgili bilinenler oldukça azdır (46). Bu tarz diyetlerin böbreklere etkisini inceleyen iki çalışma herhangi bir olumsuz etki bildirmemiştir. Ancak bu çalışmaların örneklem büyüklüğü (65-68 kişi) ve etki süreleri de nispeten (6 ay-1 yıl) sınırlıdır (49, 50). Yüksek protein-düşük karbonhidratlı diyetlerin 2 yıllık bir periyotta düşük yağlı diyetlere oranla böbrekle ilişkili parametreler üzerine etkilerini belirlemek amacıyla obez 307 bireyle yapılan bir çalışmada; sağlıklı obez bireylerde yüksek protein-düşük karbonhidratlı zayıflama diyetlerinin glomerüler filtrasyon hızı (GFR), albuminüri, sıvı ve elektrolit dengesi üzerine belirgin bir yan etkilerinin olmadığı belirlenmiştir (46).

F. Yüksek Proteinli Diyetlerin Diğer Etkileri

Yapılan bir çalışmada yüksek proteinli diyetlerle gastrointestinal problemlerin önemli derecede arttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmaya göre yüksek proteinli diyet tüketen grupta düşük proteinli gruba göre konstipasyon (sırasıyla %68, %35, $p<0.001$), ağız kokusu (sırasıyla %38, %8, $p<0.001$) ve diyare (sırasıyla %23, %7, $p=0.02$) daha sık gözlenmiştir. Yorgunluk açısından gruplar arasında fark bulunmamasına rağmen genel güçsüzlük (sırasıyla %25, %8, $p=0.01$), baş ağrısı (sırasıyla %60, %40, $p=0.03$), kas krampları (sırasıyla %35, %7, $p=0.001$) ve ürtiker (sırasıyla %13, %0, $p=0.006$) yüksek proteinli diyet tüketen grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (24).

Ayrıca çok düşük karbonhidratlı diyetlerin ruh hali ve bilişsel fonksiyon üzerine uzun dönem etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada yüksek proteinli diyetle daha kötü, mutsuz bir ruh hali gözlenmiştir (49). Bir başka çalışmada ise yüksek proteinli diyetin iştahı azalttığı şişkinliği ise önemli derecede artırdığı belirtilmiştir (50).

Obezitede beslenme tedavisinin amacı; vücut ağırlığını arzu edilen düzeye indirmek için bireyin bütün gereksinimlerini yeterli ve dengeli bir şekilde karşılayan beslenme programı oluşturmaktır. Popüler diyetlerin temelinde sadece besin ögesi dağılımındaki değişiklikler

dikkate alınmaktadır. Ancak sağlıklı ağırlık kaybının belirleyicisi tek başına diyetin makro besin ögesi bileşimi değildir. Son zamanlarda düşük-karbonhidrat, yüksek proteinli diyetler ağırlık kaybının sağlanmasında alternatif bir yol olarak önerilmektedir. Ayrıca yüksek proteinli diyetlerin kısa dönemde adipozite, kan basıncı ve trigliserit seviyelerini geliştirici etkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır fakat bu etkiler zayıftır ve potansiyel zararlar açısından bu tarz diyetlerin sağlık üzerine uzun süreli etkileri açık değildir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland, 3-5 June, 1997. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1998. Who Technical Report Series, No. 894.
2. Satman İ ve TURDEP Çalışma Grubu. TURDEP-II Sonuçlarının Özeti. İstanbul- Ekim 2010. ss: 3 (<http://www.itf.istanbul.edu.tr>, 2010). Erişim tarihi: 14 Kasım 2013.
3. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2013-2017) Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 773, Ankara.
4. Pi-Sunyer X. The Medical Risks Of Obesity. Postgrad Med 2009; 121 (6): 21-33.
5. Thomas PR (ed.). Weighing the Options: Criteria for Evaluating Weight-Management Programs Catalog. ISBN: 978-0-309-05131-6 Washington D.C.-1995. ss: 16
6. Foster GD, Wadden TA, Vogt RA. What Is Reasonable Weight Loss? Patients' Expectations And Evaluations Of Obesity Treatment Outcomes. J Consul Clin Psychol 1997; 65 (1): 79-85.
7. Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, Weight Management, And Satiety. Am J Clin Nutr 2008; 87 (5): 1558-61.
8. Astrup A, Larsen TM, Harper A. Atkins And Other Low-Carbohydrate Diets: Hoax Or An Effective Tool For Weight Loss? Lancet 2004; 364 (9437): 897-99.
9. Feedman MR, King J, Kennedy E. Popular Diets: Scientific Review. Obesity Research 2001; 9 (suppl1): 1-40.
10. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara - 2004.

11. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005). http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10490&page=R2
12. Johnstone AM. Satellite Symposium: Industry And Academic Partnerships For Developing Health-Improving Products: Safety And Efficacy Of High Protein Diets For Weight Loss. *Proceedings of the Nutrition Society* 2012; 71 (2): 339–349.
13. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA et al. Dietary Reference Intakes For Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein And Amino Acids. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, The National Academies, Washington DC, USA. *J Am Diet Assoc* 2002; 102 (11): 1621–1630.
14. St Jeor ST, Howard BV, Prewitt TE et al. Dietary Protein And Weight Reduction: A Statement For Healthcare Professionals From The Nutrition Committee Of The Council On Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104 (15): 1869–1874.
15. Hu FB. Protein, Body Weight, And Cardiovascular Health. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (suppl): 242–7.
16. Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD et al. Hunger And Appetite Response To A High-Protein Ketogenic Diet In Obese Men Feeding Ad Libitum. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (1): 44–55.
17. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM et al. A High Protein Diet With Resistance Exercise Training Improves Weight Loss And Body Composition In Overweight And Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33 (5): 969–976.
18. Halton TL, Hu FB. The Effects Of High Protein Diets On Thermogenesis, Satiety And Weight Loss: A Critical Review. *J Am Coll Nutr* 2004; 23 (5): 373–385.
19. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ et al. Effects Of Variation In Protein And Carbohydrate Intake On Body Mass And Composition During Energy Restriction: A Meta-regression 1. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 260–274.
20. Santesso N, Akl EA, Bianchi M et al. Effects Of Higher- Versus Lower-Protein Diets On Health Outcomes: A Systematic Review And Meta-Analysis. *European Journal of Clinical Nutrition* 2012; 66 (7): 780–788.

21. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily D, Mcgrory J. A Low Carbohydrate As Compared With A Low Fat Diet In Severe Obesity. *N Eng J Med* 2003; 348 (21): 2074–2081.
22. Skov AR, Toubro S, Ronn B, Holm L, Astrup A. Randomized Trial On Protein Vs Carbohydrate In Ad Libitum Fat Reduced Diet For The Treatment Of Obesity. *Int J Obes* 1999; 23 (5): 528–536.
23. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A Randomized Trial Comparing A Very Low Carbohydrate Diet And A Calorie Restricted Low Fat Diet On Body Weight And Cardiovascular Risk Factors In Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (4): 1617–1623.
24. Yancy Jr WS, Olsen MK, Guyton JR et al. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet Versus A Low-Fat Diet To Treat Obesity And Hyperlipidemia: A Randomised, Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2004; 140 (10): 769–777.
25. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed S. A Randomized Trial Of A Low-Carbohydrate Diet. *N Eng J Med* 2003; 348 (21): 2082–2090.
26. Lepe M, Gascón MB, Cruz AJ. Long-Term Efficacy Of High-Protein Diets: A Systematic Review. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1256-1259.
27. Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Van Ooijen M, Kovacs EM. High Protein Intake Sustains Weight Maintenance After Body Weight Loss In Humans. *Int J Obes* 2004; 28 (1): 57–64.
28. Lejeune MP, Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS. Additional Protein Intake Limits Weight Regain After Weight Loss In Humans. *Br J Nutr* 2005; 93 (2): 281-9.
29. Layman DK, Evans EM, Erickson D et al. A Moderate Protein Diet Produces Sustained Weight Loss And Longterm Changes In Body Composition And Blood Lipids In Obese Adults. *J Nutr* 2009; 139 (3): 514–521.
30. Larsen TM, Dalskov S, Baak MV et al. The Diet, Obesity and Genes (Diogenes) Dietary Study In Eight European Countries – A Comprehensive Design For Long-Term Intervention. *Obes Rev* 2010; 11 (1): 76–91.
31. Bravata DM, Sanders L, Huang J et al. Efficacy And Safety Of Low-Carbohydrate Diets: A Systematic Review. *JAMA* 2003; 289 (14): 1837-50.
32. Foo SY, Heller ER, Wykrzykowska J et al. Vascular Effects Of A Low-Carbohydrate High-Protein Diet. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106 (36): 15418-23.

