TAHIL BEYİN'İN YAZARINDAN

"Şüphesiz son on yılda piyasaya çıkmış, insan sağlığını konu alan en önemli eserlerden biri ve tıpta çığır açacak. Mutlaka okuyun."
PROF. DR. DAVID A. SINCLAIR

Kilo Vermeyi, Kan Şekerini Kontrol Altına Almayı ve Mükemmel Sağlığa Kavuşmayı Engelleyen Gizli Tehlike

ÜRİK ASİT



DR. DAVID PERLMUTTER

PEGASUS

"*Ürik Asit* yıllardır okuduğum en bilgilendirici ve yaşam dönüştürücü kitap. Şüphesiz son on yılda piyasaya çıkmış, insan sağlığını konu alan en önemli eserlerden biri ve tıpta çığır açacak. Ben bu sayede kendi yaşam biçimimi değiştirdim. Mutlaka okuyun."

PROF. DR. DAVID A. SINCLAIR

"Dr. Perlmutter bize metabolik sağlığı düzeltmek için heyecan verici, güçlü ve yeni bir araç sunuyor: ürik asit seviyelerini kontrol altında tutmak. *Ürik Asit* kitabı yüksek ürik asit seviyelerini çeşitli sağlık riskleriyle ilişkilendiren büyüleyici bilimi keşfediyor, daha da önemlisi bize ürik asit seviyelerini nasıl kontrol altına alabileceğimizi ve sıra dışı bir sağlığa nasıl kavuşabileceğimizi anlatıyor."

DR. MARK HYMAN,
YAĞ YİYİN, YAĞ YAKIN'IN YAZARI

"Bu kitap beyninizi ve hayatınızı hayal edebileceğinizden daha fazla değiştirecek. Ürik asit şimdiye dek çok az kişinin dikkat kesildiği bir gizli katil. Dr. Perlmutter'in devrim niteliğindeki yeni kitabını şiddetle öneririm. Size çok kısa bir sürede yardımcı olabilecek, kolayca uygulamaya dökülebilecek pek çok etkileyici bilgiyle dolu."

DR. DANIEL G. AMEN,
HAFIZAYI KURTARMAK'IN YAZARI

"Yetenekli yazar ve nörolog Dr. David Perlmutter daima çağının ilerisinde ve bilimsel doğruları savunuyor. *Ürik Asit* adlı yeni kitabında bizi ürik asidin şaşırtıcı derecede çeşitli sağlık sonuçları konusunda uyarıyor ve bu önemli metabolik parametreyi kontrol altında tutmamız için bize açık bir yol gösteriyor. Dr. Perlmutter'in vizyonu bir kez daha sağlığımızı iyileştirmede ve ömrümüzü uzatmada uzun bir yol katetmemizi sağlayacak."

DR. DALE E. BREDESEN,
ALZHEIMER'IN SONU'NUN YAZARI

Pegasus Yayınları: 2719

Ürik Asit
Dr. David Perlmutter
Özgün Adı: Drop Acid

Editör: Rumeysa Nur Ercan
Düzelti: Mustafa Erdoğan
Sayfa Tasarımı: Ezgi Gültekin

Baskı-Cilt: Alioğlu Matbaacılık
Sertifika No: 45121
Orta Mah. Fatin Rüştü Sok. No: 1/3-A
Bayrampaşa/İstanbul
Tel: 0212 612 95 59

1. Baskı: İstanbul, Mayıs 2025
ISBN: 978-625-410-590-6

Türkçe Yayın Hakları © PEGASUS YAYINLARI, 2025
Copyright © David Perlmutter, MD, 2022

Bu kitabın Türkçe yayın hakları Little, Brown and Company, New York, USA'den alınmıştır.

Tüm hakları saklıdır. Bu kitapta yer alan fotoğraf/resim ve metinler Pegasus Yayıncılık Tic. San. Ltd. Şti.'den izin alınmadan fotokopi dâhil, optik, elektronik ya da mekanik herhangi bir yolla kopyalanamaz, çoğaltılamaz, basılamaz, yayımlanamaz.

Yayıncı Sertifika No: 45118

Pegasus Yayıncılık Tic. San. Ltd. Şti.
Gümüşsuyu Mah. Osmanlı Sk. Alara Han
No: 11/9 Taksim / İSTANBUL
Tel: 0212 244 23 50 (pbx) Faks: 0212 244 23 46
www.pegasusyayinlari.com / info@pegasusyayinlari.com

pegasusyayinevi pegasusyayinlari pegasusyayinlari pegasusyayinlari_resmi

DR. DAVID PERLMUTTER

ÜRİK ASİT

Kilo Vermeyi, Kan Şekerini Kontrol Altına Almayı ve Mükemmel Sağlığa Kavuşmayı Engelleyen Gizli Tehlike

LUV Diyeti'ni™ sunar

İngilizceden çeviren:
Filiz Gökaslan

PEGASUS YAYINLARI

Bu kitabın bir sağlık uzmanının tavsiyelerinin yerine geçmesi amaçlanmamıştır; yalnızca bir takviye niteliğindedir. Bir sağlık sorununuz olduğunu biliyor ya da varlığından şüpheleniyorsanız, bir sağlık uzmanına danışmalısınız. Yazar ve yayıncı, bu kitabın herhangi bir içeriğinin kullanılmasından ve uygulanmasından doğrudan ya da dolaylı olarak doğduğu iddia edilen kişisel yahut başka türlü bir kayıp veya risk konusunda sorumluluk kabul etmemektedir. Yayıncı, sahibi olmadığı internet sitelerinden (ve onların içeriğinden) de sorumlu tutulamaz.

LUV Diyeti'nin patenti Dr. David Perlmutter'e aittir.

Bu kitap, metabolik sorunlarının altında yatan gerçek nedenleri anlamak isteyen ve sayıları her geçen gün artan insanlara...

...ve son yirmi yılda dikkatle yürüttüğü ürik asit araştırmalarıyla hepimize bu sağlık sorunlarını çözmeye yönelik yeni ve güçlü araçlar sağlayan Dr. Richard Johnson'a ithaf edilmiştir. Bu kitabın yazımına rehberlik ettiği için kendisine minnettarım.

Çevirmen Hakkında

Dr. Filiz Gökaslan, Dr. Mark Hyman'ın da kurucularından biri olduğu Fonksiyonel Tıp Enstitüsü'nde (The Institute for Functional Medicine) eğitim almış, uluslararası sertifikalı bir fonksiyonel tıp uygulayıcısıdır. Çalışmalarına İzmir'deki kliniğinde devam etmektedir.

İçindekiler

GİRİŞ Asit Testi 11

I. KISIM
ÜRİK ASİDİN TEMELLERİ

1. BÖLÜM Ü'nün Tanımı
Diyabetten Demansa Kadar Modern Hastalıklarımızın Arasındaki Gizli Bağlantı 33

2. BÖLÜM En Şişman Olanın Hayatta Kalması
Tarih Öncesi Maymunlar Şişmanlık Genini Bize Nasıl Aşıladı? 63

3. BÖLÜM Fruktoz Yanılgısı
Ürik Asit, Tehdidi Nasıl Artırır? 86

4. BÖLÜM Beyninizdeki Ü-Bombası
Ürik Asidin Beyin Gerilemesinde Ortaya Çıkan Rolü 113

5. BÖLÜM Asit Yağmuru
Uyku, Tuz, Sedef Hastalığı, Deniz Ürünleri ve Oturmak Ürik Asitle Nasıl Bağlantılı? 129

6. BÖLÜM LUV İçin Yeni Alışkanlıklar
Beş Temel Takviyenin Asit Atma Gücü, CGM Teknolojisi ve Zaman Kısıtlı Beslenme 157

II. KISIM

Ü DÖNÜŞÜ: LUV EYLEM PLANI

7. BÖLÜM	LUV'un Başlangıcı *Motorlarınızı Çalıştırın*	187
8. BÖLÜM	1. Hafta: Ürik Asit Değerlerini Düşürmek İçin Beslenme Düzenlemeleri *LUV Diyeti'yle Metabolizmanızı Nasıl Yenilersiniz?*	199
9. BÖLÜM	2. Hafta: LUV'un Yol Arkadaşları *Uyku, Hareket, Doğa ve Beslenme Aralığı*	229
10. BÖLÜM	3. Hafta: Tatlı Bir Fırsat *LUV'u ve Yüksek Standartlarda Yaşamayı Öğrenin*	248
11. BÖLÜM	LUV Tarifleri	261
	Kahvaltı	263
	Öğle Yemeği	274
	Akşam Yemeği	284
	Atıştırmalıklar	299
	İçecekler	303
SONSÖZ		307
TEŞEKKÜRLER		315
NOTLAR		317
DİZİN		353
YAZAR HAKKINDA		365

Sağlık ve güç altından ve sayılamayacak kadar çok paradan daha yararlıdır.

— Sirak 30:15

Giriş

Asit Testi

BU VESİLEYLE YETKİLENDİRİLDİNİZ::::::::::
— Tom Wolfe, *The Electric Kool-Aid Acid Test*

Tom Wolfe'un 1960'lardaki psikedelik ilaç kullanma maceralarını anlattığı klasiğinin devamını arıyorsanız, yanlış yere geldiniz. Bu kitapta bahsettiğimiz asit tamamen farklı bir türden. Sağlığınızın kontrolünü elinize almak ve sonuna kadar zinde bir beden ve keskin bir zihinle, dolu dolu, uzun ve coşkulu bir yaşam sürmek için kendinizi güçlü hissetmenizle ilgili bir asit bu. *Ürik asidi* daha önce hiç duymamış ya da bir ihtimal gut ve böbrek taşlarındaki rolü dışında bu metabolik bileşik üzerinde ciddi ciddi düşünmemiş olabilirsiniz. Eğer durum buysa, bunda sizin bir hatanız yok çünkü yıllardır bu şekilde mesajlar veriliyor. Hazır olun: *Asit atmak* terimine yepyeni bir anlam kazandıracağım. Vücudunuz ve beyniniz bunun için size teşekkür edecek.

2020 sonbaharında COVID-19 salgını tüm dünyayı kasıp kavurmaya devam ederken, dışarıda koştuğum sırada en sevdiğim podcast'lerden birini dinliyordum: Dr. Peter Attia'nın *The Drive*'ı.[1] Koşarken her zaman çok şey yaparım; bedenime ve beynime olduğu kadar zihnime de egzersiz yaptırmış olurum. O spesifik günde Dr. Attia'nın konuğu beni derinden etkiledi. Colorado Üniversitesi'nde nefroloji profesörü olan Dr. Richard

(Rick) Johnson, ürik asit konusunda bir ustalık dersi veriyor ve vücuttaki bu az bilinen, hafife alınan metabolit ile genel metabolik sağlık arasındaki çarpıcı bağlantıyı ve bunun yanı sıra hayal edebileceğiniz hemen hemen her sorunu ve rahatsızlığı etkileyebilen biyolojik etkilerini ortaya koyuyordu. Genellikle ürik asit, normalde idrarla (ve daha az oranda da olsa dışkıyla) atılan, metabolizmanın zararsız ve etkisiz bir "atık ürünü" olarak tanımlanır. Normal biyolojimizin önemsiz, tesadüfi bir yan ürünü olarak gösterilir. Ancak anlamsız ya da dikkatimizi çekmeye değmeyecek bir şey değildir. En temel metabolik süreçlerimizde rol oynayan düzenleyici mekanizmaların kalbinde yer alır. Bu süreçler ters gittiğinde ise obezite ve insülin direncinden diyabete, yüksek kan yağlarına, hipertansiyona, kardiyovasküler hastalığa, hatta bilişsel gerileme ve demansa kadar çağımızın en yaygın sağlık sorunları olarak kendilerini gösterirler.

Ertesi gün podcast'i tekrar dinledim. Mesaj ve arkasındaki veriler o kadar ilgi çekiciydi ki hemen notlar almaya ve bilimsel literatüre kendi derin dalışımı yapmaya başladım. İşte o zaman, her ne kadar tatmin edici ve aydınlatıcı olsa da o meşhur tavşan deliğine düştüm. Dr. Johnson özellikle de ürik asit uyarıcı içeriklerle dolu modern diyetler ışığında ürik asidin hayatımızdaki rolünü araştıran dünyadaki pek çok bilim insanından biri. Kendi araştırmam beni ufuk açıcı bir yanıtı olan basit bir soru sormaya yöneltti.

S: Obezite, insülin direnci, diyabet, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, felç, Alzheimer dâhil nörolojik bozukluklar ve erken ölümün ortak noktası nedir?

C: Yüksek ürik asit seviyeleri.

Ürik asit bilimi üzerinde yaptığım araştırmalar, yıllardır aklımı kurcalayan pek çok soruya nihayet yanıt verdi. Evet, şekerin sağlığı tehdit edebileceğini biliyoruz ama *nasıl?* Neden bu kadar çok insan sıkı diyetler uyguladığı halde kilosunu ve kan şekerini

kontrol etmekte sorun yaşıyor ve ciddi hastalıklara yakalanıyor? Ergenlerde ve ideal kilosunu koruyan kişilerde bile yüksek tansiyon oranları neden artıyor (her üç yetişkinden birinde hipertansiyon ve on iki ile on dokuz yaş arasındaki her on gençten birinde yüksek tansiyon var)?[2] Amerika'daki marketlerde satılan yiyecek ve içeceklerin yaklaşık %74'üne eklenen şekerler ile insanların zihinsel yetilerini ellerinden alanlar da dâhil olmak üzere gitgide artan kronik dejeneratif hastalık oranları arasındaki bağlantı ne?[3]

Öğrenmek üzeresiniz.

Sağlığınızı kontrol altına almak için her şeyi denediyseniz ama yine de hedeflerinize ulaşamayacağınızı düşünüyorsanız, bence söyleyeceklerimi takdir edeceksiniz. Bu tavşan deliğinde neler öğrendiğimi keşfettiğinizde, hemen güçleneceksiniz. Bu kitap kısmen kişisel bir yolculuk, kısmen de tıbbi bir araştırma raporu ve çabalarımın doruk noktası. Literatürde sesini duyurabilmek için haykıran bilimi, doktorların muayene odalarındaki herkesin duymasının onlarca yıl sürmesini istemiyorum (genellikle böyle oluyor, yaklaşık yirmi yıl alıyor). Bu yeni bilgiyi ciddiye aldım ve ürik asit seviyemi sağlıklı bir aralıkta tutmak için kendi alışkanlıklarıma bir ayar çektim. Bu o kadar da zor değil ve zindeliğiniz ile uzun ömürlülüğünüz için inanılmaz derecede faydalı olacak. Uygun bir benzetme için sigara içme hikâyesini ve pasif içiciliğin bile zararlarını düşünün. Yeterince insan tütün ile kanser arasındaki bağlantıyı ikna edici bir şekilde kanıtlayana kadar bu alışkanlığa tolerans gösterdik. Hiç sigara içmemiş olanlar bile barlarda, restoranlarda ve uçaklarda hava dumanla dolduğunda endişelenmiyordu. Ama şimdi sigarayı nasıl algıladığımıza bir bakın.

Çarpıcı bir sağlık durumuna kavuşmak için ürik asit seviyelerini yönetmek, onlarca yıldır bilim tarafından onaylanmış bir strateji. Ancak günümüzde iç hastalıklarının kör noktası olmaya devam ediyor. Birazdan size yeni bir gözlük takacağım ve bu gözlük size sağlam bir sağlık durumuna kavuşmanın ve sahip

olmanın ne anlama geldiği konusunda yepyeni bir bakış açısı kazandıracak.

GİZLİ TARİH

Yüzyıldan uzun bir süre önce İskoç Doktor Alexander Haig, vücuttaki ürik asit seviyeleri ile migren, depresyon, epilepsi, diyabet, obezite, karaciğer hastalığı, yüksek tansiyon, kardiyovasküler hastalık, felç, kanser, demans ve romatizma gibi çeşitli hastalıklar arasındaki bağlantı hakkında alarm verdi. 1892'de yayımlanan bir kitap ve ardından 1898'de *Journal of the American Medical Association*'da dördüncü baskısının değerlendirilmesiyle sonuçlanan devrim niteliğindeki bulguları, bir sonraki yüzyıla pek fazla uzanamadı.[4] Vizyon sahibi olmalarına rağmen o dönem için fazla ileri görüşlüydüler. Ondan sonra ürik asit, yüksek seviyelerdeyken böbrek taşlarına ve gut adı verilen bir tür artrite neden olabilen, hücresel metabolizmanın atıl bir atık ürünü olarak görülmeye devam etti. Ancak hiçbir zaman gut ya da böbrek sorunları yaşamayan çoğu insan için ürik asit, herhangi bir incelemeyi hak etmeyen zararsız bir biyolojik bileşik olarak kabul ediliyordu.

Gut hastalığı yüzyıllardır tarif ediliyor ve eski Mısırlıların zamanından beri biliniyor olsa da Bockingli Randolphus adında bir İngiliz Dominikan rahibi *gut* terimini ilk olarak MS 1200 civarında podagra'yı (Yunancada "ayak tuzağı" anlamına gelir) tanımlamak için kullandı.[5] *Gut* kelimesi Latincede "damla" (sıvı) anlamına gelen *gutta* kelimesinden geliyor ve kökenini, hastalığın gelişiminde vücut sıvılarının veya salgılarının rolüne dayanan eski bir tıp sistemi olan suyukçuluğa borçlu.[6] Bu durumda gut, hastalığa neden olan kötü maddenin kandan eklemlere "damlaması" olarak tanımlanıyordu. Ancak gut

ile diğer rahatsızlıklar arasındaki ilişki uzun zamandır biliniyordu. İkinci yüzyılda yaşamış Romalı bir hekim olan Galen, "sefahatin ve içki düşkünlüğünün" neden olduğu bir hastalık olarak tanımladığı gut ile kardiyovasküler hastalık arasındaki ilişkiyi açıkladı.[7]

Metabolik bir hastalık olarak kabul edilen gutta, aşırı ürik asit kemik dokularını aşındırır ve eklemlerde keskin, iğne benzeri mineral kristalleri (ürat) oluşturur, bu da bazen şiddetli olmak üzere enflamasyona ve ağrıya neden olur. Gut hastalığı en çok ayak başparmağındaki bunyon eklemini etkiler. Tarih boyunca krallar ve kraliçelerden şairlere, bilim insanlarına ve kâşiflere kadar Büyük İskender, Charlemagne, VIII. Henry, Kristof Kolomb, Leonardo da Vinci, Isaac Newton, John Milton, Büyük Britanya Kraliçesi Anne, Benjamin Franklin ve Alfred, Lord Tennyson dâhil birçok büyük isim gut hastalığına yakalandı. Gut hastalığı erkeklerde daha yaygın olmakla birlikte kadınlarda menopozdan sonra bu oran biraz daha dengelenir.

1960'lardan 1990'lara kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde gut hastalarının sayısı iki kattan fazla arttı ve yaklaşık on milyon kişiyi etkileyerek artmaya devam etti.[8] Çağımızın en yaygın enflamasyon ve bağışıklık sistemi hastalıklarından biri oldu.[9] İlginç bir şekilde obezite ve metabolik sendromun yaygınlığı da gut hastalığına paralel olarak arttı. Bu artışlar, *hiperürisemiye* (ürik asit yüksekliği) ve gut hastalığına neden olan maddelerin tüketimindeki artışla paralellik gösterdi: asitli içecek ve meyve suyu (evet, çok sevilen portakal ve elma suları) dâhil olmak üzere şekerli yiyecek ve içecekler.

Ancak yine de ürik asit konusu sadece gut hastalığıyla ilgili değil. Amerika Birleşik Devletleri'nde nüfusun tahminen %21'i hiperürisemiyle yaşıyor ve bu onları bir dizi sağlık sorunu için risk altına sokuyor.[10] Bu da kabaca her beş kişiden biri anlamına geliyor. Söz konusu insanların büyük çoğunluğu da gut veya böbrek

sorunları olmadığı için bunu bilmiyor. (Ürik asit seviyeleri için yapılan bir test, birçoğumuzun yıllık fiziksel muayenesinin bir parçası olarak yaptırdığı genel kan tahliline yaygın olarak dâhil edilse de hastaların ve doktorlarının bu sonuca nadiren dikkat ettiğini söylemek yanlış olmaz.) Aslında *asemptomatik hiperürisemi* olarak adlandırılan ve uzun uzun tartışacağım bir terim var: hiçbir negatif semptomla kendini belli etmeyen yüksek ürik asit seviyeleri. Bu tıbbi tanıma dâhil olan olumsuz belirtilerin *yalnızca* gut ve böbrek taşı olduğunu unutmamak önemli. Ancak asemptomatik hiperürisemi masum ya da sadece gut veya böbrek sorunlarının erken bir sinyali olmaktan çok uzak. Yakında öğreneceğiniz gibi, asemptomatik hiperürisemi herhangi bir semptom ortaya çıkmadan çok önce bitmek bilmeyen, geri dönüşü olmayan bir fırtınayı körüklüyor ve nihayetinde yüksek kan şekeri ve kan basıncı, kötü kolesterol, aşırı vücut yağı ve sistemik enflamasyonla sonuçlanan ve herhangi bir kronik dejeneratif soruna kapı açan biyolojik süreçleri sinsice tetikliyor olabilir. Basitçe söylemek gerekirse hiperürisemi, ortaya çıktıklarında yönetilmeleri zorlaşan, insanı güçsüz düşüren bu rahatsızlıklardan *önce* gelir. Ayrıca yüksek ürik asit, birazdan açıklayacağım üzere inanılmaz bir şekilde uzak evrimsel geçmişimizde bir hayatta kalma mekanizması olarak rol oynadı.

Sadece son yirmi yılda araştırmacı bilim insanları Dr. Haig'in keşiflerini tekrar gözden geçirdi ve onun gerçekten de birçok önlenebilir hastalıkta merkezî bir mekanizma olduğu ortaya çıkan şeyi tespit ettiğini doğruladı. Günümüz tıp literatürü, yüksek ürik asit seviyelerinin tip 2 diyabet, aşırı kilo, obezite ve hipertansiyon gibi birçok hastalığın habercisi olduğuna dair kanıtlarla dolup taşıyor. Dahası, bazı klinisyenler artık bu sağlık sorunlarını kontrol altına almanın bir yolu olarak özellikle yüksek ürik asidi ilaçlarla tedavi ediyor. Ancak öğreneceğiniz gibi, ürik asit seviyelerimizi doğrudan basit yaşam tarzı değişiklikleriyle,

neredeyse hiç ilaç müdahalesine başvurmak zorunda kalmadan düşürme yeteneğine sahibiz.

Yıllardır bu hastalıklara yakalanma oranımızın neden hızla artmaya devam ettiğini anlamak için tüm dünyanın en iyi tıp literatürüne başvurdum. Elbette beslenme biçimimiz ve yaşam tarzlarımız değişti ancak yapbozun eksik bir parçası olduğunu hissettim. Sonunda en önde gelen dergilerin sayfalarından fırlayan şey, bu zorlayıcı sorunların modern yaşam tarzı seçimlerimiz ile ürik asit arasındaki bağlantının son ürünleri olduğuna dair inkâr edilemez kanıtlar oldu. Ürik asit, anlamamız gereken çok önemli bir oyuncu. Yirminci yüzyılda C-reaktif proteinin vücudun sistemik enflamasyon düzeyi hakkında bilgi verdiğini ve bunun da bugün bizi etkileyen birçok hastalıkla bağlantılı olduğunu öğrendiğimiz gibi, yirmi birinci yüzyılda da ürik asit düzeylerinin uzun vadede işlev bozukluğu ve hastalıkla ilişkili olduğunu keşfediyoruz. Hepimizin kilosunu, kan şekerini ve kan basıncını kontrol altında tutması gerekiyor ve aynı şey ürik asit için de geçerli. Ürik asit, vücut kimyamızın hikâyesinde önemsiz, sıradan bir karakter değil. İyi yönetilmediğinde sağlığın bozulmasına neden olur.

Amerikan Romatoloji Koleji tarafından yayımlanan önemli bir bilimsel makaleye göre ürik asit yüksekliği tüm nedenlere bağlı ölümlerin %16'sından ve toplam kardiyovasküler hastalık vakalarının %39'undan sorumlu fakat bu yeni bilgiye ne yazık ki çoğu hekim henüz uyum sağlamış değil.[11] (Tüm nedenlere bağlı ölüm, herhangi bir nedenden kaynaklanan ölüm anlamına gelir.) 2017 yılında yayımlanan ilgi çekici bir değerlendirme çalışmasında araştırmacılar şunları yazdı: "Yüksek serum ürik asit (kandaki ürik asit seviyesi) aynı zamanda diyabetin en iyi bağımsız göstergelerinden biridir ve yaygın olarak hem insülin direnci hem de tip 2 diyabet gelişiminden önce gelir çünkü diyabet vakalarının dörtte birinin yüksek serum ürik asit seviyelerine bağlanabileceği ve yüksek serum ürik asit seviyelerinin insülin direnci ve tip 2

diabetes mellitus hastalığıyla yakından ilişkili olduğu keşfedilmiştir."[12] Araştırmacılar, "serum ürik asidin orta yaşlı ve yaşlı kişilerde diyabet için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu" da yazdı.[13] *Bağımsız risk faktörü*, tekrar tekrar duyacağınız bir terim. Araştırmacı bilim insanlarının belirli bir koşulun veya ölçümün, bu örnekte ürik asit seviyesinin kendi başına vücuda verdiği zararı veya hasarı tanımlamak için kullandıkları bir ifade. Açıklayacağım üzere ürik asit seviyesi yüksek olan ve tip 2 diyabet için başka hiçbir risk faktörü (örneğin obezite) bulunmayan bir kişi, ürik asidin sinsi oyunları nedeniyle sağlıklı bir kilodayken bile diyabet geliştirebilir.

Modern dünyamızda ürik asidin yükselmesine en büyük katkıyı yapan hiç şüphesiz en ucuz, en bol bulunan ve kan şekerini doğrudan yükseltmediği için nispeten "güvenli" olduğu söylenen şeker türüdür: fruktoz.[14] Burada bütün haldeki taze meyvelerden elde edilen fruktozu kötülemiyorum. Sevdiğimiz salata sosları ve diğer soslar, çeşniler, unlu mamuller, atıştırmalıklar ve enerji barları, paketli gıdalar, içecekler ve şeker içerdiğini düşünmeyeceğiniz hazır gıdalar da dâhil olmak üzere günlük olarak tükettiğimiz yiyecek ve içeceklerin çoğunda bulunan rafine edilmiş, yüksek oranda işlenmiş fruktozdan bahsediyorum. Muhtemelen yüksek fruktozlu mısır şurubunun sizin için iyi olmadığına dair genel bir fikriniz vardır ancak bu bileşenin ne kadar yaygın hale geldiğinin ve diğer şeker türlerini yiyerek aşırı fruktoz tüketebileceğinizin farkında değilsinizdir. Fruktozun gerçek yüzünü gösteren bilimsel bulgular, yaklaşık son on yıl içinde tıp dergilerinde açıklandı ve bu bulgular büyükannenizin fruktoz olarak bildiği şeyle ilgili değil. Prestijli tıp dergisi *The Lancet* 1970 yılında fruktoz kaynaklı hiperürisemiyi rapor etmiş olsa da[15] o zamandan bu yana fruktozun tüm olumsuz etkilerini yavaş yavaş anlamaya başladık.

Şeker oranı yüksek beslenme biçimlerinin her türlü sağlık sorunuyla bağlantılı olduğu yeni bir haber değil. Ancak özellikle doğal olmayan kaynaklardan elde edilen fruktozla ilgili olarak,

şekerin vücudumuza *neden* ve *nasıl* yıkıcı bir darbe vurduğu bize söylenmedi. Artık fruktozun biyolojik mekanizmalarını ve ürik asitle olan gizli ilişkisini anlıyoruz, her ikisi de bu tedavisi zor sorunların temel nedenlerini açıklamaya yardımcı oluyor ve bu yalnızca zayıf bir bağlantı da değil. Çeşitli insan ve hayvan modelleriyle yapılan çalışmalara göre fruktoz çok sayıda olumsuz metabolik etkiyi tetikliyor ve besinsel şeker tüketimi ile obezite arasındaki temel bağlantının ta kendisi.[16] Vücudun fruktozu işleme biçiminde ürik asit rol oynar ve doğrudan obezite gelişimini destekler.

Ürik asit seviyelerinin yükselmesine neden olan diğer büyük suçlu, tüm canlı hücrelerde bulunan ve sağlıklı fizyolojiye katkıda bulunan ancak vücut yağı gibi fazlası sorunlu olan, *pürin* adı verilen bir kimyasal madde sınıfıdır. Pürinler, hücrelerin DNA ve RNA'nın yapı taşlarını oluşturmak için kullandığı organik bileşiklerdir ve vücut tarafından doğal olarak parçalandıklarında ürik asit oluşur. Pürinler (ikisi, adenin ve guanindir) DNA ve RNA oluşumunun omurgaları olan nükleotitleri sağladığından, doku yıkımıyla (hücresel yıkım) ilgili her şey ürik asit seviyelerini yükseltecektir. Hasarlı, ölmekte olan ve ölü hücreler parçalandıkça, pürinler serbest kalır ve süreç içinde ürik aside dönüşür. Pürinler aynı zamanda enerji devi ATP (adenozin trifosfat) ve yaşamı sürdüren biyokimyasal reaksiyonlar için ihtiyaç duyduğumuz koenzimler gibi diğer önemli biyomoleküllerin de bileşenleridir.

Pürinler insanların fark ettiğinden daha yaygındır. Hücresel döngü sırasında vücut tarafından doğal olarak üretilmelerinin yanı sıra bazı deniz ürünleri, etler, çok tahıllı ekmekler, bira ve hatta bazı baklagiller ve sebzeler de dâhil olmak üzere çok çeşitli gıdalarda bol miktarda bulunurlar. Bu haricî pürin kaynakları vücut tarafından işlenirken, ürik asit esas olarak karaciğerde, bağırsaklarda ve kan damarlarının iç hücresel bariyerinde (*vasküler endotelyum* olarak adlandırılır) sentezlenir. Pürinlerin zenginlere uygun, lüks yemekler olarak gördüğümüz gıdalardaki yaygınlığı,

gut hastalığının uzun zamandır "hastalıkların kralı ve kralların hastalığı" olarak bilinmesinin nedenidir.[17] Ancak pürinler, popüler beslenme tarzlarında sağlıklı olarak lanse edilen birçok gıdada da gizlidir. Son on yılda büyük epidemiyolojik araştırmalar pürin açısından zengin gıda alımı ile kandaki ürik asit yoğunluğu arasında bir ilişki olduğunu ortaya koydu. Ancak sebzeleri suçlamayalım çünkü göreceğimiz üzere bazı sebzeler (örneğin karnabahar, ıspanak ve mantar) pürin açısından zengin olsalar da ürik asit artışını tetiklemeyebilirler.[18]

Yarım yüzyıldır gut ve böbrek taşına yatkın kişiler için düşük pürinli diyetler öneriliyor. Ancak bu diyet protokolü, ürik asidi kontrol etmek ve vücudun metabolizmasını dizginlemek isteyen herkes için gitgide daha fazla tavsiye ediliyor. Genetik kökenleri de olabilen gut veya böbrek taşı gibi sorunlar geliştirmemeniz, kronik yüksek ürik asidin sonuçlarından muzdarip olmayacağınız anlamına gelmez.[19] Hepimizin içinde dolaşan bu bileşiği anlamamız, ideal insan sağlığının gizemini çözmek için hayati ipuçları sağlar.

"Doktor onaylı" tüm diyetleri uygulayan ancak hiçbir sonuç alamayan kişiler için ürik asidi hedeflemek denklemde büyük bir boşluğu doldurur. Ürik asit bileşenini hesaba katmazsanız düşük karbonhidratlı, vegan, keto, paleo, pesketaryen, lektinsiz ve hatta Akdeniz tipi beslenme, fazla kilolarınızdan kalıcı olarak kurtulmanıza ya da kan şekerinizi ve kan basıncınızı kolayca yönetmenize yardımcı olmayabilir. Dahası, bu yeni bilim, glisemik indeksi referans alma ve bazı sözde sağlıklı gıdaları tüketme biçimimizi gözden geçirmemizi gerektiriyor. Ürik asit seviyeleri genellikle (1) basit beslenme değişiklikleri uygulayarak, (2) kaliteli bir uyku çekerek ve yeterli egzersiz yaparak, (3) ürik asidi artıran ilaçların alımını en aza indirerek ve (4) vişne, kahve, C vitamini ve kuersetin gibi asit azaltıcı besinleri tüketerek (son ikisi birçok gıdada bulunur ve gıda takviyesi olarak da alınabilir) dengelenebilir. Mikrobiyomu beslemek de ürik asidi kontrol altına almak

için hayati önem taşıyor: Araştırmalar ürik asitteki yükselme ile bağırsaktaki enflamasyonla ilişkili kötü bakteri türlerindeki önemli artışlar arasında korelasyon olduğunu ortaya koyuyor. Bu kitapta özetlenen protokolü LUV* Diyeti olarak adlandırıyorum. Bu kitapta hem ürik asit seviyelerini nasıl düşüreceğinizi hem de ideal seviyelere ulaştıktan sonra bu seviyeleri nasıl koruyacağınızı öğreneceksiniz.

Araştırmalarım bana onlarca yıl önce aldığım tıp eğitiminin ve o zamandan beri nörolog olarak hastaları tedavi ederken edindiğim deneyimin asla öğretmediği şeyleri öğretti. Başlangıçta hekim olmamın önemli bir nedeni kendi merakımdı. Merak, yaptığım işi neden yaptığım konusunda kilit bir rol oynuyor. Sürekli sorgulayarak merakın sınırında yaşamayı seviyorum: Hastalar neden böyle sorunlar yaşıyor? Bu gizemleri çözdüğümüzde, doktorlar olarak yaptıklarımızı nasıl değiştirebiliriz ki hastalarımıza daha iyi hizmet verebilelim? Benim için bir sorunun semptomlarını tedavi etmek (örneğin kan basıncını düşürmek veya kan şekerini dengelemek için bir ilaç kullanmak) hiçbir zaman yeterli olmadı. Bu sorunların ve diğer pek çok sorunun kökenini anlamak, sonra da sadece belirtilerini değil, nedenlerini de ele almak istiyorum. Yıllardır söylemekten hoşlandığım gibi, sadece dumana değil, ateşe odaklanmakla gerçekten ilgileniyorum.

SAĞLIĞIN YENİ BELİRLEYİCİSİ

Dr. Haig'in çalışmaları bir asırdan daha uzun bir süre önce yayımlanmış olmasına rağmen ürik asit ancak 2005 yılı civarından bu yana gut ve böbrek taşları için bir risk belirtecinden daha fazlası olarak görülmeye başlandı. Dünyanın dört bir yanındaki

---

İngilizce açılımı olan "lower uric values" daha düşük ürik asit değerleri anlamına gelir. (ç. n.)

bilim insanları, ürik asidin sağlığımızı etkilediği gerçeğini çalışma üstüne çalışma yaparak teyit ediyor. Japonya'da ürik asidin kontrol altına alınması, sadece gut hastalığının tedavisinin ötesinde, tıbbın ana uygulamaları arasına girmiş durumda. Ürik asidin hayatımızdaki rolünü anlama arayışımda çok sayıda şaşırtıcı ve güçlendirici bilgi edindim. Örneğin, yüksek ürik asit seviyeleri doğrudan yağ depolanmasının artmasına neden olur ve bunun milyonlarca yıl öncesine dayanan, çok yakında kavrayacağınız (ve takdir edeceğiniz) bir nedeni var. Primat atalarımız, yiyecek ve su kıtlığı gibi çevresel zorlukların yaşandığı zamanlarda hayatta kalmalarını sağlayacak yağ depoları oluşturmak için yüksek seviyelerde ürik aside ihtiyaç duyuyorlardı.

Ancak hepimiz biliyoruz ki gıda kıtlığı gelişmiş ülkelerde yaşayan çoğu insan için modern bir gerçeklik değil. İlerleyen sayfalarda, insanlar olarak bizim ürik asit seviyelerimizin, bu genetik mutasyonları taşımayan primat atalarımızdan çok daha fazla yükselmesine neden olan genetik mutasyonlar edindiğimiz fikrini inceleyeceğim. (Bizim ürik asit seviyelerimiz diğer memelilerinkinden de çok yüksek.) İlk insanları giderek daha şişman ve insüline dirençli hale getirerek ürik asit, yaşamın sürdürülebilirliğine katkısını kanıtladı. Bu güçlü hayatta kalma mekanizmasının, bize hayatta kalma ve üreme yeteneği kazandıran bu genlerin gelecek nesillere aktarılmasına nasıl yol açtığını inceleyeceğim. Ardından kalori bolluğu yaşadığımız günümüzde çevre ve evrimin nasıl karşı karşıya geldiğini ve bu genetik mutasyonların sağlığımız için nasıl bu kadar yıkıcı olduğunu göreceğiz. Sonunda insülin duyarlılığımızı, kan basıncımızı, yağ üretimimizi, hatta bel ölçümüzü ve her türlü hastalık riskini kontrol altına almamız için bizi güçlendirecek büyüleyici bir hikâye bu.

Ürik asidin gut ve böbrek taşları dışındaki hastalıklardaki rolüne ilişkin özgün araştırmalar ortaya çıkmaya başladığında, beklendiği üzere ana akım tıp bunu abes olarak nitelendirdi. Şimdi ise bu tezin önemli ölçüde ilgi gördüğü ve obezite, diyabet,

kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve diğer kronik enflamatuvar, dejeneratif rahatsızlıklar da dâhil olmak üzere çağımızın başlıca sağlık sorunlarını etkileme potansiyeli nedeniyle küresel olarak araştırıldığı bir noktaya ulaştık. Daha uzun, daha zinde ve daha sağlıklı yaşamak ve tamamen önlenmesi mümkün olup yaşamı zorlaştıran sorunlardan kaçınmak istiyorsak hepimizin duyması gereken bir mesaj bu.

ÖZ DEĞERLENDİRME: HAYATINIZDAKİ Ü-BOMBASINI NASIL TESPİT EDEBİLİRSİNİZ?

Ürik asit (ÜA) seviyelerinizi bilmiyor musunuz? Geçmişte mutlaka rutin tahlillerden yaptırmışsınızdır ve aslında tıpkı kan şekerinizi, kilonuzu veya ateşinizi kontrol ettiğiniz gibi kendinizi evde de test edebilirsiniz. Elbette gün içinde değişen dinamik bir değer olan ÜA seviyenizi biliyor olsanız bile genelde bu seviyeye neyin (ne tükettiğinizden hangi ilaçları aldığınıza, hatta ne kadar iyi uyuduğunuza ve fiziksel olarak ne kadar hareket ettiğinize kadar pek çok şeyin) etki ettiğini bilmek önemlidir. Ürik asidin hayatınızdaki rolünün ardındaki göz kamaştırıcı bilime dalmadan önce şu anda hangi alışkanlıkların size sessizce zarar veriyor olabileceğini ortaya çıkaracak basit bir anketle başlayalım.

Bu ifadelere mümkün olduğunca dürüstçe yanıt verin. İfadelerin ima ettiği hastalık bağlantılarını düşünmeyin; sadece doğru yanıt verin. İlerleyen bölümlerde bu spesifik ifadeleri neden kullandığımı ve risk faktörleri bakımından ne durumda olduğunuzu anlamaya başlayacaksınız. "Evet" ile "hayır" arasında kaldığınızı hissediyorsanız ya da otomatik olarak "bazen" veya "nadiren" diyorsanız, şimdilik *evet* yanıtını verin.

1. Meyve suyu içerim (türü fark etmez).

2. Asitli içecekler, aromalı çaylar ve sporcu içecekleri gibi şekerle tatlandırılmış içecekler içerim.
3. Kahvaltılık gevrekler, unlu mamuller, kuru meyveler ve şekerlemeler dâhil şekerli yiyecekler yerim.
4. Yapay tatlandırıcı olarak ksilitol kullanıyorum veya bunu içeren ürünler tüketiyorum.
5. Diüretik (idrar söktürücü) veya düşük dozda aspirin alıyorum.
6. Bira ve likör tüketiyorum.
7. Az çalışan bir tiroidim var.
8. İmmünosüpresan ilaçlar (örneğin siklosporin) ve/veya beta-bloker kullanıyorum.
9. Aşırı kilolu veya obezim (beden kitle indeksi 30 veya üzeri).
10. Bana yüksek tansiyon teşhisi kondu.
11. Av etini seviyorum (örneğin geyik, buzağı, Kanada geyiği, manda eti).
12. Sakatat (karaciğer, böbrek ve dalak gibi) yerim.
13. Haftada üç veya daha fazla kez kırmızı et (dana ve kuzu eti gibi) yerim.
14. Sardalya, hamsi, uskumru, midye, deniztarağı, ringa balığı ve mezgit gibi yüksek pürinli deniz ürünlerini bolca yerim.
15. Pastırma dâhil şarküteri veya işlenmiş et yerim.
16. Sedef hastalığım ve/veya eklem rahatsızlıklarım var.
17. Metabolik bozukluğum var (örneğin insülin direnci, tip 2 diyabet).

18. Ailemde gut ve/veya böbrek rahatsızlıkları (örneğin böbrek yetmezliği) öyküsü var.
19. İyi uyuyamıyorum.
20. Düzenli egzersiz yapan, aktif biri değilim.

Ne kadar çok evet cevabı verdiyseniz, sağlık riskleriniz o kadar fazladır. Ama paniğe kapılmayın. Alışkanlıklarınızı gözden geçirecek bilgi birikimini edindiğinizde, kısa süre içinde risklerinizi önemli ölçüde azaltacaksınız.

İlginç bir şekilde ani bir enfeksiyon, dehidrasyon, aşırı egzersiz, açlık ve şok diyetler de vücuttaki ürik asit seviyelerini yükseltebilir. Bu risk faktörlerini anketin dışında bıraktım çünkü bunlar genellikle ürik asitteki geçici artışlarla ilgili ve çoğu insanın kronik sorunlarının ana nedenini yansıtmıyor. Bununla birlikte tüm bu faktörleri inceleyeceğim ve COVID-19'a neden olan virüsle enfekte olanlarınız için gelecekte sağlığınıza özel dikkat gerektiren, bilinmeyen riskler taşıyabileceğinizi göz önüne alarak, sorunlarınızı doğrudan ilk bölümde ele alacağım. Kitabın ilerleyen bölümlerinde, size ÜA değerlerinizi nasıl anlayacağınızı öğreteceğim ve doktorların normal ve anormal arasındaki farkı belirleme yöntemi olan referans aralığını yeniden tanımlayan hedef rakamlar sunacağım.

Normal aralıkta olmak artık yeterince iyi değil. İdeal aralıkta olmaktan bahsetmenin zamanı geldi. Bunu hak ediyorsunuz. Ayrıca kan şekeriniz ve A1c seviyeleriniz gibi sağlık denkleminizdeki diğer değerleri nasıl yeniden değerlendireceğinizi bilmeyi de hak ediyorsunuz. A1c için yapılan bir test, son üç aydaki ortalama kan şekeri seviyenizi ölçer (ve hemoglobin A1c veya HbA1c kan testi olarak da bilinir). Prediyabet ve diyabeti teşhis etmek için yaygın kullanılan bir yol. Ancak doktorunuzun önerebileceği hedef rakamlar benim önereceklerimle aynı olmayabilir. Flaş haber: Beyin dejenerasyonu, doktorların normal kabul ettiği %5,5'lik

hemoglobin A1c değerinde başlar.[20] Doktorunuzun iyi olduğunu söyleyebileceği 105 mg/dL'lik (desilitre başına miligram) kan şekeri seviyesi bile demans gelişimiyle önemli ölçüde ilişkili.[21] Hangi sağlık sorunları hakkında endişeleniyor veya şu anda hangi rahatsızlıkla mücadele ediyor olursanız olun, ulaşılması gereken iki temel hedef metabolik sağlık ve kontrollü sistemik enflamasyon seviyeleridir. Bu hedeflerle neyi kastettiğimi bilmiyorsanız, yakında öğreneceksiniz. Ürik asit kontrolü bu hedeflere giden yolu bulmanıza yardımcı olur. Harika bir sağlığa açılan kapıdır.

Bu kitabın göstereceği üzere ürik asit bir yan ürün ya da atıl bir atık ürün olmaktan çok uzak. Vücutta birçok reaksiyonu düzenleyen ve tetikleyen bu bileşik hakkındaki dogmatik anlatıyı değiştirmenin zamanı geldi. Diğer doktorlara saygım sonsuz ama sizi gut hastalığınız ya da böbrek sorunlarınız yoksa doktorunuzun rutin tahlillerinizde anormal derecede yüksek çıkan ürik asit seviyenizi göz ardı etmiş olabileceği konusunda uyarmalıyım. "Bu konuda endişelenmeyin," demiş olabilir. Bunun gerçekle uzaktan yakından ilgisi yoktur. Ürik asidi düşürmenin önemli bir sağlık hedefi olduğu fikriyle alay da edebilir. Unutmayın ki insanlar bilmedikleri şeylere inanmamaya meyleder.

Geçmişte de belirttiğim gibi, ne olursa olsun hayatımızı yaşamayı seçebilir ve modern tıp biliminin kaçınılmaz olarak ortaya çıkan hastalıklara bir çare bulmasını umabiliriz. Ancak bu başarısızlığa mahkûm bir model. Örneğin Alzheimer hastalığının herhangi bir tıbbi tedavisinin olmadığını görmek için bu hastalığa bakmak yeterli. Böyle bir tedavi, inanılmaz bir iftiharla karşılanırdı. Ancak şu anda sahip olduğumuz bilim, doğru yaşam tarzı tercihlerinin, tedavisi olmayan bu sorunu *önlemede* uzun bir yol katedilmesini sağlayabileceğini açıkça ortaya koyuyor. İlaçlarla kan basıncını düşürerek, kan şekerini azaltarak ve kalbin daha güçlü atmasına yardımcı olarak hastalık semptomlarını tedavi etmek, altta yatan hastalık sürecinin nedenlerini ele almaz. Yine bu yaklaşım, yangını göz ardı edip dumanla mücadele etmek

anlamına gelir. Bu kitabın amacı sizi sağlıklı tutmak. Sizi son teknoloji ürünü, derinlemesine doğrulanmış yeni bir araçla donatmak için yazıldı ve bu araç yakında alet çantanızdaki önemli gereçlerden biri haline gelecek.

Hazır mısınız? Haydi başlayalım!

I KISIM

ÜRİK ASİDİN TEMELLERİ

Kilonuz da dâhil olmak üzere sağlığınızı kontrol altına almanın sırrını *bilmeme* düşüncesi sizi çıldırtıyorsa, mutlu ve bilgili bir birey olmaya hazırlanın.

Hepimiz beslenme tercihlerimizin ve egzersiz, uyku ve stres azaltma gibi faktörlerin sağlığımız için çok önemli olduğunu biliyoruz. Ancak bazen tam olarak *ne* yiyeceğimizi, *nasıl* egzersiz yapacağımızı, nasıl dinlendirici bir uyku çekebileceğimizi veya gevşemenin en iyi yollarının ne olduğunu bilmek, her gün şunun yerine bunu yapmamız için direktif bombardımanına tutulduğumuzda zor görünebilir. Bu hedeflerin *neden* önemli olduğunu bilmediğimizde de motivasyonumuz azalabilir. Ürik asit bağlamında sağlık ile hastalık arasındaki gizli farkı öğrenmenin zamanı geldi. Size çarpıcı bir sağlığa ve zindeliğe giden yolu gösterecek yeni ve radikal bir bakış açısı kazanmanızın zamanı geldi. Bu konunun dünyanın dört bir yanındaki uzmanlarıyla konuştum, tüm bilimsel literatürü inceledim ve sizin için dersime çok iyi çalıştım. Daha önce de belirttiğim gibi, tıptaki birçok gizli cevhere benzer

şekilde, hepimizin daha iyi ve daha uzun yaşamasına yardımcı olabilecek bilgiler de klinik ortamlara girmeden önce yıllarca tıp literatüründe saklı kalabilir. Laboratuvardan klinik tıbba (yani doktorunuzun muayene odasına) geçişin çeşitli nedenlerden dolayı kendi doğal zaman çizelgesi vardır. Neyse ki ürik asit nihayet kendi parlak dönemini yaşıyor. Bu yeni ve etkileyici araştırma alanını inceleyen insanlara sorun, size bir devrimin yaklaştığını söyleyeceklerdir.

I. Kısım'da ürik asidin şaşırtıcı ve gerçekten büyüleyici biyolojisine derinlemesine bir dalış yapacağız. Bu dalış biraz tarih, biraz bilim ve fizyoloji, son olarak da II. Kısım'da uygulamaya koyacağınız birçok LUV tavsiyesini içerecek. Ürik asidi azaltmak ve sağlıklı seviyelerde tutmak düşündüğünüz kadar zor değil. Hayatınızda imkânsız bir değişim yapmanızı ya da tatlı ve lezzetli olan her şeyi ortadan kaldırmanızı gerektirmeyecek. Bunu anlaması ve uygulaması kolay hale getirmek için onaylanmış stratejiler kullanacağıma söz veriyorum. Yalnızca günlük alışkanlıklarınıza küçük müdahalelerde bulunmanız gerekecek. Ancak bu ayrıntılara geçmeden önce hem şimdiki hem de gelecekteki refahınız üzerinde derin bir etkiye sahip olan bu kimyasal bileşiğin 360 derecelik panoramik bir görüntüsüne sahip olmanız yararlı olacak. I. Kısım'ın sonuna geldiğinizde, mümkün olan en iyi şekilde gerçekleştirilmek isteyen bedensel işlemleriniz konusunda yepyeni bir anlayış kazanacaksınız.

Keşfedeceğimiz *epigenetik* büyüsü sayesinde vücudunuzu erken çöküşten koruma, zihinsel becerilerinizin bozulmasını önleme ve hatta genetik kodunuzun davranış biçimini etkileme gücüne sahipsiniz. İşte sizi baştan cezbedecek bazı eğlenceli gerçekler:

• Ürik asit sadece üç kaynaktan gelir: fruktoz, alkol ve pürinler (hem DNA ve RNA'da hem de gıdalarda, bazı içeceklerde ve vücudun kendi dokularında bulunan organik moleküller).

• Ürik asit yağ üretimini tetikler; aşırı kilolu veya obez olmasanız bile bel çevrenizi genişletmekten karaciğerinizi tehlikeli yağlarla doldurmaya kadar.

• Yüksek ürik asit seviyeleri, aşırı kilolu veya obez olmanın yanı sıra kardiyovasküler sorunlar ve hipertansiyon, bilişsel gerileme, anormal kan yağları ve *herhangi bir nedenden* ölüm riskiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Sizi bilmem ama benim için herhangi bir nedenden dolayı ölüm riskini azaltmak en önemli öncelik. Eğer bu, uzun ömürlülüğe katkıda bulunan diğer faktörlere ek olarak ürik asit seviyelerine de dikkat etmek anlamına geliyorsa, o zaman ben varım. Siz de bana katılın.

1. BÖLÜM

Ü'nün Tanımı

Diyabetten Demansa Kadar Modern Hastalıklarımızın Arasındaki Gizli Bağlantı

Ancak ürik asit sadece nabzı bu şekilde etkilemekle kalmaz, aynı zamanda birçok önemli organın dolaşımını ve işlevini de sözünü ettiğim nedenin ve sonucun gerçek varlığı konusunda çok az şüpheye yer bırakacak şekilde ve ölçüde etkiler.

— Alexander Haig, *Uric Acid as a Factor in the Causation of Disease*, 1892

Yer çekiminin etkileri, zaman ve mekân ilkeleri ve hatta yiyecek ve suyun insanın hayatta kalması için önemi gibi hepimizin kabul ettiği ve onlara göre yaşadığı doğa yasalarını düşündüğünüzde, muhtemelen mirasları bugün müzelerdeki tablolarda ve büstlerde korunan eski filozoflardan bazıları aklınıza gelir. Hiç fizik, kimya ya da tıp eğitimi almamış olsanız bile birkaç ismi biliyorsunuzdur: Hipokrat, Aristoteles, Platon, Newton ve belki de (Roma İmparatorluğu'nun çöküşünden önce) atardamarlarımızdaki ve kafatası sinirlerimizdeki kanı ilk açıklayan Yunan hekim Galen. Daha yakın tarihte ise bizi mikroorganizmalar dünyasıyla tanıştıran büyük Louis Pasteur, ilk işlevsel aşıyı yaratan Edward Jenner, bize özellikle sağlık hizmeti verilen ortamlarda el yıkamanın önemini

öğreten Ignaz Semmelweis, izafiyet teorisiyle Albert Einstein ve yirminci yüzyılda tıp pratiğinde devrim yaratan, doktorlara ders kitaplarına tek başına güvenmek yerine klinik temelli eğitimin önemini öğreten Sör William Osler var. Ancak birkaç sayfa önce tanıttığım, on dokuzuncu yüzyılın Alexander Haig adlı İskoçyalı doktorunu muhtemelen duymamışsınızdır.

Tıbbi atılımlar gerçekleştiren diğer doktorlar gibi Dr. Haig de önce kendi üzerinde deneyler yaptı. Ürik asit seviyesini düşürmek için tasarlanan bir diyet uyguladıktan sonra sağlığında muazzam iyileşmeler olduğunu belgeledi. 1800'lerin sonunda, yıllarca çektiği migreni yok etmek için kırmızı eti ortadan kaldırdı ve işe yaradı. Yakında öğreneceğiniz üzere kırmızı et, vücuttaki ürik asit seviyelerini yükselten bileşenler içerir (pürinler; ayrıntılar için yan sayfadaki kutuya bakınız). Daha sonra aşırı ürik asidin sadece baş ağrısına ve migrene değil, aynı zamanda depresyona ve epilepsiye de neden olabileceğini öne sürdü. Sonunda kardiyovasküler hastalık, kanser, demans, gut, hipertansiyon ve felç de dâhil olmak üzere çok sayıda yaygın hastalığın yüksek ürik asit seviyeleriyle ilişkili olduğu sonucuna vardı. Aslında Haig, ürik asidin kan basıncı ve kan akışıyla ilişkisini titizlikle araştırarak ürik asit fazlalığını hipertansiyonla ilişkilendiren ilk hekimlerden biri olarak anılıyor. 1892 tarihli ufuk açıcı kitabı *Uric Acid as a Factor in the Causation of Disease*'de şöyle yazıyor:

> Eğer öncüllerim iyi, çıkarımlarım sağlamsa ve ürik asit kan dolaşımını gerçekten inanmaya yöneltildiğim ölçüde etkiliyorsa bu, ürik asidin insan vücudunun işlevine, beslenmesine ve yapısına henüz felsefemizde hayal bile edilemeyen bir ölçüde, gerçekten hâkim olduğu anlamına gelir. Ayrıca ölümden sonra bulunduğu nispeten önemsiz birkaç lifli dokunun yapısını etkilemek yerine en önemli sinir merkezlerinden en aktif bezlere, tırnakların matriksi ile deri ve saçın yapısına kadar her

dokunun gelişimini, yaşam öyküsünü ve nihai çürüme ve çözünmesini gerçekten yönlendirebilir.[1]

Dr. Haig, Hindistan ve Çin dâhil dünyanın dört bir yanındaki hastalarla görüşmüş ve yazdığı kitap yedi baskı yapmış ve birçok dile çevrilmiş olmasına rağmen çalışmaları yirminci yüzyıl boyunca çok az duyuldu. Ancak yirmi birinci yüzyılda, ürik asidin Batı toplumunun sağlık sorunlarındaki rolünü destekleyen kanıtlar göz ardı edilemeyecek kadar çoğaldı. Dr. Richard Johnson'ın deyimiyle bu "fizyolojik alarm sinyali"ni yeniden gözden geçirmenin zamanı geldi.[2]

PÜRİNLER VE ÜRİK ASİT: BAĞLANTILARI NE?

Pürinler vücutta bulunan doğal organik maddelerdir, önemli işlevleri vardır ve vücudumuzun temel genetik materyalini (hem DNA hem de RNA) oluşturmaya yardımcı olurlar. Aslında pürinler, azotlu bazlar olarak bilinen azot içeren moleküller ailesine aittir, hem DNA hem de RNA'da belirli nükleotit baz çiftlerinin (omurgalar) oluşturulmasına yardımcı olurlar. DNA'nın sarmal, bükülmüş, merdiven benzeri yapısının klasik görüntüsünü hayal edin: Basamakları pürin moleküllerini içerir. Bu da genetik materyal parçalandığında pürinlerin açığa çıktığı anlamına gelir.

Pürinler gerçek anlamda yaşamın yapı taşlarıdır, aynı zamanda azotlu bazlar olan pirimidinlerle birlikte her canlı organizmada genetik materyalin oluşturulmasına yardımcı olurlar. Ayrıca belirli hücrelerle bu hücrelerdeki özel reseptörler aracılığıyla bağlantı kurduklarında kan akışını, kalp fonksiyonunu, enflamasyon ve bağışıklık yanıtlarını, ağrı deneyimini, sindirim fonksiyonunu ve besinlerin emilimini etkileyen geniş kapsamlı tepkileri

tetiklediklerinde önemli roller üstlenirler. Hatta bazı pürinler nörotransmitter ve antioksidan olarak da işlev görür.

Vücuttaki pürinlerin yaklaşık üçte ikisi "*endojen*"dir, yani vücut tarafından doğal olarak üretilirler ve hücrelerin içinde bulunurlar. Vücudunuzdaki hücreler sürekli bir ölüm ve yenilenme halindedir ve hasarlı, ölmekte olan veya ölü hücrelerden gelen endojen pürinlerin işlenmesi gerekir. Pürinler ayrıca ciğer, bazı deniz ürünleri, kırmızı et ve alkol gibi birçok gıdada bulunur. Bunlar beslenme yoluyla vücuda giren ve sindirim sürecinin bir parçası olarak metabolize edilen *eksojen* pürinlerdir. Yani vücudunuzun toplam *pürin havuzu* hem endojen hem de eksojen pürinlerin bir kombinasyonudur ve bunlar vücut tarafından işlendiğinde, metabolizmalarının son ürünü ürik asittir. Pürinler tek başlarına mutlaka zararlı değildir ancak pürin miktarı aşırı artarsa ve vücut bunları işlemeye yetişemezse, kan dolaşımında çok fazla ürik asit birikir. Üretilen fazla ürik asidin çoğu kanda çözünür, böbreklerden geçer ve idrarla vücudu terk eder. Ancak birçok şey ürik asidin düzgün bir şekilde ortadan kaldırılmasını engelleyebilir, bu da kanda yüksek seviyelere çıkmasına ve metabolizma üzerinde (vücutta ve beyinde domino etkisi yaratan) olumsuz etkilere neden olabilir.

YAĞ ANAHTARI

Ölüm oranlarının itici güçleri olan yüksek tansiyonun ve kalp hastalığının kökenine inmek, dünya çapındaki bilim insanları için onlarca yıldır can sıkıcı bir çalışma konusu. Geçen yüzyılın ortalarında başlayan ve günümüzde de devam eden, oyunun kurallarını değiştiren bir çalışma, modern tıpta ürik asit konusunda daha farklı bir yol izlenmesine yol açan yeni içgörüler ortaya çıkardı. Hemen açıklayayım.

Amerika'da şimdiye kadar yapılmış en değerli ve saygın araştırmalardan biri olan meşhur Framingham Kalp Çalışması hastalıkların (özellikle de en önde gelen ölümcül hastalık olan kalp hastalığının) belirli risk faktörleri konusundaki anlayışımıza çok sayıda veri ekledi.[3] Bu çalışma 1948 yılında Massachusetts'in Framingham kasabasından otuz ile altmış iki yaşları arasında, hiçbiri henüz kalp krizi veya felç geçirmemiş, hatta kardiyovasküler hastalık semptomları göstermemiş beş bin iki yüz dokuz erkek ve kadının seçilmesiyle başladı. O zamandan bu yana ilk gruptan doğan birkaç nesil de çalışma grubuna eklendi ve bu da bilim insanlarının bu popülasyonları dikkatle izlemelerine ve yaş, cinsiyet, psikososyal sorunlar, fiziksel özellikler ve genetik modeller gibi sayısız faktör bağlamında fizyolojik koşullara ilişkin ipuçları toplamalarına olanak sağladı. Başlangıçta kalp hastalığına odaklanmış olsa da bu çalışma, diyabetten demansa kadar diğer hastalıkların süreçlerini incelemek için de olağanüstü ve doğrusu, karşı konulmaz fırsatlar sundu.

1999 yılında bu çalışmanın yazarları, yüksek ürik asit seviyesinin tek başına kalp hastalığına neden olmadığını, bunun yerine yüksek tansiyonun hastalık riskini artırdığını ve aynı zamanda ürik asit seviyelerini yükselttiğini ileri sürdü.[4] Ancak bu iddia Dr. Rick Johnson'ı tatmin etmedi çünkü söz konusu çalışmaya hiçbir hayvan modeli dâhil edilmemişti.[5] Bu eksik bir sonuçtu. O zamanlar Florida Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yapan Johnson onlarca yıl boyunca obezitenin, diyabetin, hipertansiyonun ve böbrek hastalığının altında yatan nedenleri araştırmış ve bulguları hakkında yüzlerce araştırma makalesi yazmıştı.[6] Bir ilaçla ürik asit seviyelerini yükseltmenin aynı zamanda kan basıncını yükseltip yükseltmeyeceğini veya böbrek fonksiyonlarına zarar verip vermeyeceğini görmek için kendi çalışmasını yaptı.[7] Sadece birkaç yıl önce "farelerdeki hafif böbrek hasarlarının yüksek tansiyona neden olabileceğini" göstermişti ve bu bulgu onu ve meslektaşlarını hayrete düşürmüştü.[8] Bu deney onları bir

dizi başka çalışma yapmaya yöneltti ve farelerdeki yüksek ürik asit seviyelerinin iki şekilde yüksek tansiyona neden olduğunu ortaya çıkardı.[9]

İlk olarak yüksek ürik asit, kan damarlarını daraltan ve kolektif olarak *oksidatif stres* diye adlandırılan bir dizi biyokimyasal reaksiyonu tetikler. Bu durumda kalp, kan dolaşımını sağlamak için daha sıkı çalışmak zorunda kaldığından kan basıncı yükselir. Ancak ürik asidin düşürülmesi bu döngünün yaşanmasını önler. İkinci olarak vücutta sürekli ürik asit fazlalığı söz konusu olduğunda, böbreklerde enflamasyon ve kalıcı hasar meydana gelebilir, bu da böbreklerin düzgün çalışabilmesine ve tuzu dışarı atabilmesine engel olur.[10] Kan dolaşımındaki ekstra tuz kan damarlarınıza su çekerek içlerindeki toplam kan miktarını (hacmini) artırdığı için bu tuz tutulumu kan basıncının daha da yükselmesine yol açar. Kan damarlarınızda daha fazla kan akarken içlerindeki basınç artar, tıpkı çok açılmış bir bahçe hortumunda olduğu gibi.

Johnson ve ekibi, yüksek ürik asit seviyelerine benzer şekilde tepki verip vermediklerini görmek için insanları incelediğinde, yakın zamanda hipertansiyon teşhisi konmuş obez ergenlerde asit ölçümü yaptı.[11] Şaşırtıcı bir şekilde, hastaların %90'ında yüksek ürik asit seviyeleri vardı. O ve ekibi daha sonra hastaların otuzunu, vücutta asit üretmek için gerekli olan bir enzimi bloke ederek ürik asidi düşüren *allopurinol* ilacıyla tedavi etmeye başladı. İlaç tedavisi bittikten sonra ergenlerin %85'inde tansiyonun normal düzeyi korundu. Bu aydınlatıcı çalışma 2008 yılında *Journal of the American Medical Association* adlı prestijli dergide yayımlandı ve sonuçlar o zamandan beri yetişkinlere odaklanan çalışmalar da dâhil olmak üzere dünyanın dört bir yanındaki diğer araştırmacılar tarafından defalarca tekrarlandı. Aslında asemptomatik hiperürisemili yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalar, ürik asidi azaltmak için allopurinol uygulanmasının, kan basıncı ve kan yağlarından enflamatuvar belirteçlere kadar kardiyovasküler ve serebral işleyişle ilgili birçok faktörü iyileştirdiğini gösteriyor.[12]

Ancak bilim insanlarının bu tür aydınlatıcı bulgulardaki neden-sonuç bağlantılarını tam olarak aydınlatmaları zaman alacak, bu da ürik asitle ilgili biriken tüm kanıtları fark etmeleri ve yakalamaları için gerekli bir süre.[13]

Johnson'ın cevap aradığı düşündürücü bir soru şuydu: Obezite mi yoksa yüksek tansiyon mu önce gelir? Acaba ürik asit sadece yüksek tansiyonun değil, obezitenin de tetikleyicisi olabilir mi? Daha sonra evrimimizi ve "en şişman olanın hayatta kalması" kavramını düşündü: Diğer primatlar gibi biz de kalorinin bol olduğu zamanlarda yiyecek kıtlığı için hazırlık olarak yağ depolamak üzere donatılmışız. Yiyecek bol olduğunda enerji depolamakta çok verimliyiz. Ayrıca yiyecek ve su bulmamızı sağlayan bir hayatta kalma mekanizması olarak, beynin tamamen işlevsel kalabilmesi ve hızlı çalışabilmesi için kandaki değerli glikozu korumak amacıyla belirli koşullar altında insüline dirençli olmaya programlandık. Johnson bu özel programlamaya "yağ anahtarı" adını verdi ve bunun *Homo sapiens*'in, yani bizim atalarımız olan büyük maymunlarda milyonlarca yıl boyunca meydana gelen bir dizi genetik mutasyondan kaynaklandığını açıklayacak kadar ileri gitti. Bir sonraki bölümde göreceğiniz gibi, hayvanlar âlemindeki bu biyolojinin merkezinde ürik asidi böbrekler tarafından kolayca dışarı atılabilecek diğer maddelere dönüştüren *ürikaz* adlı bir enzim bulunur. Ürikaz, çoğu balık ve amfibi türünde, diğer bazı memelilerde ve hatta bakterilerde bulunur ancak kuşlarda, çoğu sürüngende veya fosil atalarımızı, antropoidleri ve bizi içeren hominoid familyasındaki memelilerde bulunmaz.

Ürikazımıza tam olarak ne oldu? Doğa Ana korkunç bir hata mı yaptı? Hayır, evrim sürecinde ve hayatta kalma çabasıyla, atalarımız olan maymunlar ürikaz yapmak için gereken genleri devre dışı bırakarak "psödogenler"e ya da bozuk bilgisayar dosyalarının biyolojik versiyonuna dönüştürdü.[14] Basitçe söylemek gerekirse ürikazı kodlayan genler, uzak atalarımızın ve bizim enzimi yapmamızı engelleyen mutasyonlar geliştirdi. Yağ anah-

tarını geliştirmek için ürikaz üretme talimatlarını tutan çeşitli genleri devre dışı bırakarak ürik asit seviyelerimizi artırmamız gerekiyordu. Daha az ürikaz, daha fazla ürik asit anlamına gelir ve yağ anahtarının açılmasını sağlar.

Bu riskli bir "evrimsel uzlaşma"ydı: daha verimli enerji depolanması, daha az açlık riski ve nihayetinde daha fazla hayatta kalma şansı sağlamak için ürikaz genlerinin işlevini kesmek. Kanımızın diğer memelilere göre üç ila on kat daha fazla ürik asit içermesinin ve bizi belirli sağlık sorunlarına yatkın hale getirmesinin nedeni, işlevini yitirmiş ürikaz genlerimizdir. Gerçekten de yıl boyunca günün her saati elimizin altında bulunan yüksek miktarda kaloriyle başa çıkabilecek fizyolojiyi geliştiremedik. Fruktoz özellikle rahatsız edici çünkü daha sonra göreceğiniz gibi bu anahtarı çevirmede ve vücudun yağ biriktirmesine, hem kan şekeri hem de kan basıncı seviyelerini yükseltmesine doğrudan ürik asit eylemleri yoluyla neden olmada inanılmaz derecede etkili olduğu gösterildi. Kısacası, fruktoz vücut tarafından metabolize edilirken ürik asit üretir ve tüm bu ürik asidi kolayca parçalayacak ürikaz olmadan, yağ anahtarı "açık" modda kalır ve fruktoz yağa dönüşür. "Meyveden yağa" fizyolojisi eski primatları uzun ve verimsiz kışlarda ölmekten kurtarmıştır. Ancak genetiğimiz ve dolayısıyla fizyolojimiz değişmemiş olsa da koşullar değişti.

Daha da kötüsü, ürik asit birikimi fruktozun etkilerini artırır. İşte bu çifte darbedir. Araştırmacılar, fruktoz oranı yüksek yiyeceklerle beslenen farelerin, daha sağlıklı yiyecekler yedirilen farelere kıyasla daha fazla yediğini ve daha az hareket ettiğini gösterdi.[15] Fareler aynı zamanda daha fazla yağ biriktirmişti: Vücut ağırlığındaki bu artış kısmen fruktozun bize yemeyi bırakmamızı söylemesi gereken leptin hormonunu etkisiz hale getirmesi nedeniyle gerçekleşir. Orta düzeyde fruktoz tüketimi bile karaciğer sağlığı, yağ metabolizması, insülin direnci ve yeme davranışı üzerinde muazzam etkilere sahip olabilir.[16] Tüm bu biyokimyaya yakında daha ayrıntılı olarak değineceğim ancak şimdilik şunu

bilin: Kalorinin bol olduğu bir dünyada genetik olarak şişman olmaya mahkûm olsak da bu kalorileri bilinçli olarak seçebiliriz ve tüm kaloriler aynı değil. Ayrıca vücudun tercih ettiği destek personeli olan uyku, egzersiz ve zaman kısıtlı beslenmeden nasıl yararlanacağımıza da karar verebiliriz.

Türkiye ve Japonya'dan bir grup araştırmacı 2016 yılında yayımladıkları bir makalenin başlığında bunu açıkça ifade ediyor: "Uric Acid in Metabolic Syndrome: From an Innocent Bystander to a Central Player" (Metabolik Sendromda Ürik Asit: Masum Bir Seyirciden Başrol Oyuncusuna) başlıklı makalede, ürik asidin resmî olarak "hipertansiyon, metabolik sendrom, diyabet, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı da dâhil olmak üzere bir dizi kronik hastalığın müsebbibi" olduğu belirtiliyor.[17] Araştırmacıların vardığı sonuç oldukça aydınlatıcı: "Ürik asit bir zamanlar gut veya böbrek taşından muzdarip olanlar için yalnız yenen bir akşam yemeğinin sohbet konusuyken, şimdi dünya çapında obezite, diyabet ve kardiyorenal hastalık senfonisinde potansiyel bir orkestra şefi olarak değerlendiriliyor." (Kardiyorenal hastalık, hem kalbi hem de böbrekleri ilgilendiren bir dizi rahatsızlığı ifade eder.) *Orkestra şefi* ifadesini italik yazmak istiyorum çünkü çok şey anlatıyor.

Japonya'da 2020 yılında yapılan ve yedi yıl boyunca kırk ile yetmiş dört yaşları arasındaki yarım milyondan fazla kişinin takip edildiği daha büyük bir çalışmada, araştırmacılar kandaki ürik asit ile hem kardiyovasküler hastalığa hem de tüm nedenlere bağlı ölüm oranı arasındaki ilişkiyi inceledi.[18] "Serum ürik asit seviyelerinin erkeklerde ≥ (daha büyük veya eşit) 7 mg/dL ve kadınlarda ≥ 5 mg/dL olmasıyla tüm nedenlere bağlı ölüm için tehlike oranında önemli bir artış" buldular. "Kardiyovasküler mortalite için de benzer bir eğilim görüldü." Bu çalışma, kandaki ürik asit seviyelerinde *hafif* bir artışın bile hem erkeklerde hem de kadınlarda ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koydu. Dahası, ürik asidin ölüm için eşik değerleri

erkeklerde ve kadınlarda farklı olabilir. Bu değerleri henüz ele almadığımı biliyorum ancak kitabın ilerleyen bölümlerinde vereceğim bilgilerin başlangıcı olarak, ister erkek ister kadın ister çocuk olun, ürik asit seviyenizi 5,5 mg/dL veya altında tutmanız gerektiğini söyleyebilirim. Yerleşik tıp kılavuzlarının normal kabul ettiği değeri düşünürsek bu büyük bir hedef ancak ideal seviyeyi hedefleyerek çıtayı yükselttiğimizi unutmayın. Erkekler genel olarak kadınlardan daha yüksek ürik asit seviyelerine sahip olsalar da (dolayısıyla hiperürisemi ve gut için genel risk oranları daha yüksek olsa da) bu, 5,5 mg/dL'nin altında bir seviyeyi korumanın imkânsız olduğu anlamına gelmez. Bazı erkeklerin asit seviyelerini düşürmek için kadınlardan daha fazla çaba sarf etmeleri gerekebilir ancak bu, onların bu programa uymak için daha fazla sebebi olduğu anlamına da gelir.

Giriş bölümünde kısaca vurguladığım ufuk açıcı çalışmayı unutamayız: Sekiz yıllık bir süre zarfında ürik asidi yüksek olan kişilerde herhangi bir nedenden ölüm riskinde %16, kardiyovasküler hastalıktan ölüm riskinde yaklaşık %40 ve beyne kan sağlayan arterlerin tıkanması sonucunda oluşan iskemik inmeden ölüm riskinde %35 oranında bir artış tespit edildi.[19] Dahası, araştırmacılar bir kar topu etkisini keşfettiler: Kandaki ürik asidin desilitre başına 7 mg/dL'nin üzerindeki her miligramında ölüm riskinde %8-13 oranında artış oluyordu. Otuz beş yaş ve üzeri kırk binden fazla erkek ile yaklaşık elli bin kadının katıldığı ve tüm bu yıllar boyunca takip edildiği bu çalışma hiç de küçük çaplı değildi. Gerçekten dikkat çekici bulduğum şey, araştırmanın ürik asit yüksekliğinden kaynaklanan ölüm riskinin, koroner kalp hastalığı geçmişiniz olsa bile taşıyacağınız riskten daha yüksek olduğunu göstermesidir! Araştırmayı derinlemesine incelediğimde dikkatimi çeken başka bir şey daha oldu: Yüksek tansiyonunuz olmayabilir, obez ya da diyabetli olmayabilirsiniz, hatta sigara içmiyor olabilirsiniz, yine de ürik asidinizin *minimum düzeyde bile* yüksek olması erken ölüm riskinizi artırır.

İyi bir soru: Neden bunu bu zamana kadar duymadık? Daha önce de belirttiğim gibi, tarihsel olarak ürik asit yüksekliğini sadece gut ve böbrek taşı bağlamında duyduk. Ancak nihayet artık sessiz katili belgeliyoruz: asemptomatik hiperürisemi. Yüksek ürik asit seviyeleri vücuda zarar verir ancak semptomlar yaşamadığınız ve gut veya böbrek sorunlarından muzdarip olmadığınız için zarar gördüğünüzü bilmezsiniz. Oysa asemptomatik hiperürisemi yüksek tansiyon, obezite, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişimini *öngörebilir.* Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı veya NAYKH, en yaygın kronik karaciğer hastalıklarından biri ve "hipertansiyonun yeni ortaya çıkan itici gücü" olarak adlandırılıyor.[20] NAYKH'nin görülme sıklığı son yirmi yılda iki katına çıktı, Batı ülkelerinde %24 ile 42, Asya ülkelerinde ise %5 ile 30 arasında değişiyor.[21] Ürik asit doğrudan karaciğer hücrelerinde yağ üretimini artırarak bir kez daha önemli bir rol oynuyor ve sonuçta NAYKH'ye yol açıyor.

Yağlı karaciğer, aşırı alkol tüketimi karaciğerde aşırı miktarda yağlanmayı tetiklediğinden alkolikler arasında yaygın görülür. Ancak pek fazla, hatta *hiç* alkol almayan birçok kişi de aynı süreç yüzünden aynı sorunla karşılaşabilir: Vücudun metabolizmasındaki bozulma karaciğerde yağ birikmesine neden olarak işlevini sekteye uğratır ve potansiyel olarak geri dönüşü olmayan skarlaşmaya ve siroza yol açar. NAYKH'nin iyi bilinen birincil nedenleri obezite, diyabet, anormal kan yağları (dislipidemi) ve insülin direncidir. Yüksek tansiyon ve yüksek ürik asit seviyeleri de bu nedenler arasındadır ve yeni araştırmalar, bilinenlerin aksine NAYKH'den muzdarip olmak için aşırı kilolu veya obez olmanız gerekmediğini ortaya koyuyor.[22] Günümüzde pek çok insan ideal kiloda ancak başarısızlığa giden yolda ağır bir yağlı karaciğer taşıyor. Aslında bazı doktorlar sadece ürik asit seviyelerini ilaçlar ve yaşam tarzı stratejileriyle azaltarak NAYKH'nin ilerlemesini yavaşlattı.[23] Bu sonuç çok şey ifade ediyor.

Tüm bu koşulların altında yatan, onları birbirine bağlayan güçlerden biri enflamasyon. Yüksek ürik asit ve yüksek sistemik enflamasyon birlikte görülür çünkü yüksek ürik asit enflamasyonu şiddetlendirir ve körükler.[24] Birçok insan kronik enflamasyonun ciddi sağlık sorunlarının ve ölümün temel nedeni olduğunu öğrenmiştir: Koroner arter hastalığı, kanser, diyabet, Alzheimer ve aklınıza gelebilecek neredeyse diğer tüm kronik hastalıklarla ilişkilidir. Artık kimse bu gerçeği tartışmıyor ancak kısa bir süre önce ayak parmağımızı yere vurmak (akut kızarıklık ve şişlik; enflamasyonun açık belirtileri) ile Alzheimer hastalığına yakalanmak (merkezî mekanizması görünmeyen ve algılanamayan enflamasyon) arasında bir bağlantı kuramıyorduk. Bu, ayak parmağınızı çarpmanın Alzheimer'a neden olduğu anlamına gelmez ancak her iki sorunun da altında yatan fenomen ortaktır: enflamasyon. Benzer şekilde kalp hastalığı ve kanser de tek bir ortak paydaya sahip iki farklı hastalıktır: enflamasyon.

23 Şubat 2004'te *Time* dergisinin kapağında yanıyor gibi görünen bir insan silüeti ve cesur bir başlık vardı: THE SECRET KILLER (GİZLİ KATİL).[25] Haberin konusu "enflamasyon ile kalp krizi, kanser, Alzheimer ve diğer hastalıklar arasındaki şaşırtıcı bağlantı"ydı.[26] Bu kavram o zamanlar sadece bir "teori"ydi ve kanıtların çoğu "ikinci derecede"ydi ancak doktorlar çeşitli rahatsızlıkları olan hastaların antienflamatuvar ilaçlardan fayda görüp dramatik iyileşmeler gösterdiğini fark edince durum "oldukça iyi görünmeye başladı".[27] Geriye dönüp baktığımızda, yirmi yıldan daha kısa bir süre önce kronik hastalıkların temel bir nedenini yeni yeni kavramaya başladığımızı düşünmek şaşırtıcı. Vücudumuzun binlerce yıldır mikrobik istilacılardan korunmak ve açık yaraların iyileşmesine yardımcı olmak için kullandığı enflamatuvar stratejilerin kontrolümüzden çıkıp bizi kronik enflamasyonla baş başa bırakabileceğini düşünmek de şaşırtıcı: Sanki evrimsel açıdan kendi başarımızın kurbanı olduk. Enflamasyon geçici ve yararlı bir bağışıklık savunma mekaniz-

masından ziyade kalıcı ve zararlı hale geldi ve nihayetinde çok uzun yaşamamızı engelledi.

Harvard Tıp Fakültesi'nde beslenme araştırmacısı, doktor ve profesör olan dostum ve meslektaşım Dr. David Ludwig'in insanın içindeki yangınları tanımlamak için kullandığı benzetmeyi alıntılamayı seviyorum: "Kolunuzun alt tarafına kâğıt zımpara sürttüğünüzü düşünün. Çok geçmeden o bölge kızarır, şişer ve hassaslaşır, bunlar akut enflamasyonun ayırt edici özellikleridir. Şimdi bu enflamatuvar sürecin vücudunuzda uzun yıllar boyunca gerçekleştiğini ve kötü beslenmenin, stresin, uykusuzluğun, yeterince egzersiz yapmamanın ve diğer maruziyetlerin sonucu olarak tüm hayati organları etkilediğini düşünün. Kronik enflamasyon hemen acı vermeyebilir ancak çağımızın en büyük katillerine sessizce zemin hazırlar."[28] Şimdi hikâyenin önemli bir parçası olarak ürik asidi de hesaba katmamız gerekiyor. Bu, evrimsel açıdan kendi başarımızın kurbanı olmamızın bir başka yolu. Hem ürik asit seviyelerinde hem de genellikle kandaki C-reaktif protein miktarıyla ölçülen kronik enflamasyonda paralel artışlar gösteren çalışmalar sürüyor.

Bazılarınız C-reaktif proteinin (CRP) vücuttaki enflamasyonun yaygın bir belirteci olduğunu ve kan tahlili yoluyla kolayca test edilebildiğini zaten biliyor olabilir. İdeal seviyeler 3 mg/L (litre başına miligram) veya altıdır, bunun üzerindeki yükselmeler her türlü hastalıkla bağlantılıdır. Fazla kilo, diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, östrojen replasman terapisi, yüksek kolesterol ve hatta bazı genetik yatkınlıklar dâhil birçok faktör CRP artışıyla ilişkilidir. Yüksek CRP, fiziksel işlev bozukluğunun ve hastalıkların ortak paydasıdır ve romatoid artrit, koroner kalp hastalığı, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, Parkinson hastalığı, hemorajik inme ve tip 2 diyabet gibi geniş bir yelpazedeki enflamatuvar sorunlarla ilişkilidir. Benim dünyamda yüksek CRP beyin hasarı, bilişsel gerileme, depresyon ve Alzheimer hastalığı da dâhil olmak üzere demans türleri için büyük bir risk faktörüdür. Artık ürik asit

seviyeleri ile CRP arasında bir ilişki olduğunu biliyoruz: Yüksek ürik asit, yüksek CRP'nin yanı sıra diğer enflamatuvar kimyasal maddelerin (sitokinler) varlığıyla doğrudan ilişkilidir. Örneğin, İtalyan araştırmacıların ve Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin Ulusal Yaşlanma Enstitüsü'nün ortak çabasıyla yürütülen bir çalışmada ürik asitteki artışlar, yirmi bir ile doksan sekiz yaşları arasındaki büyük bir erkek ve kadın grubunda üç yıllık bir süre boyunca CRP'deki artışları doğrudan öngördü.[29]

Ürik asit ile CRP de dâhil olmak üzere enflamatuvar kimyasal maddeler arasındaki bağlantıyı belirlemeye çalışan oldukça endişe verici bir başka çalışmada, Alman araştırmacılardan oluşan bir ekip, otuz ile yetmiş yaşları arasındaki tümü stabil koroner arter hastalığına sahip binden fazla yüksek risk taşıyan hastadan oluşan bir grupta yüksek ürik asit seviyelerinin, gelecekteki olumsuz kardiyovasküler hastalık (KVH) olaylarının CRP'den veya vücuttaki bir başka enflamasyon belirteci olan IL-6'dan (interlökin-6) daha iyi bir belirleyicisi olduğunu buldu.[30] Yüksek ürik asit ile gelecekteki KVH olayları için artan risk arasındaki ilişkinin, diğer risk faktörlerine göre ayarlandığında bile "istatistiksel olarak anlamlı" olduğu sonucuna vardıklarını belirttiler. Yüksek ürik asit seviyesinin *tek başına* bu olumsuz olaylara neden olabileceğini öne sürdüler ki bu, enflamatuvar belirteçler ile KVH olayları arasında görülmeyen bir bağlantı. Bu çalışmadaki en rahatsız edici bulgu, ürik asitteki normal aralığı aşmayan yükselmelerin bile KVH olayları için risk artışına işaret etmesi.

Tekrarlamakta fayda var: Risk artışı, normal kabul edilen seviyelerde açıkça görüldü. Diğer çalışmalar da bu bulguları doğrulayarak ürik asit seviyelerinin sistemik enflamasyon seviyelerini yansıttığını ve aslında sadece enflamasyonun temsilî göstergesi olarak değil, aynı zamanda bu enflamasyonun bir *yükselticisi* olarak da hizmet edebileceğini gösterdi. Bu da ürik asit seviyelerinin enflamasyon güneşinin altındaki her hastalıkla doğrudan bağlan-

tılı olduğu anlamına gelir. Bu, yüksek ürik asidi hastalık riskiyle ilgili her türlü konuşmanın merkezine yerleştirir.

Buradan çıkarılacak ders çok açık: Kontrol edilmeyen ürik asit ölüm çanı olabilir. Şunu da eklemeliyim ki bu sadece yaşın ilerlemesinden ve vücudun doğal yıpranmasından kaynaklanan kronik rahatsızlıklarla mücadele edeceklerini varsayarak hata eden yetişkinler ve yaşlılarla ilgili değil. Bu mesajın, daha önce sadece yetişkinlerde görülen insülin direnci, diyabet (koronavirüs pandemisi sırasında çocuklar arasında tip 2 diyabet vakaları iki kattan fazla arttı), hipertansiyon, obezite, NAYKH, kardiyovasküler hastalığın erken belirtileri ve evet, yüksek ürik asit seviyeleri gibi sorunların teşhisiyle her geçen gün daha fazla karşılaşan çocuklar için de önemli etkileri var.[31] Çocukluk çağında ürik asit yüksekliğinin yetişkinlikte yüksek tansiyon ve böbrek hastalığı gelişiminde önemli bir rol oynadığı ve hatta bunu öngörebildiği gerçeği, on yılı aşkın bir süreyi kapsayan geniş çaplı çalışmalarla tıp literatürüne girdi.[32] Açıkça görüldüğü üzere hastalık belirtileri gençlik çağında sadece hiperürisemiyle başlıyor ve çoğu fark edilmiyor. İlginç bir şekilde, gençlerin tükürüğündeki ürik asit seviyeleri, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde vücutlarındaki yağ birikimini bile tahmin edebiliyor.[33] Bu, bir ergenin fizyolojisinde kilo ve metabolizma açısından istenmeyen sonuçlara yol açabilecek erken değişiklikleri tespit etmek için invaziv olmayan yeni bir yol bulduğumuz anlamına gelebilir.

İNİŞLER VE ÇIKIŞLAR: DEĞERLERİNİZİ BİLİN

II. Kısım'daki program talimatlarına geldiğimizde, ürik asit seviyenizi en azından haftada bir kez yemek yemeden veya egzersiz yapmadan önce sabah ilk iş olarak test etmenizi önereceğim. Ürik asit testi, genel sağlığınız ve gerileme riskinizle ilişkili olan metabolizmanızın sağ-

lığı ve işlevi hakkında size bir fikir verir. Ürik asit uyku sırasında artma eğilimindedir ve en yüksek noktasına sabah 05.00 civarında çıkar, bu da ilginç bir şekilde kalp krizinin en çok yaşandığı vakittir.

Buna ek olarak sizi kan şekerinizi düzenli aralıklarla ve ideal olarak bir sürekli glikoz takip cihazıyla ölçmeye teşvik edeceğim, böylece herhangi bir zamanda tam olarak ne durumda olduğunuzu ve günlük seçimlerinizin biyolojinizi nasıl etkilediğini bileceksiniz. Bu sayede vücudunuzun yiyeceklere, öğün zamanlamasına, egzersize, strese ve uykuya nasıl tepki verdiğini gerçek zamanlı olarak takip edebilirsiniz. Ürik asidinizi ve kan şekerinizi rutin olarak test etme kombinasyonu sağlığınızı yönetmenizi ve belirli gıdaların tüketimini azaltmak ile metabolizmanızı düzene sokmak için egzersiz yapacağınız zamanları belirlemek gibi önlemler yoluyla ne zaman harekete geçeceğinizi bilmenizi sağlayacak en güçlü stratejiler arasındadır. Bununla birlikte LUV Diyeti'nde kendi kendini test etmek bir gereklilik değildir. Test yapmadan programı uygularsanız da sizi güçlendirecek ve ideal sağlığa doğru ilerlemenizi sağlayacak olumlu değişiklikler yaşayacağınıza inanıyorum. Ancak bu noktada, muhtemelen değerlerinizi görmek isteyeceksiniz!

ÜRİK ASİT: METABOLİZMANIZDAN BAĞIŞIKLIĞINIZA

Doktorlar yıllardır obez insanların, kalp hastalığından muzdarip ve kan yağları sağlıksız seviyelerde olan kişilerin ürik asit seviyelerinin, kan yağları normal seviyelerde olan zayıf ve fit meslektaşlarına göre daha yüksek olduğunu biliyorlardı. Ancak bu ürik asit seviyelerine çok fazla dikkat etmediler ya da bu se-

viyelerin obezite ile kan yağları arasındaki bağlantıda büyük bir rol oynadığını fark etmediler, ta ki şimdiye kadar.

Günümüzde obezite ve obeziteye bağlı hastalıkların görülme sıklığı tüm dünya genelinde hızla artıyor: Yirmi yaşın üzerindeki ABD nüfusunun %73,6'sı aşırı kilolu veya obez olarak kabul ediliyor.[34] Bu, kabaca her dört yetişkinden üçü anlamına geliyor. Sadece obezite kategorisinde, yirmi yaşın üzerindeki yetişkinlerin %42,5'i obez.[35] Bilim insanlarının *International Journal of Obesity*'de yayımlanan 2019 tarihli bir makalede belirttiği gibi, 2030 yılına kadar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin tam yarısının obez olarak sınıflandırılacağı tahmin ediliyor.[36] Bu nefes kesici bir öngörü. Obeziteyle en çok ilişkilendirilen diyabet hastalığının şu anda ABD nüfusunun %10'undan biraz daha fazlasını etkilediği gerçeği daha da nefes kesici. Çocuklar da bundan muaf değil: On iki ile on dokuz yaş arasındaki ergenlerin ve altı ile on bir yaş arasındaki çocukların %20'sinden fazlası obez.[37] İki ila beş yaş grubunda obez çocukların oranı %13'ün biraz üzerinde seyrediyor.[38]

Obezite yirmi birinci yüzyılda en büyük halk sağlığı tehdidini oluşturan *metabolik sendrom* (MetS veya sendrom X olarak da bilinir) genel terimi altına giren birçok metabolik hastalıktan sadece biri. Daha açık olmak gerekirse, metabolik sendrom kalp hastalığı, felç, diyabet, uyku apnesi, karaciğer ve böbrek hastalıkları, kanser ve Alzheimer hastalığı riskini artıran bir dizi sorunu ifade ediyor. Hatta COVID-19 gibi bir enfeksiyondan ölme riskini (52. sayfadaki kutuya bakınız) veya en azından akut enfeksiyon geçtikten sonra hafiflemeyen uzun vadeli semptomlardan muzdarip olma riskini büyük ölçüde artırır.

Metabolik sendrom beş temel özellikten oluşur. Tanı almak için aşağıdaki kutulardan yalnızca üçünü işaretlemeniz gerekir:

- ☐ yüksek tansiyon,
- ☐ yüksek kan şekeri,

- bel çevresinde aşırı vücut yağı (erkeklerde 100 veya kadınlarda 90 santimetreden fazla),
- kanda trigliseritlerin yükselmesi (bir tür kan yağı) ve
- anormal kolesterol seviyeleri (özellikle düşük HDL veya düşük "iyi" kolesterol).

Metabolik sendromun özelliklerinin çoğu, siz onları aramadığınız sürece belirgin değildir. Birçok tıp uzmanı, metabolik sendromun *hiç duymadığınız* en yaygın ve ciddi sorun olabileceğini söylüyor. Yine de görülme sıklığı giderek artıyor. Bu durumun şu anda yetişkinlerin yaklaşık %35'ini etkilediği biliniyor ve bu oran en az altmış yaşındaki kişilerde yaklaşık %50'ye çıkıyor.[39] Metabolik sendrom aşırı kilolu ve obez kişilere göre daha az yaygın olsa da normal kilolu bireyler arasında da görülür. CDC'nin 2020 yılında New York Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından yapılan bir çalışmanın ardından söylediği gibi, metabolik sendromu olan normal kilodaki kişilerin ölme riski, bu rahatsızlığı olmayan kişilere göre %70 daha fazla.[40] Dahası, metabolik sendromu olan normal kilolu kişilerde ölüm oranı, bu sendromu olmayan aşırı kilolu veya obez kişilere kıyasla daha da yüksek bulundu. Çalışmanın yazarları, aşırı kilolu veya obez stereotipine meydan okuyan metabolik sendromlu bireyleri de bulmanın önemini vurguladı. Normal kilodaysanız ancak bu kutucuklardan üçünü işaretleyebiliyorsanız, perde arkasında çok şey oluyor demektir ve bu kesinlikle ürik asidi, özellikle de yağ oluşturma ve depolamadaki rolünü içerir. Aslında yağ oluşturma ve depolama metabolik sendromun tüm bileşenleri için o kadar merkezîdir ki araştırmacılar şimdi metabolik sendroma yeni bir isim vermeyi düşünüyor: "yağ depolama durumu".[41]

Birçok insan metabolik hastalıkların bu kadar zararlı olduğunu ya da ölümcül enfeksiyonlar da dâhil olmak üzere çok farklı hastalıklara yakalanma riskini bu kadar büyük ölçüde etkileyebi-

leceğini düşünmüyor. Sonuçta yüksek kan şekeri, hipertansiyonu ve/veya yüksek kolesterolü olan kişilerin ilaçlarla ve yaşam tarzı stratejileriyle sorunlarını kontrol altına alabilecekleri düşünülüyor. Ancak metabolik bozukluklar birer baş belasıdır. Sadece diyabete, kardiyovasküler hastalığa ve kronik böbrek hastalığına yakalanma riskini değil, aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerinde demans ve Alzheimer hastalığı gibi birçok dejeneratif hastalığa yakalanma riskini de önemli ölçüde artırırlar. Hatta geçmişte kapsamlı bir şekilde yazdığım gibi, diyabet ve beyin hastalığı bu ülkenin en maliyetli ve en tehlikeli hastalıklarıdır ancak büyük ölçüde önlenebilirler ve benzersiz bir şekilde birbirlerine bağlıdırlar: Tip 2 diyabete sahip olmak, kişinin Alzheimer riskini en az iki katına çıkarır ve savunmasız bir kişinin hastalık riskini *dört* kata kadar artırabilir.[42] Özellikle de altmış yaşından önce tip 2 diyabete yakalanmak demans riskini iki katına çıkarır ve bir kişinin diyabetle yaşadığı her beş yıl için demans riski %24 artar.[43] Araştırmalar ayrıca çok fazla şekerli gıda tüketmekten kaynaklanan ciddi bilişsel gerilemeye giden yolun diyabeti içermesi gerekmediğini gösterdi.[44] Başka bir deyişle, kişinin diyabetli olup olmadığına bakılmaksızın, kan şekeri ne kadar yüksekse bilişsel gerileme o kadar hızlıdır. Bu ilişki, göreceğiniz gibi ürik asit için de geçerlidir: Ürik asit seviyesi ne kadar yüksekse gut veya böbrek hastalığı olmasa bile bilişsel gerileme o kadar hızlıdır. Bilim insanları, yüksek ürik asit ile beynin küçülmesi ve bilişsel performansın azalması arasında doğrudan bir ilişki olduğunu zaten belgelediler. (Hiperüriseminin "asemptomatik" olması buraya kadarmış!) Dahası, "serebral fruktoz metabolizması"nın artık nasıl Alzheimer hastalığının potansiyel ana faktörü olarak kabul edildiğini göreceksiniz.[45] Fruktozun beyinde nasıl davrandığı ve metabolize edildiği, beynin enerji dinamikleri ve nihayetinde sağlığı ve işlevselliği için zararlı olabilir.

