

Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri

Diet and lifestyle modifications

Dr. Ümit Yaşar Sinan

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ölümün ve engellilik durumunun en önemli nedeni olmaya devam etmektedir. Diyet, yaşam tarzı değişikliği ve egzersiz aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardan korunmada önemli bir rol oynamaktadır. 2019 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Ateroskleroz Derneği ortaklığında yayınlanan dislipidemi kılavuzunda kardiyovasküler riski azaltmak için diyet ve yaşam tarzı değişikliğinin önemi bir kez daha vurgulanmıştır.

Anahtar sözcükler: Diyet; kardiyovasküler hastalık; yaşam tarzı değişikliği.

ABSTRACT

Cardiovascular disease is still the leading cause of mortality and morbidity in Turkey as whole World. Diet, life style modification, and exercise have an important impact on prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. 2019 European Cardiology Association and European Atherosclerosis Association Guidelines for the management of dyslipidemias emphasized the importance of diet and life style modification to reduce burden of cardiovascular risk.

Keywords: Diet; cardiovascular disease; lifestyle modification.

Giriş

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardan (ASKVH) korunmada diyetin önemli bir rolü vardır.^[1-3] Diyet, ASKVH gelişimine ya doğrudan ya da hastalıkla ilişkili bilinen risk faktörlerini (plazma lipidleri, kan basıncı veya kan glukoz seviyesi) etkileyerek katkıda bulunur. Diyet ve ASKVH gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren kanıtlar, doymuş yağ asiti tüketiminin düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyini yükselttiğini gösteren randomize metabolik gözlem çalışmalarından dolayı yolla ve diğer kohort çalışmaları, genetik epidemiyolojik çalışmalar ve yüksek LDL-K'nin ASKVH'ye neden olduğunu gösteren randomize kontrollü çalışmalardan (RKÇ) elde edilmiştir. Çalışmalar arasındaki uyumsuzluk, hem yöntemsel problemler (yetersiz örneklem büyüklüğü ve kısa takip süresi) hem de diyet içeriğinde başka değişiklikler yapmadan, tek bir faktör değişikliğinin etkisini değerlendirmedeki güçlüklerden kaynaklanmaktadır.^[4] Esasen yiyecekler farklı besin maddelerinin ve bileşenlerinin karışımı olduğundan, sadece bir içeriğin sağlık üzerine etkisini değerlendirmek pek uygun değildir. Ayrıca enerji alımı sabit tutulmak istendiğinde, bir ana besinin az yemesi diğerinin fazla tüketilmesini gerektirmekte-

dir. Değiştirilen içeriğin kalitesi (örneğin doymamış yağ & yüksek rafine tahıl) gözlenen etkiyi değiştirebilmektedir. Bu kısıtlılık tek bir diyetel değişikliğin ASKVH üzerindeki etkisini değerlendiren RKÇ'nin ve meta-analizlerin sonuçlarını değerlendirirken dikkatli olmayı gerektirmektedir.^[4] Bu kısıtlılığı aşmak için son yıllardaki beslenme araştırmaları, tek bir ana besinden ziyade, ASKVH ile yiyecek ve diyet tipleri arasındaki ilişkiyi araştırmaya odaklandı. Epidemiyolojik çalışmalardan gelen birbiriyle tutarlı kanıtlar, meyve, nişasta içermeyen sebze, kabuklu yemiş, baklagil, balık, sebze yağları, yoğurt ve tam tahılların fazla miktarda tüketiminin; kırmızı ve işlenmiş et, rafine KH zengin gıda ve tuz tüketiminin azaltılmış tüketimiyle birlikte, düşük KV olay sıklığıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.^[5] Ayrıca süt ürünlerini de içeren hayvansal yağların yerine bitkisel kaynaklı yağların ve çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) tüketilmesi KVH riskini düşürebilir.^[6]

