



**HİPERTANSİF BİREYLERDE KEFİR TÜKETİMİNİN
KAN BASINCI, BAZI KAN PARAMETRELERİ...**

Aslı Ayça ÖZYAZGAN TOKAY

HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN
2. Tez Danışmanı: Prof. Dr. Metin Fikret GENÇ**

Doktora Tezi - 2021

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HİPERTANSİF BİREYLERDE KEFİR TÜKETİMİNİN KAN BASINCI,
BAZI KAN PARAMETRELERİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER
ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Aslı Ayça ÖZYAZGAN TOKAY

**Halk Sağlığı Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Erkan PEHLİVAN**

**2. Tez Danışmanı
Prof. Dr. Metin Fikret GENÇ**

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından 2020/ 2011 Proje numarası ile desteklenmiştir.

**MALATYA
2021**

KABUL VE ONAY SAYFASI



ETİK BEYAN



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. SAĞLIK.....	2
2.2. SAĞLIKLI BESLENME.....	2
2.3. FONKSİYONEL BESİN.....	4
2.3.1. FONKSİYONEL BESİNLER VE SAĞLIK İLİŞKİSİ.....	7
2.3.2. PROBİYOTİKLER, PREBİYOTİKLER VE SİNBİYOTİKLER.....	10
2.3.3. KEFİR.....	21
2.4. HİPERTANSİYON.....	31
3. MATERYAL VE METOT.....	41
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	70
KAYNAKLAR.....	72
EKLER.....	97
EK-1 Erkek çocuk ve adölesan kan basıncı persentilleri.....	97
EK-2 Kız çocuk ve adölesan kan basıncı persentilleri.....	98
EK-3 Ticari Kefirin İçeriği.....	99
EK-4 Anket.....	101
EK-5 Etik Kurul.....	102
EK-6 Çalışma İzni.....	105

TEŞEKKÜR

Bu bölümü seçmemde etkili olan ve lisansüstü eğitimim boyunca elinden gelen desteği veren değerli hocam Prof. Dr. Erkan Pehlivan'a,

Eğitimim destek olan hocalarım
Prof. Dr. Ali Özer'e, Prof. Dr. Metin Fikret Genç'e ve Prof. Dr. Gülsen Güneş'e,

Hastanemiz iç hastalıkları uzmanı değerli ablam Uz. Dr. Fatma Acar Bakırhan'a,

Hayatım boyunca bana destek olan kıymetli anneme ve babama,

Çalışmamda desteklerini esirgemeyen kardeşlerime,

Çalışmamda yanımda var olan oğluma ve kızıma,

Hayatımda var olduğu süre boyunca elinden gelen yardımı yapan değerli eşime,

ve ismini belirtmediğim çalışmalarımı destekleyen, yardımı olan herkese,

Teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Hipertansif Bireylerde Kefir Tüketiminin Kan Basıncı, Bazı Kan Parametreleri ve Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı hipertansif bireylerde kefir tüketiminin kan basıncı, bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümler üzerine etkisini incelemektir.

Materyal ve Metot: Yapılan çalışma randomize kontrollü klinik bir çalışmadır. Araştırmanın örneklem büyüklüğü hesaplanırken hipertansif bireylerde sistolik kan basıncı ortalaması 145.2 ± 19.2 alınarak, % 95 güven aralığı ve % 80 güçle minimum örneklem sayısı her grup için 30 olarak belirlendi. Çalışma hipertansif ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 18 yaş ve üzeri, 100 gönüllü hasta üzerinde yüzyüze görüşülerek yapıldı. Deney (n=42) ve kontrol (n=58) gruplarına rastgele atanan hastalardan deney grubunun 28 gün, 250 ml/gün kefir tüketmesi sağlandı. Çalışma süresince deney grubundan 12, kontrol grubundan 32 birey ayrıldı. Çalışma 56 gönüllü ile tamamlandı. Çalışmanın başlangıcında ve 4 haftanın sonunda bireylerin kan örnekleri, kan basıncı, nabız ve antropometrik ölçümleri alındı.

Bulgular: Antropometrik ölçümler karşılaştırıldığında çalışmanın sonunda deney grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi ve kalça çevresi anlamlı olarak azaldı. Çalışma sonunda deney ve kontrol grupları arasında glisemik parametreler açısından anlamlı fark yoktu. Lipid profilinde deney grubunda anlamlı bir değişim görülmezken, kontrol grubunda çalışma sonunda total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri azaldı. Böbrek fonksiyon parametrelerinde çalışma sonunda her iki grupta da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Araştırmanın sonunda deney grubunda diastolik kan basıncı ve nabızda anlamlı bir değişiklik yoktu ancak sistolik kan basıncı anlamlı olarak azaldı.

Sonuç: Düzenli kefir tüketimi hipertansiyon ve ağırlık denetimi üzerinde olumlu etkileri olabilir.

Anahtar Kelimeler: kefir, hipertansiyon, obezite

ABSTRACT

The Effect of Kefir Consumption on Blood Pressure, Some Blood Parameters and Anthropometric Measurements in Hypertensive Individuals

Aim: The aim of this study is to examine the effect of kefir consumption on blood pressure, some blood parameters and anthropometric measurements in hypertensive individuals.

Material and Method: The study is a randomized controlled clinical trial. The mean systolic blood pressure in hypertensive individuals was taken as 145.2 ± 19.2 , and the minimum sample size was determined as 30 for each group with a 95 % confidence interval and 80 % power when calculating the sample size of the study. The study was conducted by face-to-face interviews with 100 volunteers, aged 18 and over, who were hypertensive and volunteered to participate in the study. The experimental (n=42) and control (n=58) groups that the patients are randomly assigned into, the experimental group was ensured to consume 250 ml/day kefir for 28 days. During the study, 12 individuals from the experimental group and 22 individuals from the control group have left. The study was completed with 56 volunteers. At the beginning of the study and the end of 4 weeks, blood samples, blood pressure, pulse and anthropometric measurements of the individuals were taken.

Results: When the anthropometric measurements were compared, the body weight, body mass index, waist circumference, and hip circumference of the individuals in the experimental group decreased significantly at the end of the study. There was no significant difference between the experimental and control groups in terms of glycemic parameters. While no significant change was observed in the lipid profile in the experimental group, total cholesterol and LDL cholesterol levels decreased in the control group. There was no statistically significant difference in kidney function parameters in both groups. In addition, at the end of the study, there was no significant change in diastolic blood pressure and heart rate in the experimental group, but systolic blood pressure decreased significantly.

Conclusion: Regular kefir consumption may have positive effects on hypertension and weight control.

Key Words: kefir, hypertension, obesity

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
BIA	: Bioelectricial Impedance Analysis
BKİ	: Beden Kütle İndeksi
CO₂	: Karbondioksit
DASH	: Dietary Approaches to Stop Hypertension
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EFSA	: Avrupa Gıda Güvenlik Otoritesi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESH	: Avrupa Hipertansiyon Derneği
FDA	: Gıda ve İlaç Dairesi
FFNHP	: Functional Food and Natural Health Product
FOSHU	: Foods for Specified Health Uses
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA	: Homeostasis Model Assesment
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
NO	: Nitrik Oksit
OSB	: Otizm Spektrum Bozukluğu
Patent	: Türk Hipertansiyon Prevelans Çalışması
TAG	: Triaçil Gliserol
TEKHARF	: Kalp Hatalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması

TURDEP : Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik

Hastalıklar Prevelans Çalışması

VLDL : Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Kefir Tanelerinin Yapısı.....	22
Şekil 2.2. Kefirin Üretim Aşamaları.....	23
Şekil 3.1. Çalışmanın Akış Şeması.....	42



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Bazı Ülkelerin Beslenme Sağlığı İle İlgili Düzenleyici Kuruluşları	7
Tablo 2.2. Probiyotiklerin kanıtlanmış etkileri.....	11
Tablo 2.3. Probiyotik Ürünlerde Kullanılan Bazı Organizmalar	14
Tablo 2.4. Probiyotik Etkisi Araştırılan Oligosakkaritler	16
Tablo 2.5. İnsan Beslenmesinde Sıklıkla Kullanılan Sinbiyotikler	19
Tablo 2.6. Kefirin Kimyasal Bileşimi	21
Tablo 2.7. Kefirin Fermantasyonunda Rol Oynayan Başlıca Mayalar	24
Tablo 2.8. Kefirin Besin Değeri	25
Tablo 2.9. Genç, Yetişkin ve Yaşlılarda Kan Basıncı Değerlerinin Tanımlaması ve Sınıflaması	32
Tablo 2.10. Çocuklarda ve Adölesanlarda Kan Basıncı Tanımlaması ve Sınıflaması...	32
Tablo 2.11. Sekonder Hipertansiyonun Sebepleri.....	34
Tablo 2.12. Uluslararası Rehberlerin Hipertansiyon İçin Yaşam Değişikliği Önerileri.....	36
Tablo 3.1. Beden Kütle İndeksi Sınıflaması.....	44
Tablo 3.2. Cinsiyete Göre Bel Çevresi.....	45
Tablo 3.3. Deney Grubuna Verilen 250 Ml Sade Kefirin Enerji ve Besin Ögesi Değerleri.....	46
Tablo 4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri.....	47
Tablo 4.2. Çalışmaya Katılan Bireylerin Hastalık Bilgileri.....	48
Tablo 4.3. Çalışmaya Katılan Bireylerin Hipertansif İlaç Kullanım Durumları.....	49
Tablo 4.4. Çalışmaya Katılan Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Ortanca, Minimum ve Maksimum Değerleri.....	50
Tablo 4.5. Çalışmaya Katılan Bireylerin Kan Basıncı Ve Nabız Değerlerinin Ortanca, Minimum ve Maksimum Değerleri.....	50
Tablo 4.6. Çalışmaya Katılan Bireylerin Kan Parametrelerinin Ortanca, Minimum ve Maksimum Değerleri.....	51
Tablo 4.7. Çalışma Sonunda Deney ve Kontrol Gruplarının Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim.....	53

Tablo 4.8. Çalışma Sonunda Deney ve Kontrol Gruplarının Kan Basıncı Ve Nabız Ölçümlerindeki Değişim.....	54
Tablo 4.9. Çalışma Sonunda Deney ve Kontrol Gruplarının Kan Parametrelerindeki Değişim.....	55



1. GİRİŞ

Dünya üzerinde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan hipertansiyon, ülkemizde ve küresel düzeyde yüksek prevalansı sebebiyle önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Dünya üzerinde hipertansiyon prevalansı yetişkin bireylerde % 25-35 civarındadır. Kalp damar hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, böbrek hastalıkları, erken ölüm ve yeti yitimine yol açan hipertansiyonun erken tespiti, tedavisi, kontrolü ve önlenmesi bireyler ve toplum açısından çok önemlidir (1, 2).

Hipertansiyonun tedavisinde ilaç ve yaşam tarzı değişiklikleri ile kombine tedavi önerilmektedir. Yaşam tarzı değişikliklerinden biri olan sağlıklı beslenme, tedavinin en önemli ayaklarından biridir (3, 4). Hipertansiyonun önlenmesi ve kan basıncı kontrolü için yaşam boyunca hatta doğumdan önceki dönemde sağlıklı ve dengeli beslenmenin sağlanması ve sürdürülmesi gerekir (5). Hipertansif hastaların sebze ve meyve tüketimlerini artırmalarının, rafine şeker ve tuzdan kaçınmalarının, tam tahıllı besinler tüketmelerinin kan basıncının yönetiminde olumlu sonuçlar verdiği bilinmektedir (4). Bu tedavilerin yanında günümüzde alternatif tedavi arayışlarının hipertansiyon hastaları tarafından araştırılıp uygulandığı görülmektedir. Bazı hastalık risklerini önlediği, besleyici ve sağlıklı olduğu için besin sektörünün, bilimsel çevrenin ve bireylerin yöneldiği alternatiflerden biri de fonksiyonel besinlerdir (6, 7). Sağlığa faydası kanıtlanmış fonksiyonel besinlerden biri olan probiyotikler, çok uzun yıllardır insanlar tarafından kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda probiyotik ve prebiyotik özellik gösteren kefirin faydaları dikkat çekmektedir. Fonksiyonel bir besin olan kefirin sağlık üzerindeki bazı olumlu etkileri kanıtlanmış olup, kefirin insan sağlığı üzerindeki etkilerine dair çalışmalar devam etmektedir (8).

Kefirin hipertansiyon üzerinde koruyucu ve tedavi edici etkisinin olduğu bazı hayvan deneylerinde gösterilmektedir. Bu konuda yapılmış çok fazla insan araştırması olmamakla beraber, kefirin kan basıncı üzerindeki etkisi kanıtlanmış değildir (9-12). Bu sebeple kefirin hipertansiyon üzerindeki kanıtlanmış etkilerini görebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, kefir tüketiminin hipertansif hastalarda kan basıncı, bazı kan parametreleri ve antropometrik ölçümler üzerine etkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sağlık

İnsan haklarından biri olan sağlık, insan için önemli bir değerdir (13, 14). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1948’de sağlığı fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak tam iyilik halinde olma durumu olarak tanımlamıştır (15). İnsan yaşamının devamlılığında, yaşam kalitesinin korunmasında ve yükseltilmesinde sağlık, önemli bir yere sahiptir (16). Sağlıklı kişilerin sağlığının korunması, sağlığı bozulmuş kişilerin iyilik durumlarının daha kötüye gitmemesi, iyileşmenin sağlanması ve sağlıklı olması hem kişiler, hem de ülkeler tarafından istenmektedir. Sağlıklı ve ekonomik yönden gelişen bir toplum için bireyler sağlıklı olmalıdır (17).

Sağlığı belirlemede çok çeşitli değiştirilebilen ve değiştirilemeyen kişisel, sosyal, ekonomik ve çevresel etkenler rol alır. Kişilerin ve toplumların sağlığının belirlenmesinde kişilerin bireysel çabaları yeterli gelmez. Sağlıklı bireyler ve toplumlar için ekonomik, sosyal ve fiziksel çevre desteğine de ihtiyaç vardır (18-20).

2.2. Sağlıklı Beslenme

İnsanlık tarihi boyunca besinler ile insan sağlığı arasında bir bağlantı olduğu düşünülmüş, çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. 19. yüzyıldan sonra yapılan bilimsel çalışmalar beslenme ve sağlık arasındaki ilişkiyi kanıtlamıştır. Beslenmenin, sağlığın korunmasında ve hastalıkların tedavisinde önemli olduğu artık açıkça bilinmektedir (21, 22).

Sağlığı belirleyen temel etkenlerden biri olan beslenme, vücudun ihtiyacı olan besin öğelerinin sağlığın korunması, geliştirilmesi, yaşam kalitesinin artırılması için yeterli miktarlarda ve uygun zamanlarda alınarak yapılan bilinçli bir eylemdir (23, 24). Bölgelere, mevsimlere, sosyoekonomik düzeye, yaşam şekline, beslenme alışkanlıklarına, beslenme bilgisine göre beslenme durumları değişebilmektedir.

Yeterli ve dengeli beslenme, optimal beslenme ve sağlıklı beslenme şeklinde de tanımlanarak birbiri yerine kullanılabilir (17). Yeterli beslenme, sağlıklı ve üretken olabilmek için vücudun ihtiyacı olan besin öğelerinin ve enerjinin yeteri kadar

alınmasını tanımlar. Vücuda alınan besin öğelerinin öğünlere ve birbirlerine göre dengeli olarak tüketilmesi, dengeli beslenme olarak tanımlanır. Sağlıklı beslenme, yiyeceklerin tüketimine kadar üretiminde, saklanması, hazırlanmasında, pişirilmesinde besinlerin sağlığa zarar vermemesi amacı ile besinlere uygun seçim ve uygun yöntem kullanımını tanımlar (25). Bireyler için oluşturulan beslenme şeklinin sağlıklı, yeterli ve dengeli olabilmesi, beslenmenin her birey için özel olarak hazırlanması ile mümkün olabilir. Besin öğelerine göre gruplandırılan besinler bireylerin yaşı, cinsiyeti, fiziksel aktivite durumu, biyokimyasal değerleri, hastalık ve sağlık durumuna göre belirlenerek düzenlenir (21).