COVID ÜZERİNE BİR NOT

COVID-19 gibi bir enfeksiyondan ölme riski ile metabolik işlev bozukluğu arasındaki bağlantı ilk başta açık görünmeyebilir ancak derindir ve bu kitabın tüm önermesiyle ilgilidir. Bu zor bağlantıyı kavramak için COVID-19'dan muzdarip metabolik sendromlu insanlar arasındaki yüksek ölüm oranına bakmanız yeter. Araştırmacılar, 2021 yılının Ocak ayının ortalarında, metabolik sendromun COVID-19 hastalarında ciddi hastalık sonuçlarının çarpıcı bir habercisi olduğunu ilan ettiler.[46] Rakamlar hayret verici: Metabolik sendromu olan hastalarda, metabolik sendromu olmayan hastalara kıyasla tüm nedenlere bağlı ölüm oranında %40, kritik bakım hizmetleri ihtiyacında %68 ve mekanik ventilasyon ihtiyacında %90 oranında artış görülüyor. Ürik asit ile COVID-19 arasındaki ilişkiye dair çalışmalar literatürde yer almaya başladı, bu çalışmalar enfeksiyon ve yüksek ürik asit seviyeleriyle hastaneye kabul edilen kişilerin yoğun bakım ünitesinde solunum cihazına bağlanma veya ölme ihtimalinin, seviyeleri normal olan hastalara kıyasla 2,6 kat daha fazla olduğunu gösteriyor.[47]

COVID-19 tekneler, uçaklar, trenler ve otomobillerle dünyanın dört bir yanına yayıldığında sahnenin bir sağlık felaketi için çoktan hazırlanmış olması şaşırtıcı değil.

Bu virüs ve ona maruz kalan insanlar üzerindeki uzun vadeli etkileri hakkında hâlâ bilmediğimiz çok şey var. Benim alanımda doktorlar ve araştırmacılar, COVID-19 enfeksiyonunun beyin fonksiyonu üzerinde ne tür uzun vadeli komplikasyonlara yol açabileceğini ve daha sonraki Alzheimer hastalığı da dâhil olmak üzere nörodejenerasyon riskini anlamaya çalışıyorlar. COVID-19 ilk başta bir solunum yolu enfeksiyonudur ancak aynı zamanda kardiyovasküler ve nörolojik sistemler de dâhil olmak üzere neredeyse tüm dokulara zarar veren,

vücutta geniş kapsamlı etkileri olan enflamatuvar bir vasküler hastalık olduğunu biliyoruz. Virüsün geçici tat ve koku kaybı gibi küçük çaplı ve felç, nöbet ve deliryum gibi daha ciddi nörolojik bozukluklara neden olduğu ortaya çıktığında (anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklardan bahsetmiyorum bile) insanlar bunun sadece kötü bir grip olmadığı gerçeğine uyandılar. Büyük bir çalışmanın hesaplamasına göre COVID-19 teşhisi konan hastaların üçte biri altı ay içinde psikiyatrik veya nörolojik bir hastalık yaşıyor.[48] Bu da COVID-19'u farklı kılıyor.

Bu pandemi sona erdikten sonra da COVID-19'la enfekte olmuş milyonlarca insanın COVID'le ilişkili semptomlarla belirsiz bir süreliğine baş etmek zorunda kalabileceği uzun bir dönem yaşayacağız, bu duruma da uzun süreli COVID-19 deniyor. Uzun süreli COVID-19'un iki ana etkeni, organ ve kan damarı hasarının yanı sıra bağışıklık sisteminin aşırı reaksiyonu gibi görünüyor. Bir bireyin uzun süreli COVID-19 yaşayıp yaşamaması muhtemelen genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminin sonucu. Umudum, biriken verilerdeki örüntülerin, kimlerin uzun süreli COVID-19 geçirme olasılığının daha yüksek olduğunu daha iyi tahmin etmemize ve bu bireyleri en iyi nasıl tedavi edeceğimizi öğrenmemize yardımcı olması. Bir COVID sonrası tedavi kliniğinin kurulduğu New York'taki Mount Sinai Hastanesi gibi yerler de dâhil olmak üzere ülke genelinde uzun süreli iyileşme programları ortaya çıkıyor. Eğer siz de uzun süreli COVID-19 yaşayanlar arasındaysanız, bu programlardan birine katılmanızı ve yeni tedavileri mümkün olduğunca yakından takip etmenizi tavsiye ederim.

Kanser ve kemoterapi gibi bağışıklık düzenini tehdit edebilecek faktörler üzerinde çok fazla kontrolümüz olmayabilir ancak diyabet, koroner arter hastalığı ve obezite gibi sorunlar söz konusu olduğunda, yaşam

tarzı tercihlerimizin oldukça etkili olduğu ortaya çıkıyor. COVID-19'u şiddetli geçiren ya da bu hastalıktan ölen insanları ölmeyenlerden ayıran ortak sorunlar arasında obezite de yer alıyor. *Obesity Reviews* dergisinde yayımlanan bir çalışmada, çeşitli üniversitelerdeki ve Dünya Bankası'ndaki araştırmacılar, obezitenin COVID-19 vakalarının spektrumuyla ilişkisini (hastalığa yakalanma riskinden hastalığın ölümle sonuçlanmasına kadar) inceleyen yetmiş beş çalışmanın toplu analizini gerçekleştirdiler.[49] Bu raporun bulguları çok şey anlatıyor. Obez bireyler ile obez olmayanlar karşılaştırıldığında, obezite COVID pozitif olma riskinde %46, hastaneye yatma riskinde %113, yoğun bakım ünitesine kabul riskinde %74 ve virüs nedeniyle ölüm riskinde %48 oranında artışla ilişkilendirildi. Yazarlar, obeziteyle ilgili bu ölçümlerin ana nedenlerinden birinin mekanik olarak bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına odaklandığını oldukça açık bir şekilde ifade etti: "Obeziteden muzdarip bireylerin immünolojik bozuklukları, kronik ve bulaşıcı hastalık risklerinin birleştiğini gösteriyor. Bu da dünya nüfusunun aşırı kilolu/obez kategorisindeki büyük bir bölümünü COVID-19 gibi pulmoner viral enfeksiyon riskine daha fazla maruz bırakıyor."

Küresel sürü bağışıklığının geliştirilmesinin yanı sıra virüsün bulaştığı insanlar üzerindeki etkisi için daha etkili tedavi protokollerinin yaratılmasını umutla bekliyoruz. Ancak hem enfeksiyon riskimiz hem de sonuçlarımız söz konusu olduğunda güçsüz olmadığımız gerçeğini kabul etmek önemli. Beslenme, uyku, egzersiz ve stresle başa çıkma gibi alanlardaki yaşam tarzı seçimlerimizin tümü bağışıklık yeterliliğimizi etkiler ve bu, koronavirüsün bizden daha çok yararlanmasının ve kendini daha fazla kişiye yaymasının önüne geçebilir.

Pandemiye bakmanın bir başka yolu da ideal sağlık arayışında günlük yaşamımızda daha bilinçli ve proaktif olmamız için bize sunduğu fırsatları takdir etmektir.

Bu kitabın da gösterdiği üzere ürik asit seviyeleri, yolculuğumuzdaki bir yol işareti gibi gelecekteki sağlık sorunlarını tahmin etmemize yardımcı olabiliyorsa, onun seviyelerine dikkat kesilsek iyi olur. Alet çantamızdaki bu yeni bakış açısına ve stratejiye gözlerimizi açsak hiç fena olmaz.

KORKUTUCU BİR İLİŞKİ

Ürik asit ile metabolik sendrom arasındaki ilişki günümüzün en popüler çalışma alanlarından biri ve fruktoz, sürekli artan ürik asit seviyelerini beslemede ve metabolik sendromu şiddetlendirmedeki rolü nedeniyle bir numaralı halk düşmanı. İranlı araştırmacılardan oluşan bir ekip, dünya çapında on beş araştırmayı kapsayan ve dikkatle yürütülen büyük bir toplu analiz çalışmasında, şekerli içecekler gibi endüstriyel gıdalardaki fruktozun tüketiminin, sağlıklı yetişkinlerde metabolik sendromun başlıca nedenlerinden biri olduğunu gösterdi.[50] Araştırmacılar özellikle ürik aside bakmamış olsa da bunun fruktoz metabolizmasının önemli bir alt ürünü olduğunu biliyoruz ve birçok başka çalışma fruktoz kaynaklı metabolik sendromda bunun nedensel bir rol oynadığını ortaya koydu, hatta hiperürisemi artık "metabolik sendrom için yeni bir belirteç" olarak kabul ediliyor.[51]

Bu son bulgular, ürik asidi artık görmezden gelemeyeceğimizi veya bu metaboliti masum bir seyirci olarak bir kenara atamayacağımızı kanıtlıyor. Ürik aside kan şekeri, vücut ağırlığı, kan basıncı ve LDL (kötü kolesterol) dâhil diğer biyobelirteçlere yapıldığı gibi öncelik verilmeli. Ancak ben daha da ileri giderek, ürik asidin bu ölçütlerin yükselmesine *katkıda bulunan nedensel bir faktör* olduğunu ilan eden birçok araştırmacıya katılıyorum.[52] *Ürik Asit*'in temel tezi bu: Ürik asidin sağlık hizmeti sağlayıcılarının onlarca yıldır odaklandığı biyobelirteçleri nasıl

kötüleştirdiğini öğreneceksiniz. İşte tam da bu nedenle, yüksek ürik asit seviyelerinin birçok kardiyometabolik ve böbrek hastalığının gelişiminden önce geldiği ve bu hastalıkların gelişimini *öngördüğü* kesin olarak gösterildi.[53]

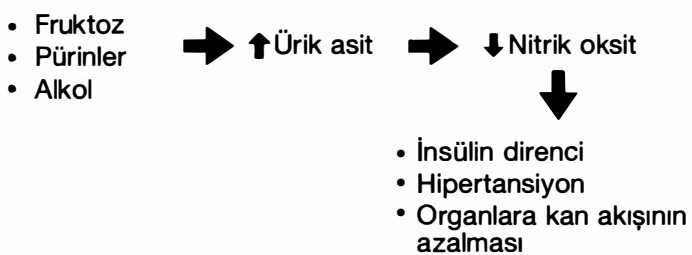
> Ürik asit kan şekeri vücut ağırlığı, kan basıncı, trigliseritler ve iyi-kötü kolesterol oranı gibi yaygın olarak ölçülen diğer biyolojik sağlık belirteçlerindendir

Tüm bu sorunların arasındaki bağlantılar biyolojik açıdan (ve ürik asit bağlamında) karmaşık ancak bunları kitap boyunca size sindirimi kolay olsun diye küçük parçalar halinde sunacağım. Durum gerçekten pek çok açıdan inanılmaz derecede ilginç. Örneğin, yüksek ürik asit seviyeleri ile tip 2 diyabette ve obezitede temel bir faktör olan insülin direnci arasındaki ilişkinin açıklamalarından biri, kan damarlarının iç dokusunda (endotelde) meydana gelen hasar gibi görünüyor.[54] Bunun nasıl olduğuna bir bakalım.

İlk olarak, *nitrik oksidin* (NO) vücudunuz tarafından doğal olarak üretildiğini ve sağlığınızın birçok yönü için önemli olduğunu bilmeniz faydalı olur. Belki de en hayati işlevi "vazodilatasyon"-dur, bu da kan damarlarının gevşeme veya genişleme sürecidir. Kan damarları gevşediğinde hacimleri arttığından kan basıncı düşer ve kan dolaşımı artar. Bu nedenle NO, kardiyovasküler sistemin en güçlü düzenleyici moleküllerinden biri olarak kabul edilir. Ancak insülin fonksiyonunda da önemlidir çünkü kan damarlarının bir diğer önemli rolü de insülinin kan dolaşımından hücrelere; özellikle de glikozun içlerine girip glikojen (glikozun depolanmış formu) yapmasına izin verdiği kas hücrelerine ulaşımını kolaylaştırmaktır.[55]

Ürik asit NO aktivitesini iki şekilde zayıflatır: (1) üretimini sekteye uğratarak ve (2) işini yapma şeklini tehlikeye atarak.[56] Dolayısıyla NO eksikliği ve NO'nun çalışmasının önünde bir engel varsa hem insülin işlevi hem de genel kardiyovasküler sağlık tehlikeye girer. Bu nedenle NO eksikliği ve hasarlı NO işlevi kalp hastalığı, diyabet ve hatta ereksiyon bozukluğuyla ilişkilendiriliyor (58. sayfadaki kutuya bakınız). NO'nun vücuttaki etkilerini inceleyen bilim insanları, NO seviyelerini düşürmenin insülin direncini tetikleyen bir mekanizma olduğu gerçeğini uzun zamandır belgeliyor. NO eksikliği olan farelerle deney yaptıklarında, kemirgenler metabolik sendromun özelliklerini sergiliyor. Bunun biyolojik nedeni ise insülin ile glikoz arasında bir tür barikat kurulmuş olması. İnsülin, nitrik okside bağlı bir yol aracılığıyla bu dokulara kan akışını artırarak iskelet kasında glikoz alımını uyarır.[57] Dolayısıyla yeterli NO olmadan insülin işini yapamaz, insülin-glikoz haberleşmesi veya aktivitesi bozulur. Nitrik oksit kaybı ayrıca hipertansiyonu ve kan damarlarının kan basıncındaki değişikliklere uygun şekilde yanıt verme yeteneğini ifade eden vasküler uyum kaybını da tetikler.

Ürik Asit-Nitrik Oksit Bağlantısı



Daha yeni tip 2 diyabet teşhisi konmuş kişiler ile sağlıklı akranları arasında ürik asit açısından çarpıcı bir fark olduğunu gösteren bir çalışmadan daha bahsetmeme izin verin.[58] Araştırmacıların kırk ile altmış beş yaş arasındaki kişilerin açlık kan şekerini,

insülinini, A1c ve ürik asit düzeylerini ölçtüğü bu çalışmada, tip 2 diyabet teşhisi konmuş kişilerde tüm değerler daha yüksek çıktı. Bu ve benzeri birçok çalışma, yüksek ürik asidin diyabete neden olduğu durumları ortaya koyuyor. Birkaç yol var: birincisi, yüksek ürik asidin yol açtığı, insülin direncine neden olan basit enflamasyon aktivasyonu. Belirttiğim gibi ürik asit, dokulara ve DNA'ya zarar veren ve nitrik oksit işlevini azaltan (böylece endotelyal işlev hasarına neden olan) oksidatif stresin güçlü bir üreticisidir ve bunların hepsi enflamasyonu daha da artırır. Kümülatif enflamatuvar etki tek başına pankreastaki hücrelere zarar verebilir ve hatta insülin salınımında azalmaya neden olan *insülin geninin* ifadesinde sorunlara neden olabilir. İnsülin sinyal sistemi bir kez bozulduğunda, metabolik sorun büyük ölçüde ortaya çıkar.

SEKS EĞİTİMİ - ÜRİK ASİT VE EB: ARADAKİ BAĞLANTI NE?

Bir nörolog olmama rağmen ve daha önce de yazdığım gibi, cinsel işlev bozukluğundan muzdarip olan, iktidarsızlık ya da belli bir düzeyde ereksiyon bozukluğu yaşayan pek çok erkeği tedavi ettim. Birçoğu kendilerine yardımcı olması için Viagra gibi ilaçlara güveniyor. Bu hastalar bana özellikle ereksiyon bozukluğu için gelmediler ancak onlara ele aldığım nörolojik endişe kaynaklarının yanı sıra hayatlarının bu kısmı hakkında soru sorduğumda dikkatimi çeken bir konu oldu. Ancak ürik asit bağlantısına dikkat etmiş olsaydım, bu konuyu da konuşmaya dâhil edebilirdim.

Ereksiyon bozukluğu veya kısaca EB, uzun zamandır kan damarı sorunları ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkilendiriliyor. Bu sorun vasküler disfonksiyonun bir göstergesi ve koroner arter hastalığıyla güçlü bir korelasyon gösteriyor. Hipertansiyon ve küçük damar hastalığı

gibi kardiyovasküler hastalık öyküsü olan erkekler EB için yüksek risk altında ve şimdi hipertansiyon olmasa bile yüksek ürik asit seviyesi *tek başına* bağımsız bir risk faktörü.[59] Peki nasıl?

Ürik asidin, enflamasyon ve oksidatif stres yoluyla kan damarlarının iç dokusuna, yani endotele zarar verdiğini biliyoruz. Bu da erektil fonksiyon için gerekli olan nitrik oksit aktivitesini azaltıyor. Aslında Viagra ve Cialis gibi EB ilaçları nitrik oksidi artırarak işe yarayabiliyor. Yakın zamanda yapılan birkaç çalışmada, yüksek ürik asit seviyeleri EB riskinde %36 oranında bir artışla ilişkilendirildi. Alkolsüz içeceklerin aşırı tüketimi, sonunda EB'nin tam olarak ortaya çıkmasıyla sonuçlanan "EB'nin yavaş ve asemptomatik ilerlemesine" bile bir faktör olarak dâhil edildi.[60] Dolayısıyla bu bulgular yüksek tansiyon, diyabet ve obezite konusunda endişe duymayan ancak cinsel sağlıklarını kafaya takan erkeklere muhtemelen hitap edecektir.

Tüm bu bilimsel verileri takip edemediyseniz bile yakında kavrayacağınızdan emin olabilirsiniz. Ayrıca bu hayati biyolojik sürecin, tiroit bezinin az çalışması ve bağışıklık sisteminin işlev bozukluğu gibi farklı sorunlarla nasıl ilişkili olduğunu da öğreneceksiniz. COVID-19 deneyiminden dolayı hepimiz bağışıklık konusunda yüksek bir farkındalığa sahibiz. Otoimmün hastalıklara karşı direnç de dâhil olmak üzere bağışıklık direnci oluşturmanın sırlarını arıyoruz ve bu arayış kesinlikle ürik asidin anlaşılmasını içeriyor.[61] Vücutta otofaji adı verilen ve yalnızca bağışıklığınızda değil, uzun ömürlülüğünüzde de başrol oynayan bir süreç bile var.

Otofaji (Yunancada "kendi kendini yeme" anlamına gelir) hücrelerin genç bir şekilde hareket etmesini sağlayan bir hücresel

temizlik formudur. Temelde, vücudun sorun yaratan ölü "zombi hücreler" ve patojenler de dâhil olmak üzere tehlikeli, hasarlı hücresel parçaları ortadan kaldırma veya geri dönüştürme biçimidir. Bu süreçte bağışıklık sistemi güçlenir ve bunun kansere, kalp hastalığına, otoimmün hastalıklara ve nörolojik bozukluklara yakalanma riski üzerinde bir etkisi olabilir. Kritik nokta şudur: Ürik asit otofajiyi baskılar ve hücrelerin antienflamatuvar kapasitesini azaltır. Başka bir deyişle ürik asit, hücrelerinizin tehlikeli dağınıklığı temizlemesini ve enflamatuvar reaksiyonları yatıştırmasını engeller.

EN ETKİLİ NOKTA: Ü'NÜN ORTASI

Dünya ve ötesindeki yaşamı inceleyen bir astronomi alanı olan astrobiyolojide "Goldilocks bölgesi" ifadesi, bir gezegenin yörüngesi ile yıldızı arasındaki gezegenin sıcaklıklarının sıvı su üretmek için ideal olduğu mesafe aralığını ifade eder. (Tabii ki bu ifade sadece belirli "doğru" sınırlar içinde gerçekleşen fenomenleri tanımlamak için birçok disiplinde kullanılabilir.) Goldilocks bölgesi, bir gezegende yaşamın sürdürülebileceği yerdir çünkü sıcaklıkları "ortada" sabit kalır: Ne çok sıcak ne de çok soğuk olur. Dünya, Goldilocks bölgesindeki bir gezegenin en iyi örneğidir. Tıbbi biyologlar bu terimi genellikle vücudun sağlığı artıran etkiler için ihtiyaç duyduğu şeylerin ideal miktarlarını tanımlamak için ödünç alırlar. Çok fazla ya da çok az egzersiz yaparsanız sonuç zarar verici olabilir. Aynı şey çok fazla ya da çok az uyumak, çok fazla ya da çok az yemek, tehlikeli derecede düşük ya da yüksek kan şekerine sahip olmak ve gerekli bir ilacı çok fazla ya da çok az almak için de geçerlidir. Ne demek istediğimi anladınız. Açıkçası bu terminoloji, Goldilocks'un üç farklı kâsedeki yulaf lapasını tattığı ve ne çok sıcak ne de çok soğuk, tam kıvamında

olan yulaf lapasını tercih ettiğini fark ettiği "Goldilocks ve Üç Ayı" masalına dayanıyor.

Ürik asit söz konusu olduğunda, Goldilocks bölgesini bulmak çok önemli.[62] Günümüzde tehlikeli derecede düşük ürik asit seviyeleri nadir görülen bir durum olsa da zaman içinde aşırı düşük ürik asitle (erkekler için 2,5 mg/dL'nin ve kadınlar için 1,5 mg/dL'nin altı) ilişkilendirilebilecek bazı sağlık sorunları olduğunu ve bunların bazı nörolojik bozukluklar, kardiyovasküler hastalık, kanser ve Fanconi sendromu adı verilen çok nadir bir böbrek hastalığı için *potansiyel* olarak daha yüksek risk içerdiğini belirtmeliyim. Ancak bu ilişkiler tam olarak doğrulanmadı ve düşük ürik asit seviyeleriyle ilgisi olmayan başka faktörler de söz konusu olabilir. Ürik asidin bir antioksidan olduğunu ve bu nedenle faydaları olduğunu duysanız da aslında ikiyüzlü bir karakterdir: Hücrelerin dışındaki plazmada bazı antioksidan özelliklere sahip olabilir ancak hücrelerin içinde prooksidan bir suçludur. Dürüst olmak gerekirse, insanların sürekli çok düşük ürik asit seviyelerine sahip olmasından endişe duymuyorum çünkü insanların büyük çoğunluğunda gerçek durum bu değil. Evet, vücut yağının iniş ve çıkışları tehlikeli ancak aşırı kilolu ve obez insanların sayısı zayıf insanlardan çok daha fazla. Aynı şey ürik asit iniş ve çıkışları için de geçerlidir. Kronik olarak düşük ürik asit seviyeleriyle yaşayan insanlar muhtemelen bu durumun genetik temellerine sahiptir ve bunlar anomalidir, yani yalnızca birkaç milyonda bir görülür.

İdeal bölgeyi düşünmenin bir başka yolu da *Ü* harfini hayal etmektir: *Ü*'nün tepelerinde, gökyüzüne uzanan çok yüksek ürik asit seviyeleri olan bir uzuvla olmak istemezsiniz. Tam ortadaki en etkili noktada olmak istersiniz. Tabii ki size bunu nasıl yapacağınızı göstereceğim.

1970'lerin ortalarından bu yana ürik asit seviyelerindeki dramatik yükselişin, birazdan değineceğim bariz kökenleri var. Beslenme tarzımızdaki değişikliklerin bundan büyük oranda sorumlu olduğundan hiç şüphem yok. DNA'mız mevcut kalori

yükümüzü, özellikle de günlük beslenmemizdeki fruktozun karanlık gücünü kaldıracak kadar hızlı evrimleşmedi. Fruktozun ardındaki bilimi ve hayatımızda ne kadar yaygın olduğunu öğrenince hayrete düşeceksiniz. Hatta bunu kendiniz test edin: Bir gününüzü yiyecek ve içeceklerinizdeki tüm fruktoz kaynaklarını not ederek geçirin. Etiketleri okuyun. Yiyeceklerinizi aldığınız yerlere sorular sorun. Ürik asit seviyelerinin yükseldiğini ve toplumun tüm kesimlerinde dejeneratif hastalıkların yaygınlığının arttığını belgelememiz hiç de şaşırtıcı değil.

Fizyolojimizin her yönünü yöneten ve düzenleyen doğa kanunları binlerce yıldır yaşam kodlarımıza yazıldı. Bu kodlamalardan bazıları bugün içinde bulunduğumuz tehlikeli duruma yol açtı. O halde zamanda geriye gidelim.

2 BÖLÜM

En Şişman Olanın Hayatta Kalması

Tarih Öncesi Maymunlar Şişmanlık Genini Bize Nasıl Aşıladı?

Biyolojideki hiçbir şey evrimin ışığı olmadan bir anlam ifade etmez.

— Theodosius Dobzhansky, 1973

Sue mutlu bir dinozor değildi.* Hepimiz *T. rex*'lerin yaklaşık altmış altı ila altmış sekiz milyon yıl önce gezegende dolaşan sürüngen devlerin en vahşi ve en ünlüleri arasında olduğunu biliyoruz. Onlar etobur hayvanlardı ve yamyamlık onlara göre değildi. Diğer *T. rex*'ler gibi Sue'nun da (cinsiyetini bilmediğimiz için erkek de olabilir) ön ayakları kısaydı ve muhtemelen çabuk sinirleniyordu, hatta belki de diğer dinozorlardan biraz daha

---

Bir *tyrannosaur* iskeleti olan Sue, 1990 yılında Güney Dakota'da ortaya çıkarılmıştır. Keşfi ve ardından satın alınması ise bir fosil satıcısının hapse atılması, FBI ve Ulusal Muhafız birlikleri tarafından ona el konulması ve 8,3 milyon dolara satıldığı müzayedeyle tamamlanan başlı başına dramatik bir hikâyedir. Dinozora adını veren Sue Hendrickson, onu bir tepede çıkıntı halinde bulmuştur ve böylece Sue dünyadaki en büyük, en eksiksiz ve en iyi korunmuş *tyrannosaur* iskeletlerinden biri haline gelmiştir. Şimdi tüm fosilleşmiş ihtişamıyla Chicago'daki Field Doğa Tarihi Müzesi'nde bulunmaktadır.

sert ve huysuzdu. Ekstra huysuz olmak için iyi bir nedeni vardı çünkü kemikleri üzerinde yapılan çalışmalar sıra dışı bir teşhisle sonuçlandı: gut.[1] Günümüz sürüngenlerinde ürikaz bulunmasa da bu durum muhtemelen dinozorlar (ve özellikle *tyrannosaur*'lar) arasında o kadar yaygın değildi ancak bu, söz konusu rahatsızlığın neden bu kadar eskiye dayandığı gibi soruları doğuruyor.

Geçmişe gitmeyi ya da Sue ile Kretase Dönemi'ndeki avını gözlemlemeyi asla başaramayacak olsak da astrofizikçiler bize bir noktada geleceğe seyahat edebileceğimizi söylüyor. Merak etmeden duramıyorum: Gelecekteki insan neye benziyor? Uzun ömürlülüğün sınırlarını ne kadar zorlayabiliriz? Genomumuz bizi nereye götürecek? Açıkçası cevapları bilmiyorum ama tarih bize bir şey söylüyorsa o da genomumuza, güçlü yönlerine olduğu kadar zayıflıklarına da saygı duymayı öğrenmemiz gerektiği. Aslında en önemli ders de bu. Ne yazık ki evrimimizde, bir tür olarak yaşamaya devam etmek ve gelişmek istiyorsak bu derse özellikle dikkat etmemiz gereken kritik bir ana geldik. Birçoğumuz genomumuza saygı duymuyoruz ve bunu gösteren birçok kronik hastalığa sahibiz. Uzun zaman önce oluşan genomumuz ile yirmi birinci yüzyıldaki çevremiz arasındaki kopukluk, bilim insanlarının *evrimsel/çevresel uyumsuzluk* olarak adlandırdığı durum. Hemen açıklayayım.

Modernitenin harikalarına ve teknolojik mucizelerine rağmen hâlâ avcı-toplayıcı; bolluk zamanlarında bizi şişmanlatmaya programlanmış olması anlamında da "tutumlu" bir genomumuz var. Tutumlu gen hipotezi ilk olarak 1962 yılında Michigan Üniversitesi'nden genetikçi James Neel tarafından tip 2 diyabetin neden güçlü bir genetik temele sahip olduğunu ve doğal seçilim tarafından tercih edilen olumsuz etkilere yol açtığını açıklamaya yardımcı olmak amacıyla ortaya atıldı (bilimsel makalesinin başlığı her şeyi açıklıyor: "Diabetes Mellitus A 'Thrifty' Genotype Rendered Detrimental by 'Progress'?" [Diabetes Mellitus: 'İlerleme' Tarafından Zararlı Hale Getirilen 'Tutumlu' Bir Genotip mi?]).[2]

Evrimin, kişinin üreme çağında bile körlükten kalp hastalığına, böbrek yetmezliğine ve erken ölüme kadar elden ayaktan düşüren semptomlara yol açan bir geni neden desteklediğini merak ediyordu. Bu ilk bakışta türümüzün geleceği için iyiye işaret gibi görünmüyordu. Tip 2 diyabet vakalarındaki artıştan çevredeki hangi değişikliklerin sorumlu olduğunu da merak ediyordu. Artık oturmuş olan teorisine göre bir kişiyi diyabete yatkın hale getiren genler (tutumlu genler) tarihsel olarak avantajlıydı. Yiyecek kıtlığının yaşandığı uzun dönemler hayatın kaçınılmaz bir parçası olduğundan, yiyecek bulunduğunda kişinin hızla şişmanlamasına yardımcı olmak için yağ anahtarını açan şey bunlardı. Ancak modern toplum gıdaya erişimimizi dönüştürdüğünde, tutumlu genler hâlâ aktif olsa da artık gerekli değildi, esasen bizi bugünlerde asla gerçekleşmeyen bir kıtlığa hazırlıyordu.

İnsan evriminin kendi zaman çizelgesi var. Bunu nasıl hızlandıracağımızı henüz bilmiyoruz. Kolektif insan genomumuzda önemli değişikliklerin gerçekleşmesi için kırk ila yetmiş binyıl geçmesi gerekiyor ve bunlar beslenme düzenimizdeki köklü değişimlere uyum sağlayabilecek değişiklikler. Doğuştan gelen tutumlu genlerimiz, yağ depolama talimatını görmezden gelmek üzere eğitilmedi. Bizi insan olarak tanımlayan genomun büyük bir kısmı, kabaca üç milyon yıl öncesinden tarım devriminin gerçekleştiği yaklaşık on bir binyıl öncesine kadar süren bir dönem olan Afrika'daki Paleolitik Çağ'da seçilen genlerden oluşuyor. (Bu rakamlar değişken çünkü arkeologlar evrimimizin kronolojisine dair yeni ipuçları bulmaya devam ediyor. Tarım devrimi on ila on iki binyıl önce gerçekleşti, bu nedenle on bir binyıl benim amacım için yeterince yakın.) On bir binyıl yaklaşık üç yüz altmış altı insan neslini kapsıyor ki bu da *Homo* cinsinin tarihinin yalnızca %0,5'ini oluşturuyor. Dahası, Batılı yaşam tarzının başlangıcına işaret eden Sanayi Devrimi ve modern çağ, sırasıyla sadece yedi ve dört insan neslini kapsıyor.[3] Bu birkaç yüzyıllık döneme, yaşam tarzı ile beslenmede hâlâ devam etmekte olan ve

insanların alışkanlıklarında benzeri görülmemiş değişikliklere yol açan hem hızlı hem de radikal değişiklikler damgasını vurdu, bu alışkanlıklar da doğal olarak ürik asit seviyelerinde artışla sonuçlandı. Sanayi Devrimi rafine bitkisel yağların, tahılların ve şekerin yaygın kullanımını getirirken bize abur cubur kültürümüzün yolunu açtı.

Beslenme alışkanlıklarımız, yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketiminin %1.000'den fazla arttığı 1970 ile 1990 yılları arasında yıkıcı bir şekilde kötüye gitti ve bu artış, diğer herhangi bir bileşenin veya besin grubunun alımındaki değişiklikleri çok aştı. Bu artış, obezitenin ve yüksek ürik asidin ağırlaştırdığı diğer hastalıklardaki artışa paraleldi. Bugün Amerika Birleşik Devletleri'nde süt ürünleri, tahıllar (özellikle de rafine formları), rafine şekerler, rafine bitkisel yağlar ve alkol günlük tüketilen toplam enerjinin %72'sinden biraz daha fazlasını oluşturuyor.[4] Bu tür gıdalar tipik tarım öncesi hominid beslenmesine çok az enerji katar ya da hiç katmazdı. Aslında bize işlenmiş gıda sağlayan gıda endüstrisi, insanların bu gezegende bulundukları sürenin yalnızca %0,005'i kadar bir süredir var! Batılı beslenme ve yaşam tarzımıza genetik olarak henüz adapte olmadık.

Bazılarımız yağ artışını ve tutulmasını teşvik eden, dolayısıyla kilo vermeyi ve korumayı zorlaştıran genlere sahip olduğumuza inanmak istese de gerçek şu ki *hepimiz* yağ anahtarını açan tutumlu genler taşıyoruz. Bu, insan yapımızın bir parçası ve bu gezegendeki varlığımızın büyük bir kısmında bizi hayatta tuttu. Ancak kadim fizyolojimiz ile Batılı beslenme ve yaşam tarzı arasındaki bu evrimsel uyumsuzluk koroner kalp hastalığı, obezite, hipertansiyon, tip 2 diyabet, hücre kanserleri, otoimmün hastalıklar ve osteoporoz gibi avcı-toplayıcılarda ve Batılılaşmamış popülasyonlarda nadir görülen veya neredeyse hiç görülmeyen birçok sözde medeniyet hastalığının temelini oluşturuyor (bu konuda daha fazla bilgi için aşağıya bakınız).[5] Bu modern yaşam tarzının enflamasyon alevlerini körüklemekten metabolizma ve

bağışıklıkla son derece ilgili olan mikrobiyomumuzu değiştirmeye kadar uzanan kademeli etkilerini daha sonra göreceğiz. Hatta bağırsak mikrobiyomundaki olumsuz değişikliklerin, kişide gut veya böbrek sorunları olmasa bile ürik asit metabolizmasıyla ve vücutta ürik asit birikmesinin sonuçlarıyla doğrudan ilişkili olduğuna dair yeni kanıtlarımız var.

Homo sapiens'in atalarından kalma bir çevreye en iyi şekilde adapte olduğu fikri, günümüzde yaşayan avcı-toplayıcıların ve modern alışkanlıklardan en az etkilenen diğer popülasyonların, beslenmeleri rafine şekerler ve sağlıksız yağlar bakımından zengin olan sanayileşmiş topluluklara kıyasla üstün sağlık belirteçleri, vücut kompozisyonu ve fiziksel zindelik sergilediğini gösteren verilerle destekleniyor.[6] Bu belirteçler arasında şunlar yer alıyor:

sağlıklı bir şekilde düşük kan basıncı,

kan basıncı ile yaş arasında bir ilişki olmaması (geri kalanımızda yaygın bir ilişki),

orta yaşlı ve yaşlılarda bile mükemmel insülin duyarlılığı,

düşük açlık insülin yoğunlukları,

düşük açlık leptin seviyeleri (açlık sinyallerini kontrol eder),

düşük beden kitle indeksi,

düşük bel-boy oranı (daha az karın yağı anlamına gelir),

daha düşük triseps deri kat ölçümleri (vücut yağının başka bir belirteci),

daha fazla maksimum oksijen tüketimi veya VO_2 max (kardiyopulmoner işlevselliğin bir belirteci),

daha iyi görme keskinliği ve

daha iyi kemik sağlığı belirteçleri ve daha düşük kırık oranları.

Bu Batılılaşmamış toplumların aksine bedenlerimizi hiç öğrenmedikleri bir dili konuşmaya zorluyoruz, yeni 2.0 dünyada 1.0 teknolojiyle çalışma arzumuz aleyhimize işliyor. Bu, genomumuzun aptal ya da ilkel olduğu anlamına gelmiyor. Aslında o, onunla nasıl çalışacağımızı öğrendiğimizde bizim için çok şey yapabilecek olağanüstü bir makine parçası.

BİR ZAMANLAR

Hikâyemiz on beş ila on yedi milyon yıl önce dünyanın bugünkünden biraz farklı göründüğü Miyosen devrinin başları ile ortaları arasında bir zamanda başlıyor. Kıtalar bugünkü konumlarına doğru sürüklenmeye devam ederken, iki büyük ekosistem (yosun ormanları ve otlaklar) yeryüzünde yeni başlıyordu. Antarktika izole oldu, Kuzey Amerika'nın ve Avrupa'nın batısında dağ oluşumu gerçekleşirken Doğu Asya'da Everest Dağı yükseldi ve Afrika-Arap levhası Asya'yla birleşerek daha önce Afrika'yı Asya'dan ayıran deniz yolunu kapattı. Memeliler ve kuşlar iyice yerleşmiş ve maymunlar ortaya çıkıp çeşitlenmiş olduğu için Miyosen hayvanları oldukça moderndi. En eski kuyruksuz maymunlar, muhtemelen yirmi beş milyon yıl önce Doğu Afrika'da ortaya çıktı ve dünyada dolaşmaya başladı.[7] Bu kuyruksuz maymunlar dört ayak üzerinde yürüyor ve diğer maymunlar gibi ağaçlarda yaşıyordu zira ortak bir atadan geliyorlardı ancak vücutları, kafatasları ve beyinleri daha büyüktü ve kuyrukları yoktu. Afrika bol bol meyve veren ağaçlar içeren yağmur ormanlarıyla dolu olduğundan kuyruksuz maymunların rahatça yaşaması için ideal bir ortamdı.[8]

Ancak dünya bu çağda sıcaklıklarda kademeli bir düşüş yaşadı ve yaklaşık on dört milyon yıl önce keskin bir düşüşe

geçti. Bu da Afrika ile Avrupa arasında bir kara köprüsü oluşmasına yardımcı olan bir buzul çağına yol açtı. Hepimizin lise fen derslerinde öğrendiği gibi, bu durum uzak primat atalarımızın Asya ve Avrupa'ya göçünü kolaylaştırdı. Soğuma devam etti ve sonunda güçlü bir çevresel baskıya dönüşerek, önemli kalori kıtlığı dönemlerini atlatabilenlerin hayatta kalmasını uygun gördü. Bu "ayıklama" süreci yavaş ilerledi, birkaç milyon yıl sürdü ve bu süreçte hayvanların genetiğini geliştirdi. Belli bir grup primat bu zorlukların üstesinden geldi ve bizim atalarımız oldu. Bu atalar nihayetinde Afrika'ya geri göç ederek gelecekteki insanların tohumlarını ektiler.

Hayatta kalmalarının sırrı neydi? Yüksek düzeyde vücut yağı üretmenin yanı sıra bu vücut yağını koruyup depolayarak uzun süren gıda güvensizliği dönemlerinde kalorik enerji için bir rezervuar oluşturmada benzersiz bir yeteneğe sahiplerdi.[9] Gerçekten de bu, en şişman olanın hayatta kalması meselesiydi. Bu onların mutlaka aşırı kilolu ya da obez oldukları anlamına gelmiyor ancak normal kiloda hayatta kalmak için "her ihtimale karşı" bu kalorileri depolamak ve ellerinden gelen her ekstra enerjiyi tutmak için genetik olarak programlanmışlardı. Atalarımızı bu gen temelli hayatta kalma becerisiyle donatmak için meydana gelen mutasyonlar arasında işlevsel bir ürikaz enzimini kodlayan geni neredeyse silen üç mutasyon vardı.[10] Önceki bölümde bahsettiğim gibi ürikaz, ürik asidi parçalayan enzimdir. Ürik asidi "allantoin"e dönüştüren bir karaciğer enzimidir ve allantoin suda çözünme özelliği nedeniyle böbrekler tarafından daha kolay atılır. Ürikaz genlerini devre dışı bırakan mutasyonların milyonlarca yıl önce bize avantajlı şekillerde hizmet eden mutasyonlar olduğunu tekrar etmeliyim ancak aynı zamanda bizden bir şey de aldılar: ürik asidi vücuttan atma ve kan dolaşımımızda bulunan çok fazla maddenin neden olduğu yan etkilerden kaçınma yeteneği.

Modern insanlar için bu mutasyonlar zindelik arayışını mahvediyor. Zindelik derken, sağlıklı kilo ve diğer fiziksel sağlık

belirteçlerinden hastalık ve metabolik bozuklukların olmamasına kadar her türlü zindelikten bahsediyorum. Evrimsel olarak mevcut çevremizle uyumsuz durumdayız. Ürikaz genlerimizin çeşitli yinelemeler yoluyla mutasyona uğraması ve genomumuzun mevcut durumuna ulaşması belki de elli milyon yıl sürdü ancak modern çevremizi düzeltmek için yeni mutasyonları zorlayacak bir başka elli milyon yıllık evrimden henüz yararlanamadık.

Ürikaz Mutasyonu - O Zamanlar ve Şimdi



Ürik asit artışı (gıda kıtlığı) → Hayatta kalma



Ürik asit artışı (gıda bolluğu) → Sağlık tehdidi

Paleo hareketi olarak adlandırılan akımın da temel önermesi olan çevremiz ile evrim arasındaki bu uyumsuzluk, hayatımın büyük bir bölümünde ilgimi çekti. Aslında 26 Mart 1971'de ben on altı yaşındayken, aşağıdaki mektup *Miami Herald*'da günün "özel mektubu" olarak yayımlandı. Bu benim ilk yayınımdı.

Editöre:

Sebring otomobil yarışlarında üç gün ve iki gece geçirdikten sonra kendimi bir şu soruyu sorarken buldum: "Kendimizi gelecekteki bu ortama adapte edebilir miyiz?"

Belki de bedenlerimiz, eski insanların uzun süre yaşadığı yemyeşil orman yataklarına ya da yumuşacık kumsallara daha uygundur.

Dağlarda geçirilecek iki haftanın ya da kumsalda geçirilecek bir cumartesi gününün, daha az yorucu koşullar altında evrimleşmiş bu bedeni hoşnut tutmaya yeteceğine inanmıyorum.

Belki de insan önümüzdeki yüzyıllarda kendini bira kutularına, betona ve büyük bir gürültüye adapte etmek için hızla değişecek. Nesillerimizin her biri kirliliğe dayanıklı akciğerlerin evrimine katkıda bulunuyor. Peki ya modası geçmiş makinelere mahkûm olan bugünün insanları ne olacak?

Bu yayından beri geçen onlarca yıl içinde insanlar "bira kutuları, beton ve büyük bir gürültü" için duyduğumuz sonsuz arzuya yeterince hızlı uyum sağlayamadığında neler olduğunu gördük. Şişmanız, kapalı alanlara ve hareketsizliğe bağımlıyız, stres düzeyimizi artıran ve uyku alışkanlıklarımızı bozan çok gürültülü, modern ve büyük ölçüde kentsel bir yaşam tarzının olumsuz etkilerinden muzdaribiz.

KÖKENİMİZİN HİKÂYESİ HÂLÂ YAZILIYOR

İnsanın kökeninin hikâyesine ve evrimimize ilişkin anlayışımız devam eden bir iş. Kendi resmî eğitimimde ilk insanlar hakkında öğrendiklerimden bu yana hikâyenin büyük bir kısmı değişti. Yeni fosil kanıtlarının keşfedildiği yirmi birinci yüzyıla kadar farkına varmadığımız şey, yaklaşık yirmi bir milyon yıl önce bir dizi kara köprüsü Afrika'yı Avrupa ve Asya'ya (Avrasya) bağlar bağlamaz, Afrika'dan en az iki göç olduğuydu. Bu da ürikaz enziminin ana genlerini değiştiren baskıların Afrika dışında

meydana gelmiş olabileceği anlamına geliyor, özellikle de fosil kayıtları bazı Avrupalı maymunların Asya'ya yolculuk ederek şebeklerin ve orangutanların evrimsel ataları olduğunu, diğerlerinin ise Afrika'ya dönerek insanların ataları olduğunu gösteriyor.[11] Yedi milyon yıl öncesine gelindiğinde, Avrupa'da artık hiç maymun kalmamıştı.

Ürikaz defekti atalarımıza sadece kemiklerini hayatta kalmak için çok ihtiyaç duydukları yağla doldurduğu için değil, aynı zamanda yüksek ürik asitle meydana gelen kan basıncındaki artış, dehidrasyon ve tuz kıtlığı dönemlerine dayanmalarına yardımcı olduğu için de fayda sağladı. Muhtemelen bildiğiniz gibi tuz, böbreklerin vücuttan suyu verimli bir şekilde uzaklaştırmasını engellediği için yüksek tansiyona yol açabilir.* Tuz, doğanın değerli suyu tutmamıza yardımcı olma yoludur. Ancak kuraklık olduğunda ve yardım edecek tuz olmadığında, vücudun hayatta kalmak için başka bir yola ihtiyacı vardır.[12]

Atalarımız meyve şekerini yağa dönüştürdü ve ürik asidin etkisiyle aynı anda kan basıncını normal (çok düşük değil) tutmak için yükseltti. Aslında fruktoz metabolizması, vücudun kan basıncını artırmak ve böbreklerin su tutmasına yardımcı olmak için kullandığı *vazopressin* hormonunun üretimini de yönlendirir. 2020'de *Journal of Internal Medicine*'da güzel bir şekilde özetlendiği gibi: "Bu nedenle fruktozun birincil işlevlerinden biri, böbrek yoluyla su kaybını azaltan vazopressini uyararak suyu korumak

* Tuz ve sodyum kelimelerinin sık sık birbirlerinin yerine kullanıldığına dikkat edin fakat teknik olarak sodyum bir minerali ifade eder: Tuzda veya yiyeceklerin üzerine serptiğimiz ya da pişirirken yemeğe kattığımız kristal formundaki sodyum klorür bileşiğinde bulunan iki kimyasal bileşenden biridir. Anlam bilimini bir kenara koyacak olursak, sodyumdan veya sofra tuzundan bahsetmemiz bir fark yaratmaz çünkü benim amacım söz konusu olduğunda ikisi de aynıdır. Sodyum, tuzun içinde bulunan ve girdiği vücudu etkileyen maddedir.

ve aynı zamanda metabolik su kaynağı olarak yağ ve glikojen üretimini uyarmaktır."[13] Dahası, fruktoz tüketmek susuzluğu da artırabilir, bu da değerli su içeriğinde bir artışı teşvik etmek için başka bir mekanizma görevi görür.

Akıl yürütme yoluyla nereye varmak istediğimi muhtemelen anlayabilirsiniz. Bugünkü yiyeceklerimizde fruktoz (özellikle de rafine formu) ya da tuz eksikliği yok. Ancak bolluk dünyamızda bizi zayıf ve formda tutacak ürikaz genlerinden yoksunuz. Özellikle geçtiğimiz yüzyılda beslenmemizdeki şeker ve tuz açısından zengin kalori bolluğu, araştırmacıların guttan kanser ve demans gibi diğer hastalıklara zemin hazırlayan kardiyometabolik sorunlara kadar hiperürisemiyle ilişkili rahatsızlıklarda dramatik bir artış izlemesinin nedenidir. Bilimsel literatürün haykırdığı bir numaralı beslenme suçlusu da fruktozdur.[14] Fruktoz çağlar önce zindeliğin bileti olabilir ancak alımı kontrol altında olmadığında vücudun öldürme ruhsatıdır.

FRUKTOZDAN ZİNDELİĞE

Herhangi bir türde çok fazla şeker tüketmenin, bu ekstra kalorilerin adipoz (yağ) dokusunda depolanmasıyla bizi şişmanlatabileceği yaygın bir bilgi olsa da yaygın olarak anlaşılmayan şey aşırı fruktozun, hücrelerimizde ATP (adenozin trifosfat) şeklinde kimyasal enerji üreten küçük organeller olan mitokondrilerimiz üzerindeki etkisi nedeniyle özellikle zararlı olduğu gerçeğidir. Çok fazla fruktoz mitokondride enerji üretimini bozar ve bu da tek başına enerji depolanmasına yol açar. Çevirisi: daha fazla yağ.

Fruktoz doğanın tatlandırıcısıdır, sadece meyve ve balda bulunur: Doğal olarak oluşan karbonhidratların en tatlısıdır, bu da muhtemelen onu neden bu kadar çok sevdiğimizi (ve bilim insanlarının diyabetin yaygınlığını neden şekerle olan aşk iliş-

kimize bağladığını) açıklıyor.[15] Ancak tükettiğimiz fruktozun çoğu (doğal formu olan) bütün haldeki meyvelerin şekeri değil. Ortalama bir Amerikalı her gün on yedi çay kaşığı (71,14 gram) ilave şeker tüketiyor. (*İlave şeker* terimi, hazırlama veya işleme sırasında yiyecek ve içeceklere eklenen ve bunların başka türlü içermeyeceği şekeri ifade eder. İlave şeker sakkaroz, dekstroz, sofra şekeri, şurup, bal ve meyve veya sebze suyu konsantrelerinden gelebilir.) Bu da kişi başına yılda yaklaşık yirmi beş *kilogram* ilave şeker anlamına gelir ve bunun büyük bir kısmı yüksek fruktozlu mısır şurubundan elde edilen yüksek oranda işlenmiş fruktoz formundan gelir.[16] Gazlı içeceklerimizde, meyve sularımızda ve son derece lezzetli birçok işlenmiş gıdada bulduğumuz yüksek fruktozlu mısır şurubu, fruktozun hâkim olduğu bir başka molekül kombinasyonudur: Yaklaşık %55 oranında fruktoz, %42 oranında glikoz ve %3 oranında diğer karbonhidratlardan oluşur. *Yaklaşık* kelimesini kullanıyorum çünkü bazı çalışmalar yüksek fruktozlu mısır şurubunun diğer formülasyonlardan çok daha fazla fruktoz içerebileceğini gösteriyor: Bir yüksek fruktozlu mısır şurubu karışımı %90 oranında fruktoz içeriyor (ancak etiketinde yüzdelik dağılımını görmeniz mümkün değil).[17]

Yüksek fruktozlu mısır şurubu ya da YFMŞ, normal şeker fiyatlarının yüksek, mısır fiyatlarının ise devlet yardımları nedeniyle düşük olduğu 1970'lerin sonunda popülerlik kazandı (YFMŞ genellikle genetiği değiştirilmiş mısır nişastasından yapılır). İlk başlarda "inovasyonun vaka geçmişi" olarak selamlanan YFMŞ, o zamandan beri sağlıkta yıkımın vaka geçmişi oldu.[18] Fruktoz biyolojisinin ayrıntılarına ve ürik asit seviyeleriyle ilişkisine daha sonra gireceğiz ancak sizi kitabın o kısmı için şimdiden hazırlamak istiyorum.

Fruktoz genellikle "güvenli" veya "daha güvenli" şeker olarak lanse edilir çünkü tüm doğal şekerler arasında en düşük glisemik indekse sahiptir, yani pankreastan refleks olarak insülin salınımıyla kan şekerinde doğrudan bir yükselişi tetiklemez. Hemen

dolaşıma giren ve kan şekeri seviyelerini yükselten diğer şeker türlerinin aksine fruktoz yalnızca karaciğer tarafından işlenir. Yüksek fruktozlu mısır şurubunda olduğu gibi diğer şeker türleriyle birleştirilirse, fruktoz karaciğer tarafından metabolize edilirken glikoz genel kan dolaşımına girer ve kan şekeri seviyelerini yükseltir. Fruktozun kan şekeri veya insülin seviyeleri üzerinde ani bir etkisi olmasa da yanılgıya düşmeyin: Bu ölçütler ve diğer pek çok metabolik sağlık belirteçleri üzerinde derin, uzun vadeli ve tehlikeli etkileri var.[19]

Bir sonraki bölümde ortaya koyacağım gerçekler iyi belgelendi: Fruktoz tüketimi bozulmuş glikoz toleransı, insülin direnci, yüksek kan yağları ve hipertansiyonla ilişkili. Fruktoz, metabolizmamızı düzenleyen iki temel hormon olan insülin ve leptin üretimini tetiklemediği için yüksek miktarda fruktoz içeren beslenme tarzları obeziteye ve bunun metabolik yansımalarına yol açıyor. Gerçekten de fruktoz tüketimimiz Amerika Birleşik Devletleri'ndeki obezite salgınının gelişiminde giderek daha fazla rol oynuyor ve fruktoz, listenin en üstündeki suçlu olarak diğer şeker türlerini geride bırakıyor.

Obezite oranlarının yükseldiği coğrafi bölgelere baktığınızda, modern çağın evrimsel uyumsuzluğunun canlı bir resmini görebilirsiniz ve bunlar düşündüğünüz yerler değil. Gezegendeki en kilolu ve obez insanlar, Pasifik Okyanusu'nun merkezine ve güneyine dağılmış binden fazla adadan oluşan geniş bir bölge olan Polinezya'da yaşıyor. Seyahat dergileri bu egzotik bölgeyi tatilcilerin cenneti olarak tanıtabilir ancak burası hipertansiyon, obezite ve diyabetle yaşayan insanlar için sıfır noktası.[20] Polinezyalılarda ayrıca hiperürisemi ve gut alışılmadık derecede yaygın. Dünyanın hiçbir yerinde evrimsel uyumsuzluk bu kadar çarpıcı olmamıştır.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Cook Adaları sakinlerinin yarısından fazlası obez: Polinezya adalarında obezite yüzdesi 35 ile 50 arasında değişiyor.[21] Diyabet de yaygın: Marshall Adaları

sakinlerinin %47'si bu teşhisi taşıyor. Avustralya'daki Baker Kalp ve Diyabet Enstitüsü'nden Profesör Jonathan Shaw'a göre: "Bu, genetik yatkınlığı olan ve Batılı yaşam tarzlarına maruz kaldığında yüksek diyabet oranlarıyla sonuçlanan bir popülasyon... [Bu] şüphesiz yüksek obezite oranlarından kaynaklanıyor."[22] Ayrıca bugün Polinezyalıların neredeyse dörtte birinde hiperürisemi var.

Tarihsel olarak Polinezyalılar uzun deniz yolculuklarına dayanmış güçlü bir grup. Ancak genetik olarak, deniz göçlerinde hayatta kalmalarını sağlayan fakat ucuz, yüksek kalorili, işlenmiş, şeker açısından zengin gıdalara erişebildikleri yirmi birinci yüzyılda yaşamlarını zorlaştıran aynı tutumlu genleri taşıyorlar. İlginç bir şekilde, Fiji gibi karışık bir etnik kökene sahip (halkın yarısından biraz fazlası yerli ve geri kalanının çoğu Hint kökenli) Polinezya ülkelerinde obezite oranı %36,4 değeriyle önemli ölçüde daha düşük. Yaklaşık on milyonluk Polinezya nüfusunun %40'ına bulaşıcı olmayan bir hastalık teşhisi kondu (örneğin diyabet, kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon) ve bunlar hem kronik kan şekeri kaosuna hem de yüksek ürik asit seviyelerine bağlanabilir. Aslında bu hastalıklar tek başlarına bu bölgedeki tüm ölümlerin dörtte üçüne ve toplam sağlık harcamalarının %40-60'ına yol açıyor.[23]

Pasifik Adalıların sağlığına ilişkin endişeler onlarca yıl öncesine dayanıyor. 1960 yılında Yeni Zelanda'da o zamanki adıyla Kraliçe Elizabeth Romatizmal Hastalıklar Hastanesi'ndeki doktorlar, ülkenin Maori topluluğu arasında metabolik hastalıklardaki ve yüksek ürik asit seviyelerindeki çarpıcı artış hakkında makaleler yayımlamaya başladılar.[24] Batılılar, Yeni Zelanda'nın Maori halkıyla ilk karşılaştıklarında, gut hastalığının Kuzey Avrupa bölgelerinde oldukça yaygın olduğu bir dönemde bile yerli nüfusta gut ve hatta obezite olduğuna dair neredeyse hiçbir kanıt yoktu. Ancak yirminci yüzyılın ortalarına gelindiğinde, Pasifik havzasının pek çok sakininde gut hastalığı ortaya çıktı. 1975 yılında yapılan bir çalışmada "Yeni Zelanda, Rarotonga, Puka

Puka ve Tokelau Adaları'ndaki Polinezya nüfusunun yarısının kabul edilen Avrupa ve Kuzey Amerika standartlarına göre hiperürisemik olduğu, yirmi yaş ve üzerindeki Maori erkeklerinde gut oranının %10,2'ye ulaştığı" belirtildi. Araştırmacılar yazılarına şöyle devam etti: "Bir yandan hiperürisemi ve gut, diğer yandan obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve bunlara bağlı dejeneratif vasküler bozukluklara yönelik eğilimler bazı Polinezya Pasifik Adalılarında ayrı ayrı kendini gösterirken, Maori ve Samoa halklarında birlikte seyrediyor ve halk sağlığı açısından büyük önem taşıyan birleşik bir sorun teşkil ediyor."[25]

Yakın zamanda San Francisco'daki California Üniversitesi, Güney California Üniversitesi ve Pittsburgh Üniversitesi'nden bilim insanları obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı yaygın kanser riskleri Hawaii Adaları'nda yaşayan Avrupa veya Asya kökenli Amerikalılara kıyasla çok daha yüksek olan Polinezya kökenli Hawaii yerlileri arasında da aynı kaygıları belgeledi.[26] Bunun nedeni de aynı: kalori bakımından zengin bir Batılı yaşam tarzı karşısında insanları yüksek ürik asit ve bunun yarattığı olumsuz etkilere yatkın hale getiren güçlü tutumlu genler. Bu epidemiyologlar birliği, dört bin Hawaii yerlisinin DNA'sını inceledikten sonra Polinezya genetik soyuna işaret eden DNA miktarındaki her %10'luk artış için diyabet riskinde %8,6'lık ve kalp yetmezliği riskinde %11'lik bir artış olduğunu tespit etti. *Medscape Medical News* için yazan Dr. Veronica Hackethal'ın gözlemlediği gibi: "Polinezya'da üç binyıl süren okyanus ötesi göç, obeziteyi destekleyen bir genetik varyant için seçici bir avantaj sağlamış olabilir."[27] Açıkçası bu durum bu popülasyonda neden hiperüriseminin bu kadar yaygın olduğu konusunda ikna edici bir açıklama sunuyor.

Bu benzersiz insan grubu arasında hiperürisemi ve gut hastalığına karşı güçlü tutumlu gen yatkınlıklarına ek olarak, bu yatkınlığı daha da artıran başka genetik varyantlar da keşfedildi. Örneğin, sivrisinek kaynaklı sıtma enfeksiyonuna karşı evrimsel

korumalar, binlerce yıl önce bu popülasyonları daha fazla hiperürisemi ve gut hastalığına yatkın hale getiren genetik değişikliklere yol açmış olabilir. (Ürik asitten oluşan monosodyum ürat güçlü bir enflamatuvar yanıtı tetikler. Sıtma parazitinin neden olduğu enfeksiyon süreci sırasında ürat salınır.) Başka bir deyişle, yüksek ürik asit seviyeleri, sıtmanın endemik olduğu bölgelerde genetik yapılarında bu varyasyona sahip olan insanların hayatta kalma oranlarını artırmak için evrimsel değişiklikler tarafından "seçilmiş" olabilir.[28] Yine bunlar hayatta kalma baskıları altında verilen ödünlerdi.

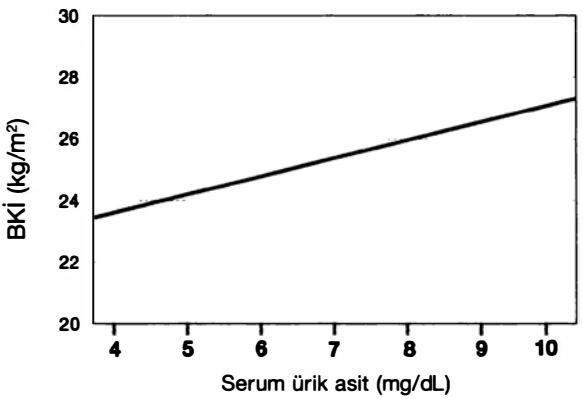
Obezite ve diğer metabolik bozuklukların genetik temelleri tıpta sıklıkla tartışılmaz ya da en azından önemsenmez. Örneğin obez insanların çoğunda tek bir genetik neden tespit edilemiyor ve obeziteyle doğrudan ilişkili çok fazla gen bulunamadı. Genomumuzun obeziteyle ilişkili kısımlarını tanımlayan çalışmalarda, bunların BKİ (beden kitle indeksi) ve vücut ağırlığındaki varyasyona toplam katkısının %2'den az olduğu tahmin ediliyor, bu da çevresel etkilerin genetik faktörlerden daha önemli olduğunu düşündürüyor. Prader-Willi sendromu gibi genetik olarak yönlendirilen, son derece nadir görülen obezite durumları var. Bu sendrom sadece ergenliği geciktiren ve sürekli, doymak bilmez açlığı tetikleyen hormonal bozuklukları içermekle kalmaz, aynı zamanda davranış sorunları, zihinsel engellilik ve boy kısalığını da beraberinde getirir.

Prader-Willi sendromu gibi son derece olağan dışı durumlar bir yana son yarım yüzyılda Pasifik Adalıların sağlık eğilimlerindeki dramatik değişim, genetik varyasyonların gerçekten de hiçbir şekilde genetik bir "kusurla" ilgili olmayan metabolik sorunlara yol açabileceğini gösteriyor. Bu, uzun zaman önce kurulmuş bir hayatta kalma mekanizmasının yirminci ve yirmi birinci yüzyıl yaşam tarzıyla karşılaşması ve korkunç sonuçlar doğurmasıdır. Bilim insanları bu rahatsız edici eğilimi daha derinlemesine araştırdıklarında, Polinezyalılar için tutumlu genlere sahip olmanın

ve pürin ile fruktoz oranı yüksek modern beslenme tarzlarına uymanın "besinsel soykırım"a benzediğini keşfettiler.[29]

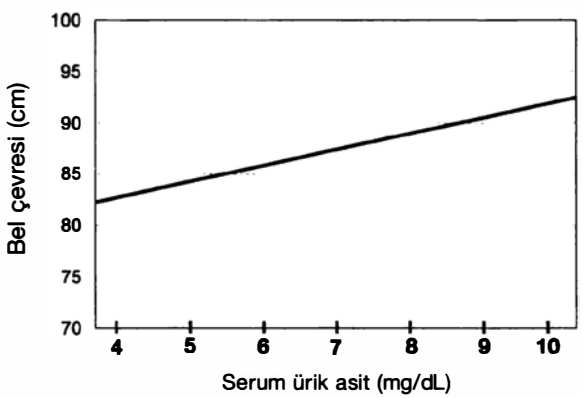
Pasifik hiperürisemisi artık tıp literatüründe standart bir terim. Sanırım artık hepimizin bir dereceye kadar Pasifik hiperürisemisinden muzdarip olduğumuzu söylemek yanlış olmaz. Tıp literatürü hem Pasifik Adalıları hem de Kafkasyalıları hiperürisemi ve gut hastalığına en yatkın halklar olarak tanımlıyor. Pasifik Adaları

Ürik Asit BKİ'yle Nasıl İlişkili?



Uyarlandığı kaynak: Nurshad Ali vd., *PLOS ONE*, 1 Kasım 2018.

Ürik Asit Bel Çevresiyle Nasıl İlişkili?



Uyarlandığı kaynak: Nurshad Ali vd., *PLOS ONE*, 1 Kasım 2018.

kökenli olmasanız bile büyük olasılıkla bir yiyiciye değil, bir toplayıcıya uygun genler taşıyorsunuz. Ürik asit seviyeleriniz de hikâyeyi anlatmaya yardımcı olabilir. Bu, yüksek ürik asidin tek başına obeziteye neden olduğu anlamına gelmez ancak dikkate alınması gereken karmaşık bir metabolik tablonun önemli bir parçasıdır. Aşağıda, yükselen ürik asit seviyeleri ile artan BKİ ve genişleyen bel çevresi arasındaki paralellikleri gösteren son çalışmalardan uyarlanmış grafikler yer alıyor.[30]

YAĞ DEPOLAMAYA KARŞI YAĞ YAKMA

Çoğumuz, metabolizmayı canlandıran egzersizler ve ideal yemek zamanlamasından sadece iyi bir gece uykusuna kadar fazla yağ yakmamıza yardımcı olacak şeylere ilgi duyarız (uykunun nasıl kalori yaktığını bilmiyorsanız, 5. Bölüm'e kadar bekleyin). Ancak fizyolojimizde anbean yağ üretip depolamamız mı yoksa yağ yakmamız mı, yani yağı bir enerji kaynağı olarak kullanmamız mı gerektiğini belirleyen mekanizmalar olduğu muhtemelen yaygın bir bilgi değil. Son birkaç yıldır yapılan güçlendirici araştırmalar, metabolizmamızın yağla başa çıkma biçimi üzerinde kontrol sahibi olduğumuzu ortaya koydu.

Yağ metabolizması çalışması başlı başına bir kitabı doldurabilir ancak burada insan fizyolojisinin bu kitabın konusunun merkezinde yer alan birkaç yönünü vurgulamak istiyorum. Özellikle de vücutta bulunan ve muhtemelen adını hiç duymadığınız bir moleküle odaklanalım: "adenozin monofosfatla aktive olan protein kinaz", kısaca AMPK. Bu değerli şey sadece yağ depolama ve yağ yakma ayarını belirlemede rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda nasıl yaşlandığımız konusunda da büyük bir söz sahibidir. Doğru anladınız: AMPK vücudun İsviçre çakısı gibi çalışır. Önemli görevleri yerine getirmemize yardımcı olan çok

amaçlı bir araçtır: yaşlı ve şişman olmamıza ya da genç ve zayıf kalmamıza neden olabilecek görevler.

Biyologlar AMPK'yı, aktive edildiğinde vücudun hücresel temizliğine ve (ister yağ yakıyor ister depoluyor olun) enerji dengesine yardımcı olan ve bunları destekleyen yaşlanma karşıtı bir enzim olarak görüyor. Konuyu fazla dağıtmak istemiyorum ama AMPK aktive edildiğinde temel olarak vücudunuza "avlanmanın iyi olduğunu", yani yiyeceğin bol olduğunu ve bu nedenle yağ üretip depolamanıza ya da kan şekeri üretimini artırmanıza gerek olmadığını söyler. Metabolizmanız yağ depolamaktan yakmaya geçerek yağsız, gelişkin bir av makinesi yaratır. Yiyecek bol olduğunda, AMPK vücudun glikoz üretimini azaltmasına yardımcı olur. Popüler diyabet ilacı olan metformin, AMPK'yı doğrudan uyararak bu mekanizmadan tam olarak yararlanır ve kan şekeri seviyelerini düşürür. Bu aktivasyon, bu ilacı alan (ya da egzersiz yaparak veya berberin alarak AMPK'yı uyaran) insanların neden sıklıkla karın yağı depolarının azalması "yan etkisini" yaşadıklarını açıklar.

Kitabın ilerleyen bölümlerinde okuyacağınız gibi, ilaç gerektirmeyen çeşitli stratejiler AMPK'yı aktive etmeye yardımcı olabilir: özellikle belirli gıdalar ve takviyeler, egzersiz ve hatta aralıklı oruç (zaman kısıtlı beslenme olarak da adlandırılır). AMPK aktivitesini güçlü tutmak kesinlikle arzu edilen bir şey olsa da AMPK'nın kötü ikizini çok fazla aktive etmek istemezsiniz: "adenozin monofosfat deaminaz 2", kısaca AMPD2. Bu da bir enzim ancak karşıt bir etkiye sahip: Yağ yakımını azaltır ve depolanmasını artırır. Esasen vücudumuzun yağla başa çıkma biçimi bu iki enzim tarafından düzenlenir ve hangisinin aktive olacağını büyük oranda belirleyen ürik asittir. Yüksek ürik asit seviyeleri AMPD2'nin aktivasyonunu zorlar ve AMPK'yı azaltır veya susturur.

2015 yılında, yaz aylarında aktif olduklarında yağlı karaciğerler geliştiren ve uyku dolu kış aylarında "yağ yakma modu"na

geçen, kış uykusuna yatan hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada araştırmacılar, karaciğer hücrelerindeki yağ birikiminin AMPD2'nin aktivasyonuna ve AMPK aktivitesinin azalmasına bağlı olduğunu buldular.[31] Kış uykusuna yatan hayvanlar, kış uykusuna hazırlanırken yağ depolamak için AMPD2'yi aktive etmek ve kış uykusundayken yağ yakmak için AMPK'yı aktive etmek arasında geçiş yaparlar. İşte bu anahtarı açıp kapatan ürik asittir.

Benzer bir çalışmada aynı araştırmacılar, farelere bir fruktoz kaynağı olan sakkaroz verildiğinde, beklenebileceği gibi hayvanların yağlı karaciğer geliştirdiğini buldular.[32] Ancak farelere metformin ilacı verilerek AMPK aktive edildiğinde, karaciğerde yağ birikimi meydana gelmedi. Yine ürik asit, yağ üretimi ya da yağ yakımı için hangi yolun izleneceğini belirler. Spesifik olarak, vücut pürinleri ve fruktozu parçaladığında, uzun bir reaksiyon zincirinde üretilen birçok molekül arasında AMP (adenozin monofosfat) bulunur, bu da bu metabolizmanın nihai ürünü olan ürik asidin üretimini tetiklemeye devam eder. AMP üretimi enerji tüketildiği anlamına gelir ve bu sistem vücudumuza enerjiyi korumamız (yağ yapmak ve depolamak) gerektiğini söyler. Çevre (yeterli gıda olmaması) gösteriyi bu şekilde yönetir. Bu özel çalışmanın ilk kez ortaya koyduğu gibi bu biyolojik dizinin sonundaki ürik asit, AMPD2'yi açarken AMPK'yı doğrudan inhibe eder. Bu çalışma ayrıca fruktozun AMPD2 eylemlerini yönlendirmede özellikle suçlu olduğunu belirtmektedir.

Bir sonraki bölümde, fruktozun nasıl ve neden bu kadar zararlı olduğunu gösterirken bu bilgiyi bir adım öteye taşıyacağız. Şimdilik, fruktoz tüketiminin ve bunun sonucunda ortaya çıkan ürik asit seviyelerinin vücudunuzun AMPK'yı mı yoksa AMPD2'yi mi aktive ettiğiyle ilgili olduğunu unutmayın. Ürik asit seviyesi, büyük bir kavşakta bulunan ve vücudunuza yağ depolamasını ya da yakmasını söyleyen bir tür trafik lambası görevi görür. Gerçek anlamda, metabolizmamız üzerindeki yetkimiz ürik

asit anlayışımızla başlar ve biter. Ürik asit, asla gelmeyecek bir kış için kilo alıp almayacağımızı belirlemede çok önemli bir rol oynadığından, ürik asit seviyelerimizi kontrol etmeyi öğrenmeli ve sonunda sağlıkla ilgili birçok hedefimize ulaşmalıyız.

GEZEGENİ PAYLAŞMAK: ÜRİK ASİT VE BAĞIRSAK SAĞLIĞI

Binlerce yıldır insanlar ve diğer canlılar, tarih öncesi atalardan gelen benzersiz bir evrimden daha fazlasını paylaştılar. Aynı zamanda şu anda toplu olarak mikrobiyomumuzu oluşturan mikrop kolonileriyle birlikte evrimleştik. *Beyin ve Bağırsak* kitabımda mikrobiyom bilimini derinlemesine ele aldım ve daha fazla bilgi edinmek için onu okumanızı tavsiye ederim. LUV programı sağlıklı bir mikrobiyom geliştirmek için tasarlandı ve bunun ürik asit kontrolüyle de ilgisi var. Ancak bu bağlantıya geçmeden önce mikrobiyomunuz hakkında bazı temel bilgiler sunmak istiyorum.

Bağırsak bakterileri hayatta kalmamızın anahtarıdır. Bağırsak mikrobiyomu dediğimiz yapıda bulunurlar ve birçok fizyolojik işlevde rol oynarlar: Başka türlü üretemeyeceğimiz nörotransmitterleri ve vitaminleri üretirler, normal gastrointestinal işlevi desteklerler, enfeksiyondan koruma sağlarlar, metabolizmayı ve gıda emilimini düzenlerler ve kan şekerini kontrol etmeye yardımcı olurlar. Hatta fazla kilolu ya da zayıf, aç ya da tok olmamızı bile etkilerler. Vücudunuzun birçok yerinde ve üzerinde (cildinizi düşünün) yaşayan mikropları kapsayan mikrobiyomunuz bir bütün olarak size özgüdür. Benzer ortamlarda yaşayan insanların mikrobiyomlarında örüntüler mevcut olsa da bireysel mikrobiyomlar kişisel parmak izleri gibidir, hiçbiri birbirine tam olarak benzemez.

Mikrobiyomunuzun sağlığı bağışıklık sisteminizin işlevini ve enflamasyon düzeylerinizi etkilediğinden bu mikroplar sonuçta depresyon, obezite, bağırsak bozuklukları, diyabet, multipl skleroz,

astım, otizm, Alzheimer, Parkinson ve hatta kanser gibi çeşitli hastalıklar için riskinizi etkileyebilir. Bu mikroplar aynı zamanda bağırsak geçirgenliğini kontrol etmeye de yardımcı olur: Bağırsak duvarınızın bütünlüğü, sağlığa yönelik potansiyel tehditlerle dolu dış dünyayla aranızda bir bekçi görevi görür. Bağırsak duvarındaki bir kırılma (sızıntılı bağırsak olarak adlandırılır) gıda toksinlerinin ve patojenlerin kan dolaşımına geçmesine izin vererek agresif ve genellikle uzun süreli bir bağışıklık tepkisini tetikler. Lipopolisakkarit veya kısaca LPS gibi bakteri bileşenleri de sızıntılı bağırsaktan geçebilir ve enflamasyonu ateşleyebilir. İyi bağırsak bakterilerinin pek çok türü korunmak ve yapılarını sürdürmek için LPS'ye ihtiyaç duyar ancak LPS kan dolaşımına geçmemelidir çünkü zararlı bir endotoksindir (LPS klasik olarak laboratuvar deneylerinde insanlar da dâhil olmak üzere hayvanlarda anında enflamasyon oluşturmak için kullanılır). Aslında kandaki LPS'yi ölçmek sızıntılı bağırsağı tespit etmenin bir yoludur çünkü orada olmaması gerekir. Benim alanımda, LPS'nin nörodejeneratif hastalıklarda merkezî bir rol oynadığı düşünülüyor. Sürpriz: Ürik asit bağırsak sağlığıyla ve LPS'nin kan dolaşımınıza girip girmemesiyle bağlantılı.

Bağırsak zarındaki herhangi bir ihlal sadece bağırsağın değil, iskelet sistemi, deri, böbrekler, pankreas, karaciğer ve beyin dâhil olmak üzere diğer organ ve dokuların da sağlığını ve işlevini etkiler. Peki, burada ürik asit nasıl bir rol oynuyor? Vücuttaki ürik asidin önemli ölçüde bağırsaklar tarafından atıldığı ortaya çıktı. Bu nedenle bağırsaklarımız ürik aside maruz kalır ve asitteki yükselmeler bağırsak bakterilerinin dengesini değiştirerek proenflamatuvar suşları destekleyebilir. Bu yükselmeler ayrıca bağırsak bariyerinin çöküşünü teşvik ederek sistemik enflamasyona giden yolu daha da açar. Araştırmacıların artık hiperürisemi, bağırsak bariyeri disfonksiyonu ve bağışıklık bozuklukları arasında güçlü bir ilişki olduğunu belgelemeleri hiç de şaşırtıcı değil.[33]

Bilim insanlarının farelerin DNA'sını "düzenleyerek" anormal derecede yüksek ürik asit seviyelerine sahip olmalarına yol

açmalarını sağlayan CRISPR teknolojisinin gücünden yararlanan en son çalışmalarda, fareler rutin olarak hasta mikrobiyomlar geliştiriyor, proenflamatuvar bakteriler baskın hale geliyor ve tehlikeye atılmış bir bağırsak çeperinin açık belirtileri görülüyor. Yüksek ürik asit ile bağırsak bakterilerindeki değişiklikler arasındaki ilişki o kadar derin ki araştırmacılar şimdi hem akut hem de tekrarlayan gut için bir tedavi oluşturup oluşturamayacağını görmek için araştırma ortamlarında fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) gerçekleştiriyorlar. Fekal mikrobiyota transplantasyonu, fiziksel olarak sağlıklı bir donörün gaitasından mikrobiyom örneği alınmasını ve filtrelendikten sonra bir hastaya verilmesini içerir. İnsanlarda şimdiye kadar yapılan deneyler, FMT'nin tedaviden hemen sonra ürik asitte önemli bir azalmaya yol açtığını ve akut gut ataklarının sıklığını ve süresini azalttığını ortaya koydu. İlginç bir şekilde, FMT tedavisinden sonra LPS endotoksininin oranları azaldı.

Yüksek ürik asitle ilişkili kötü bakterileri "gut bakterileri" olarak adlandıran çalışmaları daha da ilgi çekici buluyorum. Türünün ilk örneklerinden birinde, araştırmacılar gutla ilişkili on yedi bakteri tespit ettiler ve sadece bağırsak bakterilerine bakarak gut teşhisini %90'a yakın bir doğrulukla öngörebildiler.[34] Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, gut hastalarının bağırsaklarındaki bakterilerin tip 2 diyabet ve metabolik sendromun diğer özelliklerine sahip kişilerde bulunanlara oldukça benzer olduğunu buldular.

Tüm bu sorunların ortak noktaları var ve ürik asit, biyolojimizin kumaşında artık ihmal edemeyeceğimiz güçlü bir iplikten başka bir şey değil. Vücudumuzdan asidi atarak sağlıklı seviyelere ne kadar çabuk düşürebilir ve bağırsaklarımızın mikrobiyomlarının gücünü ve işlevini ne kadar çabuk destekleyebilirsek, daha iyi bir sağlığa o kadar çabuk kavuşabiliriz. Bunu yapmanıza II. Kısım'da yardımcı olacağım. Şimdilik, çok uzun zamandır gizli bir gündemi olan şekerle yakından ilgilenelim.

3. BÖLÜM

Fruktoz Yanılgısı

Ürik Asit, Tehdidi Nasıl Artırır?

Küçük meselelerdeki hakikati umursamayanlara önemli meselelerde güvenilemez.

— Albert Einstein

Joanna elli yaşına geldiğinde, son teknolojiyle donatılmış bir medikal spa merkezini ve orada insanların sağlıklarını ve muhtemelen uzun ömürlülüğünü optimize etmek için özel planlar oluşturmalarına yardımcı olma konusunda uzmanlaşmış doktorları ziyaret ederek kendini şımarttı. Yüksek tansiyon, prediyabet ve fazladan yirmi yedi kilo gibi rahatsız edici sağlık sorunlarını kontrol altına almak için yıllarca mücadele ettikten sonra kendi kendine, "Yeter artık," dediği noktaya gelmişti. Düzenli olarak gittiği doktorların hiçbiri, "Yediklerinize dikkat edin ve daha fazla egzersiz yapmaya çalışın," dışında işe yarar bir tavsiyede bulunmamıştı. Hiç kimse onunla, kesinlikle muzdarip olduğu ancak hiçbir zaman resmî olarak teşhis edilmemiş metabolik sendrom sorunu hakkında konuşmamıştı.

Aile hekiminin kan şekerini ve hipertansiyonunu kontrol altına almak için ilaçları denemesi yönündeki ısrarlarına rağmen Joanna, hedeflerine yaşam tarzı tüyolarıyla ulaşmayı umarak herhangi bir ilaç almaya direnmişti. Ancak popüler diyetlerden eziyetli egzersiz kamplarına kadar denediği hiçbir şey işe yaramamıştı,

ta ki spa merkezinde kendisine metabolik sendrom teşhisi koyan ve basit bir soru soran ileri görüşlü bir doktorla tanışana kadar: *Ne kadar fruktoz tüketiyorsunuz?*

Joanna bu soruya nasıl cevap vereceğini bilemedi. Aklına hemen meyve geldi ve muhtemelen yeterince yemediğini itiraf etti. Sonra gazlı içeceklere ve yüksek fruktozlu mısır şurubuyla yapılan diğer şekerli içeceklere olan sevgisini düşündü. Şekerli içecekler, aksi takdirde oldukça iyi olan beslenmesinin en zayıf noktasıydı. Doktor şüphesini doğrulamak için birkaç temel test yaptığında bu sorunun beş kriterini de karşıladığını (metabolik sendrom semptomları listesindeki [49. sayfaya bakınız] beş kutudan en az üçünü işaretleyebileceğini) keşfetti. Kan yağları, hem trigliserit hem de kolesterol seviyeleri bile metabolizmasıyla ilgili sorunlara işaret ediyordu. En önemlisi, ürik asit seviyesinin de yüksek olduğunu fark etti. Ek olarak, testler tiroidinin az çalıştığını ortaya çıkardı ve daha sonra bunun ürik asit yüksekliğini daha da kötüleştirmiş olabileceğini öğrendi. Tiroit hormonları metabolizmayı ve böbrek fonksiyonlarını düzenlemeye yardımcı olduğundan, bu hormonlarda bir dengesizlik olduğunda ürik asit böbrekler tarafından düzgün bir şekilde atılamaz ve kanda birikir. Joanna'nın sistemik enflamasyonun bir ölçütü olan C-reaktif protein değeri de anormal derecede yüksekti.

Daha sonra doktorla ürik asit ve bunun kalp hastalığı, demans, obezite ve kanser gibi çeşitli sorunları etkileyen birçok metabolik meseleyle bağlantısı hakkında uzun bir konuşma yaptı. Ürik asit ile metabolik sendrom arasındaki yakın ilişkiyi hiç bilmiyordu ve daha fazlasını öğrenmeye hevesliydi. Konuşmanın merkezinde şaşırtıcı bir şekilde fruktozun ürik asitle olan gizli ilişkisine odaklanmak vardı. Joanna fruktozun herhangi bir sağlık tacı takmadığını ve herhangi bir sağlık ödülü kazanmadığını biliyordu ve birçok insan gibi ölçülü tüketilebileceğini varsayıyordu. Ancak bu doktorun onunla paylaştıkları, Joanna'nın bildiği pek çok şeyi tersine çevirdi. Çok geçmeden fruktozun gerçek yüzü

ve sağlığını ne ölçüde bozduğu hakkında hiçbir fikri olmadığını fark etti. Joanna kendi vücudunun gizli katili hakkında bir dedektif hikâyesi dinliyor gibiydi. Ürik asit ile metabolik sendrom arasındaki beklenmedik ilişkiyi bilmediği gibi, ürik asidin fruktozun zararlı etkilerindeki komplocu rolünü de daha önce hiç duymamıştı. Joanna doktorun her sözüne kulak verdi ve ürik asit seviyesini düşürmek ve kan şekerini dengelemek için onun kolay yöntemini izledikten sonra Joanna'nın sağlığı birkaç ay içinde değişti.

Umuyorum ki sizin sağlığınız da öyle iyileşecek çünkü II. Kısım'da anlatacağım program Joanna'nın hastalıklarını iyileştirmek ve sonunda kilosunu kontrol altına almak için yaptıklarını taklit ediyor. Ancak bu ayrıntılara geçmeden önce bir numaralı halk düşmanı olan fruktozdan başlayarak birkaç bilim dersi daha vermemiz gerekiyor. Fruktozun yüksek ürik asitle olan bağlantısının hikâyesi hiç de tatlı değil.

FRUKTOZ HAKKINDA YALAN HABERLER

2010'lu yılların başında Mısır Rafinerileri Birliği tarafından finanse edilen ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun güvenli olduğunu savunan çekici reklamları gördüğünüzü hatırlıyor olabilirsiniz. Reklam kampanyası, YFMŞ tüketimindeki keskin düşüşü durdurma ve birçok tüketicinin zihninde oluşan olumsuz algıları engelleme girişimiydi. Ortalığı gerçekten karıştıran bir televizyon reklamında bir baba, kızıyla birlikte bir mısır tarlasında yürüyor ve yüksek fruktozlu mısır şurubunun şeker kamışıyla aynı olduğu konusunda uzmanlar tarafından kendisine güvence verildiğini söylüyor. "Vücudunuz aradaki farkı anlayamaz," diyor. "Şeker şekerdir."[1]

Bu durum Mısır Rafinerileri Birliği, Archer Daniels Midland şirketi ve Cargill şirketine diğer şikâyetlerinin yanı sıra yanlış

reklam yaptıkları gerekçesiyle dava açan Batı Şeker Kooperatifi ve diğer şeker işleyicilerinin hoşuna gitmedi (Archer Daniels Midland ve Cargill, diğer pek çok şeyin yanı sıra YFMŞ için mısır işleyen küresel gıda şirketleridir). Şirketler 1,5 milyar dolar tazminat talebinde bulundu, bu da mısır rafinerilerinin 530 milyon dolarlık karşı dava açmasına yol açtı. Mısır rafinerilerinin başlıca şikâyeti, şeker işleyicilerinin YFMŞ hakkında yanlış bilgi yaydıkları yönündeydi. Jürili duruşma 3 Kasım 2015 tarihinde başladı.[2]

Büyük şeker ve mısır endüstrileri arasındaki savaş, milyarlarca doların söz konusu olması bakımından olabildiğince çekişmeli. Dava, milyarlarca dolarlık tatlandırıcı endüstrisindeki rekabetin ne kadar çirkin olduğunu ve her iki tarafın da tatlı mallarını satarken pazar payı elde etmek için ne kadar ileri gidebileceğini ortaya koydu. Ayrıca yüzlerce sayfalık gizli şirket e-postalarını ve strateji belgelerini kamuoyunun gözleri önüne serdi ve perde arkasında devam eden lobicilik, zorbalık, aldatma, çamur atma ve korku tellallığı faaliyetlerini tüm çıplaklığıyla ortaya koydu. Davaya kadar geçen yıllar boyunca mısır rafinerileri, aleyhlerinde gelişen söylemi değiştirmek için büyük çaba sarf ettiler, FDA'dan kulağa daha doğal gelmesi için YFMŞ'yi "mısır şekeri" olarak adlandırmalarına izin vermesini isteyecek kadar ileri gittiler. FDA bu girişimi 2012 yılında engelledi.

Mısır Rafinerileri Birliği, YFMŞ tüketiminin normal rafine şeker tüketiminden daha kötü sağlık sonuçlarına yol açtığı yönündeki endişeleri gidermek amacıyla mısır bazlı tatlandırıcıyla ilişkili herhangi bir özel sağlık sonucu olduğu iddiasına meydan okuyan bir dizi çalışma yayımlayan Massachusetts merkezli kardiyolog Dr. James M. Rippe liderliğindeki araştırmaların finanse edilmesine yardımcı olmak için dört yıl boyunca yaklaşık 10 milyon dolar harcadı.[3] Dr. Rippe'ye ayrıca yüksek fruktozlu mısır şurubunun şekerden daha tehlikeli olmadığını iddia eden yerel gazetelere düzenli olarak fikir yazıları göndermesi için ticaret

grubu tarafından ayda 41.000 dolar tutarında yüklü bir ödeme yapıldı. Eğer bu kulağa biraz uygunsuz geliyorsa, bence durum bundan daha da vahim.

Her ne kadar ürün bazlı araştırmalar için kurumsal destek alışılmadık bir durum olmasa da konu insanların sağlığını önemli ölçüde etkileyen içerik ve ürünler olduğunda, kuralların farklı olması gerektiğine inanıyorum. Örneğin, neden tütün endüstrisi tarafından para ödenen bir bilim insanının size ölçülü bir şekilde sigara içmenin gayet iyi olduğunu söylemesini dinleyesiniz ki? Dinlemezsiniz. Çok mantıksız. Ancak bu durum, her bir şirketin sizin paranız için yarıştığı yiyecek ve içecek endüstrisinin kendi reklamını yapan karanlık dünyasında çok sık yaşanıyor. Bu şirketler aynı zamanda kendi ürünlerini üretmek için tatlandırıcılara ihtiyaç duyan büyük gıda üreticilerinin dikkatini çekmek için birbirleriyle dirsek temasında bulunuyor. Tatlandırıcılar (ilave şekerler) ile kilo alımı ve diyabet arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu iddia eden çalışmaların genellikle şeker ve içecek endüstrileri tarafından finanse edilmiş olması da duruma hiç yardımcı olmuyor.[4]

Şekere karşı yüksek fruktozlu mısır şurubunun jürili davasının üzerinden on gün geçtikten sonra ateşkes ilan edildi ve taraflar gizli bir uzlaşmaya vardı. İlginçtir ki uzlaşmaya ilişkin ortak açıklama şekerin mi yoksa YFMŞ'nin mi "daha sağlıklı" olduğu konusunda tarafsızdı. Her iki taraf da sadece "ürünlerinin güvenli ve sağlıklı kullanımını" teşvik etme sözü verdi.[5]

SAKKAROZA KARŞI FRUKTOZ: ARADAKİ FARK NE?

Vücuttaki şeker bilimi hakkında bir sınava tabi tutulsaydınız, tahminimce birçok soruyu yanlış cevaplayabilirdiniz. İşlenmiş gıdalardaki şeker uzun bir isim listesiyle gizlenebilir (buharlaştırılmış şeker kamışı suyu, yoğunlaştırılmış şeker kamışı suyu,

şeker kamışı suyu kristalleri gibi) ve II. Kısım'da size bu isimler için bir kopya kâğıdı vereceğim. Şimdilik, öncelikle fruktoza odaklanalım çünkü diğer şeker türlerinden farklı ve ürik asitle yakından ilişkili.

Saf glikoz ve fruktoz, yani *mono*sakkaritler şekerin en basit formlarıdır, oysa sakkaroz (sofra şekeri olarak da bilinen beyaz granül madde) glikoz ve fruktozun bir kombinasyonudur, böylece bir *di*sakkarit (birbirine bağlı iki molekül) haline gelir. Sakkaroz yutulduktan sonra ince bağırsakta sükraz enzimi tarafından parçalandığında fruktoz ve glikoz açığa çıkar ve bunlar daha sonra vücut tarafından emilir.

Az önce de belirttiğim gibi, fruktoz meyve ve balın yanı sıra agave ve brokoli, enginar, kuşkonmaz ve bamya gibi birçok sebzede doğal olarak bulunur. Ancak doğal kaynaklardan elde edilen saf fruktozun dozunu nadiren aşarız: Bütün haldeki işlenmemiş gıdalar sadece küçük miktarlarda fruktoz içerir ve bu fruktoz lif varken yavaşça emilir. Dolayısıyla bu gıdaları tüketmek ürik asit seviyelerini genel olarak artırmaz. Dahası, birçok meyve potasyum, flavonoller, lif ve C vitamini (askorbat) gibi ürik asitteki potansiyel artışları dengeleyen veya önleyen besin maddelerini ve diğer molekülleri içerir ki bunlardan sonuncusu ürik asidin atılımını uyarırken aslında ürik asit seviyelerini düşürme gücüne sahiptir. Meyve suyu veya fruktozla tatlandırılmış diğer içecekler yoluyla sıvı fruktoz tüketmek, örneğin lif bakımından zengin meyve ve sebzelerden eş değer dozda fruktoz almakla aynı şey değildir. İçinde fruktoz bulunan bir içeceği yudumladığınızda, kısa bir süre içinde çok fazla içmeniz muhtemeldir. Bu da istemediğiniz dramatik metabolik etkilere yol açar. Bunları o anda hissetmeniz gerekmez ancak vücut skorun hesabını tutar.

1900'lerin başlarında ortalama bir Amerikalı günde yaklaşık on beş gram fruktoz tüketiyordu (bir parça meyve ya da 190 gram yaban mersinine eş değer), oysa bugün bu miktarı neredeyse dört katına, elli beş gramın üzerine çıkardık ve bunun

çoğu doğal olmayan kaynaklardan, özellikle de yüksek fruktozlu mısır şurubundan geliyor.[6] Evet, açık olalım: Pazarlamaya rağmen YFMŞ'nin doğal hiçbir yanı yok. Fruktoz tüketimimiz ortalama olarak günde on üç çay kaşığından fazla ve günlük toplam enerji alımımızın yaklaşık %10'unu oluşturuyor.[7] Fruktoz asitli içecekler, kurabiyeler ve hamur tatlılarının ana bileşeni. Alkolsüz içeceklerin büyük çoğunluğundaki şekerin en az %58'i fruktoz ve en popüler üç asitli içecekteki (Coca-Cola, Sprite ve Pepsi) şeker %65'e kadar fruktoz içerebilir.[8] Birazdan açıklayacağım gibi fruktoz, ürik asit metaboliti aracılığıyla vücudunuza acil bir mesaj gönderir: "Mümkün olduğunca çok yağ üretin ve depolayın!!!" Kış uykusuna yatmaya hazırlanan ayıların fruktoz yüklü yiyecekleri tıka basa yemesine şaşmamalı. Kışı atlatabilmek ve bir başka baharı görebilmek için mümkün olduğunca çok yağlanmaları gerekir.

Tahminler değişkenlik gösterse ve gerçek rakamları kesin olarak hesaplamak zor olsa da mevcut fikir birliği ortalama bir Amerikalının günde 94 gram ilave tatlandırıcı tükettiği yönünde: Bu rakam ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı'na bağlı Hastalıkları Önleme ve Sağlığı Geliştirme Ofisi (ODPHP) tarafından ortaya konan kılavuzlarda önerilen sınırın dört katı.[9] Oysa ilave şekere gerek yok ve bu şekerin besinsel bir faydası da yok. Dahası, bu kılavuzlar zamanın oldukça gerisinde. ODPHP'nin yanı sıra Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Diyabet Derneği gibi kuruluşların önerileri de araştırmaların çok gerisinde. Hepimizin şekerle sağlıklı bir ilişkisi olduğunu söyleyen bir tıp uzmanı tanımıyorum.

Şekerle tatlandırılmış içeceklerin zararlarını kanıtlayan bilimsel verilerin güç toplayan fırtınasının modern tıbbın sağlık kılavuzlarını değiştirmesi zaman alacaktır. Hikâyenin ürik asit

kısmı da muhtemelen bir süre daha çoğu doktorun radarından kaçacaktır. *British Medical Journal*'da 2019 yılında rapor edilen ancak ana akım haberlere konu olmayan, yüz elli dört binden fazla kişinin katıldığı büyük bir toplu analiz çalışmasında araştırmacılar, şekerli içecek tüketimi ile hem ürik asit yüksekliği hem de gut hastalığı arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koydu.[10] En fazla şekerli içecek içen kişilerin gut hastalığına yakalanma olasılığı, en az şekerli içecek içenlere göre iki kat fazlaydı. Meyve suyu tüketimi de gut riskini artırmıştı. Bütün haldeki meyvelerin tüketimi ile gut hastalığı arasında bir ilişki bulunmadığını belirtmek de önemli çünkü daha sonra vereceğim beslenme tavsiyelerini etkileyecek.

Şekerli içecekler ve meyve suları fruktoz doz aşımının başlıca sorumluları olsa da su dışında bir şey içmeyen insanlar soslar, reçeller ve jöleler, atıştırmalıklar, dondurmalar, krakerler, kahvaltılık gevrekler, şekerlemeler, tatlandırılmış yoğurt, çorbalar, mağazadan satın alınan unlu mamuller (örneğin kekler, kurabiyeler, hamur işleri ve pastalar) ve diğer çeşitli işlenmiş gıdalar yoluyla fruktoz alabilirler. Fruktoz büyük ölçüde bu soslar ve çeşniler aracılığıyla hamburger, tavuklu sandviç ve pizza gibi fast food yiyeceklerine de giriyor. Acı ilacın tadını daha iyi hale getirmek için aspirine bile ekleniyor. Dediğim gibi, YFMŞ her yerde.

> "En basit açıklamasıyla bu ülkede yüksek fruktozlu mısır şurubuna sübvansiyon verilmektedir· havuçlara değil."
>
> — Michael Pollan, *Etobur-Otobur İkilemi*"

Michael Pollan, *Etobur-Otobur İkilemi: Dört Yiyeceğin Doğal Tarihi*, çev. İlke Önelge, Pegasus Yayınları, 1. Baskı, Eylül 2009, s. 136.

Büyük mısır endüstrisinin size söylediğinin aksine fruktoz ve glikoz eşit biyolojik etkilere sahip kardeşler değil. Fruktoz daha çok glikozun kötü ikizi gibi: Glikoz tükettiğinizde vücudunuz onu enerji üretmek için kullanır ancak fruktoz tükettiğinizde vücutta enerjinin yağ şeklinde depolanmasını destekleyen değişiklikleri tetikler. Basitçe söylemek gerekirse, glikoz enerji üretiminde, fruktoz ise enerji depolamada rol oynayan şeker. Rafine fruktozun vücutta nasıl metabolize edildiğini anladığınızda, bunun gerçekten de en kötü şeker olduğunu göreceksiniz. Birazdan öğreneceğiniz gibi, gıda endüstrisinin en güvenilir insanlarının (doktorlar dâhil) söylediklerinin aksine diğer şekerlere göre "daha güvenli bir alternatif" değil. Fruktoz, tıpkı yirminci yüzyılın tütünü ve margarini gibi, yirmi birinci yüzyılın gizlenmiş katilidir. Nihai metabolik ürünü olan ürik asit ise onun şeytani emirlerini yerine getirir.

Diğer şekerlerle aynı şekilde sindirilmese ve metabolize edilmese de meslektaşım endokrinolog Dr. Robert Lustig'in tanımladığı gibi, fruktoz "sarhoş etmeyen alkol" gibidir.[11] Uzun süredir pediyatrik hormon bozuklukları uzmanı ve çocukluk çağı obezitesi konusunda önde gelen uzmanlardan biri olan Dr. Lustig, fruktozu "insan hastalıklarının önde gelen teşvikçisi" olarak da adlandırıyor ve fruktozun zararlı etkileri ile alkolün vücuttaki yankıları arasında paralellikler kuruyor.