En geniş çaplı araştırılan diyet tipleri, özellikle kan basıncıyla ilişkili olan DASH (Dietary Approaches Stop Hypertension) diyeti ve Akdeniz tipi diyettir. Her iki diyetin de KVH risk faktörlerini azaltmada ve muhtemelen ASKVH'den korunmada etkin olduğu gösterilmiştir.^[7] Akdeniz diyetiyle DASH diyeti



arasındaki en belirgin farklılık, Akdeniz tipi diyetin sızma zeytin yağını şiddetle önermesidir. Epidemiyolojik çalışmalarda Akdeniz tipi diyetin, azalmış KVH ile ilişkisi gösterilmiştir^[8,9] ve birincil-ikincil korunmada KV olayları azalttığı RKÇ'lerde kanıtlanmıştır.^[10] Ayrıca PREDIMED (the Prevencion con Dieta Mediterranea) çalışmasında sızma zeytin yağı veya kabuklu yemişlerle zenginleştirilmiş bir Akdeniz tipi diyetle beslenenlerde, düşük yağlı diyetle beslenenlere göre belirgin derecede (yaklaşık %30) azalmış majör KV olay sıklığı gözlenmiştir.^[11] Özet olarak, PREDIMED çalışmasının ve ASKVH sonlanımlı diğer birkaç çalışmanın, ASKVH'den korunmada sağlıklı diyeti destekleyen sonuçlarına rağmen, RKÇ'lar hangi diyetin güvenilir olduğuyla ilgili tüm detayları sağlayamamaktadır. Ayrıca hem geniş ölçekli gözlemsel kohort çalışmalarına hem de kısa süreli, kan lipidleri gibi orta düzeyde risk faktörlerini içeren RKÇ'ye ihtiyaç duyulmaktadır.

Yaşam tarzının total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol üzerine etkisi

Doymuş yağ asitleri (SFA), LDL-K üzerine etkisi en belirgin olan diyetel faktörlerdir (SFA'dan gelen ilave her %1'lik enerji LDL-K düzeyini 0.02–0.04 mmol/L veya 0.8–1.6 mg/dL artırmaktadır).^[12] Nicel olarak trans yağ asitlerinin de LDL-K üzerine SFA'ya benzer etkileri vardır, ancak SFA yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyini de artırırken, trans yağlar düşürür.^[11] Trans doymamış yağ asitleri geviş getiren hayvanların etinde ve süt ürünlerinde kısıtlı miktarda (genellikle total yağın <%5'i) bulunmaktadır. Diyetteki trans yağ asitlerinin ana kaynağı endüstri kökenli kısmen hidrojenize olmuş yağ asitleridir. Farklı toplumlarda trans yağ asitlerinin ortalama tüketimi %0.2–6.5 arasında değişmektedir. Tereyağı veya kuyruk yağı gibi SFA'dan zengin gıdalar yerine yalancısafran, ayçiçeği, kano-la yağı, keten yağı, mısır, zeytin veya soya yağı gibi doymamış yağdan zengin gıdaların tüketimi, LDL-K'yi azaltmaktadır (-0.42/-0.20 mmol/L arasında).^[13] Ayrıca kilo kaybı da total kolesterol (TK) ve LDL-K seviyelerini etkilemektedir, fakat etki düzeyi ılımlıdır. Obezlerde her 10 kg kilo kaybı için LDL-K 0.2 mmol/L (8 mg/dL) azalmaktadır.^[14] Düzenli egzersizle LDL-K düzeyinde sağlanan düşüş daha da azdır.^[15] Kilo kaybının ve düzenli egzersizin KV risk profili üzerine olumlu etkileri, özellikle hipertansiyon ve diyabet gibi diğer risk faktörleri üzerine etkilerinden kaynaklanmaktadır.

Yaşam tarzının trigliserit düzeyi üzerine etkisi

Kilo kaybı insülin direncini kırar ve trigliserit (TG) seviyesini düşürür. Düzenli fiziksel egzersiz plazma TG düzeyini daha fazla düşürür ve kilo kaybının etkisini güçlendirir.^[15] Alkol tüketimi özellikle de yüksek TG düzeyleri olan bireylerde, TG seviyelerini belirgin etkiler.^[16] Yüksek karbonhidrat (KH) tüketiminin TG seviyesi üzerine olumsuz etkileri, özellikle işlenmiş KH'den zengin gıdalar tüketildiğinde belirgin; liftten zengin, düşük glisemik indeksli KH'ler tüketildiğinde ise çok daha az etkilidir. Bu durum özellikle diyabetik ve metabolik sendromlu hastalarda belirgin-dir.^[17] Diyetle düzenli olarak önemli miktarlarda fruktoz tüketimi (enerjinin >%10'u), özellikle hipertrigliseridemisi veya abdominal obezitesi olanlarda, TG artışına neden olur. Bu etki doza bağlıdır ve düzenli olarak total enerji alımının %15–20'si fruktoz tüketiminden sağlanırsa, TG düzeyi %30–40 artar. Sukroz; fruktoz ve glukoz karışımı bir disakkarit olup diyetel fruktozun en önemli kaynağını oluşturur.