Sağlıklı beslenme diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, bazı kanserler ve ilişkili durumlar gibi bulaşıcı olmayan hastalıklara, koşulların etkilerine ve yetersiz beslenmeye karşı güçlü bir kalkan, sağlık ve gelişim için iyi bir temel oluşturur. Yaşamın erken dönemlerinde başlayan sağlıklı beslenme daha iyi eğitim, yüksek üretkenlik ve yaşam boyu sağlık faydaları sağlar. Fiziksel aktivitede azalma ile birlikte işlenmiş besin üretiminin artması, hızlı kentleşme ve değişen yaşam tarzları beslenme şekillerinde farklılıklara yol açarak küresel risk haline gelmiştir. Gelişmiş ülkeler; yaşlanan nüfus, yüksek enerjili besinler ve dengesiz beslenme gibi sorunlarla karşı karşıyadır. Obezite, kemik erimesi, diyabet, alerji, kanser ve diş sorunları gibi çağa özgü ortaya çıkan ve yaygın görülen hastalıklarla mücadele etmektedirler. Daha fazla enerji, yağ, tuz, basit şeker alımı ile yaygınlaşan sağlıksız beslenmenin yanında; Dünya’da tahminen 2 milyar civarında insan da güvenli, besleyici ve yeterli beslenmeden uzak kalmaktadır (26-30).

Yeterli besin ve uygun beslenme, kişilere zorunlu olarak sağlanması gereken temel sağlık hizmetlerinden bir tanesidir (18). Yeterli ve dengeli beslenme sağlığın temelidir. Toplumdaki bireylere yaşamları boyunca yeterli ve dengeli beslenme eğitimi verilmelidir. Toplumda bireylerin besin güvencesi olsa bile, beslenme bilgilerinin ve bilinçlerinin yetersiz olması besinlerin etkin bir şekilde tüketilmesini engelleyerek, hatalı uygulamalara yol açarak bireylerin sağlıklarını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu da uzun dönemde ülkelerin ekonomik ve sosyal yönden olumsuz etkilenmesine sebep olabilir (17). Ülkeler kendi toplumunun sağlıklı beslenmesini sağlamak için, toplumlarına uygun beslenmeye yönelik önerilerin bulunduğu beslenme rehberleri geliştirirler. Beslenme rehberlerindeki öneriler toplumun sosyal, kültürel ve ekonomik şartlarına uygun olarak hazırlanır. Beslenme bilimindeki yeni araştırmalar ve bulgular ile zaman zaman değişiklikler ve düzeltmeler ile yenilenen beslenme rehberleri, sağlığı geliştirmeyi ve

kronik hastalıkları azaltmayı amaçlar (31). Beslenme önerilerinin uygulanabilir olması için verilen önerilerin sosyokültürel değerlere uygun yani, arzu edilen ve yenilmesi uygun, kabul edilebilen öneriler olmasının; fiziksel etken olarak besinlerin bulunabilirliğinin ve ekonomik olarak erişilebilirliğinin sağlanmasından daha etkin olduğu belirtilmiştir. Sağlığın korunması yaklaşımında oluşturulan sağlıklı beslenme ilkelerinin ve hazırlanan rehberlerin yanında, yaşam boyu sürecek beslenme eğitimi ile beraber topluma sağlıklı beslenmeyi ve fiziksel aktiviteyi daha kolay, hatta kaçınılmaz hale getirecek sosyokültürel ve fiziksel ortam değişikliklerinin yapılması hedeflenmelidir (19, 20).

2.3. Fonksiyonel Besin

Kabul edilen tek bir tanımı olmamakla beraber; besleyici etkisi ile sağlığın korunması, geliştirilmesi ve hastalık oluşma riskinin azaltılmasında rol oynayan besinlere fonksiyonel besin denilmektedir (32, 33).

Nutrasötikler, farmakonutrientler, diyet integratörleri, medisinal gıdalar, terapötik gıdalar, süper gıdalar ve medikal gıdalar olarak da adlandırılan fonksiyonel besin kavramı ilk defa 1980'li yıllarda Japonya'da, sağlığı iyileştirme ve sağlık maliyetlerinin artarak ekonomi üzerinde yaptığı yükün azaltılmasının bir yolu olarak ortaya çıkmıştır. 1990'lı yıllarda ise Japonya'da sağlıklı yaşam için kullanılan besinleri ifade eden FOSHU (Foods for Specified Health Uses) kavramı kullanılmıştır. Günümüzde ülkeler, tüketiciler, besin sektörü ve bilimsel çevreler sağlıklı ve besleyici besinlerin aynı zamanda bazı hastalık risklerini önleyici olarak kullanılmaları yönünde eğilim göstermektedirler (6, 34-36). Bilimde ve teknolojiadaki gelişmeler, yüksek tedavi masrafları ve yaşlanan nüfustaki artış ülkelerin de fonksiyonel gıdalar üzerindeki eğilimini artırmaktadır (22, 34). Besinlerde doğal olarak bulunan öğelerin sağlığın korunmasında, hastalıkların engellenmesinde ve iyileştirilmesinde etkisinin bilimsel olarak kanıtlanması ile beraber, bireylerin fonksiyonel besinlere olan ilgisi ve talebi artmıştır. Bireylerin beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden genel sağlığı iyileştirmek ve sağlığı korumak için, daha sağlıklı besinlere yönlendirilmesi de fonksiyonel besinlere olan ilgi ve eğilimi artırmaktadır (37, 38).

Yapılan çalışmalarda elde edilen bilimsel kanıtlar yemek yemenin besin ögesi ve enerji sağlama temel amacının ötesinde, vücut üzerinde fizyolojik ve psikolojik etkilere

sahip olabileceğini göstermektedir (39-41). Fonksiyonel besin araştırmalarının temelinde meyveler, sebzeler, tahıllar, kuru yemişler, süt ve ürünleri, kurubaklagiller, çaylar, baharatlar, yağlar, et ve et ürünleri, deniz canlıları gibi temel besinlerin sağlık üzerindeki etkilerinin araştırılması ve etki mekanizmalarının değerlendirilmesi olmuştur (29).

Bir besini fonksiyonel besin olarak tanımlayabilmek için bazı temel özellikler aranması önerilmektedir. Fonksiyonel besinler kapsül, tablet veya toz halinde olmayıp doğal içeriklerden oluşmalıdır. Söz konusu besinin günlük diyetin bir parçası olarak tktilebilir olması ve tktilmesi gerekir. Besin yendiğinde biyolojik savunma mekanizmasını iyileştirme, belirli hastalığı nlme, belirli hastalıktaki iyileştirme, yaşlanma sürecinde yavaşlama, fiziksel ve zihinsel bozukluk kontrolü gibi vücutta belirli bir süreci düzenleyici işlevi olması gerekir. Besinin faydası bilimsel temellere dayanmalı ve güvenli olmalıdır. (6, 39-42). Bunun yanında besinlere fitokimyasallar, bioaktif peptidler, çoklu doymamış yağ asitleri, probiyotikler ve prebiyotikler gibi fonksiyonel özellik gösteren besin öğesi ilave edilerek zenginleştirilerek veya moleküler düzeyde yöntemler ile değişiklik yapılarak fonksiyonel özellik kazandırılabilir (6, 37, 38, 42). Ancak bu tür uygulamalar birden fazla bilimin birlikteliğini gerektirdiğinden, multidisipliner bir yaklaşımla besinlere fonksiyonel özellik kazandırma çalışmaları yapılmalı ve doğru bilgilerin paylaşılması sağlanmalıdır (39, 43). Üretilen yeni besinlerin tktilebilir lezzette ve ekonomik olması gerekir (44). Besinlerin içerisindeki fonksiyonel özellik gösteren biyoaktif bileşenler ayrıştıştırılabilir ve konsantre edilebilir olduğu için, besinlere fonksiyonel özellik kazandırabilmek için eklenen bu bileşenlerin sağlığa zararlı seviyelere ulaşabileceği endişesi ortaya çıkmaktadır (45). Avrupa Birliği Fonksiyonel Gıdalar Komisyonu'na göre eğer bir besin asıl beslenme özelliğinin yanında sağlığı iyileştirici ve/veya hastalık önleyici bir etkisi var ise o besinin fonksiyonel besin olarak sayılabileceğini belirtmektedir (46).

Tkticiler üzerinde de etkili olan fonksiyonel besinlerin dünya üzerindeki pazar paylarının arttığı görülmektedir. Japonya'da 2001 yılında fonksiyonel besinlerin kapsül veya hap şeklinde de olabileceği kabul edilmiştir. Bu ürünlere nutrasötikler denilmekte ancak genel olarak nutrasötik ve fonksiyonel besin kavramı birbiri yerine kullanılmaktadır. Bu kabulden sonra kapsül veya hap şeklindeki fonksiyonel besinler, tüm dünyada yaygın olarak satılmaya başlanmıştır. Son dönemlerde görülen kentleşme, küreselleşme, ticarileşme, nüfus artışı ve yaşlanan nüfus ile birlikte tkticilerin besin taleplerinde önemli değişiklikler olmuş, daha sağlıklı ve daha kaliteli bir yaşam

sürebilmek için fonksiyonel besinlere olan yönelimlerdeki artış, tüketicilerin hastalıklara çözüm arama ve hastalıklardan korunmada aldıkları bir önlem olarak karşımıza çıkmıştır. Tüketicilerin sağlık ve besin arasındaki ilişkinin farkında olması, hastalıkların tıbbi maliyetlerinin yüksek olması, hastalıklar oluşmadan engelleme isteği fonksiyonel besinlere olan talepleri artırarak büyük bir pazar ortaya çıkmıştır. Oluşan bu pazar, fonksiyonel besinlerle ilgili yasal düzenleme ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Ülke yasalarında fonksiyonel besinler çeşitli isimlerle belirtilmiştir. Örneğin Japonya’da FOSHU tanımı kullanılırken, Kanada’da ‘fonksiyonel gıdalar ve doğal sağlık ürünleri’ (FFNHP- Functional Food and Natural Health Product), Avrupa Birliği (AB)’nde ‘özel beslenme amaçlı gıdalar ve diyet gıdaları’ olarak adlandırılmıştır. Türkiye’de ise ‘5179 sayılı Gıdaların Üretimi, Tüketimi ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun’ yasasında ‘fonksiyonel gıda’ ve ‘özel gıda’ tanımlamaları ile yasal düzenlemelere tabi tutulmuştur. Bireylerin sağlığının korunması, besinlerin uluslararası boyuttaki ticareti, hukuksal alanda ekonomik yönden güvenliğin sağlanabilmesi, besinler arasında oluşabilecek haksız rekabetin ve suistimallerin önlenmesi, besinler ve sağlık konusunda doğru bilgilendirme için mevzuat düzenlemeleri yapılmıştır. Türkiye’de düzenleme ve denetlemeleri yapan kuruluşlar Tarım ve Orman Bakanlığı’dır. Bazı ülkelerde bu düzenlemeleri yapan kuruluşlar Tablo 1’de gösterilmiştir. Besin güvenliğinin sağlanması amacıyla özellikle karşılaşılan sorunlardan taklit, tağşiş, ürün etiketlerinde yapılan sağlık ihlalleri, hijyenik olmayan ortamlarda üretim, üretimde oluşabilen bazı kanserojenik metabolitlerin kimyasal kullanarak maskelenmesi gibi birçok sorunun ortadan kaldırılması için gereken yeterli önlemlerin ve denetimlerin sağlanması gerekmektedir. Fonksiyonel besinler ilgili bilgilendirmelerde, bir besinin belirgin olan özellikleri ile tanımlanarak fonksiyonel özellik gösteren sağlık beyanlarının açıkça belirtilmesi gerekir. Hastalık, etki mekanizması ve sağlık üzerindeki beyanların besin güvenliği konusunda şüphe uyandırmamalıdır. Ayrıca fonksiyonel besinlerin tek başına bir çözüm yolu olmayacağı ve bilinçli tüketilmeleri gerektiği konusunda üreticiler ve yasa koyucuların gereken bilgilendirmeyi yapmaları gerekir (35, 36, 45-47).

Tablo 2.1. Bazı ülkelerin beslenme sağığı ile ilgili düzenleyici kuruluşları

Ülke	Kuruluş
Japonya	Sağılık, İş ve Refah Bakanlığı
Amerika Birleşik Devletleri (ABD)	Gıda ve İlaç İdaresi (FDA)
AB	Avrupa Gıda Güvenlik Otoritesi (EFSA)
Çin	Devlet Gıda ve İlaç İdaresi
Brezilya	Ulusal Sağılık Teftiş Ajansı
Kanada	Kanada Sağılık
Fransa	Fransa Gıda Güvenliği Ajansı
Hollanda	Hollanda Beslenme Merkezi
İsveç	İsveç Beslenme Vakfı
Birleşik Krallık	Birleşik Sağılık Talebi Girişimi
Avustralya ve Yeni Zelanda	Avustralya Yeni Zelanda Gıda Standartları

2.3.1. Fonksiyonel Besinler ve Sağılık İlişkisi

Fonksiyonel besinlerin sağılık üzerindeki etkileri ile ilgili invitro çalışmaları, hayvan çalışmaları ve gözlemsel çalışmalar ile elde edilen kanıtlar olmasına rağmen insan üzerinde yapılmaya ihtiyaç duyulan çalışmalar devam etmektedir ve etmelidir. Fonksiyonel besinlerin genetik, bağırsak mikrobiyotası ve çok yönlü belirteçler üzerindeki etkilerinin bir arada incelenmesi önerilmektedir (48, 49).

Yapılan çalışmalarda tip 2 diyabetten korunmada ve hastalığın yönetiminde fonksiyonel besinlerin kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir (29, 50). Antioksidan içerikli fonksiyonel besinlerin insülin duyarlılığında rol oynadığı gösterilmiştir (51). Fonksiyonel besinlerin kullanımının yanı sıra, sağılıklı vücut ağırlığına kavuşma ve sağılıklı yaşam tarzı oluşturma sağlanarak tip 2 diyabetin önlenebileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (51, 52).

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada önde gelen ölüm sebeplerinden biridir. Fonksiyonel besinlerin tüketimi kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riskini azaltabilir ve hastalığın seyrini olumlu yönde etkileyebilir. Kalp hastalığını önleyebileceği iddiası ile satışa sunulan fonksiyonel besinlerin genellikle diyabet,

hiperlipidemi, metabolik sendrom, obezite üzerine etkisini inceleyerek kalp hastalığı riskini azalttığı yönünde öneriler verdiği görülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar ve klinik çalışmalar sebze ve meyve posası, kabuklu yemişler ve tohumlar, deniz ürünleri, çay, kahve ve bitter çikolatanın kalp koruyucu etkiye sahip olduklarını göstermiştir (38, 53, 55). Fonksiyonel besin tüketimi ile birlikte düzenli bir egzersiz programı uygulamak, metabolik ve kardiyovasküler sistem üzerine koruyucu etkiyi artırdığı yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (50, 55). Ayrıca fonksiyonel besinlerin uygun kullanımının serum kolesterol seviyelerini düşürerek kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu olduğu ve kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesini yavaşlattığı bilinmektedir (56).

Yapılan araştırmalarda hipertansiyonun önlenmesi ve komplikasyonların yönetiminde fonksiyonel besinlerin kullanımının faydalı olabileceği belirtilmiştir (55).

Küresel bir halk sağlığı sağlık sorunu olan obezitenin artışının kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon, osteoartrit, inme, inflamatuvar hastalıklar ve bazı kanserler gibi hastalıklarla ilişkisinin olduğu bilinmektedir. Bu sebeple hem bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde, hem de obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde fonksiyonel besinlerin faydalı olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Fonksiyonel besinlerin enerji alımı ve harcamasındaki, iştah üzerindeki etkileri, termojenez ve adipojenizin düzenlenmesi yoluyla enerji verimliliğini kontrol ederek obezite üzerinde olumlu etkileri olabilmektedir. Fonksiyonel besin kullanımı ile beraber yaşam tarzındaki değişikliklerin obezitenin önlenmesi ve tedavisinde etkili olmaktadır (51, 52, 57, 58).

Fonksiyonel besinlerin bağırsak florasını güçlü bir şekilde desteklediği yapılan araştırmalarda kanıtlanmıştır. Etkin bir bağırsak florasının kanser de dahil olmak üzere bazı hastalıklara karşı koruyucu olduğu da bildirilmektedir (59). Diyetle ilgili hastalıklarda fonksiyonel besin kullanımı ile bağırsak mikrobiyotasının homeostatik düzenlenmesini sağlaması yoluyla düşük düzeydeki inflamasyonu azaltabilmektedir. Bu yönüyle fonksiyonel besinler düşük dereceli inflamasyonla ilişki obezite, diyabet, ateroskleroz ve nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etki gösterir (60). Fonksiyonel besinlerden olan diyet lifinin bağırsak mikrobiyotası yoluyla vücut için faydalı kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumunu sağlayarak bağırsak çalışmasını ve genel fizyolojiyi olumlu etkiler, bağışıklık sistemini destekler. Ayrıca insülin salgılanmasını artırıcı inkretinlerin ve tokluk peptidlerinin bağırsakta salınımını artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Böylece diyet lifi hem bağırsak mikrobiyotası için fayda sağlarken, hem de

obezite ve diyabet üzerinde olumlu etki gösterir. Süt ürünlerinde bulunan peynir altı suyu proteinleri, orta zincirli yağ asitleri, özellikle kalsiyum ve diğer minerallerin tokluk, vücut yağı, vücut kütlesi, obezite ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (30, 51, 61, 62).