Aşırı alkol tüketimini fruktozla karşılaştırdığınızda, birçok benzerlik ortaya çıkar: Her ikisi de aynı doza bağlı toksik etkileri teşvik eder ve hipertansiyonu, insülin direncini, sağlıksız kan yağlarını ve yağlı karaciğer hastalığını tetikler. Alkol gibi fruktoz da doğuştan gelen "hedonik yolumuz"un doğrudan uyarılmasının yanı sıra "açlık yolumuz"un dolaylı uyarılması yoluyla merkezî sinir sisteminin enerji sinyalleşmesi kapasitesinde değişikliklere neden olur.

Burayı biraz ağırdan almama izin verin. İlk olarak, hedonik (haz) yolumuz, en azından fizyolojik olarak enerjiye gerçekten

ihtiyacımız olmadığı halde haz almak için yeme dürtüsüyle karakterize edilir. Hedonik açlığın nasıl bir şey olduğunu hepimiz biliriz: Lezzetli bir yiyecek gördüğümüzde fiziksel olarak aç olmasak bile sırf hazzı için onu anında mideye indirmek isteriz. Gerçekten de beyinde, çikolata soslu kekten bir ısırık aldıktan sonra haz duygusu uyandırmak için kurulmuş ödül sistemleri var. Tahminimce şu an muhtemelen bu ıslak kekin ne kadar çekici olduğunu düşünüyorsunuz. Belki de ağzınız sulanıyor. İşte tam şu an hedonik beyniniz gösteriyi yönetmeye çalışıyor. Öte yandan açlık yolu, tarif ettiğim gibi vücudumuz (aslında öyle olmasak da) açlıktan öldüğümüzü düşündüğü için daha fazla yemeye mecbur kaldığımız süreçlerle karakterize edilir!

Fruktoz açlık yolunda özellikle tehlikelidir çünkü açlık ipuçlarını etkisiz hale getirir ve tok hissetmemize yardımcı olmaz, sonuç olarak yemek yemeye devam ederiz, bu da şüphesiz bir tür "bilinçsizce beslenme"dir. Fruktozun varlığında, vücut yağ tutma moduna geçer ve açlıktan öldüğü yanılgısıyla kendini korumak için elinden gelen her şeyi yapar. Bu sırada insülin etkili bir şekilde çalışamaz, bu da enflamasyona neden olurken tüm yapıya daha fazla zarar verir (daha fazlası aşağıda). Hem hedonik hem de açlık yolunun aktivasyonunun kombinasyonu, aşırı yeme kısır döngüsüyle sonuçlanır ve bunun ne anlama geldiğini biliyorsunuz: kilo alımı, kan basıncı ve kan şekeri sorunları, tabii bir de bunu takip eden tüm olumsuz etkiler.

Dünya çapında ticari fruktozun başlıca kaynağı meyve ya da bal değil, şeker kamışı ve şeker pancarından elde edilen sofra şekeri oldu. İlgi çekici ve nadide bir madde olan sofra şekeri neticede Yeni Gine'de ve Hint Yarımadası'nda üretildi. Daha sonra Orta Çağ'da tüccarlar, Venedik gibi ticaret limanlarını giriş noktası olarak kullanıp sofra şekerini Avrupa'ya yaydı.[12] Günümüze hâkim olan yüksek fruktozlu mısır şurubu ilk olarak 1957 yılında Richard O. Marshall ve Earl R. Kooi adlı Amerikalı biyokimyagerler tarafından Oklahoma Eyalet Üniversitesi'nin Ta-

rımsal Deney İstasyonu'nda mısır şurubundaki glikoz bileşenini kimyasal olarak yeniden düzenleyen ve fruktoza dönüştüren bir enzim yarattıktan sonra üretildi.[13] Yaklaşık on yıl sonra sofra şekerinden daha tatlı ve üretimi daha ucuz olduğu için beslenmemize istikrarlı bir şekilde girmeye başladı, böylece gitgide daha pahalı olan sakkarozun yerini aldı. 1970'lerde üreticiler ürünlerine yüksek fruktozlu mısır şurubu eklemeye başladı ve 1984'te hem Coca-Cola hem de Pepsi meşrubatlarında sakkarozdan YFMŞ'ye geçtiklerini duyurdu.

1970'lerin sonlarına doğru YFMŞ her yerdeydi ve kaçınılması zordu: Amerika Birleşik Devletleri'nde YFMŞ tüketimi 1970 yılında sıfırken 2000'e kadar yılda kişi başı yirmi yedi kilograma çıktı ve her kişinin yıllık şeker tüketiminin yarısını oluşturdu.[14] Şimdi uzun vadeli epidemiyolojik çalışmalar obezite ve diyabetteki eş zamanlı artışın, 1970'lerden bu yana YFMŞ tüketimindeki dramatik artışla ilişkilendirilebileceğini gösteriyor.[15]

Fruktoz tüketimindeki bu hızlı artış sırasında ABD Tarım Bakanlığı, Amerikan Tıp Derneği ve Amerikan Kalp Derneği'nin hatalı bir şekilde karbonhidratlar lehine tüm yağların tüketimine karşı tavsiyelerde bulunmasının ardından sağlıklı yağların tüketiminde de paralel bir düşüş yaşandı. Batılı beslenme dünyasını etkisi altına alan düşük yağ çılgınlığı, sağlıklı yağlar ve proteinler pahasına çok fazla rafine, şekerli karbonhidratı tercih etti. Unutmayın ki bu sağlıklı yağlar ve proteinler tok hissetmemize yardımcı olur. Daha sonra göreceğiniz gibi, omega-3'ler gibi bazı yağlar, çok fazla şekerin (özellikle de fruktozun) bazı olumsuz etkilerine karşı koyabilir veya bunları dengeleyebilir.

İnsanların beslenmelerindeki yağ oranı son yirmi beş yılda %40'tan %30'a düşerken, karbonhidrat oranı %40'tan %55'e çıktı. Tüm bunlar patlayan bir obezite salgınıyla aynı zamana denk geliyor.[16] Dikkat çekici bir şekilde fruktozun sağlığımızı tehdit etmesinin temel yollarından birinin (doğru tahmin ettiniz) ürik asit seviyelerini yükseltmek olduğunu yeni yeni anlamaya başladık.

Ürik asit, fruktoz tüketimi ile hastalık arasındaki kayıp halkadır. Fruktozu diğer tüm şekerlerden ayıran şey budur.

Şimdi fruktozun vücuttaki davranışını ve ürik asitle olan gizli ilişkisini anlamaya yaklaştıkça, glikozu bir kahraman olarak görmeye başlayabilirsiniz. Bu yanılgıya da düşmeyin. Glikozun hayatımızda hücresel enerjiyle ilgili bir rolü var ancak bu molekül de hassas bir şekilde yönetilmeli. Vücuttaki birçok molekül (ve kullanılan ilaçlar) gibi, miktarına bağlı olarak bir müttefik veya zehir olabilir ve ideal sağlık için onunla sağlıklı bir ilişki kurmalı ve seviyelerini kontrol altında tutmalıyız.

Tip 2 diyabetin görülme sıklığı, YFMŞ'nin kolaylıkla bulunabildiği ülkelerde, YFMŞ'nin bulunmadığı ülkelere kıyasla %20 daha yüksek.[17] 2030 yılına gelindiğinde ise dünya nüfusunun %7,7'si diyabet hastası olacak.[18]

FRUKTOZ METABOLİZMASI VE AŞIRI ÜRİK ASİT YÜKLEMESİ

Fruktoz metabolizmasının biyokimyası karmaşıktır ve uzun, söylemesi güç isimleri olan birçok molekülü içerir. Ama işte bilmeniz gerekenler: İlk olarak, vücut fruktoz ile glikozu gastrointestinal sistemde farklı mekanizmalar kullanarak sindirir. Dikkat çekici bir şekilde pankreas glikoza yanıt olarak insülin salgılar ancak fruktoz böyle bir etkiye yol açmaz.[19] Bu basit gerçek, akıllı pazarlama kampanyalarına fruktozun insülin tepkisi yaratmadığı için "daha güvenli" bir şeker olarak kabul edilebileceğini iddia etme yetkisi veren şeydir. Ancak kurnaz pazarlamanın bizi inandırmak

istediğinin aksine yüksek fruktoz tüketiminin etkileri insülinle ilgili olarak yıkıcıdır ve ürik asit bu yıkımda merkezî bir rol oynar.

Yapısal olarak fruktoz ve glikoz, birkaç kimyasal bağ dışında neredeyse aynı görünür. Ancak görünüşteki bu küçük farklılıklar dünyadaki tüm farkı yaratır. Glikoz, glukokinaz enzimi tarafından metabolize edildiğinde, sürecin ilk adımı (glikozun fosforilasyonu) dikkatle düzenlenir ve vücudun en kritik enerji molekülü olan adenozin trifosfat (ATP) seviyeleri hücrede sıkı bir şekilde korunur. Fruktoz söz konusu olduğunda durum böyle değildir. Fruktoz tüketildiğinde hızla kan dolaşımına karışır ve metabolize edilmek üzere karaciğere gönderilir. Karaciğer hücreleri içinde fruktokinaz enzimi ATP tüketimi de dâhil olmak üzere çalışmaya başlar.

Son önemli gerçeği anladınız mı? Bu süreç ATP *kullandığından*, fruktoz metabolizmasının enerji kaynaklarını *tükettiği* anlamına gelir. Değerli enerjinin üretilmesine yardımcı olmak yerine enerjiyi *çalar*. Üstelik hiçbir denetim yokmuş gibi ATP'yi düzensiz bir şekilde tüketir. Bir hücre çok fazla fruktoz alırsa, ATP seviyeleri %40-50 oranında düşebilir.[20] Bu arada fruktozun ATP'yi çalmasının yarattığı etki sadece mitokondriyal işlev bozukluğu değil, aynı zamanda kan dolaşımındaki ürik asit seviyesinde hızlı bir artıştır. Fruktozun hücrelerdeki enerjiyi tüketmesi, "Enerjimiz tükeniyor!" diye bağıran bir imdat sinyalini tetikler. Bu da vücudu derhâl enerji koruma moduna geçmeye zorlar: Metabolizma yavaşlayarak dinlenme halindeki düşük enerji tüketimine geçer (yani daha az yağ yakarsınız) ve gelen kaloriler muhtemelen depoya gider (yani yağınıza eklenir).

Hazır bu olumsuz gidişata yakından bakarken fruktozun, metabolizmasındaki çeşitli aşamalardan geçerken ATP'nin önceki bölümde bahsettiğim molekül olan AMP'ye (adenozin monofosfat) dönüştüğünü ve nihayetinde bu karmaşık olaylar zincirinde son ürün olarak ürik asit ürettiğini ekleyeyim. Yüksek ürik asit seviyesi fruktokinazı daha da uyardığı için kendi kendini devam

ettiren bir döngü ortaya çıkar (teknik olarak buna *geri beslemenin güçlendirilmesi* denir).[21] Bir uyuşturucu satıcısı gibi, yüksek ürik asit fruktokinazı aktif bir durumda tutarak, enerji tükenmesini ve mitokondriyal disfonksiyonu şiddetlendiren, enflamasyonu ve oksidatif stresi körükleyen, kan basıncını yükselten, insülin direncini artıran ve vücut yağı üretimini tetikleyen tüm süreci devam ettirir. Bunlar gıda kıtlığı zamanında bir avcı-toplayıcı olsaydınız size iyi hizmet ederdi.[22] Ama içinde bulunduğumuz dünyada buna kimin ihtiyacı var?!? Ayrıca bir hayatta kalma sinyali olarak fruktoz açlık ve susuzluğu tetikleyerek sizi daha fazla yemeye iter ancak bunu yaparken, potansiyel enerjiyi en verimli depolama biçimi olan yağa yönlendirirsiniz.

Genellikle biyolojik reaksiyonların son ürünlerinin aşırı hızlanma tehdidinde bulunan veya artık ihtiyaç duyulmayan süreçleri kapatmaya yardımcı olduğu fizyolojik mekanizmalar vardır. Buna negatif geri besleme sistemi denir: Son ürünler hacim olarak bir taşma noktasına ulaşır ve oluşumlarının durdurulmasına yardımcı olur. Fruktozun metabolik ürünleri için durum böyle değildir. Fruktokinazın negatif geri bildirim sistemi yoktur, ürik asit oluşturmak için düğmeye basmaya devam eder. Sonuç olarak, devam eden fruktoz metabolizması enerjiyi daha da tüketir ve hücresel düzeyde zararlı olan ürik asidi pompalar. Bu kontrol dışı sistem, gıda kıtlığı zamanlarında atalarımız için iyi çalışmış olabilir ve göç etmek veya kış uykusuna yatmak üzere olan memeliler için çalışmaya devam eder. Ancak nihai modern paradoks da bu: Doğuştan gelen hayatta kalma mekanizmalarımız bizi öldürüyor.

Fruktoz tüketimi en derin DNA programlamamıza dokunur. Genlerimiz silahı doldurur ve çevremiz tetiği çeker.

Fruktoz, metabolize edilmek için geldiğinde karaciğerde pek çok şey olur. Enerji tüketmenin yanı sıra karaciğerde yağ üreten bir süreç olan *lipogenezi* de tetikler. Doğru okudunuz: Karaciğerdeki fruktoz metabolizması doğrudan yağ üretimine, özellikle de vücuttaki en yaygın yağ türü olan trigliseritlerin oluşumuna yol açar. Kanda yüksek seviyelerde bulunduğunda, trigliseritler kalp krizi ve koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler olaylar için önemli bir risk faktörüdür. Yüksek trigliserit seviyeleri uzun zamandır çok fazla karbonhidrat tüketmenin bir işareti olarak damgalanıyor ancak şimdi hangi karbonhidratın asıl suçlu olduğunu biliyoruz. Oswego'daki New York Eyalet Üniversitesi'nden beslenme profesörü Dr. Amy J. Bidwell, 2017 yılında yayımlanan "Chronic Fructose Ingestion as a Major Health Concern" (Önemli Bir Sağlık Sorunu Olarak Kronik Fruktoz Alımı) başlıklı inceleme yazısında bunu açıkça ifade etti: "Fruktozun en zararlı yönü, hepatositler (karaciğer hücreleri) içinde yağ asitlerine dönüştürülebilmesidir."[23]

Bir başka temel çıkarım: Karaciğer hücrelerinde yağ birikimi, insülinin işini yapma ve glikozu depolama yeteneğini doğrudan tehlikeye attığı için hasara yol açar. Dahası, fruktoz metabolizmasından kaynaklanan ürik asit üretimi de pankreasta insülin üreten küçük hücre adacıkları olan pankreas adacıklarında oksidatif strese neden olur. Dolayısıyla fruktozun doğrudan insülini yükseltmediği doğru olsa da sonuçta ürik asit yardımıyla, karaciğerin arka kapısı yoluyla insülin direncini artırır. Fruktoz (ve yüksek ürik asit) diyabetin ve diğer metabolik bozuklukların gelişimiyle tam da bu şekilde bağlantılıdır. Ürik asit sadece bir yan ürün değildir, metabolizma ve dolayısıyla tüm vücut üzerinde zararlı etkileri olan reaksiyonların tetikleyicisidir.

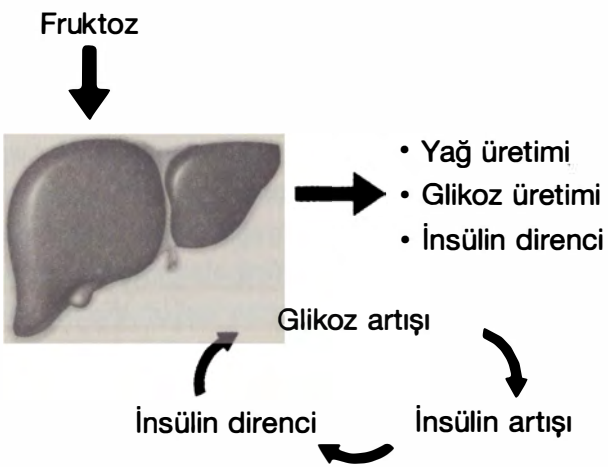
Fruktozun bir zamanlar insülin akışını etkilemediği ve kan şekerini yükseltmediği iddiasıyla yanlış yönlendirerek diyabet hastalarına iyi ve güvenli bir şeker olarak pazarlanmasını utanç verici buluyorum. Bu düşünce bilimle doğrudan çelişiyor: Fruktoz karaciğerdeki davranışı sayesinde gizli yollarla etki eder. Yüksek seviyelerde ürik asit oluşumuna yol açan benzersiz metabolizması da enerji tükenmesi, yağ üretimi ve vücudun insülin sisteminde bozulmalar gibi bir dizi kötü sonuca neden olur. Tüm bunlar nihayetinde sistemik enflamasyonu ve oksidatif stresi tetikler. Bir biyolojik darbe daha...

Glikozun aksine fruktozla ilgili sorunu vurgulayan en açıklayıcı çalışmalardan birinde, Davis'teki California Üniversitesi, Tufts Üniversitesi ve Berkeley'deki California Üniversitesi de dâhil olmak üzere çeşitli kurumlardan bir grup bilim insanı, gönüllülere on haftalık bir süre boyunca kalorilerinin %25'ini karşılayan glikozla veya fruktozla tatlandırılmış içecekler verdi.[24] Her iki grup da kilo aldı ancak fruktoz grubunda çok daha yüksek düzeyde viseral yağ dokusu (karın yağı) vardı. Fazla miktarda taşınabilecek en kötü vücut yağı türü olan yüksek seviyedeki karın yağının artan enflamasyon, artan insülin direnci ve tip 2 diyabet, Alzheimer ve koroner arter hastalığı gibi sorunlarla ilişkili olduğunu biliyoruz. En önemlisi de bu çalışma, trigliseritlerde çarpıcı bir artış yaşayan ve karaciğer hücrelerinde yağ üretimini artıran grubun fruktoz grubu olduğunu gösterdi ki bu da doğrudan insülin direnciyle ilgili. Buna ek olarak, fruktoz grubunda çeşitli kardiyovasküler risk belirteçleri de arttı. Kadınlarda on haftalık fruktozla tatlandırılmış içecek tüketiminin metabolik etkilerini incelemek için yapılan bir başka benzer çalışmada da sonuçlar

birbirinin kopyasıydı: trigliseritlerde dramatik artışlar, açlık şekeri seviyelerinde dramatik artışlar ve bozulmuş insülin direnci.[25]

Ürik asidin fruktoz metabolizmasının doğrudan bir sonucu olarak yağı teşvik edici etkileri göz önüne alındığında, artık masum bir seyirci olmadığını görebilirsiniz.[26] Bu olumsuz biyolojik olaylarda dumanı tüten bir silah tutan baş şüphelilerden biri de olabilir. Yaralanmaya ek olarak, fruktozun karaciğerde parçalanması, yüksek ürik asit ve trigliserit sentezi için gerekli yapı taşlarından daha fazlasını üretirken, aynı zamanda glikoz üretimi için yapısal malzemeleri de üretir. Esasen karaciğerde glikoz üretimini uyarır ve bir yandan da bu glikoz dolaşıma salınırken pankreastan insülin salınımı için musluğu açar. Muhtemelen şimdi görebileceğiniz gibi bu bir kısır döngüdür. Tüm bunları bir arada görmek için aşağıdaki diyagrama bakın.

Fruktozun Karaciğerdeki Etkileri



Bu bulgular benim alanımda Alzheimer hastalığı için risk faktörlerini inceleyen doktorları alarma geçirdi ve fruktozun beyin üzerindeki etkilerini yeniden düşünmeye sevk etti. Fruktozu demans riski

için "potansiyel bir saatli bomba" olarak adlandırıyorlar ve ben de aynı fikirdeyim.[27] Yine araştırmalar ürik asidin bu riskteki rolünü belgeledi. Birleşik Krallık'taki Cambridge Üniversitesi ve University College London'dan alarm veren bilim insanları şunları yazdı: "Yüksek fruktoz tüketimi ile bilişsel bozukluk riskinin artması arasındaki ilişkiye, yüksek fruktoz alımının neden olduğu plazma ÜA (ürik asit) seviyelerinin yükselmesi de aracılık ediyor olabilir." Ezber bozan makalelerinin "Fructose and Dementia: A Potential Time Bomb" (Fruktoz ve Demans: Potansiyel Bir Saatli Bomba) alt başlığı tıp camiasında heyecan yarattı.

Makalenin yazarları, yüksek ürik asit seviyesinin, serbest radikallerde artış ve nitrik oksit (NO) sentezinde azalma da dâhil olmak üzere olumsuz yan etkileri olan bir enzimin aktivitesinin arttığının açık bir kanıtı olduğunu açıklamaya devam ediyor. Önceki bölümden NO'nun damar sağlığı için gerekli olduğunu hatırlayacaksınızdır. Aynı zamanda mesajların iletilmesinde ve hafıza oluşumunda doğrudan rol oynadığı beynin sağlığı için de büyük öneme sahiptir. Bir sonraki bölümde ayrıntılı olarak açıklayacağım gibi, insülin vücutta *ve beyinde* glikoz alımını uyarmak için nitrik okside ihtiyaç duyduğundan, fruktoz kaynaklı hiperüriseminin beyin disfonksiyonu için büyük bir risk faktörü olan metabolik sendromda hem doğrudan hem de dolaylı rolleri vardır. Dolayısıyla ürik asit seviyeleri ile bilişsel gerileme riski arasında birçok çalışmada ortaya konan bir başka bağlantıya daha sahibiz.

FRUKTOZ AÇLIK İPUÇLARINI ELE GEÇİREREK ÜRİK ASİT ÜRETİMİNİ AÇIK TUTUYOR

Glikoz ve fruktoz arasındaki en yanlış anlaşılan farklardan biri de iştah üzerindeki etkileridir. İşte burada fruktoz yine daha sinsi olma konusunda başı çeker. Açlık ve tokluk hislerimizi yöneten iki hormon grelin ve leptindir. Basitçe söylemek gerekirse, grelin

("Başla") açlığı tetiklerken leptin ("Dur") tokluk hissine neden olur. Grelin mide boşken salgılanır ve beyninize yemek yemeniz gerektiğine dair bir mesaj gönderir. Tersine, mideniz dolu olduğunda, yağ hücreleri beyninize yemeyi bırakmanızı söylemek için leptin salgılar. Geçmişte birçok kez atıfta bulunduğum, 2004 yılında yayımlanan ufuk açıcı bir çalışma, leptin hormonunda %18 oranında düşüş yaşayan kişilerin grelin hormonunda %28 oranında artış yaşadığını, bunun da iştahta %24 oranında bir artış anlamına geldiğini ve bu kişileri kalorisi yüksek, bol karbonhidratlı yiyeceklere, özellikle de tatlılara, tuzlu atıştırmalıklara ve nişastalı yiyeceklere yönlendirdiğini gösterdi.[28] Chicago Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından yürütülen bu çalışma, iştah hormonlarımızı düzenlemede uykunun gücünü gösteren ilk araştırmalardan biriydi çünkü leptin ve grelindeki bu çarpıcı değişiklikler sadece uyku eksikliğinin bir sonucuydu: Katılımcılar sadece art arda iki gece boyunca gecede dört saat uyumuşlardı. İleride göreceğiniz gibi, yeterli uykunun programımızın önemli bir bileşeni olmasının nedenlerinden biri de bu.

Elbette bu iki hormonun dengeli olmasını ve vücudunuzun gerçek enerji ihtiyaçlarıyla eşleşmesini istersiniz, böylece az veya çok yemezsiniz. İşte bu noktada fruktoz devreye girer: Bu hormonların tepki verdiği glikozun aksine fruktoz leptini azaltır ve grelinin baskılanmasını köreltir.[29] Başka bir deyişle, fruktoz yemek tüketirken tokluk hissine ulaşmanızı engeller. Sonuç: daha fazla iştah, daha fazla yeme ve artan leptin direnci. Vücudunuzu açlık yolunda olduğunu düşünmesi için kandırmış olursunuz. Bu konuda çok şey yazdım ancak leptin direncine aşina olmayan okurlar için hızlıca özetleyeyim.

Leptin ve insülin, birbirine karşı olma eğiliminde olsa da birçok ortak noktaya sahip. Her ikisi de proenflamatuvar moleküldür. Leptin, vücudun enflamatuvar süreçlerinde büyük bir rol oynamasının yanı sıra enflamatuvar bir sitokindir. Vücudunuzdaki yağ dokusunda diğer enflamatuvar moleküllerin oluşumunu kontrol

eder. Bu da aşırı kilolu ve obez insanların, tepeden tırnağa vücudun her yerinde kronik dejeneratif hastalık riskini önemli ölçüde artıranlar da dâhil olmak üzere neden enflamatuvar sorunlara yatkın olduklarını açıklamaya yardımcı olur. Hem leptin hem de insülin vücudun emir komuta zincirindeki en üst basamaklardır, bu nedenle dengesizlikler kötüye doğru gitme ve bu hormonlar tarafından doğrudan kontrol edilenlerin ötesinde vücudun neredeyse her sistemine zarar verme eğilimindedir.

Dahası, leptin ve insülin, uyku eksikliğinden aşırı rafine şeker yüklemesine kadar benzer şeylerden olumsuz etkilenir. Şeker ne kadar çok işlenirse (fruktoz listenin en başında gelir) leptin ve insülinin sağlıklı seviyeleri o kadar çok bozulur. Vücudun insülin pompalama ve kan şekerini dengeleme sistemlerinin sürekli kötüye kullanılması nasıl sonunda insülin direncine yol açacaksa, leptin sinyalinin sürekli kötüye kullanılması da aynı şeyi yapacaktır. Vücut leptinde sürekli artışa neden olan maddelerle aşırı yüklendiğinde ve bunaldığında, leptin reseptörleri mesajını duymayı bırakıp kapanmaya başlarlar, böylece leptine dirençli hale gelirsiniz. Basitçe söylemek gerekirse, kontrolü bırakırlar, böylece hastalığa ve daha fazla işlev bozukluğuna karşı savunmasız bir vücutla baş başa kalırsınız. Yani leptininiz yükselmiş olsa bile beyninize yemeyi bırakabilmeniz için doyduğunuza dair bir sinyal göndermez. İştahınızı kontrol edemezseniz metabolik sendroma yakalanma riskiniz çok daha yüksek olur, bu da sizi başka hastalıklar için risk altına sokar.

Çalışmalar ayrıca yüksek trigliserit seviyelerinin (ki bu, az önce öğrendiğiniz gibi beslenmenin çok fazla fruktoz içerdiğinin bir işareti) leptin direncine neden olduğunu gösterdi. Aslında fruktoz ile leptin direnci arasındaki güçlü ilişki iyi bir şekilde belgelendi. Bir grup araştırmacının belirttiği gibi: "İnsülin, leptin ve muhtemelen grelin, enerji dengesinin uzun süreli düzenlenmesinde merkezî sinir sistemine gönderilen anahtar sinyaller olarak işlev gördüğünden, dolaşımdaki insülin ve leptinin azalması ve

grelin yoğunluğunun artması... fruktoz oranı yüksek beslenme tarzlarının kronik uygulanması sırasında kalori alımının artmasına ve nihayetinde kilo alımına ve obeziteye katkıda bulunabilir."[30]

Laboratuvar hayvanlarında bu bağlantıların incelendiği 2018 tarihli bir çalışmada, araştırmacılar fareleri vücutlarında fruktoz üretmeye zorladıklarında meydana gelen çarpıcı etkileri belgelediler.[31] Bunu, hayvanların beslenmesinde tuz kullanıp glikozdan fruktoza giden ve iyi bilinen bir yolu aktive ederek yapabildiler. Sonuç: farelerde leptin direnci ve obezite. Bunu bir durup düşünelim. Eğer bu araştırmacılar tuz oranı yüksek bir beslenmeyle fruktozun içsel üretimini tetikleyebildiyse bu, beslenmede çok fazla tuzun sonuçta insanlarda hipertansiyondan yağlı karaciğer hastalığına kadar bir dizi soruna katkıda bulunabileceği anlamına gelir. 5. Bölüm'de tuzun bir tür şeker takası gibi, vücutta glikozun kötü ikizi fruktoza dönüşümünü başlatarak ürik asit üretimini nasıl potansiyel olarak tetikleyebileceğini göreceğiz. Tuz oranı yüksek beslenme biçimlerinin diğer metabolik hastalıkların yanı sıra obezite ve diyabet gelişimiyle ilişkilendirilmesinin nedeni kısmen budur. Oldukça bariz ve oldukça korkutucu: daha fazla tuz ➔ daha fazla fruktoz ➔ daha kötü leptin direnci ➔ aşırı iştah ve aşırı yeme ➔ obezite ➔ insülin direnci ➔ yağlı karaciğer hastalığı.

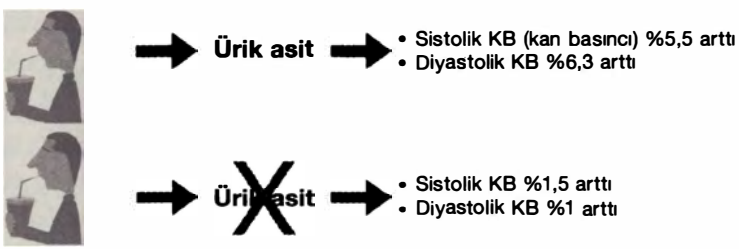
İstenmeyen bir reaksiyon zinciri.

Ürik asidin fruktoz kaynaklı metabolik sendromdaki rolünü kanıtlayan ilk çalışmalardan biri 2005 yılında fareler üzerinde yapılan öncü çalışmaya dayanıyor.[32] Bu çalışmada bir grup araştırmacı bir grup fareye yüksek fruktozlu diyet uyguladı, fizyolojik sonuçları kaydetti ve ardından başka bir grup fare üzerinde ürik asit düşürücü ilaçlar denedi. Ürik asidi kontrol etmek için ilaç kullanılmayan fruktozla beslenen farelerde sonuçlar, ürik asidin metabolik sendromun başlıca özelliklerinin (yüksek insülin, yüksek trigliseritler ve yüksek kan basıncı) gelişimi üzerindeki etkilerini açıkça gösterdi. Ancak ürik asitlerini dizginlemek için bir ilaçla

tedavi edilen fare grubunda tahmin edin ne oldu: Bu metabolik belirteçlerde ölçülebilir bir değişiklik olmadı.

Yüksek fruktoz tüketiminin kan basıncı üzerindeki etkilerini gözlemlemek amacıyla insanlar üzerinde yapılan benzer çalışmalar da ürik asidin şaşırtıcı olumsuz değişiklikleri tetiklemedeki başrolüne işaret ediyor.[33] Ürik asidin önemli bir rol oynadığını nereden biliyoruz? Çünkü ürik asit yapay olarak ilaçlarla bloke edildiğinde, fruktozun kan basıncı üzerindeki etkileri görece çok daha düşüktür.

Yüksek Fruktozlu Diyet Uygulanan Erkeklerde Ürik Asit Blokajının Etkisi



YFMŞ'nin beyindeki dopamin sinyalini etkilediğini gösteren 2017'de yapılan bir başka çalışmayla durum daha da karışık bir hal alıyor.[34] Dopamin sinyalindeki herhangi bir engelin kompulsif aşırı yeme ve obeziteye yol açabileceğini hem insan hem de hayvan çalışmalarından zaten biliyor olsak da bu çalışma YFMŞ'nin metabolik düzensizliği tetiklediğini ve *obezite yokken* dopamin sinyalini değiştirdiğini belgeledi.[35] Yazarlar, YFMŞ'den kaynaklanan azalmış dopamin sinyalinin kompulsif aşırı yemeyi, yiyecek bağımlılığını ve uzun vadede obeziteyi teşvik edebileceği konusunda uyardı. Başka bir deyişle, sağlıklı bir kilodayken bile YFMŞ tüketerek, metabolizma ve kilo kaosuna açılan kapılardan geçmiş oluyorsunuz.

Bu gibi bulgular bana dopaminle ilgili diğer bozuklukları düşündürüyor, örneğin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde dört ile on yedi yaş arasındaki çocukların en az %10'unu etkiliyor.[36] Bu da yaklaşık 5,4 milyon çocuk demek ve bunların yarısından fazlası aktif olarak ilaç kullanıyor.[37] Peki ya şeker, özellikle de YFMŞ alımlarını azaltırlarsa? Obezite ve DEHB'deki paralel artışların her ikisinin de kronik şeker alımıyla ilişkili olması şaşırtıcı mı? Yale, Princeton, Florida ve Colorado üniversitelerinin tıp fakülteleri tarafından yürütülen bir başka çalışma, noktaları daha da birleştirdi: Dopamin aktivitesindeki azalma ürik asitteki artışa işaret ediyor.[38] Bilim insanlarından oluşan ekip ürik asidin dopamin reseptörlerinin sayısını azaltabileceğini ve böylece dopamini daha az etkili hale getirebileceğini öne sürdü. DEHB'li çocukların kanlarındaki ürik asit seviyelerinin, DEHB'li olmayan çocuklara göre daha yüksek olduğunu buldular. Şeker tüketimi ile DEHB gibi davranışsal sorunlar arasındaki bağlantı literatürde uzun süredir açıklanıyor ve anekdot olarak belirtilmiş olsa da yakın zamana kadar dopamin sinyali ile ürik asit seviyeleri arasındaki ilişki hakkında bilgimiz yoktu. Araştırmacılar 1989 yılında normal çocuklarda yüksek ürik asit ile hiperaktivite semptomları arasında bir bağlantı olduğunu belgelemiş olsalar da yapılan açıklamaların duyulması ve araştırmanın daha fazla keşfedilmesi zaman aldı.[39]

Bu bilginin bizi, gençlerimizi giderek daha fazla etkileyen bu bozuklukları ilaçlarla değil, gündelik yaşam tarzı değişiklikleri gibi yöntemlerle tedavi etmeye yöneltmesini umuyorum. Bu arada her ne kadar DEHB'den genellikle çocuklarla ilgili olarak bahsedilse de Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık on milyon yetişkin de bu sorunla mücadele ediyor. Onlar için de çözüm aynı olabilir: daha az şeker. Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından yürütülen son çalışmalar, DEHB'nin hafif formları ve bipolar bozukluk gibi ekstrem durumlar da dâhil olmak üzere yüksek dürtüselliğe sahip kişiler arasında yüksek ürik asit seviyelerini de

takip etti.[40] İlginç bir şekilde, kompulsif kumarbazlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, kumarbazlar para için oynarken ürik asit konsantrasyonları arttı ancak bahse girmeden dama oynadıklarında artmadı![41]

> Üç ile on dört yaş arasındaki *influencer*'lar tarafından yayımlanan en popüler videoların %43'ü yiyecek ve içecekleri tanıtıyor ve bu ürünlerin %90'ından fazlası fast food, şekerleme ve gazlı içecek gibi sağlıksız abur cuburlar.[42] Sağlıklı veya markasız gıdalar videoların yalnızca %3'ünde yer alıyor.

Çocuklardan bahsetmişken, fruktoz tüketimi ve ergenlerde görmeye başladığımız durum hakkında birkaç söz söylemek istiyorum. Bu demografik grup diğer tüm yaş gruplarından daha fazla fruktoz tüketiyor ancak sadece son birkaç yılda hastalık risk faktörleri açısından incelendi. Sonuçlar endişe verici: Tıpkı yetişkinlerde olduğu gibi, çocuklarda da yüksek fruktoz tüketiminin kardiyovasküler hastalık ve tip 2 diyabet riskini artırdığı bilinen çeşitli belirteçlerle ilişkili olduğu belgelendi ve bu ilişkilerin viseral obezite veya aşırı karın yağına bağlı olduğu görülüyor.[43] Gençler arasında artan metabolik sendrom oranları bağlamında bu korelasyonları inceleyen hiç kimse için bunun bir sürpriz olduğunu sanmıyorum. Her ne kadar ergenlerin bir şekilde kötü ve şekerli beslenmenin tahribatından kurtulduklarını ya da korunduklarını ve şekere olan düşkünlüklerini "aşacaklarını" (ve önünde sonunda aldıkları kiloları vereceklerini) düşünmek istesek de bence bu son derece cahilce bir düşünce tarzı. Onları yetişkinliklerinde bir dizi sağlık sorununa hazırlıyor ve kronik hastalıklarla yaşamaya programlıyoruz. Dahası, yaşamın erken

dönemlerinde alınan bu hasarlar kanser, demans ve erken ölüme zemin hazırlıyor.

HİKÂYEYİ DEĞİŞTİRMEK VE ÜRİK ASİDİN BİYOLOJİK KARAKTERİNİ KABUL ETMEK

Şeker endüstrisinin şekeri gerçekte olduğundan daha önemsiz bir sağlık tehdidi olarak gösterme çabaları konusunda kişisel deneyimlerim oldu. 2018 yılında, *Tahıl Beyin*'in ilk kez yayımlanmasından beş yıl sonra güncellenmiş baskısını tanıtmak için birçok ulusal televizyon programına katıldım. Adını vermeyeceğim popüler bir sabah programında, şeker tüketiminin sağlığa yönelik tehditleri hakkındaki gerçeklerle desteklenen sözlerime, neredeyse konuşma başladığı anda meydan okundu. Yapımcılar Şeker Derneği'nden bir açıklama alacak kadar ileri gittiler: "Şekerin ölçülü tüketilmesi en iyisi ve onlarca yıllık araştırmalar bu gerçeği destekliyor." Bu bariz yanlış bilgilendirmeye karşı çıktım ve geri adım atmadım. Refleks olarak şeker endüstrisine inanmanın saçmalığına değindim, tıpkı onlarca yıl önce tütün endüstrisinin bize sigaranın sağlıklı olduğunu söylediğinde ona inanmamamız gerektiği gibi. Ne yazık ki röportajı gerçekleştiren kişiler işin bu kısmını anlayamamış gibi görünüyordu.

2021 yılında, tıp sektöründeki kişiler ve bilimsel yayınlardan klinik haberleri takip etmek isteyen okurlar için güvenilir bir internet sitesi olan MedPage Today konusunda göreve yeni başlayan Başkan Joe Biden'a, Stanford'da eğitim almış doktor ve araştırmacı Dr. Casey Means'le birlikte açık mektup yazdım. Mektubun başlığı "USDA'nın Şeker Kılavuzlarının Acı Gerçeği"ydi.[44] Göze batan kopukluğa dikkat çektik: "Donald Trump yönetimi altında yayımlanan USDA'nın 2020-2025 tarihli beslenme kılavuzlarındaki ilave şeker önerileri şeker endüstrisini, işlenmiş gıda endüstrisini ve parayı takip ediyor. Bu tavsiyeler

bilime aykırı, Amerikalı çocuklara ve yetişkinlere ciddi zararlar vermeye devam edecek, bunun olumsuz sağlıksal ve mali sonuçları da önümüzdeki yıllarda ortaya çıkacak." Yönetimi, USDA'nın kılavuzlarındaki ilave şeker kotasını mevcut %10 seviyesinden toplam kalorinin %6'sının altına indirmeye ve Amerikalılara sağlık için mücadele şansı vermeye çağırdık.

Şeker tüketiminin azaltılması tüm Amerikalıların sağlığının ve üretkenliğinin iyileştirilmesi için elzem. Özellikle de Temsilciler Meclisi tarafından yaklaşık 500 milyar dolar tutarında teşvik verilen yüksek fruktozlu mısır şurubu formundaki fruktoza dikkat çektik. Şöyle yazdık: "Şeker oranı yüksek diyetler ya da kan şekeri düzensizliği akıl hastalığı, kavramanın ve öğrenmenin azalması, kalp hastalığı, Alzheimer, DEHB ve intiharla ilişkili." Kanser, felç, kısırlık, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı, ereksiyon bozukluğu ve önlenebilir körlükten bahsetmeye bile gerek yok. Bu sonuçlar astronomik derecede yüksek insani ve ekonomik acıya katkıda bulunuyor. Ekonomik acı, yüksek sağlık bakım maliyetlerinden üretkenlik kaybına kadar çok yönlü. Örneğin, tip 2 diyabetli kişiler sadece beyin çöküşüne giden yolda yürümüyorlar, aynı zamanda iş yerinde %44 daha az üretkenliğe sahip olabiliyorlar.

İnternet sitemde fruktozun tehlikeleri hakkında, sağlıklı meyvelerde bulunan fruktoz ile rafine edilmiş, doğal olmayan fruktoz arasında ayrım yapan, aynı zamanda ürik aside dikkat çeken başka bir makale yayınladığımda okurlardan hemen yanıt geldi. İnsanların fruktoz konusunda kafası uzun süredir karışıktı ve hikâyenin ürik asit kısmını neredeyse hiç kimse duymamıştı. Ürik asidi bu şekilde gündeme getirince, dünyanın dört bir yanından netlik, tavsiye ve doğruları öğrenmek isteyen insanlardan gelen sorulara kapı açmış oldum.

Bu kitabı yazmaktaki misyonum, size en iyi ve tarafsız bilim tarafından desteklenen gerçeği uygunsuz da olsa tüm çıplaklığıyla anlatmak. Benim için bu şu anlama geliyor: Pazarlamayı unutun

ve en saygın bilim insanlarımızın bize söylediklerini dikkate alın. Aynı şeyi tekrar tekrar söylüyorlar: Şeker bizi yavaş yavaş öldürüyor. Şimdi fruktoz hakkındaki gerçekler ürik asit olay örgüsüyle birleşerek tüm şeker anlatısını yeniden yazıyor. Bu anlatı, yeni bilimsel keşiflerin beyin için ne anlama geldiğiyle ilgili bir bölüm içeriyor. Şimdi oraya geçelim.

4 BÖLÜM

Beyninizdeki Ü-Bombası

Ürik Asidin Beyin Gerilemesinde Ortaya Çıkan Rolü

Neticede insan beyni, evrende bilinen, yani kendisi tarafından bilinen en karmaşık nesnedir.

— E. O. Wilson

7 Haziran 2021'de Gıda ve İlaç Dairesi, Alzheimer hastalığının tedavisi için Aduhelm (aducanumab) adlı yeni bir ilacı onayladı ve medya manşetlerle doldu. Yaklaşık yirmi yıldır Alzheimer için onaylanan ilk yeni tedavi olan bu ilaç, beyindeki amiloid beta protein seviyelerini azaltarak hafif bilişsel semptomları olan kişilerde hafıza kaybının ve diğer bilişsel sorunların ilerlemesini yavaşlatmak için tasarlandı. Hastalıkla başa çıkmak için mücadele eden milyonlarca insanın ve ailelerinin umutları yenilendi ve sevindiler. Bu duyuru, nörodejeneratif bozukluk üzerinde çalışan halka açık seçkin bir grup biyoteknoloji şirketinin hisselerini çılgın bir yolculuğa çıkardı. Uzun süredir üzerinde çalışılan benzer tedavileri terk etmiş olan ilaç devleri aniden Alzheimer ilacı programlarını yeniden canlandırdı. Büyük ilaç firmaları ve yatırımcılar bir sonraki gişe rekortmeni ilaç sınıfını gözlerken milyarlar tehlikede gibi görünüyordu. Ancak haberlerin hepsi olumlu değildi. Bilinen bir tedavisi olmayan böylesine yıkıcı bir hastalığı tedavi etmek için umut verici yeni bir ilaç ortaya çıktı-

ğında beklenen ilk heyecan, ilacın potansiyel bir kurtarıcı olarak tasvir edilmesine yönelik şüpheler ve saldırılarla hızla bastırıldı. Aslında hiç de öyle değil.

Biogen tarafından üretilen Aduhelm birçok bilim insanı, nörolog ve hatta FDA'nın kendi bağımsız danışma komitesi tarafından gerçekten işe yaradığını gösteren çok az ikna edici kanıtla aceleye getirildiği için hızla ve ağır bir şekilde eleştirildi (FDA'nın uzmanlarından üçü birkaç gün içinde istifa etti). Eleştirmenler ayrıca aylık olarak damardan verilmesi gereken ilacın yüksek maliyetine (her hasta için yılda 56.000 dolar) ve beyinde şişme veya kanamaya neden olabileceği için hastaların düzenli olarak MRG (manyetik rezonans görüntüleme) taraması yaptırmalarını gerektirdiğine dikkat çekti. Tartışma aynı zamanda ilacı kimin alması gerektiği konusundaki kafa karışıklığını da içeriyordu: Alzheimer belirtileri gösteren herkes mi yoksa sadece erken evrelerde olanlar mı? Temmuz ayına gelindiğinde, yoğun baskı altında kalan FDA, ilacın yalnızca hafif hafıza veya düşünme sorunları olan kişiler için reçete edilmesi gerektiğini çünkü Alzheimer'ın ilerleyen aşamalarında kullanımına ilişkin veri bulunmadığını açıkladı. Bu açıklamadan bir hafta sonra ülkenin en büyük sağlık sistemlerinden ikisi olan Cleveland Kliniği ve Mount Sinai Hastanesi'nin Esenlik ve Bilişsel Sağlık Merkezi, ilacı hastalara uygulamayacaklarını duyurdu. Bunu kısa süre içinde Gazi İşleri Bakanlığı da dâhil olmak üzere ilacı rehberlerinden çıkaran ve sunulmamasını tavsiye edecek kadar ileri giden diğerleri izledi.

Aduhelm etrafında yaşanan dram, Alzheimer'ı sona erdirmek ve en azından bu hastalığın ilerlemesiyle mücadele etmek için cephaneliğimizde *bir şeyler* bulundurmak konusunda ne kadar çaresiz olduğumuzu yansıtıyor. Kalp hastalığı, felç, HIV/AIDS ve birçok kanser türü gibi hastalıkların tedavisinde büyük adımlar attık ancak demanslar, özellikle de Alzheimer söz konusu olduğunda çıkmaz sokakta sıkışıp kaldık. Rakamlar da iç karartıcı: Bugün altı milyondan fazla Amerikalı Alzheimer'la yaşıyor ve

bu rakamın önümüzdeki kırk yıl içinde dört kat artacağı tahmin ediliyor, Alzheimer şu anda Amerika'da altmış beş yaş ve üzeri her on kişiden birini etkiliyor ve artış gösteriyor. Son tahminlere göre Alzheimer, kalp hastalığı ve kanserin ardından bu yaş grubundaki insanların önde gelen ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer alıyor. 2021 yılında Alzheimer ve diğer demansların ülkeye 355 milyar dolara mal olacağı tahmin ediliyor, 2050 yılına kadar bu maliyetler 1,1 trilyon dolara kadar yükselebilir. Bu hastalığa yakalanmış bir yakını olan herkes, hastalığın sadece hastalar için değil, aileleri için de yıkıcı ve maliyetli sonuçları olduğunu bilir.[1]

Dolayısıyla bu konuya farklı bir açıdan bakmak zorundayız. Eğer kesinlikle anlamlı bir tedaviye sahip olmadığımız bir hastalıkla karşı karşıyaysak, ilk etapta bu hastalığın ortaya çıkmasını önlemek için mümkün olan her şeyi yapmak mantıklı değil mi? En iyi bilim insanlarımızın açıkça ortaya koyduğu şey, bugün bunu gerçekleştirecek araçlara sahip olduğumuz gerçeği. Açık olmak gerekirse, bu hastalığa yakalanma riskimizi önemli ölçüde azaltmak için *şu anda* atabileceğimiz adımlar var.

Ya Alzheimer'ın olmasını engelleyebilseydiniz? Bu paha biçilmez olurdu, değil mi? Tüm veriler, patoloji ortaya çıkmadan ve semptomlar görülmeye başlamadan çok önce beynimizin tam güçte çalışmasını sağlamak için gündelik yaşam tarzı değişikliklerine başvurarak bunu yapabileceğimizi gösteriyor. Bazı anketlere göre insanlar bilişsel gerilemeden kanserden ve hatta ölümden bile daha fazla korkuyor.[2] Zihinsel olarak yavaş yavaş, günlük işlerinizi yapamayacak kadar tükenme düşüncesi, buna rağmen daha uzun yıllar yaşamaya devam etmenizin beklenmesi hayal edilemeyecek kadar bunaltıcı. Aduhelm günü kurtarmayacak ancak mümkün olduğunca dayanıklı bir beyin geliştirmenize yardımcı olabilecek, bilimsel olarak doğrulanmış pek çok tekniğim var. Ürik asidi kontrol etmek de kullanmamız gereken araçlar arasında.

Kan şekerinin yükselmesi, insülin direnci, obezite, diyabet, hipertansiyon ve enflamasyon gibi bazı durumlar, bilişsel geri-

leme ve beyin küçülmesi riskinin artmasıyla güçlü bir şekilde ilişkilendirildi. *Tahıl Beyin*'de yazdığım gibi, kan şekerindeki hafif bir yükselme bile bilişsel gerileme açısından önemli bir risk oluşturuyor. Yine yazdığım gibi, bilişsel gerilemenin güçlü bir belirleyicisinin kişinin göbek büyüklüğü (bel-kalça oranı) ve beden kitle indeksi olduğunu uzun zamandır biliyoruz; BKİ ne kadar yüksekse, risk o kadar fazladır. Artık risk faktörlerinin ana listesine yüksek ürik asit seviyelerini de ekleyebiliriz.

Obezite hem ürik asit yüksekliğinin büyük bir belirleyicisi hem de demans için önemli bir risk faktörü, bu ikisi bir arada bulunur. On binden fazla kadın ve erkeğin incelendiği yirmi yedi yıllık boylamsal bir çalışmada, kırk ila kırk beş yaşlarındayken obez olanların, normal kiloda ve hatta biraz fazla kilolu olanlara kıyasla yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde demans riskinin %74 arttığı görüldü.[3] Eğer zamanda geriye gidip bu bireyleri kırklı yaşlarındayken, bilişsel bozukluk göstermelerine yıllar varken ürik asit seviyeleri açısından test edebilseydik, bahse girerim şaşırtıcı derecede yüksek seviyeler ölçerdik. Bunun böyle olduğu başka çalışmalarda da gösterildi.

Bir örnek olarak, 2016 yılında Japonya'da ürik asit seviyeleri demans riski bağlamında test edilen bir grup yaşlı insan üzerinde yapılan bir çalışmayı ele alalım: Katılımcılar arasında yüksek ürik asit seviyesi, demans teşhisi *riskinin dört kat artmasıyla* ilişkilendirildi. Araştırmacılar vardıkları sonuçları kısa ve öz bir şekilde ifade ettiler: "Yüksek serum ÜA seviyeleri bağımsız olarak bilişsel bozulmayla ilişkili."[4] İşte yine o fikir: *bağımsız risk faktörü.* Obezite, tip 2 diyabet ve hiperüriseminin her biri demans için bağımsız risk faktörleriyse bu koşulların *hepsi* bir bireyde mevcut olduğunda riskteki üstel artışı hayal edin.

Bu araştırmacılar yüksek ürik asidin beynin kan damarları üzerindeki zararlı etkilerine odaklanmış olsalar da yüksek ürik asidin beyin için neden bu kadar tehlikeli olduğunu gösteren bir dizi olumsuz etki var.[5]

Yüksek ürik asit ile beyindeki olumsuz sonuçları arasındaki ilişkileri belgeleyen çalışmaların çoğunda, "yüksek" ürik asit tanımının doktorunuzun normal olarak kabul edeceği değerin biraz üzerinde seyrettiğini ve hâlâ normal aralıkta olduğu için kolayca göz ardı edilebileceğini vurgulamak önemli. Johns Hopkins Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, 2007 yılında "yüksek-normal ürik asit seviyelerinin, yaşlanan yetişkinlerde zihinsel gerilemeye potansiyel olarak katkıda bulunan, güçlükle tespit edilebilen küçük felçlere neden olabileceğini" tespit ettiklerinde uyarı bayrağını çektiler.[6] (Yüksek-normal, erkeklerde 5,75 mg/dL'nin üzeri ve kadınlarda 4,8 mg/dL civarı olarak kabul edilir). Bu tür bulgular, ürik asit seviyeleri için mevcut kılavuzların (ve çoğu doktorun) önerdiğinden daha düşük sınırlar önermemin nedeni. 2007'den bu yana yapılan birçok çalışma, "yüksek-normal" ürik asidin, ortalama veya daha düşük ürik asit seviyesine sahip kişilere kıyasla beyinde 2,6 kat daha fazla beyaz madde değişikliği hacmine sahip olmakla ilişkili olduğunu doğruladı.[7] Beynin beyaz maddesinde yapısal değişiklikler veya lezyonlar olmasını istemezsiniz, bu kesin. Altmış yaş ve üzeri yetişkinlerde yüksek ancak yine de "normal" ürik asit seviyelerinin, bireylerin düşünme hızı ve hafıza ölçümlerinde en düşük yirmi beşinci yüzdelik dilimde puan alma olasılığını 2,7 ila 5,9 kat artırdığı gösterildi.

Her ne kadar bilişsel gerilemeyle ilgili endişelerimizi yaşlanan yetişkinler açısından ele alma eğiliminde olsak da obezite her yaştan insanda zayıf bilişsel performansla ilişkili.[8] Genellikle yanlış bir şekilde gençlerin en hızlı, en çevik ve en hastalıksız beyinlere sahip olduğunu varsaysak da pek çok çalışma zayıf hafıza, zayıf kelime dağarcığı, zayıf işlem hızı ve zayıf muhakeme becerilerinin fazla vücut ağırlığının beyin üzerindeki etkilerine dayandırılabileceğini ortaya koyuyor. Bu fenomen beş yaşından küçük çocuklarda bile görüldü ve aslında obez çocuklar akademik testlerde normal kilolu akranlarına kıyasla daha kötü performans gösteriyor.[9] Metabolik sendromlu çocuklar heceleme ve aritme-

tik becerilerinin yanı sıra dikkat ve genel zihinsel esneklikte de bozulma yaşıyor. Metabolik sendromun ürik asitle ilişkili olduğunu da biliyoruz: Yüksek ürik asit seviyeleri, yediden yetmişe metabolik sendromlu kişilerde yaygın görülüyor ve yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde demans riskini önemli ölçüde artırıyor.

Yüksek ürik asit ile demans riski arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırma camiasında, veri hazinesi bir uyandırma çağrısı niteliğinde. Google'da "ürik asit" ve "bilişsel gerileme" kelimelerini aratırsanız, birçoğu 2010 yılından bu yana yayımlanmış olan bilimsel makalelerden oluşan bir kütüphane bulursunuz (ve son notlarda listelenmiş çok sayıda ekstra alıntı bulacaksınız). Bu açıkça gelişmekte olan, öncü bir bilim. Eğer bu makaleleri okursanız, bilişsel eksiklikler ile diyabet arasında bir bağlantıdan bahsedildiğini görürsünüz ki bu da tam olarak ürik asidin kötü bir karakter olarak hikâyeye girdiği yer.

TİP 3 DİYABET

Günümüzde Alzheimer hastalığı hakkında konuşulduğunda diyabet de gündeme geliyor. 2005 yılında, kronik enflamasyonun *Time* dergisine kapak olmasından bir yıl sonra Alzheimer'ı üçüncü bir diyabet türü olarak tanımlayan çalışmalar bilimsel literatürde sessiz sedasız yer almaya başladı.[10] Ancak şekerli, fruktoz ağırlıklı beslenme ile Alzheimer arasındaki bağlantı yakın zamanda net bir şekilde ortaya çıktı: En yeni araştırmalar fruktoz tüketiminin biyokimyasal açıdan demans riskini artırdığını ve ürik asidin başaktör olabileceğini gösteriyor. Bu çalışmalar hem endişe verici hem de güçlendirici. Sadece ürik asit seviyelerini kontrol altına alarak Alzheimer riskini azaltabileceğimizi düşünmek bile ufuk açıcı. Ürik asit seviyelerini kontrol altına almanın sadece Alzheimer hastalığını değil, diğer beyin rahatsızlıklarını da önlemeye yönelik pek çok sonucu var.

Anlamaya başladığımız şey şu ki "tip 3 diyabet" özünde beyindeki nöronların insüline yanıt verme kapasitesinin azalmasından kaynaklanıyor.[11] Ayrıca insülin direncinin Alzheimer hastalığında görülen o meşhur plakların oluşumunu tetikleyebileceğini düşünüyoruz. Bu plaklar, esasen beyne el koyan ve normal beyin hücrelerinin yerini alan garip bir proteinden oluşuyor. Bazı uzmanlara göre Alzheimer hastalığındaki bilişsel gerilemenin nedeni insülin direnci. Prediyabeti veya metabolik sendromu olanlar da predemans ve hafif bilişsel bozukluk konusunda daha fazla risk altında.[12] Tekrar belirtmeliyim ki hastalık belirtileri bir kez ortaya çıktığında, gidişatı tersine çevirmek genellikle imkânsız olarak kabul ediliyor: Tren istasyondan ayrılmış oluyor ve büyük olasılıkla hız kazanıyor.

Diyabet ile Alzheimer riski arasındaki bağlantı, diyabetin doğrudan ve her zaman Alzheimer hastalığına neden olduğu anlamına gelmez, sadece aynı kökeni paylaşabilecekleri anlamına gelir. Her ikisi de metabolik işlev bozukluğuna ve yolun ilerisinde hastalığa yol açan uzun süreli beslenme alışkanlıklarından gelişebilir. Peki, fruktoz ve ürik asit bu tablonun neresinde? Araştırmalar, kan şekerini doğrudan yükseltmeyen ancak beyinde kıyameti koparan şeker hakkındaki yanlış anlamaları çürüten yeni bilgilerle ışıldıyor. Üstelik şeker bunu çok çeşitli şekillerde yapıyor.

İlk olarak önceki bölümde söylediğim gibi, fruktoz kaynaklı insülin direnci vücudu kan şekerinin tehlikeli derecede yüksek kaldığı bir modda kilitli tutar. Beyinde ise insülin direnci beyin hücrelerinin ihtiyaç duydukları enerjiyi almalarını engeller. İnsülin güçlü bir *trofik* hormon, yani nöronları besler ve beyin enerjetiği için çok önemli. Nöroenerjetik olarak da adlandırılan beyin enerjetiği, beyin hücrelerine bakmak ve yüksek oksijen, yakıt ve destek taleplerini karşılamak için enerjinin beyinde akma sistemini ifade eder. Beyin hücrelerini hayati bir bakıcıdan mahrum bırakırsanız acı çekerler ya da daha kötüsü ölürler.

İkinci olarak, vücudun fruktozu metabolize etme biçimi daha fazla ürik asit üretimine yol açar ve enerjiyi (ATP) tüketir, bu da beyne ulaşabilen enflamasyonu (nöroenflamasyon) daha da tetikler. Bu metabolizma doğrudan beyinde de meydana gelebilir: Uzun süredir korunan ortak kanının aksine nöronlar ve glia hücreleri gibi beyin hücreleri fruktozu metabolize etmek için gereken biyokimyasal mekanizmayı içerir.[13] Bu şaşırtıcı yeni veriler, beyindeki fruktoz metabolizması hakkındaki eski baskın dogmaları tersine çevirdi.

Üçüncü olarak, fruktoz metabolizmasının enerji tüketimine ek olarak nitrik oksit (NO) üretiminin azalmasına yol açtığını; bu molekülün kan damarları için hayati önem taşıdığını, damarların düzgün çalışmasını ve insülinin taşınmasını sağladığını hatırlıyorsunuzdur. NO aktivitesini engellemesinin sonucunda yüksek ürik asit aterosklerotik bozukluklar ve vasküler demans riskini artırırken kan şekerini yükseltir ve insülin direncini artırır. Beynin insülin sinyal sistemindeki hafif bozulmalar bile nöroenflamasyonu ateşleyecektir. Fruktozun beynin hem gıda alımının düzenlenmesi ve ödül mekanizmalarında rol oynayan alanlarını[14] (Hedonik yolu hatırlıyor musunuz?) hem de öğrenme ve hafıza için kritik bölgelerini etkileyebildiğini biliyoruz.[15] Ürik asit konusuna kısa bir süre sonra geri döneceğiz ancak önce diğer bazı biyolojik gerçekleri gözden geçirelim.

Fareler üzerinde yapılan çalışmalar fruktozun beyinde tam olarak ne yaptığını gösteriyor: Hipokampustaki sinaptik plastisiteyi azaltıyor.[16] Çevirisi: Beynin hafıza merkezindeki hücreler, öğrenme ve hafıza oluşumu süreçlerinin önemli bir parçası olan bağlantıları daha az kurabiliyor. Aynı zamanda yeni beyin hücrelerinin büyümesi de azalıyor.[17] Bu iki etki demansın ayırt edici özellikleri. Bilgiyi iyi işleyemiyor, öğrenemiyor ve yeni anılar oluşturamıyorsanız ya da eskiyen veya ölenlerin yerine yeni beyin hücreleri geliştiremiyorsanız, ciddi bilişsel gerilemeye ve demansa giden yoldasınız demektir. Bu kadar basit.

İyi haber şu ki farelerin haftalarca fruktoz bazlı bir diyetle beslendiği, metabolik sendrom geliştirdiği ve bilişsel gerileme belirtileri gösterdiği bu çalışmalarda, araştırmacılar diyetlerini değiştirerek ve fruktozu çıkararak hayvanların durumunu kısmen tersine çevirebildi. Böyle bir gözlem, beynin gerileme seyrini tersine çevirebileceğimiz (onu demans yolundan uzaklaştırıp sağlık ve mükemmel biliş yoluna geri döndürebileceğimiz) bir fırsat penceresi olabileceğine işaret ediyor. Ancak geri dönüş erken başlamalı: Daha önce de belirttiğim gibi, ciddi bir hastalık bir kez kök saldığında, verilen hasarı silmek veya işleri tersine çevirmek çok zor olur.

Ayrıca fruktozun genel olarak beyin enerjisini, özellikle de en çok istediğimiz yerde (hipokampusun mitokondrisinde) tehlikeye attığını biliyoruz. UCLA'in David Geffen Tıp Fakültesi'nde bilim insanları şu açıklamayı yaptı: "[F]ruktoz tüketimi nöral dayanıklılığı azaltır, beyni bilişsel işlev bozukluğuna ve nörolojik bozukluklara ömür boyu yatkınlığa yatkın hale getirebilir."[18] Bu, iki nedenden dolayı önemli bir bulgu. Birincisi, nöral dayanıklılık beynin uzun ömürlü olması ve *bilişsel rezerv* olarak adlandırılan gerilemeyi önleme yeteneği için gerekli. Bu, eski ayakkabılarınız giyilmez hale geldiğinde fazladan bir çift ayakkabınızın hazırda bulunması gibi bir şey. Yüksek düzeyde bilişsel rezervi olan kişilerin, beyinleri fiziksel çöküş belirtileri (örneğin plaklar ve yumaklar) gösterse bile demanstan kaçındıkları biliniyor.

Bu bilgiyi, bazıları yüz yaşını geçmiş olan ve beyinleri korkunç derecede sorunlu ve hastalıklarla dolu görünen ancak zihinsel keskinliklerini sonuna kadar koruyan yaşlı insanların beyinlerine yapılan otopsilerden edindik. Sırları neydi? Yaşamları boyunca, artık iyi işlemeyen caddeleri telafi etmek için nöral ana yollar ve tali yollar inşa ettiler. Beyni bu kadar dikkat çekici kılan da bu: Beyin vücuttaki en şekillendirilebilir ya da plastik organdır. Vücutta yaşla birlikte doğal olarak aşınma ve yıpranma gösteren diğer organların aksine beyin yıllar geçtikçe geliştirilebilir, tabii

onu doğru girdilerle (özellikle de metabolizmayı içeren girdilerle) desteklersek.

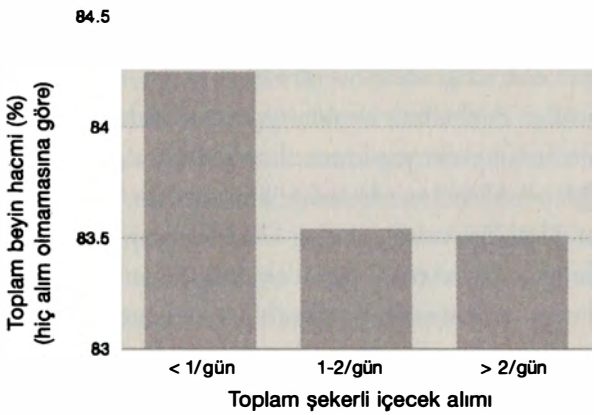
İkinci olarak, beynin vücuttaki en fazla enerji gerektiren organ olduğunu unutmayın. Vücut ağırlığının yalnızca %2 ila 5'ini oluşturabilir ancak *dinlenme halindeyken* vücudun toplam enerjisinin %25'ini tüketir. Peki, sevgili beyinlerimizi enerjiden mahrum bıraktığımızda onlara ne yapmış oluyoruz? Onları işlevsizliğe ve başarısızlığa hazırlıyoruz. Öncü araştırmalar, beyin enerjisinin azalmasının Alzheimer hastalığının altında yatan en önemli mekanizma olabileceğini gösteriyor. En büyük suçluların başında da eski, pis fruktoz geliyor.

1. Bölüm'de bahsettiğim Framingham Kalp Çalışması'na katılan araştırmacılar, 2017 yılında dikkatlerini "preklinik Alzheimer hastalığı" olarak adlandırılan hastalığın işaretlerine çevirdiğinde, günlük meyve suyu tüketiminin beyin için ne kadar zararlı olabileceğini gösterdiler. Preklinik Alzheimer hastalığı, bireylerin henüz bilişsel gerileme belirtileri göstermediği dönemi ifade eder ancak beyinlerine bakacak olursanız, bir şeylerin yanlış gittiğini görürsünüz. Bu kişiler, davranışlarında ve bilişsel eksikliklerinde henüz ortaya çıkmamış veya kendini göstermemiş olan hastalığın çok erken bir aşamasındadır. Bu, beyindeki hastalık patolojisinin dış semptomlara dönüşmesinden yıllar önce olabilir (bu nedenle hastalığın başlamasını ve ilerlemesini önlemek için preklinik aşamadan yararlanmak çok önemlidir). Boston Üniversitesi tarafından yürütülen bu özel çalışmada araştırmacılar, gazlı içeceklerden meyve suyuna kadar şekerli içeceklerin beyinleri üzerinde varsa ne gibi etkileri olduğunu belirlemek için nöropsikolojik testlere ve manyetik rezonans görüntülemeye tabi tutulan binlerce kişiyi inceledi. Test grubu, günde birden az şekerli içecek tüketen bir grupla karşılaştırıldı. Sonuçlar gerekeni söylüyor.[19]

• Daha fazla şekerli içecek tüketimi daha düşük toplam beyin hacmi, daha düşük hipokampal hacim ve hafızayı değerlendiren testlerde daha düşük puanlarla ilişkilendirildi.

• Günde bir veya daha fazla porsiyon meyve suyu daha düşük toplam beyin hacmi, daha düşük hipokampal hacim ve hafızayı değerlendiren testlerde daha düşük puanlarla ilişkilendirildi.

Şekerli İçecekler ve Beynin Küçülmesi



Uyarlandığı kaynak: Matthew P. Pase vd., *Alzheimer's & Dementia* 13, 2017.

Araştırmacıların vardığı sonuçlar, (burada fruktozun baskın geldiği) şekerin beyin üzerindeki etkilerine işaret ediyor: "Bu bulgular, orta yaşlı bir örnekte ortaya çıktıkları ve yaygın diyabet, toplam kalori alımı ve fiziksel aktivite gibi çok sayıda karıştırıcı faktör için istatistiksel ayarlamadan sonra bile gözlemlendikleri göz önüne alındığında çarpıcıydı. Gözlemlenen ilişkilerin büyüklüğü, toplam beyin hacmi için *1,5-2,6 yıllık beyin yaşlanmasına* ve eylemsel bellek için *3,5-13 yıllık beyin yaşlanmasına* eş değerdi [vurgu bana ait]." (Eylemsel bellek, belirli gündelik olayların hafızasını ifade eder.) Sonuçlarını yazarken yazarlar, benzer bulguları gösteren diğer deneylere değindiler: fruktoz tüketimiyle bağlantılı olarak

Alzheimer hastalığı patolojisinin gelişimi. Peki, ürik asit nerede devreye giriyor?

Her ne kadar bu çalışmada katılımcıların ürik asit seviyelerine bakılmamış olsa da diğer çalışmalar tam olarak bunu yaptı ve fruktozun beyin üzerindeki zararlı etkilerini ortaya koyduğu önemli mekanizmaların ürik asit tarafından desteklendiğini tekrar tekrar gösterdi.[20] Bu, fruktoz ile beyin dejenerasyonu arasındaki noktaları birleştiren, bulunması zor bir kayıp halka. Fruktoz ürik asidi yükselttikçe ve insülin sinyalini bozdukça, beyin hücreleri glikozu düzgün bir şekilde kullanma yeteneklerini kaybeder.

Beyin enerjetiğindeki bu işlev bozukluğu, örneğin ketojenik diyetin neden Alzheimer hastaları için bir müdahale olarak etkili olduğunu açıklamaya yardımcı olur: Ketonlar gibi alternatif bir yakıt sağlar.[21] Alzheimer hastalığı bağlamında beyin enerjetiğini inceleyen Yeni Zelandalı nörolog Dr. Matthew Phillips'le görüştüğümde, yine beyin enerjetiğindeki kusurların bir hastalığı olan Parkinson'un tedavisinde ketojenik diyete başvurmanın gücünü açıkladı. Demek istediğim şu: Bu biyoenerjetik sorunu insülin direncinin bir sonucu ve artık ürik asidin bu üzücü durumdaki önemli rolünü biliyoruz.

Bir önceki bölümde kısaca bahsettiğim Birleşik Krallık'taki çalışmayı da unutmayalım. Bu çalışma, fruktozun ve ürik asidin beynin gerilemesinde birlikte hareket eden ortak güçler olduğunu vurguluyordu. Başlık her şeyi anlatıyordu: "Increased Fructose Intake as a Risk Factor for Dementia" (Demans İçin Bir Risk Faktörü Olarak Artan Fruktoz Alımı). Bu bilim insanları, aşırı fruktoz tüketiminin demans gelişimini desteklediğini açıkça gösterdi: Şeker alan farelerde hızla insülin direnci ve bilişsel bozukluk gelişti. Ayrıca fruktozun beynin işleme, öğrenme ve hafıza yeteneklerini bozduğunu ifade ettiler ve şaşırtıcı olmayan bir şekilde ürik asidin oynadığı role dikkat çektiler. Yüksek ürik asit, serbest radikal oluşumunun artmasının yanı sıra nitrik oksit sentezinin azalmasıyla ilişkili, bu da beyne giden değerli kan akışı

da dâhil olmak üzere kan akışını tehlikeye atar. Ayrıca azalmış vasküler nitrik oksit, insülinin kan şekerini işleme yeteneğini doğrudan tehlikeye atar. Son olarak, bu araştırmacılar beyinde nitrik oksit yapan enzim olan nitrik oksit sentazın azalmasının sinaptik nöral iletimi ve anı oluşumunu azalttığını buldular.

Sinaptik iletim, bir nöronun komşusuyla bağlantı kurma ve onunla konuşma yöntemi. Bu, ürik asidin nitrik oksitle ilgili olarak yalnızca kan akışının azalması ve insülin aktivitesinin bozulmasından daha zararlı etkilere sahip olduğu anlamına gelir. Doğrudan bir sinirin diğeriyle iletişim kurma biçimi üzerinde tehlikeli etkileri vardır. Başka bir deyişle ürik asit, beynin 3. kanalda net görüntü veremeyen eski bir televizyon gibi metaforik olarak bulanık bir statik duruma geçmesine yardımcı olur. Beynin sinapslar arasında hızlı ve net mesajlar iletme kabiliyeti, sağlığı ve işleyişi için elzemdir. Bu süreçteki herhangi bir kesinti, şüphesiz zihinsel ve bilişsel gerileme riski de dâhil olmak üzere ciddi olumsuz etkileri olacak büyük bir problem.

Ürik asidin bilişsel gerilemenin gelişimine yaptığı katkıyı gerçekten kavramak için ürik asit seviyelerini düşüren ilaçların demans gelişme riskini azaltma üzerindeki etkisinden başka bir şeye bakmaya gerek yok. 2018 yılında Medicare'in* talep verilerini kullanan retrospektif bir çalışma, ürik asit seviyelerini düşürmenin demansı önleme gücüne ışık tuttu.[22] Alabama Üniversitesi'ndeki bilim insanları, yüksek ürik asit ve gut için kullanılan iki popüler ilacı (allopurinol ve febuksostat) karşılaştırırken, düşük allopurinol dozuyla (günde < 200 mg) karşılaştırıldığında, daha yüksek allopurinol dozlarının ve günde 40 mg febuksostatın yeni bir demans teşhisi riskini %20'den fazla azalttığını keşfetti. Bu, özellikle Alzheimer hastalığı için anlamlı bir tedavimizin olmadığı bir dünyada çok büyük bir rakam. Bunun gibi çalışmalar

---

Altmış beş yaş üzeri kişiler ve altmış beş yaş altı engelliler için sağlık sigortası programı. (yay. n.)

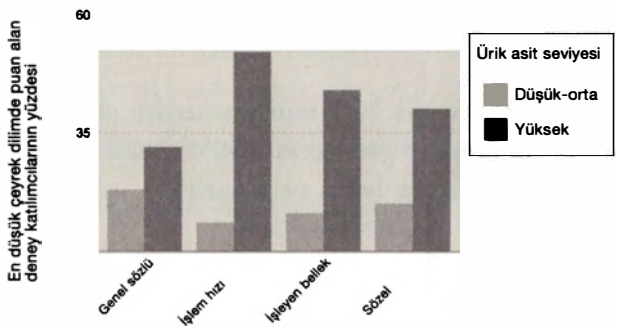
ürik asit ile demans riski arasındaki bağlantıyı araştırmak için bir itici güç oluşturdu ve şimdi demansı önlemek adına ürik asit seviyelerini düşürmek için ilaç kullanmaya ciddi bir ilgi var. Her ne kadar bu, kimin demansa yakalanıp yakalanmadığını belirlemek için plaseboya karşı yapılan girişimsel bir çalışma olmasa da gut ve böbrek taşı gibi başka nedenlerle ürik asit düşürücü bir ilaç alan ya da almayan ve demans riskini azaltma konusunda fayda sağladığı görülen bireylerin bir incelemesiydi. Gelecekteki çalışmalar, bağlantılar ve altta yatan mekanizmalar hakkında daha fazla ipucu sağlayacaktır. Dahası, "Lowering Uric Acid with Allopurinol Improves Insulin Resistance and Systemic Inflammation in Asymptomatic Hyperuricemia" (Allopurinolle Ürik Asidin Düşürülmesi, Asemptomatik Hiperürisemide İnsülin Direncini ve Sistemik Enflamasyonu İyileştiriyor) gibi çalışmaları okuduğumda, insülin direnci ve sistemik enflamasyonun masaya getirdiği ağır risk faktörleri göz önüne alındığında, beyin hastalıklarını önleme ve hatta tedavi etmeye yönelik yepyeni bir yaklaşımı anlama yolunda olduğumuzu biliyorum.[23]

Duke Üniversitesi doktorlarından Dr. Jane P. Gagliardi, *American Journal of Geriatric Psychiatry*'nin 2021 tarihli başyazısında şöyle yazıyor: "Değiştirilebilir risk faktörlerini hedef almak demans yönetiminde önemli bir strateji."[24] Yüksek ürik asit gerçekten de henüz yeni tanımladığımız büyük bir risk faktörü. Tıp camiasında söylendiği gibi, toprağı değiştirdiğinizde tohum büyümez. Mükemmel "toprağın" diğer önemli elementlerinin yanı sıra ürik asidi de kontrol edebilirsek, beynin ideal sağlığını ve işlevini destekleyebiliriz.

Bu araştırma ürik asit düşürücü ilaçlar alan kişiler için dikkate değer bir beyin yararı gösterse de bu yaklaşım LUV Diyeti'nin amacı değil. Bu noktadan itibaren ürik asit seviyenizi beyin sağlığınızı tehdit etmeyecek bir noktaya getirmek için bugün yapabileceğiniz, ilaç kullanmayı gerektirmeyen şeylerin tamamını ele alacağım. Sadece yaşam tarzı yoluyla kolayca elde

edilebilecek bazı şeyleri kontrol altında tutmamız gerekiyor, bunlar II. Kısım'da paylaşacağım stratejiler. Bu konuya açıklık getirmek için aşağıdaki grafikte, 2007 yılında ürik asit seviyesindeki hafif yükselmelerin bile sorunlu olduğu ve yaşlı yetişkinler arasında bilişsel gerileme riskini artırdığı konusuna dikkat çeken, Johns Hopkins Üniversitesi bilim insanları tarafından yapılan çalışmanın verilerini uyarladım.[25] Gördüğünüz gibi, hafif yüksek (düşük-orta) ve yüksek ancak yine de normal kabul edilen ürik asit seviyeleri bile bilişsel sonuçlar doğuruyor.

Ürik Asit ve Bilişsel Bozukluk



Uyarlandığı kaynak: David J. Schretlen vd., *Neuropsychology* 21, no. 1, 2007.

Bu tarz grafikler bana çok şey anlatıyor.

Bu bölüme Alzheimer hastalığına ilişkin iç karartıcı istatistikleri, nerede olduğumuzu ve nereye gittiğimizi sunarak başladım. Unutmayın ki bu, hiçbir anlamlı ilaç tedavisi olmayan bir hastalık. Önleyici stratejilere odaklanmaktan başka seçeneğimiz yok ve bu stratejiler dünyanın dört bir yanındaki en iyi araştırma ekipleri tarafından doğrulanıyor.

Bir nörolog olarak, günlük seçimlerimizin zihinlerimizin sağlık kaderini çizdiğini açıkça ortaya koyan yeni araştırmalara bakmaya özel bir ilgim var. Ancak bu bilgiyi ortaya çıkarma motivasyonumun başka bir etkeni daha var. Bu satırları yazarken, Alzheimer

hastalığının hayatını almasını izlerken babamın ellerini tuttuğum anlara geri dönüyorum. Bu deneyim beni Alzheimer hikâyesinin diğer tarafını, tüketicilere anlatılmayan kısmını paylaşmaya bir nörolog olarak görevimden çok daha fazla motive ediyor. Sadece hayatımızı yaşamamız ve bir ilaç tedavisi ummamız gerektiği yönündeki mesajlar adaletsiz ve acımasız. Ulusal bir televizyon kanalında şeker tüketimini azaltmanın beyin sağlığı açısından önemli bir yaşam tarzı tercihi olduğunu savunduğumda şeker endüstrisinden gelen ve temelde neşeli yolumuza, şeker yemeye devam etmemiz ve en iyisini ummamız gerektiği fikrini pekiştiren bir açıklamayla karşılaştığımda ne hissettiğimi bir düşünün. Biz bundan daha iyisini hak ediyoruz. Siz bundan daha iyisini hak ediyorsunuz.

Ürik asit ve sağlık bağlamında şekerden, özellikle de fruktozdan bahsettiğimize göre bir sonraki mantıklı soru şu olacaktır: Ürik asit seviyelerinizi başka ne yükseltir?

5. BÖLÜM

Asit Yağmuru

Uyku, Tuz, Sedef Hastalığı, Deniz Ürünleri ve Oturmak Ürik Asitle Nasıl Bağlantılı?

Deneyimin değeri çok fazla şey görmekte değil, bilgece görmekte yatar.

— Dr. Sör William Osler (1849-1919)

Bir asırdan daha uzun bir süre önce Sör William Osler, döneminin en ileri görüşlü hekimleri arasındaydı. Günümüzde modern tıbbın babası olarak anılan Osler, ders kitaplarından olduğu kadar hastalardan da öğrenmenin değerini anlayan ve bunu öğreten keskin bir gözlemciydi. 1892'de (Haig'in kitabıyla aynı yıl) yayımlanan *The Principles and Practice of Medicine* adlı ufuk açıcı kitabında gut hastalığına değinerek bunu bir "beslenme bozukluğu" olarak adlandırdı ve kronik rahatsızlığın tedavisinin "nişastalı ve sakarinli yiyeceklerin çok sınırlı miktarlarda alınacağı" düşük karbonhidratlı beslenme olması gerektiğini önerdi.[1] Ayrıca gut hastalarında tekrarlayan artritik atakları önlemek için meyve alımının kısıtlanmasını tavsiye etti. O zaman bile şekerler ve fruktoz hakkında bir şeyler biliyordu ancak bir parça taze meyveyi ısırarak yemek ile sıvı şeker içmek arasında bir fark olduğunu

bilemezdi. Üstelik yüksek fruktozlu mısır şurubu henüz dünya sahnesine çıkmamıştı.

Artık bir numaralı halk düşmanı olan fruktozun ürik asit seviyelerini nasıl yükselttiğini anladığımıza göre diğer malzemelerin ve alışkanlıkların da kazanı nasıl karıştırabileceğini öğrenmenin zamanı geldi. Birçok faktör ürik asidi vücuttan düzgün bir şekilde temizlemenizi engelleyebilir ve bilimsel kanıt kütüphanesi 1960'ların ortalarından beri büyüyor.[2] Modern günlük yaşamdan gelen bu faktörlerden bazıları sizi şaşırtacaktır ancak size bunları pratik bir şekilde yönetmeniz için gereken yönergeleri vereceğim. Haydi, bir tura çıkalım.

UYKU İLAÇTIR

Hayatımızın üçte birinde uyuyor olmamız gerekiyor. Bunun da iyi bir nedeni var: Uykunun değerini bilimsel açıdan daha önce hiç olmadığı kadar iyi anlıyoruz. Son teknoloji laboratuvar ve klinik çalışmaları, vücuttaki neredeyse her sistemin aldığımız uykunun kalitesinden ve miktarından etkilendiğini gösterdi, bunu internette ve benimki de dâhil olmak üzere kitaplarda zaten okumuşsunuzdur. Ancak muhtemelen duymadığınız yeni bir bilgi var: Uykunun vücut üzerindeki etkisi, ürik asitle ilgili olanlar da dâhil olmak üzere biyokimyasal etkileriyle ilgili.

Uyku ile ürik asit arasındaki bağlantıya geçmeden önce daha önceki eserlerimde kapsamlı bir şekilde anlattığım, uykunun bilinen faydalarının kısa bir özetini sunmama izin verin: Ne kadar aç hissettiğimizi, ne kadar yediğimizi, metabolizmamızın ne kadar hızlı çalıştığını, ne kadar şişmanladığımızı veya zayıfladığımızı, enfeksiyonlarla ne kadar iyi mücadele ettiğimizi, ne kadar yaratıcı ve anlayışlı olabileceğimizi, ne kadar zahmetsizce iyi kararlar verdiğimizi, stresle ne kadar iyi başa çıktığımızı, bilgiyi ne kadar hızlı işlediğimizi ve yeni şeyler öğrendiğimizi, anıları ne kadar

iyi organize ettiğimizi, sakladığımızı ve hatırladığımızı kontrol etmemize yardımcı olabilir.[3]

Good night, sleep tight (iyi geceler, tatlı uykular) ifadesinin kökleri on dokuzuncu yüzyıla dayanmakla birlikte 1968 yılında Beatles'ın "White Album"ündeki bir şarkının sözlerinde geçmesiyle evrensel bir popülerlik kazandı. Bu, uykunun vücuttaki sihirli etkisine yavaş yavaş uyanmaya başladığımız (kelime oyununu bilinçli olarak yaptım) zamanlara denk geliyor ancak kötü ("tatlı" olmayan) uykunun enflamasyonu tetiklediğini, hormonal sinyalleşmeyi ve glikoz düzenlemesini bozduğunu ve esasen sağlıklı bir metabolizmayı parçaladığını gösteren kontrollü deneyler yapmamız için yirmi otuz yıl daha geçmesi gerekecek. Bu parçalanma hızlı olabilir: Tekrarlayan kısmi uyku eksikliğinin hormonal ve metabolik değişkenler üzerindeki sonuçlarını değerlendiren ilk kontrollü çalışma, diyabetli olmayan sağlıklı genç erkeklerin uyku sürelerini art arda altı gece boyunca gecede sadece dört saate indirmeye zorlanmasını içeriyordu.[4] Beşinci günde glikoz toleransları, daha uzun süre uyumalarına izin verildiği zamana kıyasla %40 oranında azaldı. Bu dönüm noktası niteliğindeki çalışma 1999 yılında Chicago Üniversitesi'nde Eve Van Cauter ve meslektaşları tarafından gerçekleştirildi.

Yetersiz uyku ile ölüm oranı arasında genel bir ilişki olduğunu bildiren ilk çalışma aslında 1964 yılında yayımlandı. Bir milyondan fazla yetişkini kapsayan bu çalışma, yedi saat boyunca kesintisiz uyuyanların en düşük ölüm oranına sahip olduğunu ortaya koydu. Ancak uyku sırasında meydana gelen tüm biyolojik ve hatta moleküler olayları saptamakta yetersiz kaldı. O zamandan bu yana çok sayıda çalışma uyku ile ölüm oranı arasındaki ilişkiyi anlamamıza katkıda bulundu ve uykunun DNA'mızın davranışını nasıl etkilediğini açıklamak da dâhil olmak üzere birçok boşluğu doldurdu.[5]

Uykunun ürik asitle olan gizli bağlantılarını yakın zamana kadar bilmiyorduk ancak kanıtlar anekdotlar halinde zaten bi-

rikiyordu. Gut hastalığı olan kişiler geceleri uyku sırasında akut ataklar geçirme eğiliminde ve ürik asit seviyelerinin kalp krizlerinin daha olası olduğu sabahın erken saatlerinde zirve yapması bize bir şey daha söylüyor: Uyku ile ürik asit arasında karmaşık bir ilişki var.

Büyük çoğunluğumuz için en az yedi saat anlamına gelen yeterli uyku, genlerimizi de etkiler. Daha önceki yazılarımda bahsettiğim üzere 2013 yılının başlarında İngiltere'deki bilim insanları, bir haftalık uyku yoksunluğunun stres, bağışıklık, metabolizma ve enflamasyonla ilgili olanlar da dâhil olmak üzere 711 genin işlevini değiştirdiğini tespit etti.[6] Vücuttaki bu önemli işlevleri olumsuz etkileyen herhangi bir şey, nasıl hissettiğimizden nasıl düşündüğümüze kadar bizimle ilgili her şeyi etkiler. Hasarlı dokuyu değiştirmek veya onarmak ve sürekli protein üretmek için bu genlere bağımlıyız ve sadece bir haftalık yetersiz uykudan sonra çalışmayı durdururlarsa bu, vücuttaki her türlü bozulmayı hızlandırabilir. Bu ilişkiye kısa bir süre sonra geri döneceğim, önce uykunun gücünü daha iyi anlayalım.

Uyku, beyninizin derin, REM olmayan uykudan REM uykusuna geçtiği ortalama doksan dakika uzunluğunda (ancak insanlar arasında büyük ölçüde değişebilir) bir dizi döngüden oluşur. (REM, "hızlı göz hareketi" anlamına gelir ve REM uykusu, gözlerin rastgele hızlı hareketiyle karakterize edilen benzersiz bir uyku evresidir.) Döngüler gece boyunca oldukça sabit olsa da REM dışı uykunun REM uykusuna oranı değişir, gün ağarmaya yaklaştıkça REM dışı uykudan daha hafif olan REM uykusuna geçilir. Bazı araştırmalar, REM dışı uykunun rüyalarla dolu REM uykusundan daha dinçleştirici olduğunu öne sürüyor ancak her ikisi de önemli faydalar sağladığı için her ikisine de yeterli miktarda ihtiyacımız var. REM dışı uyku vücudun fiziksel olarak toparlanmasına ve kendini yenilemesine yardımcı olurken REM uykusu öğrenme ve hafıza için kilit öneme sahip.

Yetersiz uykunun yan etkilerini genetik düzeyde fark etmesek de kronik uyku yoksunluğunun diğer belirtilerini kesinlikle yaşarız: kafa karışıklığı, hafıza kaybı, bilinç bulanıklığı, düşük bağışıklık ve kronik enfeksiyonlar, karbonhidrat isteği, kilo alımı ve obezite, kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik anksiyete ve depresyon. Tüm bu sonuçlar, hem düzenli olarak ne kadar uyuduğunuz hem de hücrelerinizi yenileme ve sistemleri kontrol altında tutma yeteneği açısından uykuya benzersiz bir şekilde bağlı. Gece boyunca yeterince sık derin ve onarıcı uyku çekebiliyor musunuz? Gece boyunca kesintisiz uyuyor musunuz? Kendinizi yenilenmiş hissederek uyanıyor musunuz? Tutarlı bir program uyguluyor musunuz?

Uykusuz kalan insanlar üzerinde yapılan çalışmaların da gösterdiği gibi yetersiz uyku, genlerimizin davranış biçimi üzerindeki etkilerinin yanı sıra interlökin-6 ve interlökin-1β, C-reaktif protein ve TNF-alfa gibi güçlü enflamatuvar moleküllerin (sitokinler) seviyelerini doğrudan artırır.[7] Akyuvarlar da aktive olur, bu da vücudun stres altında ve potansiyel olarak yaralanmaya yatkın olduğunun bir işareti. Bildiğiniz gibi, bu enflamatuvar belirteçler birçok hastalık için risk faktörleriyle ilişkili. Yirmi dört saatlik bir uyku yoksunluğu bile bu enflamatuvar ajanlarda dramatik bir artışla ilişkili. Uykunun iki saat kadar azaltılması da (yani sekiz saatlik bir gece uykusuna karşı altı saatlik bir gece uykusu) enflamatuvar kimyasal maddelerin üretiminin artmasıyla ilişkili. İyi bir gece uykusunun kaç saat uyunduğuyla ilgili olduğunu düşünüyorsanız tekrar düşünün: Onarıcı uykuyu kaçırırsanız veya uyku apnesi gibi tam ve sağlıklı uyku döngülerinde delikler açan rahatsızlıklar yaşarsanız, bu enflamatuvar moleküllerin sesini daha da açarsınız.

2016 yılında yapılan ve elli bin kişiyi kapsayan yetmiş iki araştırmayı içeren büyük bir değerlendirme çalışmasında, uyku bozukluğu açıkça enflamatuvar belirteçlerdeki artışla ilişkilendirildi.[8] Çok fazla uykunun da bir sorun olduğu gösterildi

çünkü gecede sekiz saatten fazla uyuyan insanlar (uzun uyku) enflamatuvar kimyasal maddelerde bir artışı tetikledi. Diğer çalışmalarda da aşırı uyku, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarında %23-30'luk bir artışla ilişkilendirildi.[9] Çok fazla uykunun artık bilişsel gerileme için de potansiyel bir erken belirteç olarak kabul edildiğini belirtmeliyim. *Neurology* dergisi 2017 yılında gecede dokuz saatten fazla uyumanın on yıl içinde klinik demansa ilerleme riskini artırabileceğini bildirdi.[10] Bu oldukça önemli bir ifade ve aynı çalışmada uzun süre uyuyanlarda beyin hacminde azalma ölçüldüğünü bildiğinizde daha da endişe verici oluyor.

Açıkçası uykunun faydalarını görmek için etkili bir nokta olmalı ve görünen o ki çoğumuz için bu nokta yedi ila sekiz saat. Ancak çoğumuz bunu bile sağlayamıyoruz. Amerikalıların yaklaşık %25'i ara sıra uykusuzluktan şikâyet ediyor ve yaklaşık %10'u kronik uykusuzluktan muzdarip.[11] Bu durum çocuklarımız için de geçerli: Son rakamlar uyku yetersizliğinin (vücudun ihtiyaçları için yeterli uykuyu alamamanın) gençler arasında salgın gibi yaygın olduğunu ortaya koyuyor. Altı ile on bir yaş arasındaki çocukların %30'u dinlendirici ve yeterli uyku uyuyamıyor ve bu durum kesinlikle bu yaş grubunda metabolik sendromun artışında rol oynuyor.[12] Az uyuyan çocuklarda obezite riski %89 gibi nefes kesici bir oranda artıyor.[13] Kötü uykunun metabolik sendrom riski üzerindeki etkisi, aslında uyku tıbbının çok fazla ilgi gördüğü bir diğer alan. Uyku, glikoz metabolizmasından ve insülin sinyalinden açlık (grelin) ve tokluk (leptin) hormonlarına kadar kritik bedensel süreçlerin desteklenmesinde en etkili faaliyetler arasında.

Uyku yoksunluğuyla ilgili herhangi bir konuyu açmak metabolizma, obezite ve diyabet riski hakkında bir tartışmaya yol açar. Araştırma üstüne araştırma, uyku yoksunluğunun insülin direncini artırdığını ve tüm metabolik sorunlar yelpazesi için riski ciddi şekilde yükselttiğini gösterdi. Peki nasıl?

Uyku-uyanıklık döngülerimiz sirkadiyen ritmimizin tonunu belirler ve bu da hormonların yükselişini ve düşüşünü, vücut ısısındaki dalgalanmaları, sağlığımıza ve zindeliğimize katkıda bulunan belirli moleküllerin gelgitlerini etkiler. Uyku örüntülerimiz vücudumuzun fizyolojik ihtiyaçlarını karşılamadığında, vücutta iştahı artıran karmaşık hormonal değişikliklerden abur cubur için yoğun bir istek duymaya kadar birçok etki birlikte ortaya çıkar. 3. Bölüm'de anlattığım, uykunun iştah ve tokluk hissiyle ilgili hormonlarımızı dengelemedeki rolünü aydınlatan çığır açan çalışmayı hatırlıyorsunuzdur. Dengesiz açlık hormonları kötü uykuyu takip eder ve sonuç, yanlış türde gıdalar için inkâr edilemez bir istektir ki bunlar daha sonra sağlıklı bir fizyolojiyle savaşa girecek gıdalardır.

2017 yılında on sekiz bin yetişkin üzerinde yapılan bir çalışma, prediyabetlilerde gecede altı saatten az uyumanın diyabet geliştirme riskinde %44'lük bir artışla ilişkili olduğunu, gecede beş saatten az uyumanın ise riski %68 oranında artırdığını gösterdi.[14] Bu çalışma, "yeterli uyku süresinin prediyabetin diyabete ilerlemesini geciktirmek veya önlemek için önemli olduğu" sonucuna vardı. Koroner arter hastalığı, prediyabet ve diyabetin başka hastalıkları tetikleyebilecek enflamatuvar sorunlar olduğunu unutmayın. Alışılmış uyku yoksunluğunun (herhangi bir nedenden) ölüm riskinizi %12'ye kadar artırdığının gösterilmesine şaşmamalı.

UYKU YOKSUNLUĞUNUN YIKICI GÜÇLERİ

Uyku yoksunluğu, biyolojik yolların karmaşık bir kombinasyonu aracılığıyla aşağıdakilerin hepsinin riskini artırır:

- Aşırı kilo ve obezite,
- İnsülin direnci, metabolik sendrom ve diyabet,
- Hafıza kaybı, kafa karışıklığı ve bilinç bulanıklığı,

- Demans ve Alzheimer hastalığı,
- Düşük bağışıklık fonksiyonu,
- Kalp krizi de dâhil olmak üzere kardiyovasküler olaylar,
- Kanser,
- Düşük libido ve cinsel işlev bozukluğu,
- Moralsizlik ve depresyon,
- Enfeksiyona karşı yatkınlık,
- Dürtüsellik,
- Bağımlılık,
- Beklenen yaşam süresinin kısalması.