33. Floegel A, Pischon T. Low carbohydrate-high protein diets. *BMJ* 2012; 344: e3801.
34. Lagiou P, Sandin S, Lof M, Trichopoulos D, Adami H-O, Weiderpass E. Low Carbohydrate-High Protein Diet And Incidence Of Cardiovascular Diseases In Swedish Women: Prospective Cohort Study. *BMJ* 2012; 344: e4026.
35. Lagiou P, Sandin S, Weiderpass E et al. Low Carbohydrate-High Protein Diet And Mortality In A Cohort Of Swedish Women. *J Intern Med* 2007; 261 (4): 366-74.
36. Halton TL, Willett WC, Liu S et al. Low-Carbohydrate-Diet Score And The Risk Of Coronary Heart Disease In Women. *N Engl J Med* 2006; 355 (19): 1991-2002.
37. Trichopoulou A, Psaltopoulou T, Orfanos P, Hsieh CC, Trichopoulos D. Low-Carbohydrate-High-Protein Diet And Long-Term Survival In A General Population Cohort. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (5): 575-81.
38. Sjögren P, Becker W, Warensjö E et al. Mediterranean And Carbohydrate-Restricted Diets And Mortality Among Elderly Men: A Cohort Study In Sweden. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (4): 967-74.
39. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect Of An Energy-Restricted, High-Protein, Low-Fat Diet Relative To A Conventional High-Carbohydrate, Low-Fat Diet On Weight Loss, Body Composition, Nutritional Status, And Markers Of Cardiovascular Health In Obese Women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (6): 1298-306.
40. Gogebakan O, Kohl A, Osterhoff MA et al. Effects Of Weight Loss And Long-Term Weight Maintenance With Diets Varying In Protein And Glycemic Index On Cardiovascular Risk Factors: The Diet, Obesity, And Genes (DiOGenes) Study: A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2011; 124 (25): 2829-38.
41. Manninen AH. High-Protein Weight Loss Diets And Purported Adverse Effects: Where Is The Evidence? *Sports Nutrition Review Journal* 2004; 1 (1): 45-51.
42. Stamler JS, Caggiuala A, Grandist GA. Relationship Of Dietary Variables To Blood Pressure (BP) Findings Of The Multiple Risk Factors Intervention Study (MRFIT). *Circulation* 1992; 85: 867.
43. Liu L, Ikeda K, Sullivan DH, Ling W, Yamori Y. Epidemiological Evidence Of The Association Between Dietary Protein Intake And Blood Pressure: A Meta-Analysis Of Published Data. *Hypertens Res* 2002; 25 (5): 689-95.

44. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily D, Mcgrory J. A Low Carbohydrate As Compared With A Low Fat Diet In Severe Obesity. *N Eng J Med* 2003; 348 (21): 2074–2081.
45. Johnstone AM, Lobley GE, Horgan GW et al. Effects Of A High-Protein, Low-Carbohydrate Weight Loss Diet On Antioxidant Status, Endothelial Function And Plasma Indices Of Cardio-Metabolic Profile. *Br J Nutr* 2011; 106 (2): 282–291.
46. Friedman AN, Ogden LG, Foster GD et al. Comparative Effects Of Low-Carbohydrate High-Protein Versus Low-Fat Diets On The Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 (7): 1103-1111.
47. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Renal Function Following Long-Term Weight Loss In Individuals With Abdominal Obesity On A Very-Low-Carbohydrate Diet Vs High- Carbohydrate Diet. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (4): 633–638.
48. Skov AR, Toubro S, Bülow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup A. Changes In Renal Function During Weight Loss Induced By High Vs Low-Protein Low-Fat Diets In Overweight Subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23 (11): 1170–1177.
49. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Wilson CJ. Long-Term Effects Of A Very Low-Carbohydrate Diet And A Low-Fat Diet On Mood And Cognitive Function. *Arch Intern Med* 2009; 169 (20): 1873–1880.
50. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC: A Comparison Of Results Of Meta-Analyses Of Randomised Control Trials And Recommendations Of Clinical Experts. *Treatments For Myocardial Infarction. JAMA* 1992; 268 (2): 240–248.