Bağırsak Mikrobiyatası

İnsan vücudunun mikrobiyal kolonizasyonu doğum sonrası başlar, yetişkinliğe kadar aşamalı olarak devam eder ve daha sonra nispeten sabit kalır. En büyük mikrobiyal topluluk, yetişkin bir insanın gastrointestinal sisteminin distal bölgesinde bulunur. Bebeklik döneminde başlayan bağırsak kolonizasyonu doğum şekline, beslenmeden, hamilelik döneminde annenin mikrobiyatasından, genetik çeşitlilikten, antibiyotik kullanımından ve probiyotik tüketiminden etkilenir. Sezeryan ile doğan bebeklerin ilk 2 yaşına kadar bağırsak mikrobiyalarının, vajinal doğum ile doğanlara göre daha az çeşitlilik gösterdiği belirtilmektedir. Bireyler arasındaki bağırsak mikrobiyatasının çeşitliliğinin yaklaşık % 70'inden doğum şekli ve antibiyotik kullanımının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan birçok çalışmada mikrobiyata bileşimindeki değişim ile çeşitli hastalıklar arasında bağlantı olduğunu rapor etmiştir. Çoklu kohort çalışmalarda bağırsak mikrobiyatasının stabilitesi, çeşitliliği ve esnekliği, yani fiziksel, kimyasal veya mikrobiyal bir etki sonrası eski haline tekrar dönebilme ile belirli hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir (63).

Sağlıklı bir insan mikrobiyatasının tek bir ideal bileşimi yoktur. Sağlıklı bir mikrobiyata bozulmaya karşı daha dirençlidir. İnsan vücutlarındaki bazı mikrobiyalar enfeksiyon ve hastalığa karşı duyarlılığı yüksek olabilir. Bu tür mikrobiyalarda bulunan mikroorganizma türlerindeki dengesizliğin hastalığın nedeni mi sonucu mu olduğu bilinmemektedir (63).

İntestinal sistemin dengesinde doğrudan ve dolaylı olarak rol oynayan pek çok etmen vardır. Stres, yaşlılık, antibiyotik ve ilaç kullanımı, beslenme alışkanlıkları, iklim şartları ve çevresel toksisite gibi pek çok etmen intestinal sistemi olumlu ya da olumsuz etkilemektedir. İntestinal sistemdeki düzensizliklere disbiosis, olumlu değişikliklere ise probiosis denilmektedir. İnsanlardaki hastalıklar ile bağırsak mikrobiyatasının disbiyosu ilişkilendirilmektedir (63-66).

İnsan bağırsağı, insan sağlığında çok önemli rol oynayan metabolik, immünolojik ve koruyucu işlevleri olan ince bağırsak ile birlikte bağırsak mikrobiyatasında 10^{11} - 10^{12} canlı mikroorganizmayı barındırır. Sağlıklı bireylerde bu mikroorganizmalar bağırsak bütünlüğünü sağlamak, metabolizmayı geliştirmek ve patojen mikroorganizmalara karşı rekabet etmek için konakçı ile beraber hareket ederler. Bağırsak mikrobiyatasında sağlıklı olmayan durumlarda iltihaplanma, enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, nörolojik hastalıklar (depresyon, alzheimer gibi), gastrointestinal hastalıklar, diyabet ve obezite gibi birçok olumsuzluklar görülebilmektedir. Bağırsak mikrobiyatası konağın fizyolojisi (stres, hastalık, yaş vb.), çevresel faktörler (beslenme vb.), ilaç kullanımı ve genetik faktörlerden etkilenir (63, 67-70).

2.3.2. Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler

Probiyotikler

‘Yaşam için’ anlamına gelen probiyotik terimi, Yunanca kökenlidir. İnsan sağlığı üzerinde faydası olan probiyotik özellikteki mikroorganizmaların varlığı ilk defa 1908 yılında Rus bir araştırmacı olan Elie Metchnikoff tarafından belirtilmiştir. Bulgar çiftçilerin fermente süt ürünleri tüketimi ile daha sağlıklı ve uzun ömürlü olduklarını görerek, bu ürünlerdeki bazı mikroorganizmaların bağırsakta olumlu etki oluşturmaları ile toksisiteyi azalttığını belirtmiştir. Probiyotik ürünler Japonya’da ve uzak doğuda uzun yıllardır kullanılmakla beraber, Amerika ve Avrupa’da da son yıllarda kullanımı yaygınlaşmıştır (64).

Probiyotikler, yeterli miktarda aktif halde bağırsağa ulaşan ve olumlu sağlık etkileri gösteren canlı mikroorganizmalardır. Bu terim ilk defa 1965 yılında Lily ve Stillwell tarafından kullanıldı. Bir organizma tarafından salgılanan ve diğer organizmanın büyümesini uyaran maddeleri tanımlamaktaydı. Daha çok fermente süt ürünlerinde bulunmakta ve zenginleştirme yapılmaktadır. Probiyotikler temelde bağırsak florasını düzenleyerek, bağırsıklığı doğrudan veya dolaylı olarak desteklemesi faydası ile dikkatleri üzerine çekmiştir. Yapılan çalışmalarda probiyotiklerin temelde etkilediği kanıtlanmış sağlık durumları tablo 2.2’de belirtilmiştir. Ayrıca kanserden korunma, hipokolesterolemik etki, iskemik kalp hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi, otoimmün hastalıkların tedavisi, obezite, ağız florasının düzenlenmesi ve çürüklerin önlenmesi gibi

kesin kanıtlanmamış, ancak var olduğu düşünülen faydalarından söz edilmektedir. Bağırsaktaki mikrobiyal dengeyi kurmak ve hastalıkları önlemek ve iyileştirmek için, prebiyotiklerin varlığından faydalanılabilir (61, 62, 71-75).

Tablo 2.2. Probiyotiklerin kanıtlanmış etkileri

-
- Antibiyotik veya rotavirüs kaynaklı ishalin önlenmesi, süresinin ve şikayetlerinin azaltılması, laktoz intoleransının şikayetlerinin azaltılması
 - Bağırsakta kansere neden olan enzimlerin ve bakteriyel metabolitlerin konsantrasyonunun azaltılması
 - Sağlıklı bireylerde gastrointestinal sisteme spesifik olmayan ve düzensiz şikayetlerinin önlenmesi ve hafifletilmesi
 - Gastrointestinal sistemin iltihabi hastalıkları, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, aşırı bakteri üremesi üzerinde olumlu etkileri
 - İrritabl bağırsak hastalığı ve kabızlık üzerinde olumlu etkileri
 - Bebeklerde alerji ve atopik hastalıkların önlenmesi ve hafifletilmesi
 - Solunum yolu enfeksiyonlarının ve diğer bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve ürogenital hastalıkların tedavisi
-

Probiyotikler sağlığa olan bu faydalarını gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalar üzerinde etkili inhibe edici maddeler üreterek, patojenlerle tutunma bölgeleri için rekabete girip tutunma bölgelerini bloke ederek, patojenler için de gerekli besin maddelerinin tüketiminde rekabete girerek, toksin reseptörlerini parçalayarak, bağışıklık sistemini güçlendirerek sağlarlar (64).

Probiyotik besinlerin mental sağlık üzerine de olumlu etkilerinin olduğu çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Metaanaliz bir çalışmada sağlıklı bireylerde probiyotik tüketiminin depresyon, anksiyete ve algılanan stres üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir (76). Yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada probiyotik yoğurt veya probiyotik kapsül tüketen bireylerin mental sağlık parametrelerinde olumlu etkiler görüldüğü, başka bir çalışmada ise 4 hafta boyunca probiyotikli fermente bir süt ürünü tüketen kadınlarda duyu ve duyguların işlendiği beyin

merkezinin aktivitelerinin etkilendiği belirtilmiştir (77, 78). Randomize kontrollü başka bir çalışmada ise 8 hafta boyunca probiyotik kullanımının beck depresyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (79). Sağlıklı gönüllülerin 4 hafta boyunca fermente bir süt ürünü tükettiği bir çalışmada stres ve anksiyete yanıtının azaldığı belirtilmiştir (80). Orta derecede stresli ve sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda probiyotik kullanımının anksiyete ve duygu durumları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (81, 82). Ülkemizde yapılan bir çalışmada probiyotik tüketimi ile mental iyi oluş ve yaşam doyumları arasına anlamlı ilişki görüldüğü belirtilmiştir (83).

Probiyotik mikroorganizmalar probiosise katkıda bulunurlar. Fermente süt ürünlerinde bulunan probiyotik bakterilerin, bağırsakta kolesterolün emilimini azalttığı belirtilir. Yeterli miktarda canlı olarak bağırsağa ulaşan ve yerleşen probiyotiklerin ishali önlemesi ve azaltması, patojen mikroorganizmaların üretmiş olduğu zararlı metabolik ürünlerin temizlenmesini sağlayarak olmaktadır. Ayrıca bağırsağa canlı olarak ulaşıp yerleşen probiyotikler, patojen mikroorganizmalar için tutunacak bölgeleri işgal ederek, patojenlerin yerleşmelerine engel olmaktadırlar. Sütün sindiriminde sorun yaşayan laktoz intoleransı olan bireylerde probiyotikler, laktozun sindirimine yardımcı olarak süt tüketiminin sağlanması katkıda bulunurlar. Yapılan alışmalar ishal, laktoz intoleransı ve kolon kanserini önlemek için probiyotik kullanımının günlük gerekli dozunun 10^9 - 10^{10} adet organizma olduğunu göstermiştir. Asidofiluslu süt tüketimi ile bu değer bir birey için karşılanacak olursa, gün içerisinde 1 litre kadar tüketiminin sağlanması gerekir (62, 64).

Probiyotikler canlı mikroorganizmalar olduğu için, konakçıda enfeksiyona neden olabilirler. Probiyotik bakterilere bağlı oluşan sepsis riski ve morbiditesi, diğer bakterilerle karşılaştırıldığında bu konuda kesin ve net bir bilgi yoktur. Bu sebeple probiyotiklerin sağlığa faydasının sağlanabilmesi için, probiyotik ajanın dikkatli seçilmesi, standart bir doz ayarlamasının yapılması ve yararlı etkilerinin tam olarak bilinmesi gerekir. Probiyotik besinlerin kullanımında antikanserojen, antidepresyon, antianksiyete, antiobezite, antidiyabetik, immnositmlatr, kolesterol düşürücü etkiler için hastalığa özgü faydası kanıtlanmış olan probiyotik ürünlerin seçimi sağlanmalıdır. Yapılan alışmalar ticari ürünlerde uygun suş seçimi, uygun ürün seçimi ve uygun doz ayarlaması yapılarak vücut için olumlu etkilerinin görülebileceğini belirtmektedir. (72, 84, 85).

Avrupa’da probiyotiklerin güvenilirliğini, teknolojik özelliklerini ve ticari probiyotiklerin sağlık üzerine etkilerini araştırmak amacıyla Nordic projesi ve Probdemo projesi isimli iki proje yürütülmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda probiyotiklerin güvenilirliği konusunda bazı öneriler verilmiştir. Bu önerilere göre; probiyotik besinlerin güvenilirliği diğer besinlerin güvenilirliği kadar güvenilir olması gerekir. Ürünlerin güvenilirliğinden, probiyotik besinleri üreten firmalar birinci derecede sorumludur. Yeni bir probiyotik ürün oluşumunda kullanılacak mikroorganizmaların yasal olarak onaylı olmaları gerekir. Güvenilir olarak uzun yıllardır kullanılan bir suş ile besin üretiminde kullanılacak yeni bir suşun aynı işleme tabi tutulmaması gerekir. Probiyotik besinlerin insan üzerinde denenerek besin güvenliğinin sağlanması, en iyi yöntem olarak kabul edilmektedir. Güvenilir bir kullanım geçmişi olmayan ancak hiçbir patojenitesine de rastlanmamış suşların da probiyotik üretiminde kullanabilecekleri belirtilir. Patojenik suşlarının da olduğu bilinen probiyotik potansiyeli olan bir suşun yeni bir ürün üretiminde kullanılabilmesi için, çok iyi ve kesin sonuçlara ulaşılmış klinik çalışmalarının yapıldıktan sonra güvenilirliği sağlanıp, kullanılması gerekir. Antibiyotik direnç genlerini taşıyıp aktarabilen suşlar, probiyotik olarak değerlendirilmemelidir. Probiyotik seçiminde kesin olarak tanımlanmış suşlar kullanılmalıdır. Gelişmiş yöntemler ile tanıları kesin olarak yapılmayan suşlar probiyotik olarak kesinlikle kullanılmamalı, bu suşlardan üretilen ürünler kesinlikle satışa sunulmamalıdır (64).

Tablo 2.3. Probiyotik ürünlerde kullanılan bazı mikroorganizmalar

İnsanlar için kullanılan bazı mikroorganizmalar	Hayvanlar için kullanılan bazı mikroorganizmalar
<i>L.acidophilus</i>	<i>L.acidophilus</i>
<i>L.casei</i> Shirota	<i>L.casei</i>
<i>L.delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i>	<i>L.delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>
<i>L.johnsonii</i>	<i>L.plantarum</i>
<i>L.reuteri</i>	<i>L.reuteri</i>
<i>L.rhamnosus</i>	<i>L.fermentum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>L.brevis</i>
<i>B.hifidum</i>	<i>L.helveticus</i>
<i>B.breve</i>	<i>B.bifidum</i>
<i>B.longum</i>	<i>B.brevis</i>
<i>B.infantis</i>	<i>B.pseudolongum</i>
<i>S.salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i>	<i>B.thermophilus</i>
<i>Saccharomyces boulardii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>

Daha çok süt ve ürünlerine dahil edilen probiyotiklerin, yeni teknolojiler kullanılarak farklı besinlere de dahil edilme çalışmaları yapılmaktadır. Probiyotik olarak pazarlanan ürünlerde ürünün karakterizasyonu, formulasyonu, güvenliği gibi temel kalite şartlarının uygunluğu sağlanmalıdır. Probiyotik olarak kanıtlanmadığı halde, piyasada probiyotik diyerek satılan ürünler bulunmaktadır. Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak tanımlanması için, vücuda alınan canlı mikroorganizmanın konakçının mikroflorasına olumlu etki yapabilmesi gerekir. Ağız yolu ile vücuda alınan probiyotiklerin faydalı etkilerini gösterebilmeleri için çok sayıda ve canlılık özelliklerini kaybetmeden konakçının bağırsağına ulaşması gerekir. Bu sebeple probiyotik mikroorganizmaları seçerken suşların mide asitliğine ve safra tuzlarına karşı dirençli olmaları dikkate alınmalıdır. Klinikte etkisi kanıtlanmış ve istenilen probiyotik özelliklere sahip suşlar çoğunlukla *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsine ait olan mikroorganizmalardır (62, 64, 86, 87). Probiyotik preparatlarda *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* ve *Streptococcus*'un en yaygın olarak kullanılan bakteri çeşitleri olduğu görülmektedir. *Lactobacillus rhamnosus* suşu

GG'nin bağırsak mukozasında immünoglobulin A (IgA) ve diğer immünoglobulin salgılayan hücrelerin sayısını artırarak, interferonların lokal salınımını uyararak, lenfoid hücrelere antijen taşınmasını kolaylaştırarak bağırsak bağışıklığı üzerinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır (72, 88).

