

TRANS YAĞ ASİTLERİ İLE İNSÜLİN DİRENCİ VE DİYABET ETKİLEŞİMİ

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL*
Editörden

ÖZET

Son yıllarda, trans yağ asitleri (TYA) tüketimiyle insülin direnci ve tip 2 diyabetin gelişimi arasındaki ilişkilere ilişkin bir çok araştırma yapılmıştır. Bu yazıda araştırmalardan sağlanan veriler gözden geçirilmiştir. Yüksek düzeyde TYA alımı ile insülin direnci ve tip 2 diyabetin gelişimi arasında pozitif ilişki bulunmasına karşın, batı ülkelerinde tüketilen diyetin içerdiği düzeyde alımın risk artırıcı etkisi konusunda inandırıcı veriler çok sınırlıdır.

Anahtar Sözcükler: trans yağ asitleri, insülin direnci, tip 2 diyabet

ABSTRACT

The relationship between trans fatty acids and insulin resistance and type 2 diabetes

In last years, many studies have been carried out related to the relationship between consumption of trans fatty acids (TFA) and the risk of insulin resistance and development of type 2 diabetes. In this paper, evidence provided from some of the studies have been reviewed. Although there is an evidence for a positive association between high intake of TFA and insulin resistance and development of type 2 diabetes, there is very little convincing evidence on the amount in western diet has a contribution on the risk.

Key Words: trans fatty acids, insulin resistance and type 2 diabetes.

GİRİŞ

Tip 2 diyabet sıklığı tüm dünyada ve ülkemizde hızlı bir artış göstermektedir. Hastalığın gelişiminde yaşam biçimi ve beslenme faktörlerinin rol oynadığı konusunda araştırmacılar ve ilgili kuruluşlar arasında görüş birliği bulunmaktadır. Beslenme faktörlerinin başında diyetin glisemik yükünün artması gerekmektedir. Diğer bir çok faktör arasında diyetteki yağ miktarı ve türlerinin de etkili olduğunu bildiren araştırma bulguları bulunmaktadır. Diyetle doymuş yağ ve trans yağların artmasının koroner kalp hastalığı riskini artırdığı gibi glikoz ve insülin metabolizmasını olumsuz yönde etkileyerek tip 2 diyabetin gelişimini artırdığı yönünde bir çok araştırma verileri bulunmaktadır. Bu yazıda trans yağ asitlerinin tip 2 diyabet ve insülin direnci konusunu araştıran bazı çalışmalarından sağlanan veriler özetlenmektedir.

Trans yağ asitleri

Doymamış yağ asitlerinde bulunan çift bağ doğal olarak cis pozisyonundadır. Çok azında çift bağ trans pozisyonunu almıştır. Bu yağ asitleri trans yağ asitleri (TYA) olarak bilinir. TYA işkembeli hayvanlarda bakterilerin etkisiyle oluşur ve doğal olarak bunların et ve sütünde az miktarlarda bulunur. Ayrıca çoklu doymamış hidrojenasyonu katı duruma getirilmesi sırasında oluşur. Eski tip margarinerde TYA oluşumu yüksektir. Ancak son yıllarda yeni teknolojik yöntem olan interesterigasyonla yapılan yağlarda miktarı düşüktür. Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi bu tür margarinerin etiketinin üzerinde “Trans yağ içermez” beyanına izin vermiştir.

TYA; 18:1,n-7 (vassenik asit), 18:1, n-11 (okto-desenvik asit) olarak süt ve et yağında bulunur. Doğal ve margarinlerde bulunan toplam TYA tüketimi bazı ülkelerde günlük olarak birey başına şöyledir: İngiltere 1.7-2.4 g, Avrupa geneli 2.0-2.4 g, Avusturalya ve Yeni Zellanda 1.2-1.6 g, Kanada 4.9 g, ABD 1.8-2.2.g'dır (1).

TYA'nın insülin direnci tip 2 diyabete etkisine ilişkin hayvan deneyleri sonuçları

Sıçanların deney hayvanı olarak kullanıldığı bir araştırmada diyetine ek olarak TYA eklenen grubun, eklenmeyene göre insülin direncinin önemli şekilde yükseldiği görülmüştür (2). Başka bir deneyde doymuş yağ ağırlıklı yüksek yağlı diyetin TYA içeriği yağın %4.6'sına çıkarılmış, TYA artırılmayan grupla karşılaştırılmıştır. Her iki grubun diyeti diğer yönlerden benzerdir. Sonuçta insülin düzeyinde gruplar arasında farklılık gözlenmemiştir. Diğer bir çalışmada deney hayvanlarının bir grubuna %16.2 domuz yağı, %8.6 bitkisel sıvı yağ, 20.5 tekli doymamış içeren yağdan oluşan diyet, diğer gruba doymuş yağın bir bölümü margarinle değiştirilerek %20 oranında TYA içeren diyet verilmiştir. TYA içeren diyet alan grubun insülin düzeyi diğer gruba göre önemli şekilde yüksek bulunmuştur. Ayrıca bu grubun IL-BT düzeyi yüksek, fakat TNF α , IL-6, IL-10 düzeyleri fark-sızdır (3).