Önceki paragraflarda ürik asitten çok az bahsettim ancak gidişatın nasıl olacağını muhtemelen tahmin ediyorsunuzdur. Yüksek ürik asit, uyku alışkanlıklarından (veya eksikliğinden) etkilenen durumlarla ilişkili olduğundan, ürik asidin perde arkasındaki oyuncular arasında olduğunu biliyoruz. Bakın şu işe ki 2019 yılında yapılan bir çalışma, uyku süresi ile kandaki ürik asit yoğunluğu arasında güçlü bir ters ilişki olduğunu ortaya koyuyor: Yeterli kalitede uyku, düşük ürik asit seviyesine denk.[15] Ters ilişkiyi gösterenler de dâhil olmak üzere diğer çalışmalar da bu korelasyonu doğruladı: Düşük kaliteli, kısa süreli uyku yüksek ürik asit seviyesiyle ilişkili.[16]

Gut hastalığına yatkın kişilerde gece ataklarının nedenleri arasında uyku sırasında meydana gelen ve eklemlerde ürik asit kristallerinin oluşumunu katalize edebilen fizyolojik değişiklikler yer alır. Bu değişiklikler arasında vücut ısısının düşmesi, solunum örüntülerinin değişmesi ve kortizol seviyelerinin düşmesi yer alır. Kortizol, uyku sırasında vücuttaki üretimi azalan antienflamatuvar bir molekül, bu nedenle gut enflamasyonuna yardımcı ol-

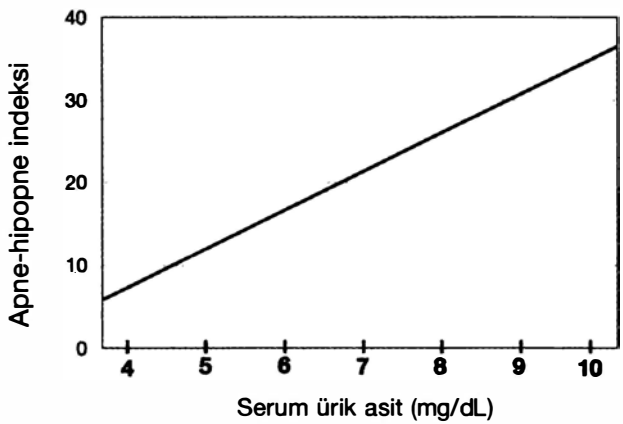
mak için daha az bulunur. Dehidrasyon da sorunun bir parçası olabilir: Vücut uyku sırasında nefes alma ve terleme yoluyla su kaybettiğinden ürik asit kanda giderek daha fazla yoğunlaşabilir ve kristalleştiği eklemlerde birikebilir. Ancak yüksek ürik asitle ilgili sorunlarınız olduğunu fark etmek için gut hastası olmanız gerekmez. Birçok insan hiçbir zaman gut atağı yaşamaz ancak geceleri huzursuz uyku sırasında vücutlarına bakacak olursanız, ürik asit seviyelerinin yükseldiğini ve sessizce hasar verdiğini görebilirsiniz.

İyi bir gece uykusu ürik asit seviyelerini kontrol altında tutmaya yardımcı olur. Ne kadar iyi uyursanız ve vücudunuzun ihtiyacı olan uyku saatlerini alma konusunda ne kadar dikkatli olursanız, ürik asit seviyelerini o kadar iyi yönetebilirsiniz.

Birçok insan için sorun uykuya dalmak değil, uykuda kalmak ve bölünmelerden kaçınmaktır. Obstrüktif uyku apnesi (OUA), gece solunum duraklamalarının uyku döngüsünü bozduğu inanılmaz derecede yaygın bir uyku bozukluğu. Diliniz ve yumuşak damağınız gibi boğazınızdaki yumuşak dokuları destekleyen kaslar geçici olarak gevşediğinde meydana gelir. Hava yolu daralır ve siz sorunun kısmen farkına varana kadar solunumu kesmeye başlar, daha sonra tekrar uykuya daldıktan sonra süreç muhtemelen tekrar eder. OUA'nın en yaygın nedeni ne? Obezite çünkü boyun bölgesindeki fazla kilo, solunum bozukluğuna yol açan olaylar zincirini tetikleyebilir. Artık biliyoruz ki OUA'lı kişilerin demansa yakalanma olasılığı iki kat daha fazla. Metabolik sağlığı sürdüren hayati uykuyu kaçırıyorlar ki bu da beynin gelişmesi ve hastalıksız kalması için ihtiyaç duyduğu türden bir metabolik sağlık.

Bir çalışma, OUA nedeniyle uyku giderek daha fazla bölündükçe ürik asit seviyelerinde önemli bir artış olduğunu gösterdi, sonuçları aşağıdaki grafiğe uyarladım (apne-hipopne indeksi bölünmüş uykunun şiddetini yansıtır, *hipopne* basitçe anormal derecede sığ veya yavaş nefes almayı ifade eder).[17] Bu çalışma, tip 2 diyabeti olan ve ortalama BKİ'leri aşırı kilolu kategorisine giren kişiler üzerinde yapıldı ancak bu kişilerde OUA görülmesi şaşırtıcı değil, her üç durum da genellikle el ele gider ve onları birbirine bağlayan ortak bir tema var: metabolik sendrom.

Ürik Asidin Uyku Apnesiyle İlişkisi



Uyarlandığı kaynak: Caiyu Zheng vd., *Disease Markers* 2019, 3 Nisan 2019.

Yakın zamana kadar insanların uykularının kalitesini ve miktarını tam olarak anlayabilmeleri için bir uyku laboratuvarına gitmeleri ve polisomnografi yaptırmaları gerekiyordu. Bu, insanların sadece ne kadar süre uyuduklarını değil, aynı zamanda çeşitli aşamalarında uykularının kalitesini de belirlemek için inanılmaz derecede değerli ancak karmaşık bir test. Örneğin, REM uykusunda ne kadar zaman geçirdiğimizi belirlemek önemli çünkü bu, anılarımızın pekiştiği zaman. Benzer şekilde derin uyku da kritik

çünkü bu, beynin glenfatik sistemini, yani beynin birikmiş toksik metabolik atık ürünlerden ve Alzheimer hastalığıyla ilişkilendirilen tehlikeli amiloid beta proteini de dâhil olmak üzere diğer çeşitli elementlerden kurtulmasına yardımcı olan "şampuanlama ve durulama döngüsü"nü aktive ettiği zaman.[18] İlginç bir şekilde, karmaşık beyin taramaları kullanan yeni araştırmalar, bir gece uykusuz kalmanın bile deney katılımcılarının beyinlerinde daha yüksek amiloid beta seviyeleriyle ilişkili olduğunu gösteriyor.

Heyecan verici olan ise günümüzde uykumuzun miktarı ve kalitesi hakkında kolayca içgörülü ölçümler elde etme fırsatına sahip olmamız. Çeşitli giyilebilir cihazların ve bunları destekleyen uygulamaların yaygınlaşmasıyla, egzersiz sırasında kalp atış hızımızın ve kan oksijen seviyemizin ne olduğu ve hatta herhangi bir andaki kan şekeri seviyemiz de dâhil olmak üzere her türlü bilgiyi takip edebiliyoruz. Ayrıca uykumuzu da takip edebiliriz.

Kötü uykuya son vermenize yardımcı olacak daha fazla ipucunu II. Kısım'da sunacağım. Şimdilik, yüksek ürik asidin diğer tetikleyicilerine geçelim. Tuzu uzatmayın...

TUZ SENDROMLARIN ÜZERİNE SERPİLEBİLİR

Amerika Birleşik Devletleri de dâhil olmak üzere dünyanın pek çok yerinde insanların tuz alımı günde on gramın üzerinde, oysa bunun çok küçük bir kısmı olmalı. Çoğu insan çok fazla besinsel tuzun yüksek tansiyonun yanı sıra kardiyovasküler hastalık riskini de artırdığının farkında. Ayrıca tuz oranı yüksek beslenmenin obezite, insülin direnci, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve metabolik sendrom sıklığında artışla ilişkili olduğu bilimsel literatürde uzun süre önce belgelendi. İnsülin direnci insanlarda beş gün gibi kısa bir sürede tuz oranı yüksek beslenmeyle tetiklenebilir. Bununla birlikte, tuzun vücut üzerindeki etkilerinin kesin

mekanizmaları ve metabolizma üzerindeki etkisi yakın zamana kadar biraz muğlak kaldı.

Daha önce kısaca bahsettiğim gibi, biz insanlar glikozu fruktoza dönüştürerek endojen olarak (vücudun kendi içinde) fruktoz üretebiliriz. Bu *aldoz redüktaz* adı verilen spesifik bir enzimin aktivasyonu yoluyla gerçekleşir. Fareler kullanılarak bu süreç üzerine yapılan araştırmalar, tuzun bu enzimi aktive ederek endojen fruktoz üretimini artırma olasılığını araştırdı.[19] Bu araştırmanın bulgularına göre tuz oranı yüksek beslenme farelerde metabolik sendromu tetikliyor. Bununla birlikte fruktoz metabolizması için gerekli olan ve ürik asit üreten anahtarın üzerinde parmağını tutan enzim olan fruktokinazin eksikliğinden muzdarip farelerde metabolik sendrom gelişmez. Ayrıca obez de olmazlar. Bu da fruktoz metabolizmasının (ve ürik asit üretiminin) engellenmesinin fareleri metabolik sorunlar geliştirmekten kurtardığını gösteriyor.

Böyle bir keşif sadece tuz tüketimi ile fruktoz oluşumu arasında bir ilişki olduğunu değil, aynı zamanda fruktoz metabolizmasının kendisinin de metabolik sendrom özelliklerinin gelişimini desteklediğini gösteriyor. Ayrıca bu deneyler, fruktokinaz eksikliği olmayan (yani fruktozu ürik aside dönüştüren) yabani farelerde tuz oranı yüksek beslenmenin bir dizi sorunla ilişkili olduğunu gösterdi: leptin direnci, obeziteye yol açan kontrolsüz ve aşırı yeme, insülin direnci ve yağlı karaciğer hastalığı. Araştırmacılar insanları değerlendirdiğinde de aynı neden ve etkiler kaydedildi. 2018 yılında yapılan bir inceleme çalışmasında on üç bin sağlıklı yetişkin değerlendirildi ve günde on bir gramdan fazla olarak tanımlanan tuz oranı yüksek beslenmenin diyabetin ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) gelişimini *öngördüğünü* gösterdi.[20] NAYKH'nin diyabetin habercisi olduğunu unutmayalım, bu metabolik sorunların hepsi birbiriyle ilişkili. Buradan çıkarılacak mesaj açık: Fruktozla tatlandırılmış içecekleri içmeniz

yeterince kötü ancak bunun üzerine bir de sodyum eklerseniz yaranıza tuz basmış olursunuz.

Tuzun insanlarda fruktoz üretimini önemli ölçüde uyardığını öne sürmek için henüz yeterince sağlam araştırmaya sahip olmadığımızı ancak kanıtların artmakta olduğunu unutmayın. İyi tasarlanmış birkaç çalışmayı kapsayan inceleme makaleleri, toplam kalori alımı ayarlandıktan sonra bile besinsel tuz alımının artan metabolik sendrom vakalarıyla bağlantılı olabileceğini gösteriyor. Tuzun kalorisi yok ancak sadece fruktoz üretimini ve vücuttaki metabolizmasını tetikleyerek iştahı uyarabilir. Endojen fruktozun aşırı yeme tepkisini ve leptin direncini uyararak daha fazla yememize neden olmasıyla da kademeli bir süreç başlar. Kemirgenlerde fruktoz tüketiminin sodyum emilimini uyardığını ve bunun da fruktokinazı aktive ederek fruktoz metabolizmasını artırdığını biliyoruz. Burada, gelecekte insanlar üzerinde yapılacak çalışmaların muhtemelen bilimsel olarak doğrulayacağı bir kısır döngü görüyorum. *Nature* dergisi, az önce bahsettiğim 2018 tarihli inceleme çalışmasına özellikle dikkat çekerek, bilim insanlarının vardığı sonucun altını çizdi: "Bulgularımız, tuz kısıtlamasının yalnızca yüksek tansiyonun yönetimi için önerilmesi gerektiği dogmasına meydan okuyor ve bizi tuz alımının çeşitli popülasyonlarda yakından izlenmesi gerektiği önerisine götürüyor."[21]

Ayrıca ürik asit gibi besinsel tuzun da laboratuvar hayvanlarında endotelyal nitrik oksidi tehlikeye attığının gösterildiğini ve bunun bilişsel işlev bozukluğuna yol açtığını belirtmek isterim. Nitrik oksidin kan tedarikinde ve damar sağlığında önemli bir rol oynadığını biliyoruz ancak aynı zamanda Alzheimer hastalığının belirtisi olan tau proteininin oluşumunun önlenmesinde de rol oynuyor. 2019 yılında *Nature* dergisinde, Weill Cornell Medicine'ın Feil Ailesi Beyin ve Zihin Araştırma Enstitüsü'ndeki bir grup tarafından hazırlanan ve başlığı her şeyi açıklayan bir makale yayımlandı: "Dietary Salt Promotes Cognitive Impairment" (Besinsel Tuz Bilişsel Bozukluğu Teşvik Ediyor).

Yazarlar makalelerinde, mekanizmanın o meşhur tau kümelerinin birikmesine izin veren bozulmuş bir nitrik oksit yolu üzerinden işlediğini açıkladılar.[22]

İnsanlarda gelecekte yapılacak araştırmaların tuz ile fizyolojimiz arasındaki bu çok katmanlı etkileşimleri daha iyi tanımlayabilmesini ve sağlıklı tuz tüketim seviyelerini yeniden belirleyebilmesini umuyorum. Hem şeker hem de tuz, Amerikalıların büyük çoğunluğu için günlük yemeklerin baskın malzemeleridir. Bu malzemeler kendi başlarına dehidrasyona yol açmakla kalmazlar, aynı zamanda vücudun normal işleyişini bozarlar ve aşırı tüketildiklerinde ürik asit seviyelerini yükseltirler.

ASİDİNİZİ ARTIRAN İLAÇLAR

Bazı ilaçlar ürik asidi artırır.[23] Bunun her ilaç için nasıl gerçekleştiğinin tüm ayrıntılarına girmeyeceğim: Ürik asidin geri emiliminde bir artış, ürik asit atılımında bir azalma ve daha sonra kan dolaşımında daha fazla ürik aside dönüşen pürin üretiminde bir artış içerdiğini söylemek yeterli. Bunlar en yaygın mekanizmalar ancak kemoterapi ilaçlarının sitotoksisiteleri (kanser hücrelerini öldürme yetenekleri) nedeniyle bu hücreler yok edildiğinde pürinleri serbest bırakarak ürik asidi de artırdığını unutmayın (birazdan bu konuda daha fazla bilgi vereceğim).

Aşağıda ürik asidi yükseltebilecek ilaçların kapsamlı bir listesi bulunuyor. Tabii ki bu ilaçlardan herhangi birini bırakma, azaltma veya sürdürme kararının sağlık uzmanına danışılarak verilmesi gerekiyor.

Aspirin (günde 60-300 mg dozlarında)

Testosteron (erkekler için testosteron replasman tedavisinde)

Topiramat (örneğin Topamax, bir antikonvülsif)

- Tikagrelor (örneğin Brilinta, bir kan sulandırıcı)

  Sildenafil (örneğin Viagra)

  Omeprazol (örneğin Prilosec, asit reflü için)

  Siklosporin (bir immünosüpresan)

  Niasin (B_3 vitamini, örneğin Niacor)

  Asitretin (örneğin Soriatane, sedef hastalığını tedavi etmek için)

  Filgrastim (örneğin Neupogen, düşük akyuvar sayısını tedavi etmek için)

  L-dopa veya levodopa (örneğin Sinemet, Parkinson hastalığını tedavi etmek için)

- Teofilin (örneğin Theo-24, astım ve kronik bronşit gibi akciğer hastalıklarını tedavi etmek için)

  Diüretikler (idrar söktürücüler)

  Beta-blokerler (örneğin propranolol ve atenolol)

Birçok insan yılda bir ya da iki kez ilaç dolaplarını gözden geçirip gerçek ihtiyaçlarının envanterini çıkarmayı unutur. Aslında hapları tamamen ortadan kaldırabilecekken durmadan yutmaya alışıyorlar. Size rutin olarak duyduğum en önemli örneklerden birini vereceğim: asit reflüyle mücadele eden ilaçlar olan proton pompa inhibitörleri veya kısaca PPİ'ler (örneğin, Nexium, Prilosec, Protonix ve Prevacid). Bu ilaçlar ürik asidi yukarıda listelenen diğer bazı ilaçlar kadar doğrudan yükseltmese de tahminen on beş milyon Amerikalı gastroözofageal reflü hastalığını (GÖRH) tedavi etmek için PPİ kullanıyor ve kendilerini dolaylı olarak zarara uğratıyor olabilirler.

Bu ilaçlar, vücudunuzun normal sindirim için ihtiyaç duyduğu mide asidi üretimini engeller. İnsanları beslenme ve vitamin

eksikliklerine ve yaşamı tehdit edebilecek enfeksiyonlara karşı savunmasız bırakmakla kalmaz, aynı zamanda kalp hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği riskini de artırır, bu da vücudun ürik asit atma yeteneğini etkiler. Ayrıca faydalı bağırsak bakterilerinize de zarar vererek vücudunuzun ürik asitten arınmasını olumsuz yönde etkileyebilir. Araştırma üstüne araştırma, mide ekşimesi gibi gastrointestinal semptomlar için PPİ alan bireylerin %70'inin herhangi bir fayda görmemekle kalmadığını, aynı zamanda hepsinin bağırsak mikrobiyomlarında olumsuz değişiklikler yaşadığını gösteriyor.[24] Üstelik bu hızlı bir şekilde gerçekleşir; sadece bir hafta içinde. Bu ilaçlar sindirim sisteminizin ve metabolizmanızın bütünlüğünü etkili bir şekilde bozabilir. İyi haber şu ki uzun süredir GÖRH hastasıysanız, LUV Diyeti bu durumu düzeltmeye yardımcı olabilir. Bağırsak bakterileriniz sevinecektir ve hedef ürik asit seviyelerine ulaşmanıza daha fazla yardımcı olacaktır.

ALKOL VE KSİLİTOL

Ksilitol kendi başına bir ilaç olmasa da birçok gıda ürününde yaygın bir şeker ikamesi olduğu için özellikle belirtmek istiyorum. Sakkarozdan çok daha düşük glisemik indekse ve gram başına daha az kaloriye sahip olduğu için normal ve yapay şekerlere sağlıklı bir alternatif olarak pazarlanıyor ve birçok şeker hastasına diğer şekerlerin yerine onu tercih etmeleri söyleniyor. Birçok unlu mamulde, sakızda ve diş macununda kendine yer buluyor. Ksilitol doğal bir şeker (teknik olarak bir şeker alkolü, aslında alkol içermeyen bir karbonhidrat türü) ve lifli meyve ve sebzelerde küçük, önemsiz miktarlarda bulunabiliyor. Ancak vücutta pürinlerin parçalanmasını uyararak ürik asit artışına neden olduğu uzun zamandır biliniyor ve gıda ürünlerine eklendiğinde bundan kaçınmamızın iyi olacağını düşünüyorum.

Alkol bir uyuşturucu madde olarak sınıflandırılır ancak içilecek alkol türüne dikkat edilerek ölçülü bir şekilde tüketilebilir çünkü bazı türler ürik asit seviyelerini diğerlerinden daha fazla yükseltir. Örneğin bira, viski gibi sert içkilerden daha fazla ürik asit artışı sağlarken, makul düzeyde şarap içmek ürik asit seviyelerini artırmaz. Biyokimyasal olarak alkol ürik asidi üç ana yolla artırır: (1) vücut tarafından parçalandığında ürik asit üreten bir pürin kaynağı olabilir, (2) böbreklerin ürik asidi atmak yerine alkol atmasına neden olarak dolaşımda daha fazla ürik asit bırakır ve (3) ürik aside dönüşebilen ek bir pürin kaynağı olan nükleotitlerin metabolizmasını artırır.

İlginç bir şekilde, biranın en kötü alkol türü olmasının nedeni bira mayasıyla yapılması ve bu nedenle pürin oranının yüksek olması (bununla birlikte, pürin içermeyen biraları bulmaya ilişkin ipuçlarını II. Kısım'da paylaşacağım). Çok fazla bira içen kişilerde sadece abdominal obezite (bira göbeği) değil, aynı zamanda yağlı karaciğer, yüksek tansiyon ve sağlıksız trigliserit seviyeleri de gelişir. Sert içkiler ve şarap gibi diğer alkol türlerinden farklı olarak bira ikili bir etki yaratır: Pürin oranı yüksektir *ve* daha fazla ürik asit üretimini teşvik eden alkol içerir. Alkol, ATP'yi AMP'ye dönüştürmesi ve ürik asit oluşumunun önünü açması bakımından fruktoza benzer bir şekilde metabolize edilir.

Yani içtiğiniz alkolün türü de cinsiyetiniz gibi gerçekten bir fark yaratıyor.[25] Kadınlarda şarap tüketiminin ürik asitte düşüşle ilişkili olduğu, erkeklerde ise ölçülebilir bir etkisi olmadığı ortaya çıktı. Mevcut düşünce, şaraptaki polifenoller gibi bazı alkolsüz bileşenlerin antioksidan özellikleriyle kadınlarda yüksek ürik aside karşı koruma sağlayacak şekilde çalışıyor olabileceği yönünde. Bu, kadınlara şarap tüketiminde açık çek verildiği anlamına gelmiyor. II. Kısım'da özel tavsiyelerde bulunacağım.

PÜRİN AÇISINDAN ZENGİN YEMEKLER

Öğrendiğiniz gibi, birçok gıda doğal olarak pürin içerir ve pürinler de ürik aside metabolize edilir. En yoğun pürin kaynağı hayvansal ürünlerdir: dana ve kuzu eti gibi kırmızı etler, karaciğer ve böbrek gibi sakatat ve hamsi, sardalya ve ringa balığı gibi yağlı balıklar. Mercimek, bezelye, fasulye ve birçok meyve ve sebze de pürin içerir. Ancak şu da var: Gıdalarda pürin oranının yüksek olması, ürik asidi yükseltecekleri anlamına gelmez. LUV Diyeti'mi özetlediğim ve ürik asit seviyenizi düşük tutmak için yapabileceğiniz diyet ayarlamalarını sunduğum II. Kısım'da ele alınacak birçok nüans var.

Bir sürü kırmızı et, hamsi, sakatat, şekerle tatlandırılmış içecek ve alkol tüketmek ürik asit yüksekliği ve buna bağlı rahatsızlıklara yakalanma riskinizi kesinlikle artıracak olsa da bezelye, kuşkonmaz ve ıspanak tüketiminde aşırıya kaçıp yüksek ürik asidinizin suçunu bu besin maddelerine atamazsınız. Birçok büyük araştırma sebze tüketimi, hatta pürin oranı yüksek sebze tüketimi ile ürik asit yüksekliği arasında bir ilişki olmadığını kanıtlıyor. Aslında C vitamini açısından zengin bütün haldeki meyveler, lifli sebzeler, bazı soya ve süt ürünleri de dâhil olmak üzere pürin içeren bazı gıdalar sizi ürik asit yükselmelerinden *koruyabilir*. Ancak soya bir yıldız işareti alır çünkü GDO kaynaklı soya konusunda dikkatli olmalısınız. (Bu konuda size II. Kısım'da rehberlik edeceğim.)

Buna anlam kazandımak için 2018 yılında yapılan ve çeşitli gıdaların tüketimine bağlı olarak gut riskini belirlemek amacıyla on dokuz kesitsel çalışmayı değerlendiren büyük bir incelemeyi ele alalım.[26] Aşağıda riski hem artıran hem de azaltan gıdaların bir listesi yer alıyor.

Deniz ürünleri: %31 oranında risk artışı

Kırmızı et: %29 oranında risk artışı

Fruktoz: %114 oranında risk artışı

Alkol: %158 oranında risk artışı

Süt ürünleri: %44 oranında risk *azalması*

Soya ürünleri: %15 oranında risk *azalması*

Sebzeler: %14 oranında risk *azalması*

Kahve: %24 oranında risk *azalması* (sadece erkeklerde; daha fazlası aşağıda)

Gut riskini bir kenara bıraksak bile araştırmacılar bu gıda kategorileri ile hiperürisemi veya ürik asit yükselmesi riski arasında bağlantı kurduklarında, yüzdeler birbirine çok benzer şekilde seyretti: Deniz ürünleri, kırmızı et, alkol ve fruktoz riski artırmada başı çekerken kahve, süt ürünleri ve soya ürünleri riski azaltmada başı çekti. Kahve, gut ve hiperürisemi riskini önemli ölçüde azaltarak erkekler için kazanan oldu ancak kadınlarda hiperürisemi riskini (gut olmasa da) çok az artırdığı görüldü. II. Kısım'da bunun hem erkeklerin hem de kadınların tüketim seviyeleri için ne anlama geldiğini detaylandıracağım.

Belirtmek istediğim bir husus, hepimizin beş temel tadı deneyimlediğimizdir: tatlı, tuzlu, ekşi, acı ve umami. *Umami*, Japoncada "hoş lezzetli tat" veya "lezzet" anlamına gelir ve ağız sulandırıcı niteliğini çoğunlukla klasik olarak monosodyum glutamat veya MSG'de bulunan bir amino asit olan glutamata borçlu. Tüm yüksek pürinli gıdalar umami gıdalardır; ağzınız umami tadı için sulandığında, pürin açısından zengin yiyecekleri arzuluyorsunuz demektir.[27] Bu gıdalar kışkırtıcı derecede lezzetlidir ve bizi hedonik yola sokarak daha fazlası için geri gelmemizi sağlar. Umami, gelecekte gerçek bir kıtlık olmasa bile tıkınmayı ve depolamayı destekler.

Gıda üreticileri, lezzeti artırmak ve gıda alımını teşvik etmek için MSG formunda umami kullanmayı severler ancak bu gıdaların büyük çoğunluğu iki ana nedenden dolayı ürik asitte yükselmeye neden olur. Birincisi, bahsettiğim gibi MSG, pürin oranı yüksek gıdalarda bulunur. İkincisi, MSG genellikle inosinat ve guanilat gibi ürik aside dönüşen katkı maddeleriyle üretilir. Araştırmalar, farelere erken yaşta MSG verilmesinin obeziteye neden olduğunu gösteriyor.[28] Buna ek olarak, yetişkin farelere MSG verilmesi insülin direnci geliştirilmesine, yüksek trigliseritlere, yüksek tansiyona ve bel çevresinin genişlemesine neden oluyor: Bunlar metabolik sendromun tüm özellikleri ve hepsi ürik asit bağlamında açıklanabilir. İnsan deneylerinde, beş yıldan biraz daha uzun bir süre takip edilen sağlıklı yetişkinler üzerinde yapılan bir çalışma, katılımcıların kilolarının artmasıyla birlikte yüksek MSG alımının yüksek beden kitle indeksiyle ilişkili olduğunu gösterdi.[29] Çeşitli insan çalışmaları da yüksek MSG alımını hipertansiyonla ilişkilendirdi.[30]

Bu sonuçların altında yatan mekanizmalar hâlâ araştırılıyor ve muhtemelen pankreas, glikoz metabolizması ve genel kan şekeri kontrolünü etkileyenler de dâhil olmak üzere çeşitli yolları içeriyor. Buna ek olarak MSG, yiyeceklerin lezzetini artırarak ve leptin sinyalini bozarak vücudun enerji dengesini bozabilir. Araştırmalar ayrıca MSG'nin interlökin-6 ve TNF-alfa gibi enflamatuvar kimyasal maddelerin salınımını tetiklediğini, bunun da insülin direncini daha da artırdığını gösteriyor.[31] 2020 yılında Şili'de yapılan bir çalışma, obez farelere verilen MSG'nin kan kolesterolü, glikoz ve ürik asit seviyelerinde artışa yol açtığını gösterdi.[32] Obez farelerde ürik asit seviyelerinin yüksek olması beklenen bir durum çünkü fazla kilo böbreklerin bu metabolitten kurtulmasını zorlaştırıyor. Ancak MSG'nin varlığında asidi yükselten başka biyolojik olaylar da gerçekleşiyor olabilir. MSG kaynaklı obezitenin ve hipertansiyonun ürik asit seviyelerini nor-

malden daha yüksek tutacağını unutmayın çünkü bu koşullar böbreklerin asidi verimli bir şekilde atmasını engeller.

Hepimiz MSG'nin faydalı bir bileşen olmadığı ve özellikle de yüksek oranda işlenmiş gıdalarda gizlendiğinde çok fazla tüketmememiz gerektiği mesajını aldık. Geçmişte, yanlış bir şekilde baş ağrılarını ve migreni tetiklemekle suçlandı. Ancak ürik asitteki yükselmelerden sorumlu tutulmaktan kaçamayacak. Bu, yokluğunda iyi yaşayabileceğimiz bir bileşen.

YÜKSEK ÜRİK ASİTLE BAĞLANTILI SAĞLIK SORUNLARI

Metabolik bozuklukların özellikle yüksek ürik asitle bağlantılı olduğunu zaten biliyorsunuz. Aşağıda listeye eklenecek birkaç sorun daha var.

Sedef hastalığı: Sedef hastalığı, psoriatik artrit ve gut arasındaki bağlantı onlarca yıldır belgeleniyor. Ancak bilim insanları son zamanlarda bu ortak paydanın, genetik olarak sedef hastalığına yatkın kişilerde görülen hızlı deri hücresi döngüsü ve sistemik enflamasyonun bir yan ürünü olan yüksek ürik asit seviyesi olduğunu keşfetti. Sedef hastalığı bağışıklıkla ilgili bir kronik enflamatuvar deri hastalığı ve bu hastalığa sahip hastaların %25'i aynı zamanda eklem hastalığından (psoriatik artrit) muzdarip.

İki büyük veri tabanından yaklaşık doksan dokuz bin katılımcının yer aldığı ve yaklaşık yirmi sekiz bin erkek ve yetmiş bir bin kadını kapsayan 2014 tarihli büyük bir çalışmada, araştırmacılar sedef hastalığı olan erkeklerin gut hastalığına yakalanma olasılığının bu hastalığı olmayan erkeklere göre iki kat daha fazla olduğunu, sedef hastalığı olan kadınların gut hastalığına yakalanma olasılığının da bu hastalığı olmayan kadınlara göre bir buçuk kat daha fazla olduğunu, hem sedef hastalığı hem de psoriatik artriti olan erkeklerin ve kadınların gut hastalığına

yakalanma olasılığının ise sağlıklı akranlarına göre beş kat daha fazla olduğunu tespit ettiler.[33]

Bu bağlantıların altında yatan iç içe geçmiş mekanizmaları tam olarak anlamak için araştırmalar devam ediyor. Ancak bağışıklık fonksiyonunda da rol oynayan sistemik enflamasyonu ve metabolik disfonksiyonu içeren karmaşık etkileşimleri paylaştıklarına şüphe yok. 2020 yılında bir grup Fransız araştırmacı, hem sedef (*psoriasis*) hem de gut hastalığına sahip olma durumuna bir isim verdi: *psout*. Ayrıca sedef hastalığı olan kişilerin sadece ürik asit seviyelerini kontrol ederek durumlarını yönetebilecekleri umuduyla daha fazla çalışma yapılması çağrısında bulundu.[34]

Böbrek yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı: Böbrek yetmezliği (böbreklerin atıkları filtreleyememesi) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) nüfusun önemli bir bölümünü etkiliyor. Böbrek yetmezliğini takip eden böbrek hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri'nde tahminen otuz yedi milyon kişiyi veya yetişkin nüfusun %15'ini (her yedi yetişkinden birinden daha fazlasını) etkiliyor ve KBH olan kişilerin yaklaşık %90'ı bu hastalığa sahip olduğunu bile bilmiyor. Her üç Amerikalı yetişkinden biri (yaklaşık seksen milyon kişi) KBH riski altında. Bağlantı mantıklı olmalı. Böbrekleriniz ürik asit gibi atık ürünleri filtreleme ve atma konusunda yetersiz kaldığında, tahmin edin ne olur: Ürik asit birikir.

Hipotiroidizm: Tahminen yirmi milyon Amerikalı bir çeşit tiroit hastalığına sahip ve Amerikan Tiroit Derneği'ne göre ABD nüfusunun %12'sinden fazlası yaşamları boyunca bir tiroit rahatsızlığı geliştirecektir. Hipotiroidizm ile yüksek ürik asit arasındaki ilişkiyi 1955'ten beri biliyoruz. Ancak yüksek ürik asit ile hem hipotiroidizm *hem de* hipertiroidizm arasındaki ilişki 1989 yılına kadar tanımlanmamıştı.[35] Daha önce de belirttiğim gibi, tiroit hormonlarının uygun seviyelerde olmaması (hipotiroidizm durumunda) ürik asit atılımını tehlikeye atacak ve kandaki ürik asit seviyesini yükseltecektir.

Hipertiroidizmde ise yüksek tiroit fonksiyonu dokuların parçalanmasına ve dolayısıyla pürin salınımına yol açar, bu da işlenmeleri sırasında ürik aside dönüşür. Ayrıca tiroidin metabolizmanın ana düzenleyicisi olduğunu ve son zamanlarda ürik asit düzenleyicisi olarak etiketlenen hormonlardan biri olan leptinden büyük ölçüde etkilenebileceğini de eklemeliyim. Hem leptin dengesizliği veya eksikliğinin hem de yüksek ürik asit seviyelerinin metabolik sendromun belirleyicileri olduğunu ve bu ikisinin yakından bağlantılı olduğunu hatırlıyorsunuzdur.

Kurşun zehirlenmesi: İngiliz Doktor Alfred Baring Garrod 1848'de gut hastalarının kanında anormal ürik asit artışı olduğunu keşfettiğinde, bu sorunun ilk kez aşırı ürik asitten kaynaklandığı açıklandı. Daha önce kimse bu bağlantıyı kurmamıştı. Bu, İngiltere'de artan gut vakalarının büyük ölçüde kurşun zehirlenmesine bağlandığı bir dönemdi ve Garrod kurşun ile gut ve böbrek hastalığı arasındaki ilişkinin farkındaydı. Kurşun esasen ürik asidin böbrekler tarafından atılmasını engelleyerek birikmesine yol açar. Garrod'ın döneminde kurşuna maruz kalmak oldukça yaygındı çünkü kurşun birçok alkollü içeceğin içine giriyordu (buradaki çifte darbeyi hemen görebilirsiniz). Sert elma şarabı ve porto ve şeri gibi güçlendirilmiş şaraplar da dâhil olmak üzere dönemin pek çok popüler alkollü içeceği kurşun içeren ekipmanlar ve fıçılarda üretiliyor ve saklanıyordu. İnsanların günlük içkilerine kurşun katılıyordu. Aynı zamanda likör, çay, kahve ve tatlılara katılmasıyla şeker tüketimi belirgin bir şekilde artıyordu (ancak yüksek fruktozlu mısır şurubunun icadı için bir yüzyıl kadar daha beklemek gerekecekti).

Günümüzde kurşun zehirlenmesinin tehlikelerinin çok daha fazla farkındayız ve ağır metal kaynaklarını kontrol etmeye çalışıyoruz. Ancak kurşun hâlâ pusuda bekliyor ve çok düşük seviyelerde maruz kalmanın bile ürik asit yükselmesine neden olabileceği ortaya çıktı. *Annals of Internal Medicine*'da 2012 yılında yayımlanan bir çalışmada araştırmacılar, kan kurşun seviyeleri *CDC*

tarafından kabul edilebilir olarak görülen seviyeden birkaç kat daha düşük olan yetişkinlerde bile gut riskinin arttığını bildirdi.[36]

Vücutta güvenli, kabul edilebilir bir kurşun seviyesi diye bir şey yok ve kurşunun ortadan kaldırılması zor. Soyulmuş, kurşun yüklü boyası olan eski bir konutta yaşıyorsanız, kurşun testi yaptırmak isteyebilirsiniz. Ayrıca 2014'ten 2019'a kadar Flint, Michigan'ın başına bela olan kurşunla kirlenmiş sudan uzak durduğumuzdan emin olmak hepimizin yararına. Bu tür kirleticilere maruziyetin tekrar yaşanması kaçınılmaz ve genellikle hasar oluşana kadar sızıntılardan haberimiz olmaz.

Tümör lizis sendromu: Kanser tedavisi görüyorsanız, *tümör lizis sendromu* adı verilen bir hastalığa yakalanabilirsiniz. Çok nadir görülmekle birlikte bu durum, genellikle kemoterapinin bir sonucu olarak çok sayıda tümör hücresi hızla öldüğünde ortaya çıkan metabolik bozuklukların bir araya gelmesiyle karakterize edilir. Bu metabolik bozukluklar arasında ürik aside metabolize olan pürinlerin salınması da yer alıyor. Doku (hücre) parçalanmasıyla ilgili her şeyin ürik asit seviyelerini yükselteceğini unutmayın. Bu da fiziksel travma, aşırı egzersiz ve hatta açlık gibi diğer olayların da buna neden olabileceği anlamına gelir. Oruç sırasındaki yükselişin nedeni tanıdık gelecektir: Oruç vücuda yiyeceğin az olduğunu söyler ve ürik asit vücudun koruma moduna geçme sinyalidir; enerjiyi korumak ve enerji için gerektiğinde dokuları parçalamak (böylece pürinleri serbest bırakmak).[37] Bu nedenle ürik asit testinizi oruçtan sonra uygun şekilde zamanlamanız önemlidir.

Bununla birlikte bir sonraki bölümde göreceğiniz gibi, doğru zamanlandığında oruç tutmanın birçok faydası var: İnsülin duyarlılığını geri kazanmaya, kilo kaybına yardımcı olabilir ve hücresel atıkları temizleyen otofaji sürecini aktive edebilir. Ürik asit seviyeleri genellikle oruç bittikten yirmi dört saat sonra başlangıç seviyesine geri döner. II. Kısım'da nasıl aralıklı oruç tutacağınızı anlatacağım ve önemli ölçüde karbonhidrat kısıtlaması olan çok düşük kalorili ketojenik diyet uygulayarak kilo vermek isteyen

kişileri bunu yapmaya teşvik edeceğim. Oruç gibi ketojenik diyetler de ürik asitte geçici bir yükselişe neden olabilir ancak genel kilo verme hedefi onları denemeye değer kılar ve keto diyetini bıraktıktan sonra ürik asit seviyelerinin tipik olarak normale dönmesi, geçici yükselişi çoğu insan için sorun olmaktan çıkarır. Sadece seviyelerinizi yakından izlemeniz gerekir, özellikle de gut hastalığı veya böbrek sorunları geçmişiniz varsa. Bu programa ketojenik bir unsur eklemek istemeyen kişiler için LUV Diyeti hem kilo vermek hem de ürik asit seviyelerini düşürmek için fazlasıyla yeterli olacaktır.[38] Basitçe söylemek gerekirse, LUV Diyeti'nin faydalarını görmek için keto diyet prensiplerini uygulamanıza gerek yok. LUV Diyeti ürik asidi akıllıca yönetmek ve genel fizyolojinizi iyileştirerek sağlığınızı geri kazanmak için tüm kutuları işaretler.

DÜZENLİ HAREKET EKSİKLİĞİ (YANİ ÇOK FAZLA OTURMAK)

Hareketsiz bir yaşam sürmenin sizin için kötü olması gerçekten şaşırtıcı mı? Metabolizmamızı hızlandırması ve uzun ömürle bağlantılı genleri harekete geçirmesinden beyin sağlığı üzerindeki olumlu etkisine ve bizi vurabilecek her hastalığın önlenmesine kadar hareketin büyüsü hakkında kapsamlı bir şekilde yazdım. Biz sporcu olmak için tasarlandık, yani doğal seçilim ilk insanları son derece çevik varlıklara dönüşmeye itti: Dört ayak yerine sadece iki ayak üzerinde yürürken denge ve koordinasyonu korumamıza yardımcı olmak için uzun bacaklar, kısa ve kalın ayak parmakları, büyük beyinler ve karmaşık iç kulaklar geliştirdik. Genomumuz, milyonlarca yıl boyunca yiyecek bulma çabalarımıza yönelik sürekli fiziksel zorlukların ortasında evrimleşti. Genomumuz, yaşamımızı sürdürebilmek için sık sık egzersiz yapmamızı *bekler* ki ben bu gerçekten daha önce bahsetmiştim. Ne yazık ki bugün çok azımız bu gerekliliğe saygı duyuyoruz.

Bunu da kronik hastalıklar ve yüksek ölüm oranları apaçık gösteriyor. Uzmanlar dünyadaki ölüm oranının yaklaşık %10'unun artan hareketsiz yaşam tarzından kaynaklandığını hesaplıyor[39] ve Dünya Sağlık Örgütü fiziksel hareketsizliği hastalık ve sakatlığın önde gelen nedenlerinden biri olarak nitelendiriyor.[40]

Birçok medya kuruluşu "oturmanın, sigara tiryakiliğinin yerini aldığı" konusuna yer verdi. En çok manşet olan araştırma, 2015 yılında *Annals of Internal Medicine*'da yayımlanan ve hareketsiz davranışın tüm nedenlerden erken ölümün yanı sıra kardiyovasküler hastalık, diyabet ve kanser riskinde artışla bağlantılı olduğunu gösteren bir toplu analiz ve sistematik inceleme çalışmasıydı.[41] Kulağa şaşırtıcı gelmese de bunun normalde hareketsiz davranışın hâkim olduğu bir yaşam tarzında ne kadar fiziksel aktivite yapıldığına bakılmaksızın doğru olduğu bulundu. Başka bir deyişle, bir saatlik egzersiz günün geri kalanında oturmanızı telafi etmez. Hafta sonu savaşçısı olmak ve haftanın geri kalanında egzersizden kaçınmak da öyle. Buna ek olarak, hareketsizlik davranışını kırmak için yapılan rutin hareketlerin hastalıkları ve ölümleri önlediği gösterildi. Üstelik çok fazla hareket edilmesi de gerekmiyor: Örneğin, 2015 yılında yapılan ve insanları birkaç yıl boyunca değerlendiren bir başka çalışma, her saat başı sandalyeden kalkarak sadece *iki dakikalık* hafif bir aktivitede bulunmanın bile herhangi bir nedenden dolayı erken ölme riskinde %33'lük bir azalmayla ilişkili olduğunu ortaya koydu.[42]

İki dakika meydan okumasını ele alalım: Eğer her saat başı sadece iki dakikalık hafif bir aktivite için oturduğunuz yerden kalkarsanız (zıplayın, birkaç squat ve lunge hareketi yapın, sokakta hızlı bir yürüyüşe çıkın), uzmanlar herhangi bir sebepten ölme riskinizi %33 oranında azaltacağınızı söylüyor! Bu daha uzun bir yaşam için çok küçük bir zaman fedakârlığı.

Vücut fiziksel aktivitede bulunduğunda birkaç etki bir araya gelir. İlk olarak, egzersiz güçlü bir antienflamatuvardır. Ayrıca insülin duyarlılığını artırır, kan şekeri dengesini yönetmeye yardımcı olur ve proteinlerin glikasyonunu (glikoz ve proteinlerin birbirine karışarak doku ve hücrelerin sertleşmesine ve esnekliğini kaybetmesine neden olan biyolojik bir süreç) azaltır. Bunun doğru olduğunu, egzersizin aynı zamanda bir glikasyon belirteci olan hemoglobin A1c üzerindeki etkileri konusunda yapılan çalışmalardan biliyoruz. Egzersizin ayrıca beyinde yeni nöronların büyümesini tetiklediği ve zihinsel berraklığı artırmamıza, bilişsel rezerv oluşturmamıza ve gerilemeyi önlememize yardımcı olduğu kanıtlandı.

Geçtiğimiz birkaç yıl içinde araştırmacılar nihayet egzersizin ürik asit seviyelerinde oynadığı rolü incelemeye başladılar ve şaşırtıcı olmayan bir şekilde 1. Bölüm'de anlattığım Ü şeklindeki eğriyle karşılaştılar: Çok fazla yorucu egzersiz ATP (adenozin trifosfat) doku döngüsünün artmasına neden olarak ürik asidin öncüsü olan pürin havuzunda artışa yol açabilir ancak çok az egzersiz de ürik asit yükselmesi riskini artırır. Hareketsizlik ile hiperürisemi arasındaki ilişkiye dikkat çeken, türünün ilk çalışmalarından birinde Güney Kore'deki bir grup araştırmacı 2019 yılında günde on saat veya daha fazla süreyi oturarak geçiren kişilerin hiperürisemiye yakalanma olasılığının, günde beş saatten daha az süreyi hareketsiz geçirenlere göre daha yüksek olduğunu buldu.[43] Bu küçük bir çalışma değildi: Yüz altmış binden fazla sağlıklı erkek ve kadın incelendi. Araştırmacılar ayrıca ürik asit seviyelerinin yükselme riskinin düşük ve orta yoğunlukta fiziksel aktivitede %12, yüksek yoğunlukta fiziksel aktivitede ise %29 oranında azaldığını hesapladı. Altta yatan tüm biyolojiyi henüz bilmesek de hareketsiz davranışın ve hiperüriseminin her ikisinin de insülin direnci ve obeziteyle bağlantılı olduğunu ve fiziksel hareket ile kilo kaybı kombinasyonunun ürik asit seviyelerinde dramatik iyileşmelerle sonuçlanabileceğini biliyoruz.[44]

Bazen dokularını parçalayacak ve ürik asidi yükseltecek kadar sıkı bir şekilde düzenli aktivitede bulunan egzersiz fanatikleri hakkında çok fazla endişelenmeyeceğim. Beni daha çok nüfusun çoğunluğu, yani terlemeyen ya da hareketin faydalarını görmek için vücutlarını fiziksel olarak yeterince zorlamayan insanlar endişelendiriyor. İyi haber şu ki yeterli ve keyifli fiziksel egzersiz yapmanın pek çok kolay, erişilebilir ve ekonomik yolu var. II. Kısım'da size bazı fikirler vereceğim.

6 BÖLÜM

LUV İçin Yeni Alışkanlıklar

Beş Temel Takviyenin Asit Atma Gücü, CGM Teknolojisi ve Zaman Kısıtlı Beslenme

Yaşamak için ye, yemek için yaşama.

— Sokrates

"Şeker erken ölüme yol açıyor ama bu obeziteden kaynaklı değil," diye bir başlık okusaydınız, suçlunun ne olduğunu düşünürdünüz? Kulağa bu işte bir numara var gibi geliyor çünkü hepimiz obezitenin çok fazla şekeri takip ettiğini ve obezitenin öldürdüğünü biliyoruz.

Birleşik Krallık'taki MRC Londra Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından yürütülen yeni bir çalışma, tatlıya düşkün insanların erken ölmesinin başlıca nedeninin çok fazla şekerden kaynaklanan obezite olduğu yönündeki yaygın inanca karşı çıktığında, 2020 yılının Mart ayında Amerikan Bilimin İlerlemesi Derneği tarafından yayımlanan bir haber bülteninin başlığı buydu.[1] Araştırmacılar, aşırı şeker tüketiminden kaynaklanan erken ölümün ürik asit birikimiyle ilgili olduğunu ve geleneksel bilgeliğin aksine tipik olarak şeker açısından zengin beslenmeyle ilişkilendirdiği-

miz diyabet benzeri metabolik sorunların bir sonucu olmadığını gösterdi.

Elbette bu bulgu, aşırı şeker yüklemesinden kaynaklanan erken ölümün obezitenin doğrudan bir sonucu olmadığı sonucuna varan araştırmacıları şaşırttı. Çalışmada, laboratuvar çalışmalarında insanların yerine geçen meyve sinekleri kullanılmış olsa da Almanya'daki Kiel Üniversitesi'nden ortaklar, beslenmeyle şeker alımının böbrek fonksiyonlarında azalma ve kandaki pürin miktarında artışla ilişkili olduğunu ve bunun da ürik asit seviyelerinde artışa yol açtığını göstererek sonuçları insanlarda tekrarladılar.[2] Bu yüksek ürik asit seviyeleri, yaşamı kısa kesen zararlar vermeye devam ediyor. Şeker oranı yüksek diyetle beslenen sinekler, tıpkı insanlardaki benzerleri gibi, metabolik hastalıkların birçok belirtisini gösterirler: Şişmanlar ve insüline dirençli hale gelirler. Ancak şimdi erken ölüm de dâhil olmak üzere bu sonuçlardaki gizli suçlunun yüksek ürik asit olduğunu kabul etmemiz gerekiyor. Bu da ürik asit seviyeleriniz sürekli olarak aşırı yükseliyorsa, hayatınızı kaybetmek için obez olmanız veya obeziteyle ilgili metabolik sorunlarınız olması gerekmediği anlamına geliyor.

Ürik asidin biyolojideki rolü ve tehlikeli yükselmeleri tetikleyen faktörler hakkında panoramik bir bakış açısına sahip olduğunuza göre bilimsel literatürde ürik asit seviyelerini doğrudan düşürdüğü belgelenmiş beş temel takviyeden başlayarak bu sinsi suçluyu kontrol altına almanın yollarını inceleyelim.[3]

BEŞ ASİT DÜŞÜRÜCÜ TAKVİYE

Kuersetin: Kuersetin güçlü antioksidan, antienflamatuvar ve antipatojenik özelliklere sahip flavonoitleri içeren bir mikro besin ailesi olan önemli bir diyet polifenolüdür. Birçok bitkiye renk veren bir pigmenttir ve dejeneratif hastalıkların gelişimini

önleyebilen veya yavaşlatabilen bir bağışıklık düzenleyici olarak işlev görür. Başta elma, orman meyveleri, soğan (özellikle kırmızı soğan), çeri domates, brokoli ve diğer yeşil yapraklı sebzeler gibi meyve ve sebzeler olmak üzere çeşitli gıdalarda bulunur. Antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerinin yanı sıra kuersetinin mitokondriyal süreçleri kontrol etmeye yardımcı olduğu gösterildi. Ayrıca yeni araştırmalar, kuersetin takviyesinin özellikle nörodejeneratif hastalıklar üzerinde faydalı etkileri olabileceğini gösteriyor: Alzheimer hastalığının belirtilerini taklit etmek için tasarlanmış laboratuvar fare modellerinde, hastalıkla ilişkili plak proteinlerinin olumsuz birikimini azaltıyor. Ayrıca vücutta AGE oluşumunu da engelliyor. ("İleri glikasyon son ürünleri"nin kısaltması olan AGE'ler, belirli koşullar altında meydana gelen kötü bir kimyasal reaksiyonun sonucu olarak vücutta oluşan zararlı bileşiklerdir ve kısaltılmış isimleri son derece uygundur çünkü birikimleri sizi içten ve dıştan *yaşlandırır*;* bu konuda birazdan daha fazla bilgi vereceğim.)

İşte kuersetini ürik asidi düşürmek için bir cevher kılan şey: Vücudun ürik asit üretiminin son aşamasında gerekli olan ***ksantin oksidaz*** adlı bir enzimin etkilerini inhibe eder. Bu enzimi inhibe eden herhangi bir şey ürik asit üretimini azaltacaktır (ve evet, allopurinol gibi ürik asit düşürücü ilaçlar da bu şekilde çalışır, onlar da enzimin aktivitesine müdahale eder). Ürik asit seviyeleri yüksek ancak yine de "normal" aralıkta olan sağlıklı yetişkinler üzerinde 2016 yılında yapılan önemli bir çalışmada, bir aylık günlük kuersetin (doz başına 500 mg) alımı seviyelerin önemli ölçüde düşmesine neden oldu.[4] Kuersetinin vücuttan asit atma etkisi, normalin üzerinde ürik asit seviyelerine sahip kişilerde daha dramatik oldu. Yazarlar, "kuersetinin, kan ürik asidi normalin üzerinde olan bireylerde, yüksek risk altında olup henüz herhangi

* İngilizcede "age" kelimesi yaş, yaşlanmak, yıllanmak gibi anlamlara gelir. (yay. n.)

bir hastalık geliştirmemiş olanlarda veya tedaviden sonra iyileşen hastalarda ürik asit seviyelerini düşürmek için umut verici bir yaklaşım olabileceğini" belirttiler. Ayrıca kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk taşıyan bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda, kuersetinin kan basıncını ve kandaki LDL seviyelerini düşürdüğü de gösterildi.[5]

Günde 500 miligramlık doz öneriyorum.

Luteolin: Kuersetin gibi, luteolin de vücuttan asit atma gücünü ksantin oksidazı inhibe etme kabiliyetine borçlu. İnanılmaz bir şekilde, luteolinin allopurinolle aynı düzeyde ürik asit düşürücü özelliklere sahip olduğu gösterildi. Ayrıca pankreastaki beta hücrelerinin işlev bozukluğunu önlediği de gösterildi. Yüksek ürik asit, beta hücreleri insülin üretimi için kilit öneme sahip olan pankreasta doğrudan hasara neden olabileceğinden, bu önemli bir bulgu. 2017 yılında Japonya'da hafif hiperürisemisi olan kişiler üzerinde yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, luteolin takviyesi alan kişilerin ürik asit değerlerinin kontrol grubundaki kişilere göre önemli ölçüde daha düşük olduğu görüldü.[6]

Bu flavonoit krizantem çiçeği özünde bulunmasının yanı sıra doğal olarak birçok meyve ve sebzede, özellikle yeşilbiber, kereviz, turunçgiller ve brokolide yoğunlaşmıştır. Kekik, nane, biberiye ve mercanköşk gibi otlar da luteolin içerir. Çoğu flavonoit gibi luteolin de güçlü bir etkiye sahip: Antienflamatuvar ve antioksidan özellikleri var ve hayvan çalışmaları kardiyoprotektif ve nöroprotektif faydalar sağladığına dair işaretler gösteriyor. Luteolinin antikanser gücünü keşfetmeye yönelik çalışmalar devam ediyor.[7]

Günde 100 miligramlık doz öneriyorum.

DHA: Belki de başka hiçbir molekül benim alanımda DHA ya da bir omega-3 yağ asidi olan dokosaheksaenoik asit kadar ilgi görmedi. DHA, beyin hücrelerini çevreleyen zarlar, özellikle de verimli beyin işlevinin merkezinde yer alan sinapslar için önemli bir yapı taşı. Beyindeki ve tüm vücuttaki enflamasyonu azaltmaya

yardımcı oluyor ve beynin yeni nöronlar için tercih ettiği "gübre" olan beyin türevli nörotrofik faktörü (BDNF) artırıyor gibi görünüyor. DHA ayrıca kötü beslenmenin neden olduğu bağırsak enflamasyonuyla da savaşıyor. Şeker, özellikle de fruktoz oranı yüksek beslenmenin zararlı etkilerini engelleyebilir ve metabolik işlev bozukluğunu önlemeye yardımcı olabilir.

DHA-fruktoz ilişkisi özellikle ilgi çekici ve ürik asit kontrolüyle ilgili. 4. Bölüm'de UCLA'deki bilim insanları tarafından fruktozun beyindeki zararlı etkileri hakkında ürik asit katılımı açısından yapılan 2017 tarihli bir çalışmadan bahsetmiştim. Bu araştırmacı ekibi ayrıca DHA'nın bu olumsuz etkileri dengelemeye yardımcı olabileceğini buldu ve DHA'yı fruktozla savaşan nihai yağ asidi olarak adlandırdı.[8] Yaptıkları etkileyici deneyde ilk olarak fareleri bir labirentten kaçmaları için eğittiler. Daha sonra fareleri üç farklı gruba ayırdılar: Bir gruba fruktozla karıştırılmış su, diğerine aynı içeceğin yanı sıra DHA açısından zengin bir diyet verildi, üçüncü grup ise fruktoz veya DHA içermeyen sade su içti. Altı hafta sonra araştırmacılar kemirgenleri teste tabi tutarak aynı labirentten kaçmaya çalışmalarını izlediler. Hangi grup zorlandı? Tatlandırılmış su tüketen fareler, labirentten sadece su içen farelerin yaklaşık yarı hızında geçerek fruktozun hafızalarını etkilediğini gösterdi. Ancak DHA açısından zengin bir diyetle birlikte su-fruktoz karışımı verilen fareler labirentten sadece su alan grupla *aynı hızda* çıktı. Bu, DHA'nın fruktozun olumsuz etkilerine karşı koruma sağladığının açık bir kanıtıydı.

DHA ayrıca vasküler endotel hücrelerinin çalışma şeklinin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynar. Aşırı ürik asidin nitrik oksit üretimini ve işlevini tehlikeye attığını, bunun da damar sağlığının kötüye gitmesine ve kan damarlarının uygun şekilde genişleme (ve damarlar içinde ideal insülin sinyalini destekleme) yeteneğinin azalmasına yol açtığını hatırlayın. DHA'nın vasküler endotel hücreleri üzerindeki önemli olumlu etkileri, onu yüksek

ürik asidin olumsuz etkilerine karşı güçlü bir denge unsuru haline getirir.

2016 yılında *American Journal of Clinical Nutrition*, DHA'nın antienflamatuvar özellikleri açısından bir diğer popüler omega-3 yağ asidi olan eikosapentaenoik asidi (EPA) geride bıraktığını bildirdi.[9] (Fakat EPA'yla birlikte DHA içeren bir takviye satın almakta bir sakınca yok.) Vücudumuz az miktarda DHA üretebilir ve bunu yaygın bir besinsel omega-3 yağı olan alfa-linolenik asitten sentezleyebiliriz. Ancak ihtiyacımız olan tüm DHA'yı yediğimiz gıdalardan almamız zor ve vücudun doğal üretimine de güvenemeyiz. Günde en az 200 ila 300 mg DHA'ya ihtiyacımız var ancak Amerikalıların çoğu bu hedefin %25'inden daha azını tüketiyor ve bu minimum miktarın ötesine geçmeleri daha iyi olur. Bir balık yağı takviyesi tercih edin veya deniz yosunlarından elde edilen DHA'yı seçin.

Günde 1.000 miligramlık doz öneriyorum.

C Vitamini: C vitaminini bağışıklığı desteklemedeki uzun süredir belgelenmiş faydalarından dolayı biliyorsunuz. Askorbik asit olarak da adlandırılan C vitamini gıdalardan alınmalı çünkü bu hayati besin maddesini kendimiz üretemeyiz. C vitamini kan damarları ve kıkırdaktan kaslara, kemiklere, dişlere ve kolajene kadar tüm dokuların büyümesi, gelişmesi ve onarımı için gerekli. Ayrıca yara iyileşmesi, demir emilimi ve bağışıklık sisteminin düzgün çalışması gibi birçok bedensel süreç için de kilit öneme sahip.

Gut hastalığının tedavisinde ve yönetiminde C vitamini sıklıkla bir kahraman olarak anılıyor.[10] Bunun iyi bir nedeni var: Bir dizi çalışma, C vitamininin ürik asit düşürücü gücünün gut alevlenmelerine yatkın kişileri bile korumaya yardımcı olmak için yeterli olduğunu gösteriyor. *Archives of Internal Medicine* dergisinde yayımlanan ve yirmi yıllık bir süre boyunca yaklaşık kırk yedi bin erkek üzerinde yapılan bir çalışmada, British Columbia Üniversitesi'nden araştırmacılar C vitamini takviyesi alanların

gut riskinin %44 oranında azaldığını tespit etti.[11] Johns Hopkins Üniversitesi'ndeki bilim insanları tarafından yürütülen ve iki binden fazla yayında yayımlanan randomize kontrollü deneylerden elde edilen bulguları sentezleyen titiz bir toplu analiz çalışmasında da sonuçlar aynı oldu: "C vitamini takviyesi SÜA'yı [serum ürik asit] önemli ölçüde düşürdü."[12]

C vitamini neden etkili olabilir? Johns Hopkins çalışmasına göre C vitamini ürik asidin idrarla atılımını artırır, böbrekte ürik asit geri emilimini azaltabilir ve ilginç bir şekilde, C vitamini güçlü bir antioksidan olduğu için daha fazla ürik asit üretimine yol açabilecek dokulardaki hasarı azaltabilir. C vitamini açısından zengin turunçgillerin ürik asidi düşürmede faydalı olmasının bir nedeni de bu mikro besinin rolüyle ilgili.

Günde 500 miligramlık doz öneriyorum.

Klorella: Klorellayı daha önce duymamış olabilirsiniz ancak tek hücreli, tıbbi bir tatlı su algidir. Birçok türü vardır ancak ürik asidi düşürmek için en çok çalışılan, takviye formunda bulunması kolay olan *C. vulgaris*'tir. Klorella, metabolik sendromun özelliklerini iyileştirmeye yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılıyor çünkü kan şekerini ve C-reaktif proteini düşürmeye yardımcı olduğu iyi biliniyor. Ayrıca trigliseritleri düşürdüğü, insülin duyarlılığını artırdığı ve karaciğer enzimlerini iyileştirdiği biliniyor. Aynı zamanda harika bir detoksifiye edici: Kan dolaşımındaki pestisitlere ve ağır metallere bağlanarak bunların vücuttan atılmasına yardımcı oluyor.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olan hastaları tedavi etmek için klorella kullanılan 2017 tarihli bir çalışmada, araştırmacılar sekiz hafta sonra klorella alan kişiler ile plasebo alan kişiler arasında dikkate değer farklar buldular.[13] Açlık şekeri, enflamatuvar belirteçler ve ürik asitte düşüşler kaydedilmesinin yanı sıra klorella alan hastalarda (plasebo alan hastaların aksine) karaciğer fonksiyonlarında iyileşme belirtilerine ek olarak anlamlı bir kilo kaybı görüldü. Unutmayın ki NAYKH hastaları insülin

direncine sahip oldukları ve bu durumları nedeniyle aktif olarak yağ ürettikleri için kilo alma riski altındadır (NAYKH hastalarının %90'ı metabolik sendrom özelliklerinden en az birine sahiptir). Eğer bir takviye NAYKH'li kişilerde tüm bunları yapabiliyorsa, bu soruna sahip olmayan kişilerde neler yapabileceğini bir hayal edin. Klorella biyolojik bir tür süper şarj cihazıdır.

Klorella, antienflamatuvar etkileri sayesinde başka kullanım alanlarına da sahiptir. Örneğin şu anda yapılan çalışmalar, gitgide bir enflamatuvar bozukluk olarak görülen depresyonun tedavisinde kullanımını destekliyor. Majör depresif bozukluğu olan hastalarla yapılan altı haftalık bir pilot çalışmada, araştırmacılar standart antidepresan tedavisine ek olarak klorella alanlarda önemli iyileşmeler olduğunu belgeledi.[14] Depresyonun fiziksel ve bilişsel semptomlarının yanı sıra anksiyete semptomları da hafifledi.

Günde 1.200 miligramlık dozda *C. vulgaris* öneriyorum.

Bu beş temel takviyenin önerilen dozajlarını, programı hafta hafta anlattığım II. Kısım'da size hatırlatacağım. Takviyelerinizi 1. Hafta'nın başlangıcında almaya başlayacaksınız. Şimdilik, genel dönüşüm planınızda göz önünde bulundurmanız gereken diğer iki faydalı taktiğe geçelim: sürekli glikoz takip cihazı (CGM) ve zaman kısıtlı beslenme (ZKB). Hem CGM hem de ZKB, vücuttan asit atma ve tepeden tırnağa tüm fizyolojinizi optimize etme arayışınızda size yardımcı olacak. Bunlar, büyük ana eylem planının önemli tamamlayıcı stratejileridir.

CGM TEKNOLOJİSİYLE DÜZENLİ OLARAK KAN ŞEKERİ TESTİ YAPIN

Kan şekerini kontrol altında tutmanın önemini ne kadar vurgulasam az. Hatırlatmak gerekirse, kan şekeri (glikoz) insan metabolizmasının temel alt maddelerinden biri ve hücrelerimizin tüm

hücresel süreçlere güç sağlamak için gereken enerjiyi üretmede kullanabileceği bir ham madde olarak hizmet eder. Vücudumuz kan şekerini tüm kan dolaşımında yaklaşık bir çay kaşığı kadar şekere eş değer olan dar bir aralıkta tutmak için çok çalışır çünkü çok fazla veya çok az olması vücut için sorunlara neden olabilir ve metabolik süreçlerimizi daha az verimli hale getirebilir. Kitabın bu noktasına kadar öncelikle ürik aside odaklandım ancak kan şekeri ve dengesizleştiğinde yaratabileceği zararlı etkilere biraz daha zaman ayırmamak ihmalkârlık olur. Biraz sabırlı olun çünkü bunların hepsi ürik asidinizi yönetmekle ilgili. Bunu dev bir örümcek ağına benzetebiliriz: Bir ipliği çektiğinizde tüm ağ hareket eder. Kan şekerinin iç içe geçmiş ipliklerini dikkate almadan ürik asidin metaforik ipliğini çekemeyiz. Her iki ölçüm de karmaşık örüntünün tamamlanmasına yardımcı olur.

Aşırı glikozun ne kadar çok zararlı etkisi olabileceği göz önüne alındığında, yüksek ürik asitle ilişkili kronik hastalıkların büyük çoğunluğunun aynı zamanda kötü glikoz kontrolünden kaynaklanması şaşırtıcı değildir. Bu parametrelerden biri (ürik asit veya kan şekeri) kontrol altındayken diğerinin kontrol altında olmaması biyolojik olarak zor olacaktır. Hem kan şekeri hem de pürin metabolizmasını yansıtan iki biyobelirteç, vücut biyolojisinin bütünlüğü ve karmaşıklığı içinde iş birliği yapar. Amerika Birleşik Devletleri'nde önde gelen on ölüm nedeninden tam dokuzunun düzensiz kan şekeriyle bağlantılı olduğu veya düzensiz kan şekeri tarafından şiddetlendirildiği iddia edilebilir: Yani kazalar hariç hepsi!"[15] Ürik asidin metabolik süreçlere merkezî katılımı göz önüne alındığında, düzensiz ürik asit veya kronik hiperürisemi bu durumda bir suç ortağıdır. Eskiden öncelikle bulaşıcı hastalıklardan ve açlıktan hayatımızı kaybederdik ancak şimdi öncelikle metabolizmayla ilgili hastalıklardan ölüyoruz.

Şimdiye kadar öğrendiğiniz üzere glikoz, yediğimiz karbonhidratlardan gelen şeker molekülüdür. Glikoz kan dolaşımına girdiğinde, hücrelere glikozu emmelerini söyleyen bir hormon

olan insülini salgılaması için pankreasa sinyal gönderir, böylece hücrelerin onu işlemesine izin verir ve kan şekeri yoğunluğunu o ideal dar aralığına geri getirir. Hücrelere getirilen glikozun bir kısmı mitokondri tarafından işlenerek hücrelerimizin kullanabileceği enerjiyi (ATP olarak adlandırılır) oluşturur. Fazla glikoz kas ve karaciğerde glikojen adı verilen glikoz zincirleri olarak depolanır. Glikoz ayrıca yağlara (tipik olarak trigliseritlere) dönüştürülebilir ve yağ hücrelerinde depolanabilir. Bunun tam tersi de geçerlidir: Vücut gerektiğinde *glukoneogenez* adı verilen bir süreçle yağ veya proteinden glikoz da üretebilir.

Glikozun (tipik olarak rafine şekerlerle dolu aşırı işlenmiş gıdaların aşırı tüketimi yoluyla) vücuda sürekli akın ettiğinde insülin direncine neden olduğu ve insülin seviyelerinde doğrudan, sürekli artışlara neden olduğu gerçeğini de muhtemelen biliyorsunuzdur. Sonunda hücrelerimiz, yüzeylerinde insüline yanıt veren reseptörlerin sayısını azaltarak uyum sağlar. Başka bir deyişle, hücrelerimiz sanki insülin tufanına karşı isyan ediyormuş gibi kendilerini insüline karşı duyarsızlaştırırlar. Bu durum klasik insülin direncine neden olur ve pankreas buna daha fazla insülin pompalayarak yanıt verir. Böylece şekerin hücreler tarafından alınabilmesi için yüksek düzeyde insüline ihtiyaç duyulur. Bu da sonunda tip 2 diyabetle sonuçlanan döngüsel bir sorun yaratır.

Ancak şehirdeki tek kötü adam glikoz değildir. Daha önce de söylediğim gibi, günümüzün önde gelen araştırmaları bize ürik asidin sadece insülin direnci ve diyabeti teşvik etmede değil, aynı zamanda metabolik sorunları daha da yoğunlaştıran ve karmaşık hale getiren daha fazla glikoz-insülin aktivitesini tetiklemede de önemli bir rol oynadığını gösteriyor.

Tanım gereği, diyabetli kişilerin kan şekeri yüksektir çünkü vücutları şekeri enerji için güvenli bir şekilde depolanabileceği hücrelere taşıyamaz. Kandaki bu şeker birçok soruna yol açar. Aşağıda kısa bir özetini bulabilirsiniz.

Enflamasyon: Kronik yüksek kan şekeri, enflamatuvar moleküllerin salınımından enflamatuvar genlerin ifadesine ve fazla glikozun yağa dönüşmesiyle tipik olarak yüksek kan şekeriyle senkronize bir şekilde seyreden kilo alımının etkilerine kadar birçok yolla enflamasyonu tetikler. Özellikle bel çevresindeki fazla yağın bağışıklık hücrelerinin aktivasyonunu desteklediğini ve büyük miktarlarda proenflamatuvar kimyasal maddeler salgıladığını biliyoruz. Temelde bir glikoz düzensizliği hastalığı olan diyabetin kendisi de ciddi bir proenflamatuvar durumdur.

Glikasyon: "Yapışkan" glikoz molekülleri vücuttaki proteinlere, yağlara ve amino asitlere (örneğin DNA) bağlandığında, ileri glikasyon son ürünleri (AGE'ler) üreten ve glikasyon adı verilen kimyasal bir reaksiyon meydana gelir. Bunlar RAGE'ler (ileri glikasyon son ürünleri için reseptörler) adı verilen reseptörlere bağlanır ve bu da kronik hastalığı teşvik eden enflamasyona yol açar. Doksan günlük bir süredeki ortalama kan şekerini ölçen A1c testi, glikatlanmış proteini (hemoglobin) ölçer, bu nedenle A1c aynı zamanda bir enflamasyon göstergesidir. İnsanlara AGE'lerin nasıl işlediğine dair bir fikir edinmek için erken yaşlanan birinin cildine bakmalarının yeterli olacağını söylerim: Çok fazla kırışıklığı, sarkıklığı, renk değişikliği ve parlaklık kaybı vardır. Gördüğünüz şey, hain şekerlere bağlanan proteinlerin fiziksel etkisidir. Yüksek kan şekeri ayrıca kan damarlarının zarar verici AGE'ler üretmesine neden olarak kardiyovasküler sorunları tetikler. AGE'leri ayrıca ızgara, kızartma ve tost gibi yüksek sıcaklıklara maruz kalan gıdalarla da tüketebiliriz. Tipik Batı beslenmesi uygulayan insanlar çok fazla AGE tüketir ancak LUV protokolünde bu bombalardan hiçbirini yemeyeceksiniz.

Oksidatif stres: Yüksek kan şekeri uzun zamandır aşırı serbest radikallerin (hücrelere zarar verebilen bu haydut reaktif moleküllerin) oluşumuyla ilişkilendiriliyor. Diyabette görülen komplikasyonların çoğunun doğrudan yüksek glikoz seviyelerinden kaynaklanan belirli bir serbest radikal türü olan reaktif

oksijen türlerinin aşırı üretiminden kaynaklandığı düşünülüyor. Kısa süreli yüksek kan şekeri atakları bile hem serbest radikal üreterek hem de vücutta üretilen antioksidan miktarını azaltarak doku hasarına neden olur. Çok fazla serbest radikal aktivitesi oksidatif stres dediğim dengesiz bir durum yaratır. Böyle bir durum, öğrendiğiniz üzere kan damarlarının genişlemesine ve glikozun kullanılmasına yardımcı olan nitrik oksit sinyalini bozabilir. Dahası, yüksek kan şekeri yağ hücrelerinizde depolanan serbest yağ asitlerinin oksidasyonuna da neden olabilir, bu da daha fazla enflamasyona katkıda bulunur. Son olarak aşırı glikoz, düşük yoğunluklu lipoproteinin (LDL; kötü kolesterol) oksidasyonuna neden olarak kan damarlarınızda plak oluşumu riskini artırır.

Mitokondriyal işlev bozukluğu: Mitokondriyal fonksiyona yönelik herhangi bir saldırı sayısız sağlık sorununu harekete geçirebilir çünkü etkin bir şekilde enerji üretemeyen hücreler iyi çalışmayacaktır. Fruktoz metabolizmasının hücrelerdeki enerjiyi (ATP) nasıl tükettiğini ve hücrelerin değerli enerji jeneratörleri olan mitokondrileri nasıl engellediğini açıkladığımda bu konuyu ele almıştım. Bu reaktif oksijen türlerinin mitokondriye zarar verdiğini ve sonuç olarak hücrelerin yakıtı enerjiye dönüştürme kabiliyetinin azaldığını unutmayın. Bu da hücrede toksik yağ metabolitlerinin birikmesine yol açabilir. Bu yağ metabolitleri daha sonra hücrenin içini tıkar ve insülin-sinyalleşme yolunu engelleyerek hücrenin enerji dengesini daha da bozar.

Gen ifadesinde değişiklikler: Açlık kan şekeri seviyelerinin akut olarak yükseltildiği deneylerde, enerji metabolizmasından bağışıklık tepkisine kadar çok çeşitli hücresel süreçlerde yer alan yüzlerce genin ifadesinin değiştiği gösterildi. Genetik ifadedeki değişikliklerden bazıları, ilave enflamasyona yol açanları da içeriyor.

Mesaj çok açık: Kan şekerimizi dengede tutmamız gerekiyor. Kan şekerini kontrol etmeden ürik asidi kontrol edemezsiniz. Son yıllarda doktorlar ve araştırmacılar, insülin direnci veya diyabeti

olmayan kişilerde bile kan şekerinin sürekli takip edilmesi çağrısında bulundu. Neden mi? Çünkü yaklaşık yirmi yıl öncesine dayanan çalışmalar yüksek kan şekerinin, çok az yükselmiş olsa bile tip 2 diyabet tanısı konmadan çok önce kardiyovasküler olaylar, kanser ve hatta ölüm riskinde artışla ilişkili olduğunu gösteriyor. Şimdi bunu ürik asitte de görüyoruz: Kronik yüksek seviyeler aynı zararlı sonuçlardan *önce geliyor* ve bunları *öngörüyor.*

Şu anda Birleşik Devletler'de prediyabet ve diyabetin varlığını tespit etmek için kan şekeri seviyeleri kullanılıyor. ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü diyabet semptomları olsun ya da olmasın, aşırı kilolu veya obez olan kırk ile yetmiş yaş arasındaki yetişkinler için kan şekeri taraması yapılmasını öneriyor. Ancak kiloya veya diyabet riskine bakılmaksızın herkesin taranması yönünde artan bir eğilim var. Kan şekeri değerleri prediyabetli olarak nitelendirilen kişilerin en az %50'sinde önünde sonunda diyabet gelişir ve bu kişilerin büyük çoğunluğu durumlarının farkında değil.[16] Aynı şey ürik asit yüksekliği için de geçerli: Nüfusun büyük bir yüzdesi bugün normal aralıkta sayılabilecek yüksek seviyelerle yaşıyor ancak çok geç olana ve metabolik bir durum geliştirene kadar eşiği aştıklarını anlamayabilirler.

New England Journal of Medicine'da yayımlanan çığır açan bir makalede, bir grup İsrailli araştırmacı, açlık şekeri 81 mg/dL'nin altından 99 mg/dL'ye yükselirken, bu aralık normal açlık şekeri olarak nitelendirilmesine rağmen diyabet geliştirme riskinde bazen %300'e varan bir artış olduğunu gösterdi.[17] Dahası, araştırmacılar açlık şekeri arttıkça kardiyovasküler hastalık, kalp krizi ve trombotik inme riskinde de artış olduğunu ortaya koydu. 100 mg/dL sınırına kadarki seviyeler normalde güvenli kabul ediliyor fakat bu bulgular aslında riskin 90 mg/dL'nin altındaki seviyelerde başladığını açığa çıkardı. İnsanların mümkün olduğunca sağlıklı kalmalarına yardımcı olmak için bu tıbbi fikir birliğini gözden geçirmeli ve yeni, güvenli açlık şekeri seviyelerini belirlemeliyiz.[18]

Mevcut kan şekeri tanı testlerinin zorluklarından biri metabolik sorunları yeterince erken tespit edememesi. Çalışmalar, nihayetinde diyabet geliştiren bireylerde, diyabet geliştirmeyenlere kıyasla *tanıdan üç ila altı yıl önce* insülin salınımı seviyelerinin daha yüksek ve insülin duyarlılığının daha düşük olduğunu gösteriyor.[19]

Belirtmem gereken bir başka gerçek de sürekli yüksek glikoz seviyelerinin, glikoz seviyelerindeki büyük dalgalanmalar ya da *glisemik değişkenlik* veya *glisemik sapmalar* olarak bilinen durum kadar kötü olmayabileceği. Glikoz seviyeleri dramatik bir şekilde yükselip düşerken dokuları, kan damarlarını ve tüm sinir sistemini olumsuz etkileyen zararlı serbest radikaller oluşur. Aynı zamanda enflamasyon kontrolsüzce artar. Kişinin glikoz kontrolü diyabet düzeyine doğru ilerledikçe glisemik değişkenlik artar.[20] Bu da kan şekerinizi takip etmenin önemli olmasının bir başka nedeni. Böylece bu ani yükseliş ve düşüşleri fark edebilir ve bunları dikkate alabilirsiniz. Açıkçası en iyi sağlık için minimum glisemik dalgalanma yaratacak şekilde beslenmek istemelisiniz ve LUV Diyeti bunu başarmanıza yardımcı olacak.

Geleneksel olarak açlık kan şekeri ölçümü sekiz saat aç kaldıktan sonra yapılır, dolayısıyla sabahın erken saatlerinde kolayca yapılabilir. Ancak az önce bahsettiğim nedenlerden dolayı diyabetiniz olmasa veya kan şekeri dengesiyle ilgili sorunlarınız olduğunu düşünmeseniz bile denemenizi tavsiye ettiğim inanılmaz bir teknoloji olan sürekli glikoz takip cihazıyla (CGM) çok daha fazlasını yapabilirsiniz. Glikoz seviyelerini anında kontrol etmek için günlük şeker ölçüm çubukları bazı bilgiler sağlar ancak size gün boyunca işlerin nasıl değiştiğine dair dinamik bir tablodan ziyade yalnızca zaman içinde tek bir noktanın anlık görüntüsünü verir. Kişisel glisemik değişkenliğiniz hakkında size pek fazla şey söyleyemez.

CGM teknolojisi işte bu noktada devreye giriyor. Dr. Casey Means, CGM'nin "daha fazla bilgi ve bağlam sağlayan uzun bir glikoz filmi" gibi olduğunu söylüyor.[21] Dr. Means, şık bir uy-

gulamayla (LevelsHealth.com) senkronize olan CGM ekipmanı sunan öncü metabolik sağlık şirketi Levels'ın kurucu ortağı ve baş sağlık sorumlusu. Doğrusunu söylemek gerekirse şirketin yönetim kurulundayım ve bu gelişmiş teknolojilerin nihayet tıp camiası dışındaki insanların eline ulaşmasını izlemekten heyecan duyuyorum. Dr. Means kan şekerini zaman içinde tek bir noktada ölçmek ile CGM kullanmak arasındaki farkı ortaya koymak için Stanford Üniversitesi'nde 2018 yılında yapılan ve kendisinin dâhil olmadığı bir çalışmaya atıfta bulunarak, araştırmacıların standart glikoz ölçümlerine göre normal kabul edilen bireylerin bile CGM'de yüksek glikoz değişkenliği sergilediğini ve aslında zamanın %15'inde prediyabet aralığına ulaştığını tespit ettiklerini belirtiyor.[22] Yani bu ani yükselmeler sırasında kan şekerinizi kontrol etmezseniz, prediyabete denk düşen seviyelere çıktığınızı tespit edemezsiniz.

Yeni Zelanda ve Belçika'da 2016 yılında yapılan bir başka endişe verici çalışmada, araştırmacılar altı gün boyunca bir grup sporcuyu izledi. CGM kullanarak, dört katılımcı toplam takip süresinin %70'inden fazlasını sağlıklı glikoz seviyelerinin üzerinde geçirirken üç katılımcının açlık şekeri seviyelerinin prediyabet aralığında olduğunu tespit ettiler.[23] Daha büyük araştırmalarda da benzer sonuçlar bulundu: Bir tanesinde, sözde sağlıklı katılımcıların %73'ünün gün içinde bir noktada 140 ile 200 mg/dL aralığında, normalin üzerinde glikoz seviyelerine sahip olduğu rapor edildi.[24] Glikozun beta hücrelerini (insülin üreten hücreler) 140'ın altındaki seviyelerde öldürmeye başlayabileceğini de eklemeliyim: Bir çalışmada açlık kan şekeri 110 ile 125 mg/dL arasında (resmî prediyabet aralığında) olan kişilerin beta hücre kütlelerinin %40'ını kaybettikleri bulundu.[25]

CGM henüz bir teşhis aracı olarak kullanılmasa da yakın gelecekte bunun gerçekleşeceğini tahmin ediyorum. Ancak yaklaşan trendin önüne geçebilir ve bugün bu teknolojiyle kendinizi güçlendirebilirsiniz çünkü cihazı beslenmenizi ideal hale getirmek

için kullanabilirsiniz, böylece kan şekerini stabilize edebilir ve glisemik değişkenliği en aza indirebilirsiniz. Bu kitaptaki gibi bir diyet, glikoz seviyelerini kontrol eder ve yemeklerden sonra aşırı glikoz yükselmelerini veya yemek sonrası hiperglisemi olarak adlandırılan durumu sınırlamaya yardımcı olur. Kan şekerinizi takip edebilir ve yemekten sonra ne kadar yükseldiğini izleyebilirseniz beslenmenizde hassas, kişiselleştirilmiş ayarlamalar yapabilirsiniz. Bu da sonuçta ürik asidi kontrol etmenize yardımcı olur.

Bununla birlikte glikoz seviyelerini ve insülin duyarlılığını beslenmenin ötesinde, sahip olabileceğiniz sağlık sorunlarından aldığınız ilaçlara, sirkadiyen ritminizin hızına, ne kadar egzersiz yaptığınıza ve uyuduğunuza, hatta stres seviyenize kadar birçok şeyin etkilediğini unutmayın. Kronik olarak yüksek kan şekeri stres yanıt sisteminizi bozmakla kalmaz, kronik olarak yüksek stres vücudunuzun mevcut glikozu kullanma yeteneğini de etkileyebilir. Fareler, glikoz yüklemesinden sonra bir tür strese (ayağa defalarca şok verilmesi ve ardından bir kafesten kaçma ihtiyacı şeklinde) maruz bırakıldığında, bu glikozu etkili bir şekilde metabolize edemez ve akut insülin direnci geliştirebilir.[26]

Birçok diyabet hastası, glikoz seviyelerini aşağı yukarı gerçek zamanlı ve sürekli olarak izleyen bu kompakt sağlık sistemlerini kullanmakta usta. Bu sistemler, cildin üst tabakasına hafifçe nüfuz eden insan saçı büyüklüğünde küçük bir plastik tüple karnınıza (veya kolunuza) küçük bir sensör yerleştirmeyi içerir. Yapışkanlı bir bant, sensörü yerinde tutarak gece ve gündüz boyunca interstisyel sıvıda (vücuttaki hücreleri çevreleyen sıvı) glikoz ölçümleri yapmasını sağlar. Sensörlerin tipik olarak her on ila on dört günde bir değiştirilmesi gerekir. Gerçek zamanlı ölçümleri kablosuz olarak kan şekeri verilerinizi görüntüleyen bir akıllı telefona iletir. Bu cihazlara göz atmanızı ve CGM teknolojisini sağlık ve fitness programınıza dâhil etmeyi düşünmenizi şiddetle tavsiye ederim. Bu cihazlar hakkında daha fazla bilgi ve Levels'a ek olarak marka önerileri için DrPerlmutter.com adresini ziyaret edin.

CGM İŞİN İÇİNE HASSASİYET VE SORUMLULUK KATIYOR

Mükemmel bir dünyada, kan şekerini yönetmek için şeker alımını kontrol etmek kolay olurdu. Ancak mükemmel bir dünyada yaşamıyoruz. Uluslararası Gıda Bilgi Konseyi Vakfı'na göre Amerikalıların %59'u beslenme konusundaki çelişkili bilgilerin gıda seçimlerinden şüphe duymalarına neden olduğunu söylüyor.[27] "Toplum olarak," diye açıklıyor Dr. Means, "tutarlı bir şekilde sağlıklı seçimler yapmakta zorlanıyoruz ve giyilebilir teknoloji bize doğru yolda ilerlememizi sağlayacak geri bildirimleri verebilir, gıda pazarlama iddialarını ve kafa karıştırıcı beslenme önerilerini aşmamıza ve kendimiz için kişiselleştirilmiş, güçlendirilmiş bir plan oluşturmamıza yardımcı olabilir. Ayrıca glikoz seviyenizi sabit tutmak, 'Şunu ye, bundan kaçın,' şeklindeki yiyecek listelerini takip etmekten daha karmaşıktır."[28] Ben de aynı fikirdeyim.

Kilomuzu takip ederek beslenmemiz hakkında geri bildirim almaya çalışabiliriz ancak tartıdaki küçük değişiklikleri belirli gıdalara bağlamak zordur. Benzer şekilde kolesterol ve glikoz seviyeleri için yapılan kan testleri bize beslenmemiz hakkında bazı geri bildirimler verebilir ancak sonuçlar genellikle birkaç aylık (veya birkaç yıllık) bir sürekliliği yansıtır. Değerleriniz aralığın dışındaysa, bir doktor size "daha iyi beslenmenizi" söyleyebilir, oysa bu tavsiye, davranışı değiştirmek için gerekli netlikten yoksundur. Ancak sürekli glikoz takip cihazı gibi giyilebilir teknolojilerle, bir eylemi sonucuyla doğrudan eşleştirmek mümkündür. Örneğin bir paket patates veya tortilla cipsi yediğinizde glikozunuzda büyük bir artış görürseniz, buna neyin neden olduğunu bilirsiniz.

Ayrıca glikozu sürekli takip etmek, hedeflere bağlı kalmanıza yardımcı olacak bir sorumluluk partneri sağla-

yabilir ve gelecekte takip edeceğiniz şey sadece glikoz olmayacak. Levels gibi şirketler, ürik asit ve enflamatuvar moleküller gibi diğer faydalı biyobelirteçlerden uyku ve egzersiz gibi aktivitelere kadar birçok veri noktasını birleştiren sistemler geliştiriyor.

ZAMAN KISITLI BESLENME

Ne zaman yediğiniz, *ne* yediğiniz kadar önemlidir. En azından veriler böyle söylüyor. Şöyle düşünebilirsiniz: Yaşam kodunuzdaki (DNA'nız) her hormon, beyin kimyasalı ve genetik ifade yirmi dört saatlik bir gün boyunca farklı davranır, yeme ve uyku düzeniniz de dâhil olmak üzere vücudunuzun ritimleri bu davranış üzerinde etkilidir. Bağırsak mikrobiyomunuz bile vücudunuzun sirkadiyen ritmini takip eder: Örneğin birkaç saat boyunca yemek yemediğinizde, bağırsak ortamınız değişir ve bu da bağırsak bakterilerinin dengesini ve mikrobiyomun toplu olarak nasıl davrandığını etkiler.

Bir düşünün: Atalarımız günde birkaç öğün yemek ve atıştırmak gibi bir lükse sahip değildi ve kesinlikle her sabah kahvaltılarını bol miktarda yiyecekle yapmıyorlardı (gün boyunca avlanmak ve yiyecek aramak zorundaydılar, muhtemelen öğleden sonra veya akşam geç saatlerde daha büyük bir öğün yiyorlardı). Modern beslenme uygulamalarımız her şeyden çok bolluk ülkesindeki kültür ve alışkanlıkların bir ürünü. Geçmişte vücudumuzun açlık moduna girmesini önlemek ve metabolizmamızı canlı tutmak için sık sık yemek yememiz gerektiği söylenmiş olsa da bu tavsiyenin ardındaki teori gerçeklerden ancak bu kadar uzak olabilir. İnsan vücudu tekrarlayan oruç için tasarlanmıştır. İnsan vücudunun tekrarlayan orucu tercih ettiğini ve *beklediğini* söyleyecek kadar ileri gidebilirim. Tıpkı bilgisayarınızın sert bir şekilde yeniden başlatılması gibi, kendini otomatik olarak bu şekilde sıfırlar,

yeniler ve hatalarını giderir. Benjamin Franklin'in dediği gibi: "Tüm ilaçların en iyisi dinlenmek ve oruç tutmaktır." Basitçe söylemek gerekirse, güvenli bir zaman kısıtlı beslenme uygulamasıyla vücudunuzu geçici olarak besinlerden mahrum bırakmak, hücrelerinizin bütünlüğünü artırmanın en iyi yollarından biridir.

Sirkadiyen Kod kitabının yazarı, Salk Biyolojik Araştırmalar Enstitüsü'nden Prof. Dr. Satchidananda (Satchin) Panda, zaman kısıtlı beslenme (ZKB) ya da bazı insanların aralıklı oruç olarak adlandırdığı uygulama yoluyla kişinin fizyolojik saatini onurlandırmak hakkında pek çok şey biliyor.[29] Kendisi, hayatını ZKB hakkında araştırma yapmaya adadı. Hatta pek çok kişi hipotalamusun suprakiazmatik nükleus (SKN) adı verilen bölümünün, vücudun ana saati olduğunu ve doğrudan gözlerdeki ışık sensörlerinden girdi aldığını anlayan ilk kişi olarak onu gösterir. Dr. Panda vücudun her gün programa sadık kalmak için bu göz temelli sensörlere ve vücudun diğer bölgelerindeki bu tip kronometrelere nasıl bel bağladığını buldu. Retinalarımızda ortamdaki ışık seviyesini ölçebilen ve buna göre vücudun iç saatini ayarlayan bir mavi ışık sensörü var. Bize ne zaman uyuyacağımızı ve uyanacağımızı söyleyen de bu.

Vücudun günlük böbrek döngülerinin nasıl işlediğini araştırırken Dr. Panda, "zaman kısıtlı beslenme"yi (örneğin günlük beslenmeyi sekiz ila on iki saatlik bir aralıkla sınırlandırma) uyguladıklarında farelerin daha zayıf ve sağlıklı olduklarını da gözlemledi.[30] Bu, beslenme zamanlamasının gerçekten önemli olduğunu gösterdi: İnsanların sadece bir yüzyıl önce rutin olarak yaptığı gibi kalori alımını sekiz ila on iki saatlik bir süreyle sınırlamak, yüksek kolesterolü, diyabeti ve obeziteyi gidermeye yardımcı olabilir. Dr. Panda ayrıca sirkadiyen saatin bağışıklık sistemini etkilediğini keşfetti. Önemli bir sirkadiyen molekülden yoksun olan farelerde daha dengeli olan diğer farelere göre daha yüksek düzeyde enflamasyon gördü.[31]

Dr. Panda ve dünyanın dört bir yanındaki diğer bilim insanları tarafından zaman kısıtlı beslenme ve metabolizma konusunda yapılan ek araştırmalar, öğünlerinizi sekiz ila on iki saatlik bir aralıkla sınırlandırmanın insülin duyarlılığını, kan basıncını, yağ metabolizmasını (öhö öhö: yağ yakımı) ve böbreklerin, karaciğerin, beynin, pankreasın, bağırsağın (sindirim ve mikrobiyom) ve bağışıklık sisteminin işlevini iyileştirebileceğini gösteriyor. Mesajımızla en alakalı etkileri ise şöyle: Enflamasyonu azaltır, kilo kontrolü ve metabolizma üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle uzun vadede ürik asidin düşmesine yardımcı olur. Nihai sonuç için kısa süreli açlık döneminde ürik asitteki geçici artışa (ki bu sadece kısa sürelidir) değer: daha az kilo, daha fazla metabolik sağlık ve ürik asidin daha kolay yönetimi.

2021 sonbaharında Dr. Panda, zamanlamayı daha da daraltarak sekiz ila on saatlik bir aralığa indiren ve günlük kalorilerinizi bu zaman diliminde almanın diyabet ve kalp hastalığı gibi kronik hastalıkları önlemek ve yönetmek için güçlü bir strateji olduğunu tekrar gösteren bir çalışma yayımladı.[32] Bu ayrıca uykuyu ve genel yaşam kalitesini de iyileştiriyor. Son bulguları için kendisiyle röportaj yapıldığında iyi bir noktaya değindi: ZKB, kalori hesabından daha az zihinsel matematik gerektirir, takip etmesi kolaydır ve vücudun iç programlamasının senkronizasyonunu destekler.[33]

Oruç döneminde hücreler "iyi" bir stres türü olan hafif stres altındadır ve bu strese, onunla başa çıkma becerilerini artırarak ve dolayısıyla hastalığa karşı direnç göstererek yanıt verirler. Az önce belirttiğim gibi, oruç tutmak ürik asitte geçici bir yükselmeye neden olsa da sonuç buna değer çünkü orucun faydaları ürik asitteki geçici yükselmeyi gölgede bırakır. ZKB'yi düzenli olarak uygulasanız bile II. Kısım'da özetlediğim öneriler kronik hiperürisemiye yol açmayacaktır. Neticede bunda rutin olarak aşırıya kaçmayacaksınız.

Bütün gün televizyon kanalları arasında gezinen ve çok fazla karbonhidrat tüketen aşırı kilolu ortalama bir kişi, hücresel düzeyde yağ yerine sürekli glikoz yakmaya alışkındır. Böyle bir kişi muhtemelen insülin direncine de sahiptir ki kronik yüksek insülin seviyelerinin bunun hem nedeni hem de sonucu olduğunu biliyorsunuz, bu da yağ depolanmasına ve yağ hareketliliğinin baskılanmasına yol açar: Yani yağ, yağ hücrelerinde kilitli kalır. Ortalama bir Amerikalı en az on iki saatlik bir süre boyunca yemek yer. Aslında Dr. Panda'nın kendi geliştirdiği myCircadianClock uygulamasını kullanarak yaptığı bir çalışmada, uygulamayı kullanan yetişkinlerin yarısından fazlasının her gün on beş saat veya daha uzun bir süre boyunca yemek yediğini tespit etti![34] Böyle günün her saatinde bir şeyler yemek metabolik felakete zemin hazırlar ki hiperürisemi, kilo alımı, obezite, insülin direnci, diyabet, enflamasyon ve kronik hastalıklar için de garantili bir risk faktörüdür.

Zaman kısıtlı beslenmenin birçok farklı formu vardır. Ancak bu uygulamayı hayata geçirmenin basit bir yolu, gün boyunca kalori alımınızı sabitleyeceğiniz bir yeme aralığı bulmaktır. On iki saatlik bir aralıkla başlamanızı ve daha sonra bunu on saate, belki de sekiz saate indirmeyi ve oruç aralığınızı uzatmayı hedeflemenizi öneririm (II. Kısım'da örnek programlar sunacağım). Oruç durumuna tam olarak girmek ve biyolojik faydalarından yararlanmaya başlamak genellikle son öğününüzden sonra on iki saat sürer. Bu nedenle ara sıra kahvaltıyı atlamak, doğal gece yoksunluğunuzdan faydalandığınız ve günün ilk öğününü birkaç saat geciktirdiğiniz için oruç durumuna ulaşmanın kolay, pratik ve zahmetsiz bir yoludur. Altta yatan herhangi bir sağlık sorunu olmayan ve diyabet ilaçları kullanmayan sağlıklı kişiler hipoglisemiden muzdarip olmadan uzun süreler boyunca oruç tutabilirler çünkü diyabetik olmayan hipoglisemi son derece nadirdir ve genellikle belirli ilaçlara bağlıdır.[35]

Oruç tutmanın sizi kas kütlesi kaybına karşı savunmasız hale getirdiğini düşünmeyin bile. Açlık dönemlerinde büyüme hormonunun *yükseldiği* ve bunun da kasların korunmasına yardımcı olabileceği ortaya çıktı. Oruç tutarken büyüme hormonunun salgılanması evrimsel olarak mantıklı: Atalarımız uzun süre yiyeceksiz kaldıklarında, fiziksel ve zihinsel olarak güçlü kalmak zorundaydılar, aksi takdirde yiyecek bulamazlardı ve yok olma riskiyle karşı karşıya kalırlardı. Ayrıca yaygın kanının aksine metabolizmanız oruç sırasında yavaşlamaz. Hatta hızlanabilir, özellikle de oruç süresi uzadıkça. Yetmiş iki saate kadar oruç tutan kişiler üzerinde yapılan araştırmalar, bu kişilerin "savaş ya da kaç" sempatik sinir sistemlerini aktive ettiklerini ve adrenalin (epinefrin), norepinefrin ve dopamin gibi metabolizmayı canlandıran biyokimyasal maddeler salgıladıklarını gösteriyor.[36] Bu yine evrimsel olarak mantıklı: Yiyecek ve su bulabilmek için sempatik sinir sisteminin gün boyunca aktif olmasını isteriz ve daha sonra akşamları yemek sırasında dinlenme ve sindirim için parasempatik sinir sistemine güveniriz.