Yaşam tarzının yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyi üzerine etkisi

Kilo kaybı, HDL-K düzeyini yükseltir. Kilo kaybı süreklilik kazandığında, her 1 kg kayıp HDL-K'yi 0.01 mmol/L (0.4 mg/dL) yükseltir.^[18] Haftada 25–30 km'lik tempolu yürüyüş veya benzeri aerobik fiziksel aktivite, HDL-K'yi 0.08–0.15 mmol/L (3.1–6.0 mg/dL) yükseltebilir. Sigarayı bırakmak kilo almamak şartıyla, HDL-K artışına katkıda bulunur.^[19]

Plazma lipid profilini iyileştirmek için yaşam tarzı önerileri

Kardiyovasküler hastalıkları azaltmada ana hedef LDL-K'nin düşürülmesidir. Bu nedenle yaşam tarzı değişiklikleri özel önem teşkil etmektedir. Toplumun geneline ve özellikle KVH için artmış riske sahip bireylere önerilen diyet, plazma TG ve HDL-K düzeyini de etkileyebilmelidir.

Vücut kilosunu ve fiziksel aktivite

Aşırı kilo ve obezite (özellikle abdominal obezite) dislipidemiye yol açtığından, kalori alımı kısıtlanmalı ve bu kişilerde enerji tüketimi artırılmalıdır. Aşırı kilolularda, ılımlı düzeyde (bazal vücut ağırlığının %5–10'u) bile olsa kilo kaybı, lipid anormalliğini düzeltebilir ve dislipidemik hastalarda ortaya çıkan diğer KV risk faktörlerini de olumlu etkiler.^[20] Kilo kaybının metabolik ve temsili biyobelirteçler üzerine olumlu etkisi kanıtlanmışken, mortalite ve KV sonla-

nım üzerine etkisi daha az nettir.^[21] Kilo kaybı yüksek kalorili yiyeceklerin tüketiminin azaltılması ile başarılabilir. Diyet ve egzersiz birlikte uygulanmalıdır. Bu şekilde hem fiziksel performans ve yaşam kalitesi artırılır hem de özellikle yaşlılarda kas kitlesinin kaybı engellenir. Dislipidemisi olan kişilere aşırı kilolu olmasalar bile, orta yoğunlukta (≥ 30 dk/gün) düzenli fiziksel aktivite önerilmektedir.^[22]

Diyetteki yağ miktarı

Trans yağ tüketiminden kaçınılması, KVH'den korunmada diyetin temel prensibini oluşturmaktadır. Toplam trans yağ miktarının %80'i, bitkisel yağların kısmi hidrojenizasyonu sonucu oluşmaktadır. Ne mutludur ki dünyanın farklı bölgelerinde alınan önlemlerle son 10–15 yılda trans yağ tüketimi belirgin derecede azalmıştır. Doymuş yağların tüketimi ise total kalori alımının <%10'u olacak şekilde kısıtlanmalı, hatta hiperkolesterolemisi olan bireylerde bu miktar daha da azaltılmalıdır (total kalori alımının <%7'si). Bireylerin büyük kısmında total yağ alımı sınırının geniş bir yel-

pazede olması kabul edilebilir, bu sınır bireysel tercihlere ve özelliklere göre değişecektir. Bununla birlikte kalorinin >%35–40'ının yağlardan karşılanması, hem doymuş yağ miktarı alımının hem de günlük kalori alımının arttığı anlamına gelir. Tersine az miktarda katı ve sıvı yağ alımı, yetersiz vitamin E ve temel yağ asiti alımı riskini artırıp, HDL-K'nin düşmesine neden olabilir.^[12] Yağ tüketimi ağırlıklı olarak omega-6 (n-6) ve omega-3 (n-6) içeren PUFA ve tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA) karşılanmalıdır. Optimal n-3:n-6 tüketim oranının ne kadar olması gerektiğiyle ilgili elimizde yeterli veri yoktur. Özellikle yüksek plazma kolesterol düzeyi olan bireylerde TK tüketimi <300 mg/gün olarak kısıtlanmalıdır.