Maymunların deney hayvanı olarak kullanıldığı çalışmada gruplardan birine enerjinin %8'ini, sağlayacak şekilde tekli doymamış yağ asidi içeren diyet, diğerine aynı düzeyde TYA içeren diyet verilmiş, altı ay izlem süresince ölçümler yapılmıştır. Her iki grubun açlık insülin ve glikoz düzeylerinde önemli farklılık bulunmamıştır. Benzer şekilde insülin reseptor aktivasyonu ya da TNF α düzeyinde gruplararası farklılık gözlenmemiştir (4).

İnsan üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları

Amerikan yerlilerinden oluşan 1284 bireyin beslenme alışkanlıkları incelendiğinde, yüksek miktarda TYA tükettikleri, glisemik kontrollü sağlayamadıkları ve diyabete yatkın oldukları belirlenmiştir. Ancak, diğer diyabet risk faktörlerine göre uyarılama yapıldığında TYA tüketimiyle

gözlenen sağlık sorunları arasında istatistiksel ilişki saptanamamıştır (1). İranlı kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada margarin tüketimiyle insülin direnci arasında doğrusal ilinti olduğu sonucuna varılmıştır (5). İran toplumunda günlük TYA tüketiminin enerjinin %4.2si olduğu belirtilmiştir. Bu değer batı ülkelerinden daha yüksektir.

Hemşire Sağlık Araştırmasına katılan 84204 kadının diyet verileri toplanmıştır. Ondört yıllık izlem sonucunda TYA tüketimiyle tip 2 diyabet gelişimi doğrusal ilinti bulunmuş, göreceli riskin 1.31 olduğu belirtilmiştir. TYA tüketiminde enerjinin %2'si düzeyinde her artışın diyabet riskini artırdığı, bunun karbonhidrat ya da çoklu doymamış yağ asidiyle değiştirilmesiyle diyabet gelişim riskinin sırasıyla %28 ve %40 düştüğü saptanmıştır (6). Bunun yanında Iowa Kadın Sağlığı Araştırmasına katılan 35988 kadının besin tüketim verileri değerlendirilmiş, TYA ile diğer yağ asitleri alımı karşılaştırıldığında, diyabet gelişimiyle TYA tüketimi arasında önemli ilinti bulunamamıştır (7). Sağlık Çalışanları Araştırmasına katılan 42504 bireyin diyet örüntüsü ve diyabet riski arasındaki etkileşim analiz edildiğinde, TYA tüketiminin artmasının diyabet riskini artırdığı, fakat posa ve magnezyum tüketimleri ile beden kütle indeksine (BKİ) göre uyarılama yapıldığında ilinti önemsizleşmiştir (8).

Kontrollü çapraz düzende yapılan bir çalışmada deneye katılan bireyler sırasıyla düşük TYA'li diyet (enerjinin %0.23'ü), süt yağından gelen TYA içeren diyet (enerjinin %2.04'ü) ve margarin kaynaklı TYA içeren diyet (enerjinin %2.59'u) almışlardır. Deney 4 hafta sürmüş, her bir diyet başlangıcı ve sonunda insülin duyarlılığı ölçülmüştür. Diyetler arasında insülin duyarlılığı açısından fark bulunamamıştır. Şişman bireylerde insülin duyarlılığı TYA diyetinde %11, doymuş yağ asidinden zengin diyetle %24 düşmüştür. Tekli doymamış yağ asidi içeren diyetle karşılaştırıldığında bu durum önemsizleşmiştir (9).

Değişik yağların glikoz metabolizmalarına etkilerini belirleme amacıyla çapraz düzende yapılan araştırmada bireylere 35 gün süreyle soya yağı, yarı katı margarin, kısmi hidrojenlendirilmiş soya yağı ve tereyağı verilmiş, her bir diyet döneminin

başında ve sonunda ölçümler yapılmıştır. Diyetlerin TYA içeriği yağ tiplerine göre enerjinin %0.5 ile %5.2 arasında değişmiştir. Diyetin TYA içeriği ile glikoz metabolizmaları belirteçleri arasında ilinti bulunmamıştır (10). Diğer bir çalışmada palmolein, kısmi hidrojene soya yağı interesterifiye edilmiş soya yağı içeren diyetlerin glikoz ve insülin metabolizmasına etkileri karşılaştırılmıştır. Interesterifiye edilmiş soya yağının yağ asidi örneği soya yağıyla benzerdir, fakat trigliseritteki pozisyonu değiştirmiştir. Kısmi hidrojenize soya yağı enerjinin %3.2 düzeyinde TYA içermektedir. Diğer yağların TYA içeriği çok düşüktür. Her türlü yağ içeren diyet sırasıyla 4 hafta tüketilmiştir. Açlık kan şekerinde kısmi hidrojenize yağ akımından son palmolein içeren diyetle göre biraz yükselme görülmüş ($p < 0.05$), interesterifiye edilmiş yağ alımında en yüksek düzeyde bulunmuştur. Palmolein içeren diyet referans alındığında, açlık insülin düzeyi, kısmi hidrojenize ve interesterifiye edilmiş yağlı diyetlerinde sırasıyla %10 ve %22 düşmüştür ($p < 0.05$ ve $p < 0.001$). Yemek sonrası glikoz düzeyi en yüksek interesterifiye edilmiş yağ diyetinde bulunmuş, diğer iki yağ türü birbirinden farksız bulunmuştur. Yemek sonrası 2 saatte insülin düzeyi interesterifiye edilmiş ve kısmi hidrojenize yağda palmolein diyetine göre daha düşük değer saptanmıştır. C-peptid düzeyi interesterifiye edilmiş yağda diğerlerine göre düşük bulunmuştur. Araştırmacılara göre glikoz metabolizması interesterifiye edilmiş yağ alımında diğer yağlardan daha çok etkilenmiştir (11).