ZKB hakkında belirtmek istediğim son bir nokta daha var: Vücut uzun süreli açlık durumuna girdiğinde, 1. Bölüm'de tanımladığım otofaji tetiklenir. Bu, vücudun kendini temizlemesine ve detoksifiye etmesine yardımcı olan önemli bir hücresel süreçtir. Tahmin edin otofajiyi ne tetikler: vücudumuzu "yağ yakma makinesi"ne dönüştüren yaşlanma karşıtı molekül AMPK. AMPK aktive edildiğinde, hücrelere otofaji yoluyla içsel kirleticileri uzaklaştırmalarını da söyler. Otofaji sayesinde bağışıklık sistemimizi güçlendirir ve kanser, kalp hastalığı, kronik enflamasyon ve depresyondan demansa kadar nörolojik bozukluklara yakalanma riskimizi büyük ölçüde azaltırız. Ayrıca mitokondrilerimizi desteklemeye yardımcı oluruz çünkü otofaji, hücrelerimizin enerji jeneratörlerinin işlevlerini düzenler.

Otofaji hakkında bildiklerimizin çoğu maya, fareler ve sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edildi. Ancak insanlar üzerinde

yapılan pilot çalışmalar bize ZKB'nin otofajiyi teşvik etmedeki potansiyel gücünü göstermeye başlıyor: Birmingham'daki Alabama Üniversitesi ve Pennington Biyomedikal Araştırma Merkezi'nde 2019 yılında yapılan ilginç bir çalışma, ZKB'nin insanlarda glikoz seviyelerini, sirkadiyen saat belirteçlerini, yaşlanmayı ve otofajiyi iyileştirme üzerindeki olumlu etkilerini belgeledi.[37] Bir grup aşırı kilolu yetişkin, 08.00 ile 14.00 arasında (erken ZKB olarak adlandırılır) ve 08.00 ile 20.00 arasında (kontrol programı) yemek yedikleri bir randomize çapraz çalışmaya katıldı. Bu uygulama birbirini izleyen dört gün boyunca gerçekleştirildi. Tüm katılımcılara sürekli glikoz takibi yapıldı ve kardiyometabolik risk faktörlerini, hormonlarını ve tam kan hücrelerindeki gen ifadesini değerlendirmek için kan alındı.

Araştırmacılar için ZKB'nin olumlu metabolik etkilerini glikoz, insülin ve yağ gibi faktörler için kan kimyasını test ederek izlemek kolay olsa da onlar sirkadiyen ritim ve otofajiyle ilgili olduğu bilinen genlerin ifadesi üzerindeki etkilerini de belgelemeyi başardılar. Katılımcıların 08.00 ile 20.00 arasında yemek yiyebildiği kontrol programıyla karşılaştırıldığında ZKB programı katılımcılara daha iyi kan şekeri kontrolü, yağ metabolizması, sirkadiyen saat ve uzun ömürle ilgili genlerin ifadesi şeklinde metabolik ödüller verdi. Araştırmacılar sonuçlarında, ZKB'nin otofajiyi de artırabileceğini ve insanlarda yaşlanma karşıtı etkilere sahip olabileceğini belirttiler.

Kabul etmek gerekir ki bu sadece bir avuç insanın incelendiği çok küçük çaplı bir çalışmaydı ve bugüne kadar otofaji konusunda yapılan çalışmaların çoğu, otofajiyi anlamlı bir şekilde tetiklemek için insanlarda tam iki gün oruç tutmanın gerekebileceğini gösteriyor. Ancak gelecekteki çalışmaların keşfedeceği ve bize günlerce yemek yemeden otofajiyi tam olarak nasıl artırabileceğimizi söyleyecek olan bu önemli süreçten bahsetmeye değer olduğunu düşünüyorum. Oruç tutmanın yanı sıra LUV protokolünün bir parçası olan egzersiz ve yeterli uyku gibi diğer

alışkanlıklar da otofajiyi teşvik etmeye yardımcı olacaktır. Bu sürecin sert bir açma kapama anahtarı gibi olmadığını bilmek önemli. Daha çok bir kısma düğmesi gibi: Vücutta her zaman bir dereceye kadar açık ancak biz onun çoğumuzda olduğundan daha sık açılmasını isteriz. ZKB, uygun hareket ve yeterli uyku kombinasyonu bu konuda yardımcı olacaktır.

Yemek. Uyku. Takviyeler. Hareket. Doğa Ana. Yemek zamanlaması. Bunlar LUV eylem planındaki temel odak noktalarınız arasında yer alacak ve programa başlamadan önce (özellikle ürik asit ve kan şekeri için) test ve bir gün oruç tutmak gibi birkaç isteğe bağlı ancak şiddetle tavsiye edilen eklemelerle birlikte olacak. Bu program sadece üç haftalık bir süreyi kapsıyor olsa da yepyeni bir yaşam tarzı için fırlatma rampanız olacak. Hazır olun...

II. KISIM

Ü DÖNÜŞÜ: LUV EYLEM PLANI

Kitapta bu kadar ilerlediğiniz için tebrik ederim. Çok fazla bilimsel veri okudunuz, biliyorum. Ancak vücudunuzu sağlıklı, fit ve uzun bir yaşama hazırlamak için en yeni araçlardan birini keşfettiniz: asit atmak. Ürik asitte olduğu gibi. Okuduklarınızdan yola çıkarak henüz birkaç şeyi değiştirmeye başlamadıysanız (elinizdeki gazlı içeceği bırakın!), işte size fırsat. Kitabın bu kısmında, metabolizmanızı LUV Diyeti'yle rehabilite edeceğiniz üç haftalık bir programa uyacaksınız (LUV kısaltmasının "daha düşük ürik asit değerleri" anlamına geldiğini unutmayın); dinlendirici uyku, düzenli hareket, Doğa Ana'ya dalma ve ideal yemek zamanlaması şeklinde dönüşümünüzü destekleyecek ve yol arkadaşlarınız haline gelecek bazı alışkanlıklar edineceksiniz ve bu yeni planı yaşam boyu sürecek bir alışkanlığa dönüştürmeyi öğreneceksiniz.

Şaşırtıcı bir şekilde, Amerikalıların yalnızca %12'si (her sekiz kişiden biri) metabolik olarak sağlıklı kabul ediliyor.[1] Diğer %88'i metabolik işlev bozukluğuna işaret eden bir veya daha fazla özellik gösteriyor. Tanım olarak metabolik açıdan sağlıklı

bir kişi, *herhangi bir ilaca ihtiyaç duymadan* sağlıklı kan şekeri, trigliserit ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterolü seviyelerinin yanı sıra sağlıklı kan basıncı değerleri ve bel ölçülerine sahip olan kişidir. Bu çoğu insanın karşılayamadığı yüksek bir standarttır. Bu azınlık kulübünün bir parçası olup bu rakamları iyileştirmeye yardımcı olalım. Her hücre tipinin çalışması için enerjiye ihtiyacı olduğundan, metabolik işlev bozukluğu ayrım gözetmez. Metabolik zindelik kötü olduğunda, etkiler hem geniş kapsamlı ve çeşitli hem de üstü kapalı veya apaçık ortada olabilir. Genel sağlığınızı yönetmek için yeni aracınız olan ürik asidi ölçerek, sağlıklı metabolizma için hedef aralığınız içinde kalacak ve nihayetinde biyolojinizde sorun yaratabilecek ve bir dizi durumun gelişimini tetikleyebilecek olası yanlış ateşlemelerden kaçınacaksınız.

Elbette amaç, metabolizmanızın tıkır tıkır işlediği, kendinizi canlı ve enerjik hissettiğiniz bir noktaya ulaşmaktır. Bu, ürik asit kontrolünün ötesinde vücudunuzun tüm fonksiyonlarında önemli bir iyileşmeyle sonuçlanacaktır. Kan şekeri ve insülin seviyelerinizi, enflamatuvar belirteçlerinizi, kan basıncınızı ve hatta kan yağlarınızı çok daha iyi bir şekilde kontrol altına alacaksınız. Buna karşılık, her türlü rahatsızlık ve hastalık için risk faktörlerinizin yanında yağ kütlenizi ve bel genişliğinizi de azaltacaksınız. Ayrıca daha fazla öz güven, hayatın stresini kolaylıkla atlatmak için daha fazla motivasyon ve üretken olmak için daha fazla ilham gibi pek çok zihinsel ödül de kazanacaksınız. Sonuç olarak, hayatınız daha iyi ve daha tatmin edici olacak.

Yaşam tarzınızda küçük de olsa değişiklikler yapmak ilk başta çok zor gelebilir. Her zamanki alışkanlıklarınızdan nasıl kaçınabileceğiniz konusunda endişelenebilirsiniz. Yoksunluk çekecek misiniz ve aç kalacak mısınız? Sevdiğiniz şekerli içecekleri ve tatlıları özleyecek misiniz? Bu yeni davranışları sonsuza kadar sürdürmeyi imkânsız mı bulacaksınız? Elinizdeki zaman ve mevcut yükümlülükleriniz göz önüne alındığında bu program

uygulanabilir mi? Bu kurallara uymanın sizin bir parçanız olduğu bir noktaya ulaşabilir misiniz?

Bu programda cevaplar var. Basit ve anlaşılır, yapı ile kişisel tercihlerinize uyarlanabilirlik arasında doğru dengeyi sunan cevaplar. Üç haftalık programımı, ürik asidinizi kontrol altında tutarak hayatınızın geri kalanında sağlıklı bir yolda ilerlemek için gereken bilgi ve motivasyonla bitireceksiniz. Yönergelerime ne kadar sadık kalırsanız, asidinizi de o kadar hızlı düşürecek ve olumlu sonuçlar alacaksınız.

Vücudunuzda muhtemelen yıllardır devam eden metabolik kargaşayı kırma ve metabolizmanızı kendi yararınıza çevirme gücüne sahipsiniz. Unutmayın ki yağ yakma, hücre temizleme anahtarı olan AMPK'yı aktive etmek istiyorsunuz. Her şey ürik asit seviyelerinizi kontrol altına almaya bağlı.

Bu programa başlamadan önce özellikle de herhangi bir sağlık sorununuz varsa doktorunuza danışmanız iyi olur. Bu özellikle 194. sayfada özetlenen bir günlük orucu tercih edecekseniz önemli. Önümüzdeki yirmi bir gün boyunca üç önemli hedefe ulaşacaksınız. Şunları yapacaksınız:

ürik asidinizi ve kan şekerinizi düzenli olarak nasıl takip edeceğinizi öğrenmek,

vücudunuzu, beslenmenizdekilerin yanı sıra kötü uyku ve yeterince egzersiz yapmama gibi alışkanlıklardan kaynaklananlar da dâhil olmak üzere ürik asit tetikleyicilerinden uzaklaştırmak ve

- yeni bir ritim oluşturmak ve bu sağlıklı alışkanlıkları yaşam boyu sürdürmek.

Basit beslenme ayarlamaları yaparak başlayacak ve ürik asidi düşürmeye yardımcı olduğu bilinen belirli takviyeleri ekleyeceksiniz. Daha sonra uyku, egzersiz, doğaya maruz kalma ve zaman kısıtlı

beslenmeye odaklanacaksınız. Programı üç haftaya böldüm ve her haftayı belirli hedeflere dikkat etmeye ayırdım. İlk haftadan ("Motorlarınızı Çalıştırın") önceki günlerde, doktorunuza görünmenizi ve metabolik sağlığınızın temel bir görünümünü verecek bazı testleri yaptırmanızı öneriyorum. Bu zamanı ayrıca asit düşürücü takviyeler hakkında bilgi edinmek ve bunlara başlamak, (yakında öğreneceğiniz nedenlerden dolayı) sürekli glikoz takibini değerlendirmek ve programı başlatmak için bir günlük oruç tutmayı düşünmek için kullanacaksınız.

"LUV Diyeti'yle Metabolizmanızı Nasıl Yenilersiniz?" başlıklı 1. Hafta boyunca diyet programıma başlayacak, beslenme önerilerimi uygulayacak, ürik asit ve kan şekeri testlerinize başlayacaksınız. İşte bu noktada yiyeceklerin şifa verme gücünü takdir edeceksiniz. Birçok gıda, ürik asidi düşürme konusunda ilaç görevi gören doğal bileşikler içerir. Önemli bir gerçek de şudur: Kan dolaşımınızdaki ürik asit seviyesi, ne kadarının üretildiğine ve ne kadarının atıldığına bağlıdır. Unutmayın ki vücudunuzun ürik asit üretimindeki son adım ksantin oksidaz enziminin etkisine bağlıdır. Bu enzimi inhibe edebilecek herhangi bir şey ürik asit üretimini azaltacaktır. Allopurinol gibi ürik asit düşürücü ilaçlar bu şekilde çalışır. Ancak daha önce de belirttiğim gibi, birçok meyve ve sebzede bulunan belirli flavonoit türlerini içeren gıdalarda doğal ksantin oksidaz inhibitörleri vardır. Flavonoitler, bitkilerde bulunan ve güçlü antioksidan ve antienflamatuvar özelliklere sahip doğal maddelerdir (fitobesinler). Bitkiler tarafından korunmalarına yardımcı olmak için üretilirler ancak insan tıbbında da birçok uygulamaları vardır.

"Uyku, Hareket, Doğa ve Beslenme Aralığı" başlıklı 2. Hafta boyunca sizi düzenli bir egzersiz programına başlamaya teşvik edecek ve gün boyunca hareketinizi artırmanız için size bazı fikirler sunacağım. Ayrıca uyku alışkanlıklarınızı iyileştirmek, Doğa Ana'nın gücünden yararlanmak ve beslenme zamanlaması için ipuçları vereceğim.

"LUV'u ve Daha İyi Yaşamayı Öğrenin" başlıklı 3. Hafta boyunca ben bu yeni davranışları hayatınıza kalıcı olarak yerleştirmek için sizi stratejilerle donatırken, dikkatinizi bu programın tüm unsurlarını bir araya getirmeye vereceksiniz. Bu sadece üç haftalık bir program değil, aynı zamanda bir yaşam modeli ve bu ilk üç hafta, bu yeni şablonu takip ederken alışma döneminizi oluşturuyor.

Bu konuda başarılı olup olamayacağınız konusunda tereddüt etmeyin: Bu yeni beslenme biçimini oturtmak için daha fazla zamana ihtiyacınız varsa, programı uzatmaktan çekinmeyin. Yalnızca diyet bileşenine odaklanmak için iki hafta ayırın, ardından destek personelinizi devreye sokun, egzersiz ve uyku alışkanlıklarınıza dikkat edin. Kendi hızınızda ilerleyin. Bu üç haftayı fırlatma rampası olarak kullanın. Getirileri, bu sürece harcadığınız zaman ve çabaya değecek. Sizi metabolik kargaşa içinde tutan eski alışkanlıklarınıza asla geri dönmeyeceksiniz. LUV'lu bir hayata merhaba deyin.

7 BÖLÜM

LUV'un Başlangıcı

Motorlarınızı Çalıştırın

Bedeni sağlıklı tutmak bir görevdir... aksi takdirde zihnimizi güçlü ve berrak tutamayız.

— Gotama Buda

Yoğun bir iş sahibi ve iki çocuk annesi olan Melissa, düşünme yetisinde ve hafızasında yardım istemesine neden olacak kadar endişe verici sorunlar olduğunu fark ettiğinde henüz kırk yaşındaydı. Oldukça iyi beslendiğini düşünen, ağırlık kaldırmaktan ve haftada birkaç gün kardiyo yapmaktan hoşlanan, sağlık bilincine sahip bir kadın olarak, kronik olarak düşük enerjisine ve onu inanılmaz derecede unutkan bırakan kendi deyimiyle "beyin sisi"ne bir anlam veremiyordu. Yakın zamanda yaptığı konuşmalar aklından uçup gidiyordu ve çocuklarını okuldan ne zaman alacağını hatırlamak için her gün alarm kurması gerekiyordu. Akşam saat altıda Melissa kendini yatmaya hazır hissediyordu, zihinsel olarak tükenmiş ve fiziksel olarak bitkin oluyordu. Aynı zamanda sık sık öfke nöbetleri geçiren oğluna baktığı için akşam rutinleri endişeyle doluydu. Beslenmesine dikkat etmesine ve ince ayarlar yapmasına rağmen giderek artan şeker isteğini bastıramadığını ve özellikle akşamları tıkınırcasına yemeye başladığını fark etti. Egzersiz rutinini daha verimli hale getirdi, uykusunu iyileştirmeye çalıştı ve hatta bir naturopati uzmanını ziyaret etti.

Ne yazık ki kitaplarımı keşfedene ve beslenme yoluyla beyin sağlığını nasıl iyileştireceğini öğrenene kadar hiçbir şey işe yaramadı. Buğday, gluten ve şekeri, özellikle de farkında olmadan beslenmesine sızan fruktozu keser kesmez, biyolojisini olumlu yönde değiştirmeye ve vücudunda (dolayısıyla beyninde) muazzam gelişmeler yaşamaya başladı. Ayrıca et tüketimini de azalttı ve bitkisel ağırlıklı beslenmeye yöneldi.

"Kendimi harika hissediyorum," diye yazdı ve hikâyesini, derslerimi yürekten benimseyen insanların gerçek hayattaki başarı hikâyelerini toplamayı ve sunmayı sevdiğim internet sitemde cesurca paylaştı. "Açık bir zihnim var. Hatta her geçen gün daha da berraklaştığını hissediyorum. Sanırım sağlıklı düşünebilmenin nasıl bir şey olduğunu unutmuşum! Eşyaları nereye koyduğumu ya da az önce yaptığım bir konuşmayı hatırlamaya başlıyorum. Beyin sisi tamamen gitti. Kontrol edilemeyen yeme isteğim yok oldu. Daha az yiyorum. Tıkınırcasına yemiyorum ya da akşam yemeğinde strese girmiyorum. Sadece normal bir insan gibi yemek yiyorum." Melissa her sabah zihinsel olarak zinde ve kendini iyi hissederek uyanabildiği için kendini başarılı hissediyordu. Sonunda kendini dengede hissediyordu ki bu her zaman uğrunda mücadele verdiği bir şeydi. Hepsinden iyisi, Melissa LUV Diyeti'ni taklit eden beslenme alışkanlıklarını yeniden şekillendirdikçe ve yeni beslenme tarzını ailesine taşıdıkça, çocuklarının davranışlarında da değişiklikler fark etti: çok daha az öfke nöbeti ve davranış sorunu. Bu tüm aile için bir başarı demekti.

Bunun gibi referanslar, yazmaya ve öğretmeye devam etmemin yanı sıra Melissa gibi insanlara ve ailelerine yardımcı olmak için etkili, pratik programlar tasarlamamın da nedeni. Sonuçta, bu asla sadece bir bireyle ilgili değil. Bir evde bir kişi yaşam tarzında değişiklik yaptığında, bu değişiklik genellikle diğerlerine de yansır. İlerlerken ve stratejilerimi uygularken bunu düşünün. Sizi ve sevdiklerinizi şu anda rahatsız eden koşullar ne olursa olsun, toplu bir rahatlama ve yeni bir yaşam formülü

bulacağınıza inanıyorum. Kendinizin ve sevdiklerinizin zaten sağlıklı olduğunu düşünüyorsanız, turbo şarjla donatılmaya hazır olun. Gelişime her zaman yer vardır.

LABORATUVAR TESTLERİ

Diyet programına başlamadan önce mümkünse aşağıdaki laboratuvar testlerinin yapılmasında fayda var. Uygun olan yerlerde sağlıklı seviyeleri ekledim. Bu testlerin çoğu artık size hızlı bir şekilde sonuç verebilecek hemşirelerin bulunduğu kliniklere sahip eczanelerde yapılabiliyor. Ya da yakın zamanda doktora gittiyseniz, arayıp rutin laboratuvar testlerinizin bir kopyasını isteyebilirsiniz: Aşağıdaki tüm ölçümler genellikle genel sağlık kontrolündeki veya belirli bir sorun için yapılan muayenelerdeki olağan işlemlerin bir parçasıdır.

Test	**İdeal Seviye**
Açlık kan şekeri:	<95 mg/dL
Açlık insülini:	<8 IU/mL (ideal olarak <3 IU/mL)*
Hemoglobin A1c:	%4,8 ila 5,4
C-reaktif protein:	0,00 ila 3,0 mg/L (ideal olarak 1,0 mg/L'den az)
Ürik asit:	5,5 mg/dL veya altında

Bu ölçümlerden bazılarında, özellikle de yaklaşık son üç aydaki ortalama kan şekeri seviyenizi gösteren hemoglobin A1c'de (HbA1c olarak da adlandırılır) dramatik bir iyileşme görmenin birkaç ay sürebileceğini anlayın. Ancak bu programı ilk günden itibaren takip ederseniz, üç hafta içinde ürik asit, kan şekeri ve insülin

*"μIU/mL" kısaltması "mililitre başına uluslararası mikro birim" anlamına gelir.

seviyelerinizde olumlu değişiklikler görmeniz gerekir ki bu da sizi devam etmeniz için motive edecektir. Erkeklerin ürik asit seviyelerinin genellikle kadınlardan daha yüksek olmasının iki ana nedeni olduğunu unutmayın: Daha fazla et yeme eğilimindedirler ve östrojen, premenopozal kadınlarda ürik asit seviyelerini düşük tutmaya yardımcı olur (menopozdan sonra ürik asit seviyeleri yükselir). Çoğu laboratuvar 7,5 mg/dL'ye ulaşana kadar ürik asit seviyesini işaretlemez ve böyle bir işaret sadece gut ve böbrek sorunları riski için alarm vermek içindir. Ancak bundan daha iyisini yapabiliriz. Mesele gut ve böbrek rahatsızlıklarının çok ötesinde.

Tahmin edebileceğiniz gibi, kendi kendinize yapmanızı tavsiye ettiğim iki test ürik asit ve kan şekeri testleri ancak yine de bu programı takip edebilir ve size göre değilse veya ana programla kendi ritminizi bulana kadar beklemek istiyorsanız testleri tamamen hariç tutabilirsiniz. Yukarıdaki testleri hiç yaptırmadıysanız (veya yaptırıp yaptırmadığınızı bilmiyorsanız), bu da sorun değil. Geniş bir kitleye hitap ettiğimin farkındayım; "biohacker"lar (sağlıklarına çok dikkat eden ve verilerini en son teknolojiyle takip eden insanlar) ve kan testlerine güvenmeyip nasıl hissettikleri ve göründükleri, geceleri ne kadar iyi uyudukları ve enerji seviyeleri gibi daha az ayrıntılı diğer ölçütleri takip edenler de dâhil. Hiç sorun değil. Kişisel ihtiyaçlarınıza uygun olan neyse onu yapın. Belki de bu yaşam tarzı programı başlangıç için yeterlidir ve testleri daha sonra da yaptırabilirsiniz.

Bu programla test yaptırmaya başlamak isteyen kişiler: Ürik asit seviyenizi en az haftada bir ve daha sonra en az iki haftada bir test etmeyi planlayın. Ürik asit testi için önerdiğim markanın adı UASure ve internetten temin edilebilir (UASure.com): Parmağınıza acısız bir şekilde batırarak herhangi bir zamanda kanınızdaki ürik asit seviyesini ölçmenin kolay ve hızlı bir yolu. Kitin fiyatı yaklaşık 70 dolar ve gerçekten bu yatırıma değer. Daha önce de belirttiğim gibi, sabah ilk iş olarak herhangi bir

yemekten veya egzersizden önce test yapmayı hedefleyin. Bir gün seçin ve takvimde işaretleyin.

Kan şekeri için en az haftada bir kez, yine sabahları yemek yemeden veya egzersiz yapmadan önce test yapın (bunu da bir takvimde işaretleyin ve hem ürik asit hem de kan şekeri testini aynı anda yapmanın sorun olmadığını unutmayın). Yerel eczanenizde muhtemelen birkaç farklı markanın testi satılıyordur. 6. Bölüm'de açıkladığım sürekli glikoz takip cihazıyla (CGM) bu uygulamayı daha hassas, yüksek teknoloji seviyesine taşımak isteyen kişiler de lütfen tereddüt etmesin! CGM teknolojisi, gün boyunca kan şekeri seviyenizi otomatik olarak kontrol eden çok daha faydalı bir araç. Bu, seviyeleriniz değiştikçe örüntüleri keşfetmenize yardımcı olur. Her zaman geleneksel çubuklu kan şekeri testiyle başlayabilir ve ilerleyen zamanlarda CGM teknolojisini rutininize ekleyebilirsiniz. Tekrar ediyorum, kişisel tercihlerinize göre hareket edin.

Ürik asidin fruktoz, alkol veya pürin oranı yüksek gıdalar yedikten sonra yükselebileceğini unutmayın, ayrıca oruç tutmaktan ve keto diyeti uygulamaktan da etkilenebilir. Triatlon antrenmanı, maraton koşusu veya yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT) gibi akut ve yoğun egzersizler, kas yaralanması varsa ürik asidi *geçici olarak* yükseltebilir. Ancak düzenli egzersizin uzun vadede daha düşük ürik asitle ilişkili olduğunu unutmayın. Egzersizin faydaları, ürik asitte geçici bir yükselme riskinden çok daha ağır basar. Ürik asit ısı stresiyle de geçici olarak yükselebilir, bu nedenle örneğin sauna veya buhar odası kullanan biriyseniz, kısa vadede bir artış görebilirsiniz. Seviyelerinizi belgelediğinizde, çevrenizde neler olup bittiğini not edin, böylece vücudunuzun tepkisini izleyebilir ve içgörülü bağlantılar kurabilirsiniz.

ASİT ATMAK İÇİN TAKVİYELERİNİZE BAŞLAYIN

Asit atmak için özel olarak tasarlanmış besin takviyelerinden oluşan günlük bir programa başlayacaksınız. Dikkate alınması gereken takviyeler listelediklerimden ibaret değil ancak burada süperstarlara odaklanıyorum, yani asit atma yetenekleri bilimsel literatürde iyi belgelenmiş olanlara. (Tüm bilimsel detaylar için 6. Bölüm'e bakınız.)

Bu takviyeler sağlıklı gıda mağazalarında, çoğu eczanede ve internette bulunabilir. DrPerlmutter.com adlı internet sitemden takviyeler hakkında daha fazla bilgi edinebilirsiniz. Unutmamak için takviyeleri her gün aynı saatte almak genellikle en iyisidir; birçok insan için en iyi zaman sabahtır.

Kuersetin:	Günde 500 mg
Luteolin:	Günde 100 mg
DHA:	Günde 1.000 mg
C vitamini:	Günde 500 mg
Klorella:	1.200 mg C. *vulgaris*

İSTEĞE BAĞLI BONUS TAKVİYELER: PROBİYOTİKLER

I. Kısım'da açıkladığım gibi, bağırsak mikrobiyomunuzun sağlığı metabolizmanızla ilgili her şeyi etkiler ve kronik yüksek ürik asitten muzdarip insanlar sağlıksız biyomları barındırma eğilimindedir. Bağırsak mikrobiyomunuzun sağlığını beslemek için kimçi ve kültürlü yoğurt gibi probiyotik açısından zengin fermente gıdalar yemek ve tabağınıza prebiyotik açısından zengin gıdalar eklemek de dâhil olmak üzere yapabileceğiniz çok şey var. Prebiyotikler bakterileriniz için gübre gibidir, büyümelerine ve çoğalmalarına yardımcı olur. Sarımsak, soğan, pırasa ve kuşkonmaz gibi yay-

gın gıdalarda bulunabilirler (ve birçok prebiyotik gıda ürik asit yapımı için gerekli enzimi inhibe eder, böylece çifte fayda elde edersiniz). Ayrıca genetiği değiştirilmiş organizmalardan (GDO) kaçınarak ve mümkün olduğunca organik yiyecekler yiyerek bağırsak bakterilerinizi destekleyebilirsiniz. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, GDO'lu ürünlerde kullanılan herbisitlerin mikrobiyomu olumsuz yönde değiştirdiği gösterildi.

Beyin ve Bağırsak kitabımda mikrobiyom hakkında kapsamlı bir şekilde yazdım ve takviye önerileri sundum. Probiyotikler vücuttaki enflamasyonu azalttığı, şeker ve ürik asit metabolizmasını iyileştirdiği için takviye programınıza hoş bir katkı sağlayabilir. Probiyotikleri şiddetle tavsiye ediyorum ancak birçok insanın günde beşten fazla takviye almaktan hoşlanmadığını gördüğüm için bunları isteğe bağlı hale getirdim. Probiyotik takviyesi ile ürik asidi düşürme arasındaki spesifik bağlantıyı anlamak, özellikle de asit atmada en iyi olan suşları belirlemek için çalışmalar devam ediyor. Aradaki bağlantı, listedeki diğer takviyelere kıyasla daha dolaylı olabilir. Bununla birlikte probiyotikler sağlıklı sindirimi, metabolizmayı, enflamasyon seviyelerini ve dolayısıyla ürik asit seviyelerini desteklemeye yardımcı olacaktır, bu nedenle mümkünse bunları programınıza eklemenizi öneririm.

En kaliteli probiyotikleri bulmak için doğal takviye bölümüyle bilinen bir mağazaya gidin ve mağazanın marka yelpazesini en iyi bilen satış görevlisiyle, size tarafsız bir görüş sunabilecek biriyle konuşun. Probiyotikler FDA tarafından düzenlenmiyor, bu nedenle iddiaları gerçek içerikleriyle uyuşmayan bir markayla karşılaşmak istemezsiniz. Fiyatlar da ciddi anlamda değişiklik gösterebilir. Bazı türler birden fazla isim altında satıldığından, satış temsilcisi size markalar konusunda yardımcı olabilir. Çoğu ürün birkaç suş içerir ve ben hastalarıma yüksek etkili, geniş spektrumlu probiyotik formülde en az on iki farklı suş içeren takviyeleri aramalarını öneriyorum. Özellikle *Lactobacillus, Bifidobacterium* ve *Bacillus* suşlarından içermesini istemelisiniz. Bunlar

hakkında en iyi araştırmaların yapıldığı ve en iyi verilerin elde edildiği türlerdir. Ayrıca hipoalerjenik ve GDO'suz olarak etiketlenmiş probiyotikleri satın aldığınızdan emin olun. Probiyotikler yemekten hemen önce aç karnına alınmalı.

İSTEĞE BAĞLI ORUÇ

İdeal olarak, 1. Hafta'ya bir tam gün boyunca oruç tuttuktan sonra başlayacaksınız. Oruç, vücudunuzun metabolik dönüşümünü hızlandırmak ve bir tür temel atmak için mükemmel bir yoldur. Birçok kişi için en iyisi pazar günü oruç tutmak (cumartesi akşamı son öğünü yedikten sonra) ve pazartesi sabahı diyet programına başlamaktır. Ya da son öğününüzü cuma akşamı yiyebilir ve programa pazar sabahı başlayabilirsiniz.

Oruç protokolü basittir: Yirmi dört saatlik bir süre boyunca yemek yok ama bol su içeceksiniz. Kafeinden de kaçının. Herhangi bir ilaç kullanıyorsanız, elbette almaya devam edin (ancak diyabet ilaçları kullanıyorsanız, lütfen önce doktorunuza danışın). Oruç tutma fikri sizin için çok ürkütücüyse, mutfağınızı hazırlarken birkaç gün boyunca Hayır listesindeki (203. sayfa) maddelerden uzak durun. Vücudunuz ürik asidi yükselten şekere ve karbonhidratlara ne kadar bağımlıysa, bu o kadar zor olacaktır. LUV Diyeti'ni yaşam boyu uyguladığınızda ve daha fazla fayda sağlamak için oruç tutmak istediğinizde, yetmiş iki saatlik bir orucu deneyebilirsiniz ancak özellikle dikkate almanız gereken herhangi bir sağlık sorununuz varsa, önceden doktorunuza danıştığınızdan emin olun. Yılda en az dört kez, her seferinde en az yirmi dört saat olmak üzere mevsim geçişlerinde (örneğin eylül, aralık, mart ve haziran aylarının son haftası) oruç tutmanızı öneririm. Oruç tutarken, orucun bitiminden yirmi dört saat sonrasına kadar ürik asit düzeylerinizi test etmeyi atlayabilirsiniz. Ya da orucun ürik asit

seviyenizi nasıl etkilediğini görmek için ölçüm yapmak isterseniz öncesinde, oruç sırasında ve sonrasında test yapın.

İSTEĞE BAĞLI KETO

LUV Diyeti'ni ketojenik bir formüle uyacak şekilde değiştirmek isterseniz, bunu DrPerlmutter.com adresinde açıkladım. Kitapta bunu yapmaktan kaçındım çünkü çoğu insan keto versiyonunu tercih etmeyecektir ve temel LUV Diyeti'ni uygulamak dönüşümü başlatmak için yeterli olacaktır. Bununla birlikte, bu diyete aşina olmayan okurlar için kısa bir giriş yapmama izin verin.

Ketojenik diyet günümüzde en çok konuşulan diyet trendlerinden biridir ve bir klinisyen olarak bu diyete hem çok çeşitli rahatsızlıklardan muzdarip hastalar için reçeteli bir müdahale olarak hem de metabolizmalarını, kilolarını, bilişsel sağlıklarını ve ürik asit seviyelerini optimize etmek isteyen insanlar için genel bir öneri olarak başvurdum. Bu konuda internet sitemde pek çok yazımı da paylaştım.

Muhtemelen ünlülerin, sporcuların ve komşularınızın bu diyet yaklaşımının faydaları hakkında övgüler yağdırdığını duymuşsunuzdur. Araştırmalar, popülaritesindeki hızlı artışı destekliyor: Ketojenik diyetin kalp hastalığı riskini azalttığı, hem tip 1 hem de tip 2 diyabette insülin duyarlılığını ve glisemik kontrolü iyileştirdiği, obeziteyle mücadele eden bireylerin BKİ'lerini düşürmelerine yardımcı olduğu ve hatta Parkinson hastalığı ve epilepsi gibi insanı elden ayaktan düşüren nörodejeneratif durumların semptomlarını iyileştirdiği veya kontrol ettiği gösterildi. Ketojenik diyetin kanser tedavisinde rol oynayabileceğini gösteren bazı kanıtlar bile var. Doğru uygulandığı takdirde ketojenik diyet, çeşitli kronik hastalıklara karşı mücadelede çok güçlü bir araç olabilir. Gut hastalığının tedavisinde ve yönetiminde, diyetin hastalığın karakteristik eklem enflamasyonunu azaltmaya yar-

dımcı olabileceğine dair umut verici kanıtlar var. Ancak ürik asitle ilgili herhangi bir şey için keto diyetinin en güçlü faydası kilo kaybı üzerindeki etkisi. Basitçe söylemek gerekirse (ki bunu kitap boyunca tekrarlıyorum, bu yüzden sürpriz olmamalı) kilo kaybı ürik asit seviyelerini düşürmenin ve gut alevlenmelerini önlemenin en etkili yolu. Birçok insan için ketojenik diyet kilo vermenin ve buna bağlı olarak asit atmanın bileti.

Ketojenik diyet kulağa yeni gelse de tarımın gelişi buğday ve mısır gibi karbonhidrat ve şeker oranı yüksek temel gıda ürünlerinin, özellikle de bunların işlenmiş formlarının evcilleştirilmesine izin vermeden önce atalarımızın çoğunun beslenme biçimiyle paralellik gösteriyor. Atalarımız çok çeşitli yabani bitkileri ve yabani hayvanların etini yemenin yanı sıra bugün yediğimizden daha az karbonhidrat ve daha az şeker tüketiyordu. Bu diyet atalarımızın vücutlarını, ketojenik diyetin ana hedefi olan karbonhidratlar yerine yakıt olarak yağ veya keton cisimciklerinin yakıldığı ketozis durumuna geçmeye zorladı.

Ketozise ulaşmak için sağlıklı yağlar bakımından zengin, şeker ve karbonhidrat oranı ise önemli ölçüde düşük bir diyet uygulamak gerekir. En uygun makro besin oranı kişiden kişiye değişecektir. Bazıları kalorilerinin yaklaşık %80'ini sağlıklı yağlardan ve %20'sini karbonhidrat ve proteinden aldıkları bir diyetle başarılı olurlar. Diğerleri ise kalorilerinin %60 ila 75'ini yağdan ve biraz daha fazla proteinden alarak daha iyi performans gösterebilir. Size en uygun olanı bulmak için denemeler yapmanızı tavsiye ederim. Ketojenik diyetler et bazlı proteinleri vurgulama eğiliminde olduğundan, gelen pürin havuzunuza katkıda bulunabileceğini ve ürik asit üretimini şiddetlendirebileceğini unutmayın. Ancak akıllıca seçimler yaparsanız, *hem* daha fazla ürik asit tetikleyicisi eklemezsiniz *hem de* keto yapmanın faydalarını görebilirsiniz. Bu programda, öncelikli olarak yapraklı ve lifli sebzelere ve garnitür olarak düşük pürinli proteine odaklanarak

tam da bunu yapacaksınız. Dahası, katı bir vejetaryen olarak bile keto versiyonunu yapabilirsiniz.

Adım adım talimatlarla ketojenik diyet hakkında daha fazla bilgi edinmek istiyorsanız, bir bilgi kütüphanesine ve bu inanılmaz derecede güçlü diyet ve yaşam tarzı seçimine yönelik e-rehberime erişmek için internet sitemi ziyaret edin. LUV Diyeti'ni uygularken keto döngüsüne girip çıkmak için meyve ve yabani pirinç gibi LUV dostu karbonhidratlar da dâhil olmak üzere akıllıca ikameler yapmanız gerekir.

Yüksek miktarda keton yüksek ürik asit seviyelerine karşılık gelse de araştırmalar, tanımlanmış ketozis dönemini takiben diyete karbonhidrat ve proteinler geri eklendiğinde ürik asitteki geçici yükselmenin hızla düzeldiğini gösteriyor. Diyetteyken ketonların kısa süreli yükselişi, atılım için ürik asitle rekabet edebilir, böylece ketozis sırasında ürik asit atılımı daha az olur. Ancak iyi haber şu ki sonuçta kilo verildiğinde ürik asit seviyeleri diyetin başlangıcındaki seviyenin altına düşer. Başka bir deyişle, ketojenik diyetle elde edilen kilo kaybı, başlangıçtaki ürik asit seviyelerinde bir düşüşe neden olur.

Bir grup kadının üç ay boyunca çok düşük karbonhidratlı ketojenik diyet uyguladığı 2020 tarihli bir çalışmada, yağ kütlesinde kayda değer azalmalarla birlikte ortalama %20'ye yakın bir kilo kaybı yaşandı.[1] Bu etki tek başına ürik asidin düşmesine yardımcı olur. Gerçekten de çalışmanın sonunda ürik asit seviyeleri başlangıçta olduğundan ölçülebilir derecede daha düşüktü.

Burada kısa vadede ketojenik diyetin ürik asidi düşürme hedefinize ulaşmanıza yardımcı olabileceğini belirtmek istiyorum ancak ketozis sırasında kilo verme sürecindeyken ürik asidin yükselebileceğini lütfen unutmayın, özellikle de bazı insanların yapmayı sevdiği gibi ketojenik diyette aşırıya kaçarsanız. Genel olarak, hafif ketozise girip çıkan insanlar için ürik asitte önemli veya anlamlı bir yükselme olmamalı. Ayrıca bana göre kilo vermek için önemli ölçüde karbonhidrat kısıtlamasıyla birlikte çok düşük

kalorili ketojenik diyet uygulamak iyi bir seçim. Hedefimiz için ürik asitte küçük çaplı ve geçici yükselmelere katlanmaya değer. Tek uyarı notum, gut veya böbrek taşı geçmişi olan kişiler için: Bu kategoriye giriyorsanız, oruç tutarken veya ketojenik diyet uygularken ürik asidinizi dikkatle izleyin.

8. BÖLÜM

1. Hafta: Ürik Asit Değerlerini Düşürmek İçin Beslenme Düzenlemeleri

LUV Diyeti'yle Metabolizmanızı Nasıl Yenilersiniz?

Geleceğin doktoru ilaç vermeyecek ancak hastalarına insan yapısının bakımı, beslenme, hastalıkların nedeni ve önlenmesi konusunda eğitim verecektir.

— Thomas A. Edison

Dünya genelinde her beş ölüm vakasından biri artık kötü beslenmeye bağlanıyor.[1] Artık bildiğiniz gibi kötü beslenme, vücuda zarar veren tehlikeli ürik asit birikimiyle bağlantılı. Bu da her yıl on bir milyon insanın, sağlığı destekleyen ve hastalıkları önleyen gıdaları yemediği ya da bunlara erişemediği için gereksiz yere gezegenden silinip gittiği anlamına geliyor. Beslenme nedeniyle yaşanan ölümlerin sayısı tütün kullanımı, yüksek tansiyon ya da diğer sağlık risklerine bağlı ölümlerin sayısından daha fazla.

Dahası, son yirmi otuz yıldır dağıtılan beslenme rehberleri hiçbir işe yaramıyor.

Günümüzdeki ilk on ölüm nedeninden dokuzu kötü beslenmenin doğurduğu etkilerden kaynaklanıyorsa, o zaman beslenmenin dünyadaki kronik hastalıkların *önde gelen nedeni* olduğunu söyleyebiliriz. Depresyondan demansa ve hatta kansere kadar akla gelebilecek her hastalıkta rol oynar. Yediklerimiz ile belirli hastalıklara yakalanma riskimiz arasındaki ilişkiyi pek düşünmüyoruz. Sigaranın akciğer kanserine yol açtığını biliyoruz ama çok fazla çörek ya da çizburger yiyip gazlı içecek tüketmek Alzheimer'a, kalp hastalığına ve kansere yakalanma ihtimalimizi nasıl artırıyor? Bağlantılar o kadar da açık değil.

Gıda, beslenmedeki rolünün çok ötesinde bir öneme sahip. Gıdanın bilgi olduğunu uzun zamandır biliyoruz. Tükettiğimiz gıdalar yaşam kodumuza, DNA'mıza sinyaller gönderir. Ağzımıza attığımız her şey genlerimizin ifadesini (davranışını) değiştirme potansiyeline sahip. Sadece bu gerçeği düşünün: DNA'nızın aktivitesini iyi ya da kötü yönde değiştirme yeteneğine sahipsiniz! Dışsal etkilerin yol açtığı bu değişime *epigenetik* diyoruz. Ortaya çıktığı üzere DNA'mızdaki uzun ömürle ilişkili genetik anahtarların %90'ından fazlası, yediğimiz yiyecekler ve tükettiğimiz içecekler de dâhil olmak üzere yaşam tarzı tercihlerimizden önemli ölçüde etkileniyor. Rutin olarak verdiğim açıklayıcı bir örnek var: Rafine karbonhidratlar açısından zengin bir beslenme, beyinde nöronların hayatta kalmasını ve büyümesini destekleyen temel protein olan beyin koruyucu BDNF'yi üreten genin aktivitesini azaltır ancak sağlıklı yağlar ve proteinler yediğimizde bu aktivite artar ve daha fazla BDNF üretir.[2] Daha fazla BDNF, daha fazla sağlıklı beyin hücresi anlamına gelir. Bunu kim istemez ki?

DNA'mızın antik beslenmeyle en iyi şekilde çalışması mantıklıdır. Bu gezegende var olduğumuz sürenin %99'undan fazlasında rafine karbonhidrat oranı çok daha düşük, sağlıklı yağ ve lif oranı çok daha yüksek ve besin maddeleri açısından genel olarak

bugün benimsediğimiz beslenme biçimlerinden çok daha zengin bir beslenme uyguluyorduk. Ayrıca o zamanlar işlenmiş ya da hazır gıdalar da yemiyorduk: Doğada bulabildiklerimizi yiyorduk. Aslında günümüzdeki modern Batı tarzı beslenme DNA'mızın sağlığı ve uzun ömürlülüğü koruma yeteneğine karşı çalışıyor ve bu uyumsuzluğun sonuçlarını her gün yaşıyoruz.

Ancak sigarayı bırakabilseniz bile yemek yemeyi bırakamazsınız. Ne yazık ki gıda sektörümüzün yakın zamanda büyük ölçüde iyileşmesi pek de olası değil. Dahası, çoğu doktor ciddi metabolizma ve kilo sorunlarının tedavi edilmesinin imkânsız olduğunu düşünüyor, bu nedenle de hastalarına bu konuyu anlatmaktan kaçınıyor.

Beslenme konusu tıp fakültelerinde neredeyse hiç öğretilmiyor. Kendi öğrencilik dönemimde bile tıp eğitimimin beslenme kısmını bekleyip durdum. Ama hiç gelmedi. Sağlık ve beslenme arasındaki kritik bağlantıları gördükten sonra Amerikan Beslenme Koleji'nin üyesi oldum ve şimdi bilimsel danışma kurulunda görev yapıyorum. Meseleyi kendi elimize almalıyız. Bu yalnızca biz vatandaşların ve tüketicilerin çözebileceği bir halk sağlığı krizi. Üstelik artık ideal sağlığa ulaşmak için yeni bir yolumuz var: asit atmak. Eğer yüksek ürik asit seviyeleri biyolojik kargaşanın ve çoğu kronik hastalık için gelecekteki riskin habercisiyse, o zaman bu önemli metabolite dikkat etmeye başlamalıyız. Kendinizi tehlikeli bir kavşakta yarışırken bulmadan çok önce size, "Dur!" diye bağıran bir trafik işaretinin ön izlemesinin verildiğini düşünün. İşte bu, sağlığın yeni habercisi. Her şeyden önce beslenmeye öncelik verilmesi gereken LUV programına hoş geldiniz.[3]

LUV DİYET PROTOKOLÜ

İşte LUV Diyeti'nde uyulması gereken ilk on kural:

1. Glutensiz ve GDO'suz beslenin.
2. Çoğunlukla vücuttan asit atan meyve ve sebzeleri içeren, bitkisel ağırlıklı yemekler yiyin.
3. Rafine karbonhidrat, ilave şeker veya yapay tatlandırıcı tüketmeyin.
4. Sakatat yemeyin.
5. Özellikle pürin oranı yüksek kırmızı et ve sardalya ile hamsi başta gelmek üzere balık porsiyonlarını sınırlandırın.
6. Kuru yemiş ve tohum yiyin.
7. Organik yumurta yiyin.
8. Eğer tüketmeyi tercih ediyorsanız, süt ürünlerini olabildiğince küçük miktarlarla sınırlı tutun.
9. Sızma zeytinyağı konusunda cömert olun.
10. Asit düşürücü "dengeleyiciler" (örneğin vişne, brokoli filizleri, kahve) tüketin.

Neden glutensiz beslenmeli? Gluten hakkında her şeyi *Tahıl Beyin*'de okuyabilirsiniz ancak gluten içeren gıdalardan kaçınmanın ana nedeni, glutenin vücuttaki enflamasyonu şiddetlendirmesi. Ayrıca kaçınmamız gereken şekerli, bol karbonhidratlı, ürik asit seviyelerini yükselten pek çok gıdada da bulunuyor. Gluteni hayatınızdan çıkardığınızda, sağlıklı bir metabolizmayı beslemek için ne yemeniz gerektiğini bilmek çok daha kolay hale gelir.

Bu bölümün sonunda, yukarıdaki yönergeleri nasıl uygulayacağınızı görmenize yardımcı olacak bir haftalık örnek bir

yemek planı bulacaksınız. Şimdi de Hayır, Evet ve Ölçülü Olarak şeklinde kategorize edilmiş LUV Diyeti kuralları geliyor.

Hayır

Aşağıdaki listede bulunan ögeleri ortadan kaldırarak başlayın:

- Ekmek, erişte, makarna, hamur işleri, unlu mamuller, krakerler ve kahvaltılık gevrekler ile bunların tam tahıllı ve tam buğdaylı versiyonları da dâhil olmak üzere tüm gluten kaynakları (tam liste ve glutenin neden çıkarılması gerektiğine dair tüm bilimsel ayrıntılar için internet siteme veya *Tahıl Beyin* adlı kitabıma bakınız).

- Cips, kraker, kurabiye, hamur işleri, muffin, pizza hamuru, kek, donut, şekerli atıştırmalıklar, şekerleme, enerji barları ve atıştırmalık barlar, dondurma, dondurulmuş yoğurt, şerbet, reçel, jöle, marmelat, ketçap, ticari marinatlar ve soslar, ticari salata sosları ve makarna sosları, işlenmiş peynir ezmeleri, meyve suları, kuru meyveler, sporcu içecekleri, alkolsüz ve gazlı içecekler, kızarmış yiyecekler, agave, şeker (beyaz ve esmer), mısır ve akçaağaç şurubu dâhil her türlü işlenmiş karbonhidrat, şeker ve nişasta. Balla ilgili aşağıdaki nota bakınız.

"Doğal" olarak pazarlanan şeker ikameleri de dâhil olmak üzere tüm yapay tatlandırıcılar ve onlarla yapılan ürünler: asesülfam potasyum (Sunett, Sweet One), aspartam (NutraSweet, Equal), sakarin (Sweet'N Low, Sweet Twin, Sugar Twin), sukraloz (Splenda) ve neotam (Newtame). Ayrıca normal ve yapay şekerlere sağlıklı alternatifler olarak pazarlanan şeker alkollerinden de kaçının. 144. sayfada ürik asidi yükseltme bağlamında bahsettiğim "ksilitol"e ek olarak sorbitol, mannitol, maltitol, eritritol ve izomalt gibi diğerlerine de dikkat edin. Ayrıca yapay tatlandırıcılarla ilgili aşağıdaki nota da bakın. Ancak paniğe kapılmayın: Piyasada muhtemelen hiç duymadığınız yeni bir tatlandırıcı olan

alüloz hakkında söyleyebileceğim olumlu şeyler var, biraz tatlılık istendiğinde başvurulabilecek birkaç akıllıca seçenekten biri.

• Margarin, herhangi bir bitkisel katı yağ ve soya fasulyesi, mısır, pamuk, kanola, yer fıstığı, aspir, üzüm çekirdeği, ayçiçeği, pirinç kepeği ve buğday tohumu yağları dâhil olmak üzere herhangi bir ticari yemeklik yağ markası (organik olsalar bile). İnsanlar genellikle bitkisel yağların sebzelerden elde edildiğini düşünür. İşin aslı öyle değil. Bu terim son derece yanıltıcı ve gıda üreticilerinin bu yağları hayvansal yağlardan ayırmaya ihtiyaç duyduğu günlerden kalma. Yağlar genellikle tahıllardan, tohumlardan ve soya fasulyesi gibi diğer bitkilerden elde edilir. Yüksek oranda rafine edilmiş ve kimyasal olarak değiştirilmişlerdir. Bugün Amerikalıların çoğunluğu yağ ihtiyaçlarını, bu proenflamatuvar yağlardan alıyor. Bunları tüketmeyin.

• Pastırma, sosis, jambon, salam, *prosciutto*, tütsülenmiş et, konserve et, kurutulmuş et, salamura sığır eti ve söğüş et dâhil olmak üzere işlenmiş etler. İşlenmiş etlerin çoğu, sonuçta enflamasyona neden olabilecek pürinleri ve katkı maddelerini yüksek oranda içerir.

• Karaciğer, kalp, beyin, böbrek, dil, işkembe ve bağırsaklar dâhil sakatat (hayvanların tüketilebilir organları). Sakatatın çoğu inek, kuzu, keçi, tavuk ve ördekten elde edilir. İşkembe, bir hayvanın midesinin astarıdır ve çoğunlukla sığırlardan elde edilir. Uykuluk da sakatat olarak kabul edilir ve uykuyla hiçbir alakası yoktur; timüs bezi ve pankreastan oluşur. Sakatatın besin değeri yüksektir ama aynı zamanda ürik asit seviyelerini yükselten, yiyebileceğiniz en pürin zengini gıdalar arasındadır.

• Fermente edilmemiş soya ürünleri (örneğin tofu ve soya sütü) ve soyayla yapılan işlenmiş gıdalar. İçindekiler listesinde "soya proteini izolatı" olup olmadığına bakın ve soya peyniri, soya burgerleri, soya sosisli sandviçleri, soya *nugget*'ları, soya dondurması ve soya yoğurdundan kaçının. Natto, miso ve tempeh gibi

fermente edilmiş soya ürünlerinin organik ve GDO'suz olmaları halinde kabul edilebilir olduğunu unutmayın: Vejetaryenler için bir protein kaynağıdırlar ve bitkisel ağırlıklı yemekler için uygundurlar.

ŞEKERİN SİNSİ İSİMLERİ

Aşağıda gıda etiketlerinde şekerin yerine yaygın olarak kullanılan isimler bulunuyor (İpucu: "-oz" ekiyle biten her malzeme bir şeker türüdür). Bilinmeyen isimlerini arayarak şekerin saklandığı yerleri bulun.

- Agave şurubu
- Akçaağaç şurubu
- Altın şeker/şurup
- Arpa maltı
- Basit şurup
- Beyaz toz şeker
- Buharlaştırılmış kamış suyu
- Buharlaştırılmış mısır tatlandırıcısı
- Dekstrin
- Dekstroz
- Demerara şekeri
- Diastatik malt
- Esmer pirinç şurubu
- Esmer şeker
- Etil maltol
- Fruktoz
- Galaktoz
- Glikoz
- Glukomalt
- Ham şeker
- Hindistan cevizi şekeri
- Hurma şekeri
- Huş ağacı şurubu
- İnvert şeker
- Karamel
- Katı mısır şurubu
- Keçiboynuzu şurubu
- Kristal dekstroz
- Kristal fruktoz

Ksiloz
Kurutulmuş glikoz şurubu
Laktoz
Malt şurubu
Maltodekstrin
Maltoz
Melas şurubu
Meyve suyu
Meyve suyu konsantresi
Mısır şurubu
Mısır tatlandırıcısı
Muscovado şekeri
Nektar*
Organik ham kamış şekeri
Palmiye şekeri
Pancar şekeri
Panela şekeri
Pekmez
Pirinç şurubu
Pudra şekeri
Rafine şurup
Riboz
Sakkaroz
Sarı şeker
Sıvı fruktoz
Sorgum şurubu
Sucanat
Sukroz
Susuz dekstroz
Şeker kamışı suyu
Şeker kamışı suyu (kristalleri)
Şeker kamışı şekeri
Şeker pancarı şurubu
Şeker pekmezi
Tapyoka şurubu
Tereyağlı şeker/yağlı krema
Turbinado şekeri
Üzüm suyu konsantresi
Üzüm şekeri
Yacon şurubu
Yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ)

* Nektar ifadesi şeftali ve armut nektarı, agave nektarı ve Hindistan cevizi nektarı gibi tüm meyve nektarlarını kapsar.

En yaygın kullanılan beş tatlandırıcı mısır şurubu, sorgum, şeker kamışı, yüksek fruktozlu mısır şurubu ve meyve suyu konsantresidir.

Evet

Aşağıdaki ürünler özgürce tüketilebilir. Mümkün olduğunca organik, GDO'suz ve bütün haldeki yerel gıdaları tercih edin; şoklanarak dondurulmuş gıdalar da iyidir.

- Sızma zeytinyağı, susam yağı, Hindistan cevizi veya MCT (orta zincirli trigliserit) yağı, avokado yağı, otla beslenen hayvanların iç yağı ve organik veya merada beslenen hayvanların sütünden yapılmış tereyağı, sadeyağ, Hindistan cevizi, zeytin, peynir, süzme peynir, kuru yemiş ve kuru yemiş ezmesi, tam yumurta (aşağıdaki nota bakınız) ve tohumlar (keten tohumu, ay çekirdeği, kabak çekirdeği, susam, çiya tohumu) dâhil olmak üzere sağlıklı yağlar.

- Şifalı otlar, baharatlar ve çeşniler. Etiketlere dikkat ettiğiniz sürece bu alanda çılgınlık yapabilirsiniz. Ketçaba ve chutney sosuna veda edin ancak gluten, buğday, soya ve şeker içermiyorsa hardal, yaban turpu sosu, tapenade ve salsanın tadını çıkarın. Şifalı otlar ve baharatlar konusunda neredeyse hiçbir kısıtlama yok ancak buğday ve soya işleyen tesislerde üretilen paketlenmiş ürünlere dikkat edin. Lakto-fermente mayonez, kombucha hardalı, ekşi krema, fermente acı sos, tatlı-ekşi sos ve fermente salsa gibi kültürlü çeşniler probiyotikler açısından zengindir. Fermente bir sebze (genellikle lahana) olan kimçi de mükemmel bir seçimdir.

Avokado, dolmalık biber, orman meyveleri, vişne, nar, salatalık, domates, kabak türleri, patlıcan, limon ve misket limonu gibi bütün haldeki meyveler. Elma, muz, şeftali, erik, kayısı, kavun, mango, papaya, ananas, üzüm, kivi ve portakal gibi şeker oranı yüksek meyveler de tüketilebilir ancak ilk olarak listelenen

şeker oranı düşük meyvelere öncelik verilmeli. Neredeyse tüm meyveler, bütün ve katkısız halde tüketildiklerinde hem metabolik sendrom hem de ürik asit yüksekliği riskinde azalmayla ilişkilidir (aşağıdaki nota bakınız). Kaçınılması gereken, ürik asidi yükseltebilecek yoğunlukta fruktoz içeren kurutulmuş meyvelerdir.

• Yapraklı yeşillikler ve marul, karalahana, ıspanak, brokoli (ve brokoli filizleri ki bu konuya aşağıda değineceğim), kıvırcık lahana, pazı, lahana, soğan, mantar, karnabahar, Brüksel lahanası, sauerkraut, enginar, yonca filizi, taze fasulye, kereviz, Çin lahanası, turp, su teresi, şalgam, kuşkonmaz, sarımsak, pırasa, rezene, arpacık soğanı, taze soğan, zencefil, Meksika turpu, maydanoz, su kestanesi, kereviz kökü, alabaş ve Japon turpu dâhil sebzeler.

• Siyah fasulye, barbunya, Meksika fasulyesi, bakla, börülce, mercimek, bezelye ve nohut gibi pişmiş baklagiller ve tempeh ile miso gibi fermente edilmiş, GDO'suz soya ürünleri dâhil olmak üzere bitkisel protein kaynakları.

Ölçülü Olarak

Hayvansal protein kaynakları ölçülü olarak tüketilmeli veya bunlardan kaçınılmalı:

• Pürin oranı yüksek deniz ürünlerini (sardalya ve hamsi) haftada en fazla bir kereyle sınırlandırın. Çoğu insan tek seferde çok miktarda hamsi tüketmese de ançüezli balık sosları ve Sezar salata sosları konusunda dikkatli olun.

• Bezelye, havuç, yabani havuç, tatlı patates ve yer elması da dâhil olmak üzere çoğu nişastalı (şekerli) ve toprak altında yetişen sebze haftada birkaç kez ölçülü olarak tüketilebilir.

• Aşağıdakileri haftada iki üç kez, en fazla 110-170 gramla sınırlayın: somon, morina, dil balığı, lambuka, orfoz ve alabalık dâhil olmak üzere yabani balıklar; karides, yengeç, ıstakoz, midye,

istiridye ve deniztarağı dâhil olmak üzere kabuklu deniz ürünleri ve yumuşakçalar; sığır, kuzu, bizon, tavuk, hindi, ördek, deve kuşu ve buzağı eti dâhil olmak üzere otla beslenen büyükbaş hayvanların, kümes ve av hayvanlarının eti.

- Tatlı bir dokunuş için: bitter çikolata (en az %70 kakao içermeli), alüloz, doğal stevya (şeker otu), bal ve keşiş meyvesi (aşağıdaki nota bakınız).

LUV NOTLARI

Şeker İkameleri, Alüloz, Bal ve Diğer Doğal Tatlandırıcılar Hakkında Bir Not

Eskiden sakarin, sukraloz ve aspartam gibi şeker ikamelerinin insülini yükseltmedikleri için metabolik bir etkiye sahip olmadıklarını düşünmemize rağmen bunların gerçekten de tahribat yaratabileceği ve gerçek şekerle aynı metabolik bozukluklara neden olabileceği ortaya çıktı. Nasıl mı? Bakteriyel dengesizlikleri (disbiyoz), kan şekeri dengesizliklerini ve genel olarak sağlıksız bir metabolizmayı desteklemek suretiyle mikrobiyomu değiştirerek.

Nature dergisinin 2014 yılında şeker ikameleri ile disbiyoz arasındaki bağlantıyı ortaya koyan dönüm noktası niteliğindeki çalışmayı yayımlamasından bu yana başka çalışmalar da bulguları tekrarladı.[4] Yapay olarak tatlandırılmış "diyet" ya da "light" içeceklerin tüketilmesi, disbiyoz yoluyla diyabet riskini artırabilir: Bazı çalışmalar, günde iki diyet/light içecek tüketen kişilerde riskin iki katına çıktığını gösteriyor. Bunun metabolik kaos riski açısından ne anlama geldiğini biliyorsunuz, Alzheimer hastalığı gibi dejeneratif bozuklukların riskinden bahsetmeye bile gerek yok. 2017 yılında *Stroke* dergisi, yapay olarak tatlandırılmış içecekler tüketen kişilerde inme, Alzheimer ve genel olarak demans riskini ortaya koyan bomba gibi bir makale yayımladı.[5] Buldukları şey

oldukça dikkat çekiciydi: Günde bir veya daha fazla yapay olarak tatlandırılmış içecek tüketen katılımcıların inme riski neredeyse üç kat, Alzheimer hastalığı riski ise üç kat daha fazlaydı.

Özellikle ürik asit bağlamında akılda tutulması gerekenler şunlar: Vücudunuzun bileşikler ile toksinleri parçalama ve filtreleme yeteneğine müdahale eden her şeyden kaçınmak önemli ve buna şeker ikameleri de dâhil. Bazı ikame maddelerinin, özellikle de ksilitolün, vücuttaki pürinlerin parçalanmasını uyararak ürik asit seviyelerini doğrudan yükseltebileceğini de unutmayın, bu nedenle buna karşı dikkatli olun. Bu birçok gıda ve kişisel bakım ürününde, hatta "doğal olarak tatlandırılmış" etiketini taşıyan ürünlerde bile bulunan bir bileşendir, bu nedenle onu tespit etmek için içindekiler listesinin tamamını okuyun. Şekersiz sakız, diş macunu ve ağız gargarası yoluyla çok fazla ksilitol tüketmeniz mümkün olmasa da unlu mamullere, fıstık ezmesine, içecek tozlarına, şekerlemelere, pudinglere, ketçap ve barbekü sosu gibi çeşnilere ve ticari pankek şurubuna gizlice girer. Ağızda erimesi için tasarlanan ilaçlar ve vitaminler de bu şekeri içerebilir ancak miktarı çok azdır ve ihtiyacınız olabilecek ilaçlar için çok fazla endişelenmenize gerek yoktur. Daha sorunlu olan ise yaygın gıda ürünlerinde bulunan ksilitoldür.

Tariflerimin çoğunda tatlandırıcı olarak kullanabileceğiniz bir şeker olan alülozun kullanıldığını göreceksiniz. Alüloz fruktoza benzeyen bir şekerdir (bazıları buna sahte fruktoz der) ancak kan şekeri veya insülin seviyeleri üzerinde çok az etkisi vardır veya hiç yoktur; vücut alülozu emer ancak glikoza metabolize etmez, bu nedenle neredeyse kalorisizdir. Yeni araştırmalar, insanlarda alülozun kan şekeri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu ve insülin duyarlılığını *artırabileceğini* gösteriyor.[6] Buna ek olarak, çalışmalar alülozun adipositler (yağ hücreleri) üzerinde antienflamatuvar bir etki gösterebileceğini ortaya koyuyor ki bunlar metabolik sendromu ve dolayısıyla yüksek ürik asit riskini tetikleyen enflamatuvar sitokinlerin kaynağı. Alüloz incir ve kuru üzüm

gibi bazı gıdalarda doğal olarak bulunur ancak internetten hem granül hem de sıvı formlarda satın alabilirsiniz. Benim sevdiğim marka: organik sertifikalı ve sıfır net karbonhidrat içeren RxSugar.

Geçmişte bal hakkında yazmış ve insanlara ne pahasına olursa olsun baldan kaçınmalarını tavsiye etmiştim. Bu görüşüm balın çok yüksek şeker içeriğine sahip olduğu gerçeğine dayanıyordu. Aslında çoğu baldaki gerçek fruktoz içeriği %40 civarında ancak bu oran balın nasıl ve nerede hasat edildiğine ve işlendiğine bağlı olarak %21 ile 43 arasında değişebilir. Doğadan gelen bu tatlı nektarla ilgili literatürü derinlemesine incelediğimde, araştırmaların balın o kadar da kötü olmayabileceği fikrini desteklediğini keşfettim. Hayatımızda bala küçük de olsa bir yer açabiliriz. Peki, bal konusundaki görüşüm değişti mi? Evet, bu da bilimsel araştırmaların bizi bilgilendirmeye devam etmesinin bir yansıması.[7]

Baldaki katı maddelerin yaklaşık %85'i dekstroz (glikozun bir diğer adı) ve fruktozun bir kombinasyonudur. Çinko, bakır, demir, manganez, krom, selenyum, magnezyum, kalsiyum ve potasyum gibi eser elementler ve minerallerin yanı sıra daha başka çeşitli şekerler balı oluşturur. Bal B_1, B_2, B_3, B_5 ve B_6 vitaminlerinin yanı sıra A, E ve C vitaminleri de dâhil olmak üzere vitaminler içerir. Ayrıca her ikisi de artık bildiğiniz gibi ürik asit seviyelerini düşürmeye önemli ölçüde yardımcı olabilen kuersetin ve luteolin gibi flavonoitlere sahiptir. Dolayısıyla balın şekerden yapılan bir tatlandırıcıdan çok daha fazlası olduğunu söylemek doğru olacaktır. Eşsiz yapısı toprak ile iklim koşullarına ve tahmin edebileceğiniz gibi balın yapıldığı çiçekler de dâhil olmak üzere çevrenin diğer yönlerine bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Ne yazık ki bal üretmek veya kalitesini doğrulamak için standartlaştırılmış bir yöntem yok.

Daha önce de belirttiğim gibi, bu kitabın en önemli hedeflerinden biri kan şekerinizi kontrol altında tutmanıza yardımcı olmak. Balın da bu hedefe ulaşmanıza yardımcı olabileceğini gösteren iyi veriler olduğu ortaya çıktı. Bal, glikoz metabolizması

açısından çok tehlikeli görünmüyor. Aslında çeşitli insan deneyleri bal tüketiminin insülin tepkisinde iyileşme ve kan şekeri seviyelerinde azalmayla ilişkili olduğunu gösterdi. Bazı araştırmacılar balı, hem kan şekeri kontrolünü iyileştirdiği gösterilen karaciğer ve pankreas hem de bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde değiştirdiği gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri açısından "yeni bir antidiyabetik ajan" olarak nitelendirecek kadar ileri gitti.[8] Bunlar fruktoz ağırlıklı bir şeker ürününden beklemeyeceğimiz etkiler. Ancak kompleks bileşenleri sayesinde ürik asidi yükseltmeyen bütün haldeki meyveler gibi bal da kendine özgü kimyasal yapısı nedeniyle özel bir kategoriye giriyor.

Balın faydalarını ve potansiyel risklerini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulsa da mevcut kanıtlar ışığında ölçülü bir şekilde balın tadını çıkarabileceğimize ikna olmuş durumdayım. Basitçe söylemek gerekirse, bir yemeğe veya içeceğe tatlılık katmak için eklenen bir çay kaşığı balla tehlikeli bölgeye girmezsiniz. Ayrıca bal, yüzyıllardır tıpta kullanılan ve iyi bilinen bir antienflamatuvar, antioksidan ve antibakteriyel ajan. Sadece dikkatli olun ve idareli kullanın. Mümkün olduğunca ham balı tercih edin; bu bal işlenmiş, pastörize edilmiş baldan daha fazla fayda sağlayabilir. Örneğin yoğurda veya çaya biraz ekleyebilirsiniz.

2010'larda sahneye çıkan bir diğer popüler tatlandırıcı da agave şurubu veya agave nektarı. Bu bir uyarı etiketini hak ediyor. Agave şurubu, özellikle bir tür sukulent olan (mavi agave gibi) birçok agave türünden üretilir. Bu, tekilanın yapıldığı bitkiyle aynıdır. Ancak *agave* için kullanılan *nektar* kelimesinin sizi balın daha sağlıklı ikizi olduğu konusunda yanıltmasına izin vermeyin. Balın aksine agave yüksek oranda işlenir ve biraz daha fazla fruktoz içerir. Aslında %75 ile 90 arasında fruktoz içerebilir ve balda bulunan besin maddelerinin çoğundan yoksundur. Bu tatlandırıcı Hayır listesinde kalmalıdır.

Evet listemde yer alan yegâne tatlandırıcılar alüloz, doğal stevya, ara sıra biraz bal ve keşiş meyvesidir. Keşiş meyvesini hiç

duymadınız mı? Keşiş meyvesi, sıfır kalori içerdiği ve kan şekerini etkilemediği için sofra şekerinin yerine kullanılan bir başka tatlandırıcıdır. Güneydoğu Asya'ya özgü, kavuna benzeyen, küçük yuvarlak bir meyveden elde edilir. Yüzyıllardır Doğu tıbbında soğuk algınlığı ilacı ve sindirime yardımcı olarak kullanılmıştır ve şimdi sofra şekerinden yüz elli ila iki yüz kat daha tatlı olduğundan yiyecek ve içecekleri tatlandırmak için kullanılıyor. Granül, sıvı ve toz formlarda satılıyor. Adını, onu ilk kez kullanan on üçüncü yüzyıl Budist keşişlerinden alıyor. Tüm tariflerimde tatlandırıcı gerektiğinde alüloz kullanıyorum çünkü keşiş meyvesinden daha ucuz ancak keşiş meyvesini kolayca alülozla değiştirebilir veya ikisini karıştırıp farklı tatlar ve kıvamlar deneyebilirsiniz. Bu şekerleri denemeye başlamanızı ve onları günlük menülerinize güvenli bir şekilde dâhil etmeyi öğrenmenizi umuyorum.

Glutensiz Tahıllar Hakkında Bir Not

Glutensiz tahıllar insan tüketimi için işlendiğinde (örneğin bütün haldeki yulaf öğütüldüğünde ve pirinç, ambalaj için hazırlandığında) fiziksel yapıları değişir ve bu da vücutta enflamasyonun artmasına neden olabilir. Bu nedenle amarant, karabuğday, pirinç (esmer ve yabani ancak beyaz değil), darı, sorgum ve teff ölçülü tüketilmeli. Porsiyonlarınıza da dikkat edin. Ben küçük bir garnitüre ihtiyaç duyduğumda teknik olarak bir kamış olan yabani pirinci tercih ediyorum.

Meyve ve Sebzeler Hakkında Bir Not: Liflere Odaklanın, Brokoli Filizleri ve Vişneyle Ürik Asidi Frenleyin

Meyve ve sebzeler (düşük) fruktoz içeriklerine rağmen ürik asidi yükseltmezler ve bazı meyve ve sebzeler doğal kimyasal bileşikleri ve lif içerikleri sayesinde yükselmeyi önlemeye yardımcı olabilirler. Lif, özellikle de soğan, pırasa, enginar ve kuşkonmaz

dâhil olmak üzere birçok sebzede bulunan inülin, mikrobiyomu besleyip faaliyetlerini teşvik ederken vücutta şeker salınımını yavaşlatır. İnülin, midede sindirilmeyen veya emilmeyen ve prebiyotik görevi gören bir lif türüdür, bağırsakta kalır ve bazı yararlı bakterilerin büyümesine yardımcı olur. Bu özel lifin bağırsak bakterilerinin dengesini iyileştirdiği uzun zamandır biliniyor ve LUV Diyeti'nde bol miktarda bulunuyor. Artık ürik asidin bağırsak bakterilerini ve bağırsak duvarının bütünlüğünü bozarak enflamasyona yol açtığına dair kanıtlarımız olduğuna göre bağırsak bakterilerimizin sağlığını ve işlevini desteklemek için elimizden geleni yapmalıyız. İnülinin fruktoz oranı yüksek bir beslenmenin olumsuz metabolik etkilerini dengelemeye yardımcı olduğu bile gösterildi.[9]

Ne kadar çok lif tüketirseniz o kadar iyi. Ispanak, bezelye, kuşkonmaz, karnabahar, mantar ve brokoli gibi birçok sebze yüksek oranda pürin içerse de ürik asidi yükseltmez ve güvenle tüketilebilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünya çapında 1,7 milyon ölüm (%2,8) düşük meyve ve sebze tüketiminden kaynaklanıyor.[10] Ayrıca yetersiz meyve ve sebze alımının küresel olarak gastrointestinal kanser ölümlerinin yaklaşık %14'üne, kalp hastalığı ölümlerinin yaklaşık %11'ine ve inme ölümlerinin yaklaşık %9'una neden olduğu tahmin ediliyor. Şimdi de spesifik olarak brokoli filizlerine ve vişneye geçelim...

Turpgiller sebze ailesi (brokoli, brokoli filizleri, Brüksel lahanası ve diğerleri) vücutta *sülforafan* adı verilen ve şu anda araştırma camiasını kasıp kavuran bir süper kahraman bileşiği oluşturan önemli bir öncü molekül içerir.[11] Sülforafan, yüksek ürik asidin en önemli dengeleyicilerinden biri ve genel sağlık için çok sayıda fayda sağlar. Nasıl mı? Bunun nedeni, aktive edildiğinde enflamasyonu azaltmada, vücudun antioksidan üretimini artırmada ve hatta toksinler tarafından zorlandığımızda detoksifikasyon yeteneğimizi geliştirmede rol oynayan iki yüzden fazla genin ifadesini tetikleyen vücuttaki belirli bir yolla olan ilişkisidir.[12]

Buna Nrf2 yolu denir. Teknik olarak Nrf2, belirli genlerin (bu durumda antienflamatuvar ve antioksidan süreçlerden sorumlu genlerin) ifadesini teşvik eden bir protein sınıfıdır. Bu yol temelde vücuda kendini korumak için harekete geçmesi gerektiğini söyleyen bir algılama sistemidir. Normalde Nrf2 hücrenin içinde ancak çekirdeğin dışında bulunur. Ancak hücre oksidatif stresi algıladığında Nrf2 yolu aydınlanır ve çekirdeğin içindeki kritik genler harekete geçerek antioksidanlarda artışa neden olur.

Ürik asit verdiği zararın bir kısmını zararlı serbest radikallerin üretimini ve enflamasyonu artırarak verdiğinden, bu sonuçlarla mücadele etmek için yapılacak her şey tüm girişime yardımcı olur. Serbest radikallerin kontrol edilmeyen faaliyetleri DNA'mızda, proteinlerimizde ve yağlarımızda hasara yol açar. Nrf2 yolunun iyi araştırılmış birkaç etkinleştiricisi arasında kahve, egzersiz, zerdeçal ve özellikle de sülforafan bulunuyor. Sülforafan, bu inanılmaz derecede önemli yolun en güçlü etkinleştiricilerinden biri olabilir. Sülforafanın kendisi ne bir antioksidan ne de bir antienflamatuvar ajandır ancak Nrf2 yolunun bir etkinleştiricisidir ve daha sonra antioksidan ve antienflamatuvar aktiviteleri tetikler. İyi dozda sülforafanı nereden alabiliriz? Brokoli filizlerinden.

Dürüst olmak gerekirse, brokoli filizlerinde sülforafan yok. Brokoli filizlerinin sahip olduğu şey, sülforafanın yapıldığı öncü molekül olan *glukorafanin* adlı bir kimyasal madde. Bunun çok önemli olduğu açığa çıktı. Glukorafaninin sülforafana dönüştürülmesi, *mirosinaz* adı verilen özel bir enzim gerektirir. Bu enzim, örneğin brokoli filizleri çiğnendiğinde salınır. Daha sonra enzimin glukorafaninle temas etmesine izin verilir ve işte bu aşamada sülforafan oluşur.

Bu süreç aslında brokoli filizleri ve diğer bitkiler için bir savunma mekanizmasıdır. Örneğin yapraklar böcekler tarafından yenirken, istilacı böcekleri uzaklaştırmak için sülforafan üretilir (görünüşe göre sülforafan böcekler için oldukça tatsız). Brokoli filizleri, olgun brokolilerden ciddi oranda daha fazla sülforafan

üretebilir.[13] Yerel marketinizde bulmak zorsa, kendiniz de kolayca filizlendirebilirsiniz, tıpkı yonca filizleri gibi görünürler ancak lezzet ve besin içeriği açısından çok farklıdırlar (Brokoli filizleri yetiştirme konusunda adım adım bir ders için DrPerlmutter.com adresine gidin). Sülforafan takviyeleri satın alabilmenize rağmen aktif sülforafanı vücuda almanın en ideal yolu brokoli filizlerini çiğnemektir. Bir avuç dolusu brokoli filizini salataya, ezmeye veya *smoothie*'ye ekleyin ya da çorba garnitürü olarak kullanın. Bu çok yönlü cevherlerle nasıl çalışacağınızı 11. Bölüm'de yer alan tariflerimde göstereceğim.

Gut hastalığına yatkın kişiler onlarca yıldır gut ataklarını önlemek için vişneye ve vişne suyuna bel bağlıyordu. Kanıtlar anekdot niteliğindeydi ancak şimdi yeni araştırma bulgularından biliyoruz ki gut hastalığıyla yaşayan insanlarda günde sadece 65 gram vişne, alevlenme riskini %35 oranında azaltabiliyor.[14] Burada bir şeyler olduğu çok açık ve diğer meyvelere kıyasla fruktoz oranı nispeten yüksek olmasına rağmen nihayet vişnenin vücuttan asit atma etkisini nasıl gösterdiğine dair bir ipucumuz var. İşin sırrı, ürik asit düşürücü ilaçlar gibi etki gösteren iki tür flavonoidi yüksek oranda içermesi: antosiyaninler ve kuersetin.[15] Bu bileşikler aynı zamanda yüksek oranda antienflamatuvardır ve oksidatif stresle savaşırlar. Montmorency ve Balaton gibi vişne çeşitleri Bing gibi kirazlardan daha fazla antosiyanin içermesine rağmen yeni çalışmalar Bing kirazlarının ürik asit atılımını oldukça önemli ölçüde artırabileceğini gösteriyor. Ayrıca tüketimden sonra kan dolaşımındaki ürik asitte önemli bir azalmaya neden oldukları gösterildi. İlave bonus: C-reaktif proteini düşürdükleri de görüldü.

Birçok kişi vişne suyu içmeyi tercih etse de genellikle ilave şeker içerdiği ve kesinlikle lif içermediği için vişne suyundan tamamen kaçınmanızı öneririm. Tabii ki %100 şekersiz vişne suyu arayabilirsiniz ancak ben bütün haldeki taze vişneleri veya

Bing kirazlarını tercih etmenizi ya da takviye (tablet) formunda bir kiraz özütünü denemenizi tercih ederim çünkü bu, kirazın tadını sevmeyen insanlar için idealdir. Ksantin oksidazı inhibe eden bileşikler içerdikleri için vücuttan asit atma özelliğine sahip diğer meyve ve sebzeler arasında nar, yaban mersini, yeşilbiber, kereviz, kırmızı soğan ve ceviz bulunur. Bunun yanı sıra birçok şifalı ot ve baharat da vücuttan asit atan bileşikler içerir; özellikle kakule, karanfil, kekik, nane, biberiye ve mercanköşk.

LUV İÇİN MARKET İLAÇLARI

Nar

Yaban mersini

Vişne ve Bing kirazı

Brokoli ve brokoli filizleri

Kırmızı soğan

Ceviz

Yeşilbiber

Kereviz

Şifalı otlar ve baharatlar bölümünde: Kakule, toz karanfil, kekik, nane, biberiye ve mercanköşk

İçecek bölümünde: Kahve ve yeşil çay

Süt Ürünleri ve Yumurta Hakkında Bir Not

Tam yağlı inek sütü ve krema tariflerde veya kahve ve çayda kullanılabilir (yağ eksikliğini dengeleyen şeker içeriği nedeniyle yağsız sütten kaçının). Yulaf veya badem sütü gibi süt alternatiflerini tercih ederseniz, şeker eklenmiş ürünlere dikkat edin ve şekersiz

çeşitleri seçin. Yumurta ve şekersiz tam yağlı yoğurt iyidir. Bol miktarda canlı, aktif kültür içeren probiyotik açısından zengin yoğurdu seçin. Sarısı da dâhil olmak üzere yumurtanın tamamı mükemmel bir yüksek kaliteli protein ve yağ kaynağıdır, pürin oranı düşüktür ve onu besinsel bir altın madeni haline getiren birçok ekstra besin maddesini içerir. Aslında hayatta kalmak için ihtiyaç duyduğumuz tüm temel amino asitleri içerir ve vitaminler, mineraller ve antioksidanlarla doludur. Yumurta salataları, haşlanmış yumurta, sebzeli frittata... Yumurta çok yönlü, doyurucu, mükemmele yakın gıdalar arasındadır. İdeal olarak merada yetiştirilmiş tavukların organik yumurtalarını tercih edin.

LUV Atıştırmalıkları Hakkında Bir Not

Öğünler arasında atıştırmaktan kaçınmanıza yardımcı olur ve önerdiğim öğünlerin yüksek tokluk faktörü nedeniyle kendinizi öğünler arasında açlıktan yemek ararken bulmanız olası değildir. Ancak atıştırmanız gerekiyorsa, 299. sayfadan itibaren asit düşürücü malzemeler içeren smoothie'ler de dâhil olmak üzere metabolizmanızı bozmayacak birkaç lezzetli tarif ekledim. Aşağıda başka fikirler de var:

- Bir avuç çiğ kuru yemiş (aslında kuru yemiş değil, baklagil olan yer fıstığı hariç). Ya da vücuttan asit atan ceviz de dâhil olmak üzere kuru yemiş ve zeytin karışımını tercih edin.
- Humus, guakamole, keçi peyniri, tapenade veya kuru yemiş ezmesine batırılmış doğranmış çiğ sebzeler (örneğin dolmalık biber, brokoli, salatalık, taze fasulye veya turp). Ya da Brüksel Lahanasından Kimçi (302. sayfa) veya Kajulu Sriracha Mayonezi Eşliğinde Kruditeler (301. sayfa) tariflerimi deneyin.
- Üzerine zeytinyağı gezdirilmiş yarım avokado.

• Merada yetiştirilmiş tavuktan iki adet haşlanmış yumurta, normal veya fermente (299. sayfadaki Zerdeçalla Fermente Edilmiş Katı Yumurta tarifimi deneyin).

• Bir parça veya porsiyon bütün meyve (örneğin kiraz, greyfurt, portakal, elma, orman meyveleri, kavun, armut, üzüm, kivi, erik, şeftali veya nektarin).

• Bir porsiyon tam yağlı sade yoğurt, üzerine taze orman meyveleri ve dövülmüş ceviz (veya 300. sayfadaki Tarçınlı, Zerdeçallı Yoğurt tarifimi deneyin).

LUV İçecekleri

Kahveyi ne kadar övsem az kalır ve evet, bu işime gelen bir şey çünkü kahve bana çok keyif veriyor. Onlarca yıldır yapılan araştırmalar, günde bir ya da iki fincan kahve giren eve doktor girmeyeceğini doğruluyor. *Annals of Internal Medicine* 2017 yılında tamamlanan ve biri on Avrupa ülkesini kapsayan, yarım milyondan fazla insanın on altı yıldan uzun bir süre boyunca takip edildiği iki büyük boylamsal çalışma hakkında haberler yayımladığında, sonuçlar ikna ediciydi. En çok kahve içen katılımcılar, herhangi bir nedenden en düşük ölüm riskine sahipti. Erkeklerin riski %12, kadınların riski ise %7 oranında azalmıştı.[16] "Daha fazla kahve tüketimi daha düşük ölüm riskiyle, özellikle de sindirim ve dolaşım hastalıklarına bağlı ölüm riskinde azalmayla ilişkilendirildi." Kadınlarda yüksek düzeyde kahve tüketimi, A1c düzeylerinin yanı sıra C-reaktif protein düzeylerinde de azalmayla ilişkilendirildi.

Güney California Üniversitesi tarafından yürütülen ve yaklaşık yirmi yıllık bir süre boyunca kırk beş ila yetmiş beş yaşlarında, etnik çeşitliliğe sahip bir grup insan arasında kahvenin gücünü incelemenin amaçlandığı ikinci çalışmada, sonuçlar yukarıdaki bulguları tekrarladı: Daha yüksek kahve tüketimi, özellikle çeşitli kanser türlerinden daha düşük ölüm riskiyle ilişkilendirildi.[17] Her iki çalışma da kahvenin koruyucu olabileceğini gösteriyor

ancak ilginç olan kısım şu: Övgüyü alan kafein değil. Kahvedeki polifenoller ve diğer biyoaktif bileşikler antioksidan özelliklere sahiptir ve kahvenin insülin direnci, enflamasyon ve karaciğer fonksiyonunun biyobelirteçlerinin azalmasıyla iyi belgelenmiş ilişkisi, kafeinle ilgisi olmayan bu bileşiklere atfedilebilir. Ayrıca kahve, hatırlayacağınız gibi ürik asit üretimi için gerekli enzim olan ksantin oksidazı inhibe edebilen kimyasal maddeler olan ksantinleri de içerir.

Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'na katılan ABD'deki 14.758 katılımcıdan toplanan verileri kullanan büyük çaplı üçüncü çalışmada ise British Columbia Üniversitesi ve Harvard Üniversitesi'nden araştırmacılar (hem kafeinli hem de kafeinsiz) kahve tüketimi ile ürik asit seviyeleri arasında ters bir ilişki buldular: Kahve alımı arttıkça ürik asit azaldı.[18] Bulguları katılımcıların kilosu, alkol tüketimi ve diüretik kullanımı gibi sonuçları çarpıtabilecek diğer faktörleri dışladı. Çay tüketimi ile ürik asit arasında bu ilişkiyi göremediler. Dolayısıyla kafein içeriği nedeniyle kahve içmeyi sevmiyorsanız, kafeinsiz kahve de vücuttan asit atmak için aynı derecede faydalı olabilir.

5. Bölüm'de kahve içen kadınlar arasında ürik asit seviyelerinin arttığını ortaya koyan on dokuz çalışmayı kapsayan bir toplu analizden bahsetmiştim ancak bu herhangi bir olumsuz etkiye dönüşmedi veya gut riskini artırmadı. Yazarlar, kahve tüketimi bağlamında hiperürisemi ve gut riski açısından erkekler ve kadınlar arasındaki potansiyel farklılıkları anlamak için gelecekte yapılacak randomize kontrollü çalışmalara duyulan ihtiyaca dikkat çekti. Kahve içen kadınlar arasında gözlenen hafif artmış hiperürisemi riski pekâlâ bir "artefakt" olabilir: Artefakt, yazarların hesaplamalarını yapma biçiminden (her biri farklı şekilde yürütülen birkaç çalışmayı kullanarak) kaynaklanan önemsiz bir bulgudur. Bildiğimiz şey, bu çalışmanın ötesinde sağlam bir kanıtlar bütününün, kahve tüketimi ile hem erkekler hem de

kadınlar arasında hiperürisemi (ve gut) riskinin azalması arasında güçlü bir ilişki olduğunu tekrar tekrar doğruladığıdır.

Tüm yetişkinler için kahvenin büyük bir savunucusuyum ve faydalarının risklerinden çok daha ağır bastığına inanıyorum, tabii içeceğe karşı herhangi bir olumsuz reaksiyonunuz veya alerjiniz yoksa ki bunlar nadirdir ancak bazı insanları etkiler. Kafeinsiz versiyonunu içebilir ve yine de vücuttan asit atma faydasını görebilirsiniz. Amerikalıların çoğu günde birkaç fincan kahve içiyor ve ben de buna katılıyorum. Ancak dikkat etmeniz gereken tek şey, kafein tüketiminizin uyku kalitenizi etkilememesini sağlamak. Öğleden sonra kafeinsiz kahve veya kafeinsiz çaylara geçmek faydalı olacaktır. Kafeini kesmek için saat 14.00 iyi bir sınırdır.

Çay, klinik çalışmalarda asidi ölçülebilir derecede düşürmese de sağlıklı fizyoloji ve metabolizmaya katkıda bulunabilecek başka bileşikler içerdiğini biliyoruz. Yeşil çay bu konuda ekstra bir yıldız kazanıyor. Yeşil çayın yıldız polifenolü "epigallokateşin-3-gallat"ın (EGCG) çaya antioksidan ve antienflamatuvar özelliklerini kazandırmada bu kadar etkili olmasının nedeni, çok önemli Nrf2 biyolojik yolunu tetiklemesidir.[19] Listenizde tutmanız gereken bir diğer çay da kombu çayıdır. Bu, doğal olarak oluşan probiyotikler içeren bir tür fermente siyah veya yeşil çaydır. Gazlı ve genellikle soğuk olarak servis edilen bu çay, yüzyıllardır enerjiyi artırmaya yardımcı olmak için kullanılıyor ve bağırsak mikrobiyomunuzun sağlığına katkıda bulunmanın yanı sıra kilo vermenize bile yardımcı olabilir ki bu da ürik asidi kontrol altında tutmaya yardım eder.

Tükettiğiniz her kafeinli içecek için dehidrasyon etkisini dengelemek adına fazladan 350 ila 500 ml su için. Gün boyunca yanımda büyük bir kap su bulundurmayı faydalı buluyorum. Çok gibi görünebilir ancak günlük olarak vücut ağırlığınızın her 30 kilogramı için 1 litre su içmeyi hedefleyin. Örneğin, 70 kilo ağırlığındaysanız, bu yaklaşık 2,5 litre su içmek anlamına gelir (70:30=2,3); günde sekiz bardak özdeyişi gibi. Ancak bu planda

yiyeceğiniz gıdalardan çok fazla su alacağınızı unutmayın, bu nedenle bu kurala çok katı bir şekilde uymayın. İdrarınız koyu sarı yerine berrak ve açık renkteyse yeterince su içiyorsunuz demektir.

Daha fazla eğlence için 303. sayfadan başlayarak evde hazırlayabileceğiniz birkaç içeceğin tarifini ekledim. Hafta sonu sabahları hazırlayabileceğiniz harika bir Ham Kakaolu, Bademli, Soğuk Demleme Kahve ve günün ilerleyen saatlerinde hazırlayabileceğiniz bir Vişneli, Misket Limonlu Kokteyl var. Gazlı içecek ve şekerli içeceklerle uzun süredir aşk yaşayan biriyseniz, bunları tamamen ortadan kaldırıp yerine Ahududulu, Naneli Limonata'mı koymaya çalışın.

SU BÜNYEYE İYİ GELİR

Günde sekiz bardak su içmenin zayıf kalmanıza yardımcı olacağı hurafesi kısmen doğru. Suyun şekerin, özellikle de fruktozun bazı olumsuz etkilerini dengelemeye yardımcı olduğu ortaya çıktı. Bu noktadan sonra işlenmiş fruktoz yemeyeceğinizi ummakla birlikte suyun, onun olumsuz etkilerini dengelemeye yardımcı olabileceğini bilmek güzel. Aynı zamanda aşırı sodyumun etkilerini de dengeler. Menüm tasarımı gereği düşük miktarda sodyum içeriyor ancak benim tariflerimi kullanmak yerine kendi tariflerinizi hazırlamaya ve dışarıda yemeye döndüğünüzde, muhtemelen daha fazla sodyumla karşılaşacaksınız. Tuz oranı yüksek beslenmenin sadece tansiyonla ilgili olmadığını, aynı zamanda obezite, insülin direnci, diyabet gelişimi ve evet, ürik asit yüksekliğiyle de ilişkili olduğunu unutmayın. Fruktozdan kaçınsanız bile yüksek tuz alımı vücudunuzun fruktoz üretmesini tetikleyebilir ve ürik asit üretimini teşvik edebilir. İşte bu noktada, bu etkilere karşı koymak için doğru su dengesine sahip olmak kritik önem taşır.

Alkol konusunda ise kurallarım oldukça basit: Eğer isterseniz şarap tüketimini günde bir kadehle sınırlayın (tercihen kırmızı çünkü beyaz şaraptan daha fazla polifenol içerir) ve pürin dolu biralardan kaçının ya da tüketimini ciddi şekilde sınırlayın. Bazı çalışmalar günde bir biranın gut riskinde %50 artış ve ürik asitte desilitre başına yaklaşık yarım miligram (0,4 mg/dL) artışla ilişkili olduğunu gösteriyor.[20] Bira en sevdiğiniz alkollü içecekse, pürin içermeyen çeşitlerini arayın. Bunlar 2014 yılında piyasada büyük bir sıçrama yapmaya başladı ve şu anda pürin içeriği çok az olan veya hiç olmayan birçok bira mevcut. Örneğin Sapporo ve Kirin'in pürin içermeyen bira çeşitleri bulunuyor. Bunlar, gelişmekte olan düşük alkollü ve alkolsüz alternatif bira pazarına katılıyor. Votka ve viski gibi sert içkilere gelince, bunlar önemli ölçüde daha az pürin içeriğine sahiptir ancak ürik asidi yükseltebilir, bu nedenle bu içeceklere dikkat edin. Vücudunuzun nasıl tepki verdiğini görmek için ürik asit testi yapın.

Ürik asit ve kan şekeri değerlerinizi (test etmeyi seçerseniz) kaydetmenin yanı sıra program boyunca bir yemek günlüğü tutmayı yararlı bulabilirsiniz. Neleri sevip neleri sevmediğinizi yazın, böylece ana kurallara bağlı kalırken seçimlerinizi kişiselleştirebilirsiniz. Ayrıca bu üç hafta boyunca dışarıda yemek yemekten kaçınmanızı tavsiye ederim, böylece diyet protokolünü uygulamaya odaklanabilirsiniz. Bu sizi dışarıda yemek yiyeceğiniz ve ne sipariş edeceğiniz konusunda iyi kararlar vermeniz gereken güne hazırlayacak (daha fazla bilgi için 253. sayfaya bakınız). Bu ilk üç hafta aynı zamanda isteklerinizi de azaltacak, böylece metabolizmanızı sabote edebilecek malzemelerle dolu bir menüye baktığınızda o yemekler daha az cazip gelecek. İlave şeker ve gizli rafine fruktozla karşılaşmadan bir restorana, hatta bir salata barına veya bir partideki açık büfe masasına gitmek neredeyse imkânsız.

YEDİ GÜNLÜK LUV YEMEK PLANI ÖRNEĞİ

1. Hafta boyunca yeni beslenme alışkanlıklarınızda ustalaşmaya odaklanın. Tariflerimi kullanabilir ve aşağıdaki yedi günlük yemek planı örneğine uyabilir veya yönergelere uyduğunuz sürece mutfağınızda kendi başınıza yeni tarifler deneme girişiminde bulunabilirsiniz. Kahvaltı, öğle yemeği, akşam yemeği, tatlı, atıştırmalıklar ve içecekler için kolay, tarifsiz yemekler ekledim, böylece gönlünüzce tercih edebilirsiniz. Her öğün sağlıklı bir yağ ve düşük pürinli protein kaynağının yanı sıra vücuttan asit atacak en az bir dengeleyici içermeli (örneğin kuersetin açısından zengin sebzeler veya bir avuç vişne). Yiyecekleri tavada kızartırken tereyağı, organik sızma zeytinyağı veya Hindistan cevizi yağı kullanabileceğinizi unutmayın. İşlenmiş yağlardan ve organik zeytinyağından yapılmadığı sürece sprey yağlardan kaçının.

Daha fazla porsiyon istiyorsanız, herhangi bir tarifi iki veya üç katına çıkarın. Bu tariflerden bazılarını yapmak diğerlerinden daha fazla zaman alır, bu nedenle önceden plan yapın ve zamanınız kısıtlıysa birini diğeriyle değiştirmekten çekinmeyin.

Daha fazla fikir için DrPerlmutter.com adresini ziyaret ederek ek tarifler galerisi ve çok sayıda ek kaynak bulabilirsiniz. Son olarak, haftada birkaç gün kahvaltıyı atlamayı deneyin, bu da metabolik değişiminize katkıda bulunacaktır. Bu öneriyi aşağıdaki günlerden ikisi için yaptım.