Prebiyotikler

İlk defa 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından tanımlanan prebiyotikler, bireyin sağlığı üzerinde faydası olan, bağırsağa ulaşarak gastrointestinal mikrofloranın hem kompozisyonunda hem de spesifik aktivitesinde değişiklik yapan özel fermente edilmiş, sindirilemeyen besin bileşenleridir. Bu bileşenler genellikle vücuttaki sağlığa fayda sağlayan bakteriler tarafından seçici olarak metabolize edilen karbonhidratlar veya çözünür diyet lifleridir. Diyet lifleri gastrointestinal sistemde fermentasyona uğrayarak, çözünerek ve bağırsak viskozitesini artırarak bağırsak florası üzerinde etkin olumlu etkiye sahiptir. İnsan kalın bağırsağında kolonize olan bakteriler için enerji kaynağıdır. Kısa zincirli fruktooligosakkaritler ve pektin gibi çözünür lifler gastrointestinal kanalda bakteriler tarafından metabolize edilirken, selüloz gibi daha az çözünür olan lifler gastrointestinal kanalda kısmen fermente edilebilir ve daha az çözünür. Tablo 2.4'te de görüldüğü gibi prebiyotik sınıflama için tüm şartları sağlayan diyet lifleri özellikle inülin, hidroliz ürünü oligofruktoz ve bir oligosakkarit olan galaktooligosakkaritler yapılan literatürlerce desteklenen ve etkisi kanıtlanan bifidojenik sindirilemeyen oligosakkaritlerdir. Prebiyotikler bağırsak florasının düzenlenmesine ve probiyotiklerin çoğalmasına dolaylı olarak etki ederek, ishal veya kabızlığın önlenmesinde, kanserin önlenmesinde, lipid metabolizma üzerinde olumlu etkilerin görülmesinde, mineral adsorbsiyonunun uyarılmasında, immünomodülatör etki ile bağışıklık sisteminin desteklenmesinde dolaylı rol oynar. Bu bileşenlerin miktarı ve türü, bireylerin bağırsak mikrobiyotaları arasındaki farklılıklar diyet müdahalelerinde bağırsak mikrobiyotasının tür ve kompozisyonunu etkilediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Prebiyotiklerin ticari alandaki besin ve kapsül formlarının içeriği karbonhidratlar olup, sağlığa olan etkilerini görmek için dozları konusunda yeterli ve net standartlar bulunmamaktadır. Prebiyotiklerin dozunun sağlığı etkilemede tek belirleyici olmayıp, bağırsaktaki yararlı bakteri sayısından da önemli ölçüde etkilenir. Vücuda alınan prebiyotikler bağırsaktaki bifidobakterileri büyümeye teşvik ederek etki düzeyini gösterir. Bir prebiyotik,

bağırsaktaki bifidobakteri popülasyonuna ne kadar katkıda bulunursa o kadar etkilidir. Pek çok besin doğal olarak prebiyotik içermesine rağmen, etkinlikleri değerlendirilirken prebiyotik aktivitesinin ve probiyotik stimüle etme kapasitesinin de dikkate alınması önemlidir (68, 71, 72, 74, 85, 89-91).

Tablo 2.4. Probiyotik etkisi araştırılan oligosakkaritler (69)

Karbonhidrat	Sindirilmezlik	Fermentasyon	Seçicilik	Prebiyotik statüsü
İnülin ve oligofruktoz	Evet	Evet	Evet	Evet
Galaktooligosakkaritler	Olası	???	Evet	Evet
Laktuloz	Olası	???	Evet	Evet
İsomaltooligosakkaritler	Kısmen	Evet	Umut verici	Hayır
Laktosükroz	Veri yok	Veri yok	Umut verici	Hayır
Ksilooligosakkaritler	Veri yok	Veri yok	Umut verici	Hayır
Soya oligosakkaritleri	Veri yok	Veri yok	Veri yok	Hayır
Glukooligosakkaritler	Veri yok	Veri yok	Veri yok	Hayır

???: daha fazla çalışmaya ihtiyaç var

Prebiyotiklerin etki mekanizmalarının ve sağlığa etkilerinin görülmesi ile birlikte birçok besin bileşeninin, özellikle oligosakkaritlerin ve polisakkaritlerin prebiyotik olduğu iddia edilmiştir. Ancak diyetle yer alan tüm karbonhidratlar prebiyotik olarak değerlendirilemez. Bir besin bileşenini prebiyotik olarak kabul edebilmek için bazı şartları sağlaması gerekir. Prebiyotik olarak geçerli sayılması için besin bileşeninin mide asiditesine, gastrointestinal enzimlere ve emilime karşı dirençli olması, bağırsak mikroflorasında fermente olabilmesi, sağlığın korunması ve geliştirilmesine katkıda bulunan bağırsak bakterilerinin büyümesini ve aktivitesini seçici olarak uyarması gerekir (68, 89, 92).

Prebiyotiklerin bağırsakta kalsiyumun emilimini artırarak kalsiyum mekanizması ve kemik sağlığı üzerinde faydaları olduğuna dair yapılan rat ve insan çalışmaları bulunmaktadır. Prebiyotiklerin ergenlik döneminde kemik kütlesini artırdığı ve menapoz döneminde kadınlarda kemik erimesini azalttığı gösterilmiştir. Prebiyotik mekanizmaları

bağırsak mikrobiyatasında değişiklik yaparak, kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini sağlayarak, bağırsak pH'sını değiştirerek ve bağırsıklığı düzenleyerek bağırsakta mineral emiliminin artması ve kemik sağlığının gelişmesini sağlar (90, 93). Bağırsak mikrobiyatası ile doğrudan ilişki içinde olan inflamatuvar bağırsak hastalıklarında probiyotik ve prebiyotiklerin etkili olabileceği düşünülmektedir. Ülseratif kolit hastalıklarında bu bağlantıyı destekleyecek çalışmalar olmasına rağmen, yeterli çalışma ve kesin kanıt bulunmamaktadır. Crohn hastalığında ise yapılan klinik çalışmalar bu hastalarda probiyotik ve prebiyotik kullanımını desteklememektedir (94-98). Prebiyotikler bağırsakta laktik asit bakterileri, bifidobakterilerin ve probiyotik popülasyonunun artması yoluyla doğrudan ve dolaylı olarak bağırsıklık sistemini uyarmaktadır. Prebiyotikler bu faydayı proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonlarını azaltarak ve antiinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artırarak yapmaktadır. Muhtemel bir mekanizma da prebiyotikler, bağırsak bakterilerinin dokuya veya dolaşımdaki bağırsıklık hücrelerine geçen fermentasyon ürünlerinin ve nadiren de olsa prebiyotiklerin bağırsıklık hücrelerine doğrudan bağlanmasına aracılık ederek dolaylı yoldan bağırsıklık sistemi üzerinde olumlu etki yaparlar (93, 99). Prebiyotikler kronik inflamasyonu azaltarak, kanda triaçil gliserolü (TAG) ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (LDL) azaltarak, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü (HDL) yükselterek dolaylı olarak kardiyovasküler hastalık riskini düşürmektedir. Ayrıca bağırsakta zararlı fenollerin uzaklaşmasını sağlayarak cilt sağlığı üzerinde prebiyotiklerin faydaları olabilir. Yapılan araştırmalarda prebiyotiklerin atopik dermatit gibi alerjik ilişkili cilt hastalıklarını hafifletebildiği gösterilmiştir. Karaciğer düzgün çalışmamasına bağlı olarak gelişen yıkıcı zihinsel bir hastalık olan hepatik ensefelopati tedavisinde prebiyotik kullanımının faydalı olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Hepatik ensefelopatide görülen etiyolojisinin tam olarak bilinmediği kan amonyak seviyelerinin artışı ile görülen nöral bozukluktaki artışın tedavisinde, prebiyotik kullanımının kandaki amonyak seviyesini azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Prebiyotik bir bileşik olan laktulozun hepatik ensefelopatideyi önleyebileceği, tedavi edebileceği ve altta yatan karaciğer fonksiyon bozukluğunu iyileştirebileceği düşünülmektedir. Prebiyotiklerin otizim spektrum bozukluğu (OSB) üzerinde de olumlu etkilerinin olabileceği düşünülmektedir. Hastalığın şiddetinin artması ile birlikte hastalarda gastrointestinal semptomların da şiddetlendiği bilinmektedir. OSB'li çocukların bağırsak metabolitlerinin sağlıklı çocuklardan farklı olduğu ve kısa zincirli yağ asidinin daha düşük olduğu görülmektedir. Probiyotiklerin bu azalmayı başarılı bir şekilde etkileyemediği, ancak prebiyotiklerin kısa zincirli yağ asidini artırma

yeteneğinin olması sebebiyle dikkatleri prebiyotiklerin üzerine çekmektedir. Kesin kanıtlar için yeterli çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bağırsak ve beyin arasında farklı bağlantılardan oluşan ağlar ile çift yönlü bir bağlantı bulunmaktadır. Mikrobiyal ürünlerin beyni etkilediği ana yol, beyinden bağırsağa doğrudan ulaşan vagus siniri yolu ile olmaktadır. Ratlar üzerinde yapılan çalışmalar prebiyotik kullanımının beyin ve ruh sağlığı üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotası bileşimindeki değişiklikler ile vücut ağırlığı ve beden kütle indeksi arasında ilişki olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Araştırma kanıtları kesinleşmediği için, obezite ve diğer obezite ile ilgili hastalıkların tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri birincil tedavi olmaya devam etmektedir. Hastalıklarda probiyotik kullanımı için kesin kanıtlara ulaştıracak insanlar üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (75, 93, 100-102).

Prebiyotik tüketimi yüzyıllardır avcı toplayıcı olan toplumlarda günde yaklaşık 135 g kadar yüksek bir miktarda olup, bu miktar Batı Avrupalılar'da 3-11 g iken, Amerikalılar'da 1-4 g olduğu tahmin edilmektedir (90).

Sinbiyotikler

Sinbiyotikler, probiyotiklerin ve prebiyotiklerin canlılığını artıran prebiyotiklerin kombinasyonudur (71, 72, 90). Düzenli probiyotik veya prebiyotik veya sinbiyotik tüketiminin bağırsıklığı geliştirme, bağırsaktaki kolonik bütünlüğün gelişmesi, bağırsak enfeksiyonlarının insidansında ve süresinin azalması, alerjik yanıtın azalması gibi vücut için önemli faydaları vardır (85). Hastalığa uygun, uygun dozajlarda, uygun içeriğe sahip ürünlerin diyetle kullanımı sağlanabilir.

Sinbiyotikler sadece bağırsaktaki faydalı mikroorganizmaların hayatta kalması için değil, gastrointestinal kanalda bulunan doğal spesifik bakteri suşlarının çoğalmasının uyarılması için de kullanılır. Sinbiyotik seçimi yapılırken prebiyotiğin belirli özelliklerinin probiyotik üzerinde olumlu bir etki yapması dikkate alınmalıdır. Ayrıca kullanılan prebiyotiğin sağlık üzerinde faydalı olan diğer mikroorganizmaların da büyümesini seçici olarak uyarması istenir. Probiyotikler daha çok ince ve kalın bağırsakta, prebiyotikler ise daha çok kalın bağırsakta aktif oldukları gözlenirken; sinbiyotiklerin sinerjik bir etkiye sahip olacağı düşünülmektedir. Sinbiyotiklerde

prebiyotiğin kullanım amacı probiyotik süşun büyümesi, fermentasyon ve bağırsak geğışi için seçici bir ortam oluşturmaları içindir. Probiyotik mikroorganizmaların gelişmiş canlılığı yoluyla ve belirli sağık etkilerinin sağılanması ile sinbiyotikler, insan vücuduna yararlı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda probiyotikler ile beraber prebiyotiklerin kullanımının konakçının bağırsağında daha iyi oksijenasyon sağılandığı, pH ve sıcaklık gibi çevresel koşullara daha yüksek tolerans geliştiğı gösterilmiştir (103).

Tablo 2.5. İnsan beslenmesinde sıklıkla kullanılan sinbiyotikler

Sinbiyotikler
Lactobacillus cins bakteriler + inülin
Lactobacillus, Streptococcus ve Bifidobacterium cins bakteriler + FOS
Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus cins bakteriler + FOS
Lactobacillus ve Bifidobacterium cins bakteriler + oligofruktoz
Lactobacillus ve Bifidobacterium cins bakteriler

*FOS: fruktooligosakkaritler

Sinbiyotikler, istenmeyen metabolitlerin konsantrasyonlarını azaltırlar. Nitrozaminleri ve kanserojen maddeleri inaktive ederler. Konakçının bağırsağında kısa zincirli yağ asitleri, karbon disülfid, keton ve metil asetat seviyelerini artırarak sağığa faydalı etki yaparlar. Bu etkilerinin sağık üzerinde antibakteriyel, antikanserojenik ve antialerjik etki göstermesi beklenmektedir. Sinbiyotiklerin ishalin ve kabızlığın önlenmesinde, osteoporozun önlenmesinde, serum şeker ve yağ seviyelerinin azalmasında, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde, Helicobacter Pylori enfeksiyonunun tedavisi ve yan etkilerinin azaltılmasında, immünolojik sistemin düzenlenmesinde ve anormal karaciğer bozuklukları sebebi ile beyinde gelişen bozuklukların tedavisinde etkili olabileceğı yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (103-105). Randomize kontrollü bir çalışmada sepsisli hastalarda sinbiyotik kullanımının ventilatöre bağılı pnömoni insidansını ve enteriti önleyebileceğı bildirilmiştir (106). Lactobacillus ve Bifidobacterium cinsi bakterilerin sayısının artırılması, bağırsak mikrobiyatasının dengesinin korunması, sirozlu hastalarda karaciğer fonksiyonunun geliştirilmesi, immünomodulatif yeteneklerin geliştirilmesi, hastaların ameliyat ve benzeri müdahaleler

sonrası bakteriyel translokasyonun engellenmesi ve hastane enfeksiyonu insidansının azaltılması gibi etkiler ile sinbiyotikler insan sağlığı üzerinde önemli faydalar sağlar (103, 104).

Çocuklarda Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotiklerin Kullanımı

Probiyotikler çocuklarda sıklıkla ve etkin olarak akut viral gastroenterit tedavisinde ve sağlıklı çocuklarda antibiyotiğe bağlı ishalin önlenmesinde kullanılmaktadır. İnülin gibi prebiyotikler çocuklarda bifidobakteri miktarını artırır, diyet lifleri fekal pH'yi düşürür ve kalsiyum emilimini artırır. Çok düşük ağırlıklı bebeklerde probiyotik kullanımının nekrotizan enterokoliti önlediğini gösteren bazı çalışmalar vardır. Çocukluk çağındaki *Helicobacter Pylori* gastriti, irritabl bağırsak sendromu, kronik ülseratif kolit ve infantil kolik üzerinde etkili olabileceği söylenmektedir. Kanselerde ve çocuklarda Crohn hastalığının tedavisinde probiyotiklerin faydalı etkisi kanıtlanmamıştır. Bağırsıklığı zayıflamış, kronik zayıf ve kalıcı olarak tıbbi cihazlarla tedavi gören ileri dercedeki hasta çocuklarda probiyotik kullanımı ile ilgili endişeler bulunmaktadır. Prebiyotiklerle ilgili çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar fazla değildir. İlk bir yaştaki mikrobiyal kolonizasyon çalışmaları daha fazla iken, çocukluk çağında yapılan araştırmalar daha azdır. Anne sütü ile ilgili yapılan çalışmalarda, anne sütünün önemli miktarda prebiyotik içerdiği gösterilmiştir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde prebiyotiklerin bağırsak pH'sını düşürebileceği ve kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonlarını artırabileceği belirtilmektedir. Prebiyotik eklenen bebek formülleri ve anne sütünde bulunan oligosakkaritler bifidojeniktir ve patojen mikroorganizmaları azaltır (107-109). Yapılan bir metaanaliz çalışmada prematüre bebeklerde prebiyotik kullanımının güvenli olduğu, sepsis insidansını, mortaliteyi, hastanede kalış süresini ve tam entereal beslenmeye geçme süresini azaltabileceği ancak nekrotizan enterokolit üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir (110). Başka bir metaanaliz çalışmada 1 yaş ve üzerindeki çocuklarda sinbiyotik kullanımının atopik dermatit üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmiştir (111).

2.3.3. Kefir

‘Kefir’ kelimesi, ağızdan alındıktan sonra iyi hissetmek manasına gelen ‘keyif’ kelimesinden türetilmiştir. Doğu Avrupa, Rusya ve Güneybatı Asya’da çokça tüketilen geleneksel bir besin olan kefir, Kafkas halkına dayanmaktadır (112). Kefir; keçi, koyun, manda, deve ve inek gibi farklı süt türlerinden mikrobiyal fermentasyon yoluyla hazırlanan süt ürünü olan probiyotik bir içecektir. Kimyasal ve duyuşsal özelliklerini etkileyen 50’den fazla çeşitli probiyotik bakteri ve maya içerir. Kefir üretimi sırasında oluşan laktik asit, etanol, karbondioksit (CO₂), asetoin ve asetaldehit kefir lezzeti ve aromasından sorumludur (113-116). Kefir üretiminde kullanılan sütün niteliği, yağ oranı, kefir kültürünü oluşturan mikroorganizmaların çeşitliliği, kefirin yapım teknolojisi, sütün mayalanma sıcaklığı, soğuk odada muhafaza edilme süresine bağlı olarak kefirin lezzet ve bileşimi değişiklik gösterir. Kefir, bileşiminde yaklaşık olarak % 0.5-1.5 etil alkol ve % 3.2 yağ içerir. Kefirin laktoz içeriği, süte göre daha azdır (Tablo 2.6) (8).