Diyetteki karbonhidrat ve lif miktarı

Diyetteki KH tüketim miktarı LDL-K üzerine nötr etkiye sahipken, aşırı tüketimin plazma TG ve HDL-K üzerinde olumsuz etkileri vardır.^[12] Baklagillerde, meyve, sebze ve tam tahıllı besinlerde (arpa ve yulaf gibi) bulunan diyetsel lif (özellikle çözünür),

Tablo 1. Kardiyovasküler hastalıklardan korunmada tedavi hedefleri

Sigara	Hiçbir şekilde tütüne maruz kalınmamalı
Diyet	Doymuş yağdan fakir, tam tahıllı yiyecekler, sebze, meyve ve balıktan zengin sağlıklı diyet
Fiziksel aktivite	Haftada 3.5–7 saat orta yoğunluklu fiziksel aktivite veya haftanın çoğu gününde 30–60 dakika
Vücut kilosu	VKİ 20–25 kg/m ² , bel çevresi <94 cm (erkek) ve <80 cm (kadın)
Kan basıncı	<140/90 mmHg ^a
LDL-K	Primer veya sekonder korunmada çok yüksek riskli durumlar Bazale göre \geq %50 LDL-K düşüşü ^b ve LDL-K <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi. Statin almayanlarda: Yüksek yoğunluklu LDL düşürücü tedaviyle mümkün. LDL düşürücü tedavi alanlarda: Tedavinin yoğunlaştırılması gereklidir. Yüksek risk: Bazale göre \geq %50 LDL-K düşüşü ^b ve LDL-K <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) değerlerini hedefleyen bir tedavi rejimi. Orta risk: Hedef <2.6 mmol/L (<100 mg/dL). Düşük risk: Hedef <3.0 mmol/L (<116 mg/dL).
Non-HDL-K	Non-HDL-K için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <2.2, 2.6 ve 3.4 mmol/L (<85, 100 ve 130 mg/dL).
Apo B	Apo B için sekonder tedavi hedefleri çok yüksek, yüksek ve orta riskli bireyler için sırasıyla <65, 80 ve 100 mg/dL.
Trigliserit	Hedef yok, fakat <1.7 mmol/L (<150 mg/dL) düşük riski gösterir ve yüksek değerler diğer risk faktörlerinin araştırılmasını gerektirir.
Diyabet	HbA1c: <%7 (53 mmol/mol).

Apo: Apolipoprotein; HbA1c: Glikolize hemoglobin; HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol; LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; VKİ: Vücut kitle indeksi.

^aÇoğu hipertansiyon hastasında tedavinin tolere edilebilmesi şartıyla daha düşük değerler hedeflenmekte.

^b'Bazal' terimi herhangi bir lipid düşürücü ilaç almayan bir kişide LDL-K seviyesini ifade etmekte veya tedavi altında olan tahmini bazal değerleri.

kolesterol düşürücü etkiye sahiptir ve doymuş yağ yerine liften zengin beslenenlerde, diyetin LDL-K kolesterol düşürücü etkinliğini en üst düzeye çıkarırken, yüksek KH bir diyetin diğer lipoproteinler üzerinde yarattığı olumsuz etkiler de ortadan kalkacaktır.^[23] Hem yüksek hem de düşük KH'lı diyet artmış ölümlle ilişkili olduğundan, KH alımı total enerji alımının %45–55'ni oluşturmalıdır.^[24,25] Total günlük diyetle lif alımının 25–40 gr olduğu, ≥ 7 –13 gr çözümlü lif içeren, yağdan fakir diyet iyi tolere edilir, etkilidir ve plazma lipid kontrolü için önerilmektedir. Aksine çok düşük KH içerikli bir diyetin faydalı olduğuna dair bir kanıt yoktur.^[26]

Meyve ve süt ürünleri gibi doğal besinlerde bulunan ilaveten alınan şeker miktarı, total enerji ihtiyacının %10'nu geçmemelidir. Kilo vermesi gereken, yüksek TG düzeyine sahip, metabolik sendromu veya diyabeti bulunan kişilerde ise şeker miktarı daha da kısıtlanabilir. Meşrubat genel toplumda ılımlı tüketilmeliyken, yüksek TG'si veya abdominal yağlanması olanlarda ciddi bir biçimde kısıtlanmalıdır.^[27] The Prospective Urban Rural Epidemiyoloji (PURE) çalışması 18 ülkeden 135.335 kişinin katıldığı, geniş ölçekli, epidemiyolojik bir gıda sıklık anketi çalışmasıdır. Artmış total yağ veya yağ alt tipleri (doymuş, MUFA, PUFA) tüketimi KVH, miyokart infarktüsü ve KVH nedenli ölümle ilişkili bulunmazken, doymuş yağlarla inme arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte, PURE çalışmasını da içeren epidemiyolojik çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, KH tüketimi ve ölüm arasında 'U' şeklinde bir ilişki saptanmıştır; en yüksek ölüm oranı KH tüketiminin total enerjinin $>70\%$ olduğu ve $<40\%$ olduğu diyet gruplarında saptanırken, en düşük risk KH tüketiminin total enerji alımının %45–55'ni oluşturduğu grupta saptanmıştır.^[24,25]