Pazartesi

- Kahvaltı: Bir veya iki adet rafadan veya katı yumurta ile Hindistan Cevizli Puding (263. sayfa)
- Öğle yemeği: Brokoli Filizli Pesto Soslu Tavuk Salatası (274. sayfa)

Akşam yemeği: Yaklaşık 90 gram fırınlanmış organik tavuk veya deniz balığı, yanında tereyağı ve sarımsakla sotelenmiş yeşillikler ve sebzeler

- Tatlı: Yaklaşık 90 gram orman meyveleri üzerine şekersiz krema veya bal

Salı

- Kahvaltı: Atlayın!
- Öğle yemeği: Karahindiba yeşillikleri, çiğ doğranmış sebzeler ve iki katı yumurtadan oluşan, üzerine Vişneli Vinegret Sos (285. sayfa) gezdirilmiş karışık yeşil salata

Akşam yemeği: Sotelenmiş Kabak, Domates, Biber ve Karamelize Kırmızı Soğan ile Fırınlanmış Harissa Soslu Pisi Balığı (289. sayfa) yanında sızma zeytinyağı veya bir başka LUV Diyeti sosu gezdirilmiş salata yeşillikleri

- Tatlı: İki ila üç küçük parça bitter çikolata

Çarşamba

- Kahvaltı: Yunan Usulü Çiftlik Yumurtası Muffin'leri (271. sayfa) ve bir dilim Vişneli ve Bademli Somun (269. sayfa)
- Öğle yemeği: Zahterli Nohut Salatası (281. sayfa) ile 85-140 gram fırınlanmış hindi, tavuk veya deniz balığı
- Akşam yemeği: Fırında Kekikli Dana Bonfile (284. sayfa), yanında 80 gram yabani pirinç pilavı ve sınırsız buharda pişmiş sebze

• Tatlı: Dilimlenmiş ve üzerine tarçın veya kakule serpilmiş bir elma

Perşembe

• Kahvaltı: Zencefilli Havuç Marmelatlı Yoğurt (264. sayfa)

• Öğle yemeği: Maruldan Jak Meyveli Taco'lar (282. sayfa) ile 85-140 gram fırınlanmış hindi, tavuk veya deniz balığı

• Akşam yemeği: Gökkuşağı Renklerinde Sebzelerle Erişte Salatası (295. sayfa), yanında yeşillikler ile tereyağıyla ve sarımsakla sotelenmiş sebzeler

• Tatlı: İki ila üç küçük parça bitter çikolata

Cuma

• Kahvaltı: Atlayın!

• Öğle yemeği: Pesto Soslu Izgara Kabak Yatağı (277. sayfa) ve yanında otla beslenmiş hayvanın ızgarada pişirilmiş 85-150 gram biftek eti

• Akşam yemeği: Domatesli ve Palmiye Kalpli Izgara Pisi Balığı (288. sayfa), 80 gram yabani veya esmer pirinç pilavı ve sınırsız buharda pişirilmiş veya kavrulmuş brokoli

• Tatlı: Üzerine şekersiz krema veya bal gezdirilmiş yaklaşık 90 gram orman meyveleri

Cumartesi

• LUV Pankekleri (268. sayfa)

• Öğle yemeği: Pırasalı ve Naneli Hindi Köfteleri (275. sayfa) ve üzerine Vişneli Vinegret Sos (285. sayfa) gezdirilmiş karışık yeşilliklerden ve çiğ doğranmış sebzelerden oluşan salata

Akşam yemeği: Instant Pot'ta Dana Şavurma Yahnisi (286. sayfa)

• Tatlı: Üç küçük parça eritilmiş bitter çikolataya bandırılmış 130 gram şeftali veya nektarin dilimi

Pazar

• Kahvaltı: Brokoli Filizli, Yeşilbiberli ve Kırmızı Soğanlı Frittata (270. sayfa)

• Öğle yemeği: Fırında Yeşil Tahin Soslu Bütün Karnabahar (279. sayfa) ve yanında karışık kavrulmuş sebze salatası

• Akşam yemeği: Bebek Brokolilerle Fırınlanmış Morina Balığı (293. sayfa) ve 80 gram yabani veya esmer pirinç pilavı

• Tatlı: Bir yemek kaşığı badem ezmesine batırılmış iki küçük parça bitter çikolata

LUV beslenme ilkelerine uymak sandığınızdan daha kolay. En sevdiğiniz yemeklerin bazılarında nasıl değişiklik yapacağınızı öğrendikten sonra kendi tariflerinizi pişirebilecek ve klasik yemek kitaplarınıza geri dönebileceksiniz. LUV tarifleri, size ilkeleri hemen her yemeğe nasıl uygulayacağınız konusunda genel bir fikir verecek ve vücuttan asit atan mutfak sanatında ustalaşmanıza yardımcı olacak.

Programın ilk haftasında ne yiyeceğinizi düşünmek zorunda kalmamanız için yedi günlük yemek planı örneğini uygulamanızı tavsiye etsem de size hitap eden tarifleri seçerek kendi programınızı tasarlayabilirsiniz. Malzemelerin çoğu kolayca bulunabilir.

Mümkün olduğunca otla beslenmiş, organik ve yabani gıdaları tercih etmeyi unutmayın. Zeytinyağı veya Hindistan cevizi yağı seçerken sızma olanları tercih edin. Tariflerde listelenen tüm malzemeler gluten ve şeker içermeyecek şekilde seçilmiş olsa da özellikle bir üretici tarafından işlenmiş bir gıda satın alıyorsanız (örneğin mayonez ve hardal) emin olmak için her zaman etiketleri kontrol edin. Bir ürünün içine ne girdiğini asla kontrol edemezsiniz ancak yemeklerinize ne girdiğini kontrol edebilirsiniz.

Genomunuzla ve metabolizmanızla doğrudan ve nazik bir şekilde konuşacak olan bu beslenme koduna alışırken kendinize karşı sabırlı olun. Bu ilk hafta sizin başlangıç noktanız ancak eski beslenme alışkanlıklarını kırmak ve akıllı ikameler yapmayı öğrenmek birkaç hafta sürebilir. Örneğin, şekerli içeceklere bağımlı olan biriyseniz, LUV protokolüne uygun içeceklere geçin ve bunu ilk haftadaki ana hedefiniz haline getirin. Bu geçişi başarıyla tamamlamak için ne gerekiyorsa yapın. Bunu her seferinde bir adım atıp bir öğüne odaklanarak yaparsanız, sonunda hedefinize ulaşırsınız: ürik asidin ideal kontrolüyle daha sağlıklı bir vücut.

9 BÖLÜM

2. Hafta: LUV'un Yol Arkadaşları

Uyku, Hareket, Doğa ve Beslenme Aralığı

Herkes kendinin doktoru olmalı. Doğayı zorlamamalı, ona yardımcı olmalıyız. Ölçülü yiyin... Sindirebildiğimiz şeyler dışında hiçbir şey vücut için iyi değil. Hangi ilaç sindirimi sağlayabilir? Egzersiz. Gücü ne kazandırır? Uyku.

— Voltaire

Marcus'a henüz elli sekiz yaşındayken hafif bilişsel bozukluk teşhisi koyulduğunda, bu teşhisi ciddiye aldı ve daha ciddi bir duruma gelmeden onunla mücadele etmeye yemin etti. Olağan dışı unutkanlığını, muhakeme yeteneğindeki kayıpları, kaygılarını, ruh halindeki ve genel davranışlarındaki değişiklikleri fark etmeye başlayanlar karısı ve ergenlik çağındaki çocukları oldu. Yardım alması için onu cesaretlendirdiler. Ailesinde erken bilişsel gerileme veya Alzheimer hastalığı öyküsü olmamasına rağmen nöroloğu, daha fazla gerilemeyi ve demans gibi daha ağır bir tanıyı önlemek amacıyla yaşam tarzı alışkanlıklarını iyileştirmek için çok çalışmasını istedi. Nörolog, hastalarının çoğunun nörolojik sorun geçmişi olmadığını söyledi ancak genetikten ziyade çevresel faktörlerden kaynaklanan nedenlerle bilişsel sorunlar

geliştirmeye devam ettikleri konusunda onu uyardı. Bu doktor ürik asit ile nörodejenerasyon riski arasındaki ilişki konusunda oldukça bilgiliydi. Laboratuvar testleri gerçekten de ürik asidinin yüksek olduğunu ve Marcus'un obez olmamasına rağmen metabolik sendromlu ve aşırı kilolu olarak nitelendirildiğini gösterdi.

Marcus kendisini hafta sonları bisiklete binmeyi seven aktif bir insan olarak görüyordu ancak bira içtiği günlerin geride kaldığını ve beslenmesini iyileştirmeye, hafta boyunca daha aktif olmaya ve elli yaşına geldiğinde başlayan kronik uykusuzluk sorununu çözmeye odaklanma zamanının geldiğini biliyordu. Sekiz yıllık kötü uyku geçmişinin olumsuz etkileri yakasına yapışmaya başlamıştı. Nöroloğundan kendisini eğitmek için okuyabileceği bir kitap önermesini istediğinde, nöroloğu ona *Tahıl Beyin*'den bahsetti ve bu kitap onun doğru yola girmesine yardımcı oldu. Marcus beslenme tarzını ve alışkanlıklarını, böylece hayatını değiştirdi.

Marcus'la hiç tanışmadım ve tedavisinin bir parçası olmadım ancak dönüşümü o kadar derindi ki deneyimini internet sitemde benimle paylaştı. Egzersiz alışkanlıklarını artırıp karbonhidrat, şeker ve buğdayı (ve çok sevdiği, ürik asidi yükselten birayı) kestikten sonraki haftalar içinde zihinsel yetileri de dâhil olmak üzere her şeyi iyileşti. Özellikle de kilo verdikten ve daha önce uykusunda kesintilere neden olan uyku apnesini tedavi ettikten sonra kronik uykusuzluğu bile düzelmeye başladı.

Sadece basit yaşam tarzı değişiklikleriyle bilişsel gerilemenin ilerlemesini durdurabileceğimizi (ya da iddia ediyorum ki *tersine çevirebileceğimizi*) düşünmek olağanüstü. Ancak işin anahtarı, ürik asit karmaşasını mümkün olan en kısa sürede, tercihen herhangi bir belirti ortaya çıkmadan çok önce düzeltmek. Şimdi araştırmalar, metabolizmanın bir parametresi olan yüksek ürik asit ile bilişsel eksiklik riski arasında açık ve doğrudan bir ilişki olduğunu ortaya koyuyor. 4. Bölüm'de okuduğunuz gibi, kronik yüksek ürik asit beyinde oksidatif strese ve enflamasyona neden olarak

beyin dokusuna zarar verebilir. Yüksek ürik asit beynin hafıza merkezi olan hipokampusa doğrudan zarar verir ve alıntıladığım çalışmaların birçoğu ürik asidin beynin küçülmesindeki rolünü gösteriyor. Bu muhtemelen Marcus'un genç yaşta yaşadığı zihinsel sorunların temel nedenlerinden biriydi. Neyse ki hızlı bir şekilde harekete geçti ve ciddi bir hastalık onarılamayacak şekilde kalıcı olarak yerleşmeden önce işleri tersine çevirmeyi başardı.

Hafif bozukluktan tam gelişmiş Alzheimer hastalığına kadar hastalarda bilişsel sorunları rutin olarak teşhis eden meslektaşlarım, artık son teknoloji tarama protokollerinin bir parçası olarak ürik asit testi yapıyor. Arkadaşım ve nörolog Dr. Dale Bredesen mikro besin seviyeleri, hormon seviyeleri ve uyku kalitesi de dâhil olmak üzere yaşam tarzı faktörlerini ayarlayarak metabolizmalarını yeniden dengelediklerinde kendi hastalarında dikkate değer sonuçlar elde etti. Podcast dinleyicilerime söylediği gibi, şu anda tedavi edildiği şekliyle Alzheimer gibi bir hastalık tek bir sorun değil, birkaç sorundan oluşur. Bu sorunlar çeşitli mekanizmalar tarafından yönlendirilir ve tipik olarak kendilerini çeşitli şekillerde ve çeşitli yaşlarda gösterirler. Ancak hepsi onun deyimiyle beyinde "küçülmeyi" tetikleyebilen metabolik faktörlerdeki dengesizliklerden önemli ölçüde etkileniyor ve bu faktörler arasında (tahmin ettiğiniz gibi) vücutta dolaşan ürik asit seviyesi de yer alıyor.

Artık 2. Hafta'da olduğunuza göre umuyorum ki beslenme rotanıza koyulmuşsunuzdur ve yiyeceklerin iyileştirici gücü içinizde çalışmaya başlamıştır. Sürekli glikoz takip cihazı kullanıyorsanız, mümkün olduğunca çok not almayı unutmayın, böylece gün boyunca ve çevrenize yanıt olarak seviyelerinizdeki örüntüyü çizebilirsiniz. 2. Hafta'da vücudunuzdan asit atacak diğer üç alışkanlığa odaklanacaksınız: uyku, egzersiz ve zaman kısıtlı beslenme. Bunlar LUV yaşam tarzında yol arkadaşlarınız olacak. İşi gerçekten kolaylaştırmak için 1. Hafta'nın yedi günlük

menü planını tekrarlayabilir veya 11. Bölüm'deki diğer tarifleri uygulamaya başlayabilirsiniz.

UYKU HİJYENİ

Kaliteli uykunun sağlık için hayati önem taşıdığı artık bir sır değil. Dr. Casey Means'in benimle sohbet ederken paylaştığı gibi: "Uyku en büyük metabolik hilemiz olabilir ve uyku kaybı metabolik sağlığımızı engellemenin en kolay yollarından biri." Uyku her organ sistemini ve her hastalık durumunu etkiler. Hepimiz anekdot olarak yeterince uyumamanın sağlık için bir tehdit olduğunu biliyor olsak da yakın zamana kadar bunun *nedenine* dair yeni bir anlayış kazanmamıştık ve işte bu, ürik asitle ilgili.

Geçtiğimiz birkaç yıl içinde uyku araştırmaları nihayet kötü uyuyan hastalarda ürik asit seviyelerini izleme alanına taşındı ve sonuçların nasıl olduğunu 5. Bölüm'den biliyorsunuz: Kötü uyuyanlarda yüksek ürik asit tutarlı bir şekilde belgelendi. Anlaşılır olması için kötü uykunun tanımı yeterince uyumamaktan ve derin, onarıcı uykuda yeterince zaman geçirmemekten gece boyunca kesintiler yaşamaya ve çok fazla uyumaya kadar çeşitli sorunları kapsar. Kötü uyku ile yüksek ürik asit arasındaki ilişki o kadar güçlü ki uyku araştırmacıları artık yüksek ürik asidi obstrüktif uyku apnesi gibi uyku bozuklukları için *bağımsız bir risk faktörü* olarak adlandırıyor. Bunun iki yönlü bir yol olduğunu da biliyoruz çünkü kötü uykunun metabolizma ve enflamatuvar süreçler üzerindeki olumsuz etkileri, ürik asit yüksekliği riskini de doğrudan artırdığı anlamına geliyor. Aslında uyku ve metabolizma birbiriyle o kadar bağlantılı ki birini iyileştirmek diğerini otomatik olarak düzeltiyor.

Uykunuz 1. Hafta boyunca hiç iyileşti mi? Uyku konusunda beslenmenizi değiştirmek dışında hiçbir şey yapmanıza gerek kalmamış olabilir. Ancak genellikle gece başına altı saatten az

uyuyorsanız, bu süreyi en az yedi saate çıkarmaya başlayabilirsiniz. Vücudunuzda metabolizmayı kontrol eden, dalgalanan hormonların normal ve sağlıklı seviyelerde olmasını istiyorsanız bu gereken minimum süredir. Örneğin beş ya da altı saatle idare ediyorsanız, on beş ya da otuz dakikalık aralıklarla yedi saate çıkmaya çalışın (bu konuya birazdan değineceğim).

Kısa süreli, yani altı saatten az (bazıları dört saat kadar) uykuyla herhangi bir sağlık sorunu yaşamadan idare edebilen nadide kişiler olsa da bu durum insanların büyük çoğunluğu için geçerli değildir. Yaklaşık her dört saatte bir yirmi dakikalık şekerlemeler şeklinde günde toplam iki saat uyuduğu iddia edilen Leonardo da Vinci gibi uyuyarak paçayı kurtarabileceğinizi düşünüyorsanız kendinizi kandırıyorsunuz demektir. Depoladığınızdan daha fazlasına ihtiyacınız olduğunu biliyorsunuz. Uykunun hayatınızdaki değerini göz ardı etmeyin. Bu ücretsiz bir ilaç.

Bu hafta uykuya odaklanırken yüksek kaliteli ve dinlendirici uykuyu en üst düzeye çıkarmak için elinizden geleni yaptığınızdan emin olun. Tutarlı, yüksek kaliteli uykuya kavuşmak zor olabilir ve günlük hayatın iyi bir gecenin önüne geçtiği günler olacaktır. Sorun değil. Mükemmelliği değil, ilerlemeyi hedeflediğimizi unutmayın. Geçmişte uykunuz düzensiz ve öngörülemez olduysa, yeni bir uyku rutinine alışmak da zaman alabilir. Vücut öngörülebilirliği sever çünkü *homeostazını* veya dengesini bu şekilde korur. Bu homeostazı desteklemenin uykunuzu optimize etmekten daha iyi bir yolu yoktur. Hemen mükemmel bir gece uykusu beklemeyin ancak biraz daha kaliteli bir uykunun bile sağlığınız ve metabolizmanız için harikalar yaratacağını unutmayın.

İşte iyi bir uyku hijyeni için bazı ipuçları:

Ritminize uygun tutarlı uyku alışkanlıklarını sürdürün: Haftanın yedi günü, yılın her günü (tatiller ve hafta sonları dâhil) aşağı yukarı aynı saatte yatıp kalkın. Herkesin farklı uyku ihtiyaçları ve kısmen kalıcı olan kişisel sirkadiyen ritimleri vardır. Gece kuşları ve tavuk gibi erkenciler olduğu doğrudur. Uyku ihtiyaçları

yaşla birlikte değişir (örneğin çoğu genç geç saatlere kadar ayakta kalmayı ve uyumayı sever çünkü ergen fizyolojileri bu örüntüye uyar). Çoğumuzun yedi ila dokuz saat uykuya ihtiyacı var ancak üçte birimizden fazlası yedi saatten daha az uyuduğunu bildiriyor. Genel bir kural olarak, gecenin ilk bölümüne hâkim olan yeterince onarıcı ve hızlı göz hareketi olmayan (non-REM) uykuyu aldığınızdan emin olmak için gece yarısından önce yatakta olmayı hedefleyin. Uyanma saatiniz konusunda da mümkün olduğunca katı olun. Uyku kalitesi, ne olursa olsun aynı saatte kalktığınızdan emin olarak en iyi şekilde iyileştirilir. Bu, sirkadiyen ritminizin vücudunuzun ihtiyaçlarına göre ayarlanmasını sağlar.

Vücudunuza uyku sinyalleri gönderin: Yatma zamanı rutininizi sürekli koruyun ve vücudunuza uyku zamanının geldiğini söyleyen sakinleştirici aktiviteler ekleyin. Bu aktiviteler arasında kitap okumak, ılık bir banyo yapmak, günlük tutmak, müzik dinlemek, bitki çayı içmek, hafif esneme hareketleri yapmak, derin nefes almak, meditasyon yapmak veya sakinleşmek için neye ihtiyacınız varsa onu yapmak yer alabilir. Geceleri endişeleriniz artıyorsa ve uykuya dalmaya çalışırken kendinizi yatakta düşüncelere dalmış halde buluyorsanız, yatmadan önce bir kâğıdın sol tarafına endişelerinizi yazmak ve sağ tarafına her bir endişeyi gidermek için en az bir eylem maddesi yazmak için zaman ayırmak iyi bir stratejidir. Ancak endişelerinizi yatağa götürmeyin. Endişe verici düşünceler yatağınıza girdiğinde, onları üstünüzde süzülüyormuş gibi görmeye çalışın ve size yardımcı olmadıklarını söyleyin. Onlarla yarın ilgilenecekseniz.

Çocuklarımıza küçükken yatma zamanı konusunda katı davranırız ancak yetişkin hayatının dikkat dağıtıcı ve birbiriyle yarışan taleplerinin ardından kendi yatma zamanı ritüellerimizi genellikle unuturuz. Yatma zamanı ritüelleri, uykuya hazır hissetmemize yardımcı olmak için harikalar yaratır. Beyni ve gözleri uyaran elektronik cihazları yatak odasında tutmanın kötü bir fikir olması şaşırtıcı olmamalı. Ancak insanlar hâlâ bu en temel

kuralı çiğniyor. Özellikle yatmadan önce ekran başında geçirdiğiniz süreyi en aza indirerek (ya da ekran karşısında olmanız gerekiyorsa mavi ışık engelleyici gözlükler takarak) mavi ışık maruziyetinizi sınırlandırmalısınız. Amaç, yatak odanızı parlak ışıklardan, dağınıklıktan ve heyecan verici donanımlardan (televizyon, bilgisayar, tablet, telefon gibi) uzak, sessiz ve huzurlu bir sığınak olarak tutmaktır. Loş aydınlatmayı koruyun. Uykuyu çağıran bir ortam yaratın. Uyku için doğru ortamı ayarladığınızda, vücudunuza kolay uyku için doğru sinyalleri gönderirsiniz.

IŞIK TERAPİSİ: ZAMANLAMA HER ŞEYDİR

Yatmadan önce parlak ışıklardan, özellikle de ekranlardan gelen mavi ışıktan kaçınmak isteseniz de sabah ilk iş olarak doğal güneş ışığının (mavi ışık içerir) içeri girmesine izin vermek yardımcı olur. Sabahın erken saatlerinde gelen ışık, gözlerinizden geçip beyninizin (sirkadiyen ritminizin hız belirleyicisi görevi gören) küçük bir parçası olan suprakiazmatik çekirdeğe giderek vücudunuzun saatini doğal olarak sıfırlayacaktır.

Ferah ve rahat olun: Sıcak ve havasız bir odada iyi uyumaya çalışan herkes bunun işe yaramadığını deneyimlerinden bilir. Mümkünse yatak odası sıcaklığını on sekiz ile yirmi bir derece arasında ayarlayın. Bu, uyku için ideal aralıktır ancak kişiden kişiye birkaç derece değişebilir. Akşamları vücudumuz iç sıcaklığında hafif bir düşüş yaşamaya programlanmıştır ve bu da uykuyu teşvik eder. Sıcaklık düşüşü uyumadan yaklaşık iki saat önce başlar, bu da uykuyu getiren melatonin hormonunun salgılanmasıyla aynı zamana denk gelir. Bu nedenle geceleri termostatı daha düşük bir sıcaklığa ayarlamak, sıcaklık düzenlemesine ve vücudunuzun içsel ihtiyaçlarına yardımcı olabilir ve böylece "tatlı" bir geceyi

destekleyebilir. Yatağınızı, nevresimlerinizi, yastıklarınızı ve pijamalarınızı da düşünün: Konforunuzu en üst düzeye çıkarmalarını ve sizi serin tutmalarını istersiniz. Dışarı çıkıp yeni ürünler satın almak zorunda değilsiniz ancak karşılayabileceğiniz en iyi uyku ürünlerine yatırım yapın. Günümüzde pek çok şirket, bütçenizi sarsmayacak yüksek kaliteli uyku ürünleri satıyor.

En az yedi saati tutturmaya çalışın: Birine gecede beş ya da altı saat uyuma alışkanlığından yedi ya da sekiz saate çıkmasını söylemek gerçekçi olmayan bir yönerge olabilir. Bu bir gecede gerçekleşmeyecektir (kelime oyununu bilerek yaptım) ve bu sorun değil. Küçük adımlarla ilerleyin, uyku bölümünde bile. Yapmanız gereken şu: Bir dizi gün veya hafta boyunca on beş veya otuz dakikalık artışlarla ayarlamalar yapın. Döngünün hangi tarafını (yatma veya uyanma zamanı) ayarlamak istediğinizi seçin. Çoğu insan için uyanma saatleri sabittir ve oldukça tutarlıdır ancak yatma saatleri daha esnektir. Sizin için durum buysa, yatma saatinizi birkaç günlüğüne on beş dakika geri çekin, ardından eski yatma saatinizden toplam otuz dakika erken yatmak için on beş dakika daha geri çekin. Kendinizi on beş dakika daha geri çekmeye hazır hissedene kadar bu rutini birkaç gün daha sürdürün. Bunu yedi ya da sekiz saatlik kesintisiz bir uyku süresine ulaşana kadar tekrarlayın. Bunu başarmak günler veya haftalar alabilir ancak hedef çabaya değer.

Uyku ilaçlarıyla kendi kendinizi tedavi etmekten kaçının: Ara sıra uyku ilacı kullanmak sizi öldürmez. Ancak bunların kronik kullanımı bir sorun haline gelebilir. Amaç, ekstra yardım almadan rutin olarak sağlıklı bir uykuya ulaşmaktır. Burada uyku yardımcıları olarak onayladığım kulak tıkaçları veya göz maskelerinden bahsetmiyorum; yapay olarak uykuyu tetikleyen reçetesiz ve reçeteli ilaçlardan bahsediyorum: örneğin difenhidramin ve doksilamin gibi yatıştırıcı antihistaminler içeren formüller. Bağımlılık yapmadıklarını iddia etseler bile psikolojik bağımlılık yaratabilirler. Uykunuzu doğal yollarla düzenlemek daha iyidir.

İster reçetesiz ister reçeteli olsun, hiçbir uyku ilacı doğal uykuya neden olmaz. Sedasyon uykuyla aynı şey değildir. Kabul etmek gerekir ki bir doktorun rehberliğinde kısa süreliğine reçeteli bir uyku ilacı almanın faydası olabilir, melatonin ve (bir bitkiden elde edilen) kedi otu kökü gibi uykuyu teşvik eden takviyeleri kullanmanın yeri ve zamanı da olabilir. Uyku için formüle edilmiş ve tetrahidrokannabinol (THC) adlı psikoaktif bileşiği içermeyen kannabidiol (CBD) takviyeleri de doğru kullanıldığında zaman zaman uykuyu destekleyici bir rol oynayabilir.[1] Uykuyu destekleyen takviyeler uyku yardımı kategorisine girse de doğal uykuyu tetiklemeye yardımcı olabildikleri için eylemleri açısından benzersizdirler. Ancak genel olarak, uyku hijyeninizi iyileştirmek için hapsız stratejiler uzun vadede muhtemelen diğer her şeyden daha iyi performans gösterecektir.

Bir uyarı: Bazen bazı besin ve vitaminlerdeki eksiklikler uyku sorunlarını ağırlaştırabilir. Geceleri uykuya dalmamıza yardımcı olan melatonin hormonu uyku camiasında sıkça konuşulsa da aslında çoğu insanda melatonin eksikliği yoktur. Bir klinik psikolog ve uyku tıbbı konusunda sertifikalı birkaç doktordan biri olan arkadaşım ve meslektaşım Dr. Michael Breus'a göre D vitamini ve magnezyum eksiklikleri kötü uykunun müsebbibi olabilir. Uyku sizden kaçmaya devam ederse bu takviyeleri programınıza eklemeyi deneyebilirsiniz.

Uykuya zarar veren maddeleri belirleyin ve onlarla baş edin: Reçeteli ilaçlardan kafein, alkol ve nikotine kadar pek çok şey uykunuzu bozabilir. Hem kafein hem de nikotin uyarıcıdır. Hâlâ sigara içen herkes sigarayı bırakmak için bir plan yapmalıdır çünkü sigara içmek tek başına her şey için riskinizi artıracaktır. Yukarıda da tavsiye ettiğim gibi, kafein söz konusu olduğunda, saat 14.00 kafeini kesmek için iyi bir sınırdır. Bu, vücudunuza onu işlemesi için zaman tanıyacak ve böylece uykuyu etkilemeyecektir. Kafeinin yarılanma ömrü veya vücudun onu orijinal miktarının yarısına kadar parçalaması ve sonunda sistemden temizlemesi

için geçen süre, insanlar arasında büyük farklılıklar gösterir. Bu süre bir buçuk ile dokuz buçuk saat arasında değişebilir ancak ortalaması yaklaşık beş ila altı saattir. (Metabolizma üzerinde büyük bir talep oluşturan gebelik, kafeinin yarılanma ömrünü on beş saate kadar artırabilir, bu da gebe kadınları kafeine karşı ekstra hassas hale getirir!) Eğer kafeine karşı aşırı hassassanız ve kafeini çok yavaş metabolize ediyorsanız, bu süreyi öğle vaktine çekebilir ve kafein oranı daha düşük içeceklere yönelebilirsiniz.

Doktorunuza veya eczacınıza rutin olarak aldığınız ilaçların uyku üzerindeki olası etkilerini sorun. Aslında ürik asidi yükseltebilecek ilaçların listesini (142. sayfaya bakınız) tekrar gözden geçirmenizi ve bunları da konuşmanızın bir parçası haline getirmenizi öneririm. Metabolik sorunlara katkıda bulunabilecek ilaçlardan kurtulmak için bir eylem planı geliştirip geliştiremeyeceğinize bakın. Elbette tıbbi olarak gerekli hiçbir ilacı almayı bırakmak istemezsiniz ancak bu programda ilerledikçe birçok semptomun iyileştiğini ve bu kadar güçlü ilaçlara ihtiyaç duymayabileceğinizi görebilirsiniz. Reçetesiz satılan birçok ilacın uykuyu bozan bileşenler içerebileceğini unutmayın. Örneğin popüler baş ağrısı ilaçları genellikle kafein içerir.

Alkol, tüketiminin hemen ardından yatıştırıcı bir etki yaratırken, vücut tarafından işlenmesi esnasında uykuyu bozabilir çünkü alkolün parçalanması için gereken enzimlerden birinin uyarıcı etkileri vardır. Alkol ayrıca adrenalin salınımına neden olur ve uykuyu başlatan önemli bir beyin kimyasalı olan serotoninin üretimini bozar. Yatma vaktinden üç saat önce alkolden kaçının, aşağıda belirtildiği gibi bu yemeyi kesmek için de iyi bir süredir.

Akşam yemeğinizin zamanını uygun şekilde ayarlayın: Hiç kimse tok ya da aç karnına yatmayı sevmez. Yemek zamanı ile yatma zamanı arasında yaklaşık üç saat bırakarak en etkili noktayı bulun. Ayrıca yağlı, peynirli, baharatlı ve kızarmış yiyecekler gibi yatmadan önce sindirilmesi zor olabilecek yiyeceklerin farkında olun. Herkesin yemek zamanlamasıyla ilgili deneyimi

farklı olacaktır. Genel bir kural olarak, gün boyunca düzenli bir program dâhilinde (ideal olarak, birazdan okuyacağınız gibi sekiz ila on iki saatlik bir zaman aralığında) yemek yiyin. Düzensiz yemek yemek sirkadiyen ritminizi, ayrıca iştah ve açlıkla ilgili olanlar da dâhil olmak üzere önemli hormonlarınızın dengesini bozacaktır. Gece geç saatlerde yeme isteğiyle ve bir şeyler yemekle mücadele ettiyseniz, muhtemelen açlık ipuçlarıyla ilgili hormonları etkileyen kötü uyku alışkanlıklarını suçlayabilirsiniz.

Uykusuzluğa neden olan gece hipoglisemisinden (gece düşük kan şekeri seviyeleri) muzdaripseniz, yatmadan önce bir şeyler atıştırmayı deneyin. Gece hipoglisemisi, diyabet ve diğer metabolik rahatsızlıkları olan kişiler arasında yaygındır. Kan şekeriniz çok düşerse, beyni uyaran ve size yemek yemenizi söyleyen hormonların salınmasına neden olur. İyi bir uyku zamanı atıştırmalığı, doğal bir uyku destekleyicisi olan triptofan amino asidi bakımından yüksek olanları içerir. Ürik asidi yükseltmeyen triptofan oranı yüksek gıdalar arasında süzme peynir, yumurta ve kuru yemişler (özellikle de badem) bulunur. Ancak porsiyon büyüklüğüne dikkat edin. Bir avuç kuru yemiş mükemmel olabilir ancak bir paket dolusu çok fazladır. Yatmadan önce yemeye uygun atıştırmalıklar genellikle ideal yeme aralığınızın dışında yemeyi gerektirir ancak bunu arada bir yapmakta hiçbir sakınca yok.

Teknolojiyi kullanın: Milyarlarca dolarlık uyku yardımı pazarına giren cihaz ve ürünlerin sayısı baş döndürücü. Uykunuzun kalitesini ve miktarını takip edebilen yüksek teknolojili akıllı saatler ve yüzüklerden yatma zamanı için çok çeşitli hikâyeler ve meditasyonlar sunan uygulamalara kadar uykuyu iyileştiren sayısız seçenek var.

Sevmeye başladığım popüler cihazlardan biri, podcast'imde röportaj yapma fırsatı bulduğum Finlandiyalı mucit Petteri Lahtela tarafından yaratılan Ōura yüzüğü. Petteri onarıcı uykunun sağlığı korumak için ne kadar önemli olduğunu ve Ōura yüzüğünün insanların uyku kalitelerini gerçekten anlamalarına ve

bunu iyileştirmek için değişiklikler yapmalarına nasıl yardımcı olduğunu açıkladı.

Bu cihazın son derece yararlı olduğunu gördüm ancak uykunuzu takip etmek için piyasadaki tek ürün bu değil. Her gece hafif uyku, derin uyku ve REM uykusunda geçirdiğiniz süre hakkında ayrıntılı bilgi sağlayan başka cihazlar ve uygulamalar da bulabilirsiniz. Uykuya dalmanızın ne kadar sürdüğünü (uykuya geçiş süresi) öğrenebilir ve uyku kalitenizin 360 derecelik bir görüntüsünü elde edebilirsiniz. Daha sonra bu verileri kullanarak ertesi gün başka bir gece uykusuna hazırlanmak için bazı şeyleri (örneğin kafein almayı kesme zamanı) değiştirebilirsiniz. Bu gerçek zamanlı bir deney! DrPerlmutter.com adresindeki listemde daha fazla fikir bulabilirsiniz.

ASİT ATMAK İÇİN HAREKETE GEÇİN

Uyku gibi egzersizin de vücuda iyi geldiğini sezgisel olarak biliyoruz. Ancak şimdi egzersizin bizim için neden bu kadar iyi olduğuna dair ilginç ve yeni bir bakış açımız var: Ürik asit seviyelerini düşürmemize ve anormal seviyelere yükselmesini önlememize yardımcı oluyor. Egzersizin şekerin (hem glikoz hem de fruktoz) sağlıklı metabolizmasını destekleme, enflamasyonu azaltma, hormon dengesini teşvik etme, kan damarlarındaki endotel fonksiyonunu artırma (nitrik oksit ve insülin sinyalini düşünün) ve antioksidan süreçleri ile AMPK yolu gibi yağ yakıcı anahtarları aktive etme üzerindeki güçlü etkileri, hareketin büyüsünü tanımlayan şeylerdir. Tüm bu olumlu sonuçlar, artan ürik asit üretimine karşı bir destek görevi görür. Aşağıda bazı ipuçları bulabilirsiniz.

Bir yerden başlayın ve hareket edin: Egzersizle ilgili tavsiyem hiç değişmedi. Hâlihazırda yapmıyorsanız günde en az yirmi dakika aerobik fiziksel aktivitede bulunmayı hedefleyin.

Bu haftayı kalp atış hızınızı dinlenme halindeki taban değerinin en az %50'si kadar artıran, hoşunuza giden bir rutin oluşturmak için kullanın. Unutmayın ki ömür boyu sürecek yeni alışkanlıklar yaratıyorsunuz ve aşırıya kaçıp bırakarak (ya da daha kötüsü sakatlanarak) kolayca tükenmek istemezsiniz. Ancak aynı zamanda çok rahat olmak ve sağlığınızı geliştirecek ve uzun ömürlülüğü artıracak şekilde vücudunuzu sınamaktan kaçınmak da istemezsiniz.

İdeal olarak ve geçmişte de tavsiye ettiğim gibi, kapsamlı bir antrenman kardiyo, güç antrenmanı ve esneme hareketlerinin bir karışımını içermeli. Ancak sıfırdan başlıyorsanız, kardiyoyla yavaşça başlayın ve zamanla güç antrenmanı ve esneme ekleyin. Güç antrenmanı klasik spor salonu ekipmanları, serbest ağırlıklar veya bu aktiviteye yönelik grup çalışmalarında kendi vücut ağırlığınızla yapılabilir. Bu aktiviteler genellikle çok sayıda esneme hareketini de içerir ancak esnekliğinizi korumak için bir grup çalışmasına katılmaya ihtiyacınız yok. Birçok esneme egzersizini kendi başınıza yapabilirsiniz, birinin size talimatlar vermesi gerekmez.

Unutmayın ki egzersizden elde edeceğiniz tüm kardiyovasküler yararlara ve kilo yönetimi faydalarına ek olarak araştırmalar, iyi beslenmenin yanı sıra düzenli egzersiz yapan, spor yarışlarına katılan veya sadece her gün iyi bir tempoda yürüyen kişilerin ürik asidi yönettiğini, metabolizmalarının sağlığını en üst düzeye çıkardığını, beyinlerini gerilemeden koruduğunu ve önlenmesi mümkün olan neredeyse tüm kronik hastalıklar için önemli risk faktörlerini en aza indirdiğini gösteriyor.

Hareketsiz bir yaşam tarzınız varsa, günde yirmi dakikalık bir yürüyüşe çıkın ve rutininize alıştıkça daha fazla dakika ekleyin. Başlangıç noktanız konusunda gerçekçi olun: Uzun süredir egzersiz yapmadıysanız, kapıdan çıkıp on altı kilometre yürümemelisiniz. Amaç sürdürülebilir harekettir!

Düzenli egzersiz yapmanın önündeki engelleri kaldırın: Nasıl ve ne zaman egzersiz yapacağınızı planlayın. Zaman *bulma-*

yın, zaman *yaratın*. Bu amaçla, egzersiz yapmak için hangi saati seçerseniz seçin, egzersiz kıyafetlerinizi ve ayakkabılarınızı bir gece önceden hazırlayın. Eğlenceye de öncelik verin: Kendinizi harekete zorlamak, uzun vadede sizi heyecanlandıran ve size enerji veren aktiviteler bulmaktan çok daha az etkili olacaktır. Sizin için işe yaramıyorsa rutininizi değiştirin. Egzersizlerinizin hızını ve/veya süresini artırarak her zaman yoğunluğunu artırabilirsiniz. Örneğin hevesli bir yürüyüşçüyseniz, daha fazla tepe tırmanın ya da her iki elinizde üç veya beş kiloluk serbest ağırlık taşıyın ve yürürken biraz biceps curl hareketi yapın. Apple Watch'un dayanıklılık, mesafe, kalp atış hızı gibi hedefler belirleme ve bunlara ulaşma konusunda yardımcı olduğunu gördüm.

Güçlendirin: Hâlihazırda bir fitness programı uygulayanlar egzersizlerini haftada en az beş gün olmak üzere günde en az otuz dakikaya çıkarıp çıkaramayacağına bakmalı ve sonunda günde altmış dakikaya ulaşmayı hedeflemeli. Bu, bir grup egzersizine katılmak veya garajdaki eski bir bisikletin tozunu almak gibi farklı bir şey deneyebileceğiniz bir hafta da olabilir. Bugünlerde egzersiz yapma fırsatları her yerde, bu nedenle gerçekten hiçbir mazeretiniz olamaz. Pandemi, birçoğumuzu spor salonunu terk etmeye ve ev sınırları içinde hareket etmenin yollarını bulmaya zorladı. Pandemiden önce sadık spor salonu üyeleri olan ve evde egzersizler tasarladıktan sonra daha fit ve zayıf olan pek çok insan tanıyorum. Pandemi, çevrim içi programlarda bir patlamaya yol açtı. Kendi evinizin rahatlığında video ve egzersiz dersleriyle çalışabilirsiniz. Peloton, Daily Burn ve Alo Moves gibi şirketler tarafından sunulan isteğe bağlı ve canlı yayınlanan dersler, herhangi bir ekipmana sahip olmayan insanlar arasında bile önemli ölçüde popülerlik kazandı. Bir su şişesi, bir havlu, hareket etmek için geniş bir alan ve bir eğitmenle canlı veya önceden kaydedilmiş bir dizi hareketi takip edebileceğiniz bir ekran dışında herhangi bir alet kullanmadan başarılı bir ter atma seansını tamamlayabilirsiniz. Size, vücudunuza ve ilgi alanlarınıza hitap eden şeyi yapın.

Bir grubun gücünü hafife almayın: Diğer insanlarla birlikte fiziksel aktivite yapmak motivasyonunuzu korumanıza ve hareket etmenize yardımcı olur. Her hafta bir gün için bir arkadaşınızı egzersiz rutininize dâhil etmeyi deneyin. Bir koşu veya yürüyüş grubuna katılmayı düşünün. Bir iş arkadaşınıza öğle yemeğinde yürüyüşe çıkmak isteyip istemeyeceğini sorun. Active.com, 5K maratonları, yürüyüşler, century rides (yüz altmış kilometre veya daha uzun bisiklet sürüşleri), aile dostu sporlar ve diğer öneriler gibi çok çeşitli yerel gruplar ve etkinliklerin yanı sıra bir egzersiz planına başlayan insanlar için çeşitli yararlı makaleler içerir. Site ayrıca coğrafi bölgenizdeki sanal programların bir dizinini de sunar. Meetup.com yürüyüş için olanlar da dâhil olmak üzere yakındaki grup toplantılarının bir listesini verir.

Karıştırın: Hoşunuza giden rutinleri bulduktan sonra günlük rutinlerinizi çeşitli egzersiz türlerine göre planlayabilirsiniz. Örneğin pazartesi, çarşamba ve cuma günleri internet üzerinden veya bir stüdyoda kardiyo dersi alabilir, salı ve perşembe günleri oturma odanızdan bir yoga dersine katılabilirsiniz. Cumartesi günü arkadaşlarınızla yürüyüşe çıkabilir veya havuzda kulaç atabilir ve pazar gününü dinlenmeye ayırabilirsiniz. Takviminizi çıkarmanızı ve fiziksel aktivitelerinizi planlamanızı öneririm: Neyi ne zaman yapacağınızı yazın. Yazılı olarak planlanmazsa, gerçekleşme olasılığı düşük olur. Günde en az bir saat hareket ettiğiniz bir seviyeye ulaşma taahhüdünde bulunun.

Yoğun günlerde de harekete yer açın: Düzenli olarak rutin egzersizinizi yapmaya ayıracak vaktinizin olmadığı bir gününüz varsa ki bu kaçınılmazdır, birkaç dakika fiziksel aktivite yapmanın yollarını düşünün. Tüm araştırmalar, otuz dakikalık tek bir egzersizden elde edebileceğiniz sağlık faydalarını on dakikalık üç egzersizden de elde edebileceğinizi gösteriyor. Dolayısıyla herhangi bir günde zamanınız kısıtlıysa, rutin egzersizinizi küçük parçalara ayırın. Egzersizi diğer görevlerle birleştirmenin yollarını düşünün: Örneğin dışarıda yürürken iş görüşmeleri yapın ya da bir dizi esneme

egzersizi veya yoga hareketini tamamlarken en sevdiğiniz programı izleyin. Bir bisikletiniz varsa ancak bisiklete binecek zaman bulamıyorsanız bir trainer'a yatırım yapın, arka tekerleği ona bağlayın, böylece kendinize bir kondisyon bisikleti edinmiş olursunuz ve akıllı telefonunuzda çoklu görev yaparken garajda bisiklet sürebilirsiniz.

Mümkünse oturarak geçirdiğiniz süreyi sınırlayın. İşiniz nispeten hareketsizse her saat başı kalkıp en az iki dakika dolaşın, saatlerce oturup kalmayın. Unutmayın ki saatte sadece iki dakikalık bir hareket bile erken ölüm riskini önemli ölçüde azaltabilir. Gün boyunca ne kadar çok hareket ederseniz, vücudunuz o kadar çok şey kazanacaktır.

I. Kısım'da söylediğim gibi, araştırmalar yüksek yoğunluklu egzersizin en azından akut fazda yüksek ürik asit seviyeleriyle ilişkili olduğunu gösteriyor. Bu beklenen bir durum çünkü yüksek yoğunluklu egzersiz kas yıkımını artıracak, bu da pürinlerin ve nihayetinde ürik asidin yükselmesine yol açacaktır. Bununla birlikte egzersizin metabolizmaya sağladığı faydalar (kilo yönetiminden bahsetmiyorum bile) egzersizi uzun vadede yüksek ürik asit için gerçek bir dengeleyici haline getirir. Zaten insanların büyük çoğunluğu da kronik olarak yüksek ürik aside sahip olarak vücutlarına zarar verecek kadar aşırı egzersiz yapmayacaktır. Yoğun egzersiz türlerinden hoşlanan biriyseniz, egzersizlerinizi dinlenme günleri ve yüksek yoğunluklu seanslar arasında yeterli toparlanma süreleriyle dengelediğinizden emin olun.

DOĞANIZI BESLEYİN

Açık havanın tadını çıkarmak insanın doğasında var. Shakespeare haklıydı: "Bütün insanları birleştiren bir bağ vardır."* Bilim,

---

* William Shakespeare, *Troilos ile Kressida*, çev. Sabahattin Eyüboğlu ve Mina Urgan, Adam Yayınları, 1 Baskı.

duygularımızı düzenlememize ve stresle mücadele etmemize yardımcı olmaktan enflamasyonu fiziksel olarak azaltmaya, kan basıncını düşürmeye ve çeşitli mekanizmalar yoluyla bağışıklık fonksiyonunu desteklemeye kadar doğanın fizyoloji üzerindeki etkilerini uzun zamandır belgeliyor. Bunlardan biri de tamamen güneş cildimize vurduğunda ortaya çıkan D vitamini üretimindeki artıştan kaynaklanıyor. Doğanın stres seviyelerimiz üzerinde bu kadar etkili olmasının yollarından biri de rahatlamayı teşvik eden parasempatik sinir sistemini harekete geçirmesi, stresi teşvik eden sempatik sinir sistemini yatıştırması ve olumlu bir bakış açısını teşvik etmesi. Araştırmalar, doğada olmanın kortizol seviyelerini düşürdüğünü ve zihinsel olarak daha dengeli kalmamıza yardımcı olduğunu gösteriyor. Ayrıca daha odaklanmış, daha empatik ve daha az dürtüsel olmamıza yardımcı oluyor. Doğaya dalmanın kanıtlanmış diğer faydaları arasında uykunun iyileşmesi ve kan şekerinin düşmesi yer alıyor ki bunlar da ürik asit seviyelerini düşürme yönündeki genel hedefimizin iki önemli yönü. Doğa terapisini ürik asidin düşürülmesiyle doğrudan ilişkilendiren çalışmalar henüz tamamlanmadı: Şu anda ürik asit seviyeleri önemli bir parametre olarak takip edilen, metabolik sendromu ve kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarla klinik çalışmalar devam ediyor.

Japonların, iyileştirici etkilerinden faydalanmak için doğada vakit geçirme uygulamasına verdikleri bir isim bile var: "Orman atmosferine girmek" ya da "orman banyosu" anlamına gelen *shinrin-yoku*. *Beyin Yıkama*'da bu konu hakkında uzun uzun yazdım ve Doğa Ana'nın sağlığımız üzerindeki gücünü kanıtlayan zengin bir bilimsel veri kütüphanesine atıfta bulundum. Doğada daha fazla zaman geçirmeyi planlayın ve haftada en az bir kez ormanda (ya da bir tür doğa parkında) otuz dakikalık bir yürüyüş yapmayı taahhüt edip edemeyeceğinize bakın. Doğa Ana, daha iyi bir sağlık için en erişilebilir ücretsiz yol arkadaşlarımızdan biri.

Açıkçası hepimiz ormana yakın yerlerde yaşamıyoruz ancak nerede olursanız olun doğayı hissedebileceğiniz pek çok alternatif bulabilirsiniz: yakındaki parklar, dağlık bölgeler, plaj veya göl kenarı, hiçbiri yoksa arka bahçeniz. Kendinizi doğaya bırakırken belirli bir hedefe ulaşma konusunda çok fazla endişelenmeyin. Bunun yerine tüm duyularınızı kullanarak etrafınızdaki canlıların seslerini, görüntülerini ve kokularını almaya çalışın. Deneyimin bir kısmında mümkünse yalın ayak yürüyün! Doğada geçirdiğiniz zamanı egzersiz gibi diğer asit düşürücü faaliyetlerle de birleştirebilirsiniz. Örneğin sabah ilk iş olarak mahallenizde yürüyüşe çıkarsanız, erken gelen ışığa maruz kalarak sirkadiyen ritminizi sıfırlamış olursunuz.

ZAMAN KISITLI BESLENMEYİ DENEYİN

6. Bölüm'de belirttiğim gibi zaman kısıtlı beslenme (ZKB) ve metabolizma konusunda yapılan araştırmalar, öğünlerinizi on iki saatlik bir aralıkla sınırlamanın insülin duyarlılığını, kan basıncını ve bağışıklık fonksiyonunu iyileştirebileceğini gösteriyor. Ayrıca enflamasyonun azaltılmasına yardımcı olabilir ve vücudun sağlıklı sirkadiyen ritmini destekleyebilir. Bu etkiler sağlıklı ürik asit seviyelerini korumanıza yardımcı olacaktır.

Aşağıda ZKB için aralarından seçim yapabileceğiniz üç seçenek bulunuyor. Daha önce hiç oruç tutmadıysanız, yeni başlayanların rotasını izleyin ve üçüncü haftaya kadar adım adım ileri seviyeye doğru ilerleyin.

- **Yeni başlayanlar:** Tüm öğünlerinizi on iki saatlik bir zaman dilimi içinde tüketin (örneğin 08.00 ile 20.00 arasında) ve bu zaman dilimi dışında yemek yemeyin.

- **Orta seviye:** Kahvaltıyı kuşluk vaktine (örneğin saat 10.00'a) erteleyip akşam 20.00'de yemeyi bırakmayı deneyin. Unutmayın:

On iki saatlik oruç sınırından sonraki her saat sizi daha iyi bir metabolik sağlığa doğru götürür.

• **İleri seviye:** Kahvaltıyı atlayın ve günün ilk öğününü öğleyin yiyin, ardından son öğününüzü akşam 20.00'de yiyin. Buna bazen 16:8 aralığı da denir.

• **Ekstrem:** Yirmi dört veya kırk sekiz saatlik orucu deneyin. Ancak LUV programında metabolizmanıza ince ayar yapana ve metabolik sağlığınızla ilgili sağlıklı yeni temel ölçütler oluşturana kadar kırk sekiz saat seviyesine çıkmanızı önermiyorum.

Yeme aralığının dışında su içebilirsiniz ve kahvaltıyı geciktiriyor veya atlıyorsanız kahve ve çay içebilirsiniz ancak süt veya krema şeklinde herhangi bir kalori eklemeyin. Yeme aralığı dışında içeceklerinizi tamamen kalorisiz tutun.

ZKB aralığınızı karıştırmaktan ve eşleştirmekten çekinmeyin. Belki pazartesi, çarşamba, cuma ve pazar günleri 12:12 aralığını sürdürecek ve diğer günlerde 16:8 aralığına geçeceksiniz ya da tam tersi. ZKB'ye alışmak, düzenli egzersize alışmak gibidir. Başlangıçta zorlayıcı olabilir ancak vücudunuz yeni bir metabolizmaya alıştıkça, zamanla ve pratikle daha kolay hale gelecek ve bir gün hayatınızdaki diğer önemli şeyleri zamanladığınız gibi öğünlerinizi de zamanlamayı dört gözle bekleyeceksiniz.

10. BÖLÜM

3. Hafta: Tatlı Bir Fırsat

LUV'u ve Yüksek Standartlarda Yaşamayı Öğrenin

İyileşme bir zaman meselesidir ancak bazen de bir fırsat meselesidir.

— Hipokrat

Daha önce de belirttim, yine belirteceğim: Ne yiyip içmeyi seçtiğiniz, her gün verdiğiniz önemli kararlardan biridir. Hatta *en* önemlisi olabilir. Gıda, ürik asidi mükemmel bir şekilde yönetmeye ve dolayısıyla vücudunuzu yeniden şekillendirmeye açılan kapıdır. İyi bir sağlığın ve esenlikle dolu bir yaşamın biletidir. 3. Hafta'ya girdiğinize göre birkaç hafta öncesine göre daha iyi bir noktada olduğunuza inanıyorum. Daha iyi beslenmeyi, daha fazla hareket etmeyi ve dinlendirici bir uykuya odaklanmayı seçiyorsunuz. Peki, şimdi ne olacak?

Yeni rutininizi iyice oturtacağınız ve hayatınızdaki zayıf noktalara özellikle dikkat edeceğiniz haftaya geldiniz. İlerlerken, hayatınızı ve sağlığınızı daha fazla iyileştirmek için başka neler yapabileceğinizi düşünün.

RİTMİNİZİ YAKALAYIN

Geçtiğimiz iki hafta boyunca sizi en çok zorlayan şey neydi? En sevdiğiniz yemekleri yemeyi özlediniz mi? Zamanında yatmakta zorluk çekiyor musunuz? Egzersiz seanslarına veya doğa yürüyüşlerine zaman ayırmak zor mu geliyor? Kendinizi bunalmış mı hissediyorsunuz? Eğer öyleyse, bu haftayı yeni rutininizin ritmini ayarlamak için kullanın. Hayatınızda protokolü sürdürmekte zorlandığınız alanları belirleyin ve bunları düzeltmek için neler yapabileceğinize bakın. Aşağıda dönüşümünüzde size yardımcı olabilecek birkaç ipucu bulabilirsiniz:

Kusurlarınızı tespit edin ve onlara odaklanın: Kendinize karşı dürüst olun. En büyük zayıflığınız ne? Hepimizin en az bir tane vardır. İşlenmiş şeker ve karbonhidrat ağırlıklı gıdalara olan bağımlılığınızı yok etmek zor mu? Uykusuzluk tüm çabalarınızı boşa mı çıkarıyor? Düzenli egzersiz yapmak için irade gücünüz yok mu? Tam olarak neyin zor gelmeye devam ettiğini yazın ve hayatınızdaki bu bombaları etkisiz hale getirmek için neler yapabileceğinize bakın. Onlardan korkmayın ama onlar hakkında bir şeyler yapın. Gerçekçi bir şekilde bağlı kalabileceğinizi düşündüğünüz en az üç pazarlık konusu olmayan şey belirleyin: örneğin gazlı ve şekerli içeceklerden uzak durmak, akıllı telefonunuzu geceleri yatak odasından uzak tutmak, saatte en az iki dakika hareket ettiğinizden emin olmak ve sadece arka bahçenizde veya yakındaki bir parkta olsa bile haftada en az bir kez Doğa Ana'yla kucaklaşmak için dışarı çıkmak. Kendinizi bunlardan sorumlu tutun.

Hedeflerinizi ve değerlerinizi yazılı olarak ifade edin: Kendinize yakın ve uzun vadeli hedeflerinizi ve hayatınızı neden dönüştürmek istediğinizi anlatan bir mektup yazın. Her sabah ve akşam yüksek sesle okuyun ve düzenli olarak görebileceğiniz bir yere (örneğin masanızın yanına) asın. Sizi en çok neyin harekete geçirdiğini bulun ve geleceğinize neden bu yatırımı yaptığınızı

kendinize tekrar tekrar hatırlatın. Belki de aktif çocuklarınıza ayak uydurmak, ciddi bir sağlık sorununuzu gidermek, ciddi miktarda kilo vermek, eşinizle daha yakın bir ilişki kurmak, daha enerjik ve dinlenmiş hissetmek veya işte daha verimli ve üretken olmak istiyorsunuz. Niyetlerinizi yazıp ifade ettiğinizde, sonuçta hedeflerinizi gerçekleştirmenize yardımcı olacak alışkanlıkları sürdürme olasılığınız daha yüksek olur. Spesifik olun: örneğin, "Gün boyu canlı hissetmek istiyorum", "Gelecek yıl çocuklarımla birlikte Glacier Ulusal Parkı'nda yürüyüş yapmak istiyorum", "On beş kilo vermek istiyorum" veya "Ebeveynlerimin öldüğü gibi ölmek istemiyorum" gibi. Büyük resmi gözünüzün önünde tutun. Bu sadece sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmenize değil, aynı zamanda ara sıra hata yaptığınızda yola devam etmenize de yardımcı olacaktır.

Her haftayı mümkün olduğunca ayrıntılı ve kesin bir şekilde önceden planlayın: Dikkatli bir planlama kararlarımıza sadık kalmamıza ve hedeflerimize ulaşmamıza şaşırtıcı derecede yardımcı olabilir. Her şeyi planlamadan büyük yolculuklar veya yurt dışında egzotik tatiller yapmayız ve aynı şey günlük alışkanlıklarımız için de geçerli olmalı. Önünüzdeki haftayı planlamak ve gündeminizi, randevularınızı ve taahhütlerinizi dikkate almak için hafta sonu birkaç dakika ayırmak size yardımcı olur. Ne zaman ve nereden alışveriş yapacağınızı not ederek öğünlerinizi ve alışveriş listenizi belirleyin. Evden uzakta yemek yemeniz gereken günlerde, hareket halindeyken ne yiyeceğinizi planlayın ve evde hazırladığınız yemekleri yanınıza almayı hedefleyin, böylece başka bir yerde hazırlanmış yiyecekleri almak zorunda kalmazsınız (dışarıda yemek hakkında daha fazla bilgiyi aşağıda bulabilirsiniz).

Egzersizlerinizi planlayın ve tek bir tam seansın mümkün olmayacağı bir gün bekliyorsanız, yaratıcı olun. Örneğin, bir öğle yemeği toplantısını öğleden sonraya alın ve öğle aranızı en azından tempolu bir yürüyüş yapmak için kullanın. Her gece uyku

saatlerinizi belirleyin ve aynı yatma saatini koruduğunuzdan emin olun, bu konuda tutucu olun. Egzersizi doğada vakit geçirmekle birleştirmenin yollarını bulun (örneğin manzarası güzel yerlerde yürüyüşler, doğa yürüyüşleri, koşular, bisiklet gezintileri). Eve geç döneceğinizi ve yemek pişirecek enerjinizin ya da zamanınızın olmayacağını bildiğiniz günler için tetikte olun. Bir acil durum planınız olsun. Bu özellikle karnını doyurmanız gereken çocuklarınız varsa faydalı olacaktır. Unutmayın ki bu dönüşüm sizinle ilgili olduğu kadar çevrenizdeki insanlarla da ilgili.

8. Bölüm'de bir yemek günlüğü tutmanızı tavsiye ettim ancak bunu bir takvim içerecek şekilde genişletebilir ve mümkün olduğunca çok ayrıntıyı kaydedebilirsiniz. Profesyonel atletleri ve olimpiyat sporcularını örnek alın: Uyanma saatlerinden antrenmanlarına, yemeklerinden diğer insanlarla olan ilişkilerine, dinlenme zamanlarından yatma zamanlarına kadar günlerinin her dakikasını titizlikle planlıyorlar. Bu şekilde en iyi performanslarını sergileyebiliyorlar. Siz de yapabilirsiniz.

Toksik stresle mücadele edin: Hissettiğiniz sadece psikolojik stresse ve her zamanki stresle başa çıkma becerilerinizi denediyseniz, sizin için işe yarayan zihinsel stratejileri bulmanıza yardımcı olacak bir terapist arayın. Hepimiz belirli bir düzeyde stres yaşarız ancak bazen profesyonel destek almak yardımcı olur. Pandemi teletıbbın yaygınlaşmasına yardımcı olduğu için bir terapist bulmak hiç bu kadar kolay olmamıştı: 7/24 yardım almak için bir yere gitmenize bile gerek yok. Akıllı telefon, tablet veya başka bir cihaz aracılığıyla sizi ruh sağlığı uzmanlarına güvenli ve özel bir şekilde bağlayan çok sayıda uygulama var (muhtemelen daha fazlası da piyasaya çıkacak).

Günümüzde yaşadığımız stresin büyük bir kısmı, durmak bilmeyen olumsuz haber döngüsüne çok fazla maruz kalmaktan kaynaklanıyor. Bir medya orucu tutmayı ve kendinizi maruz bıraktığınız haberler konusunda katı olmayı deneyin. Her gün ekran başında geçirdiğiniz süreyi sınırlayın. Haberlerin bizi gerçek

anlamda ne kadar hasta edebileceğini hafife alma eğilimindeyiz. Her gün izlediğimiz ve dinlediğimiz medyanın düşüncelerimiz, davranışlarımız, duygularımız ve hatta vücut kimyamız üzerinde etkisi var çünkü stres, yeme ve uyku düzenimizi değiştirirken sağlıksız seviyelerde stres hormonlarını tetikler, korku ve endişeyi daha da körükler. Özellikle yatmadan önce haberlerden kaçındığınızdan emin olun. Sosyal medyada sürekli sizi rahatsız eden paylaşımlar yapan birini takip etmeyi bırakmak anlamına gelse bile belirli sınırlar çizin. Beslenmenizde olduğu gibi medya tüketiminizde de ölçülü olun. Bilinçli pratiklerle stres atmanın yollarını bulun, yine bunu yapmanıza yardımcı olacak uygulamalar indirebilir ve teknolojinin bir cep terapisti gibi davranmasına izin verebilirsiniz.

Tutarlı olun fakat esnekliğe de açık olun: Her birimiz arada bir iyi alışkanlıklarımızdan uzaklaşırız ve bizi insan yapan da budur. Hepimizin hareketsiz kaldığı, kötü beslendiği ve sağlığı iyileştiren stratejileri bir kenara attığı günler olur. Üç hafta boyunca programa mümkün olduğunca sıkı bir şekilde bağlı kaldıktan sonra zamanın en az %80'inde bu kitabın yönergelerine göre yaşamayı hedefleyin ve zamanın geri kalan %20'sinde yoldan sapacağınızı bilin. Tatiller, bayramlar, özel günler ve dışarıda yenen akşam yemekleri arasında bu %20'yi dolduracak ve iyi olacaksınız. Sadece küçük bir sapmanın sizi sonsuza kadar raydan çıkarmasına izin vermeyin.

Bu amaçla, günlük örüntülerinizde tutarlılığı yakalamayı unutmayın. Bunu hep şöyle açıklamışımdır: Tutarlılık katılık demek değildir. Aşırıya kaçtığınızı veya kendinizi sevmediğiniz bir şeyi yapmaya zorladığınızı hissettirmeden size hizmet edecek şekilde davranmakla ilgilidir. Tutarlılığın kendinize özgü versiyonunu bulmak başarınızın anahtarı olacaktır. Sizin için neyin en iyi olduğunu ve neyin olmadığını anlayacaksınız. Pratik mükemmelleştirebilir ama biz pratik ilerleme sağlar diyelim.

DIŞARIDA AKILLICA YEMEK

Haftanın çoğu gününde kendi hazırladığınız yemekleri yemeyi taahhüt edin. Sonunda bir restoranda yemek yemeye cesaret edecek ve başkaları tarafından hazırlanan yemeklerin tadını çıkaracaksınız. Menülerde gezinirken temiz, basit ve LUV Diyeti kurallarına (202. sayfadaki on ilke) uyan yemeklere odaklanın. Protokole uymaya devam ederken favori restoranlarınıza dönüp menüden sipariş verip veremeyeceğinize bakın. Bunu çok zorlayıcı bulursanız, ihtiyaçlarınızı karşılayabilecek yeni restoranlar deneyin.

Kararlarınız konusunda bilinçli olduğunuz sürece herhangi bir menüyü işe yarar hale getirmek o kadar da zor değil. Çok sayıda malzeme ve muhtemelen ilave şeker ve tuzla dolu soslarla yapılan karmaşık yemeklere dikkat edin. Sağlıklı, düşük pürinli protein içeren taze sebze ve salatalara öncelik verin ancak ticari bitkisel yağlar, soslar ve çeşniler gibi evde kullanmayacağınız malzemeler konusunda dikkatli olun. Kızartmaları unutun ve buharda pişirilmiş veya fırınlanmış seçeneklere sadık kalın. Ekmek ve patates gibi nişastalı garnitürleri sadece sızma zeytinyağlı yeşil salatalarla değiştirin ya da restorana asit düşürücü vinegret soslarımdan birini götürün. Şüpheye düştüğünüzde yemekleri sorun ve menüde gerçekten ne olduğunu öğrenmek için doğrudan aşçı veya şefle konuşmaktan çekinmeyin. Yanlış bir adımın acil servise gitmenize neden olabileceği ciddi bir gıda alerjisi olan biri gibi, sipariş ettiğiniz yemeğin içinde ne olduğunu bilmeyi hak ediyorsunuz.

TEMEL İHTİYAÇLARINIZI BELİRLEYİN

Hızlı bir metabolizmaya, zayıf ve formda bir vücuda sahip olan insanlar genellikle her gün aynı sağlıklı yemeklere güvenir ve bundan çok fazla uzaklaşmazlar (veya çok fazla malzemeli yemeklere

bel bağlamazlar). Beslenmelerini sağlamak için güvenebilecekleri temel yemekleri vardır. 11. Bölüm'de ve DrPerlmutter.com adresinde çok sayıda orijinal tarif bulacaksınız. Aşağıda her gün tekrarlayabileceğiniz bazı basit yemekler var. Artan yemeklerin gücünü de hafife almayın: Bir gün önce pişirdiğiniz sebze veya proteinleri kullanarak öğle veya akşam yemeği için her zaman bir şeyler hazırlayabilirsiniz!

Temel Kahvaltı Fikirleri (Kahveyle)

- İki adet merada yetiştirilmiş tavuk yumurtası, yanında sızma zeytinyağı veya tereyağıyla tavada sotelenmiş mevsim sebzeleri, ayrıca iki dilim avokado (tüm meyvenin dörtte biri)

- Bir porsiyon (yaklaşık 250 gram) sade, şekersiz, tam yağlı (ayrıca aktif canlı kültürlü) yoğurt, üzerine çiya veya keten tohumu, kıyılmış ceviz, taze orman meyveleri, bir tutam tarçın veya kakule ve isteğe bağlı olarak bir tutam bal

- 60 ml konserve şekersiz Hindistan cevizi sütü, 60 ml su (veya istenilen kıvam için daha fazla), 40 gram dondurulmuş orman meyveleri, bir olgun avokadonun çeyreği, bir yemek kaşığı kavrulmamış, tuzlanmamış ay çekirdeği veya badem, bir yemek kaşığı kenevir kalbi (kabuksuz kenevir tohumu), bir yemek kaşığı organik, şeker ilavesiz ay çekirdeği ezmesi veya badem ezmesi, 1,5 santimetrelik bir parça soyulmuş ve doğranmış zencefil kökü ve yarım çay kaşığı toz tarçınla yapılan basit bir *smoothie* ya da Ahududulu, Tahinli Smoothie veya Elmalı Turta Gibi Smoothie tarifimi deneyin (her ikisi de 303. sayfada).

Temel Öğle ve Akşam Yemeği Fikirleri

• Karışık körpe yeşillikler, doğranmış çiğ sebzeler (örneğin brokoli, yeşil dolmalık biber, kereviz ve salatalık), nar taneleri, doğranmış çiğ tuzsuz kuru yemiş, doğranmış kırmızı soğan, çeri domates, birer yemek kaşığı taze kekik ve biberiye, 85-110 gram doğranmış pişmiş tavuk göğsü veya hindi eti ile Vişneli Vinegret Sos (285. sayfa) veya sadece sızma zeytinyağı ve bir limonun suyuyla hazırlanmış büyük bir salata

• 85-140 gram fırınlanmış veya sotelenmiş tavuk veya ızgarada pişirilmiş deniz balığı, yanında buharda pişirilmiş sebzeler ve bir yemek kaşığı çiğ çam fıstığıyla ya da kırık bademle karıştırılmış 80 gram yabani veya esmer pirinç pilavı

• Avokado yağında kızartılmış karışık sebzeler (örneğin brokoli, kırmızı soğan, taze fasulye, dolmalık biber, kuşkonmaz, Brüksel lahanası, mantar), 85-140 gram ızgara tavuk, deniz balığı veya otla beslenmiş hayvanın biftek eti ve isteğe bağlı garnitür olarak 80 gram glutensiz tahıl

• Marul yapraklarının içinde servis edilen ızgara veya sote sebzeler ve konserve somon veya kavrulmuş kuşbaşı tavuk ya da dana eti ve üzerine salata soslarımdan biri veya sadece sızma zeytinyağı gezdirilmiş sebze ve protein taco'ları

Bu önerilerden de tahmin edebileceğiniz gibi, her öğüne en az bir asit düşürücü malzeme eklemeye çalışmalısınız. Büyük miktarlarda asit düşürücü salata sosları hazırlayın: Vişneli Vinegret Sos (285. sayfa), Limonlu, Brokoli Tohumlu Tahin Sosu (281. sayfa), Yeşil Tahin Sosu (279. sayfa). Bunlar salata yeşillikleri ve buharda pişirilmiş veya sote sebzeler için temel soslarınız olabilir.

Bir yemeği tamamlamak için asla sebzeniz bitmesin: Herhangi bir nedenle taze ürün satın alamıyorsanız, dondurucuda stokladığınız dondurulmuş sebzeler ve meyveler mükemmel olur. Kiraz

veya vişne seviyorsanız atıştırmak için vişne veya Bing kirazlarını elinizin altında bulundurun. Güvenilir taşınabilir besinlere de sahip olun. Beni tanıyorsanız, genellikle avokado, kuru yemiş ve konserve somon balığıyla seyahat ettiğimi bilirsiniz.

Hangi konserve ürünleri satın aldığınıza dikkat ettiğiniz ve ilave şeker ile sodyumdan uzak durduğunuz sürece konserve gıdalar mükemmel besin kaynakları olabilir. Benim en çok tercih ettiğim konserveler arasında domates, ıspanak (porsiyon başına taze muadilinden daha fazla C vitamini içerir), fasulye (örneğin barbunya, börülce, siyah fasulye, Meksika fasulyesi), nohut, zeytin, taze fasulye, enginar kalbi ve palmiye kalbi yer alır. Sodyum oranı düşük ve ilave şeker içermeyen organik hazır çorbalar da (örneğin mercimek, domates) iyi seçenekler olabilir. Sadece etiketleri okuduğunuzdan emin olun. Bu çorbalara daha fazla sebze ve doğranmış pişmiş tavuk veya bir önceki geceden kalan bir parça balık gibi sağlıklı bir protein ekleyerek de bir öğün oluşturabilirsiniz. "Kendi suyunda paketlenmiştir," etiketli konserve meyvelere dikkat edin. Bu, meyve suyu konsantresi için bir örtmece olabilir, bunu istemezsiniz.

GIDA EŞLEŞTİRMENİN GÜCÜ

Ne yediğiniz ve ne zaman yediğiniz önemlidir. Ancak yiyeceklerinizi hangi sırayla yediğiniz de önemlidir. Dr. Casey Means'in çıplak karbonhidrat olarak adlandırdığı (yanında yağ, protein veya lif bulunmayan) karbonhidratları asla yemeyin. Araştırmalar yemekte ilk olarak, herhangi bir protein veya yağdan önce karbonhidratlar yendiğinde, glikoz tepkisinin genellikle bu karbonhidratlar yemekte daha sonra yendiğinde yaşandığından daha yüksek olduğunu gösterdi. Bir çalışma, karbonhidratlardan (bu çalışmada *ciabatta* ekmeği ve portakal suyu) on beş dakika önce sebze ve tavuk tüketildiğinde,

yemekten sonraki glikoz seviyelerinin otuz dakika sonra %27 ve altmış dakika sonra neredeyse %37 oranında düştüğünü gösterdi.[1] Ayrıca yemekten bir ve iki saat sonraki insülin seviyeleri, karbonhidratlardan önce protein ve sebze yenildiğinde önemli ölçüde daha düşüktü. Yağ ve karbonhidratı birleştirmek de karbonhidrattan kaynaklanan glikoz artışını dengelemeye yardımcı olabilir. Karbonhidrat ağırlıklı bir yemeğin içine birkaç çiğ kuru yemiş atmak, vücudunuzun verdiği tepkiler üzerinde dramatik etkiler yaratabilir.

Her ne kadar yakın zamanda tekrar beyaz ekmek yemeyeceğinizi umuyor olsam da insanlara bademli beyaz ekmek verilen bir çalışmada, daha sonraki glikoz artışlarının beyaz ekmeğin tek başına yendiği duruma göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu belirtmek gerekir. Buna ek olarak, katılımcılar ne kadar çok badem yerse, glikozları o kadar azalmıştır.[2] İnsülin direnci olan bireylerde yüksek miktarda lifin, yalnızca yemek sonrası glikoz artışlarının ve insülin seviyelerinin azalmasıyla değil, aynı zamanda glisemik değişkenliğin azalmasıyla da ilişkili olduğu gösterildi. Glisemik değişkenlik, hatırlayacağınız üzere metabolizmamız için tam bir oyunbozandır. En iyi lif kaynakları arasında baklagiller, sebzeler, bütün haldeki meyveler, kuru yemişler ve keten tohumu, çiya, kabak çekirdeği ve susam gibi tohumlar yer alır. Günde en az otuz beş gram lif tüketmeye çalışın.

YENİ BİR BAKIŞ AÇISI KAZANIN VE FIRSATLARINIZI BULUN

3. Hafta'da size vereceğim son ders, sağlığı ve tam tersine hastalığı tatlı *fırsatlar* olarak görmeye başlamanızdır. Öyle bir fırsatla karşı karşıyasınız ki muhtemelen pandemi patlak vermeden

önce önünüze böyle bir fırsatın geleceğini asla öngöremezdiniz. Açıklamama izin verin.

Ben bu taslağın bitiş çizgisini geçerken COVID-19 salgını Amerika Birleşik Devletleri'nin pek çok bölgesine yayılıyordu ve Delta varyantı vahşice yayılarak daha da fazla can alıyordu. Hepimiz son derece zor ve yorucu birkaç yıl geçirdik ve umarım yakın zamanda tekrarlanmaz. En azından şimdilik, çevremizde sonsuza kadar sürecek gibi görünen bu yeni virüsün tehdidiyle yaşamayı öğreniyoruz. Ancak bu çabada kucaklanacak tatlı bir umut ışığı var: Her gün yönetilmesi gereken varoluşsal bir tehdit olduğunda sağlıklı, aklı başında ve güvende kalmak adına elimizden gelen her şeyi yapmak için güçlü bir motivasyon kaynağına sahibiz. Buna vücudumuzu mümkün olduğunca zinde tutmak; organlarımız, sistemlerimiz, zihnimiz ve esenliğimiz açısından zinde olmak da dâhil.

COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 virüsü ayrım yapmaz, kime bulaşabilirse ona bulaşır ve çoğalmaya başlar. Her insan potansiyel bir konakçıdır. Virüslerin hayatta kalmak için yaptıkları basitçe budur. Ancak ortaya çıkan hastalığın çeşitli insanlarda ilerleme biçiminde keskin zıtlıklara tanık olduk. Virüs, kimin enfekte olduğu konusunda ayrımcılık yapmasa da kendini nasıl göstereceği konusunda ayrımcılık yapar. Belki de insanların karşılaştığı başka hiçbir bulaşıcı ajan bu tehdit kadar kurnaz ve öngörülemez olmamıştır. COVID, sosyal eşitsizlikten her bireyin gerçek sağlık durumuna kadar önceden var olan tüm sorunlarımızı ortaya çıkardı. Dünyanın en iyi sağlık hizmetlerine sahip, sağlıklı bir ulus olduğumuzu düşünmeyi sevsek de COVID bize aksini öğretti.

Bir iç hastalıkları doktoru olan oğlum Dr. Austin Perlmutter, *Medium* için COVID'in fırsatçı bir enfeksiyon olma yollarını ele alan bir makale kaleme aldığında, bu beni düşünmeye sevk etti.[3] Kastettiği şey, COVID'in bağışıklık sistemleri ideal düzeyde çalışmayan hastalardan faydalandığıydı. Geçmişte bağışıklık

sisteminin ideal düzeyde çalışmamasını, örneğin kemoterapi veya radyasyon tedavisi görmüş, organ naklinden sonra bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlara maruz kalmış veya otoimmün hastalık teşhisi konmuş kişilerin bir özelliği olarak kabul ederdik. Ancak Austin'in acı bir şekilde işaret ettiği gibi, artık kapsamımızı genişletmemiz, diyabet ve obeziteden demanslara kadar en yaygın dejeneratif sorunlarımızın çoğunun bağışıklık fonksiyonunu tehlikeye attığı ve SARS-CoV-2 virüsüne kirli işlerini yapma fırsatı verdiği fikrini kabul etmemiz gerekiyor. Oğlumun yazdığı gibi: "Kronik sağlık sorunlarımız sağlıksız bir bağışıklık temeli oluşturdu. Bunlar enfeksiyonlara karşı büyük bir yatkınlık yaratıyor ve COVID-19 bu zayıflıktan faydalanabildiğini kanıtladı. Enfeksiyonlar ve kronik hastalıklar arasındaki fark, bir zamanlar inandığımız kadar önemli olmayabilir. Bunun yerine bir enfeksiyondan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar yaşama riskimiz, patojenin kendisinden çok altta yatan bağışıklığımızla ilgili olabilir."

Dejeneratif ve insan yapımı hastalıklar çağında yaşıyoruz: Kendi başımıza getirdiğimiz ve neredeyse tamamen önlenebilir olan rahatsızlıklar bunlar. Nasıl ki her birimiz sigara içmeyi ve büyük ölçüde artan ölüm riskiyle yaşamayı seçebiliyorsak, metabolik olarak hasta olmayı ve bu sonuçlarla yaşamayı da seçebiliriz. Sanayileşmiş bir ülkede yaşıyorsanız yetersiz beslenmeden, açlıktan ya da eğer sağlıklıysanız enfeksiyondan ölme olasılığınız düşüktür. Ancak dünya genelinde yüksek tansiyon, obezite, hipertansiyon ve sigara, ölüm için en önemli beş risk faktöründen dördüdür ve hepsi de büyük ölçüde önlenebilir risk faktörleridir.[4] Bu kitabın da gösterdiği gibi, bugün yaşadığımız sağlık sorunlarının temelinde, metabolizmamızla ilgili uzun süredir devam eden ve köklü bir sorun yatıyor ve bu da doğrudan bağışıklık işlevi bozukluğuna yol açıyor.

Altta yatan sorunlarımızın COVID'le etkileşiminin iyi olmadığı gerçeğine ışık tutmak için bir pandemi gerekmiş olsa da

bilim insanları uzun zamandır kalp hastalığından kansere kadar her şeyin hatalı bağışıklık mekanizmalarıyla anlaşılabileceğini gösterdi. Hatalı bağışıklığın hatalı metabolizmayla da ilgisi vardır. Daha da önemlisi, şimdi öğrendiğiniz gibi metabolizmaya ve dolayısıyla istikrarlı bağışıklık fonksiyonuna yönelik tehdidin merkezinde, artık dünyanın dört bir yanındaki gelişmiş ülkelerde yaygın olan kalıcı ürik asit yükselmesi yer alıyor. Metabolik sorunlar, edinilmiş bağışıklık zayıflığı durumudur ve ürik asit seviyelerini yönetmek, bizi metabolik olarak sağlam ve fizyolojik olarak sağlıklı tutmada inanılmaz derecede güçlü bir araç haline geliyor. Ürik asitteki anormal yükselmeleri ölçtüğümüzde, hem bir uyarı hem de müdahale için bir fırsat olan bilgileri almış oluyoruz. COVID'le uzun süreli bir çatışmanın ardından bağışıklığı optimize etmenin değerini bildiğimize göre sağlıksız bir metabolizmayı dizginlemek ve yol boyunca ürik asidi yakından takip etmek için daha iyi bir zaman olamaz.

Bu amaçla, yazılı hedeflerinize ve değerlerinize geri dönmenizi ve şu kelimeyi eklemenizi tavsiye ederim: *fırsat*. Ardından değiştirmek, tersine çevirmek veya iyileştirmek istediğiniz şeylerin bir listesini ekleyin. Haydi, iyileştirmeyi umduğunuz tüm "kötü" şeyleri yazın. İstediğiniz kadar spesifik veya genel olun. Örnek: düşük enerji, tip 2 diyabet, depresyon, şiddetli anksiyete, OKB, bipolar bozukluk, kilo alımı, kronik ağrı, artrit, baş ağrısı, migren, sindirim sorunları, beyin sisi, aşırı yeme, sedef hastalığı, böbrek hastalığı, gut hastalığı, koroner arter hastalığı, erken yaşlanma... Ne yazarsanız yazın, *fırsat* kelimesini ekleyin ve bir an için bunu düşünün. Sindirin. Sahiplenin. Bu yeni bakış açısını kucaklayın.

Unutmayın ki sağlığınızın kaderinin kontrolü sizin elinizde. LUV'u öğrendiğinizde, yüksek standartlarda yaşayabilirsiniz.

11. BÖLÜM

LUV Tarifleri

Daily Dose'un (DailyDoseLife.com) kurucusu ve CEO'su Tricia Williams, "İlaç dolabından önce mutfak dolabına gidin," sloganıyla yaşıyor. Hiç şüphesiz bu benim de arkasında durabileceğim ve benimseyebileceğim bir düstur. Tricia'nın misyonu, insanların gıda yoluyla daha iyi bir sağlığa kavuşmalarına yardımcı olmak ve o da benim gibi, sağlık hizmetlerinin geleceğinin hastalıkları önlemede yattığını anlıyor. On yıl boyunca profesyonel sporcular, ünlüler ve yüksek performans gösteren kişiler için özel öğün planları oluşturduktan sonra sağlıklı, hazırlaması kolay ve lezzetli yemekleri herkes için erişilebilir kılmak amacıyla Daily Dose'u kurdu. Mutfağın bilim ve sanat yönlerini de iyi biliyor. Mutfağı bir eczane olarak kullanmayı öğrendiği Doğal Gurme Enstitüsü'nde Annemarie Colbin'den gıda terapisi sertifikası aldı.

LUV kurallarına uygun, hazırlaması kolay, son derece lezzetli ve besleyici orijinal tarifler üzerinde onunla birlikte çalışmak çok keyifliydi. Bu tariflere ek olarak, DrPerlmutter.com adresinde başka tarifler de bulacaksınız. Tariflerimin çoğunu günlük yemek olarak hazırlamak sadece birkaç dakika sürer ancak arkadaşlarınız ve ailenizle bir hafta sonu ziyafeti için birkaç tanesine zaman ayırmak isteyebilirsiniz. Alışılmadık malzemeler konusunda çeşitli tariflere sizin için birkaç ekstra not ekledim,

böylece bilmediğiniz malzemeleri nerede bulacağınız konusunda kafa karışıklığı yaşamayacaksınız. İyi haber şu ki artık marketlerimizde ve internet sitelerindeki gıda bolluğu sayesinde bu malzemeleri tedarik etmek kolay. Yerel pazarlarda da en taze gıdalar mevsiminde satılır. Mümkün olduğunca organik ve GDO'suz malzemeleri tercih edin; deniz balıklarını ve merada yetiştirilen tavuk yumurtalarını arayın.

Eğer sevmediğiniz malzemeler varsa, akıllıca ikameler bulun. Örneğin soğan, ürik asit düşürücü bileşikler (örneğin kuersetin) içerdiği için bu tariflerin çoğunda kullanılır ancak yerine kereviz veya rezene gibi başka bir sebze seçebilirsiniz. Arpacık soğanı da soğan ailesindendir ancak tipik kırmızı veya beyaz soğan kadar keskin bir tada ve kokuya sahip değildir, bu yüzden birçok kişi bu soğanı mükemmel bir alternatif olarak görür. Brokoli tohumları çeşitli yemeklerin içine atmak için harikadır ve hazırda bulundurmak için bir veya iki kiloluk torbalar satın alabilir veya yemek hazırlığı sırasında kolayca öğütüp hazırlamak için bu tohumlarla dolu bir baharat değirmeni bulundurabilirsiniz. (Bazen brokoli tohumları doku için fırın yemeklerinde bütün olarak kullanılır, diğer zamanlarda öğütülür veya dövülür ve garnitür olarak veya salatalara ve benzerlerine serpilerek kullanılır.)

Tuzla ilgili kısa bir not: Öğrendiklerinizi göz önünde bulundurarak, lütfen tuzu dikkatli ve idareli kullanın. Bu tariflerin çoğu "bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu" şeklinde tuz içerir ancak herhangi bir metabolik sorunu yönetiyorsanız, bundan tamamen kaçınmanız iyi olur. Yemekleri sıfırdan hazırladığınızda ve işlenmiş veya hazır ambalajlı ürünler kullanmadığınızda tuz alımını ustalıkla kontrol edebilirsiniz. Bu tarifler, sağlığınızı sabote edecek ek malzemeler olmadan lezzetli, besin değeri yüksek yemekleri nasıl hazırlayacağınızı öğrenmenize yardımcı olacak. Umarım bu tarifleri dener ve LUV Diyeti'nin ana ilkelerine uyarak kendi zevkinize göre uyarlayabilirsiniz.

Afiyet olsun!

KAHVALTI

Hindistan Cevizli Puding

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

Puding için:

- Yarım kilo taze veya dondurulmuş (tarif için çözülmüş) Hindistan cevizi dilimleri (Not'a bakınız)
- 60 ml su
- 1 yemek kaşığı veya tatlandıracak kadar granül alüloz
- 1 çay kaşığı vanilya özütü

Üzerine:

- 30 gram çiğ, tuzsuz, kırık kaju
- Yarım çay kaşığı çörek otu
- 1 çay kaşığı kenevir kalbi
- 80 gram çekirdeği çıkarılmış, taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş vişne
- 95 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş yaban mersini
- 60 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu

Hindistan cevizi dilimlerini, suyu, alülozu ve vanilyayı bir blendere koyun. Pürüzsüz ve krema gibi olana kadar karıştırın. Bir saat boyunca buzdolabında bekletin.

Küçük bir kapta kaju, çörek otu ve kenevir kalbini karıştırın.

Pudingi kaşıkla dört servis kâsesine paylaştırın. Üzerine vişne ile orman meyvelerini koyun ve kuru yemiş ile tohum karışımını serpin.

NOT: Hindistan cevizi dilimleri çoğu markette taze veya dondurulmuş olarak bulunabilir.

Zencefilli Havuç Marmelatlı Yoğurt

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 30 dakika

Çıtırlık için:

- 1 çay kaşığı kenevir kalbi
- 1 çay kaşığı çörek otu

Marmelat için:

- 180 gram soyulmuş ve rendelenmiş havuç
- 2 soyulmamış Granny Smith elması, çekirdekleri çıkarılmış ve rendelenmiş
- 500 ml su
- 2 çay kaşığı portakal kabuğu rendesi
- 60 ml taze sıkılmış limon suyu
- 1 çay kaşığı soyulmuş ve rendelenmiş taze zencefil
- Yarım çay kaşığı öğütülmüş kakule
- 100 gram granül alüloz
- 340 gram şekersiz, tam yağlı, sade yoğurt

Kenevir kalbini ve çörek otunu küçük bir kâsede karıştırın. Bir kenara koyun.

Havuç, elma, su ve portakal kabuğu rendesini orta boy bir sos tenceresinde karıştırın. Orta-yüksek ateşte kaynatın.

Ateşi orta seviyeye düşürün. Limon suyu, zencefil, kakule ve alülozu ekleyin. 20 dakika veya kıvam alana kadar pişirmeye

devam edin. Ateşten alın ve karışımın oda sıcaklığına gelene kadar soğumasını bekleyin.

Yoğurdu iki servis kâsesine paylaştırın. Üzerine zencefilli havuç marmeladını ekleyin ve kenara ayırdığınız tohum karışımını serpin.

Poşe Elma ve Yoğurt

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 30 dakika

- 4 soyulmamış elma, çekirdekleri çıkarılmış (Not'a bakınız)
- 100 gram granül alüloz
- 500 ml meyveli kırmızı şarap
- 250 ml su
- 1 yemek kaşığı vişne özütü (Not'a bakınız)
- 1 çay kaşığı taze sıkılmış limon suyu
- 1 çubuk tarçın
- 2 adet bütün kakule
- 340 gram şekersiz, tam yağlı labne veya sade yoğurt (Not'a bakınız)
- 2 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz, kırık badem
- 2 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz, kırık kaju

Elmaları dörde bölün ve bir kenara koyun.

Alüloz, kırmızı şarap, su, vişne özütü, limon suyu, çubuk tarçın ve kakuleyi orta boy bir sos tenceresinde karıştırın ve orta-yüksek ateşte kaynatın. Ateşi kısın ve elmaları ekleyin. 25 dakika veya elmalar yumuşayana kadar pişirin.

Elmaları kevgirle çıkarın ve bir kenara koyun. Haşlama sıvısını orta ateşe geri getirin ve yaklaşık 25 ila 30 dakika boyunca dörtte

üç oranında azalana kadar kaynatın. Ateşten alın ve hafif ılık veya oda sıcaklığında olana kadar karışımın soğumasını bekleyin.

Elma dilimlerini dört servis kâsesine paylaştırın. Elmaların üzerine labneyi ya da yoğurdu kaşıkla dökün, badem ve kaju serpin ve üzerine biraz haşlama sıvısından dökün.

NOT: Braeburn ve Pink Lady elmaları tatlılıkları nedeniyle ideal seçeneklerdir ancak Granny Smith gibi ekşi çeşitlerden kaçınmak istiyorsanız diğer elmaları da seçebilirsiniz. Kabuğunu soymayın çünkü kabuğunda kuersetin var. Labne, geleneksel yoğurttan daha keskin, daha kıvamlı ve daha kremamsı olan süzme yoğurttan yapılan bir Orta Doğu peyniridir. Yerel marketinizde bulamazsanız, herhangi bir şekersiz, tam yağlı, sade yoğurt işinizi görecektir. Vişne özütü sağlıklı gıda mağazalarında veya internette bulunabilir.

Çikolatalı ve Badem Ezmeli Çiya Pudingi

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 12 dakika

125 ml şekersiz konserve Hindistan cevizi sütü
125 ml su
2 yemek kaşığı ham kakao tozu
1 yemek kaşığı granül alüloz
1 çay kaşığı vanilya özütü
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
40 gram çiya tohumu
2 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz badem ezmesi
95 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu

Hindistan cevizi sütü, su, kakao, alüloz, vanilya ve tuzu orta boy bir kâsede çırpın. Çiya tohumlarını karıştırın. Karışımın üzerini kapatın ve tohumların yumuşayıp şişmesi için 1 saat bekletin. En az iki saat üstü kapalı olarak buzdolabında bekletin.

Pudingi iki servis kâsesine paylaştırın, üzerine badem ezmesi ve ahududu ekleyip servis edin.

Filizlendirilmiş Kinoa Lapası

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

- 170 gram pişmemiş kinoa
- 250 ml su
- 250 ml şekersiz badem sütü
- 2 çay kaşığı toz zencefil
- 2 çay kaşığı toz tarçın
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 50 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş yaban mersini
- 30 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu
- 30 gram çiğ, tuzsuz, dövülmüş ceviz

Kinoa ve suyu bir kâseye koyun ve oda sıcaklığında bir gece bekletin. Sabah kinoayı süzün ve yıkayın.

Kinoa, badem sütü, zencefil, tarçın ve tuzu orta boy bir sos tenceresinde karıştırın. Kaynatın, ardından altını kısın ve yaklaşık 10 dakika pişirin. Tencereyi ocaktan alın, lapayı kaşıkla servis kâselerine bölüştürün, üzerine orman meyveleri ve ceviz ekleyin.

LUV Pankekleri

Miktar: 4 porsiyon (yaklaşık 16 pankek)
Hazırlık süresi: Yaklaşık 20 dakika

Vişneli ve orman meyveli sos için:

- 160 gram çekirdeği çıkarılmış taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş vişne
- 125 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu
- 190 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş yaban mersini
- 2 yemek kaşığı granül alüloz
- 60 ml su

Pankekler için:

- 3 büyük yumurta
- 2 yemek kaşığı granül alüloz
- 145 gram badem unu
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- Çeyrek çay kaşığı toz tarçın
- Bir tutam öğütülmüş kakule
- Çeyrek çay kaşığı kabartma tozu
- 1 yemek kaşığı kırılmış brokoli tohumu (Not'a bakınız)
- Pişirmek için tuzsuz tereyağı veya sızma zeytinyağı

Vişneleri, orman meyvelerini, alülozu ve suyu orta boy bir sos tenceresinde orta ateşte karıştırın. Yaklaşık 10 dakika boyunca kıvam alana kadar ara sıra karıştırarak pişirin. Bir kenara koyun.

Büyük bir kapta yumurta, alüloz, badem unu, tuz, tarçın, kakule, kabartma tozu ve brokoli tohumlarını çırpın. 10 dakika boyunca dinlendirin.

Tereyağı veya zeytinyağını orta boy bir tavada orta ateşte ısıtın. Her bir pankek için bir yemek kaşığı hamuru tavaya bırakın, tavayı her seferinde birkaç pankekle doldurun ve hamur bitene kadar işlemi tekrarlayın. Küçük hava kabarcıklarının oluşmasını bekleyin, ardından pankekleri ters çevirerek her iki tarafın da eşit şekilde kızarmasını sağlayın. Ateşten alın ve üzerine hazırladığınız sosu gezdirin.

NOT: Brokoli tohumlarını hem süpermarketlerde hem de internette bulmak kolaydır. Bunları bir bıçağın arkasıyla, baharat öğütücüsünde veya değirmeninde kırabilirsiniz.

Vişneli ve Bademli Somun

Miktar: 6 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 45 dakika

- 145 gram badem unu
- Yarım çay kaşığı kabartma tozu
- 1 çay kaşığı toz tarçın
- 100 gram granül alüloz
- 3 büyük yumurta
- 1 çay kaşığı vanilya özütü
- 60 gram (4 yemek kaşığı) eritilmiş ve soğutulmuş tuzsuz tereyağı
- 80 gram çekirdeği çıkarılmış taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş vişne

Fırını önceden 180 derecede ısıtın.

Badem unu, kabartma tozu, tarçın ve alülozu geniş bir kapta karıştırın. Ayrı bir orta boy kapta yumurta, vanilya ve tereyağını

çırpın. Islak karışımı unlu karışımla iyice karıştırın. Vişneleri de ilave edin.

Hamuru 22 santimetrelik yapışmaz bir somun kalıbına dökün ve 30-35 dakika veya ortasına batırdığınız bir kürdan veya kek test cihazı temiz çıkana kadar pişirin.

Brokoli Filizli, Yeşilbiberli ve Kırmızı Soğanlı Frittata

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

- 6 büyük yumurta
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 40 gram soyulmuş ve doğranmış kırmızı soğan
- 20 gram doğranmış yeşil dolmalık biber
- 90 gram brokoli filizi
- Yarım çay kaşığı kırılmış brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)

Fırını önceden 150 derecede ısıtın.

Yumurtaları ve tuzu orta boy bir kapta çırpın. Bir kenara koyun.

Zeytinyağını 20 santimetrelik yapışmaz bir fırın tavasında orta ateşte ısıtın. Soğanları ve biberleri soğanlar yarı saydam hale gelene kadar yaklaşık 6 dakika soteleyin. Brokoli filizlerini üzerine eşit olarak dağıtın. Yumurtaları tavaya dökün ve filizlerin üzerini örttüğünden emin olun.

Tavayı fırına verin ve 20 dakika veya yumurtalar iyice katılaşana kadar pişirin.

Hafif ılımaya bırakın, ardından kırılmış brokoli tohumlarını serpin ve servis edin.

Yunan Usulü Çiftlik Yumurtası Muffin'leri

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

- 6 büyük yumurta
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 1 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 40 gram soyulmuş ve doğranmış kırmızı soğan
- 1 demet sapları kesilmiş ve şeritler halinde doğranmış kıvırcık lahana yaprağı
- 90 gram ufalanmış feta peyniri

Fırını önceden 150 derecede ısıtın.

Yumurtaları ve tuzu orta boy bir kapta çırpın. Bir kenara koyun.

Zeytinyağını küçük bir sote tavasında orta ateşte ısıtın. Soğanları ekleyin ve yarı şeffaf olana kadar yaklaşık 4 dakika soteleyin. Kıvırcık lahanayı ekleyin ve 2 dakika daha veya yapraklar yumuşayana kadar soteleyin.

Sebze karışımını dört yapışmaz muffin kalıbına eşit olarak bölüştürün. Yumurtaları kalıplara eşit olarak dökün. Her bir kalıbın üzerine ufalanmış feta peyniri ekleyin.

18 dakika veya yumurta karışımı katılaşana kadar pişirin.

Somon Füme ve Ekşi Kremayla Her Şeyli Bisküvi

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

Her şeyli baharat karışımı için:

1 çay kaşığı susam
1 çay kaşığı brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)
Yarım çay kaşığı kurutulmuş soğan dilimleri
Yarım çay kaşığı toz sarımsak
Yarım çay kaşığı deniz tuzu

Bisküviler için:

145 gram badem unu
Çeyrek çay kaşığı deniz tuzu
Yarım çay kaşığı kabartma tozu
60 gram (4 yemek kaşığı) eritilmiş ve soğutulmuş tuzsuz tereyağı.
2 büyük yumurta

Dolgu için:

4 yemek kaşığı tam yağlı ekşi krema
110 gram dilimlenmiş (8 dilim) somon füme
1 doğranmış taze soğan

Fırını önceden 180 derecede ısıtın.