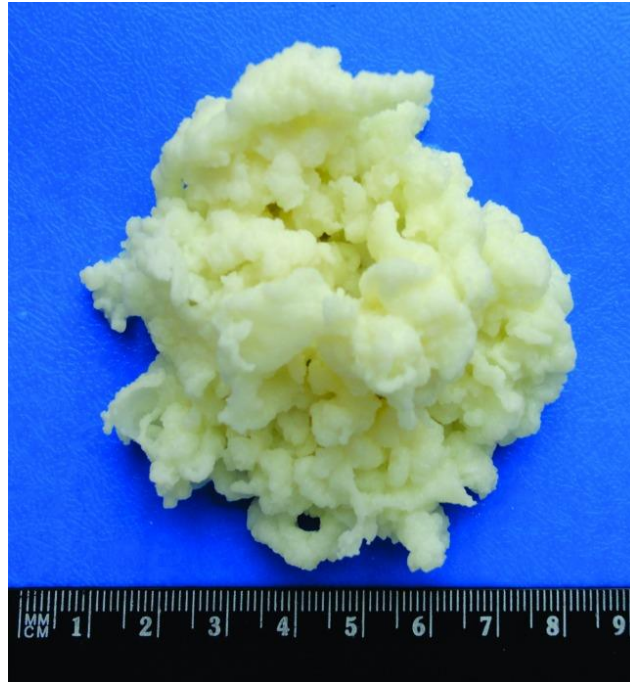
Tablo 2.6. Kefirin kimyasal bileşimi

İçerik	100g	Esansiyel aminoasitler	100g
Enerji	65 kkal	Lizin	0.27
Yağ (%)	3.5	Löysin	0.34
Protein (%)	3.3	İzolöysin	0.21
Laktoz (%)	4.0	Metionin+sistin	0.12
Su (%)	87.5	Fenilalanin+tirozin	0.35
Süt Asidi (g)	0.8	Valin	0.22
Etil Alkol (g)	0.9	Triptofan	0.05
Laktik Asit (g)	1.0	Treonin	0.17
Kolesterol (mg)	13.0		

Kefirler asit, alkol ve CO₂ içeriklerine göre zayıf, orta ve kuvvetli kefir olarak sınıflandırılır. Asit, alkol ve CO₂ içeriği düşük olan kefirler zayıf kefir, yüksek olan kefirler kuvvetli kefir olarak adlandırılır (117). Türk Gıda Kodeksi’ne göre Fermente Süt Ürünleri Tebliği’nde kefirin en az % 2.7 protein ve % 0.6 laktik asit içermesi gerektiği,

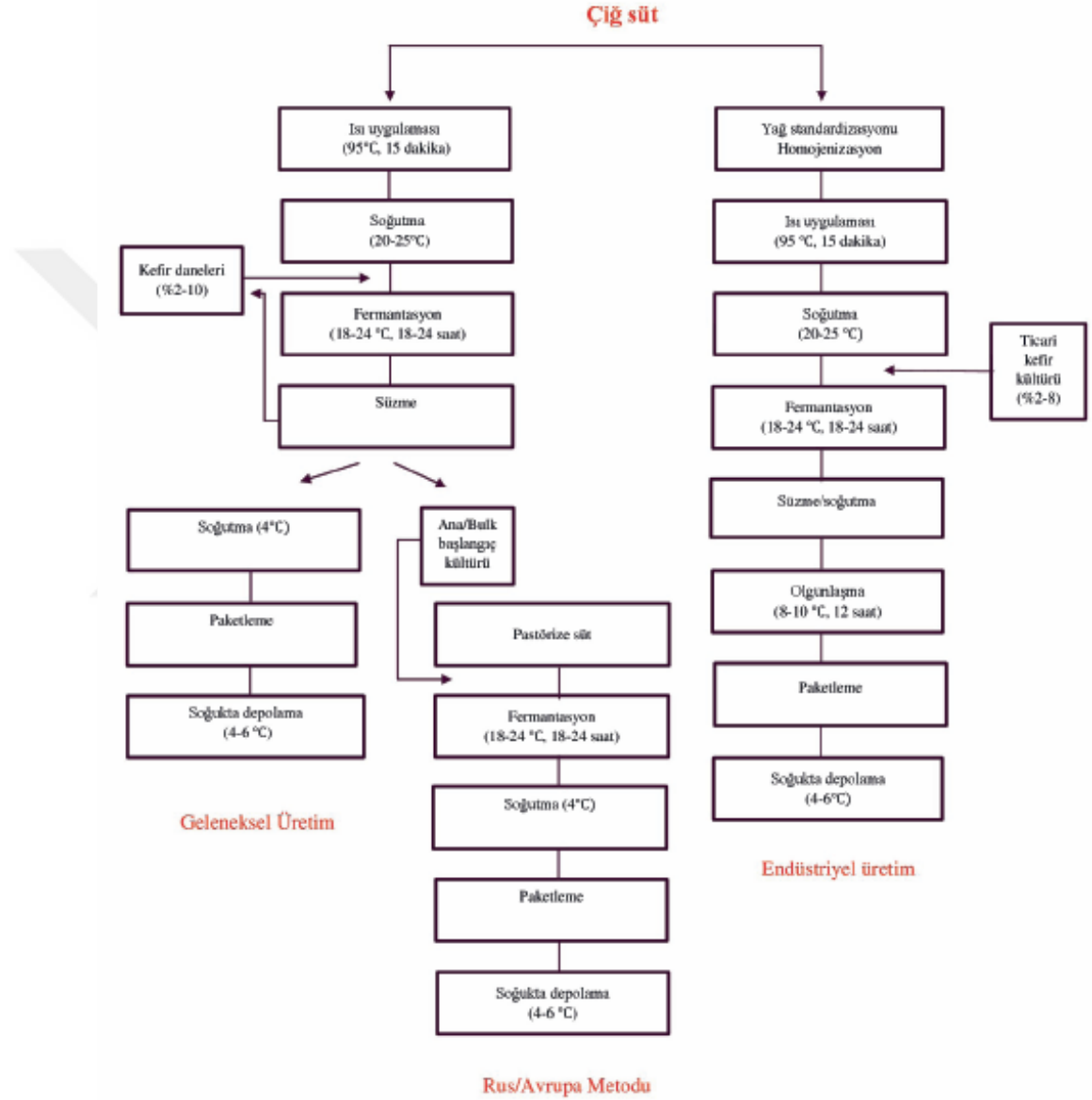
yağ oranının % 10'u geçmemesi gerektiği belirlenmiş olup, alkol oranı ile ilgili bir belirleme bulunmamaktadır (118).

Kafkasya'da inek sütünün keçi tulumu içerisinde dana ve koyun şirdenleri ile pıhtılaştırılması ile kefir taneleri elde edilir. Pıhtılaştırma yapıldıktan birkaç hafta sonra tulumun içinde süngerimbi bir tabaka oluşur. Kefir taneleri oluşturmak için bu tabaka alınır ve kurutulur (117). Kefir taneleri, kefir üretimi sırasında doğal bir başlatıcı kültür görevi görür. Fermantasyon işleminden sonra sütün süzülmesi ile geri kazanılır. Kefir taneleri çeşitli bakteri ve maya türlerinin simbiyotik birliktelik içinde bir arada olduğu bir polisakkarit ve protein matriksi üzerinde hareketsiz hale getirilmiş mikroorganizmalardan oluşur. Kefir mikroflorasının % 5-10'unu mayalar oluşturur. Kefir tanelerinin boyutları 0.3 ile 3.0 cm arasında değişmektedir. Sarımsı beyaz renkte, düzensiz ve çok loblu bir yüzey ile karakterizedir (Şekil 1). Süte katılınca şişerek beyazlaşırlar. Elastik, sıkı bir dokuya sahiptir (112, 117, 119). Kefir tanesinde bulunan bakteri ve mayalar polisakkarit yapıda, jel kıvamında kefiran adı verilen bir yapı şeklinde bulunmaktadır (120). Fermantasyon işleminin sonunda oluşan akıcı kıvamda, homojen ve parlak görünümdeki kefir, iyi bir kefir olarak nitelendirilir (8).



Şekil 2.1. Kefir tanelerinin yapısı

Kefir taneleri kullanılarak taze veya patörize süt ile evde geleneksel kefir yapılabilir. Standart bir ürün elde edebilmek için besin sanayinde kefir üretiminde başlangıç kültürü olarak kefir taneleri yerine ticari kültür kullanılır. Bu kültürler kefir veya kefir tanelerinden izole edilen mikroorganizmaları içerir (8, 121).



Şekil 2.2. Kefirin üretim aşamaları

Kefirde bulunan laktik asit bakterileri, sütte bulunan laktozun laktik aside dönüştürülmesinde asıl sorumlu olan bakteridir. Böylelikle sütün pH'si düşer ve sütün

koruyuculuğu sağlanır. Fermantasyon ile kefirde bulunan laktozu fermente eden mayalar da etanol ve CO₂ üretirler. Laktozu fermente etmeyen maya ve asetik asit bakterileri de fermentasyon sürecine katılır (Tablo 2.7). Fermantasyon sonrası kefir tanelerinin biyokütlelerinin yaklaşık % 5-7'si kadar artar. Dikkatli bir şekilde korunurlarsa, aktivitelerini yıllarca koruyabilirler. Sütte kefir tanelerinin büyümeleri sırasındaki mikroorganizmaların oranları ile fermentasyon sonrasındaki kefir tanelerindeki mikroorganizma oranları farklıdır. Bu farklılık fermentasyon süresi, sıcaklık, sütün çeşidi, kefir tanesi oranı ve mikroorganizma dağılımı gibi farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Mikroorganizmalar genellikle tahıllardan elde edildiğinden sütte iyi gelişemezler ve düşük biyokimyasal aktivite gösterirler. Bu nedenle kefir tanesi mikrobiyotası oluşturmak için, çeşitli yetiştirme yöntemleri kullanılmaktadır. Mayalar ve bakterilerin birlikteliği, mayanın daha verimli büyümesine olanak sağlamaktadır. *Lactococcus* cinsi bakteriler laktozu mayadan daha hızlı metabolize edebildiğinden, laktozu hidrolize ederek laktik asit oluşumu ve maya büyümesi için uygun ortam oluşturur. Mayalar CO₂ ve etanol üretmek için oksijen kullanarak, kompleks B vitaminlerini sentezler ve süt proteinlerini hidrolize eder. Bu da kefir tanelerinde bulunan diğer mikroorganizmaların büyümesini destekler (112, 122, 123).

Tablo 2.7. Kefirin fermentasyonunda rol oynayan başlıca mayalar

Laktozu fermente edebilen mayalar	Laktozu fermente edemeyen mayalar
<i>Kluyveromyces marxianus</i> /Candida kefir	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Kluyveromyces lactis</i> var. <i>Lactis</i>	<i>Torulaspora delbrueckii</i>
<i>Debaryomyces hansenii</i> e <i>Dekkera anomala</i>	<i>Pichia fermentans</i>
	<i>Kazachstania unispora</i>
	<i>Saccharomyces turicensis</i>
	<i>Issatchenkia orientalis</i>
	<i>Debaryomyces occidentalis</i>

Sütte bulunan tüm besin öğelerini, kefir de içermektedir. Süt grubu besinlerde olduğu gibi kefir de proteini kalsiyum, B2 ve B12 vitamininin en önemli kaynaklarından biridir. Fosfor, magnezyum, çinko ve potasyumun da önemli kaynaklarındandır. Ayrıca

kefirin bileşiminde bazı elzem aminoasitler ve yağ asitlerinin var olduğu saptanmıştır. B1, B2, B6, B12 ve K vitaminleri, folik asit ve biyotin kaynağı olan kefir; kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, çinko, bakır, manganez, demir ve kobalt minerallerini içermektedir (Tablo 2.8) (8).

Tablo 2.8. Kefirin besin değeri

Vitamin (mg)	100 g	İz elementler	
A	0.06	Demir (mg)	0.05
Karoten	0.02	Bakır (mcg)	12.0
B1	0.04	Molibden (mcg)	5.5
B2	0.17	Manganez (mcg)	5.0
B6	0.05	Çinko (mcg)	0.10
B12	0.5		
Niasin	0.09		
C	1.0		
D	0.08		
E	0.11		
Mineral (g)			
Kalsiyum	0.12		
Fosfor	0.10		
Magnezyum	12		
Potasyum	0.15		
Sodyum	0.05		
Klor	0.10		

Kefir ve benzeri besinler sağlık açısından umut vadeden yararları nedeniyle talepler artmakta olup, ticari açıdan büyük bir potansiyeldir (124). Kefir üretiminde çeşitli bakteri ve mayalardan oluşan kefir tanesi doğal başlatıcı olduğu halde, endüstride kefir taneleri yavaş büyümeleri, karmaşık uygulamaları ve yüksek maliyetleri gibi sebeplerle fazla kullanılmamaktadır. Bunun yerine belirlenmiş laktik asit bakterilerinin ve bazen de mayaların karışımlarının eklendiği duyusal ve fonksiyonel özellikleri değiştirilmiş süt kefiri uygulaması yapılır. Bu tanelerin oluşumunda işlevsellikte rol oynayan türler ve

birbirleri üzerindeki etkileşimleri üzerinde daha fazla çalışmaların yapılması gerekir (125). Kefir kullanılarak kefir kreması, ekşi krema, kefir kaymağı, kefir tereyağı, kefirli soslar, kefirli içecekler, kefirli milkshakeler, kefirli smoothieler, kefirli aromalı kahveler üretiminin yapıldığı bilinmekte olup; ayrıca kefirten yoğurt, dondurma, peynir, tarhana gibi besinlerin üretimi yapılarak kefirin tüketimi artırılabilir (126).

Kefir ve Sağlık İlişkisi

Triyonlarca mikroorganizmadan oluşan bağırsak mikrobiyotası insan sağlığına büyük katkı sağlarken prebiyotik ve probiyotik tüketimi, bağırsak mikrobiyotasının homeostasisinin sağlanmasında, kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonları önlemede kullanılabilir. Fonksiyonel besinlerden bakteri ve maya içeren fermente süt ürünü olan sinbiyotik kefirin kullanımı da sağlığın korunması ve hastalıkların tedavisinde dikkatleri üzerine çekmektedir (127). Kefirin sağlık üzerinde antimikrobiyal, antifungal, antiinflamatuvar, antikanser, antihipertansif, gastrointestinal sistem etkileri, hipertansiyon, alerjiler, iskemik kalp hastalığı, bağırsak mikrobiyota modülasyonu, hipokolesterolemik etki, plazma glukozunun kontrolü, antidiyabetik ve iyileştirici etkileri gibi etkilerinin olduğu belirtilmiştir (8, 112, 113, 115, 119, 122, 128).

Antimikrobiyal ve İyileştirici Etki

Süt ürünlerinde bulunan fonksiyonel özellik gösteren sfingolipid türü yağlar ve aktif metabolitleri, doğrudan veya sindirim üzerinde antimikrobiyal özellik gösterir (129). Kefirin çok çeşitli bakteri ve mantar üzerinde bazı antimikrobiyal ilaçlar kadar etkili olduğu deney çalışmalarında gösterilmiştir (123). Kefirde bulunan laktik asit bakterileri antimikrobiyal özellik göstermektedir. Kefir bu özelliğini besin kaynaklı patojenlerin gelişimini engelleyerek yapmaktadır. Kefir tanesinin temel polisakkariti olan kefiran bileşiğinin de antimikrobiyal olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (121). Yapılan bazı çalışmalarda kefir taneleri ile fermente edilen sütlerin bazı mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal özellik gösterdiği belirtilmiştir. Kefir bu özelliği ile besin üretimi ve saklanması ve besinlerde patojen oluşumunun önlenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir (130, 131). Ayrıca insanlarda gastroenterit ve vajinal enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde faydalı olabileceği belirtilmektedir. Yapılan bazı hayvan

deneylerinde kefirin antiinflamatuvar ve iyileştirici etkilerinin görüldüğü bildirilmiştir (112). Kefir ve kefir tanelerinden yapılan jellerin yaralar ve yanıklar üzerinde iyileştirici etkisinin olduğu bazı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Kefir bu etkisini, bölgedeki bakteri ve mantar büyümesini engelleyip yaranın temiz kalmasını sağlayarak ve bağışıklık sistemini geliştirerek sağlıyor olabilir (123).