Tek yemekle alınan enerjinin %10'u düzeyindeki 18:1 tekli doymamış yağ asidi ile aynı miktar TYA karşılaştırıldığında TYA alımında insülin düzeyinde önemli artış olmuştur. Bu çalışmada TYA alımıyla insülin duyarlılığı ilintisinde genetik farklılığın etkisi de analiz edilmiş, bazı genotiplerde TYA alımının artmasıyla insülin direnci ve yemek sonrası glikoz yanıtında diğer genotiplere göre iki kat daha artış olduğu belirlenmiştir (12).

SONUÇ VE ÖNERİLER

TYA alımının insülin direnci ve tip 2 diyabet gelişimi üzerine etkisine ilişkin araştırma verileri arasında çelişkiler bulunmaktadır. Genelde yüksek düzeyde TYA alımının insülin direnci ve tip 2 di-

yabet riskini artırdığı belirlenmiştir. Bunun yanında Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da belirlenen 1.2 - 2.4 g düzeyinde miktarlarla yapılan araştırma verileri risk artırıcı görüşü desteklemektedir. Ancak bir çalışmada bazı genotiplerin TYA alımına farklı yanıt verdikleri belirlenmiştir. Bunun daha çok sayıda araştırmalarla açıklığa kavuşturulmasının gerektiği bildirilmiştir.

TYA doğal olarak hayvansal yağlarda bulunmaktadır. Eski teknolojiyle yapılan margarinde TYA miktarı yüksektir. Ancak yeni teknolojiyle üretilenlerde TYA miktarı çok düşüktür. Türk Gıda Kodeksi bu tür margarinin etiketinde "trans yağ asidi içermez" beyanının gösterilmesini onaylamıştır. Ayrıca margarinlerde trans yağ içeriğinin $< 1\%$ olması öngörülmüştür. Satın alırken bu beyanın ve etikette bildirilen diğer bilgilerin dikkatle okunması doğru olur. Yine sert katı margarin yerine yumuşak olanın seçilmesine ve günlük tüketilen miktarın toplam yağ tüketiminin üçte birini geçmemesine dikkat edilmelidir.

Yağ yüksek sıcaklıkta işlenirken de TYA oluşabileceğinden, yağda kızartma yönteminin sık kullanılmaması, yağda kızarmış besinlerin alımının sınırlı olması, yağ yakılmada yemeğe katılması doğru bir davranıştır.

KAYNAKLAR

1. Thompson AK, Minihane AM and Willams CM. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:553.
2. İbrahim A, Natarajan S, Ghafoorunissa R. Trans fatty acids alter adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metabolism* 2005;54:240.
3. Koppe Sup, Elias M, Moseleey RH. et al. Trans fat feeding results in higher serum alanine aminotransferase and increased insulin resistance compared with a standard murine high fat diet. *Am J Physiol Gastroenterol* 2009;297:384.
4. Kavanagh K, Jones KL, Sawyer J. et al. Trans fat diet induces abdominal obesity and changes in insulin sensitivity in monkeys. *Obesity* 2007;15:1675.
5. Esmailzadeh A, Azadbakht I. Consumption of hydrogenated versus nonhydrogenated vegetable oil and risk of insulin resistance and the metabolic syndrome among Iranian adult women. *Diabetes Care* 2008;31:223.

6. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1019.
7. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs Jr. DR, et al. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care*, 2001;24:1528
8. Van Dam RM, Willat WC, Riurus ES, et al. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*, 2002; 25:417.
9. Lovejoy JC, Smith SR, Champagne CM, et al. Effects of diet enriched in saturated (palmytic) monounsaturated (oleic) or trans (elaidic) fatty acids on insulin sensitivity and substrate oxidation in healthy adults. *Diabetes Care* 2002;25:1283.
10. Lichtanstein A, Erkkila A, Lamarche B, et al. Influence of hydrogenated fat and butter on CLD risk factors, remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis* 2003;171:97.
11. Sundram K, Karupaiah T, Hayes KC: Stearic acid-rich interesterified fat and trans – rich fat raise the LDL/HDL ratio and plasma glucose relative to palm oil olein in humans. *Nutr Metabolism* 2007;4:3.
12. Lefeure M, Lovejoy JC, Smith SR, et al. Comparison of the acute responses to meals enriched with cis or trans fatty acids on glucose and lipids in overweight individuals with different FABP2 genotype. *Metabolism* 2005;54:1652.