Baharat karışımını hazırlamak için susam, brokoli tohumu, kuru soğan dilimleri, toz sarımsak ve tuzu küçük bir kapta karıştırın. Bir kenara koyun.

Bisküvileri yapmak için badem unu, tuz ve kabartma tozunu orta boy bir kapta karıştırın. Ayrı bir kapta tereyağı ve yumurtaları çırpın. Hamur oluşana kadar yumurtaları un karışımına karıştırın.

Hamuru 2 santimetre kalınlığında açın. 7-8 santimetrelik bir kurabiye kalıbı kullanarak, açılmış hamurdan dört bisküvi kesin. Bisküvileri yağlı kâğıt serdiğiniz bir fırın tepsisine aktarın. Üzerine ayırdığınız baharat karışımını serpin ve 15 dakika veya bisküviler altın sarısı rengini alana kadar pişirin.

Bisküvileri soğumaya bırakın, ardından tırtıklı bir bıçak kullanarak yatay olarak ikiye bölün ve her birini bir yemek kaşığı ekşi krema, iki dilim somon füme ve doğranmış taze soğanla birlikte servis edin.

ÖĞLE YEMEĞİ

Brokoli Filizli Pesto Soslu Tavuk Salatası

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

Pesto için:

- 180 gram brokoli filizi
- 60 gram körpe ıspanak yaprakları
- 60 gram çiğ, tuzsuz, kırık ceviz
- 1 yemek kaşığı beyaz miso ezmesi
- Yarım çay kaşığı deniz tuzu
- Çeyrek çay kaşığı pul biber
- 190 ml sızma zeytinyağı

Tavuk salatası için:

- 290 gram kuşbaşı doğranmış ve pişirilmiş, kemiksiz ve derisiz tavuk göğsü
- 40 gram ince ince doğranmış yeşil dolmalık biber
- 40 gram soyulmuş ve ince ince doğranmış kırmızı soğan

Salata için:

- 120 gram körpe ıspanak yaprakları
- Yarım avokado, küp küp doğranmış
- 1 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- Taze sıkılmış yarım limon suyu
- Tatlandıracak kadar deniz tuzu

Pestoyu yapmak için brokoli filizi, ıspanak, ceviz, miso, tuz, pul biber ve zeytinyağını mutfak robotunda pürüzsüz olana kadar karıştırın.

Tavuk salatasını yapmak için tavuk, dolmalık biber ve soğanı orta boy bir kâsede karıştırın. 4 yemek kaşığı pesto veya tadı az geldiyse biraz daha ekleyin. İyice karıştırın. (Kalan pesto sosunu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz.)

Salatayı yapmak için ıspanak ve avokadoyu orta boy bir kâsede karıştırın. Zeytinyağı, limon suyu ve tuzla karıştırın. Tavuk salatasını kaşıkla üzerine koyun ve servis edin.

Pırasalı ve Naneli Hindi Köfteleri

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

Sos için:

60 gram çiğ, tuzsuz kaju

500 ml ılık su

125 ml şekersiz badem sütü

2,5 yemek kaşığı elma sirkesi

2 yemek kaşığı kurutulmuş dulse yosunu (Not'a bakınız)

1 yemek kaşığı beyaz miso ezmesi

2 yemek kaşığı Dijon hardalı

Taze sıkılmış yarım limon suyu

Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu ve taze çekilmiş karabiber

Köfte için:

2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
50 gram ince ince doğranmış pırasa
340 gram yağsız hindi kıyma
5 adet şeritler halinde doğranmış taze nane yaprağı
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

Salata için:

1 demet sapları ayıklanmış ve doğranmış kıvırcık lahana yaprağı
Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış

Sosu hazırlamak için kajuları 1 saat boyunca ılık suda bekletin. Süzün ve kalan suyu atın. Kajuları badem sütü, sirke, dulse, miso, hardal, limon suyu, tuz ve karabiberle birlikte bir blenderin haznesine koyun, pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın.

Köfteleri yapmak için zeytinyağını orta boy bir tavada orta ateşte ısıtın. Pırasaları ekleyin ve altın rengini alana kadar yaklaşık 5 dakika soteleyin. Birkaç dakika soğuması için kenara koyun.

Orta boy bir kapta soğumuş pırasaları, hindiyi, naneyi ve tuzu karıştırın. Dört köfte haline getirin.

Tavayı tekrar orta ateşe koyun. Köftelerin her iki tarafını da yaklaşık 3 dakika pişirin, ardından ocaktan alın.

Salatayı hazırlamak için kıvırcık lahana ve kırmızı soğanı orta boy bir kâsede karıştırın, ardından servis tabağına aktarın. Köfteleri kıvırcık lahana ve soğanların üzerine yerleştirin ve istediğiniz miktarda sosu üzerine kaşıkla dökün. (Kalan sosu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz.)

NOT: Kurutulmuş dulse, Kuzeybatı Pasifik ve Kuzey Atlantik'in soğuk okyanus sularında yabani olarak yetişen yenilebilir bir kırmızı

deniz yosunundan yapılır. Tüm yenilebilir deniz yosunları gibi, dulse de lif ve protein sağlar, ayrıca vitaminler, eser mineraller, sağlıklı yağ asitleri ve antioksidanlar açısından zengindir (bazı insanlar tavada kızartıldığında tadının pastırmaya benzediğini söyler). Büyük marketlerin birçoğunda ve internette bulunabilir.

Kaşık Salata

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

- 3 baş fındık marul, dörde bölünmüş
- 1 orta boy atalık veya biftek domates, küp küp doğranmış
- 1 avokado, küp küp doğranmış
- 1 yeşil dolmalık biber, doğranmış
- 225 gramlık mercimek konservesi, durulanmış ve süzülmüş
- 2 yemek kaşığı veya tatlandıracak kadar Yeşil Tahin Sosu (279. sayfa)

Marulları servis kâsesine yerleştirin. Üzerine domates, avokado, dolmalık biber ve mercimek ekleyin. Yeşil Tahin Sosu'nu üzerine gezdirin.

Pesto Soslu Izgara Kabak Yatağı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 14 dakika

- 1 demet sapları ayıklanmış ve doğranmış kıvırcık lahana yaprağı
- 3 yemek kaşığı sızma zeytinyağı, ikiye bölünmüş

2 orta boy sakız kabağı

Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

2 yemek kaşığı Brokoli Filizli Pesto Sosu (274. sayfa)

110 gram ikiye bölünmüş sarı çeri domates

Izgarayı önceden orta-yüksek derecede ısıtın. Orta boy bir kâsede kıvırcık lahana yapraklarını 1,5 yemek kaşığı zeytinyağına bulayın. Bir kenara koyun.

Kabakları uzunlamasına ikiye bölün. Her iki tarafına da kalan zeytinyağını sürün ve tuz serpin. Her iki tarafını da 3 dakika ızgara yapın. Ateşten alın ve pesto sosunu kabakların kesik taraflarına eşit olarak yayın. Kıvırcık lahana üzerinde sarı domatesler eşliğinde servis edin.

Rafadan Yumurta ve Parmesanlı Kıyılmış Brüksel Lahanası Salatası

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 20 dakika

Sos için:

60 gram çiğ, tuzsuz kaju

500 ml ılık su

1 yemek kaşığı Dijon hardalı

2 yemek kaşığı taze sıkılmış limon suyu

Çeyrek çay kaşığı deniz tuzu

125 ml su

Yumurtalar için:

360 gram kıyılmış Brüksel lahanası

Yarım kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış
4 büyük yumurta
60 gram rendelenmiş Parmesan peyniri

Sosu hazırlamak için kajuları bir saat boyunca ılık suda bekletin. Süzün ve kalan suyunu dökün. Kajuları hardal, limon suyu, tuz ve suyla birlikte bir blenderin haznesine koyun. Pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın.

Brüksel lahanalarını ve soğanları orta boy bir kâsede istediğiniz miktarda sosla karıştırın. (Kalan sosu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz.) Salatayı iki servis kâsesine bölüştürün ve bir kenara koyun.

Küçük bir tencerede suyu kaynatın. Isıyı orta seviyeye düşürün ve yumurtaları dikkatlice ekleyin. 5 dakika boyunca pişirin. Yumurtaları 2 dakika boyunca buzlu su dolu bir kâseye koyun. Kabuklarını soyun ve yumurtaları ikiye bölün. Brüksel lahanalarının üzerine yumurta ve rendelenmiş Parmesan koyup servis edin.

Fırında Yeşil Tahin Soslu Bütün Karnabahar

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 1 saat

Sos için:

60 gram tahin
1 demet taze maydanozun yaprakları
2 adet misket limonunun taze sıkılmış suyu
1 diş soyulmuş sarımsak
Yarım çay kaşığı deniz tuzu
1 tatlı kaşığı brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)
60 ml soğuk su

60 ml sızma zeytinyağı

Karnabahar için:

1 küçük baş karnabahar

5 yemek kaşığı sızma zeytinyağı, bölünmüş

Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

30 gram dövülmüş çiğ, tuzsuz Antep fıstığı

50 gram taze nar taneleri

Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış

Fırını önceden 160 derecede ısıtın.

Tahin, maydanoz, limon suyu, sarımsak, tuz, brokoli tohumları, su ve zeytinyağını bir blenderde pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın. Bir kenara koyun.

Karnabaharı yağlı kâğıt serdiğiniz bir fırın tepsisine yerleştirin. Üzerine 3 yemek kaşığı zeytinyağı sürün ve tuz serpin. 40 dakika boyunca fırınlayın. Fırından çıkarın ve kalan zeytinyağını üzerine sürün. Sıcaklığı 200 dereceye yükseltin ve 15 dakika daha veya esmerleşene kadar pişirin.

İstediğiniz miktarda sosu karnabaharın üzerine kaşıkla dökün. (Kalan sosu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz.) Servis etmek için dilimleyin. Antep fıstığı, nar taneleri ve soğanla süsleyin.

Limonlu, Brokoli Tohumlu Tahin Sosu ile Zahterli Nohut Salatası

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 15 dakika

Nohut için:

- 425 gramlık konserve nohut, süzülmüş ve durulanmış
- 2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 2 yemek kaşığı zahter
- Taze sıkılmış yarım limon suyu
- Tatlandıracak kadar deniz tuzu

Sos için:

- 60 gram tahin
- 1 çay kaşığı rendelenmiş limon kabuğu
- Taze sıkılmış 1 limon suyu
- 1 diş soyulmuş sarımsak
- Yarım çay kaşığı deniz tuzu
- 1 çay kaşığı brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)
- 60 ml soğuk su
- 60 ml sızma zeytinyağı

Salata için:

- 80 gram roka
- 80 gram ikiye bölünmüş çeri domates
- Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış

Nohutları hazırlamak için nohutları, zeytinyağını, zahteri, limon suyunu ve tuzu bir kapta karıştırın. Buzdolabında en az 1 saat marine edin.

Sosu hazırlamak için tahin, limon kabuğu rendesi, limon suyu, sarımsak, tuz, brokoli tohumları, su ve zeytinyağını bir blenderde pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın.

Salatayı yapmak için roka, domates ve soğanları büyük bir kâsede istediğiniz miktarda sosla karıştırın. (Kalan sos vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edilebilir.) Üzerine nohutları ekleyin ve servis edin.

Maruldan Jak Meyveli Taco'lar

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 12 dakika

Jak meyvesi için:

- 400 gramlık konserve veya paket jak meyvesi, süzülmüş ve durulanmış (Not'a bakınız)
- 1,5 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 1 çay kaşığı toz kimyon
- 1 çay kaşığı doğranmış kişniş yaprağı
- 1 adet taze serrano acı biber, çekirdekleri çıkarılmış ve doğranmış
- Taze sıkılmış yarım misket limonu suyu
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

Taco için:

- 6 büyük marul yaprağı
- 90 gram kıyılmış mor veya yeşil lahana

150 gram küp küp doğranmış avokado
30 gram ince ince dilimlenmiş turp

Orta boy bir kâsede jak meyvesi, zeytinyağı, kimyon, kişniş, acı biber, limon suyu ve tuzu karıştırın.

Her marul yaprağını lahanayla doldurun, üzerine jak meyvesi karışımını ekleyin, avokado ve turplarla süsleyin.

NOT: Jak meyvesi Asya, Afrika ve Güney Amerika'da yetişen tropikal bir ağaçtan elde edilir, ağaçta yetişen dünyanın en büyük meyvesidir ve incirle akrabadır. Rendelenmiş et benzeri dokusu, onu veganlar ve vejetaryenler için yaygın bir protein ikamesi haline getirir. Birçok markette ve internette satılır, paketinden çıkarıldığı gibi kullanıma hazırdır.

AKŞAM YEMEĞİ

Fırında Kekikli Dana Bonfile

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

Dana eti için:

1 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
340 gramlık 1 dana bonfile
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
6 dal taze kekik

Brokoli için:

1 yemek kaşığı deniz tuzu
180 gram brokoli parçaları
1,5 yemek kaşığı sızma zeytinyağı

Elma için:

135 gram Poşe Elma (265. sayfa)

Fırını önceden 200 derecede ısıtın.

Dana etini hazırlamak için zeytinyağını büyük bir tavada orta-yüksek ateşte ısıtın. Dana etini tuzlayın ve her iki tarafını 2'şer dakika kızartın. Bir fırın kabına aktarın, kekik dallarıyla örtün ve 12-15 dakika veya iç sıcaklığı 63 dereceye ulaşana kadar pişirin. Kekik dallarını atın ve dilimlemeden önce 20 dakika dinlendirin.

Bu arada brokoliyi hazırlayın. Tuz eklediğiniz 1,5 litre suyu kaynama noktasına getirin. Brokoliyi ekleyin ve 3 dakika haşlayın. Süzün ve zeytinyağıyla karıştırın.

Dana etini dilimleyin, brokoli ve elmalarla birlikte servis edin.

Vişneli Vinegret Soslu Roka Salatası ile Zahterli Çıtır Kuzu Kafesi

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 40 dakika

Kuzu için:

- 500 gram kuzu kafesi, yağı ve diğer fazlalıkları alınıp görünüşü düzeltilmiş
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 1 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 3 yemek kaşığı zahter
- 1 küçük limon, yuvarlak dilimlere ayrılmış

Vinegret sos için:

- 40 gram çekirdeği alınmış taze veya (tarif için çözülmüş) vişne
- 2 bütün kakule
- 1,5 yemek kaşığı elma sirkesi
- 1,5 çay kaşığı Dijon hardalı
- 60 ml sızma zeytinyağı
- Tatlandıracak kadar deniz tuzu ve taze çekilmiş karabiber

Salata için:

- 80 gram roka veya diğer koyu yapraklı yeşillikler
- 40 gram taze nar taneleri
- Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış

Kuzu etini oda sıcaklığında 30 dakika dinlendirin. Fırını önceden 230 derecede ısıtın.

Kuzu etini tuzlayın. Her yerini zeytinyağına bulayın, ardından zahter sürün. Kuzuyu yağlı kâğıt serdiğiniz bir fırın tepsisine yerleştirin ve üzerine limon dilimlerini dizin. 15 dakika veya iç sıcaklığı 63 dereceye ulaşana kadar pişirin. Eti 20 dakika dinlendirin, ardından keserek pirzolalara ayırın.

Bu arada vişneyi, kakuleyi, sirkeyi ve hardalı bir blenderde hafif parçacıklı olana kadar karıştırın. Blenderi düşük hızda çalıştırırken içine zeytinyağını koyun. Tuz ve karabiberle tatlandırın.

Rokayı istediğiniz miktarda salata sosuyla karıştırın. (Kalan sosu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz.) Salatayı iki servis tabağına bölüştürün, üzerine kuzu pirzolaları yerleştirin, ardından nar taneleri ve soğanlarla süsleyin.

Instant Pot'ta Dana Şavurma Yahnisi

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 2 saat (ayrıca en az 4 saat marinasyon süresi)

1 yemek kaşığı deniz tuzu
1 yemek kaşığı toz kimyon
1 çay kaşığı toz zerdeçal
Yarım çay kaşığı toz yenibahar
Yarım çay kaşığı toz tarçın
Yarım çay kaşığı toz zencefil
Çeyrek çay kaşığı öğütülmüş karanfil
Çeyrek çay kaşığı Arnavut biberi
60 ml sızma zeytinyağı
3 yemek kaşığı elma sirkesi
Otla beslenmiş danadan 1 kilogramlık kemiksiz, ikiye bölünmüş bütün biftek

1 baş soyulmamış, sadece kök kısmı kesilmiş sarımsak
250 ml su
1 adet soyulmuş ve ince ince doğranmış arpacık soğanı
1 adet ince ince doğranmış kırmızı dolmalık biber
1 adet ince ince doğranmış yeşil dolmalık biber
30 gram ince ince dilimlenmiş turp

Büyük bir kapta tuz, kimyon, zerdeçal, yenibahar, tarçın, zencefil, karanfil, Arnavut biberi, zeytinyağı ve sirkeyi karıştırın. Eti ve sarımsağı ekleyin, her ikisinin de bolca kaplandığından emin olun. Üzerini kapatın ve buzdolabında en az 4 saat veya gece boyunca marine edin.

Eti ve sarımsağı Instant Pot'a aktarın. Suyu ekleyin, kapağını kapatın ve yüksek basınçta 90 dakika pişirin. 10 dakika boyunca basıncı boşaltın.

Eti bir servis kâsesine aktarın ve iki çatalla didikleyin. Sarımsakları çıkarıp atın. Pişirme sıvısının yarısını ekleyin, ardından arpacık soğanları, biberler ve turplarla süsleyin.

Düdüklü Tencerede Tavuk, Vişne ve Yeşil Zeytin

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 30 dakika

8 adet kemikli, derili tavuk but
1 çay kaşığı deniz tuzu
2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı, bölünmüş
125 ml sek beyaz şarap
1 büyük limon, yuvarlak dilimlere ayrılmış
4 diş sarımsak, soyulmuş ve ezilmiş
2 adet arpacık soğanı, soyulmuş ve ince ince doğranmış

4 dal taze kekik

130 gram çekirdeği çıkarılmış Castelvetrano zeytini

160 gram çekirdeği çıkarılmış taze veya (tarif için buzu çözülmüş) dondurulmuş vişne

Tavuğu tuzlayıp bir kenara koyun.

Düdüklü tencereyi orta sote moduna ayarlayın. 1 yemek kaşığı zeytinyağı ekleyin. Isındıktan sonra tavuğu ekleyin. Her iki tarafını 2,5 dakika kızartın, ardından tavuğu bir tabağa aktarın.

Şarabı tencereye ekleyin ve bir spatulayla dibini sıyırarak deglaze edin. Tavuğu tencereye geri koyun, ardından limon, sarımsak, arpacık soğanı ve kekiği ekleyin. Orta basınçta 10 dakika pişirin. 10 dakika boyunca basıncı boşaltın. Kekik dallarını atın.

Tavuğu, arpacık soğanlarını ve limonu bir servis tabağına aktarın. Üzerine zeytinleri ve vişneleri ekleyin, ardından kalan zeytinyağını gezdirin.

Domatesli ve Palmiye Kalpli Izgara Pisi Balığı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 15 dakika

170 gramlık 2 adet pisi balığı filetosu

3 yemek kaşığı sızma zeytinyağı, bölünmüş

Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

2 adet dilimlenmiş atalık veya biftek domates

4 adet konserve palmiye kalbi, dilimlenmiş

3 adet doğranmış taze soğan

8 adet taze fesleğen yaprağı, elle parçalanmış

Yarım çay kaşığı rendelenmiş limon kabuğu

Yarım çay kaşığı kırılmış brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)

Izgarayı önceden orta-yüksek derecede ısıtın.

Balığın her iki tarafına 1,5 yemek kaşığı zeytinyağı sürün ve tuzlayın. Pisi balığını her iki tarafı da yaklaşık 4 dakika pişene kadar ızgara yapın.

Domatesleri, palmiye kalplerini, taze soğanları ve fesleğeni iki servis tabağına bölüştürün. Üzerine pisi balığını koyun. Kalan zeytinyağını balığın üzerine gezdirin, ardından limon kabuğu rendesi ve brokoli tohumları serpin.

Sotelenmiş Kabak, Domates, Biber ve Karamelize Kırmızı Soğan ile Fırınlanmış Harissa Soslu Pisi Balığı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

Pisi balığı için:

1 çay kaşığı deniz tuzu
1 çay kaşığı öğütülmüş kakule
Yarım çay kaşığı toz kimyon
Yarım çay kaşığı toz zerdeçal
2 yemek kaşığı harissa sosu*
1 diş sarımsak, soyulmuş ve kıyılmış
2 çay kaşığı sızma zeytinyağı
170 gramlık 2 adet pisi balığı filetosu

* Tarifi internette bulunabilir. (yay. n.)

Sebzeler için:

- 2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış
- 1 orta boy sakız kabağı, 6 milimetre kalınlığında yuvarlak dilimlere ayrılmış
- Yarım yeşil dolmalık biber, 1 santimetrelik küpler halinde kesilmiş
- 80 gram çeri domates, ikiye bölünmüş
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

Fırını önceden 175 derecede ısıtın.

Balığı hazırlamak için tuz, kakule, kimyon, zerdeçal, harissa, sarımsak ve zeytinyağını küçük bir kapta çırpın. Balık filetolarını yağlı kâğıt serili bir fırın tepsisine yerleştirin. Filetoları baharat karışımıyla eşit bir şekilde kaplayın. 15-18 dakika veya filetolar iyice pişene kadar fırınlayın. İki servis tabağına aktarın ve 10 dakika dinlendirin.

Bu arada sebzeleri hazırlamak için zeytinyağını büyük bir sote tavasında orta ateşte ısıtın. Soğanları ekleyin ve hafif çıtırlaşana kadar yaklaşık 10 dakika soteleyin. Kabak ve yeşilbiberleri ekleyin ve sık sık karıştırarak yaklaşık 4 dakika pişirin. Domatesleri ekleyin ve 2 dakika daha pişirmeye devam edin. Tuzla tatlandırın ve balığın yanında servis edin.

Dövülmüş Cevizle Fırınlanmış, Frenk Soğanlı Dil Balığı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

Dil balığı için:

170 gramlık 2 adet dil balığı filetosu
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
1 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
60 gram çiğ, tuzsuz, dövülmüş ceviz
2 çay kaşığı doğranmış taze Frenk soğanı

Salata için:

2 yemek kaşığı veya tatlandıracak kadar Vişneli Vinegret Sos (285. sayfa)
1 büyük demet sapları kesilmiş ve doğranmış kıvırcık lahana
95 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu
1 adet ince ince dilimlenmiş salatalık

Fırını önceden 160 derecede ısıtın.

Dil balığı filetolarını yağlı kâğıt kaplı bir fırın tepsisine yerleştirin. Tuzlayın, üzerine zeytinyağı gezdirin ve dövülmüş cevizleri eşit şekilde serpiştirin. 12-15 dakika veya filetolar iyice pişene kadar fırınlayın. İki servis tabağına aktarın ve 10 dakika soğumaya bırakın. Frenk soğanı serpin.

Orta boy bir kâsede, istediğiniz miktarda sosu kıvırcık lahanaya bulayın. Ahududu ve salatalıkları ekleyin ve dil balığının yanında servis edin.

Limonlu Salsa Eşliğinde Fırında Kuşkonmaz ve Karides

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

Salsa için:

- 2 limon
- 2 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz, kırık badem
- 2 yemek kaşığı kıyılmış taze maydanoz yaprağı

Karides için:

- 1,5 yemek kaşığı eritilmiş tuzsuz tereyağı
- 1,5 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- 1 demet ayıklanmış taze kuşkonmaz
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- Yarım kilogramlık orta boy çiğ deniz karidesi, soyulmuş ve ayıklanmış

Fırını önceden 200 derecede ısıtın.

Limonları soyup doğrayın ve çekirdeklerini çıkarın. Limonları, bademleri ve maydanozu küçük bir kapta karıştırın. Bir kenara koyun.

Tereyağı ve zeytinyağını küçük bir kapta çırpın.

Kuşkonmazları yağlı kâğıt serili bir fırın tepsisinin bir tarafına güzelce dizin ve yağ karışımının yarısını üzerine gezdirin. Tuzlayın. Karidesleri tepsinin diğer tarafına güzelce yerleştirin ve kalan yağ karışımını üzerine gezdirin. Tuzlayın. 8-10 dakika veya karidesler pembeleşene kadar fırınlayın.

Kuşkonmazı iki servis tabağına bölüştürün, üzerine karides ve limon salsa ekleyip servis edin.

Bebek Brokolilerle Fırınlanmış Morina Balığı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 18 dakika

160 gram doğranmış bebek brokoli
Yarım kırmızı soğan, soyulmuş ve dilimlenmiş
1 yeşil dolmalık biber, dilimlenmiş
3 yemek kaşığı sızma zeytinyağı, bölünmüş
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
1 yemek kaşığı kıyılmış taze Frenk soğanı
100 gram çekirdeği çıkarılmış Castelvetrano zeytini
170 gramlık 2 adet morina filetosu

Fırını önceden 200 derecede ısıtın.

Bebek brokoli, soğan ve yeşilbiberi geniş bir kâsede 2 yemek kaşığı zeytinyağıyla karıştırın. Tuzlayın. Yağlı kâğıt serili bir fırın tepsisine eşit olarak yayın. 12-15 dakika boyunca fırınlayın. Sebzeleri karıştırma kabına geri koyun, Frenk soğanı ve zeytinle karıştırın.

Fırın sıcaklığını 190 dereceye düşürün. Morina filetolarını tuzlayın. Kalan zeytinyağını fırına dayanıklı büyük bir tavada orta-yüksek ateşte ısıtın. Morina balığının her iki tarafını 3 dakika kızartın, ardından tavayı fırına aktarın ve 8 dakika veya filetolar iyice pişene kadar fırınlayın. Brokoli karışımını iki servis tabağına bölüştürün ve üzerine morina balığını yerleştirip servis edin.

Jerk Baharatlı, Jak Meyveli Şili Yemeği

Miktar: 6 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 30 dakika

2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
1 küçük kırmızı soğan, soyulmuş ve doğranmış
1 yemek kaşığı jerk baharatı karışımı*
2 büyük taze atalık veya biftek domates, küp küp doğranmış
400 gramlık konserve veya paket jak meyvesi, süzülmüş ve durulanmış (283. sayfadaki Not'a bakınız)
425 gramlık konserve siyah fasulye, süzülmüş ve durulanmış
425 gramlık konserve adzuki fasulyesi (aduki veya azuki olarak da adlandırılır), süzülmüş ve durulanmış
250 ml şekersiz konserve Hindistan cevizi sütü
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
60 gram körpe ıspanak yaprakları

Zeytinyağını büyük bir tencerede orta ateşte ısıtın. Soğanları ekleyin ve yarı saydam olana kadar yaklaşık 3 dakika pişirin. Jerk baharatını karıştırın ve 1 dakika daha pişirmeye devam edin. Domates, jak meyvesi, siyah fasulye, adzuki fasulyesi ve Hindistan cevizi sütünü ekleyin. Tuz katın. Kaynatın, ardından ısıyı düşürün ve ara sıra karıştırarak 20 dakika daha pişirin.

Servis etmeden hemen önce ıspanağı ekleyip karıştırın.

* Tarifi internette bulunabilir. (yay. n.)

Gökkuşağı Renklerinde Sebzelerle Erişte Salatası

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 15 dakika

Sos için:

- 3 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz badem ezmesi
- 1 yemek kaşığı beyaz miso ezmesi
- 1 çay kaşığı soyulmuş ve doğranmış taze zencefil
- 2 yemek kaşığı elma sirkesi
- 1 yemek kaşığı taze sıkılmış misket limonu suyu
- Bir tutam Arnavut biberi
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 3 yemek kaşığı sızma zeytinyağı

Salata için:

- 120 gram kabak spagetti
- 210 gram bal kabağı eriştesi
- Çeyrek kırmızı soğan, soyulmuş ve ince ince doğranmış
- 1 yeşil dolmalık biber, ince ince doğranmış
- 80 gram rendelenmiş havuç
- 1 çay kaşığı doğranmış taze kişniş yaprağı
- 30 gram çiğ, tuzsuz, kırık kaju
- 1 çay kaşığı susam

Badem ezmesi, miso, zencefil, sirke, misket limonu suyu, Arnavut biberi ve tuzu bir blenderde pürüzsüz olana kadar karıştırın. Blender düşük hızda çalışırken, sos pürüzsüz ve kremamsı hale gelene kadar zeytinyağını ekleyin.

Büyük bir kapta kabak spagettiyi, bal kabağı eriştesini, soğanı, dolmalık biberi ve havucu karıştırın. İstediğiniz miktarda sosu karıştırın. (Kalan sosu vakumlu bir saklama kabında buzdolabında iki haftaya kadar muhafaza edebilirsiniz; krudite için harika bir sos olur.) Kişniş, kaju ve susamla süsleyin.

Brokoli Filizli Pesto Sosu ile Fırında Spagetti Kabağı

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 45 dakika

1 orta boy spagetti kabağı
2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
130 gram Brokoli Filizli Pesto Sosu (274. sayfa)
80 gram çeri domates, ikiye bölünmüş
80 gram sarı çeri domates, ikiye bölünmüş
1 çay kaşığı kırılmış brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)

Fırını önceden 200 derecede ısıtın.

Spagetti kabağını uzunlamasına ikiye bölün. Çekirdeklerini çıkarın. İç kısımlarına zeytinyağı gezdirin ve tuz serpin. Kabakları kesik tarafları aşağı gelecek şekilde yağlı kâğıt serili bir fırın tepsisine yerleştirin. Bir çatal kullanarak kabakların kabuklu tarafına birkaç delik açın. 35-40 dakika veya kabaklar yumuşayana kadar fırınlayın. 10 dakika boyunca soğumaya bırakın.

Bir çatal kullanarak kabağı kabuğundan kazıyarak sıyırın ve orta boy bir kâseye koyun. Pesto sosuyla karıştırıp domates ve brokoli tohumlarıyla süsleyin.

Brokoli Filizli Romesco Sosu Eşliğinde Fırında Karnabahar "Kanatları"

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 30 dakika

Romesco için:

- 2 adet yeşil dolmalık biber
- 180 gram brokoli filizi
- 65 gram çiğ, tuzsuz badem
- 1 yemek kaşığı beyaz miso ezmesi
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 180 ml sızma zeytinyağı
- Taze sıkılmış yarım limon suyu

Karnabahar için:

- 400 gram karnabahar parçaları
- 4 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu

Fırını önceden 190 derecede ısıtın.

Sosu yapmak için biberleri orta ateşte, her tarafı kararana kadar ara sıra çevirerek közleyin. Ateşten alın ve soğumaya bırakın. Kabuklarını, saplarını ve çekirdeklerini çıkarın.

Biber, brokoli filizi, badem, miso, tuz, zeytinyağı ve limon suyunu bir mutfak robotunda kremamsı olana kadar çekin.

Karnabahar parçalarını, zeytinyağını ve tuzu büyük bir kâsede karıştırın. Yağlı kâğıt serili bir fırın tepsisine eşit olarak yayın. Karnabahar parçalarını kızarana kadar (pişirme süresinin yarısında bir kez çevirerek) 20-25 dakika kızartın. Romesco sosuyla birlikte servis edin.

Mantarlı "Bolonez"

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 40 dakika

2 yemek kaşığı sızma zeytinyağı
2 yemek kaşığı tuzsuz tereyağı
40 gram soyulmuş ve ince ince doğranmış arpacık soğanı
50 gram ince ince doğranmış kereviz
2 diş sarımsak, soyulmuş ve ezilmiş
1 dal taze biberiye
Yarım kilo cremini mantarı, ince ince doğranmış
250 gram şitaki mantarı, dilimlenmiş
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
250 ml sebze suyu
250 gram ezilmiş konserve veya taze domates
1 Fırında Spagetti Kabağı tarifi (pestosuz haliyle; tarif için 296. sayfaya bakınız) veya 500 gram pişmiş sebze eriştesi

Büyük bir tencerede zeytinyağı ve tereyağını orta ateşte ısıtın. Arpacık soğanlarını ve kerevizi ekleyip yarı şeffaf olana kadar yaklaşık 3 dakika pişirin. Sarımsak, biberiye ve mantarları ekleyin. Mantarlar hafifçe karamelize olana kadar, ara sıra karıştırarak yaklaşık 15 dakika pişirin. Tuz ekleyin.

Sebze suyunu ve ezilmiş domatesleri ekleyin. Kaynatın, ardından ateşi kısın ve 15-20 dakika pişirin. Spagetti kabağı veya en sevdiğiniz sebze eriştesi üzerinde servis edin.

ATIŞTIRMALIKLAR

Hindistan Cevizli Çiya Pudingi

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

- 500 ml şekersiz konserve Hindistan cevizi sütü
- 1 çay kaşığı vanilya özütü
- 1 yemek kaşığı granül alüloz
- Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
- 40 gram çiya tohumu
- Garnitür için taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş ahududu, vişne veya yaban mersini
- Garnitür için rendelenmiş bitter çikolata

Hindistan cevizi sütü, vanilya, alüloz ve tuzu orta boy bir kapta çırpın. Çiya tohumlarını karıştırın ve tohumların şişip yumuşaması için ağzı kapalı olarak oda sıcaklığında 1 saat bekletin. Servis etmeden önce ağzı kapalı olarak 2 saat buzdolabında bekletin. Üzerine çilek, vişne veya rendelenmiş çikolata ekleyin.

Zerdeçalla Fermente Edilmiş Katı Yumurta

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 25 dakika

- 500 ml elma sirkesi
- 125 ml su
- 1 çay kaşığı granül alüloz
- 1 çay kaşığı deniz tuzu

2 çay kaşığı toz zerdeçal

8 katı yumurta, soyulmuş

3 adet arpacık soğanı, soyulmuş ve ince ince doğranmış

2 dal taze kekik

1 yemek kaşığı tane karabiber

Sirke, su, alüloz, tuz ve zerdeçalı orta boy bir tencerede kaynatın. Oda sıcaklığına gelene kadar soğumaya bırakın.

Yumurtaları arpacık soğanları, kekik ve karabiberle birlikte büyük bir cam kavanoza koyun. Sirke karışımını yumurtaların üzerine dökün. Kavanozun kapağını kapatın ve en az üç gün buzdolabında bekletin. (Yumurtalar buzdolabında on dört güne kadar muhafaza edilebilir.)

Tarçınlı, Zerdeçallı Yoğurt

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

340 gram şekersiz, tam yağlı sade yoğurt

1 çay kaşığından biraz daha az toz zerdeçal

1 çay kaşığından biraz daha az toz tarçın

Bir tutam öğütülmüş kakule

Bir tutam taze çekilmiş karabiber

1 çay kaşığı granül alüloz

Garnitür olarak taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş yaban mersini

Garnitür olarak çiğ, tuzsuz, dövülmüş ceviz

Orta boy bir kapta sade yoğurt, zerdeçal, tarçın, kakule, karabiber ve alülozu iyice karıştırın. Bu haliyle veya yaban mersini ve cevizle süsleyip tüketin.

Kajulu Sriracha Mayonezi Eşliğinde Kruditeler

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 12 dakika

Kruditeler için:

2 salatalık
2 havuç, soyulmuş
1 yeşil dolmalık biber
160 gram taze çeri domates

Mayonez için:

60 gram çiğ, tuzsuz kaju
250 ml ılık su
80 ml su
1 yemek kaşığı taze sıkılmış misket limonu suyu
Bir tutam veya tatlandıracak kadar deniz tuzu
1 çay kaşığı buğdaysız tamari
1 yemek kaşığı sriracha sosu

Salatalık, havuç ve dolmalık biberi jülyen doğrayın. Çeri domatesleri uzunlamasına ikiye bölün.

Mayonezi yapmak için kajuları 1 saat boyunca ılık suda bekletin. Süzün ve suyunu dökün. Kajuları 80 ml su, misket limonu suyu, tuz, tamari ve sriracha sosuyla birlikte bir blendere koyun. Pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın. Kruditelerle birlikte servis edin.

Brüksel Lahanasından Kimçi

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 15 dakika

2 çay kaşığı deniz tuzu
1 litre su
Yarım kırmızı soğan, soyulmuş ve dilimlenmiş
4 diş sarımsak, soyulmuş
1 çay kaşığı soyulmuş ve doğranmış taze zencefil
1 çay kaşığı rezene tohumu
1 çay kaşığı kişniş tohumu
1 yemek kaşığı buğdaysız tamari
2 çay kaşığı gochugaru (Not'a bakınız)
2 çay kaşığı sriracha sosu
Yarım kilo Brüksel lahanası, ayıklanmış ve dörde bölünmüş

Tuzu suda eritin ve bir kenara koyun. Soğan, sarımsak, zencefil, rezene, kişniş, tamari, gochugaru ve sriracha sosunu bir mutfak robotunda pürüzsüz olana kadar çekin, sonra tuzlu suya ekleyip iyice karıştırın.

Brüksel lahanalarını sterilize edilmiş iki büyük cam kavanoza yerleştirin. Üzerlerine tuzlu su dökün. Brüksel lahanalarının tamamen suya battığından emin olun. Kavanozlarda 2,5 santimetre kadar boşluk bırakın. Kapaklarını kapatın ve oda sıcaklığında üç ila beş gün veya karışım kabarcıklar çıkarana kadar bekletin.

Kimçi buzdolabında altı haftaya kadar muhafaza edilebilir.

NOT: Gochugaru internetten, Asya marketlerinden veya Asya malzemelerine ayrılmış bir bölümü olan normal süpermarketlerden satın alabileceğiniz bir Kore toz kırmızıbiberidir. Gochugaru bulamazsanız, yerine pul biber, Arnavut biberi hatta paprika kullanabilirsiniz.

İÇECEKLER

Ahududulu, Tahinli Smoothie

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

- 125 gram dondurulmuş ahududu
- 2 taze incir
- 2 yemek kaşığı tahin
- 1 çay kaşığı veya tatlandıracak kadar granül alüloz
- 250 ml konserve şekersiz Hindistan cevizi sütü
- 250 ml su
- 5-8 küp buz

Ahududu, incir, tahin, alüloz, Hindistan cevizi sütü, su ve buzu bir blendere koyun. Pürüzsüz ve kremamsı olana kadar yüksek hızda karıştırın.

Elmalı Turta Gibi Smoothie

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

- 1 adet soyulmamış McIntosh veya başka bir cins kırmızı elma, çekirdekleri çıkarılmış ve küp küp doğranmış
- 1 su bardağı şekersiz badem sütü
- 250 ml şekersiz, tam yağlı, sade yoğurt
- 2 yemek kaşığı çiğ, tuzsuz badem ezmesi
- 1 çay kaşığı toz tarçın

Yarım çay kaşığı vanilya özütü
Bir tutam öğütülmüş muskat
Bir tutam toz zencefil
1 çay kaşığı veya tatlandıracak kadar granül alüloz
1 çay kaşığı brokoli tohumu (269. sayfadaki Not'a bakınız)
5-8 küp buz

Elma, badem sütü, yoğurt, badem ezmesi, tarçın, vanilya, muskat, zencefil, alüloz, brokoli tohumları ve buzu bir blenderde pürüzsüz ve kremamsı olana kadar karıştırın.

Vişneli, Misket Limonlu Kokteyl

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

2 yemek kaşığı vişne özütü (266. sayfadaki Not'a bakınız)
500 ml maden suyu
2 adet misket limonu dilimi

Vişne özütünü bir sürahiye koyun. Maden suyunu ekleyin ve bardakları limon dilimleriyle süsleyip buzlu olarak servis edin.

Ham Kakaolu, Bademli, Soğuk Demleme Kahve

Miktar: 2 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

180 ml şekersiz badem sütü
1 yemek kaşığı ham kakao tozu

Yarım çay kaşığı toz tarçın

Çeyrek çay kaşığı öğütülmüş kakule

Bir tutam deniz tuzu

1 çay kaşığı veya tatlandıracak kadar granül alüloz

500 ml soğuk demleme kahve

Badem sütü, kakao, tarçın, kakule, tuz ve alülozu küçük bir kapta çırpın. Kahveyi bir sürahiye dökün ve badem sütü karışımını ekleyin. İyice karıştırın ve buz ekleyerek servis edin.

Ahududulu, Naneli Limonata

Miktar: 4 porsiyon
Hazırlık süresi: Yaklaşık 10 dakika

1 yemek kaşığı vişne özütü (266. sayfadaki Not'a bakınız)

125 gram taze veya (tarif için çözülmüş) dondurulmuş, robotta çekilmiş ahududu

500 ml su

60 ml taze sıkılmış limon suyu

60 gram granül alüloz

4 dal taze nane

Vişne özütü, ahududu püresi, su, limon suyu ve alülozu bir sürahide iyice karıştırın. Nane dallarıyla süsleyerek buzla birlikte servis edin.

Sonsöz

Yürüdüğünüz yolu beğenmiyorsanız, başka bir yol açmaya başlayın.

— Dolly Parton

İnsanlık tarihindeki en iyi tıbbi gelişmeleri (dünyayı değiştiren ve insanların daha uzun ve daha iyi yaşamasını sağlayanları) saymanız gerekseydi aklınıza ne gelirdi? Ciddi ciddi düşünmeye başladığınızda, bazıları oldukça basit, bazıları ise ileri teknoloji ürünü olan sonsuz bir keşifler ve gelişmeler listesi ortaya çıkar: anestezi, aşılar, antibiyotikler, el yıkama, tip 1 diyabet hastaları için insülin, organ nakli, genom dizilimi, tıbbi görüntüleme (X-ışınları, BT taramaları ve MRG'ler), kök hücre tedavisi, immünoterapi, yapay zekâ... Liste böyle uzayıp gider. Tıptaki bu kuantum sıçramalarını sıralamak zor olacaktır.

Ancak benim en sevdiklerimden biri, tütün içmenin akciğer kanserine neden olduğunun keşfedilmesidir. Şimdi kulağa ne kadar ilkel ve tartışılmaz gelse de sigara tiryakiliği ile kanser, özellikle de akciğer kanseri arasındaki bağlantıyı kurmak, tıptaki en büyük başarılarımızdan biri olarak karşılandı. Sağlığı etkileyen davranışlara ve çevresel faktörlere ciddi bir şekilde dikkat çekilmesine yardımcı oldu ve daha sonra sigara karşıtı kampanyalar pasif içiciliği de dikkate aldı. Bu önemli buluşla birazdan değineceğim yüksek ürik asidin tehlikelerinin keşfi arasında benzerlikler kurulabilir. Ama önce arka planda neler olduğunu kısaca anlatmak istiyorum.

Sigara, "uygarlık tarihinin en ölümcül eseri" olarak adlandırıldı.[1] On dokuzuncu yüzyılın sonlarına doğru sigaranın popülerlik kazanmasına kadar akciğer kanseri o kadar nadirdi ki çoğu insan bir kez bile duymamıştı. 1929 yılında sigaranın sağlık üzerindeki etkilerini araştırmayı takıntı haline getirmiş bir Alman doktor olan Fritz Lickint, tütün içimini akciğer kanseriyle ilişkilendiren ilk resmî istatistiksel kanıtı yayımladı. On yıldan uzun bir süre önce artan akciğer kanseri oranlarının arkasında sigara içmenin olduğunu öne süren Amerikalı Dr. Isaac Adler de dâhil olmak üzere diğer bilim insanları daha önce tütün kullanımı ile akciğer kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermiş olsalar da hiç kimse bu kadar büyük miktarda titiz veriyle desteklenen çalışmalar bildirmemişti. Kanıtlar Lickint için o kadar açık ve netti ki ek çalışmalara gerek olmadığına ve çözümün sigarayı yasaklamak olduğuna inanıyordu. Lickint inatla önlemenin tedaviden daha iyi olduğunu iddia etti. Önleyici tıbbın henüz tam olarak anlaşılmamış ve benimsenmemiş olması çok kötüydü; o dönemde tıp öncelikle hastalıkları tedavi etmeye odaklanmıştı.

Dedikleri gibi, zamanlama her şeydir. Lickint'in bulguları, Almanya'da İkinci Dünya Savaşı'ndan önceki huzursuzluk döneminde ortaya çıktığı için büyük ölçüde fark edilmedi. Lickint tarihe "yirminci yüzyıl tıp biliminin en büyük isimsiz kahramanlarından biri" olarak geçecekti.[2] Sigara-akciğer kanseri bağlantısı konusunda daha fazla övgü alacak olan kişi, savaş sonrası 1950'de Birleşik Krallık'ta sigaranın akciğer kanseri salgınını tetiklediğine dair uyarılarda bulunan İngiliz Dr. Richard Doll'dü. Doll 1951 yılında, sigara içenlerin yarısının bağımlılıkları nedeniyle öldüğünü ve sigarayı bırakmanın bu riski önemli ölçüde azalttığını veya ortadan kaldırdığını gösteren elli yıllık boylamsal bir çalışma başlatarak bağlantıyı kesin olarak kanıtladı. Ancak Doll'ün uyarıları, ürününün sağlığa faydalarını acımasızca tanıtmaya devam eden güçlü tütün endüstrisi tarafından susturuldu: "Doktorlar diğer tüm sigaralardan daha fazla Camel içiyor" ve "Kendinizi harika

hissetmek için bir Lucky için!" reklamları ortalıkta dolaşıyordu. Şirketler sigaranın sindirimi iyileştirdiğini ve zayıf bir vücuda sahip olmaya yardımcı olduğunu bile iddia ediyordu.

Artık hepimiz bunun aksini biliyoruz ancak 1964'te ABD Sağlık Bakanı, Amerikalıları sigaranın inanılmaz derecede toksik etkileri konusunda eğiten ilk raporu yayımlayana kadar insanlar gerçeği kabullenmedi. 1960'ların sonlarında yapılan anketler, insanların çoğunun sigaranın kansere neden olabileceğine inandığını gösteriyordu. Ancak inanılmaz bir şekilde ABD'deki doktorların sadece üçte biri sigaraya karşı kanıtlar bulunduğuna inanıyordu (ve birçok doktor sigara içiyordu).

Bu kısa tarihsel bilgiyi vermemin nedeni, sigara ve tütün farkındalığının hikâyesi ile uzun süreli yüksek ürik asit seviyelerinin verebileceği zararı anlamak arasında paralellikler kurabilmemiz. Karşılaştırmayı başka bir açıdan ele alırsak, yüksek ürik asidi bir tür tütün dumanı olarak görebiliriz ancak umarım insanların mesajı alması için yarım yüzyıl daha geçmesi gerekmez. Klişeyi mazur görün ama söylemek hoşuma gidiyor: Ateş olmayan yerden duman çıkmaz. Tıpkı dumanın yangından önce gelmesi gibi, yüksek ürik asit de pek çok istenmeyen sonuçtan önce gelir ve biyolojik kaosla doğrudan bağlantılıdır. Bu diğer gizli gerçek hakkında bize bilgi veren verileri artık görmezden gelemeyiz ki bu da hayatımızda gerçekten kontrol edebileceğimiz başka bir maruziyet. Tehlikeli yükselmeleri tetikleyen yaşam tarzı faktörleri hakkında ne kadar çok şey bildiğimiz göz önüne alındığında, kronik olarak yüksek ürik asit seviyeleriyle yaşamak çoğunlukla bir seçimdir.

Tüm canlılar için yaşam devam eden bir yıkım ve inşa döngüsüdür. Biz de içimizde bu iki gücün dengesinin doğru olmasını istiyoruz. Bu dengeyi sağlamak dengeli bir bedenle başlar, bu da her gün yaptığımız yaşam tarzı seçimlerinin doğrudan bir sonucudur. Bu kitap boyunca söylediğim gibi ürik asitteki kronik yükselme, vücutta bir şeylerin yanlış gittiğinin ve daha

ciddi bir durumun belirtileri ortaya çıkmadan önce ele alınması gerektiğinin bariz bir işaretidir. İyi haber şu ki vücuttan asit atmak, özetlediğim küçük adımları atmak kadar kolay ve gerçekten yediklerinizle başlıyor.

Doktor, öğretim görevlisi ve yazar olarak çalıştığım süre boyunca sağlık ve zindelik söz konusu olduğunda akla gelebilecek her konuda pek çok soruyla karşılaştım (en çok sorulan sorular listemi DrPerlmutter.com adresindeki "Learn" [Öğren] sekmesi altında okuyabilirsiniz). En sevdiklerimden biri şu: Başka bir doktoru herhangi bir konuda eğitmek için on beş dakikam olsaydı, bu ne olurdu ve neden?

Buna cevap vermek çok kolay. Basitçe söylemek gerekirse, beslenme hayal edebileceğinizden çok daha önemli. Gıda bizim en önemli sağlık müttefikimiz. Bugün hepimiz beslenmemizi iyileştirmek için ister rafine şekerleri ortadan kaldırarak ister et ve karbonhidrat ağırlıklı beslenmeden bitkisel ağırlıklı beslenmeye geçerek küçük bir değişiklik yaparsak, sağlığımızda büyük bir hızla dramatik iyileşmeler yaşayacağımıza inanıyorum. Daha iyi, daha fit ve daha tatmin edici bir yaşam arayışındaysanız, bir yerden başlamanız gerekir ve beslenme bu yola açılan kapıdır. İlaçlar değil, acı verici şok diyetler ya da gerçekçi olmayan egzersiz protokolleri değil. Sadece benim en sevdiğim dört harfli kelime: *gıda*. Sağlık bakımı camiasında nihayet gıdanın tıptaki gücünü takdir etmeye ve bu konudaki bilgileri yaymaya yönelik bir hareketin şekillendiğini görmekten memnuniyet duyuyorum.

Artık dünya genelinde her beş ölümden biri yetersiz beslenmeden kaynaklanıyorsa (tütün de dâhil olmak üzere diğer tüm risk faktörlerinden daha fazla), durum gün gibi aşikâr değil mi? Hepimiz sigaranın tehlikelerinin farkındayız. Şimdi de ürik asit düzensizliğini de içeren metabolik işlev bozukluğuna yol açan kötü beslenmenin tehlikelerini kabul etmeliyiz. Artık ürik asidi kronik hastalıkların "dünya çapında... orkestra şefi" olarak değerlendir-

diğimize göre (bu ifadeyi 1. Bölüm'den hatırlıyorsunuzdur), bu önemli metaboliti dengelemek için elimizden geleni yapmalıyız.

Artık hastalıkları önlemek, yönetmek, tedavi etmek ve belki de tersine çevirmek için "gıda ilaçtır" müdahalelerini kullanmaya yönelik daha fazla araştırma yapılması için baskı yapan bilim insanlarını alkışlıyorum. Doktorların tıbbi hedefler doğrultusunda hazırlanmış yemekleri reçete ettiği bir gelecek hayal edin. "Gıda ilaçtır" yaklaşımının sağlık bakımına entegrasyonu, tıp eğitimi ve öğretiminde radikal değişimlerin yanı sıra bu hareketi destekleyen programları teşvik etmek için sürdürülebilir finansman gerektirecektir. Bu elbette sadece dünyanın az gelişmiş bölgelerinde değil, en zengin uluslarda da bir sorun olan gıda güvensizliğinin ele alınmasını da içerecektir.

Küresel COVID-19 pandemisi sadece dünya genelindeki sağlık sistemlerinin kırılganlığını gözler önüne sermekle kalmadı, aynı zamanda gıda güvensizliğinin hızla artan oranları ve beslenmeyle ilgili hastalıklarla mücadele eden insanların sağlıklı gıdaya erişim eksikliği de dâhil olmak üzere gıda sistemlerinin kırılganlığına da parlak bir ışık tuttu. Bu krizi sona erdirmek, "gıda ilaçtır" yaklaşımını sağlık bakımı sistemlerine dâhil etmekle başlar. Bu aynı zamanda mısır, soya ve şekeri (Cato Enstitüsü'nün ülkemizin şeker programını "şeker kaplı kartel" olarak adlandırdığı) teşvik etmekten bir dizi sağlıklı gıdayı hasat eden çiftçileri desteklemeye kahramanca geçiş yapmak anlamına geliyor.[3] Bunun getirileri çok büyük olabilir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki araştırmacılar, meyve ve sebzelere yapılacak %30'luk bir teşvikin yaşam boyu 1,93 milyon kardiyovasküler hastalık vakasını önleyeceğini ve sağlık bakım maliyetlerinde yaklaşık 40 milyar dolar tasarruf sağlayacağını ortaya koydu.[4]

Massachusetts ve California'da "gıda ilaçtır" müdahaleleri, yüksek riskli popülasyonlarda (zihinsel veya diğer türlü karmaşık sağlık sorunları olan, günlük yaşamın temel faaliyetlerini yap-

makta zorlanan ve sık sık acil servise giden kişiler) hâlihazırda devam ediyor.[5] Örneğin Massachusetts'te 2019 yılında sağlıklı gıdaya erişmesi gereken kişilere eve teslim yemek, süpermarket ürünleri, pişirme araçları, beslenme eğitimi ve ulaşım sağlamak için bir program başlatıldı. Hükûmetin sağlık sistemi tarafından ödenen deneyin sonuçları 2022'de ortaya çıkmaya başlayacak. California'da ise Food Is Medicine Coalition (Gıda İlaçtır Koalisyonu) hassas durumdaki insanlara beslenme hizmetleri ve tıbbi hedefler doğrultusunda hazırlanmış yemekler sağlamak için eyalet kurumları arasında koordinasyon sağlayan bir program. Çalışmalarının karşılığını alıyorlar: Son yıllarda yapılan çalışmalar, altı ay boyunca tam tıbbi beslenme alan hastaların sağlık masraflarında ve hastaneye yatışlarında dramatik azalmalar olduğunu gösterdi.[6] Sadece *tıbbi beslenme* ifadesi bile bilincimizde ve kelime dağarcığımızda daha fazla benimsememiz gereken bir terim.

Bu tür olumlu sonuçları daha fazla göreceğimizi tahmin ediyorum, bu da ülke genelinde ve dünyanın diğer bölgelerinde bu tür programları daha da teşvik edecektir. Bir diğer iyi haber ise ABD hükûmetinin ülke çapında sekiz eyalette "ürün reçete programları" oluşturmak için milyonlarca dolarlık tarım fonu tahsis etmiş olması. Bu programlar, sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından dağıtılan ve çeşitli yerlerde ücretsiz veya indirimli ürünler için kullanılabilen kuponlar veya banka kartları sağlıyor. Büyük araştırma üniversiteleri, hastaneler ve enstitülerde de kendi topluluklarındaki insanlara "gıda ilaçtır" yaklaşımı konusunda destek olmak ve onları eğitmek için programlar yürütülüyor.

Yaş, ırk, sosyoekonomik durum ve coğrafi konumdan bağımsız olarak herkes için daha iyi sağlığa giden yeni yollar açmaya yardımcı olabilecek bu kampanyaları takdir ediyorum. Ancak bu programlar büyük ölçekte yaygınlaşana, gıda ve içecek endüstrisini yeniden yapılandırana kadar her birimizin kendi bireysel yaşamımızdan başlayarak üzerimize düşen rolü üstlenmemiz gerekiyor. Ne demişler; küresel düşünün, yerel (ve bireysel) hareket edin.

Umarım size hayatınızda kademeli olarak olumlu değişiklikler yaratmak için kullanabileceğiniz bilgiler vermişimdir. Amaç, milyonlarca yıllık evrim süreci içinde gelişmiş bir sistem olan vücudunuzun doğal süreçleriyle uyum içinde yaşamaktır.

Bugün sağlığı desteklemek için doğru beslenmeye açız. Daha fazla hareket ve güçlendirici bir uyku için yanıp tutuşuyoruz. Evrimimizdeki bu devrimi başlatmaya da hevesliyiz. ABD Sağlık Bakanı'nın raporunun ardından tütün karşıtı çalışmaların başlamasından bu yana geçen elli küsur yılda sekiz milyondan fazla Amerikalının hayatı kurtarıldı. Ürik asidin vücuttaki yangınları körüklemedeki rolünü bilseydik, o zamandan bu yana kaç milyon hayat kurtarılabilirdi?

Siz de üzerinize düşeni yapın. Gelecek için yeni yolunuzu açın.

LUV protokolüne uyabileceğiniz ve kendinizden başlayarak bir fark yaratabileceğiniz en etkili noktanızı bulun. Sonra da deneyimlerinizi paylaşın.

Ben de üzerime düşeni yapmaya devam edeceğim.

Bana katılın.

Teşekkürler

Bu tür kitaplar, tek bir hedefe odaklanmış, farklı yeteneklere sahip çok sayıda yaratıcı insanın kolektif gücüyle ortaya çıkar. Bu kitabın ortaya çıkmasını sağlayan aşağıdaki kişilere gerçekten minnettarım.

Sevgili dostum ve yayın temsilcim Bonnie Solow'a teşekkür ederim. Yıllar önce *Tahıl Beyin* için duyduğu heyecan, ardından gelen her şeyi katalize etti. Liderliği, detaylara gösterdiği özen ve yayıncılık bilgeliğinin daimî kaynağı olduğu için ona duyduğum minneti tarif edemem.

Yıllar boyunca çalışmalarımı destekleyen Little, Brown Spark'ın yorulmak bilmeyen ekibine teşekkür ederim. Mesajın açık, öz ve pratik kalmasını sağlamada eşsiz bir yeteneğe sahip olan editörüm Tracy Behar'a özellikle teşekkür ederim. İlk taslaktan son taslağa kadar sergilediği editörlük dehası, bu kitabı çok daha iyi bir hale getirdi. Michael Pietsch, Bruce Nichols, Ian Straus, Jessica Chun, Juliana Horbachevsky, Craig Young, Sabrina Callahan, Julianna Lee, Barbara Clark, Pat Jalbert-Levine ve Melissa Mathlin'e de teşekkürü bir borç bilirim. Böylesine kendini işine adamış, profesyonel bir grupla çalışmak her zaman bir zevktir.

Stanton & Company'den Amy Stanton ve Rebecca Reinbold'a, bu çalışmanın pazarlanmasındaki ileriye dönük yaratıcı çabaları ve Little, Brown Spark ekibiyle sorunsuz bir şekilde çalışma konusundaki harika becerileri için teşekkür ederim. Accelerate360

ve Jonathan Jacobs'a da sosyal medyadaki görünürlüğümüzü artırmaya yönelik inanılmaz bilgili yaklaşımları için teşekkür ederim.

Daily Dose'dan Tricia Williams'a, LUV Diyeti kurallarına uygun ve yemek pişirmeyi eğlenceli hale getiren inanılmaz tarifler hazırladığı için teşekkürler.

Operasyon direktörümüz Kate Workman'a da tüm projelerimizin her aşamasında gösterdiği ihtiyatlı tavır için teşekkürler.

Jerry Adams Jr. ve Ellyne Lonergan'a da bu kitaba eşlik edecek PBS özel programını hazırlarken gösterdikleri özen ve yaratıcılık için teşekkürler.

Bu yolculuğumda beni cesaretlendirmekten ve desteklemekten asla vazgeçmeyen eşim Leize'ye ve çocuklarım Austin ve Reisha'ya minnettarım.

Notlar

Aşağıda, bu kitapta ifade edilen bazı fikir ve kavramlar hakkında daha fazla bilgi edinmek için yararlı bulabileceğiniz bilimsel makalelerin, kitapların, makalelerin ve çevrim içi kaynakların kısıtlı bir listesi yer alıyor. Bu kesinlikle kapsamlı bir liste değil ancak yeni bir bakış açısı edinmenize ve *Ürik Asit* ilkelerine göre yaşamaya başlamanıza yardımcı olacaktır. Bu alıntıların çoğu, metinde kısaca bahsedilen veya ayrıntılı olarak açıklanan çalışmalarla ilgilidir. Bu materyaller daha fazla araştırmaya ve sorgulamaya da kapı açabilir. Kitapta bahsedilen bir alıntıyı burada göremiyorsanız, DrPerlmutter.com adresini ziyaret ederek daha fazla çalışmaya ve sürekli güncellenen referans listesine erişebilirsiniz.

Giriş: Asit Testi

1. Bkz. www.peterattiamd.com.
2. Bkz. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin internet sitesi www.cdc.gov ve Amerikan Kalp Derneği'nin internet sitesi www.heart.org.
3. Bkz. "Hidden in Plain Sight", SugarScience, San Francisco'daki California Üniversitesi, https://sugarscience.ucsf.edu/hidden-in-plain-sight/#.ZEle5nZByM8.
4. Alexander Haig, *Uric Acid as a Factor in the Causation of Disease: A Contribution to the Pathology of High Arterial Tension, Headache, Epilepsy, Mental Depression, Paroxysmal Hæmoglobinuria and Anæmia, Bright's Disease, Diabetes, Gout, Rheumatism, and Other Disorders* (Londra: Franklin Classics, 2018). Ayrıca bkz. Alexander Haig, "Uric Acid as a Factor in

the Causation of Disease – A Contribution to the Pathology of High Blood Pressure, Headache, Epilepsy, Mental Depression, Paroxysmal Hemoglobinuria and Anemia, Bright's Disease, Gout, Rheumatism and Other Disorders", *JAMA* 31, no. 3 (1898): 139, https://doi.org/10.1001/jama.1898.02450030041022.

5. Theodora Fragkou, Konstantina Goula ve Ourania Drakoulogkona, "The History of Gout Through Centuries", *Nephrology Dialysis Transplantation* 30, ek 3 (Mayıs 2015): iii377–80, https://doi.org/10.1093/ndt/gfv186.05.
6. *Oxford English Dictionary*, 2. baskı (Oxford, Birleşik Krallık: Oxford University Press, 2004).
7. George Nuki ve Peter A. Simkin, "A Concise History of Gout and Hyperuricemia and Their Treatment", *Arthritis Research & Therapy* 8, ek 1 (2006): S1, https://doi.org/10.1186/ar1906.
8. Julie Maurer, "Early Gout Is Bad for the Heart: Recent Research Context", *MedPage Today*, 28 Kasım 2019, https://www.medpagetoday.com/reading-room/acrr/generalrheumatology/83581. Ayrıca bkz. Yan Li vd., "Clinical Characteristics of Early-Onset Gout in Outpatient Setting", *ACR Open Rheumatology* 1, no. 7 (2019): 397-402, https://doi.org/10.1002/acr2.11057..
9. Jasvinder A. Singh, "Gout: Will the 'King of Diseases' Be the First Rheumatic Disease to Be Cured?", *BMC Medicine* 14 (2016): 180, https://doi.org/10.1186/s12916-016-0732-1.
10. Christina George ve David A. Minter, "Hyperuricemia", *StatPearls* (Treasure Island, FL: 2021), https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218/.
11. Jiunn-Horng Chen vd., "Serum Uric Acid Level as an Independent Risk Factor for All- Cause, Cardiovascular, and Ischemic Stroke Mortality: A Chinese Cohort Study", *Arthritis & Rheumatology* 61, no. 2 (Şubat 2009): 225-32, https://doi.org/10.1002/art.24164. Ayrıca bkz. Erick Prado de Oliveira ve Roberto Carlos Burini, "High Plasma Uric Acid Concentration: Causes and Consequences", *Diabetology & Metabolic Syndrome* 4 (Nisan 2012): 12, https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-12.
12. Rashika El Ridi ve Hatem Tallima, "Physiological Functions and Pathogenic Potential of Uric Acid: A Review", *Journal of Advanced Research* 8, no. 5 (Eylül 2017): 487-93, https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.03.003.
13. El Ridi ve Tallima, "Physiological Functions and Pathogenic Potential of Uric Acid".
14. James J. DiNicolantonio, James H. O'Keefe ve Sean C. Lucan, "Added Fructose: A Principal Driver of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Consequences", *Mayo Clinic Proceedings* 90, no. 3 (Mart 2015): 372-81, https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.12.019.

15. Fiorenzo Stirpe vd., "Fructose-induced Hyperuricaemia", *The Lancet* 296, no. 7686 (Aralık 1970): 1310-11, https://doi.org/10.1016/s0140-6736(70)92269-5.
16. Michael I. Goran vd., "The Obesogenic Effect of High Fructose Exposure During Early Development", *Nature Reviews Endocrinology* 9, no. 8 (Ağustos 2013): 494-500.
17. Christopher Rivard vd., "Sack and Sugar, and the Aetiology of Gout in England Between 1650 and 1900", *Rheumatology* 52, no. 3 (Mart 2013): 421-26, https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes297.
18. Lina Zgaga vd., "The Association of Dietary Intake of Purine-Rich Vegetables, Sugar-Sweetened Beverages and Dairy with Plasma Urate, in a Cross-Sectional Study", *PLOS ONE* 7, no. 6 (2012): e38123, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038123.
19. Jasvinder A. Singh, Supriya G. Reddy ve Joseph Kundukulam, "Risk Factors for Gout and Prevention: A Systematic Review of the Literature", *Current Opinion in Rheumatology* 23, no. 2 (Mart 2011): 192-202, https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283438e13.
20. Christian Enzinger vd., "Risk Factors for Progression of Brain Atrophy in Aging: Six- Year Follow-Up of Normal Subjects", *Neurology* 64, no. 10 (24 Mayıs 2005): 1704-11, https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000161871.83614.BB.
21. Paul K. Crane vd., "Glucose Levels and Risk of Dementia", *New England Journal of Medicine* 369, no. 6 (Ağustos 2013): 540-48, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215740.

1. Bölüm: Ü'nün Tanımı

1. Gertrude W. Van Pelt, "A Study of Haig's Uric Acid Theory", *Boston Medical and Surgical Journal* 134, no. 6 (1896): 129-34, https://doi.org/10.1056/NEJM189602061340601.
2. Richard J. Johnson vd., "Lessons from Comparative Physiology: Could Uric Acid Represent a Physiologic Alarm Signal Gone Awry in Western Society?", *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology* 179, no. 1 (Ocak 2009): 67-76, https://doi.org/10.1007/s00360-008-0291-7.
3. Bkz. Framingham Kalp Çalışması, www.framinghamheartstudy.org.
4. Bruce F. Culleton vd., "Serum Uric Acid and Risk for Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Heart Study", *Annals of Internal Medicine* 131, no. 1 (Temmuz 1999): 7-13, https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-1-199907060-00003.

5. Richard J. Johnson ve Peter Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes", *Scientific American*, 1 Ekim 2015, https://www.scientificamerican.com/article/ancient-mutation-in-apes-may-explain-human-obesity-and-diabetes/.
6. Dr. Richard J. Johnson'ın araştırma makalelerinin kısmi bir listesine erişmek için Google Scholar (Google Akademik) sayfasını ziyaret edin: https://scholar.google.com/citations?user=dTgECeMAAAAJ&hl=en.
7. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
8. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
9. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
10. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
11. Daniel I. Feig, Beth Soletsky ve Richard J. Johnson, "Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents with Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial", *JAMA* 300, no. 8 (Ağustos 2008): 924-32, https://doi.org/10.1001/jama.300.8.924.
12. Mehmet Kanbay vd., "A Randomized Study of Allopurinol on Endothelial Function and Estimated Glomular Filtration Rate in Asymptomatic Hyperuricemic Subjects with Normal Renal Function", *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 6, no. 8 (Ağustos 2011): 1887-94, https://doi.org/10.2215/CJN.11451210. Ayrıca bkz. Jacob George ve Allan D. Struthers, "Role of Urate, Xanthine Oxidase and the Effects of Allopurinol in Vascular Oxidative Stress", *Vascular Health and Risk Management* 5, no. 1 (2009): 265-72, https://doi.org/10.2147/vhrm.s4265; Scott W. Muir vd., "Allopurinol Use Yields Potentially Beneficial Effects on Inflammatory Indices in Those with Recent Ischemic Stroke: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial", *Stroke* 39, no. 12 (Aralık 2008): 3303-7, https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.519793; Jesse Dawson vd., "The Effect of Allopurinol on the Cerebral Vasculature of Patients with Subcortical Stroke; a Randomized Trial", *British Journal of Clinical Pharmacology* 68, no. 5 (Kasım 2009): 662-68, https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2009.03497.x; Fernando E García-Arroyo vd., "Allopurinol Prevents the Lipogenic Response Induced by an Acute Oral Fructose Challenge in Short-Term Fructose Fed Rats", *Biomolecules* 9, no. 10 (Ekim 2019): 601, https://doi.org/10.3390/biom9100601; Jasvinder A. Singh ve Shaohua Yu, "Allopurinol and the Risk of Stroke in Older Adults Receiving Medicare", *BMC Neurology* 16, no. 1 (Eylül 2016):

164, https://doi.org/10.1186/s12883-016-0692-2; Marilisa Bove vd., "An Evidence-Based Review on Urate-Lowering Treatments: Implications for Optimal Treatment of Chronic Hyperuricemia", *Vascular Health and Risk Management* 13 (Şubat 2017): 23-28, https://doi.org/10.2147/VHRM.S115080.

13. Federica Piani, Arrigo F. G. Cicero ve Claudio Borghi, "Uric Acid and Hypertension: Prognostic Role and Guide for Treatment", *Journal of Clinical Medicine* 10, no. 3 (Ocak 2021): 448, https://doi.org/10.3390/jcm10030448. Ayrıca bkz. Qing Xiong, Jie Liu ve Yancheng Xu, "Effects of Uric Acid on Diabetes Mellitus and Its Chronic Complications", *International Journal of Endocrinology* 2019, makale ID 9691345 (Ekim 2019), https://doi.org/10.1155/2019/9691345; Anju Gill vd., "Correlation of the Serum Insulin and the Serum Uric Acid Levels with the Glycated Haemoglobin Levels in the Patients of Type 2 Diabetes Mellitus", *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 7, no. 7 (Temmuz 2013): 1295-97, https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6017.3121; Zohreh Soltani vd., "Potential Role of Uric Acid in Metabolic Syndrome, Hypertension, Kidney Injury, and Cardiovascular Diseases: Is It Time for Reappraisal?", *Current Hypertension Reports* 15, no. 3 (Haziran 2013): 175-81, https://doi.org/10.1007/s11906-013-0344-5; Magdalena Madero vd., "A Pilot Study on the Impact of a Low Fructose Diet and Allopurinol on Clinic Blood Pressure Among Overweight and Prehypertensive Subjects: A Randomized Placebo Controlled Trial", *Journal of the American Society of Hypertension* 9, no. 11 (Kasım 2015): 837-44, https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.07.008.
14. James T. Kratzer vd., "Evolutionary History and Metabolic Insights of Ancient Mammalian Uricases", *Proceedings of the National Academy of Sciences* (ABD) 111, no. 10 (Mart 2014): 3763-68, https://doi.org/10.1073/pnas.1320393111.
15. Catarina Rendeiro vd., "Fructose Decreases Physical Activity and Increases Body Fat Without Affecting Hippocampal Neurogenesis and Learning Relative to an Isocaloric Glucose Diet", *Scientific Reports* 5 (2015): 9589, https://doi.org/10.1038/srep09589. Ayrıca bkz. Beckman İleri Bilim ve Teknoloji Enstitüsü, "Fructose Contributes to Weight Gain, Physical Inactivity, and Body Fat, Researchers Find", *ScienceDaily*, 1 Haziran 2015, www.sciencedaily.com/releases/2015/06/150601122540.htm.
16. Dianne P. Figlewicz vd., "Effect of Moderate Intake of Sweeteners on Metabolic Health in the Rat", *Physiology & Behavior* 98, no. 5 (Aralık 2009): 618-24, https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.09.016. Ayrıca bkz. Isabelle Aeberli vd., "Moderate Amounts of Fructose Consumption Impair Insulin Sensitivity in Healthy Young Men: A Randomized

Controlled Trial", *Diabetes Care* 36, no. 1 (Ocak 2013): 150-56, https://doi.org/10.2337/dc12-0540.

17. Mehmet Kanbay vd., "Uric Acid in Metabolic Syndrome: From an Innocent Bystander to a Central Player", *European Journal of Internal Medicine* 29 (Nisan 2016): 3-8, https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.026.
18. Tsuneo Konta vd., "Association Between Serum Uric Acid Levels and Mortality: A Nationwide Community-Based Cohort Study", *Scientific Reports* 10, no. 1 (Nisan 2020): 6066, https:/doi.org/10.1038/s41598-020-63134-0.
19. Jiunn-Horng Chen vd., "Serum Uric Acid Level as an Independent Risk Factor for All-Cause, Cardiovascular, and Ischemic Stroke Mortality: A Chinese Cohort Study", *Arthritis & Rheumatology* 61, no. 2 (Şubat 2009): 225-32, https://doi.org/10.1002/art.24164.
20. Yan-Ci Zhao vd., "Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Driver of Hypertension", *Hypertension* 75, no. 2 (Şubat 2020): 275-84, https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419. Ayrıca bkz. Philipp Kasper vd., "NAFLD and Cardiovascular Diseases: A Clinical Review", *Clinical Research in Cardiology* 110, no. 7 (Temmuz 2021): 921-37, https://doi.org/10.1007/s00392-020-01709-7.
21. Zobair M. Younossi, "Non-alcoholic Fatty Liver Disease – A Global Public Health Perspective", *Journal of Hepatology* 70, no. 3 (Mart 2019): 531-44, https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.033.
22. Guntur Darmawan, Laniyati Hamijoyo ve Irsan Hasan, "Association Between Serum Uric Acid and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis", *Acta Medica Indonesiana* 49, no. 2 (Nisan 2017): 136-47. Ayrıca bkz. Ekaterini Margariti vd., "Non-alcoholic Fatty Liver Disease May Develop in Individuals with Normal Body Mass Index", *Annals of Gastroenterology* 25, no. 1 (2012): 45-51; Alihan Oral vd., "Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Non-obese Patients", *Medicina* 55, no. 9 (Eylül 2019): 600, https://doi.org/10.3390/medicina55090600.
23. Paschalis Paschos vd., "Can Serum Uric Acid Lowering Therapy Contribute to the Prevention or Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease?", *Current Vascular Pharmacology* 16, no. 3 (2018): 269-75, https://doi.org/10.2174/1570161115666170621082237.
24. Rosangela Spiga vd., "Uric Acid Is Associated with Inflammatory Biomarkers and Induces Inflammation via Activating the NF-κB Signaling Pathway in HepG2 Cells", *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 37, no. 6 (Haziran 2017): 1241-49, https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309128. Ayrıca bkz. Toshiko Tanaka vd., "A Double Blind

Placebo Controlled Randomized Trial of the Effect of Acute Uric Acid Changes on Inflammatory Markers in Humans: A Pilot Study", *PLOS ONE* 12, no. 8 (Ağustos 2017): e0181100, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181100; Carmelinda Ruggiero vd., "Uric Acid and Inflammatory Markers", *European Heart Journal* 27, no. 10 (Mayıs 2006): 1174-81, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi879.

25. Christine Gorman, Alice Park ve Kristina Dell, "Health: The Fires Within", *Time* 163, no. 8 (23 Şubat 2004).
26. Gorman, Park ve Dell, "Health".
27. Gorman, Park ve Dell, "Health".
28. 3 Ocak 2016 tarihinde Dr. Ludwig'le görüştüğüm podcast için bkz. www.drperlmutter.com. Dr. Ludwig ve çalışmaları hakkında daha fazla bilgi için bkz. www.drdavidludwig.com.
29. Carmelinda Ruggiero vd., "Usefulness of Uric Acid to Predict Changes in C-Reactive Protein and Interleukin-6 in 3-Year Period in Italians Aged 21 to 98 Years", *American Journal of Cardiology* 100, no. 1 (Temmuz 2007): 115-21, https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.02.065.
30. Dietrich Rothenbacher vd., "Relationship Between Inflammatory Cytokines and Uric Acid Levels with Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Stable Coronary Heart Disease", *PLOS ONE* 7, no. 9 (2012): e45907, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045907.
31. Norman K. Pollock vd., "Greater Fructose Consumption Is Associated with Cardiometabolic Risk Markers and Visceral Adiposity in Adolescents", *Journal of Nutrition* 142, no. 2 (Şubat 2012): 251-57, https://doi.org/10.3945/jn.111.150219. Ayrıca bkz. Lucia Pacifico vd., "Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk", *World Journal of Gastroenterology* 17, no. 26 (Temmuz 2011): 3082-91; Jia Zheng vd., "Early Life Fructose Exposure and Its Implications for Long-Term Cardiometabolic Health in Offspring", *Nutrients* 8, no. 11 (Kasım 2016): 685, https://doi.org/10.3390/nu8110685; Sarah C. Couch vd., "Fructose Intake and Cardiovascular Risk Factors in Youth with Type 1 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study", *Diabetes Research and Clinical Practice* 100, no. 2 (Mayıs 2013): 265-71, https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.03.013; Bohyun Park vd., "Association Between Serum Levels of Uric Acid and Blood Pressure Tracking in Childhood", *American Journal of Hypertension* 30, no. 7 (Temmuz 2017): 713-18, https://doi.org/10.1093/ajh/hpx037.
32. Arnold B. Alper Jr. vd., "Childhood Uric Acid Predicts Adult Blood Pressure: The Bogalusa Heart Study", *Hypertension* 45, no. 1 (Ocak 2005): 34-38, https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000150783.79172.bb. Ayrıca bkz.

"Increased Uric Acid Levels in Early Life May Lead to High Blood Pressure Later On", News-Medical.Net, 15 Mart 2017, https://www.news-medical.net/news/20170315/Increased-uric-acid-levels-in-early-life-may-lead-to-high-blood-pressure-later-on.aspx.

33. Darlle Santos Araujo vd., "Salivary Uric Acid Is a Predictive Marker of Body Fat Percentage in Adolescents", *Nutrition Research* 74 (Şubat 2020): 62-70, https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.11.007.
34. Bkz. "Obesity and Overweight", Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi, https://www.cdc.gov/nchs/fastats/obesity-overweight.htm.
35. "Obesity and Overweight".
36. Zachary J. Ward vd., "Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity", *New England Journal of Medicine* 381 (Aralık 2019): 2440-50, https://doi.org/10.1056/NEJMsa1909301.
37. "Obesity and Overweight".
38. "Obesity and Overweight".
39. Grishma Hirode ve Robert J. Wong, "Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016", *JAMA* 323, no. 24 (Haziran 2020): 2526-28, https://doi.org/10.1001/jama.2020.4501.
40. Ting Huai Shi, Binhuan Wang ve Sundar Natarajan, "The Influence of Metabolic Syndrome in Predicting Mortality Risk Among US Adults: Importance of Metabolic Syndrome Even in Adults with Normal Weight", *Preventing Chronic Disease* 17 (Mayıs 2020): E36, https://doi.org/10.5888/pcd17.200020.
41. Richard J. Johnson vd., "Redefining Metabolic Syndrome as a Fat Storage Condition Based on Studies of Comparative Physiology", *Obesity* 21, no. 4 (Nisan 2013): 659-64, https://doi.org/10.1002/oby.20026.
42. Shreyasi Chatterjee ve Amritpal Mudher, "Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes: A Critical Assessment of the Shared Pathological Traits", *Frontiers in Neuroscience* 12 (Haziran 2018): 383, https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00383. Ayrıca bkz. Sujung Yoon vd., "Brain Changes in Overweight/Obese and Normal-Weight Adults with Type 2 Diabetes Mellitus", *Diabetologia* 60, no. 7 (2017): 1207-17, https://doi.org/10.1007/s00125-017- 4266-7.
43. Claudio Barbiellini Amidei vd., "Association Between Age at Diabetes Onset and Subsequent Risk of Dementia", *JAMA* 325, no. 16 (Nisan 2021): 1640-49, https://doi.org/10.1001/jama.2021.4001.
44. Fanfan Zheng vd., "HbA1c, Diabetes and Cognitive Decline: the English Longitudinal Study of Ageing", *Diabetologia* 61, no. 4 (Nisan 2018): 839-48, https://doi.org/10.1007/s00125-017-4541-7.

45. Richard J. Johnson vd., "Cerebral Fructose Metabolism as a Potential Mechanism Driving Alzheimer's Disease", *Frontiers in Aging Neuroscience* 12 (Eylül 2020): 560865, https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.560865.
46. Prateek Lohia vd., "Metabolic Syndrome and Clinical Outcomes in Patients Infected with COVID-19: Does Age, Sex, and Race of the Patient with Metabolic Syndrome Matter?", *Journal of Diabetes* 13, no. 5 (Ocak 2021): 420-29, https://doi.org/10.1111/1753-0407.13157.
47. Bo Chen vd., "Serum Uric Acid Concentrations and Risk of Adverse Outcomes in Patients With COVID-19", *Frontiers in Endocrinology* 12 (Mayıs 2021): 633767, https://doi.org/10.3389/fendo.2021.633767.
48. Maxime Taquet vd., "6-month Neurological and Psychiatric Outcomes in 236 379 Survivors of COVID-19: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Health Records", *Lancet Psychiatry* 8, no. 5 (Mayıs 2021): 416-27, https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
49. Barry M. Popkin vd., "Individuals with Obesity and COVID-19: A Global Perspective on the Epidemiology and Biological Relationships", *Obesity Reviews* 21, no. 11 (Kasım 2020): e13128, https://doi.org/10.1111/obr.13128.
50. Firoozeh Hosseini-Esfahani vd., "Dietary Fructose and Risk of Metabolic Syndrome in Adults: Tehran Lipid and Glucose Study", *Nutrition & Metabolism* 8, no. 1 (Temmuz 2011): 50, https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-50.
51. Laura Billiet vd., "Review of Hyperuricemia as New Marker for Metabolic Syndrome", *ISRN Rheumatology* 2014, makale ID 852954 (Şubat 2014), https://doi.org/10.1155/2014/852954. Ayrıca bkz. Christopher King vd., "Uric Acid as a Cause of the Metabolic Syndrome", *Contributions to Nephrology* 192 (2018): 88-102, https://doi.org/10.1159/000484283; Marek Kretowicz vd., "The Impact of Fructose on Renal Function and Blood Pressure", *International Journal of Nephrology* 2011, makale ID 315879 (2011), https://doi.org/10.4061/2011/315879; Clive M. Brown vd., "Fructose Ingestion Acutely Elevates Blood Pressure in Healthy Young Humans", *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 294, no. 3 (Mart 2008): R730-37, https://doi.org/10.1152/ajpregu.00680.2007; Alice Victoria Klein ve Hosen Kiat, "The Mechanisms Underlying Fructose-Induced Hypertension: A Review", *Journal of Hypertension* 33, no. 5 (Mayıs 2015): 912-20, https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000551.
52. Kanbay vd., "Uric Acid in Metabolic Syndrome".
53. Usama A. A. Sharaf El Din, Mona M. Salem ve Dina O. Abdulazim, "Uric Acid in the Pathogenesis of Metabolic, Renal, and Cardiovascular

Diseases: A Review", *Journal of Advanced Research* 8, no. 5 (Eylül 2017): 537-48, https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.11.004. Ayrıca bkz. Seung Jae Lee, Byeong Kil Oh ve Ki-Chul Sung, "Uric Acid and Cardiometabolic Diseases", *Clinical Hypertension* 26, makale no. 13 (Haziran 2020), https://doi.org/10.1186/s40885-020-00146-y; Takahiko Nakagawa vd., "Unearthing Uric Acid: An Ancient Factor with Recently Found Significance in Renal and Cardiovascular Disease", *Kidney International* 69, no. 10 (Mayıs 2006): 1722-25, https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000391; Takahiko Nakagawa vd., "The Conundrum of Hyperuricemia, Metabolic Syndrome, and Renal Disease", *Internal and Emergency Medicine* 3, no. 4 (Aralık 2008): 313-18, https://doi.org/10.1007/s11739-008-0141-3.

54. Zahra Bahadoran vd., "Hyperuricemia-Induced Endothelial Insulin Resistance: The Nitric Oxide Connection", *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* (Temmuz 2021), https://doi.org/10.1007/s00424-021-02606-2.
55. Hong Wang vd., "Nitric Oxide Directly Promotes Vascular Endothelial Insulin Transport", *Diabetes* 62, no. 12 (Aralık 2013): 4030-42, https://doi.org/10.2337/db13-0627.
56. Christine Gersch vd., "Inactivation of Nitric Oxide by Uric Acid", *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids* 27, no. 8 (Ağustos 2008): 967-78, https://doi.org/10.1080/15257770802257952. Ayrıca bkz. Giuseppe Mercuro vd., "Effect of Hyperuricemia Upon Endothelial Function in Patients at Increased Cardiovascular Risk", *American Journal of Cardiology* 94, no. 7 (Ekim 2004): 932-35, https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.06.032.
57 https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajprenal.00140.2005.
58. Anju Gill vd., "Correlation of the Serum Insulin and the Serum Uric Acid Levels with the Glycated Haemoglobin Levels in the Patients of Type 2 Diabetes Mellitus", *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 7, no. 7 (Temmuz 2013): 1295-97, https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6017.3121.
59. Sepehr Salem vd., "Serum Uric Acid as a Risk Predictor for Erectile Dysfunction", *Journal of Sexual Medicine* 11, no. 5 (Mayıs 2014): 1118-24, https://doi.org/10.1111/jsm.12495. Ayrıca bkz. Yalcin Solak vd., "Uric Acid Level and Erectile Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease", *Journal of Sexual Medicine* 11, no. 1 (Ocak 2014): 165-72, https://doi.org/10.1111/jsm.12332; Alessandra Barassi vd., "Levels of Uric Acid in Erectile Dysfunction of Different Aetiology", *Aging Male* 21, no. 3 (Eylül 2018): 200-205, https://doi.org/10.1080/13685538.2017.1420158.
60. Jan Adamowicz ve Tomasz Drewa, "Is There a Link Between Soft Drinks and Erectile Dysfunction?", *Central European Journal of Urology* 64, no. 3 (2011): 140-43, https://doi.org/10.5173/ceju.2011.03.art8.

61. Leo A. B. Joosten vd., "Asymptomatic Hyperuricaemia: A Silent Activator of the Innate Immune System", *Nature Reviews Rheumatology* 16, no. 2 (Şubat 2020): 75-86, https://doi.org/10.1038/s41584-019-0334-3. Ayrıca bkz. Georgiana Cabău vd., "Urate-Induced Immune Programming: Consequences for Gouty Arthritis and Hyperuricemia", *Immunological Reviews* 294, no. 1 (Mart 2020): 92-105, https://doi.org/10.1111/imr.12833.
62. Sung Kweon Cho vd., "U-Shaped Association Between Serum Uric Acid Level and Risk of Mortality: A Cohort Study", *Arthritis & Rheumatology* 70, no. 7 (Temmuz 2018): 1122-32, https://doi.org/10.1002/art.40472.

2. Bölüm: En Şişman Olanın Hayatta Kalması

1. Malcolm W. Browne, "Pity a Tyrannosaur? Sue Had Gout", *New York Times*, 22 Mayıs 1997.
2. James V. Neel, "Diabetes Mellitus: A 'Thrifty' Genotype Rendered Detrimental by 'Progress'?", *American Journal of Human Genetics* 14, no. 4 (Aralık 1962): 353-62.
3. Pedro Carrera-Bastos vd., "The Western Diet and Lifestyle and Diseases of Civilization", *Research Reports in Clinical Cardiology* 2 (Mart 2011): 15-35, https://doi.org/10.2147/RRCC.S16919.
4. Loren Cordain vd., "Origins and Evolution of the Western Diet: Health Implications for the 21st Century", *American Journal of Clinical Nutrition* 81, no. 2 (Şubat 2005): 341-54, https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.341.
5. Pedro Carrera-Bastos vd., "The Western Diet and Lifestyle and Diseases of Civilization".
6. Herman Pontzer, Brian M. Wood ve David A. Raichlen, "Hunter-Gatherers as Models in Public Health", *Obesity Reviews* 19, Ek 1 (Aralık 2018): 24-35, https://doi.org/10.1111/obr.12785.
7. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
8. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
9. Bu fenomeni ele alan birden fazla çalışma için bkz. Christina Cicerchi vd., "Uric Acid-Dependent Inhibition of AMP Kinase Induces Hepatic Glucose Production in Diabetes and Starvation: Evolutionary Implications of the Uricase Loss in Hominids", *FASEB Journal* 28, no. 8 (Ağustos 2014): 3339-50, https://doi.org/10.1096/fj.13-243634. Ayrıca bkz. Richard J. Johnson vd., "Uric Acid, Evolution and Primitive Cultures", *Seminars in Nephrology* 25, no. 1 (Ocak 2005): 3-8, https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.09.002.

10. Belinda S. W. Chan, "Ancient Insights into Uric Acid Metabolism in Primates", *Proceedings of the National Academy of Sciences* (ABD) 111, no. 10 (Mart 2014): 3657-58, https://doi.org/10.1073/pnas.1401037111.
11. Johnson ve Andrews, "Ancient Mutation in Apes May Explain Human Obesity and Diabetes".
12. Richard J. Johnson vd., "Metabolic and Kidney Diseases in the Setting of Climate Change, Water Shortage, and Survival Factors", *Journal of the American Society of Nephrology* 27, no. 8 (Ağustos 2016): 2247-56, https://doi.org/10.1681/ASN.2015121314. Ayrıca bkz. Elza Muscelli vd., "Effect of Insulin on Renal Sodium and Uric Acid Handling in Essential Hypertension", *American Journal of Hypertension* 9, no. 8 (Ağustos 1996): 746-52, https://doi.org/10.1016/0895-7061(96)00098-2.
13. Richard J. Johnson vd., "Fructose Metabolism as a Common Evolutionary Pathway of Survival Associated with Climate Change, Food Shortage and Droughts", *Journal of Internal Medicine* 287, no. 3 (Mart 2020): 252-62, https://doi.org/10.1111/joim.12993.
14. Literatür onlarca yıl öncesine dayanan, fruktozu hiperürisemiyle ve diğer pek çok patolojinin gelişimiyle ilişkilendiren araştırmalarla dolu. İşte onlardan birkaçı: Jaakko Perheentupa ve Kari Raivio, "Fructose-Induced Hyperuricaemia", *The Lancet* 290, no. 7515 (Eylül 1967): 528-31, https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(67)90494-1; Takahiko Nakagawa vd., "A Causal Role for Uric Acid in Fructose-Induced Metabolic Syndrome", *American Journal of Physiology – Renal Physiology* 290, no. 3 (Mart 2006): F625-31, https://doi.org/10.1152/ajprenal.00140.2005; Sally Robertson, "High Uric Acid Precursor of Obesity, Metabolic Syndrome", News-Medical.Net, 20 Eylül 2012, https://www.news-medical.net/news/20120920/High-uric-acid-precursor-of-obesity-metabolic-syndrome.aspx; Geoffrey Livesey ve Richard Taylor, "Fructose Consumption and Consequences for Glycation, Plasma Triacylglycerol, and Body Weight: Meta-analyses and Metaregression Models of Intervention Studies", *American Journal of Clinical Nutrition* 88, no. 5 (Kasım 2008): 1419-37; Food Insight, "Questions and Answers About Fructose", 29 Eylül 2009, Uluslararası Gıda Bilgi Konseyi Vakfı, https://foodinsight.org/questions-and-answers-about-fructose; Masanari Kuwabara vd., "Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study", *Hypertension* 69, no. 6 (Haziran 2017): 1036-44, https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08998; Magdalena Madero vd., "The Effect of Two Energy-Restricted Diets, a Low-Fructose Diet Versus a Moderate Natural Fructose Diet, on Weight Loss and Metabolic Syndrome Parameters: A Randomized Controlled Trial",

Metabolism 60, no. 11 (Kasım 2011): 1551-59, https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.04.001; Vivian L. Choo vd., "Food Sources of Fructose-Containing Sugars and Glycaemic Control: Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Intervention Studies", *The BMJ* 363 (Kasım 2018): k4644, https://doi.org/10.1136/bmj.k4644; Isao Muraki vd., "Fruit Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Results from Three Prospective Longitudinal Cohort Studies", *The BMJ* 347 (Ağustos 2013): f5001, https://doi.org/10.1136/bmj.f5001; Ravi Dhingra vd., "Soft Drink Consumption and Risk of Developing Cardiometabolic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Adults in the Community", *Circulation* 116, no. 5 (Temmuz 2007): 480-88, https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689935; Zhila Semnani-Azad vd., "Association of Major Food Sources of Fructose-Containing Sugars with Incident Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis", *JAMA Network Open* 3, no. 7 (Temmuz 2020): e209993, https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.9993; William Nseir, Fares Nassar ve Nimer Assy, "Soft Drinks Consumption and Nonalcoholic Fatty Liver Disease", *World Journal of Gastroenterology* 16, no. 21 (Haziran 2010): 2579-88, https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i21.2579; Manoocher Soleimani ve Pooneh Alborzi, "The Role of Salt in the Pathogenesis of Fructose-Induced Hypertension", *International Journal of Nephrology* 2011, makale ID 392708 (2011), https://doi.org/10.4061/2011/392708; James J. DiNicolantonio ve Sean C. Lucan, "The Wrong White Crystals: Not Salt but Sugar as Aetiological in Hypertension and Cardiometabolic Disease", *Open Heart* 1, no. 1 (Kasım 2014): e000167, https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000167; Jonathan Q. Purnell vd., "Brain Functional Magnetic Resonance Imaging Response to Glucose and Fructose Infusions in Humans", *Diabetes, Obesity and Metabolism* 13, no. 3 (Mart 2011): 229-34, https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01340.x.

15. Sanjay Basu vd., "The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated Cross-Sectional Data", *PLOS ONE* 8, no. 2 (2013): e57873, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057873.
16. Bkz. SugarScience, "How Much Is Too Much? The Growing Concern over Too Much Added Sugar in Our Diets", San Francisco Üniversitesi, https://sugarscience.ucsf.edu/the-growing-concern-of-overconsumption.html#.ZEmDnXZByM8.
17. Ryan W. Walker, Kelly A. Dumke ve Michael I. Goran, "Fructose Content in Popular Beverages Made with and Without High-Fructose Corn

Syrup", *Nutrition* 30, nos. 7-8 (Temmuz–Ağustos 2014): 928-35, https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.04.003.

18. James P. Casey, "High Fructose Corn Syrup – A Case History of Innovation", *Research Management* 19, no. 5 (Eylül 1976): 27-32, https://doi.org/10.1080/00345334.1976.11756374. Ayrıca bkz. Kara Newman, *The Secret Financial Life of Food: From Commodities Markets to Supermarkets* (New York: Columbia University Press, 2013).
19. James M. Rippe, ed., *Fructose, High Fructose Corn Syrup, Sucrose and Health* (New York: Springer, 2014). Ayrıca bkz. Mark S. Segal, Elizabeth Gollub ve Richard J. Johnson, "Is the Fructose Index More Relevant with Regards to Cardiovascular Disease Than the Glycemic Index?", *European Journal of Nutrition* 46, no. 7 (Ekim 2007): 406-17, https://doi.org/10.1007/s00394-007-0680-9.
20. Anna L. Gosling, Elizabeth Matisoo-Smith ve Tony R. Merriman, "Hyperuricaemia in the Pacific: Why the Elevated Serum Urate Levels?", *Rheumatology International* 34, no. 6 (Haziran 2014): 743-57, https://doi.org/10.1007/s00296-013-2922-x.
21. Meera Senthilingam, "How Paradise Became the Fattest Place in the World", CNN.com, 1 Mayıs 2015, https://www.cnn.com/2015/05/01/health/pacific-islands-obesity/index.html.
22. Senthilingham, "How Paradise Became the Fattest Place in the World".
23. Bkz. Dünya Sağlık Örgütü'nün raporu: *Overweight and Obesity in the Western Pacific Region: An Equity Perspective* (Manila: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2017).
24. Barry S. Rose, "Gout in the Maoris", *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 5, no. 2 (Kasım 1975): 121-45, https://doi.org/10.1016/0049-0172(75)90002-5.
25. Rose, "Gout in the Maoris".
26. Hanxiao Sun vd., "The Impact of Global and Local Polynesian Genetic Ancestry on Complex Traits in Native Hawaiians", *PLOS Genetics* 17, no. 2 (Şubat 2021): e1009273, https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009273. Ayrıca bkz. Liufu Cui vd., "Prevalence and Risk Factors of Hyperuricemia: Results of the Kailuan Cohort Study", *Modern Rheumatology* 27, no. 6 (Kasım 2017): 1066-71, https://doi.org/10.1080/14397595.2017.1300117.
27. Veronica Hackethal, "Samoan 'Obesity' Gene Found in Half of Population There", *Medscape Medical News*, 3 Ağustos 2016, https://www.medscape.com/viewarticle/866987.
28. Tony R. Merriman ve Nicola Dalbeth, "The Genetic Basis of Hyperuricaemia and Gout", *Joint Bone Spine* 78, no. 1 (Ocak 2011): 35-40, https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.02.027.