Sindirim Sistemi Üzerine Etkileri

Kefirin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki olumlu etkisinin bağırsak mukozasında rekabetçi patojenleri dışlaması, yapısında var olan asitler tarafından patojenlerin doğrudan inhibisyonu ve bakteriyosidal etki gösteren bakteriyosin üretimi faktörlerinden kaynaklanıyor olabilir (112). Kefir bağırsak mikrobiyata bileşenlerinin düzenlenmesinin yanında mikrobiyatanın aktivitesini de değiştirebilir. Bazı bifidobakteri suşlarının kefirde kültürlendiğinde büyüme hızında artış görüldüğü belirtilmiştir. Yapılan birçok hayvan çalışmaları da kefirin yüksek gastrointestinal direnci ve kolonizasyon kabiliyeti ile geniş mikrobiyal etkileşimi sayesinde immünomodülatör etki göstererek, gastrointestinal bağışıklık sistemini geliştirdiği belirtilmiştir (116, 123). Fermente süt ürünleri ve kefirin laktoz konsantrasyonlarının az olması ve β -galaktosidaz enzim aktivitesinin varlığı sebebi ile laktoz intoleransı olan kişiler için tüketime uygun hale gelen besinlerdir (9, 112, 122, 132). Kefirin şişkinliği azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Rusya’da kefirin mide ve oniki parmak bağırsağı ülserlerinin tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir (9, 112). Araştırmalara göre probiyotiklerin ve bir probiyotik olarak kefirin ishal ve kabızlık üzerinde faydalı etkileri olabilir (121).

Antikarsinojenik Etki

Fermente süt ürünlerinin kanserojen bileşikler kanserojenlere dönüştüren enzim aktivitesini geciktirerek veya bağışıklık sistemini aktive ederek kanseri önleyebilmesi ve erken evre tümörlerini baskılayabilmesi ile ilişkilendirilebilir (112). Kefirin çoklu kanser hücre tiplerine karşı antitümör aktiviteye sahip olduğu belirtilmektedir. Yapılan bazı kefir çalışmalarında tümör hücreleri üzerine etki ederek hücrelerin büyümesini engellediği ve hücreleri küçülttüğü gösterilmiştir. Kefirde bulunan sfingolipidlerin, biyoaktif peptidlerin ve polisakkaritlerin böyle bir etkide rol oynayacağı düşünülmektedir (121, 123).

Hipokolesterolemik Etki

Yüksek kolesterol düzeyleri, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Sütün, fermente süt ürünlerinin ve kefirin de deney hayvanlarında kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir (123). Kefir hipokolesterolemik etkisini kolesterolü bakteri hücrelerine bağlayarak ve ince bağırsakta ekzojen kolesterol absorpsiyonunun inhibisyonunu sağlayarak gösterebilir. Yapılan insan çalışmalarında kefir tüketimi ile serum toplam kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL kolesterol seviyelerindeki değişimler net ve aynı değildir (112, 121, 129).

Son zamanlarda yapılan araştırmalar kefirin sempatik sinir sistemini iyileştirerek, endotelial progenitor hücrelerin çalışmasını artırarak, aşırı reaktif oksijen türlerinin üretiminin azalmasını sağlayarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesinin inhibisyonunu sağlayarak ve antiinflamatuvar sitokin artışı göstermiştir. Ancak kefirin kardiyometabolik hastalıkların klinik tedavisinde kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (127).

Kan Basıncı Üzerine Etkisi

Süt ürünlerinde bulunan süt proteinlerinin, peptidlerin, probiyotik bakterilerin, kalsiyum ve diğer minerallerin varlığı kan basıncı üzerinde olumlu etki yapabilir (129). Bir probiyotik olarak kefirin ve diğer probiyotiklerin inflamatuvar yanıtı ve vasküler oksidatif stresi azaltarak, nitrik oksit (NO) düzeyini artırarak kan basıncının düzenlenmesinde etki gösterebileceği düşünülmektedir. Ayrıca fermentasyon ile oluşan biyoaktif peptidler de kan basıncının düzenlenmesinde etkili olabilir (121). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek kan basıncının bağırsak disbiyozu ile ilişkili olduğu, hayvanlarda ve insanlarda bağırsak mikrobiyotasının düzeltilmesi için yapılacak diyet müdahalesinin hipertansiyon için tıbbi beslenme yaklaşımı olabileceği belirtilmiştir (133). Hayvan çalışmalarında kefirin tansiyonu düşürücü etkisinin görülmesi, kan basıncının düzenlenmesinde etkili olan anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) etkisini azaltarak sağladığı düşünülmektedir (9). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada uzun süreli kefir tedavisinin kalp hipertrofisini azaltarak, kalp kasılmasını iyileştirerek ve kalsiyum içeren mekanizmalar yoluyla kan basıncını düşürdüğü gösterilmiştir (134). Yapılan başka bir çalışmada keçi sütünden elde edilen kefirin, ACE

aktivitesini azalttığı, bu etkisi ile kan basıncının düzenlenmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (119). Kefirin fermantasyonu ile açığa çıkan bazı düşük molekül ağırlıklı peptidlerin ACE inhibitörü aktivitesi gösterdiği, bu yol aracılığı ile kan damarlarında kan basıncını düzenleyebileceği bildirilmiştir (135).

Antialerjik Etki

Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde alerjinin artışta olduğu görülmektedir. Astım ve besin alerjilerinin insidansı artmaktadır. Birçok alerjik durumun özellikle de besin alerjilerinin çoğunun yaşamın ilk dönemlerinde geliştiği bilinmektedir. Bu alerjilerin çoğunluğu geçici olmakla beraber, bir kısmı da yaşam boyu devam etmektedir. Yapılan son çalışmalarda çocuklarda gelişen besin alerjisi veya astım gibi alerjik durumların gelişimini belirlemede bağırsak mikrobiyotasının oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Yaşamın ilerleyen dönemlerindeki alerji insidansı ile bebeklerin bağırsaklarındaki bifidobakteri ve laktobasil konsantrasyonları arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmalarda kefirin bağırsak mikrobiyotası üzerinde yaptığı değişikliklerin, alerjik durumlar üzerinde olumlu etkiye sebep olacağını düşündürmektedir (123). Alerjik reaksiyonlarda inflamasyon bölgesinde bulunan ve alerjenler üzerinde etkin rol oynayan eozonofillerin kefir tüketimi ile akciğer dokusunda artışını ve aşırı mukus salgısını azalttığı gösterilmiştir. Kefirin bu etkisi, alerjik bronşiyal astımın tedavisinde umut vericidir (9).

Kan Glikozunu Düzenleyici Etki

Bir probiyotik olan kefir ve probiyotikler oksidatif stresi azaltarak, bağırsaktaki hormonların düzeylerini düzenleyerek ve bağırsaklardaki glikozun emilimini azaltarak kan glikozunun düzenlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Düşük düzeyde sürekli var olan inflamasyonun tip 2 diyabet ve birçok kronik hastalığın oluşumunda rol oynadığı tahmin edilmektedir. Ratlarda yapılan çalışmalarda kefirin antiinflamatuvar etki göstermesi, tip 2 diyabet ve diğer kronik hastalıklar için kullanılabılır olacağını düşündürmektedir (121). Kefirin suda çözünen kısımlarının iskelet kası üzerinde glikoz alımını artığı gösterilmiştir. Bu etki ile kefirin tip 2 diyabet hastalarında kullanılabileceği

düşünülmektedir (9). Randomize kontrollü bir çalışmada kefir tüketen bireylerin HbA1c değerlerinin, kefir tüketmeyenlere göre anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir (136).

Kilo Kontrolü Üzerine Etkisi

Peynir altı suyu proteinleri, orta zincirli yağ asitleri, kalsiyum ve diğer minerallerin varlığı ile süt ürünlerinin, vücut yağı ve vücut kütlesi üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. Süt proteinlerinin tokluk, besin tüketimi ve obezite ile ilişkili metabolik bozuklukların düzenlenmesinde fayda gösterdiği yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (129). Yüksek miktarda süt ürünü tüketimi ile bireylerin incelendiği klinik çalışmalarda vücut ağırlığının düzenlenmesi daha çok kalsiyum alımının artmasına bağlandığı için, kefir tüketiminin spesifik olarak vücut ağırlığının denetimindeki rolünü incelemek için daha fazla çalışmanın yapılması gereklidir (121).

Diyetin bir parçası olarak düzenli kefir tüketiminin etkilerini anlamak için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kemik Sağlığı Üzerine Etkisi

Süt ve ürünleri kemik kaybını önlemede ve kemiğin yeniden yapılandırılmasında teşvik edici ve kemik oluşumunu artıran kalsiyumun iyi kaynaklarından. Kefir de süt proteinlerini içeren, sağlık üzerinde faydaları olan sinbyotik fermente bir içecektir. Osteoporoz hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada altı ay boyunca kefir tedavisi verilen hastalarda önemli miktarda iyileşme olduğu bildirilmiştir (137). Menapoz sonrası kadınlarda yapılmış klinik bir çalışmada kefir tüketiminin kalsiyum metabolizması üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (138). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada kefirin hücre içine kalsiyum alımını artırması yoluyla osteoporoza karşı koruyucu etkisini gösterdiği ve optimal kemik oluşumunu desteklediği belirtilmiştir (139).

2.4. Hipertansiyon

Hipertansiyon, artmış veya yükselmekte olan tansiyon olarak bilinir. Kan damarlarının basıncı sürekli olarak yükselttiği bir durumdur. Kalp tarafından pompalanan kan damar duvarlarına doğru bir itme kuvveti oluşturur. Damar basıncı ne kadar yüksek olursa, kalbin kanı pompalaması da o kadar zor olur (140).

Kan basıncı iki rakam olarak yazılır. Sistolik diye adlandırılan ilk rakam kalp kasıldığında kan damarlarındaki basıncı temsil etmektedir. Diastolik diye adlandırılan ikinci rakam ise kalp kasılmaları arasında kan damarlarındaki basıncı temsil eder (141).

Bireyde hipertansiyon varlığının tespiti kan basıncının ölçülmesi ile yapılır (140). Kan basıncı ölçümü yapılırken ölçümden önce birey sessiz bir odada birkaç dakika dinlendirilmelidir. Ölçümde standart manşon kullanılmalı ve ölçüm yapılırken manşon kalp hizasında tutulmalıdır. Obez, zayıf ve çocuk bireyler için kullanıma uygun daha küçük veya büyük manşon kullanılmalıdır. Kan basıncı ölçümü her iki koldan yapıp, yüksek olan değer kabul edilir (1).

Tanıyı kolaylaştırmak ve tedavi kararı vermek için 2013 yılında Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin kılavuzlarında hipertansiyon sınırı belirlenmiştir (Tablo 2.9). Genç, yetişkin ve yaşlı bireylerde sistolik kan basıncının 140 mmHg ve üzeri olduğu ve/veya diastolik kan basıncının 90 mmHg ve üzeri olduğu durumdur (142).

Tablo 2.9. Genç, yetişkin ve yaşlılarda kan basıncı değerlerinin tanımları ve sınıflaması *

Kategori	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Yüksek normal	130-139	85-89
Evre 1 hipertansiyon	140-159	90-99
Evre 2 hipertansiyon	160-179	100-109
Evre 3 hipertansiyon	≥180	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	<90

* Kan basıncı kategorisi, sistolik veya diastolik olsun, en üst düzeydeki kan basıncı düzeyine göre tanımlanır.

Çocuklarda ve adölesanlarda yaş, cinsiyet ve boya göre kan basıncı yetişkinlerden farklı değerlendirilmektedir. Persentil tablosunda çocuk veya adölesanın yapılan kan basıncı ölçümü 90. persentiden küçük ise, kan basıncı normal olarak değerlendirilir (Tablo 2.10). Kullanımı önerilen kan basıncı persentil tablosu EK-1 ve EK-2’de verilmiştir (143).

Tablo 2.10. Çocuklarda ve adölesanlarda kan basıncı tanımlaması ve sınıflaması

Kategori	Sistolik ve/veya diastolik (persentil)
Normal	<90
Yüksek normal	≥90 ve <95 ≥120/80 (ergenlerde 90 persentilin altında olsa bile)
Evre 1 hipertansiyon	95 ile 99 persentil arasına ek 5 mmHg
Evre 2 hipertansiyon	99 persentil üzerine ek 5 mmHg

Hipertansif kişilerde semptom görülmeyp, kişiler tansiyonlarının yüksek olduğunun farkında olmayabilir. Hipertansiyon genellikle sabahları baş ağrısı, burun kanaması, düzensiz kalp ritimleri, görmede bulanıklık ve işitmede uğultu ile kendini

gösterebilmektedir. Daha şiddetli semptomları yorgunluk, mide bulantısı, kusma, konfüzyon, anksiyete, göğüs ağrısı ve kas titremeleri şeklinde de olabilir (140).

Dünya’da önemli erken ölüm sebeplerinden biri olan hipertansiyon, her 4 erkekten birinde ve her 5 kadından birinde görülmektedir. Dünya’daki erken ölüm sebeplerinden biridir (140, 141). DSÖ’nün bulaşıcı olmayan hastalıklar raporuna göre 2010 yılında 9.4 milyon ölüm yüksek kan basıncına bağlı olmuştur. Raporda 2014 yılında 18 yaş üzeri yetişkinlerin yaklaşık % 22’sinde sistolik ve/veya diastolik kan basıncının 140/90 mmHg’ya eşit veya daha yüksek olduğu belirtilmiştir (144). Türkiye’de de yaygın olarak görülen hipertansiyon yetişkin bireylerin her 3’ünden birinde görülmektedir (145). 2010 yılında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II (TURDEP-II) çalışmasına göre hipertansiyon oranı yaklaşık % 30’dur (146). 2000 yılında yapılan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Patent)’nda hipertansiyonun görülme sıklığı kadın bireylerde % 36.1 olup, hipertansiyon sıklığı % 27.5 olan erkeklere göre daha fazladır (145). Türk erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması (TEKHARF) çalışmasına göre 1990 yılında hipertansiyon sıklığı % 33.7’dir. Çalışmaya göre yaş ilerledikçe hipertansiyon görülme sıklığı artmaktadır (147).

Önlenebilir bir sebep görülmeyen hipertansiyon, primer hipertansiyon olarak adlandırılır. Hipertansif hastalarının % 95’i, primer gruptadır. Hastalığa sebep olan bir neden gösterilebilen ve hipertansif hastaların yaklaşık % 5’inin içerisinde tanımlandığı hipertansiyon, sekonder hipertansiyondur. Sekonder hipertansiyona sebep olan birçok sebep vardır (Tablo 2.11) (142, 1).

Tablo 2.11. Sekonder hipertansiyonun sebepleri

Kronik böbrek hastalıkları
Renovasküler hastalıklar
Kronik steroid terapisi
Cushing Sendromu
Aort Koarktasyonu
İlaç alımı ile indüklenen hipertansiyon
Feokromasitoma (Nörofibromatozis cilt bulguları)
Primer Aldostrenizm
Uyku apnesi
Tiroid/ Paratiroid hastalığı
Sağ ve sol kol arası kan basıncı farkı

Hipertansiyonu ve ona bağlı gelişen sağlık sorunlarının tedavisi ve önlenmesinde değiştirilebilir risk faktörlerini azaltmak çok önemlidir. Hipertansiyonun oluşumunda ve varlığında değiştirilebilir temel risk faktörleri aşırı tuz tüketimi, doymuş ve trans yağların yüksek miktarda tüketimi, meyve ve sebzenin az tüketimi gibi sağlıksız beslenme şekli, fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürmek, vücut ağırlığının fazla olması, sigara ve alkol tüketiminin düzenlenmesi gereklidir. Ailesinde hipertansiyon öyküsünün bulunması, 65 yaş üzerinde olmak, böbrek hastalığı varlığı gibi değiştirilemeyen risk faktörleri de bulunmaktadır. Değiştirilebilir risk faktörlerinden kaçınmak, değiştirilemeyen risk faktörlerinden daha etkili olduğu bilinmektedir. Yüksek tansiyonun tedavisi; mental stresi azaltmak ve yönetmek, kan basıncının düzenli olarak hekim gözetiminde kontrolü ve beraberinde var olan sağlık sorunlarının da tedavisi ile hipertansiyonun tedavisi yapılır (1, 128). Bazı gruplarında hipertansiyon gelişme riski, çok daha fazla olabilir. Fiziksel olarak inaktif olan bireylerde, santral obez olan bireylerde, aşırı obez bireylerde ve yaşlı bireylerde risk daha fazladır. Ekonomik ve sosyal açıdan yoksul bireyler ve etnik azınlıklarda diğer bireylere göre risk daha fazladır. Açlık kan glikozu yüksek ve/veya bozulmuş glikoz toleransı olan bireylerde kan glikoz değeri normal olan bireylere göre risk daha fazladır. Trigliserid, fibrinojen, apolipoprotein B, lipoprotein(a) düzeyleri ve yüksek duyarlıklı C-reaktif protein düzeyleri artmış kişilerde risk daha fazladır. Ailesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunan bireylerin hastalık riski daha fazladır (142).