Alkol tüketimi

İlımlı düzeyde alkol tüketimi (erkek ve kadınlar için ≤ 10 gr/gün), TG düzeyleri yüksek olmamak kaydıyla, alkol tüketen bireylerde kabul edilebilir tüketim miktardır.^[28]

Sigara

Sigaranın bırakılmasının total KV risk ve özellikle de HDL-K seviyesi üzerine olumlu etkileri vardır (Tablo 1).^[19]

Kaynaklar

- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659–69. [CrossRef]
- Dalen J, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957–2013: what have we learned? *Am J Med* 2014;127:364–9. [CrossRef]
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:S76–99. [CrossRef]
- Forouhi NG, Krauss RM, Taubes G, Willett W. Dietary fat and cardiometabolic health: evidence, controversies, and consensus for guidance. *BMJ* 2018;361:k2139. [CrossRef]
- Mozaffarian D. Natural trans fat, dairy fat, partially hydrogenated oils, and cardiometabolic health: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2016;37:1079–81. [CrossRef]
- Chen M, Li Y, Sun Q, Pan A, Manson JE, Rexrode KM, et al. Dairy fat and risk of cardiovascular disease in 3 cohorts of US adults. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1209–17. [CrossRef]
- Moore TJ, Vollmer WM, Appel LJ, Sacks FM, Svetkey LP, Vogt TM, et al. Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *Hypertension* 1999;34:472–7. [CrossRef]
- Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2014;17:2769–82.
- Grosso G, Marventano S, Yang J, Micek A, Pajak A, Scalfi L, et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57:3218–32. [CrossRef]
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779–85. [CrossRef]
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Retraction and republication: primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2018;378:2441–2.
- Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146–55. [CrossRef]
- Schwingshackl L, Bogensberger B, Benčić A, Knüppel S, Boeing H, Hoffmann G. Effects of oils and solid fats on blood lipids: a systematic review and network meta-analysis. *J Lipid Res* 2018;59:1771–82.
- Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992;56:320–8. [CrossRef]
- Huffman KM, Hawk VH, Henes ST, Ocampo CI, Orenduff MC, Slentz CA, et al. Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patterns—does diet matter if they exercise? Responses in studies of a targeted risk reduction intervention through defined exercise I. *Am Heart J* 2012;164:117–24. [CrossRef]
- Brien SE, Ronskley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011;342:d636. [CrossRef]
- De Natale C, Annuzzi G, Bozzetto L, Mазzarella R, Costabile G, Cianò O, et al. Effects of a plant-based high-carbohydrate/high-fiber diet versus high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet on postprandial lipids in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2009;32:2168–73.
- Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483–92.
- Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med* 2003;37:283–90. [CrossRef]

20. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:1001–11. [\[CrossRef\]](#)
21. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013 Jul 11;369:145–54.
22. Huffman KM, Hawk VH, Henes ST, Ocampo CI, Orenduff MC, Slentz CA, et al. Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patterns—does diet matter if they exercise? Responses in studies of a targeted risk reduction intervention through defined exercise I. *Am Heart J* 2012;164:117–24. [\[CrossRef\]](#)
23. Riccardi G, Vaccaro O, Costabile G, Rivellese AA. How well can we control dyslipidemias through lifestyle modifications? *Curr Cardiol Rep* 2016;18:66. [\[CrossRef\]](#)
24. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2018;3:e419–e28. [\[CrossRef\]](#)
25. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, Iqbal R, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology study investigators. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018;392:2288–97.
26. Poli A, Marangoni F, Paoletti R, Mannarino E, Lupattelli G, Notarbartolo A, et al. Nutrition Foundation of Italy. Non-pharmacological control of plasma cholesterol levels. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:S1–16. [\[CrossRef\]](#)
27. Taskinen MR, Söderlund S, Bogl LH, Hakkarainen A, Matikainen N, Pietiläinen KH, et al. Adverse effects of fructose on cardiometabolic risk factors and hepatic lipid metabolism in subjects with abdominal obesity. *J Intern Med* 2017;282:187–201. [\[CrossRef\]](#)
28. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;392:1015–35.