29. Robert G. Hughes ve Mark A. Lawrence, "Globalization, Food and Health in Pacific Island Countries", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 14, no. 4 (Nisan 2005): 298- 306.
30. Nurshad Ali vd., "Prevalence of Hyperuricemia and the Relationship Between Serum Uric Acid and Obesity: A Study on Bangladeshi Adults", *PLOS ONE* 13, no. 11 (Kasım 2018): e0206850, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206850. Ayrıca bkz. Mahantesh I. Biradar vd., "The Causal Role of Elevated Uric Acid and Waist Circumference on the Risk of Metabolic Syndrome Components", *International Journal of Obesity* 44, no. 4 (Nisan 2020): 865-74, https://doi.org/10.1038/s41366-019-0487-9.
31. Miguel A. Lanaspa vd., "Opposing Activity Changes in AMP Deaminase and AMP-Activated Protein Kinase in the Hibernating Ground Squirrel", *PLOS ONE* 10, no. 4 (Nisan 2015): e0123509, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123509.
32. Miguel A. Lanaspa vd., "Counteracting Roles of AMP Deaminase and AMP Kinase in the Development of Fatty Liver", *PLOS ONE* 7, no. 11 (2012): e48801, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048801.
33. Qiulan Lv vd., "Association of Hyperuricemia with Immune Disorders and Intestinal Barrier Dysfunction", *Frontiers in Physiology* 11 (Kasım 2020): 524236, https://doi.org/10.3389/fphys.2020.524236.
34. Zhuang Guo vd., "Intestinal Microbiota Distinguish Gout Patients from Healthy Humans", *Scientific Reports* 6 (Şubat 2016): 20602, https://doi.org/10.1038/srep20602.

3. Bölüm: Fruktoz Yanılgısı

1. Brian Melley, "Sugar and Corn Syrup Industries Square Off in Court Over Ad Claims", NBC News, 2 Kasım 2015, https://www.nbcnews.com/business/business-news/sugar-corn- syrup-industries-square-court-over-ad-claims-n455951. Ayrıca bkz. Lisa McLaughlin, "Is High-Fructose Corn Syrup Really Good for You?", *Time*, 17 Eylül 2008, http://content.time.com/time/health/article/0,8599,1841910,00.html.
2. Davanın yazılı bir özeti için bkz. Eric Lipton, "Rival Industries Sweet-Talk the Public", *New York Times*, 11 Şubat 2014.
3. Sarah N. Heiss ve Benjamin R. Bates, "When a Spoonful of Fallacies Helps the Sweetener Go Down: The Corn Refiner Association's Use of Straw-Person Arguments in Health Debates Surrounding High-Fructose Corn Syrup", *Health Communication* 31, no. 8 (Ağustos 2016): 1029-35, https://doi.org/10.1080/10410236.2015.1027988.

4. Sarah N. Heiss, "'Healthy' Discussions About Risk: The Corn Refiners Association's Strategic Negotiation of Authority in the Debate Over High Fructose Corn Syrup", *Public Understanding of Science* 22, no. 2 (Şubat 2013): 219-35, https://doi.org/10.1177/0963662511402281.
5. Jeff Gelski, "Sweet Ending: Sugar Groups, Corn Refiners Settle Lawsuit," Food Business News, November 20, 2015, https://www.foodbusinessnews.net/articles/5376-sweet-ending-sugar-groups-corn-refiners-settle-lawsuit.
6. "Abundance of Fructose Not Good for the Liver, Heart", Harvard Health Publishing, Harvard Medical School, 1 Eylül 2011, https://www.health.harvard.edu/heart-health/abundance-of-fructose-not-good-for-the-liver-heart.
7. Miriam B. Vos vd., "Dietary Fructose Consumption Among US Children and Adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey", *Medscape Journal of Medicine* 10, no. 7 (Temmuz 2008): 160.
8. Emily E. Ventura, Jaimie N. Davis ve Michael I. Goran, "Sugar Content of Popular Sweetened Beverages Based on Objective Laboratory Analysis: Focus on Fructose Content", *Obesity* 19, no. 4 (Nisan 2011): 868-74, https://doi.org/10.1038/oby.2010.255.
9. Kristen Domonell, "Just How Bad Is Sugar for You, Really?", *Right as Rain*, Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi, 30 Ekim 2017, https://rightasrain.uwmedicine.org/body/food/just-how-bad-sugar-you-really. Ayrıca bkz. ABD Haber Ajansı, "Just How Much Sugar Do Americans Consume? It's Complicated", *STAT*, 20 Eylül 2016, https://www.statnews.com/2016/09/20/sugar-consumption-americans/.
10. Sabrina Ayoub- Charette vd., "Important Food Sources of Fructose-Containing Sugars and Incident Gout: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies", *BMJ Open* 9, no. 5 (Mayıs 2019): e024171, https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024171. Ayrıca bkz. Nicola Dalbeth vd., "Body Mass Index Modulates the Relationship of Sugar-Sweetened Beverage Intake with Serum Urate Concentrations and Gout", *Arthritis Research & Therapy* 17, no. 1 (Eylül 2015): 263, https://doi.org/10.1186/s13075-015-0781-4.
11. Robert H. Lustig, "The Fructose Epidemic", *The Bariatrician* (Bahar 2009): 10-19, http://dustinmaherfitness.com/wp-content/uploads/2011/04/Bariatrician-Fructose.pdf.
12. Zeid Khitan ve Dong Hyun Kim, "Fructose: A Key Factor in the Development of Metabolic Syndrome and Hypertension", *Journal of Nutrition and Metabolism* 2013, makale ID 682673 (2013), https://doi.org/10.1155/2013/682673.

13. Richard O. Marshall ve Earl R. Kooi, "Enzymatic Conversion of D-Glucose to D-Fructose", *Science* 125, no. 3249 (Nisan 1957): 648-49, https://doi.org/10.1126/science.125.3249.648.
14. "High Fructose Corn Syrup Production Industry in the US – Market Research Report", IBISWorld.com (güncellenme tarihi Aralık 2020). Ayrıca bkz. Barry M. Popkin ve Corinna Hawkes, "Sweetening of the Global Diet, Particularly Beverages: Patterns, Trends, and Policy Responses", *Lancet Diabetes Endocrinology* 4, no. 2 (Şubat 2016): 174-86, https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00419-2.
15. Jean-Pierre Després ve Susan Jebb, "Sugar-Sweetened Beverages: One Piece of the Obesity Puzzle?", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 3, no. 3 (Aralık 2010): 2-4. Ayrıca bkz. Dong-Mei Zhang, Rui-Qing Jiao ve Ling-Dong Kong, "High Dietary Fructose: Direct or Indirect Dangerous Factors Disturbing Tissue and Organ Functions", *Nutrients* 9, no. 4 (Mart 2017): 335, https://doi.org/10.3390/nu9040335.
16. Drew DeSilver, "What's on Your Table? How America's Diet Has Changed Over the Decades", Pew Araştırma Merkezi, 13 Aralık 2016, https://www.pewresearch.org/short-reads/2016/12/13/whats-on-your-table-how-americas-diet-has-changed-over-the-decades/.
17. Michael I. Goran, Stanley J. Ulijaszek ve Emily E. Ventura, "High Fructose Corn Syrup and Diabetes Prevalence: A Global Perspective", *Global Public Health* 8, no. 1 (2013): 55-64, https://doi.org/10.1080/17441692.2012.736257.
18. Jonathan E. Shaw, Richard A. Sicree ve Paul Z. Zimmet, "Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030", *Diabetes Research and Clinical Practice* 87, no. 1 (Ocak 2010): 4-14, https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.10.007.
19. George A. Bray, *The Metabolic Syndrome and Obesity* (New Jersey: Humana Press, 2007), s. 41.
20. Veronique Douard ve Ronaldo P. Ferraris, "The Role of Fructose Transporters in Diseases Linked to Excessive Fructose Intake", *Journal of Physiology* 591, no. 2 (Ocak 2013): 401-14, https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.215731. Ayrıca bkz. Manal F. Abdelmalek vd., "Higher Dietary Fructose Is Associated with Impaired Hepatic Adenosine Triphosphate Homeostasis in Obese Individuals with Type 2 Diabetes", *Hepatology* 56, no. 3 (2012): 952-60, https://doi.org/10.1002/hep.25741.
21. Miguel A. Lanaspa vd., "Uric Acid Stimulates Fructokinase and Accelerates Fructose Metabolism in the Development of Fatty Liver", *PLOS ONE* 7, no. 10 (2012): e47948, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047948.

22. Fruktozun vücuttaki etkileri konusunda çok sayıda çalışma topladım. İşte size bir başlangıç noktası sunabilecek bazı çalışmalar: Kimber L. Stanhope vd., "Consumption of Fructose and High Fructose Corn Syrup Increase Postprandial Triglycerides, LDL-Cholesterol, and Apolipoprotein-B in Young Men and Women", *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96, no. 10 (Ekim 2011): E1596-605, https://doi.org/10.1210/jc.2011-1251; Karen W. Della Corte vd., "Effect of Dietary Sugar Intake on Biomarkers of Subclinical Inflammation: A Systematic Review and Meta-analysis of Intervention Studies", *Nutrients* 10, no. 5 (Mayıs 2018): 606, https://doi.org/10.3390/nu10050606; Reza Rezvani vd., "Effects of Sugar-Sweetened Beverages on Plasma Acylation Stimulating Protein, Leptin and Adiponectin: Relationships with Metabolic Outcomes", *Obesity* 21, no. 12 (Aralık 2013): 2471-80, https://doi.org/10.1002/oby.20437; Xiaosen Ouyang vd., "Fructose Consumption as a Risk Factor for Non-alcoholic Fatty Liver Disease", *Journal of Hepatology* 48, no. 6 (Haziran 2008): 993-99, https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.02.011; Sharon S. Elliott vd., "Fructose, Weight Gain, and the Insulin Resistance Syndrome", *American Journal of Clinical Nutrition* 76, no. 5 (Kasım 2002): 911-22, https://doi.org/10.1093/ajcn/76.5.911; Gjin Ndrepepa, "Uric Acid and Cardiovascular Disease", *Clinica Chimica Acta* 484 (Eylül 2018): 150-63, https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.05.046; Ali Abid vd., "Soft Drink Consumption Is Associated with Fatty Liver Disease Independent of Metabolic Syndrome", *Journal of Hepatology* 51, no. 5 (Kasım 2009): 918-24, https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.05.033; Roya Kelishadi, Marjan Mansourian ve Motahar Heidari-Beni, "Association of Fructose Consumption and Components of Metabolic Syndrome in Human Studies: A Systematic Review and Meta-analysis", *Nutrition* 30, no. 5 (Mayıs 2014): 503-10, https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.08.014; Olena Glushakova vd., "Fructose Induces the Inflammatory Molecule ICAM-1 in Endothelial Cells", *Journal of the American Society of Nephrology* 19, no. 9 (Eylül 2008): 1712-20, https://doi.org/10.1681/ASN.2007121304; Zeid Khitan ve Dong Hyun Kim, "Fructose: A Key Factor in the Development of Metabolic Syndrome and Hypertension", *Journal of Nutrition and Metabolism* 2013, makale ID 682673 (2013), https://doi.org/10.1155/2013/682673; Richard J. Johnson vd., "Hypothesis: Could Excessive Fructose Intake and Uric Acid Cause Type 2 Diabetes?", *Endocrine Reviews* 30, no. 1 (Şubat 2009): 96-116, https://doi.org/10.1210/er.2008-0033; Richard J. Johnson vd., "Potential Role of Sugar (Fructose) in the Epidemic of Hypertension, Obesity and the Metabolic Syndrome, Diabetes, Kidney Disease, and Cardiovascular Disease", *American Journal of Clinical Nutrition* 86, no. 4 (Ekim 2007):

899-906; Miguel A. Lanaspa vd., "Uric Acid Induces Hepatic Steatosis by Generation of Mitochondrial Oxidative Stress: Potential Role in Fructose-Dependent and -Independent Fatty Liver", *Journal of Biological Chemistry* 287, no. 48 (Kasım 2012): 40732- 44, https://doi.org/10.1074/jbc.M112.399899; Young Hee Rho, Yanyan Zhu ve Hyon K. Choi, "The Epidemiology of Uric Acid and Fructose", *Seminars in Nephrology* 31, no. 5 (Eylül 2011): 410-19, https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.08.004; Richard J. Johnson vd., "Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity", *Diabetes* 62, no. 10 (Ekim 2013): 3307-15, https://doi.org/10.2337/db12-1814.

23. Amy J. Bidwell, "Chronic Fructose Ingestion as a Major Health Concern: Is a Sedentary Lifestyle Making It Worse? A Review", *Nutrients* 9, no. 6 (Mayıs 2017): 549, https://doi.org/10.3390/nu9060549.
24. Kimber L. Stanhope vd., "Consuming Fructose-Sweetened, Not Glucose-Sweetened, Beverages Increases Visceral Adiposity and Lipids and Decreases Insulin Sensitivity in Overweight/Obese Humans", *Journal of Clinical Investigation* 119, no. 5 (Mayıs 2009): 1322-34, https://doi.org/10.1172/JCI37385. Ayrıca bkz. Kimber L. Stanhope ve Peter J. Havel, "Endocrine and Metabolic Effects of Consuming Beverages Sweetened with Fructose, Glucose, Sucrose, or High-Fructose Corn Syrup", *American Journal of Clinical Nutrition* 88, no. 6 (Aralık 2008): 1733S-37S, https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.25825D; Chad L. Cox vd., "Circulating Concentrations of Monocyte Chemoattractant Protein-1, Plasminogen Activator Inhibitor-1, and Soluble Leukocyte Adhesion Molecule-1 in Overweight/Obese Men and Women Consuming Fructose- or Glucose-Sweetened Beverages for 10 weeks", Journal *of Clinical Endocrinology and Metabolism* 96, no. 12 (Aralık 2011): E2034-38, https://doi.org/10.1210/jc.2011-1050.
25. Michael M. Swarbrick vd., "Consumption of Fructose-Sweetened Beverages for 10 weeks Increases Postprandial Triacylglycerol and Apolipoprotein-B Concentrations in Overweight and Obese Women", *British Journal of Nutrition* 100, no. 5 (Kasım 2008): 947-52, https://doi.org/10.1017/S0007114508968252.
26. D. David Wang vd., "Effect of Fructose on Postprandial Triglycerides: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Feeding Trials", *Atherosclerosis* 232, no. 1 (Ocak 2014): 125-33, https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.019.
27. Blossom C. M. Stephan vd., "Increased Fructose Intake as a Risk Factor for Dementia", *Journals of Gerontology, Series A* 65A, no. 8 (Ağustos 2010): 809-14, https://doi.org/10.1093/gerona/glq079. Ayrıca bkz. Mario Siervo vd., "Reemphasizing the Role of Fructose Intake as a Risk Factor

for Dementia", *Journals of Gerontology, Series A* 66A, no. 5 (Mayıs 2011): 534-36, https://doi.org/10.1093/gerona/glq222.

28. Chicago Üniversitesi Tıp Merkezi, "Sleep Loss Boosts Appetite, May Encourage Weight Gain", *ScienceDaily*, 7 Aralık 2004, www.sciencedaily.com/releases/2004/12/041206210355.htm.
29. Alexandra Shapiro vd., "Fructose-Induced Leptin Resistance Exacerbates Weight Gain in Response to Subsequent High-Fat Feeding", *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 295, no. 5 (Kasım 2008): R1370-75, https://doi.org/10.1152/ajpregu.00195.2008.
30. Karen L. Teff, "Dietary Fructose Reduces Circulating Insulin and Leptin, Attenuates Postprandial Suppression of Grelin, and Increases Triglycerides in Women", *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89, no. 6 (Haziran 2004): 2963-72, https://doi.org/10.1210/jc.2003-031855.
31. Miguel A. Lanaspa vd., "High Salt Intake Causes Leptin Resistance and Obesity in Mice by Stimulating Endogenous Fructose Production and Metabolism", *Proceedings of the National Academy of Sciences* (ABD) 115, no. 12 (Mart 2018): 3138-43, https://doi.org/10.1073/pnas.1713837115.
32. Takahiko Nakagawa vd., "A Causal Role for Uric Acid in Fructose-Induced Metabolic Syndrome", *American Journal of Physiology – Renal Physiology* 290, no. 3 (Mart 2006): F625-31, https://doi.org/10.1152/ajprenal.00140.2005.
33. Aşağıdaki makaleler bilimin bir değerlendirmesini sunuyor: Daniel I. Feig, Beth Soletsky ve Richard J. Johnson, "Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents with Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial", *JAMA* 300, no. 8 (Ağustos 2008): 924-32, https://doi.org/10.1001/jama.300.8.924; Beth Soletskyve Daniel I. Feig, "Uric Acid Reduction Rectifies Prehypertension in Obese Adolescents", *Hypertension* 60, no. 5 (Kasım 2012): 1148-56, https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196980; Daniel I. Feig, Duk-Hee Kang ve Richard J. Johnson, "Uric Acid and Cardiovascular Risk", *New England Journal of Medicine* 359, no. 17 (Ekim 2008): 1811-21, https://doi.org/10.1056/NEJMra0800885; Cristiana Caliceti vd., "Fructose Intake, Serum Uric Acid, and Cardiometabolic Disorders: A Critical Review", *Nutrients* 9, no. 4 (Nisan 2017): 395, https://doi.org/10.3390/nu9040395; Marek Kretowicz vd., "The Impact of Fructose on Renal Function and Blood Pressure", *International Journal of Nephrology* 2011, makale ID 315879 (2011), https://doi.org/10.4061/2011/315879; Zeid Khitan ve Dong Hyun Kim, "Fructose: A Key Factor in the Development of Metabolic Syndrome and Hypertension", *Journal of Nutrition and Metabolism* 2013, makale ID 682673 (2013), https://doi.org/10.1155/2013/682673.

34. Allison M. Meyers, Devry Mourra ve Jeff A. Beeler, "High Fructose Corn Syrup Induces Metabolic Dysregulation and Altered Dopamine Signaling in the Absence of Obesity", *PLOS ONE* 12, no. 12 (Aralık 2017): e0190206, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190206.
35. Allison M. Meyers, Devry Mourra ve Jeff A. Beeler, "High Fructose Corn Syrup Induces Metabolic Dysregulation and Altered Dopamine Signaling in the Absence of Obesity", *PLOS ONE* 12, no. 12 (Aralık 2017): e0190206 doi: 10.1371/journal.pone.0190206.
36. Bkz. "Data and Statistics About ADHD", CDC'nin internet sitesi, https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html.
37. Ulusal Sağlık Enstitüleri, "Prescribed Stimulant Use for ADHD Continues to Rise Steadily", 28 Eylül 2011, https://www.nih.gov/news-events/news-releases/prescribed-stimulant-use-adhd-continues-rise-steadily; Richard J. Johnson vd., "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Is It Time to Reappraise the Role of Sugar Consumption?", *Postgraduate Medical Journal* 123, no. 5 (Eylül 2011): 39–49, https://doi.org/10.3810/pgm.2011.09.2458.
38. Richard J. Johnson vd., "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Is It Time to Reappraise the Role of Sugar Consumption?".
39. Carlos M. Barrera, Robert E. Hunter ve William P. Dunlap, "Hyperuricemia and Locomotor Activity in Developing Rats", *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 33, no. 2 (Haziran 1989): 367-69, https://doi.org/10.1016/0091-3057(89)90515-7.
40. Angelina R. Sutin vd., "Impulsivity Is Associated with Uric Acid: Evidence from Humans and Mice", *Biological Psychiatry* 75, no. 1 (Ocak 2014): 31-37, https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.02.024.
41. Paul Manowitz vd., "Uric Acid Level Increases in Humans Engaged in Gambling: A Preliminary Report", *Biological Psychology* 36, no. 3 (Eylül 1993): 223-29, https://doi.org/10.1016/0301-0511(93)90019-5.
42. Amaal Alruwaily vd., "Child Social Media Influencers and Unhealthy Food Product Placement", *Pediatrics* 146, no. 5 (Kasım 2020): e20194057, https://doi.org/10.1542/peds.2019-4057.
43. Norman K. Pollock vd., "Greater Fructose Consumption Is Associated with Cardiometabolic Risk Markers and Visceral Adiposity in Adolescents", *Journal of Nutrition* 142, no. 2 (Şubat 2012): 251-57, https://doi.org/10.3945/jn.111.150219. Ayrıca bkz. Josiane Aparecida de Miranda vd., "The Role of Uric Acid in the Insulin Resistance in Children and Adolescents with Obesity", *Revista Paulista de Pediatria* 33, no. 4 (Aralık 2015): 431-36, https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.03.009; Michael I. Goran vd., "The Obesogenic Effect of High Fructose Exposure During

Early Development", *Nature Reviews Endocrinology* 9, no. 8 (Ağustos 2013): 494-500, https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.108.

44. David Perlmutter ve Casey Means, "Op-Ed: The Bitter Truth of USDA's Sugar Guidelines", *MedPage Today*, 21 Şubat 2021, https://www.medpagetoday.com/primarycare/dietnutrition/91281.

4. Bölüm: Beyninizdeki Ü-Bombası

1. Alzheimer hastalığıyla ilgili güncel bilgi ve veriler için Alzheimer Derneği'nin internet sitesini ziyaret edin. Ayrıca bkz. Ulusal Yaşlanma Enstitüsü: https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-fact-sheet.
2. Dan J. Stein ve Ilina Singh, ed., *Global Mental Health and Neuroethics*, Global Mental Health in Practice 1 (Cambridge, MA: Academic Press, 2020), 229.
3. Rachel A. Whitmer vd., "Obesity in Middle Age and Future Risk of Dementia: A 27 Year Longitudinal Population Based Study", *The BMJ* 330, no. 7504 (Haziran 2005): 1360, https://doi.org/10.1136/bmj.38446.466238.E0.
4. Kazushi Suzuki vd., "Elevated Serum Uric Acid Levels Are Related to Cognitive Deterioration in an Elderly Japanese Population", *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra* 6, no. 3 (Eylül-Aralık 2016): 580-88, https://doi.org/10.1159/000454660.
5. Sjoerd M. Euser vd., "Serum Uric Acid and Cognitive Function and Dementia", *Brain* 132, no. 2 (Şubat 2009): 377-82, https://doi.org/10.1093/brain/awn316. Ayrıca bkz. Aamir A. Khan vd., "Serum Uric Acid Level and Association with Cognitive Impairment and Dementia: Systematic Review and Meta-analysis", *Age* 38, no. 1 (Şubat 2016): 16, https://doi.org/10.1007/s11357-016-9871-8; Augustin Latourte vd., "Uric Acid and Incident Dementia Over 12 Years of Follow-Up: A Population-Based Cohort Study", *Annals of the Rheumatic Diseases* 77, no. 3 (Mart 2018): 328-35, https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210767; Giovambattista Desideri vd., "Uric Acid Amplifies Aβ Amyloid Effects Involved in the Cognitive Dysfunction/Dementia: Evidences from an Experimental Model in Vitro", *Journal of Cellular Physiology* 232, no. 5 (Mayıs 2017): 1069-78, https://doi.org/10.1002/jcp.25509; May A. Beydoun vd., "Serum Uric Acid and Its Association with Longitudinal Cognitive Change Among Urban Adults", *Journal of Alzheimer's Disease* 52, no. 4 (Nisan 2016): 1415-30, https://doi.org/10.3233/JAD-160028.
6. "Mini-Strokes Linked to Uric Acid Levels", *ScienceDaily*, 5 Ekim 2007, https://www.sciencedaily.com/releases/2007/10/071001172809.htm. Ay-

rıca bkz. "Mini Strokes Linked to Uric Acid Levels", Johns Hopkins Medicine, https://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/mini_strokes_linked_to_uric_acid_levels.

7. Baris Afsar vd., "Relationship Between Uric Acid and Subtle Cognitive Dysfunction in Chronic Kidney Disease", *American Journal of Nephrology* 34, no. 1 (2011): 49-54, https://doi.org/10.1159/000329097.
8. Shaheen E. Lakhan ve Annette Kirchgessner, "The Emerging Role of Dietary Fructose in Obesity and Cognitive Decline", *Journal of Nutrition* 12, makale no. 114 (Ağustos 2013), https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-114.
9. Lakhan ve Kirchgessner, "The Emerging Role of Dietary Fructose".
10. Eric Steen vd., "Impaired Insulin and Insulin-Like Growth Factor Expression and Signaling Mechanisms in Alzheimer's Disease – Is This Type 3 Diabetes?", *Journal of Alzheimer's Disease* 7, no. 1 (2005): 63-80, https://doi.org/10.3233/JAD-2005-7107.
11. Sanjay Gupta, "2. Bölüm: Bilişsel Zayıflama: Yeniden Tanımlanıyor", *Zinde Beyin*, çev. Filiz Gökaslan, Pegasus Yayınları, 2023.
12. Sanjay Gupta, *Zinde Beyin*.
13. Maria Stefania Spagnuolo, Susanna Iossa ve Luisa Cigliano, "Sweet but Bitter: Focus on Fructose Impact on Brain Function in Rodent Models", *Nutrients* 13, no. 1 (Aralık 2020): 1, https://doi.org/10.3390/nu13010001.
14. Maria Stefania Spagnuolo, Susanna Iossa ve Luisa Cigliano, "Sweet but-Bitter: Focus on Fructose Impact on Brain Function in Rodent Models".
15. Kathleen A. Page vd., "Effects of Fructose vs Glucose on Regional Cerebral Blood Flow in Brain Regions Involved with Appetite and Reward Pathways", *JAMA* 309, no. 1 (Ocak 2013): 63-70, https://doi.org/10.1001/jama.2012.116975.
16. Pedro Cisternas vd., "Fructose Consumption Reduces Hippocampal Synaptic Plasticity Underlying Cognitive Performance", *Biochimica et Biophysica Acta* 1852, no. 11 (Kasım 2015): 2379-90, https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.08.016.
17. Karin van der Borght vd., "Reduced Neurogenesis in the Rat Hippocampus Following High Fructose Consumption", *Regulatory Peptides* 167, no. 1 (Şubat 2011): 26-30, https://doi.org/10.1016/j.regpep.2010.11.002.
18. Rahul Agrawal vd., "Dietary Fructose Aggravates the Pathobiology of Traumatic Brain Injury by Influencing Energy Homeostasis and Plasticity", *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 36, no. 5 (Mayıs 2016): 941-53, https://doi.org/10.1177/0271678X15606719.
19. Matthew P. Pase vd., "Sugary Beverage Intake and Preclinical Alzheimer's Disease in the Community", *Alzheimer's & Dementia* 13, no. 9 (Eylül 2017): 955-64, https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.01.024.

20. Richard J. Johnson vd., "Cerebral Fructose Metabolism as a Potential Mechanism Driving Alzheimer's Disease", *Frontiers in Aging Neuroscience* 12 (Eylül 2012): 560865, https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.560865. Ayrıca bkz. Jonathan Q. Purnell vd., "Brain Functional Magnetic Resonance Imaging Response to Glucose and Fructose Infusions in Humans", *Diabetes, Obesity and Metabolism* 13, no. 3 (Mart 2011): 229-34, https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2010.01340.x.
21. Matthew C. L. Phillips vd., "Randomized Crossover Trial of a Modified Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease", *Alzheimer's Research & Therapy* 13, makale no. 51 (Şubat 2021), https://doi.org/10.1186/s13195-021-00783-x.
22. Jasvinder A. Singh ve John D. Cleveland, "Comparative Effectiveness of Allopurinol Versus Febuxostat for Preventing Incident Dementia in Older Adults: A Propensity-Matched Analysis", *Arthritis Research & Therapy* 20, makale no. 167 (Ağustos 2018), https://doi.org/10.1186/s13075-018-1663-3.
23. Mumtaz Takir vd., "Lowering Uric Acid with Allopurinol Improves Insulin Resistance and Systemic Inflammation in Asymptomatic Hyperuricemia", *Journal of Investigative Medicine* 63, no. 8 (Aralık 2015): 924-29, https://doi.org/10.1097/JIM.0000000000000242.
24. Jane P. Gagliardi, "What Can We Learn from Studies Linking Gout with Dementia?", *American Journal of Geriatric Psychiatry* (Şubat 2021): S1064-7481(21)00217-7, https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.02.044.
25. David J. Schretlen vd., "Serum Uric Acid and Cognitive Function in Community-Dwelling Older Adults", *Neuropsychology* 21, no. 1 (Ocak 2007): 136-40, https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.1.136.

5. Bölüm: Asit Yağmuru

1. William Osler, *The Principles and Practice of Medicine, Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine*, 1. cilt (n.p.: Andesite Press, 2015).
2. J. T. Scott, "Factors Inhibiting the Excretion of Uric Acid", *Journal of the Royal Society of Medicine* 59, no. 4 (Nisan 1966): 310-13, https://doi.org/10.1177/003591576605900405.
3. Uyku ile sağlık arasındaki ilişkinin genel bir özeti için bkz. Ulusal Nörolojik Bozukluklar ve İnme Enstitüsü, "Brain Basics: Understanding Sleep", https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Understanding-Sleep. Uyku tıbbında dikkate değer bir otorite olan Dr. Michael Breus'un çalışmalarına da bakabilirsiniz: http://www.thesleepdoctor.com/.

Ayrıca bkz. Matthew Walker, *Niçin Uyuruz?: Yeni Uyku ve Rüya Bilimi*, çev. Sevinç Seyla Tezcan, Pegasus Yayınları, 2019.

4. Karine Spiegel, Rachel Leproult ve Eve Van Cauter, "Impact of Sleep Debt on Metabolic and Endocrine Function", *The Lancet* 354, no. 9188 (Ekim 1999): 1435-39, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8.
5. Uyku ve ne kadar uyuduğumuzla ilgili bir sürü veri için Ulusal Uyku Vakfı'nın internet sitesine bakabilirsiniz: https://sleepfoundation.org/.
6. Carla S. Möller-Levet vd., "Effects of Insufficient Sleep on Circadian Rhythmicity and Expression Amplitude of the Human Blood Transcriptome", *Proceedings of the National Academy of Sciences* (ABD) 110, no. 12 (Mart 2013), E1132-41, https://doi.org/10.1073/pnas.1217154110.
7. Janet M. Mullington vd., "Sleep Loss and Inflammation", *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 24, no. 5 (Ekim 2010): 775-84, https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.08.014.
8. Michael R. Irwin, Richard Olmstead ve Judith E. Carroll, "Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation", *Biological Psychiatry* 80, no. 1 (Temmuz 2016): 40-52, https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014.
9. Francesco P. Cappuccio vd., "Sleep Duration and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies", *Sleep* 33, no. 5 (Mayıs 2010): 585-92, https://doi.org/10.1093/sleep/33.5.585.
10. Andrew J. Westwood vd., "Prolonged Sleep Duration as a Marker of Early Neurodegeneration Predicting Incident Dementia", *Neurology* 88, no. 12 (Mart 2017): 1172-79, https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003732.
11. Yine Ulusal Uyku Vakfı'nın internet sitesine bakabilirsiniz: https://sleepfoundation.org/.
12. Dorit Koren, Magdalena Dumin ve David Gozal, "Role of Sleep Quality in the Metabolic Syndrome", *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 9 (Ağustos 2016): 281-310, https://doi.org/10.2147/DMSO.S95120.
13. Francesco P. Cappuccio vd., "Meta-analysis of Short Sleep Duration and Obesity in Children and Adults", *Sleep* 31, no. 5 (Mayıs 2008): 619-26, https://doi.org/10.1093/sleep/31.5.619.
14. Chan-Won Kim vd., "Sleep Duration and Progression to Diabetes in People with Prediabetes Defined by HbA1c Concentration", *Diabetic Medicine* 34, no. 11 (Kasım 2017): 1591-98, https://doi.org/10.1111/dme.13432. Ayrıca bkz. Karine Spiegel vd., "Effects of Poor and Short Sleep on Glucose Metabolism and Obesity Risk", *Nature Reviews Endocrinology* 5, no. 5 (Mayıs 2009): 253-61, https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.23.

15. Christopher Papandreou vd., "Sleep Duration Is Inversely Associated with Serum Uric Acid Concentrations and Uric Acid to Creatinine Ratio in an Elderly Mediterranean Population at High Cardiovascular Risk", *Nutrients* 11, no. 4 (Nisan 2019): 761, https://doi.org/10.3390/nu11040761.
16. Yu-Tsung Chou vd., "Association of Sleep Quality and Sleep Duration with Serum Uric Acid Levels in Adults", *PLOS ONE* 15, no. 9 (Eylül 2020): e0239185, https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239185.
17. Caiyu Zheng vd., "Serum Uric Acid Is Independently Associated with Risk of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Chinese Patients with Type 2 Diabetes", *Disease Markers* 2019, makale ID 4578327 (Nisan 2019), https://doi.org/10.1155/2019/4578327.
18. Jeffrey J. Iliff vd., "A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β", *Science Translational Medicine* 4, no. 147 (Ağustos 2012): 147ra111, https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003748.
19. Miguel A. Lanaspa vd., "High Salt Intake Causes Leptin Resistance and Obesity in Mice by Stimulating Endogenous Fructose Production and Metabolism", *Proceedings of the National Academy of Sciences* (ABD) 115, no. 12 (Mart 2018): 3138-43, https://doi.org/10.1073/pnas.1713837115.
20. Lanaspa vd., "High Salt Intake". Ayrıca bkz. Masanari Kuwabara vd., "Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Hypertension Among Japanese Individuals Not Treated for Hyperuricemia and Hypertension", *Hypertension Research* 37, no. 8 (Ağustos 2014): 785-89, https://doi.org/10.1038/hr.2014.75; Yang Wang vd., "Effect of Salt Intake on Plasma and Urinary Uric Acid Levels in Chinese Adults: An Interventional Trial", *Scientific Reports* 8, makale no. 1434 (Ocak 2018), https://doi.org/10.1038/s41598-018-20048-2.
21. Susan J. Allison, "High Salt Intake as a Driver of Obesity", *Nature Reviews Nephrology* 14, no. 5 (Mayıs 2018): 285, https://doi.org/10.1038/nrneph.2018.23.
22. Giuseppe Faraco vd., "Dietary Salt Promotes Cognitive Impairment Through Tau Phosphorylation", *Nature* 574, no. 7780 (Ekim 2019): 686-90, https://doi.org/10.1038/s41586-019-1688-z.
23. Chaker Ben Salem, "Drug-Induced Hyperuricaemia and Gout", *Rheumatology* 56, no. 5 (Mayıs 2017): 679-88, https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew293. Ayrıca bkz. Mara A. McAdams DeMarco vd., "Diuretic Use, Increased Serum Urate Levels, and Risk of Incident Gout in a Population-Based Study of Adults with Hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Cohort Study", *Arthritis & Rheumatology* 64, no. 1 (Ocak 2012): 121-29, https://doi.org/10.1002/art.33315.

24. "Long-Term Use of PPIs Has Consequences for Gut Microbiome", Cleveland Kliniği, https://consultqd.clevelandclinic.org/long-term-use-of-ppis-has-consequences-for-gut-microbiome/. Ayrıca bkz. William B. Lehault ve David M. Hughes, "Review of the Long-Term Effects of Proton Pump Inhibitors", *Federal Practitioner* 34, no. 2 (Şubat 2017): 19-23.
25. Tuhina Neogi vd., "Alcohol Quantity and Type on Risk of Recurrent Gout Attacks: An Internet-Based Case-Crossover Study", *American Journal of Medicine* 127, no. 4 (Nisan 2014): 311-18, https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.12.019. Ayrıca bkz. Hyon K. Choi ve Gary Curhan, "Beer, Liquor, and Wine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey", *Arthritis Care & Research* 51, no. 6 (Aralık 2004): 1023-29, https://doi.org/10.1002/art.20821.
26. Rongrong Li, Kang Yu ve Chunwei Li, "Dietary Factors and Risk of Gout and Hyperuricemia: A Meta-analysis and Systematic Review", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 27, no. 6 (2018): 1344-56, https://doi.org/10.6133/apjcn.201811_27(6).0022.
27. Richard J. Johnson vd., "Umami: The Taste That Drives Purine Intake", *Journal of Rheumatology* 40, no. 11 (Kasım 2013): 1794-96, https://doi.org/10.3899/jrheum.130531.
28. Rene J. Hernández Bautista vd., "Obesity: Pathophysiology, Monosodium Glutamate–Induced Model and Anti-Obesity Medicinal Plants", *Biomedicine & Pharmacotherapy* 111 (Mart 2019): 503-16, https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.108.
29. Ka He vd., "Consumption of Monosodium Glutamate in Relation to Incidence of Overweight in Chinese Adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS)", *American Journal of Clinical Nutrition* 93, no. 6 (Haziran 2011): 1328-36, https://doi.org/10.3945/ajcn.110.008870.
30. Zumin Shi vd., "Monosodium Glutamate Is Related to a Higher Increase in Blood Pressure Over 5 Years: Findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese Adults", *Journal of Hypertension* 29, no. 5 (Mayıs 2011): 846-53, https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328344da8e.
31. Kamal Niaz, Elizabeta Zaplatic ve Jonathan Spoor, "Extensive Use of Monosodium Glutamate: A Threat to Public Health?", *EXCLI Journal* 17 (Mart 2018): 273-78, https://doi.org/10.17179/excli2018-1092.
32. Ignacio Roa ve Mariano del Sol, "Types I and III Parotid Collagen Variations and Serum Biochemical Parameters in Obese Rats Exposed to Monosodium Glutamate", *International Journal of Morphology* 38, no. 3 (Haziran 2020), http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022020000300755.

33. Joseph F. Merola vd., "Psoriasis, Psoriatic Arthritis and Risk of Gout in US Men and Women", *Annals of the Rheumatic Diseases* 74, no. 8 (Ağustos 2015): 1495-1500, https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205212.
34. Renaud Felten vd., "At the Crossroads of Gout and Psoriatic Arthritis: 'Psout'", *Clinical Rheumatology* 39, no. 5 (Mayıs 2020): 1405-13, https://doi.org/10.1007/s10067-020- 04981-0.
35. Nicola Giordano vd., "Hyperuricemia and Gout in Thyroid Endocrine Disorders", *Clinical and Experimental Rheumatology* 19, no. 6 (Kasım-Aralık 2001): 661-65.
36. Eswar Krishnan, Bharathi Lingala ve Vivek Bhalla, "Low-Level Lead Exposure and the Prevalence of Gout: An Observational Study", *Annals of Internal Medicine* 157, no. 4 (Ağustos 2012): 233-41, https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00003.
37. J. Runcie ve T. J. Thomson, "Total Fasting, Hyperuricaemia and Gout", *Postgraduate Medical Journal* 45, no. 522 (Nisan 1969): 251-53, https://doi.org/10.1136/pgmj.45.522.251.
38. Patrick H. Dessein vd., "Beneficial Effects of Weight Loss Associated with Moderate Calorie/Carbohydrate Restriction, and Increased Proportional Intake of Protein and Unsaturated Fat on Serum Urate and Lipoprotein Levels in Gout: A Pilot Study", *Annals of the Rheumatic Diseases* 59, no. 7 (Temmuz 2000): 539-43, https://doi.org/10.1136/ard.59.7.539.
39. I-Min Lee vd., "Effect of Physical Inactivity on Major Non-Communicable Diseases Worldwide: An Analysis of Burden of Disease and Life Expectancy", *The Lancet* 380, no. 9838 (Temmuz 2012): 219-29, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61031-9.
40. Dünya Sağlık Örgütü, "Physical Inactivity a Leading Cause of Disease and Disability, Warns WHO", 4 Nisan 2002, https://www.who.int/news/item/04-04-2002-physical-inactivity-a-leading-cause-of-disease-and-disability-warns-who. Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite ve aşırı kiloyla ilgili sayfasına da bakabilirsiniz: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.
41. Aviroop Biswas vd., "Sedentary Time and Its Association with Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis", *Annals of Internal Medicine* 162, no. 2 (Ocak 2015): 123-32, https://doi.org/10.7326/M14-1651.
42. Srinivasan Beddhu vd., "Light-Intensity Physical Activities and Mortality in the United States General Population and CKD Subpopulation", *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 10, no. 7 (Temmuz 2015): 1145-53, https://doi.org/10.2215/CJN.08410814.

43. Doo Yong Park vd., "The Association Between Sedentary Behavior, Physical Activity and Hyperuricemia", *Vascular Health and Risk Management* 15 (Ağustos 2019): 291-99, https://doi.org/10.2147/VHRM.S200278.
44. Jun Zhou vd., "Physical Exercises and Weight Loss in Obese Patients Help to Improve Uric Acid", *Oncotarget* 8, no. 55 (Ekim 2017): 94893-99, https://doi.org/10.18632/oncotarget.22046.

6. Bölüm: LUV İçin Yeni Alışkanlıklar

1. MRC Londra Sağlık Bilimleri Enstitüsü, "Too Much Sugar Leads to Early Death, but Not Due to Obesity", *ScienceDaily*, 19 Mart 2020, www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200319141024.htm ve https://www.eurekalert.org/news-releases/621703. Ayrıca bkz. Esther van Dam vd., "Sugar-Induced Obesity and Insulin Resistance Are Uncoupled from Shortened Survival in Drosophila", *Cell Metabolism* 31, no. 4 (Nisan 2020): 710-25, https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.02.016.
2. Christoph Kaleta'nın makalelerine şu adresten bakabilirsiniz: https://scholar.google.de/citations?user=qw172uQAAAAJ&hl=en.
3. Shijun Hao, Chunlei Zhang ve Haiyan Song, "Natural Products Improving Hyperuricemia with Hepatorenal Dual Effects", Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2016, makale ID 7390504 (2016), https://doi.org/10.1155/2016/7390504. Ayrıca bkz. Lin-Lin Jiang vd., "Bioactive Compounds from Plant-Based Functional Foods: A Promising Choice for the Prevention and Management of Hyperuricemia", *Foods* 9, no. 8 (Temmuz 2020): 973, https://doi.org/10.3390/foods9080973.
4. Yuanlu Shi ve Gary Williamson, "Quercetin Lowers Plasma Uric Acid in Prehyperuricaemic Males: A Randomised, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial", *British Journal of Nutrition* 115, no. 5 (Mart 2016): 800-806, https://doi.org/10.1017/S0007114515005310. Ayrıca bkz. Cen Zhang vd., "Mechanistic Insights into the Inhibition of Quercetin on Xanthine Oxidase", *International Journal of Biological Macromolecules* 112 (Haziran 2018): 405-12, https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.190.
5. Maria-Corina Serban vd., "Effects of Quercetin on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", *Journal of the American Heart Association* 5, no. 7 (Temmuz 2016): e002713, https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002713.
6. Marina Hirano vd., "Luteolin-Rich Chrysanthemum Flower Extract Suppresses Baseline Serum Uric Acid in Japanese Subjects with Mild

Hyperuricemia", *Integrative Molecular Medicine* 4, no. 2 (2017), https://doi.org/10.15761/IMM.1000275.

7. Muhammad Imran vd., "Luteolin, a Flavonoid, as an Anticancer Agent: A Review", *Biomedicine & Pharmacotherapy* 112 (Nisan 2019): 108612, https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108612.
8. Stuart Wolpert, "Fructose and Head Injuries Adversely Affect Hundreds of Brain Genes Linked to Human Diseases", *UCLA College*, https://www.college.ucla.edu/2017/07/11/fructose-and-head-injuries-adversely-affect-hundreds-of-brain-genes-linked-to-human-diseases/.
9. Janie Allaire vd., "A Randomized, Crossover, Head-to-Head Comparison of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid Supplementation to Reduce Inflammation Markers in Men and Women: The Comparing EPA to DHA (ComparED) Study", *American Journal of Clinical Nutrition* 104, no. 2 (Ağustos 2016): 280-87, https://doi.org/10.3945/ajcn.116.131896.
10. Stephen P. Juraschek, Edgar R. Miller III ve Allan C. Gelber, "Effect of Oral Vitamin C Supplementation on Serum Uric Acid: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials", *Arthritis Care & Research* 63, no. 9 (Eylül 2011): 1295-306, https://doi.org/10.1002/acr.20519.
11. Hyon K. Choi, Xiang Gao ve Gary Curhan, "Vitamin C Intake and the Risk of Gout in Men: A Prospective Study", *Archives of Internal Medicine* 169, no. 5 (Mart 2009): 502-7, https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.606.
12. Juraschek, Miller ve Gelber, "Effect of Oral Vitamin C Supplementation on Serum Uric Acid".
13. Mehrangiz Ebrahimi-Mameghani vd., "Glucose Homeostasis, Insulin Resistance and Inflammatory Biomarkers in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Beneficial Effects of Supplementation with Microalgae Chlorella vulgaris: A Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial", *Clinical Nutrition* 36, no. 4 (Ağustos 2017): 1001-6, https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.004.
14. Yunes Panahi vd., "A Randomized Controlled Trial of 6-week Chlorella vulgaris Supplementation in Patients with Major Depressive Disorder", *Complementary Therapies in Medicine* 23, no. 4 (Ağustos 2015): 598-602, https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.06.010.
15. Christopher J. L. Murray vd., "The State of US Health, 1990-2016: Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States", *JAMA* 319, no. 14 (2018): 1444-72, https://doi.org/10.1001/jama.2018.0158.
16. "Insulin Resistance & Prediabetes", Ulusal Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü: https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/prediabetes-insulin-resistance.

17. Amir Tirosh vd., "Normal Fasting Plasma Glucose Levels and Type 2 Diabetes in Young Men", *New England Journal of Medicine* 353, no. 14 (Ekim 2005): 1454-62, https://doi.org/10.1056/NEJMoa050080.
18. Casey Means, Josh Clemente ve Arlo Crawford, "How a CGM can help you find your optimal diet and lower blood sugar," *Levels: Metabolic Insights*, güncellenme tarihi 2 Aralık 2022, https://www.levelshealth.com/blog/optimal-diet?.
19. Adam G. Tabák vd., "Prediabetes: A High-Risk State for Diabetes Development", *The Lancet* 379, no. 9833 (Haziran 2012): 2279-90, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
20. Casey Means, Josh Clemente ve Arlo Crawford, "How a CGM can help you find your optimal diet and lower blood sugar".
21. Dr. Casey Means'ten daha fazla bilgi edinmek ve sürekli glikoz takibi konusunda başlangıç seviyesinde bir ders almak isterseniz, kendisiyle görüştüğüm podcast'imin kaydına internet sitemden ulaşabilirsiniz: https://www.drperlmutter.com/continuous-glucose-monitoring-a-powerful-tool-for-metabolic-health/.
22. Heather Hall vd., "Glucotypes Reveal New Patterns of Glucose Dysregulation", *PLOS Biology* 16, no. 7 (July 2018): e2005143, https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005143.
23. Casey Means ve Chimene Richa, "What should your glucose levels be? Here's the ultimate guide to healthy blood sugar ranges", *Levels: Metabolic Insights*, güncellenme tarihi 8 Haziran 2023, https://www.levelshealth.com/blog/what-should-my-glucose-levels-be-ultimate-guide.
24. Casey Means ve Chimene Richa, "What should your glucose levels be? Here's the ultimate guide to healthy blood sugar ranges".
25. Alexandra E. Butler vd., "β-Cell Deficit and Increased β-Cell Apoptosis in Humans with Type 2 Diabetes", *Diabetes* 52, no. 1 (Ocak 2003): 102-10, https://doi.org/10.2337/diabetes.52.1.102.
26. "How does stress affect my glucose levels?", *Levels: Metabolic Insights*, güncellenme tarihi 10 Aralık 2022, https://www.levelshealth.com/blog/stress-glucose-cgm-levels.
27. "Survey: Nutrition Information Abounds, but Many Doubt Food Choices", Food Insight, Mayıs 2017, https://foodinsight.org/survey-nutrition-information-abounds-but-many-doubt-food-choices/.
28. Dr. Casey Means'le görüştüğüm 1 Haziran 2021 tarihli podcast'im için bkz.: https://www.drperlmutter.com/continuous-glucose-monitoring-a-powerful-tool-for-metabolic-health/.
29. Satchin Panda, *Sirkadiyen Kod*, çev. Beyza Kuşçu, The Kitap, 2022. Dr. Panda ve onun araştırma çalışmaları hakkında daha fazla bilgi için Salk

Enstitüsü'ndeki laboratuarının internet sitesine bkz.: https://www.salk.edu/scientist/satchidananda-panda/.
30. Panda, *Sirkadiyen Kod*.
31. https://www.salk.edu/wp-content/uploads/2022/09/22_Science_Guide_0920.pdf
32. Emily N. Manoogian vd., "Time-Restricted Eating for the Prevention and Management of Metabolic Diseases", *Endocrine Reviews* (2021): bnab027, https://doi.org/10.1210/endrev/bnab027.
33. Endokrin Topluluğu, "Intermittent Fasting Can Help Manage Metabolic Disease: Popular Diet Trend Could Reduce the Risk of Diabetes and Heart Disease", *ScienceDaily*, www.sciencedaily.com/releases/2021/09/210922090909.htm (son erişim 15 Mayıs 2023).
34. Malini Prasad vd., "A Smartphone Intervention to Promote Time Restricted Eating Reduces Body Weight and Blood Pressure in Adults with Overweight and Obesity: A Pilot Study", *Nutrients* 13, no. 7 (Haziran 2021): 2148, https://doi.org/10.3390/nu13072148.
35. Nidhi Bansal ve Ruth S. Weinstock, "Non-Diabetic Hypoglycemia", *Endotext*, 20 Mayıs 2020.
36. Fernanda Cerqueira, Bruno Chausse ve Alicia J. Kowaltowski, "Intermittent Fasting Effects on the Central Nervous System: How Hunger Modulates Brain Function", *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy*, ed. Victor Preedy ve Vanood B. Patel (Springer, Cham), https://doi.org/10.1007/978-3-319-40007-5_29-1.
37. Humaira Jamshed vd., "Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans", *Nutrients* 11, no. 6 (Mayıs 2019): 1234, https://doi.org/10.3390/nu11061234.

II. KISIM: Ü DÖNÜŞÜ

1. Joana Araújo, Jianwen Cai ve June Stevens, "Prevalence of Optimal Metabolic Health in American Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2016", *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 17, no. 1 (Şubat 2019): 46-52, https://doi.org/10.1089/met.2018.0105.

7. Bölüm: LUV'un Başlangıcı

1. Adriano Bruci vd., "Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients with Obesity and Mild Kidney

Failure", *Nutrients* 12, no. 2 (Ocak 2020): 333, https://doi.org/10.3390/nu12020333.

8. Bölüm: Ürik Asit Değerlerini Düşürmek İçin Beslenme Düzenlemeleri

1. "Health Effects of Dietary Risks in 195 Countries, 1990–2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017", *The Lancet* 393, no. 10184 (Nisan 2019): 1958-72, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8. Ayrıca bkz. Nita G. Forouhi ve Nigel Unwin, "Global Diet and Health: Old Questions, Fresh Evidence, and New Horizons", *The Lancet* 393, no. 10184 (Nisan 2019): 1916-18, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30500-8.
2. BDNF ve beyin sağlığıyla ilgili çalışma referansları da dâhil öğrenmek istediğiniz her şey için şu kitabıma bakabilirsiniz: *Tahıl Beyin: Beyninizin sessiz katilleri buğday, karbonhidratlar ve şeker hakkında şaşırtıcı gerçekler*, çev. Hadiye Deniz Ülker, Pegasus Yayınları, 2017.
3. May A. Beydoun vd., "Dietary Factors Are Associated with Serum Uric Acid Trajectory Differentially by Race Among Urban Adults", *British Journal of Nutrition* 120, no. 8 (Ekim 2018): 935-45, https://doi.org/10.1017/S0007114518002118. Ayrıca bkz. Daisy Vedder vd., "Dietary Interventions for Gout and Effect on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review", *Nutrients* 11, no. 12 (Aralık 2019): 2955, https://doi.org/10.3390/nu11122955; M. A. Gromova, V. V. Tsurko ve A. S. Melekhina, "Rational Approach to Nutrition for Patients with Gout", *Clinician* 13, no. 3-4 (2019): 15-21, https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-15-21; Kiyoko Kaneko vd., "Total Purine and Purine Base Content of Common Foodstuffs for Facilitating Nutritional Therapy for Gout and Hyperuricemia", *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 37, no. 5 (2014): 709-21, https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00967.
4. Jotham Suez vd., "Artificial Sweeteners Induce Glucose Intolerance by Altering the Gut Microbiota", *Nature* 514, no. 7521 (Ekim 2014): 181-86, https://doi.org/10.1038/nature13793.
5. Matthew P. Pase, vd., "Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia", *Stroke* 48, no. 5 (Nisan 2017): 1139-1146, https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016027; Matthew P. Pase vd., "Sugary Beverage Intake and Preclinical Alzheimer's Disease in the Community", *Alzheimer's & Dementia* 13, no. 9 (Eylül 2017): 955-64, https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.01.024.

6. Francesco Franchi vd., "Effects of D-allulose on Glucose Tolerance and Insulin Response to a Standard Oral Sucrose Load: Results of a Prospective, Randomized, Crossover Study", *BMJ Open Diabetes Research and Care* 9, no. 1 (Şubat 2021): e001939, https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2020-001939.
7. İşte size bir başlangıç noktası sunabilecek, balla ilgili araştırmaların küçük bir listesi: Noori Al-Waili vd., "Honey and Cardiovascular Risk Factors, in Normal Individuals and in Patients with Diabetes Mellitus or Dyslipidemia", *Journal of Medicinal Food* 16, no. 12 (Aralık 2013): 1063-78, https://doi.org/10.1089/jmf.2012.0285; Nur Zuliani Ramli vd., "A Review on the Protective Effects of Honey Against Metabolic Syndrome", *Nutrients* 10, no. 8 (Ağustos 2018): 1009, https://doi.org/10.3390/nu10081009; Omotayo O. Erejuwa, Siti A. Sulaiman ve Mohd S. Ab Wahab, "Honey – A Novel Antidiabetic Agent", *International Journal of Biological Sciences* 8, no. 6 (2012): 913-34, https://doi.org/10.7150/ijbs.3697.
8. Anand Mohan vd., "Effect of Honey in Improving the Gut Microbial Balance", *Food Quality and Safety* 1, no. 2 (Mayıs 2017): 107-15, https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyx015.
9. Salma E. Nassar vd., "Effect of Inulin on Metabolic Changes Produced by Fructose Rich Diet", *Life Science Journal* 10, no. 2 (Ocak 2013): 1807-14.
10. Dünya Sağlık Örgütü, "Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health", https://www.who.int/publications/i/item/9241592222.
11. Gabsik Yang vd., "Suppression of NLRP3 Inflammasome by Oral Treatment with Sulforaphane Alleviates Acute Gouty Inflammation", *Rheumatology* 57, no. 4 (Nisan 2018): 727-36, https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex499. Ayrıca bkz. Christine A. Houghton, "Sulforaphane: Its 'Coming of Age' as a Clinically Relevant Nutraceutical in the Prevention and Treatment of Chronic Disease", *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2019, makale ID 2716870 (Ekim 2019), https://doi.org/10.1155/2019/2716870.
12. Albena T. Dinkova-Kostova vd., "KEAP1 and Done? Targeting the NRF2 Pathway with Sulforaphane", *Trends in Food Science and Technology* 69, part B (Kasım 2017): 257-69, https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.02.002.
13. Will Bulsiewicz, *Lif Mucizesi: 4 Haftada Bağışıklığınızı Güçlendirin, Mikrobiyomunuzu Onarın ve Kilo Verin*, çev. Nazende Didem Ünalçın, Nova Kitap, 2023.
14. Robert A. Jacob vd., "Consumption of Cherries Lowers Plasma Urate in Healthy Women", *Journal of Nutrition* 133, no. 6 (Haziran 2003): 1826-29, https://doi.org/10.1093/jn/133.6.1826. Ayrıca bkz. Keith R. Martin ve Katie M. Coles, "Consumption of 100% Tart Cherry Juice Reduces Serum Urate in Overweight and Obese Adults", *Current Developments*

in Nutrition 3, no. 5 (Şubat 2019): nzz011, https://doi.org/10.1093/cdn/nzz011; Naomi Schlesinger, Ruth Rabinowitz ve Michael Schlesinger, "Pilot Studies of Cherry Juice Concentrate for Gout Flare Prophylaxis", *Journal of Arthritis* 1, no. 1 (2012): 101, https://doi.org/10.4172/2167-7921.1000101.

15. Jiahong Xie vd., "Delphinidin-3-O-Sambubioside: A Novel Xanthine Oxidase Inhibitor Identified from Natural Anthocyanins", *Food Quality and Safety* 5 (Nisan 2021): fyaa038, https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyaa038.
16. Marc J. Gunter vd., "Coffee Drinking and Mortality in 10 European Countries: A Multinational Cohort Study", *Annals of Internal Medicine* 167, no. 4 (Ağustos 2017): 236-47, https://doi.org/10.7326/M16-2945. Ayrıca bkz. Hyon K. Choi ve Gary Curhan, "Coffee, Tea, and Caffeine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey", *Arthritis & Rheumatology* 57, no. 5 (Haziran 2007): 816-21, https://doi.org/10.1002/art.22762.
17. Song-Yi Park vd., "Prospective Study of Coffee Consumption and Cancer Incidence in Non-white Populations", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 27, no. 8 (Ağustos 2018): 928-35, https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0093.
18. Choi ve Curhan, "Coffee, Tea, and Caffeine Consumption".
19. Yashi Mi vd., "EGCG Ameliorates High-Fat- and High-Fructose-Induced Cognitive Defects by Regulating the IRS/AKT and ERK/CREB/BDNF Signaling Pathways in the CNS", *FASEB Journal* 31, no. 11 (Kasım 2017): 4998-5011, https://doi.org/10.1096/fj.201700400RR.
20. Hyon K. Choi vd., "Alcohol Intake and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study", *The Lancet* 363 no. 9417 (Nisan 2004): 1277-81, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16000-5.

9. Bölüm: LUV'un Yol Arkadaşları

1. Scott Shannon vd., "Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series", *Permanente Journal* 23 (2019), https://doi.org/10.7812/TPP/18-041.

10. Bölüm: Tatlı Bir Fırsat

1. Alpana P. Shukla vd., "Food Order Has a Significant Impact on Postprandial Glucose and Insulin Levels", *Diabetes Care* 38, no. 7 (Temmuz 2015): e98-99, https://doi.org/10.2337/dc15-0429.
2. Andrea R. Josse vd., "Almonds and Postprandial Glycemia – A Dose-Response Study", *Metabolism* 56, no. 3 (Mart 2007): 400-404, https://doi.org/10.1016/j.metabol.2006.10.024.

3. Austin Perlmutter, "The Coronavirus Took Advantage of Our Weaknesses", *Elemental*, 21 Ekim 2020, https://elemental.medium.com/the-coronavirus-took-advantage-of-our-weaknesses-e7966ea48b75.
4. Goodarz Danaei vd., "The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors", *PLOS Medicine* 6, no. 4 (Nisan 2009): e1000058, https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000058.

Sonsöz

1. Robert N. Proctor, *Golden Holocaust: Origins of the Cigarette Catastrophe and the Case for Abolition* (Berkeley: University of California Press, 2012).
2. Katherine Gourd, "Fritz Lickint", *Lancet Respiratory Medicine* 2, no. 5 (Mayıs 2014): 358-59, https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70064-5.
3. Colin Grabow, "Candy-Coated Cartel: Time to Kill the U.S. Sugar Program", CATO Enstitüsü politika analizi no. 837, 10 Nisan 2018, https://www.cato.org/policy-analysis/candy-coated-cartel-time-kill-us-sugar-program.
4. Yujin Lee vd., "Cost-Effectiveness of Financial Incentives for Improving Diet and Health through Medicare and Medicaid: A Microsimulation Study", *PLOS Medicine* 16, no. 3 (Mart 2019): e1002761, https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002761.
5. Sarah Downer vd., "Food Is Medicine: Actions to Integrate Food and Nutrition into Healthcare", *BMJ* 369 (Haziran 2020): m2482, https://doi.org/10.1136/bmj.m2482.
6. Katie Riley vd., "Reducing Hospitalizations and Costs: A Home Health Nutrition-Focused Quality Improvement Program", *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 44, no. 1 (Ocak 2020): 58-68, https://doi.org/10.1002/jpen.1606.

Dizin

A

A1c 25, 26, 58, 155, 167, 189, 219
abdominal obezite 145
ABD Tarım Bakanlığı 96
abur cubur 66, 135
açlık 25, 40, 57, 67, 94, 95, 99, 102, 104, 134, 135, 152, 169, 170, 171, 174, 176, 178, 239
açlık insülini 67, 189
açlık kan şekeri 168, 170, 171, 189
açlık yolumuz 94
adenin 19
adenozin monofosfat 81, 82, 98
adenozin monofosfat deaminaz 2 81
adenozin monofosfatla aktive olan protein kinaz 80
adenozin trifosfat 19, 73, 98, 155
adrenalin 178, 238
Aduhelm 113, 114, 115
agave 91, 203, 206, 212
AGE'ler 159, 167
Ahududulu, Naneli Limonata 222, 254, 303, 305
Ahududulu, Tahinli Smoothie 222, 254, 303, 305
Akşam Yemeği 8, 255
Albert Einstein 34, 86
aldoz redüktaz 140
Alexander Haig 14, 33, 34, 317, 318
Alfred Baring Garrod 151
Alfred, Lord Tennyson 15, 151
alkol 30, 36, 43, 66, 94, 144, 145, 146, 147, 191, 220, 237
allantoin 69
allopurinol 38, 125, 159
alüloz 204, 209, 213, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 299, 300, 303, 304, 305
Alzheimer 12, 26, 44, 45, 49, 51, 52, 84, 101, 102, 111, 113, 114, 115, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 136, 139, 141, 159, 200, 209, 210, 229, 231, 324, 325, 338, 339, 340, 350
Amerikan Diyabet Derneği 92
Amerikan Kalp Derneği 92, 96, 317
Amerikan Tıp Derneği 96

AMP 82, 98, 145, 327, 331
AMPD2 81, 82
AMPK 80, 81, 82, 178, 183, 240
Amy J. Bidwell 100, 335
anksiyete 53, 133, 164, 260
Annemarie Colbin 261
anormal kan yağları 31, 43
antik beslenme 200
antioksidanlar 277
antosiyaninler 216
aralıklı oruç 81, 152, 175
Aristoteles 33
asemptomatik hiperürisemi 16, 43
asesülfam potasyum 203
asit atmak 11, 192
aşırı yeme 95, 106, 107, 140, 141, 260
askorbat 91
aspartam 203, 209
astım 84, 143
astrobiyoloji 60
ATP 19, 73, 98, 120, 145, 155, 166, 168
Austin Perlmutter 258, 352
avcı-toplayıcı 64, 99

B

bağımsız risk faktörü 18, 116
bağırsak bariyeri disfonksiyonu 84
bağırsak bozuklukları 83
bağırsak geçirgenliği 84
bağışıklık 15, 35, 44, 53, 54, 59, 60, 83, 84, 132, 133, 136, 150, 159, 162, 167, 168, 176, 178, 245, 246, 258, 259, 260
bağışıklık bozuklukları 84
baklagiller 19, 208, 257
bal 74, 95, 209, 211, 212, 213, 225, 226, 254, 295, 296
balık 39, 146, 162, 202, 208, 209, 256
balık yağı 162
BDNF 161, 200, 349, 351
Beatles 131
Bebek Brokolilerle Fırınlanmış Morina Balığı 227, 293
beden kitle indeksi 24, 67, 78, 116
bel-boy oranı 67
bel çevresi 80
Belçika 171
bel-kalça oranı 116
Benjamin Franklin 15, 175
berberin 81
beslenme 17, 18, 20, 29, 36, 45, 65, 66, 73, 75, 79, 81, 93, 95, 96, 100, 106, 110, 118, 119, 129, 140, 143, 164, 173, 174, 175, 176, 183, 184, 185, 188, 196, 199, 200, 201, 224, 227, 228, 230, 231, 246, 310, 312
beta hücreleri 160, 171
beyin enerjetiği 119
beyin fonksiyonu 52
beyin hasarı 45
beyin sisi 187, 260
beyin türevli nörotrofik faktör 161
Beyin ve Bağırsak 83, 193
Beyin Yıkama 245
bilişsel bozukluk 103, 116, 119, 124, 229
bilişsel gerileme 12, 31, 45, 51, 103, 115, 116, 118, 121, 122, 125, 127, 134, 229
bilişsel rezerv 121, 155
bipolar bozukluk 108, 260
bira 19, 71, 145, 223, 230
bira göbeği 145
bitkisel yağlar 66, 253
BKİ 78, 79, 80, 116, 138, 195
böbrek taşı 16, 20, 43, 126, 198
böbrek yetmezliği 25, 144, 150
Bockingli Randolphus 14
brokoli filizleri 202, 208, 214, 215, 217
Brokoli Filizli Pesto Soslu Tavuk Salatası 224, 274

Brokoli Filizli, Yeşilbiberli ve Kırmızı Soğanlı Frittata 224, 227, 270, 274, 278, 296, 297
Brüksel Lahanasından Kimçi 218, 302
Büyük Britanya Kraliçesi Anne 15
Büyük İskender 15
büyüme hormonu 178

C

Casey Means 110, 171, 232, 256, 338, 347, 348
CGM 7, 157, 164, 170, 171, 172, 173, 191
Charlemagne 15
COVID-19 11, 25, 49, 52, 53, 54, 59, 258, 259, 311
C-reaktif protein 45, 87, 133, 189, 219
CRISPR 85
CRP 45, 46
C vitamini 20, 91, 146, 162, 163, 192, 256
C. vulgaris 163, 164, 192

Ç

çikolata 95, 209, 225, 226, 227, 299
Çikolatalı ve Badem Ezmeli Çiya Pudingi 266
çok fazla oturmak 153

D

daha düşük ürik asit değerleri 21, 181
Dale Bredesen 231
David Ludwig 45
DEHB 108, 111
dehidrasyon 25, 72, 137, 221
demans 14, 26, 34, 45, 51, 73, 87, 102, 110, 116, 118, 120, 121, 124, 125, 126, 209, 229
dengeleyiciler 202
deniz ürünleri 19, 36, 209
depresyon 14, 45, 53, 83, 133, 136, 260
DHA 160, 161, 162, 192, 346
dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu 108
dinozor 63
disakkarit 91
disbiyoz 209
dislipidemi 43
diyabet 12, 14, 16, 17, 18, 22, 24, 41, 43, 44, 45, 47, 49, 51, 53, 57, 58, 59, 65, 66, 76, 77, 81, 83, 85, 90, 97, 101, 106, 109, 115, 116, 118, 119, 123, 133, 134, 135, 154, 158, 169, 170, 172, 176, 177, 194, 209, 222, 239, 259, 260, 307
diyabetik olmayan hipoglisemi 178
diyet 20, 34, 106, 146, 152, 153, 158, 161, 172, 184, 185, 194, 195, 196, 197, 198, 209, 223
dışarıda yemek 222, 223, 250
DNA 19, 30, 35, 58, 61, 77, 84, 99, 131, 167, 174, 200, 201, 215
Doğa Ana 39, 180, 181, 184, 245, 249
doğal seçilim 64, 153
doğal stevya 209, 213
doğa yasaları 33
dokosaheksaenoik asit 160
Domatesli ve Palmiye Kalpli Izgara Pisi Balığı 226, 288
Donald Trump 110
dopamin 107, 108, 178
Dövülmüş Cevizle Fırınlanmış, Frenk Soğanlı Dil Balığı 291
Düdüklü Tencerede Tavuk, Vişne ve Yeşil Zeytin 287
Dünya Sağlık Örgütü 75, 154, 214, 330, 344, 350
düşük kan basıncı 67
düşük pürinli diyetler 20

düşük pürinli protein 224, 253
düşük yoğunluklu lipoprotein 168
düzenli hareket eksikliği 153
D vitamini 237, 245

E

Earl R. Kooi 95, 333
EB 58, 59
Edward Jenner 33
egzersiz 11, 20, 25, 29, 41, 45, 47, 48, 54, 60, 81, 86, 139, 152, 153, 154, 155, 156, 172, 174, 180, 183, 184, 185, 191, 215, 231, 241, 242, 243, 244, 246, 249, 310
eikosapentaenoik asit 162
ekmek 203, 253, 257
eksojen 36
Elmalı Turta Gibi Smoothie 254, 303
endojen 36, 140
endotelyum 19
enerji 18, 19, 39, 40, 51, 66, 69, 73, 80, 81, 82, 92, 94, 98, 99, 101, 104, 105, 120, 122, 148, 152, 166, 168, 178, 190, 203, 242, 260
enerji sinyalleşmesi 94
enfeksiyon 25, 49, 52, 54, 78, 258
enflamasyon 15, 17, 26, 35, 38, 44, 45, 46, 58, 59, 66, 83, 84, 101, 115, 167, 170, 176, 177, 178, 193, 220
en şişman olanın hayatta kalması 39, 69
EPA 162, 346
epigenetik 30, 53, 200
epilepsi 14, 195
ereksiyon bozukluğu 57, 58, 111
ergenler 38, 49, 109
eritritol 203
erken yaşlanma 167, 260
erken ZKB 179
esneme 234, 241, 243
Eve Van Cauter 131, 341
evrimsel/çevresel uyumsuzluk 64
evrimsel değişiklikler 78
evrimsel korumalar 77
evrimsel uyumsuzluk 66, 75
evrimsel uzlaşma 40
eylemsel bellek 123

F

Fanconi sendromu 61
fareler 85, 106, 161, 179
fast food 93, 109
FDA 89, 114, 193
febuksostat 125
fekal mikrobiyota transplantasyonu 85
felç 12, 14, 34, 37, 49, 53, 111, 114
Filizlendirilmiş Kinoa Lapası 267
fitobesinler 184
Fırında Kekikli Dana Bonfile 225, 284
Fırında Yeşil Tahin Soslu Bütün Karnabahar 227, 279
flavonoit 158, 160, 184
flavonoller 91
FMT 85
Food Is Medicine Coalition 312
Framingham Kalp Çalışması 37, 122, 320
Fritz Lickint 308, 352
fruktokinaz 98, 140
fruktoz 18, 30, 40, 51, 55, 62, 72, 73, 74, 75, 79, 82, 87, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 111, 112, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 129, 140, 141, 147, 161, 191, 205, 206, 208, 210, 211, 212, 213, 214, 216, 222, 240
fruktoz kaynaklı hiperürisemi 18, 103
fruktozla tatlandırılmış içecekler 91, 101, 140
fruktoz tüketimi 40, 97, 103, 109

fruktozun beyindeki zararlı etkileri 161

G

Galen 15, 33
gastroözofageal reflü hastalığı 143
GDO 146, 193, 194, 202, 205, 207, 208, 262
gebelik 238
gece hipoglisemisi 239
genetik yatkınlıklar 45
gen ifadesinde değişiklikler 168
gıda eşleştirmenin gücü 256
gıda bolluğu 70, 262
gıda endüstrisi 66
gıda etiketleri 205
gıda güvensizliği 69, 311
gıda ilaçtır 311, 312
Gıda İlaçtır Koalisyonu 312
gıda kıtlığı 22, 70, 99
gıda sistemleri 311
Gıda ve İlaç Dairesi 113
glenfatik sistem 139
glikasyon 155, 159, 167
glikojen 56, 73, 166
glikoz 48, 57, 74, 75, 81, 91, 94, 96, 97, 98, 102, 103, 131, 134, 148, 155, 164, 165, 166, 167, 168, 170, 171, 172, 173, 174, 177, 179, 184, 191, 206, 212, 231, 240, 256, 257, 347
glisemik değişkenlik 170, 257
glisemik indeks 20, 74, 144
glisemik sapmalar 170
glukoneogenez 166
glukorafanin 215
glutamat 147
glutensiz tahıllar 213
göbek büyüklüğü 116
Gökkuşağı Renklerinde Sebzelerle Erişte Salatası 226, 295
Goldilocks bölgesi 60
GÖRH 143, 144
görme keskinliği 67
grelin 103, 104, 105, 106, 134
grup egzersizi 242
guanin 19
güç antrenmanı 241
gut 11, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 25, 26, 34, 41, 42, 43, 51, 64, 67, 75, 76, 77, 78, 79, 85, 93, 125, 126, 129, 136, 137, 146, 147, 149, 150, 151, 153, 162, 163, 190, 196, 198, 216, 220, 221, 223, 260, 343
gut bakterileri 85

H

Ham Kakaolu, Bademli, Soğuk Demleme Kahve 222, 304
hareketsiz davranış 154, 155
hareketsiz yaşam 154
Hastalıkları Önleme ve Sağlığı Geliştirme Ofisi 92
Hawaii yerlileri 77
hayatta kalma mekanizması 16, 22, 39, 78
HbA1c 25, 189, 325, 342
HDL 50, 182
hedonik yolumuz 94
hemoglobin A1c 25, 26, 155, 189
hemorajik inme 45
Hindistan Cevizli Çiya Pudingi 299
Hindistan Cevizli Puding 224, 263
hipertansiyon 12, 13, 16, 23, 31, 34, 38, 41, 45, 47, 59, 66, 75, 76, 77, 115, 259
hipertiroidizm 150
hiperürisemi 16, 42, 43, 55, 75, 76, 77, 78, 79, 84, 147, 155, 165, 177, 220, 221
hipoglisemi 178

Hipokrat 33, 248
hipopne 138
hipotalamus 175
hipotiroidizm 150
hızlı göz hareketi 132, 234
homeostaz 233
hominoid familyası 39
hormonal sinyalleşme 131

I

Ignaz Semmelweis 34
IL-6 46
Instant Pot'ta Dana Şavurma Yahnisi 227, 286
Isaac Adler 308
Isaac Newton 15
ışık terapisi 235

İ

içecek endüstrisi 90, 312
iki dakika meydan okuması 154
ilaç 11, 17, 21, 24, 43, 81, 86, 97, 106, 108, 113, 126, 127, 128, 142, 143, 144, 159, 184, 194, 199, 210, 216, 229, 233
ileri glikasyon son ürünleri 159
inme 45, 169, 209, 210, 214
insan evrimi 65
insan genomu 65
insülin 12, 17, 22, 24, 40, 43, 47, 56, 57, 58, 67, 74, 75, 94, 95, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 115, 119, 120, 124, 125, 126, 134, 139, 140, 148, 155, 160, 161, 163, 166, 168, 170, 171, 172, 176, 177, 179, 182, 190, 195, 210, 212, 220, 222, 240, 246, 257, 307
insülin direnci 12, 17, 24, 40, 47, 56, 75, 101, 102, 106, 115, 119, 124, 126, 139, 140, 148, 155, 166, 168, 177, 220, 222
insülin duyarlılığı 67
insülin geni 58
insülin-glikoz haberleşmesi 57
insülin salınımı 58, 102, 170
insülin sinyal sistemi 58, 120
interlökin-6 46, 133, 148
inülin 214
iskemik inme 42
işlenmiş gıda 66, 93, 110, 204
iştah 103, 104, 106, 135, 239
iyi-kötü kolesterol oranı 56
izomalt 203

J

James M. Rippe 89, 330
James Neel 64
Jane P. Gagliardi 126, 340
Jerk Baharatlı, Jak Meyveli Şili Yemeği 294
Joe Biden 110
John Milton 15
Jonathan Shaw 76

K

kafein 220, 221, 237, 238, 240
Kahvaltı 8, 224, 225, 226, 227, 254
kahve 20, 147, 151, 202, 215, 217, 219, 220, 221, 247, 305
Kajulu Sriracha Mayonezi Eşliğinde Kruditeler 218, 301
kalori hesabı 176
kalori yükü 61
kalp hastalığı 42, 44, 45, 49, 57, 66, 87, 111, 115, 144, 176, 178, 195, 214
kalp krizi 37, 44, 100, 169
kan akışı 35, 57, 125

kan şekeri 12, 16-18, 21, 25, 26, 40, 49, 51, 55-57, 75, 76, 81, 83, 86, 88, 95, 101, 105, 111, 119, 120, 125, 139, 148, 155, 163-173, 179, 180, 182, 184, 189, 190, 191, 209, 210, 212, 213, 223, 239
kanser 13, 14, 34, 44, 49, 61, 73, 77, 84, 87, 110, 114, 142, 154, 169, 178, 195, 214, 219, 307
kan yağları 31, 43, 48, 49, 75
karbonhidrat 96, 100, 133, 144, 152, 177, 196, 197, 200, 202, 203, 211, 230, 249, 256, 310, 349
kardiyo 187, 241, 243
kardiyopulmoner işlevsellik 67
kardiyorenal hastalık 41
kardiyovasküler hastalık 14, 15, 17, 23, 34, 37, 46, 59, 61, 76, 109, 133, 139, 154, 169, 311
kardiyovasküler olaylar 100, 136, 160, 169
karın yağı 67, 81, 101
Kaşık Salata 277
kas kütlesi 178
KBH 150
kemik sağlığı belirteçleri 68
keşiş meyvesi 209
ketojenik 124, 152, 153, 195, 196, 197, 198
ketozis 196, 197
kilo alımı 90, 95, 133, 177, 260
kilo kaybı 156, 163, 196, 197
kilo kontrolü 176
kış uykusuna yatan hayvanlar 82
Klorella 163, 164, 192
koenzimler 19
kolesterol 16, 45, 50, 55, 56, 87, 168, 173
kompulsif kumarbazlar 109
koroner arter hastalığı 12, 53, 100, 101, 260
koroner kalp hastalığı 42, 45, 66
kortizol 136, 245
kötü kolesterol 16, 55, 56, 168
kötü uyku 183, 230, 239
Kristof Kolomb 15
kronik böbrek hastalığı 41, 43, 150
kronik böbrek ve karaciğer hastalığı 111
kronik dejeneratif hastalık 13, 105
kronik enflamasyon 178
kronik hiperürisemi 165
ksantin oksidaz 159, 184
ksilitol 24, 203, 210
kuersetin 20, 159, 211, 216, 224, 262, 266
kurşun 151, 152
KVH 46

L

LDL 55, 160, 168, 334
Leonardo da Vinci 15, 233
leptin 40, 67, 75, 104, 105, 106, 134, 140, 141, 148, 151
leptin direnci 104, 105, 106, 140
lif 91, 200, 214, 216, 256, 257, 277
Limonlu, Brokoli Tohumlu Tahin Sosu 222, 255, 281, 292, 304
Limonlu, Brokoli Tohumlu Tahin Sosu ile Zahterli Nohut Salatası 222, 255, 281, 292, 304
lipogenez 100
lipopolisakkarit 84
Louis Pasteur 33
LPS 84, 85
luteolin 160, 192, 211, 346
LUV Diyeti 3, 4, 8, 48, 126, 144, 146, 153, 170, 181, 184, 188, 194, 195, 197, 199, 202, 203, 214, 225, 253, 262, 316
LUV Diyeti kuralları 203
LUV Pankekleri 226, 268

M

magnezyum 211, 237
maksimum oksijen tüketimi 67
maltitol 203
mannitol 203
Maori 76, 77
margarin 94, 204
Maruldan Jak Meyveli Taco'lar 226, 282
Matthew Phillips 124
mavi ışık 175, 235
melatonin 235, 237
menopoz 15, 190
metabolik etkiler 101, 179, 214
metabolik sağlık 12, 26, 75, 137, 171, 176
metabolik sendrom 41, 49, 55, 86, 87, 88, 109, 121, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 164, 208
metabolizma 36, 47, 66, 100, 107, 120, 132, 134, 140, 176, 182, 201, 232, 246
metabolizmanın atıl bir atık ürünü 14
metformin 81, 82
MetS 49
meyve 15, 24, 72, 73, 74, 87, 91, 93, 95, 122, 123, 129, 144, 146, 158, 159, 160, 184, 197, 202, 203, 206, 207, 208, 212, 213, 214, 217, 219, 255, 256, 257, 311
meyve suyu 15, 91, 93, 122, 123, 206, 207, 256
Michael Breus 237, 341
Michael Pollan 93
migren 14, 260
mikro besin 158, 231
mikrobiyom 83, 85, 176, 193
mirosinaz 215
mitokondri 166
mitokondriyal disfonksiyon 99
mitokondriyal işlev 98
Miyosen devri 68
mısır 18, 66, 74, 75, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 111, 130, 151, 196, 203, 204, 205, 206, 207, 311
Mısır Rafinerileri Birliği 88, 89
modern çağ 65, 66
monosakkaritler 91
monosodyum glutamat 147
motivasyon 182, 258
MSG 147, 148, 149
multipl skleroz 83
mutasyonlar 22, 39, 69

N

NAYKH 43, 47, 140, 163, 164
negatif geri besleme sistemi 99
neotam 203
Newton 15, 33
nitrik oksit 58, 59, 103, 120, 124, 125, 142, 161, 168, 240
NO 56, 57, 103, 120
non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı 12, 41, 139
nöral dayanıklılık 121
nörodejeneratif bozukluk 113
nöroenerjetik 119
nöroenflamasyon 120
nörolojik bozukluklar 12, 61
Nrf2 yolu 215
nükleotit baz çiftleri 35

O

obezite 12, 14, 15, 16, 18, 19, 22, 41, 43, 47, 49, 53, 54, 59, 66, 75, 76, 77, 78, 83, 87, 96, 106, 107, 109, 115, 117, 133, 134, 135, 139, 145, 157, 177, 222, 259, 344
obstrüktif uyku apnesi 137
ODPHP 92

OKB 260
oksidatif stres 38, 59, 168
omega-3 96, 160, 162
orman banyosu 245
osteoporoz 66
otizm 84
otofaji 59, 60, 152, 178, 179, 180
otoimmün hastalıklar 66
OUA 137, 138

Ö

Öğle Yemeği 8
ölüm 17, 31, 36, 41, 42, 47, 50, 52, 54, 115, 131, 134, 135, 153, 154, 158, 165, 169, 199, 200, 214, 219, 244, 259
ölüm nedenleri 115, 165, 200
ölüm ve yenilenme 36
östrojen replasman terapisi 45
öz değerlendirme 23

P

Paleolitik Çağ 65
pankreas 84, 100, 148, 166, 212
parasempatik sinir sistemi 178, 245
Parkinson 45, 84, 124, 143, 195
Pasifik hiperürisemisi 79
Pesto Soslu Izgara Kabak Yatağı 226, 277
Peter Attia 11
Petteri Lahtela 239
pirimidinler 35
Pırasalı ve Naneli Hindi Köfteleri 227, 275
Platon 33
Polinezya 75, 76, 77
polisomnografi 138
Poşe Elma ve Yoğurt 265
potasyum 91, 203, 211
PPİ 143, 144
Prader-Willi sendromu 78
prebiyotik 192, 193, 214
prediyabet 86, 135, 169, 171
preklinik Alzheimer hastalığı 122
probiyotik 192, 193, 218
proenflamatuvar bakteriler 85
proenflamatuvar molekül 104
protein 45, 80, 87, 113, 132, 133, 189, 200, 205, 208, 215, 218, 219, 224, 253, 255, 256, 257, 277, 283
proton pompa inhibitörleri 143
psödogenler 39
psoriatik artrit 149
pürin 19, 20, 30, 34, 35, 36, 79, 142, 145, 146, 147, 148, 150, 155, 158, 165, 191, 196, 202, 204, 214, 218, 223

R

Rafadan Yumurta ve Parmesanlı Kıyılmış Brüksel Lahanası Salatası 278
rafine bitkisel yağlar 66
reaktif oksijen türleri 167, 168
REM dışı uyku 132
REM uykusu 132
Richard Doll 308
Richard Johnson 35
Richard O. Marshall 95, 333
RNA 19, 30, 35
Robert Lustig 94
romatizma 14
romatoid artrit 45

S

sağlık belirteçleri 67, 75
sakarin 203, 209
sakatat 146, 204
Samoa 77

Sanayi Devrimi 65, 66
SARS-CoV-2 258, 259
Satchidananda (Satchin) Panda 175
savaş ya da kaç 178
sebze 19, 20, 74, 146, 159, 207, 208, 213, 214, 217, 218, 224, 225, 226, 227, 253, 254, 255, 256, 257, 262, 298
sedef hastalığı 149, 150, 260
sempatik sinir sistemi aktivasyonu 170
sendrom X 49
serbest radikal 103, 124, 167, 168, 170, 215
serebral fruktoz metabolizması 51
Shakespeare 244
shinrin-yoku 245
sigara 13, 42, 45, 90, 154, 237, 259, 307, 308, 309
sirkadiyen 135, 172, 174, 176, 179, 233, 234, 235, 239, 246
Sör William Osler 34, 129, 340
sistemik enflamasyon 17, 26, 44, 46, 87, 101, 126, 149, 150
sitokinler 46, 133
sıtma 77
sızıntılı bağırsak 84
SKN 175
Somon Füme ve Ekşi Kremayla Her Şeyli Bisküvi 272
sorbitol 203
Sotelenmiş Kabak, Domates, Biber ve Karamelize Kırmızı Soğan ile Fırınlanmış Harissa Soslu Pisi Balığı 225, 289
soya 146, 147, 204, 205, 207, 208, 311
stres 29, 38, 59, 71, 132, 133, 167, 168, 170, 172, 176, 245, 251, 252
su 22, 38, 39, 60, 72, 73, 93, 137, 161, 163, 178, 194, 208, 221, 222, 242, 247, 254, 261, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 275, 278, 279, 280, 281, 282, 287, 299, 300, 301, 302, 303, 305
Sue 63, 64, 327
Sue Hendrickson 63
sukraloz 203, 209
sükraz 91
sülforafan 214, 215, 216
suprakiazmatik nükleus 175
sürekli glikoz takip cihazı 48, 164, 170, 173, 191
süt ürünleri 66, 146, 147
suyukçuluk 14

Ş

şarap 145, 223, 265, 287
şeker 18, 73, 74, 75, 76, 88, 89, 90, 91, 92, 94, 95, 96, 97, 101, 105, 106, 108, 110, 111, 112, 119, 128, 129, 142, 144, 151, 157, 158, 166, 170, 173, 187, 193, 196, 202, 203, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 214, 216, 217, 218, 223, 228, 230, 249, 253, 254, 256, 311, 349
şeker alkolleri 203
şeker ikameleri 203, 209, 210
şeker otu 209
şok diyetler 25, 310

T

Tahıl Beyin 110, 116, 202, 203, 230, 315, 349
tahıllar 66, 213
takviyeler 81, 184, 192, 237
Tarçınlı, Zerdeçallı Yoğurt 219, 300
Tarım devrimi 65
Tatlı 8, 209, 225, 226, 227, 248, 352
tau proteini 141

tip 2 diyabet 16, 17, 18, 24, 45, 47, 57, 58, 66, 77, 85, 101, 109, 116, 169, 260
tip 3 diyabet 119
tiroit hormonları 87, 150
tıbbi beslenme 312
TNF-alfa 133, 148
tokluk 103, 104, 134, 135, 218
Tom Wolfe 11
Tricia Williams 261, 316
trigliserit 56, 87, 100, 102, 105, 106, 145, 182, 207
triseps deri kat ölçümleri 67
trofik hormon 119
tüm nedenlere bağlı ölüm için tehlike oranı 41
tümör lizis sendromu 152
tutumlu gen hipotezi 64
tütün endüstrisi 90, 308
tuz 38, 72, 73, 106, 139, 140, 141, 142, 222, 262, 268, 273, 275, 276, 278, 279, 280, 282, 287, 290, 296, 297, 300, 301, 305
tyrannosaur 63, 64

U

UCLA 121, 161, 346
Ulusal Sağlık Enstitüleri 46, 108, 337
Ulusal Yaşlanma Enstitüsü 46, 338
umami 147
USDA 110, 111, 338
uyku 20, 29, 41, 48, 49, 54, 71, 81, 104, 105, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 174, 180, 181, 183, 184, 185, 221, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 250, 252, 313
uyku apnesi 49, 133, 137, 232
uyku bozukluğu 133, 137
uyku kalitesi 231
uykusuzluk 230
uyku yardımı 237, 239
uzun ömürlülük 201, 241
uzun süreli COVID-19 53

Ü

ürik asit seviyeleri 12, 14, 16, 22, 31, 38, 43, 45, 47, 55, 56, 59, 61, 78, 80, 81, 103, 108, 116, 117, 118, 127, 158, 190, 197, 201, 220, 245
ürik asit uyarıcı içerikler 12
ürik asit yüksekliği 15, 17, 93, 146, 169, 208, 232
ürikaz 39, 40, 64, 69, 71, 73
ürikaz mutasyonu 70
ürün reçete programları 312

V

vazodilatasyon 56
vazopressin 72
Veronica Hackethal 77, 331
VIII. Henry 15
viseral yağ dokusu 101
viski 145, 223
vişne 20, 202, 207, 216, 217, 224, 256, 263, 265, 268, 269, 285, 288, 299, 304, 305
Vişneli, Misket Limonlu Kokteyl 222, 225, 227, 255, 268, 269, 285, 291, 304
Vişneli ve Bademli Somun 225, 269
Vişneli Vinegret Sos 225, 227, 255, 291
Vişneli Vinegret Soslu Roka Salatası ile Zahterli Çıtır Kuzu Kafesi 285
VO2 max 67
vücudumuzun iç sıcaklığı 235
vücut yağı 16, 19, 50, 69, 99, 101

Y

yağ 22, 31, 39, 40, 43, 47, 50, 65, 66, 73, 80, 81, 82, 92, 94, 95, 96, 98, 100, 101, 104, 160, 161, 162, 164, 166, 168, 176, 177, 178, 179, 182, 183, 196, 197, 200, 204, 210, 217, 218, 224, 240, 256, 277, 292
yağ anahtarı 39, 40
yağ asidi 160, 161, 162, 277
yağ depolama 39, 50, 65, 80, 82
yağ metabolitleri 168
yağ metabolizması 80
yağ yakma 80, 81, 178, 183
yağ yakma makinesi 178
yağ yakma modu 81
yapay tatlandırıcılar 202, 203
yaşa bağlı makula dejenerasyonu 45
yaşam tarzı stratejileri 43, 51
yaşlanma 81, 178, 179, 260
yatak odası sıcaklığı 235
Yedi Günlük LUV Yemek Planı Örneği 224
yemek sonrası hiperglisemi 172
yemek zamanlaması 180, 181
Yeni Zelanda 76, 171
Yeşil Tahin Sosu 255, 277
YFMŞ 74, 88, 89, 90, 92, 93, 96, 97, 107, 108, 206
yüksek fruktozlu mısır şurubu 66, 74, 95, 96, 111, 130, 207
yüksek kan basıncı 106
yüksek ürik asit 16, 22, 34, 37, 38, 42, 43, 44, 46, 47, 51, 52, 56, 59, 61, 76, 77, 78, 84, 99, 100, 102, 103, 108, 116, 120, 125, 136, 149, 150, 151, 158, 197, 201, 210, 230, 232, 244, 309
yüksek yoğunluklu lipoprotein 182
yumurta 202, 207, 218, 219, 224, 239, 268, 269, 270, 271, 272, 279, 300
Yunan Usulü Çiftlik Yumurtası Muffin'leri 225, 271

Z

Zahterli Nohut Salatası 225, 281
zaman kısıtlı beslenme 81, 164, 175, 176, 231, 246
Zencefilli Havuç Marmelatlı Yoğurt 226, 264
zerdeçal 215, 286, 287, 289, 290, 300, 301
Zerdeçalla Fermente Edilmiş Katı Yumurta 219, 299
zeytinyağı 202, 207, 218, 224, 225, 254, 255, 268, 270, 271, 274, 276, 277, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298
zindelik 67, 69, 182, 310
ZKB 164, 175, 176, 178, 179, 180, 246, 247

Yazar Hakkında

Dr. David Perlmutter kurul onaylı bir nörolog ve Amerikan Beslenme Koleji üyesidir. Dünya Bankası, Columbia Üniversitesi, New York Üniversitesi, Yale Üniversitesi ve Harvard Üniversitesi gibi kurumların sponsorluğundaki sempozyumlara sık sık konuşmacı olarak katılmakta ve Miami Miller Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doçent olarak görev yapmaktadır. Nörolojik bozukluklara yenilikçi yaklaşımları için Linus Pauling Ödülü, Ulusal Besleyici Gıdalar Derneği Yılın Klinisyeni Ödülü ve Amerikan Beslenme Koleji'nden Yılın Yardımseveri Ödülü de dâhil olmak üzere sayısız ödüle layık görülmüştür. DrPerlmutter.com'da aktif olarak blog yazmaktadır ve *Tahıl Beyin*, *Daha İyi Bir Beyin*, *Beynine Güç Ver*, *Beyin ve Bağırsak*, *Tahıl Beyin Yaşam Planı*, *Tahıl Beyin Yemek Kitabı*, *Beyin Yıkama* ve *Daha Zeki Bir Çocuk Yetiştirmek* kitaplarının yazarıdır.



DR. DAVID PERLMUTTER,

kurul onaylı bir nörolog ve Amerikan Beslenme Koleji üyesidir. Dünya Bankası, Columbia Üniversitesi, New York Üniversitesi, Yale Üniversitesi ve Harvard Üniversitesi gibi kurumların sponsorluğundaki sempozyumlara sık sık konuşmacı olarak katılmakta ve Miami Miller Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doçent olarak görev yapmaktadır. Nörolojik bozukluklara yenilikçi yaklaşımları için Linus Pauling Ödülü, Ulusal Besleyici Gıdalar Derneği Yılın Klinisyeni Ödülü ve Amerikan Beslenme Koleji'nden Yılın Yardımseveri Ödülü de dâhil olmak üzere sayısız ödüle layık görülmüştür. DrPerlmutter.com'da aktif olarak blog yazmaktadır ve *Tahıl Beyin, Daha İyi Bir Beyin, Beynine Güç Ver, Beyin ve Bağırsak, Tahıl Beyin Yaşam Planı, Tahıl Beyin Yemek Kitabı, Beyin Yıkama* ve *Daha Zeki Bir Çocuk Yetiştirmek* kitaplarının yazarıdır.



Kapak fotoğrafı: Shutterstock Images
Yazar fotoğrafı: Yazarın izniyle
Kapak: © 2022 Hachette Book Group, Inc.

Tahıl Beyin'in yazarı Dr. David Perlmutter kilo vermenize, hastalıkları önlemenize ve tersine çevirmenize, ayrıca sizi risk altına soktuğunu bile bilmediğiniz yüksek ürik asit seviyelerinizi düşürerek uzun ve sağlıklı bir yaşam sürmenize yardımcı olacak basit yaşam tarzı değişiklikleri öneriyor.

Obezite, insülin direnci, diyabet, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, inme, nörolojik bozukluklar ve erken ölümün ortak noktası ne? Hepsi yüksek ürik asit seviyeleri, hatta "normal" kabul edilen değer aralığındaki hafif yükselmeler tarafından tetiklenebilir.

Bilimsel yayınlar, sık görülen pek çok sağlık sorununun kökeninde vücuttaki yaygın bir metabolit olan ürik asidin yüksek seviyelerinin bulunduğuna dair kanıtlarla dolup taşıyor ama geleneksel tıp hâlâ bu bağlantının farkında değil. Çok sayıda insanın ürik asit seviyelerinin yüksek olduğunun farkında olmaması özellikle endişe verici bir durum, neticede potansiyel olarak yaşamlarını tehdit edebilecek hastalıklar geliştirme riski altındalar.

Bilimsel verilerin ve pratik önerilerin etkileyici bir karışımını sunan *Ürik Asit* kitabı, ürik asitle ilgili ölümcül gerçeği ortaya koyuyor ve çeşitli konu başlıkları altında inceliyor:

- Ürik asidi artırabilecek yaygın ürünlerin kontrollü tüketimine odaklanan beslenme düzenlemeleri,
- Ürik asit seviyelerini düşürmenin vişne ile kahve tüketmek ve kuersetin almak gibi doğal yolları,
- Ürik asit seviyelerini yükseltebilecek reçeteli ve reçetesiz ilaçlarla ilgili bilgiler,
- Onarıcı uyku, yeme zamanlaması ve egzersiz gibi sağlığı iyileştirecek yaşam tarzı müdahaleleri,
- Ürik asit seviyelerinin evde nasıl kolayca test edilebileceğiyle ilgili tavsiyeler.

"Daha düşük ürik asit değerleri" anlamına gelen devrim niteliğindeki LUV Diyeti™ protokolünü, kırk iki lezzetli tarifi, öz değerlendirme sorularını ve vücudunuzdan ürik asidi atmanıza yardımcı olacak yirmi bir günlük programı içeren *Ürik Asit* kitabı, okurları bu gizli tehlikeyi ele alabilmeleri ve daha uzun, zinde ve sağlıklı bir yaşam sürebilmeleri için ihtiyaç duydukları bilgilerle donatıyor.

www.pegasusyayinlari.com
ISBN: 978-625-410-590-6