Hipertansiyonun Tedavisi

Önemli bir sağlık sorunu olan hipertansiyon kalp, beyin, böbrek başta olmak üzere diğer organlara zarar vererek hastalık oluşma riskini artırabilir. Hipertansiyon tedavi edilmezse kalıcı göğüs ağrısına (anjina), kalp krizine, kalp yetmezliğine ve ani ölüme yol açabilir. Böbrek yetmezliğine kadar giden böbrek hasarına ve beyne kan ve oksijen sağlayan arterleri patlatarak veya bloke ederek felce sebep olabilir (140).

Hipertansiyon kalp, beyin, böbrek ve diğer organlarda hastalık riskini önemli ölçüde artırmaktadır (141). Kardiyovasküler hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği ve tip 2 diyabet kaynaklı ölümlerin yaklaşık % 40'ından hipertansiyon sorumludur (148). Kontestif kalp yetmezliği, beyin kanaması ve böbrek yetmezliği tedavi edilmeyen şiddetli hipertansiyonun başlıca komplikasyonlarıdır. Tedavi edilen hipertansiyon hastalarında ise miyokard infarktüsü ve trombotik inme sıkça görülen hastalıklardır (149). Hipertansiyonun tek başına varlığı ile vücuda olan zararı ve başka hastalıklara sebebiyet verdiğinden dolayı hastalıktan korunma, erken tanı ve tedavisi bireyler ve toplumlar için çok önemlidir.

Medikal Tedavi: Uluslararası rehberlere bakıldığında sistolik kan basıncı 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı 90 mmHg'nın üzerinde ise ilaç tedavisinin başlanması önerilmektedir. Tiyazid tipi diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri ve beta blokerler hipertansiyonun medikal tedavisinde tekli veya kombine olarak kullanılabilir. Antihipertansif ilaçların kullanımında oluşabilecek besin-ilaç etkileşimini önlemek için greyfurt tüketimine dikkat edilmesi önerilmektedir (150). Greyfurt suyunun vücutta 12 saate kadar etkisinin sürdüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Araştırmalarda greyfurt tüketen bireylerde bazı tansiyon ilaçlarının kanlarında çok yüksek düzeylere ulaştığı belirtilmektedir (151).

Yaşam Biçimi ve Beslenme Değişikliği Tedavisi: Hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisinde yaşam tarzı ve beslenme değişikliği çok önemli bir yer tutmaktadır ve önemi giderek artmaktadır. Hastalar medikal tedavi alsalar dahi, bu önerilere de uymaları tedavi açısından son derece önemlidir. Kan basıncını düşürmede etkisi kanıtlanmış temel öneriler; tuz kısıtlaması, alkol ve sigaranın kullanılmaması, sebze ve meyve tüketiminin

artırılması, diyet yağının azaltılması, vücut ağırlığının denetimi, stresin azaltılması, düzenli ve yeterli fiziksel aktivitenin yapılmasıdır (Tablo 2.12) (142, 150-153).

Tablo 2.12. Uluslararası rehberlerin hipertansiyon için yaşam değişikliği önerileri

Yaşam biçimi değişikliği	Öneriler
Beden ağırlığının denetimi	Beden kütle indeksi: < 25 kg/m ² Bel çevresi; kadınlarda 88 cm'nin altında olması erkeklerde 102 cm'nin altında olması
Diyetin düzenlenmesi	Meyve ve sebzeden zengin (>5 porsiyon/gün), düşük yağlı süt ürünlerinden zengin (2-3 porsiyon/gün), doymuş yağ asitleri ve kolesterolden sınırlı diyet
Sodyumun sınırlandırılması	Günlük tuz alımının 5-6 gramı geçmemesi
Alkolün sınırlandırılması/ bırakılması	Erkek: 20-30 g/gün etanol2 alkollü içki/gün Kadın: 10-20 g/gün etanol: 1 alkollü içki/gün
Sigaranın bırakılması	Tamamen bırakılmalı
Egzersizin artırılması	Haftada 5 kez günde 30 dakika egzersiz Haftada 5-7 kez orta şiddette en az 30 dakika egzersiz Düzenli olarak günde en az 30-45 dakika egzersiz

Medikal olmayan tedavi hipertansif hastalarda başlangıç tedavisi olarak kullanılabilir. Hipertansiyonu iyi kontrol edilen hastalarda ilacın azaltılmasını veya kesilmesini dahi sağlayabilir. Sağlıklı bir yaşam biçimi, kan basıncının kontrolünün iyileştirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Antihipertansif ilaçlar hipertansif bireylerde temel tedavi olmakla beraber yaşam tarzının iyileştirilmesi hipertansiyon tedavisinin önemli bir bileşenidir. Medikal olmayan tedavi yüksek riskli bireylerde hipertansiyon gelişmesini önler ve normotansif bireylerde kan basıncını düşürerek hipertansiyondan korunmada rol oynar (154, 156). Toplumda yaşam şekillerinde sağlıklı bir diyet ve fiziksel aktivitenin artırılması ile kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklı ölümlerin yaklaşık % 80'inin önlenebileceği belirtilmektedir (148).

Dünya'da kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin 1.7 milyonu, aşırı tuz alımına bağlanmaktadır (144). Yüksek tuz tüketimi çocuklarda ileri yaşlarda

hipertansiyon gelişmesine yatkın hale getirebilir (152). Tuz alımının artışı hücre dışı sıvı hacmini ve kalp debisini artırır. Hipertansif hastaların derilerinde sağlıklı bireylere göre daha fazla sodyum bulunmaktadır (156, 157). Yapılan bir çalışmada yüksek miktarda tuz tüketiminin renal sempatik sinir aktivitesini uyararak anjiyotensin II'yi artırarak hipertansiyona sebep olduğu belirtilmiştir (158). Diyetle tuz alımının kısıtlandığı çalışmalarda hipertansif hastaların kan basıncında önemli azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (159). Sofra tuzunun yaklaşık % 40'ı sodyumdan oluşmakta olup, 5 gram tuz 2000 miligram sodyum içermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda günlük tuz tüketiminin 5-6 gramı geçmeyecek şekilde tüketilmesi önerilmektedir (17, 159). Bireylerin diyetlerinde tuz alımını azaltmaları zor olabilmektedir. Küreselleşme ve sanayileşmenin gelişmesi ile gıda endüstrisindeki işlenmiş gıdalar düşünülenenden fazla miktarda tuz içerebilmektedir. Sağlığın korunması ve geliştirilmesi, hastalıkların tedavisi için devletler düzeyinde düzenleyici planlamalar yapılabilir (160).

Müdahale ve randomizasyon çalışmaları alkol tüketiminin kan basıncını artırdığını göstermektedir. Alkole bağlı hipertansiyon gelişen hastalarda alkol tüketimi kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (161, 162). Alkol kullanımı hipertansiyon ve kardiyomiyopati gibi daha önceden var olan hastalıkları şiddetlendirebilmekte; kronik alkol tüketimi kalp hasarı, kalp yetmezliği ve ölüme sebep olabilmektedir (163). Alkol merkezi sinir sisteminde dengesizlik, arteriyel kan basıncının düzenlenmesinde rol oynayan baroreseptörlerde bozulma, renin - anjiyotensin - aldosteron sisteminin uyarılması, kortizol düzeylerinde artış, hücre içi kalsiyum düzeylerinde artış, sempatik aktivitede artış ve beraberinde vasküler düzeyde artış yaparak kan basıncını yükseltebilir. Alkol tüketen hipertansif bireylerde hipertansiyonun kontrolü için alkolün kesilmesi, kesilemiyorsa azaltılması önerilir (164, 165).

Sigara kullanımı, en önemli kardiyovasküler risk faktörlerinden biridir. Sigara sempatik sinir sistemini uyararak akut olarak hipertansif etki gösterir. Ayrıca sigaranın arteriyel sertlik, hedef organ hasarı ve brakial kan basıncına olan etkisi sebebi ile merkezi kan basıncı üzerinde daha fazla zararlı etki yapabilir (166). Kardiyovasküler hastalıklar ve akciğer hastalıkları için bir risk faktörü olan sigarada bulunan nikotinin, hastalıkların oluşumundaki rolü tam olarak açıklanamamıştır (167). Sigara içme ve hipertansiyonun birlikteliği, koroner kalp hastalığı, felç ve kalp yetmezliği hastalıklarında kardiyovasküler komplikasyon oranını artırır. Koroner, karotid ve serebrovasküler arterlerde daralma ve plak oluşumu ile aterosklerozun ilerlemesine yol açar. Hem aktif

hem de pasif sigara içicilerde görülen bu durum sigara içmeye devam edenlerde kötüleşirken, sigarayı bırakanlarda iyileşme gösterebilir. Koroner kalp hastalığı riskini azaltmak için yapılan antihipertansif tedavilerinde, kan lipidlerinin düzeltilmemesi ve sigara tüketiminin kaldırılamaması sebebi ile beklenen sonuçlar alınamamıştır. Framingham çalışmasında daha önce içilme süresine bakılmadan sigaranın bırakılması ile koroner kalp hastalığı riskinin hızlı bir şekilde, sigara içenlere göre yarıya düştüğü belirtilmiştir. Günde bir paket sigara içen hipertansif bireylerin sigarayı bırakması ile koroner kalp hastalığı riski % 35-40 oranında hızlı bir şekilde azaltılabilir. Sigaraya filtre kullanarak içmenin bir faydası bulunmamaktadır (168, 169).

Günümüzün önemli halk sağlığı sorunlarından biri olan fazla kiloluluk ve obezite birçok hastalığa yol açtığı gibi, hipertansiyonun oluşumuna da sebep olduğu gösterilmiştir (170). Hemodinamik modifikasyonlar, glikoz ve lipid metabolizmasında değişiklikler, hiperinsülinemi, nöroendokrin anormallikler obeziteye bağlı olarak hipertansiyon gelişimine neden olabilir (171). Obez hipertansif bireylerde kan basıncının ve hedef organ hasarının değerlendirilmesi zor olabilmektedir. Obez bireylerde hipertansiyonun yönetimi de daha zor olabilmektedir (172). Kalori kısıtlamasının normotansif, prehipertansif ve hipertansif toplumlarda kan basıncında önemli derecede azalmaya yol açabileceği belirtilmektedir (173). Hipertansiyon açısından visceral obezite, deri altı obeziteden daha önemlidir. Hipertansif bireylerde obezite gelişme olasılığının da daha fazla olduğu belirtilmektedir. Hipertansiyon bu etkisini sempatik hiperaktivitenin yüksek kan basıncına yol açmasının ardından beta-adrenerjik reseptörlerin düşüşü ile kalori dağılımını uyaran beta-adrenoreseptörlerin azalması ile obezite gelişimini sağlıyor olabilir. Sürdürülebilir ve etkin bir şekilde kan basıncının düzenlenebilmesi için uygun vücut ağırlığına gelirken kilo kaybının uzun vadede olması sağlanmalıdır (174). Fazla kilo ve obeziteye bağlı oluşabilen insülin direncinin artışı ile sistemik vasküler direnç doğru orantılı olarak artarak, endotel disfonksiyonun vazodilasyonu azaltarak kan basıncını artırdığı bilinmektedir (175).

Fiziksel aktivite, dinlenme seviyesinin üzerinde enerji harcamasını artıran, rutin günlük hareketliliğin yanı sıra sağlığı geliştirme amaçlı hareket ve aktiviteleri içeren iskelet kaslarının kasılması ile yapılan bedensel hareketlerdir. Egzersiz ise sağlığı sürdürmek veya iyileştirmek amaçlı planlı, belirli ve tekrarlanan hareketlerdir. Günümüzde fiziksel aktivitenin artırılması, hipertansiyonun önlenmesinde yardımcı olabilecek bir yaşam tarzı değişikliği olarak tavsiye edilmektedir. Yapılan çalışmalar

normotansif ve prehipertansif bireylerde fiziksel aktivite müdahalelerinin kan basıncı üzerindeki etkilerini desteklemektedir (176). Hipertansif hastalara medikal tedavinin yanında fiziksel aktivite önerilmekte, yüksek morbidite veya mortalite riski olan hipertansif hastalarda yarışmalı sporların yapılması kontraendikedir (177). Yapılan çalışmalarda normotansif yetişkinlerde fiziksel aktivite ile hipertansiyon arasında ters bir ilişki olduğu; hipertansif yetişkinlerde fiziksel aktivitenin artırılmasının kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı; fiziksel aktivitenin normotansif, prehipertansif ve hipertansif yetişkinlerde kan basıncını düşürdüğü; prehipertansif yetişkinlerde normohipertansif yetişkinlere göre fiziksel aktivitenin daha etkili olduğu güçlü kanıtlar ile gösterilmektedir (178-180). Fiziksel aktivite hipertansiyon üzerindeki olumlu etkisini vasküler direnci azaltarak, oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak, sempatik aktiviteyi azaltarak, rennin-anjiyotensin sistem aktivitesini düşürerek, vücut ağırlığı dengesini sağlayarak, psikososyal stresi azaltmaya yardımcı olarak gösteriyor olabilir (176, 181). Hipertansiyonun önlenmesinde minimum ve optimal egzersiz ve fiziksel aktivite süresini ve çeşidini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Hipertansiyondan korunma ve tedavisinde meyveler, sebzeler, az yağlı süt ürünlerinden zengin; toplam yağ, doymuş yağ ve kolesterolü azaltılmış bir diyet modeli ile sağlıklı bir beslenme düzeni oluşturulması önerilmektedir. Yüksek potasyumlu sebze ve meyveden zengin bir diyetle beslenme, hipertansiyondan korunmada ve tedavisinde tavsiye edilmektedir. Konserve veya dondurma işlemi yapıldığında besinlerin potasyum içeriği azaldığından, besinlerin taze olarak tüketimi önerilir. Kalsiyum tüketiminin artması kronik NO sentetaz enzimini inhibe ederek kan basıncını düşürür. Magnezyum tüketiminin hipertansiyonun önlenmesinde ve tedavisinde faydalı olabileceğine dair çalışmalar vardır. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diyeti bu önerilere uygun olarak geliştirilmiş, klinik olarak da hipertansiyon üzerinde olumlu etkisi kanıtlanmış bir diyet modelidir (152, 154, 182). Bazı çalışmalarda DASH diyetinin kan basıncını bazı antihipertansif ilaçlarla eşit ve hatta daha fazla düşürebileceği gösterilmiştir (173). Yapılan bir çalışmada bitkisel besinler, az yağlı süt ürünleri, tam tahıllı ürünlerden zengin ve sodyum alımının kısıtlandığı bir diyet uygulamanın hipertansiyonu önlemede ve yönetiminde etkili olabileceği belirtilmiştir (183). Son yıllarda geliştirilen bir diyet modeli olan Akdeniz diyetinin de kan basıncı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Akdeniz diyetinde yer alan sızma zeytinyağının içeriğindeki oleik asidin kan basıncı üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir (153, 184). Yapılan bazı çalışmalar

Akdeniz diyetinde tüketilen tam tahıllar, sebzeler, meyveler, kabuklu yemişler ve sızma zeytinyağı gibi besinlerin hipertansiyon riski üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Kırmızı et, kümes hayvanlarının etleri ve işlenmiş etlerin hipertansiyon riski üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu, vejeteryan tarzı diyetlerin kan basıncını düşürmede etkili olduğu belirtilmiştir (173, 185, 186). Amerika ve Avrupa rehberlerinde hipertansiyonunun önlenmesi ve tedavisinde meyve, sebze, kepekli tahıllar ve az yağlı süt ürünlerinin tüketilmesi; kırmızı et, şeker ve trans yağ tüketiminin azaltılması önerilmektedir. Pancar suyu, magnezyum, C vitamini, kateşin bakımından zengin içecekler, soya izoflavonları gibi bazı besin bileşenlerinin kan basıncını düşürebileceği belirtilmektedir (173).

Hipertansif hastaların tamamlayıcı alternatif tıp uygulamalarının incelendiği çalışmalarda ülkemizde hastaların genellikle tamamlayıcı alternatif tıp uygulamalarından faydalandığı belirtilmiştir. İlaç, diyet ve tuz kısıtlaması dışında alternatif tedavi uygulamalarından en çok bitkisel tedavilerin kullanıldığı görülmektedir. Bu tedavileri genellikle hastalıklarını tedavi etmek, hastalık semptomlarını hafifletmek, hastalığın ilerlemesini önlemek, merak etmek, kan basıncını kontrol altında tutmak gibi nedenlerle tercih ettikleri bildirilmiştir (7, 187-189).

3. MATERYAL VE METOT

Yapılan araştırma randomize kontrollü klinik bir araştırmadır. Araştırmanın hipotezi oluşturularak, hipertansif bireylerde kefir tüketiminin kan basıncı, antropometrik ölçümler ve bazı kan parametreleri üzerinde etkisinin varlığı araştırıldı.

H0: Hipertansif bireylerde kefir tüketiminin kan basıncı, antropometrik ölçümler ve bazı kan parametreleri üzerinde etkisi yoktur.

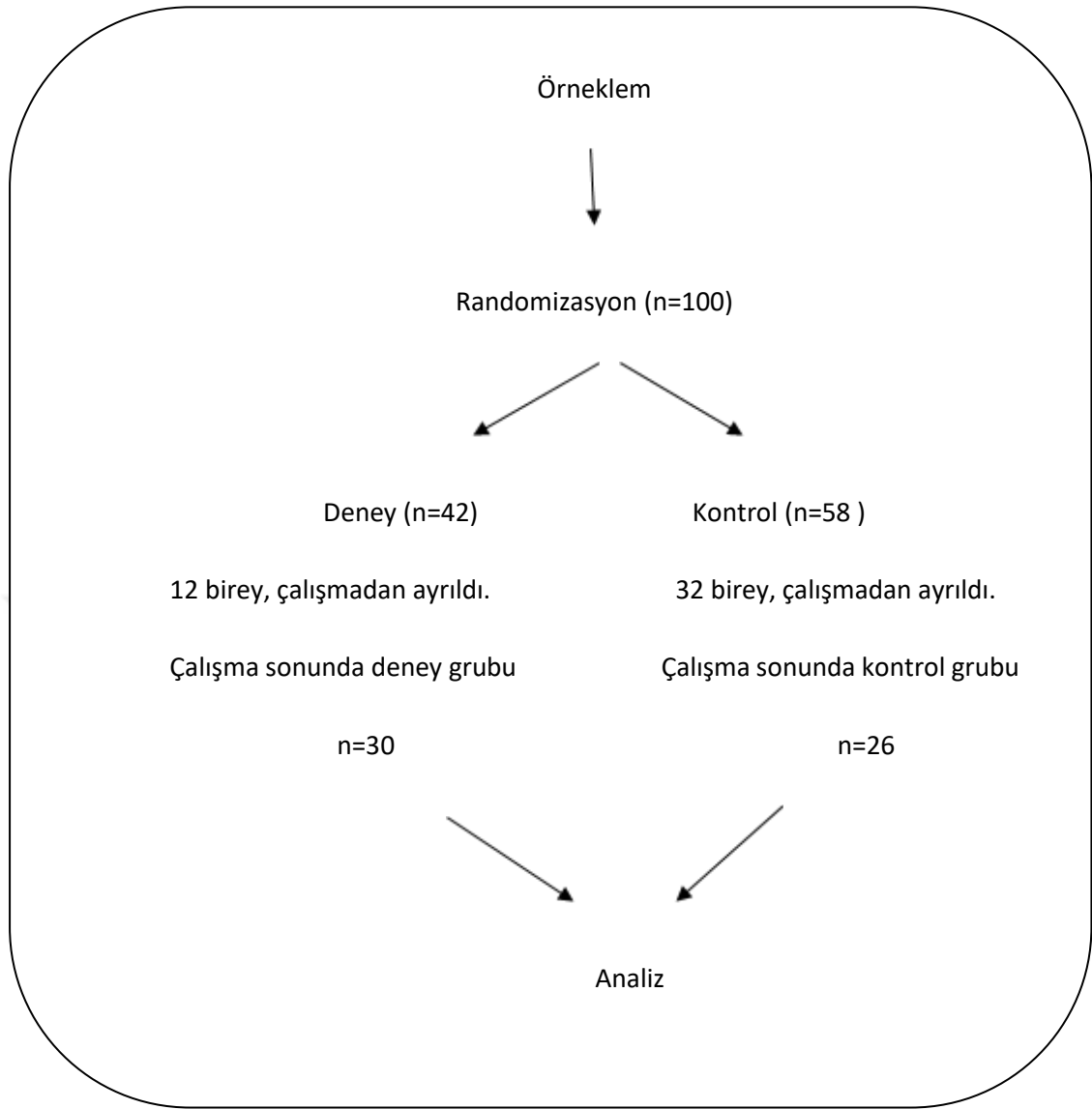
H1: Hipertansif bireylerde kefir tüketiminin kan basıncı, antropometrik ölçümler ve bazı kan parametreleri üzerinde etkisi vardır.

Araştırmanın örneklem büyüklüğü hesaplanırken istatistiksel güç analizi daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen veriler temel alınarak örneklem büyüklüğünü belirlemek üzere yapıldı.

Örneklem büyüklüğü sistolik kan basıncı için Onat ve arkadaşlarının çalışmasından ve Koyu'nun çalışmasından elde edilen verilere dayanarak belirlenmiştir (10, 190). Bu çalışmada hipertansif bireylerde sistolik kan basıncı ortalaması 145.2 ± 19.2 ve sistolik kan basıncı değişimi % 6.9 alındığında, % 95 güven aralığı ve % 80 güçle minimum örneklem sayısı her grup için 30 olarak belirlendi. Vaka grubu 60 hipertansif birey, kontrol grubu 80 hipertansif bireyin rastgele seçilmesi planlandı.

Çalışmanın yürütülmesinde İnönü Üniversitesi Etik Kurulu (2019/174), Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (66175679-514.11.01-E125608 sayılı karar) ve Malatya İl Sağlık Müdürlüğü'nden (72527474-771 sayılı karar) gerekli izinler alındı.

Bu araştırma, Eylül 2020 - Mayıs 2021 tarihleri arasında, Akçadağ Şehit Gökhan Aslan Devlet Hastanesi'nin İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan 18 yaş ve üzeri 35 hipertansif kadın, 65 hipertansif erkek, toplam 100 gönüllü birey üzerinde, yüz yüze görüşülerek yapıldı. Bireyler deney ve kontrol gruplarına rastgele dağıtıldı. Çalışma süresince deney grubundaki 42 bireyin 12'si, kontrol grubundaki 58 bireyin 32'si çalışmadan ayrıldı. Çalışma deney grubunda 30, kontrol grubunda 26, toplam 56 birey ile tamamlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmanın akış şeması

Örneklem, Malatya ilinde Akçadağ ilçesinde Akçadağ Şehit Gökhan Aslan Devlet Hastanesi iç hastalıkları polikliniklerine başvuran ve hekim tarafından hipertansiyon tanısı konulmuş bireylerden çalışmaya katılmak isteyenlerden gönüllük esasına dayalı olarak rastgele seçildi. İç hastalıkları polikliniğine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden hipertansif hastalardan aç olarak kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin istemi doktorlar tarafından yapıldı. Hastalar kan alma birimine ve diyet polikliniğine yönlendirildi.

Kan basıncı ve nabız ölçümü: Kan alma biriminde hastaların kan basıncı ve nabızı ölçüldü, kan numuneleri alındı. Hemşire tarafından yapılacak kan basıncı ölçümünde sistolik ve diastolik kan basınçları ile nabız hızları ölçümleri standart manşonlu Omron marka M6 AC model dijital tansiyon aleti kullanılarak alındı. Kan basıncı ölçümünde bireylerin ölçümden yarım saat önce egzersizden kaçınmış olması, birşey yememiş olması, kafein almamış olması ve sigara içmemiş olması sorgulandı. Birey ölçüme gelince en az 5 dakika istirahat ettikten sonra avuç açık, kol kalp seviyesinde kan basıncı ölçümü yapıldı. Ölçümleri aynı kişinin yapması sağlanarak ölçümlerde standardizasyon yapıldı.

Serum kan örneği alımı: Serum örnekleri için, bireylerden sabah aç karnına kan örneği alındı. Hemşire tarafından alınan kan örneklerinin laboratuvar incelemesinde serum açlık glukoz, insülin, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, total kolesterol, trigliserit, kreatinin, potasyum ve sodyum düzeylerine bakıldı. Açlık serum glikoz ve insülin değerlerinden insülin direnci değeri hesaplandı. İnsülin direnci hesaplanırken güncel olarak kullanılan insülin sensitivitesini indirekt ölçen HOMA (homeostasis model assesment) yöntemi kullanıldı. $HOMA-IR \text{ indeksi} = (\text{açlık insülin} \times \text{açlık glikoz}) / 405$ formülü kullanılarak hesaplandı (175).

Anketin uygulanması: Çalışmada 4 bölümden oluşan anket formu uygulandı. 1. bölümde genel bilgiler, 2. bölümde antropometrik ölçümler, 3. bölümde kan basıncı ve nabız ölçümler ve son bölümde de kan verileri sorgulandı. Diyet polikliniğine gelen hastada genel bilgiler alınırken, yüzyüze anket yöntemi kullanıldı. Bireylerin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, öğrenim durumu, tansiyon ilacını kaç yıldır kullandığı, tansiyon ilacını düzenli kullanıp kullanmadığı, başka bir kronik hastalık varlığı genel bilgiler bölümünde sorgulandı.

Antropometrik ölçümlerin alınması: Diyetisyen tarafından yapılan antropometrik ölçümlerde ağırlık ve vücut yağ oranı ölçümleri için BIA (Bioelectrical Impedance Analysis) tekniği ile ölçüm yapan TANITA BF-350 kullanıldı.

Antropometrik ölçümlerde TANITA BF-350 cihazı, kalp pili olan ve vücudunda platin bulunan hastalarda kullanılamamaktadır. Çalışmaya katılan gönüllülerden 4 bireyin yağ ölçüm cihazında yağ oranları ölçülemedi. TANITA cihazında yağ ölçümü yapılamayan 4 kişinin ölçümleri yapılırken kalibrasyonu yapılmış, boy ölçerli, 0.1 kilograma duyarlı Wunder marka elektronik baskül kullanılmıştır. Boy ölçümünde bireylerin ayakkabıları çıkartılıp, topukları birleşik, topukları, kalça ve omuzları stadiometreye dayalı olarak ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen boy ve ağırlık değerleri kullanılarak Ağırlık (kg) / Boy (cm)² hesaplaması ile beden kütle indeksi hesaplanmıştır. DSÖ'nün değerlendirmesine göre 18.5 ve 24.9 arası normal kilolu, 25.0 ve 29.9 arası fazla kilolu, 30.0 ve 34.9 arası 1. derece obez, 35.0 ve 39.9 arası 2. derece obez ve 40.0 ve üzerinin 3. derece obez olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3.1) (191).

Tablo 3.1. Beden kütle indeksi sınıflaması (kg/m²)

BKİ	Sınıflama
<18.5	Zayıf
18.5 – 24.9	Normal kilolu
25.0 – 29.9	Fazla kilolu / preobez
30.0 – 34.9	1. derece obez
35.0 – 39.9	2. derece obez
>40.0	3. derece obez

Bel çevresi ve kalça çevresi ölçümünde esnemeyen mezura kullanılmıştır. Düz zemin üzerinde birey dik duruşta, ayaklar birbirine yakın, kollar iki yanda frankfort düzlemi sağlanacak şekilde bireyler hizalandırıldıktan sonra, ince bir kıyafetinin üzerinden iliyak kemik ile son kaburga kemiğin tam ortasından birey nefes verirken bireylerin bel çevresi ölçülmüştür. Bel çevresinin kadınlarda 80 cm, erkeklerde 94 cm ve üzerinde olması kronik hastalıkların oluşumunda risk faktörü teşkil etmektedir. Bel çevresinin kadınlarda 88 cm, erkeklerde 102 cm ve üzerinde olması kronik hastalıklar için yüksek risk oluşturmaktadır (Tablo 3.2). Kalça çevresi ölçümünde bireyin kalçasının en yüksek noktasından, mezura yere paralel olacak şekilde ölçüm yapılmıştır. Saptanan bel çevresi uzunluğunun, kalça çevresine bölünmesi ile BKO hesaplanmıştır. Vücut yağ dağılımının bir göstergesidir. BKO değeri kadınlarda 0.8'in, erkeklerde 1.0'ın üzerine

ıkması kronik hastalıkların oluşumunda risk olarak kabul edilen, android tip obezitenin göstergesidir (192).

Tablo 3.2. Cinsiyete göre bel çevresi (cm)

	Risk	Yüksek Risk
Erkek	≥ 94	≥ 102
Kadın	≥ 80	≥ 88

Çalışmaya katılmak için gönüllü hastalara ‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu’ verildi, imzalatıldı. Hastalar rastgele vaka ve kontrol gruplarına dağıtıldı. Vaka grubuna 28 adet 250 ml kefir verilerek ve var olan tedavisi devam ettirilerek, 4 haftanın sonunda a olarak tekrar kontrole gelmeleri istendi. Kontrol grubunun var olan tedavisi devam ettirilerek 4 hafta sonra a olarak kontrole gelmeleri istendi. Kontrole gelen hastalar ilk başvuruları gibi dahiliye uzmanı kontrolünden ve yönlendirmelerinden geçerek kan rneği alındı. Hemşireler tarafından kan basıncı ve nabız ölçümü yapıldı. Diyetisyen tarafından antropometrik ölçümleri alındı.

Vaka grubuna verilen ticari kefir homojenize ve pastörize inek sütünden yapılmış olup, kefir kültürü kullanılmıştır. 100 ml kefirin enerji içeriği 55 kkal’dır (Tablo 3.3). pH’sı 4.15-4.45, asitliği en az 0.6’dır. İçerdiği toplam spesifik mikroorganizma minimum 10^7 cfu/g’dır. Karakteristik kefir tat, koku ve kıvamındadır (EK-3). Vaka grubuna buzdolabında, 2-4°C’de saklanan kefirler verilirken kefirleri buzdolabında maksimum 8°C’de saklamaları, içmeden önce çalkalamaları ve ara öğünlerinde tüketmeleri tavsiye edildi.

Tablo 3.3. Deney grubuna verilen 250 ml sade kefirin enerji ve besin öğeleri değerleri

Enerji ve Besin Öğeleri (100ml'deki miktar)	
Enerji değeri (kkal/kj)	55/230
Protein (g)	3.0
Karbonhidrat (g)	4.0
Yağ (g)	3.0

İstatistiksel Analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS-22.0 programı kullanıldı. Gruplardaki birey sayıları 30'un altında olduğu için parametrik olmayan testler kullanıldı. İstatistiksel test olarak bağımsız gruplarda Mann Whitney U testi ve bağımlı gruplarda Willcoxon testi kullanıldı. Tüm hesaplamalarda $p < 0.05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden 100 hipertansif hasta, rastgele deney ve kontrol gruplarına ayrıldı. Gönüllülerin % 42'si (42 gönüllü) deney, % 58'i kontrol (58 gönüllü) kontrol grubuna alındı. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireylerden deney grubunda olanların 30'u, kontrol grubunda olanların 26'sı çalışmadan ayrılmamış ve çalışmanın sonuna kadar çalışmaya dahil olmuşlardır.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 61.3 ± 11.9 yıl'dır. Deney grubundaki bireylerin yaş ortalaması 57.0 ± 11.3 yıl, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 64.3 ± 11.5 yıl'dır.

Çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan bireylerin sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik Özellik	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	35	35.0
Kadın	65	65.0
Medeni hal		
Evli	88	88.0
Boşanmış/dul	12	12.0
Öğrenim düzeyi		
Okuma yazma bilmiyor	22	22.0
İlkokul	44	44.0
Ortaokul	14	14.0
Lise ve üzeri	20	22.0
Toplam	100	100.0

Araştırmaya katılan bireylerin % 35.0'ı erkek, % 65.0'ı kadındır. Çalışmaya katılan gönüllüler arasında bekar bulunmamakta olup, % 88.0'ı evlidir. Gönüllülerin öğrenim düzeyleri incelendiğinde % 22.0'ı okuma yazma bilmemekte, % 44.0'ı ilkokul düzeyinde öğrenime sahip, % 14.0'ı ortaokul düzeyinde öğrenime sahip ve % 20.0'ı lise ve üzeri öğrenim düzeyine sahiptir (Tablo 16).

Çalışmaya katılan bireylerin hastalık bilgileri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya katılan bireylerin hastalık bilgileri

Hastalık Bilgileri	Sayı	%
Hipertansiyon dışında başka hastalık varlığı		
Var	72	72.0
Yok	28	28.0
Kalp ve damar hastalıkları		
Var	19	19.0
Yok	81	81.0
Diyabet		
Var	50	50.0
Yok	50	50.0
Kas ve iskelet sistemi hastalıkları		
Var	5	5.0
Yok	95	95.0
Diğer (gut, böbrek, endokrin hastalıklar)		
Var	20	20.0
Yok	80	80.0
Toplam	100	100.0

Tablo 4.2'de görüldüğü üzere çalışmaya katılan bireylerin % 72.0'ının hipertansiyon dışında en az bir hastalığı vardır. Gönüllü bireylerin % 50.0'ının diyabet, % 19.0'ının kalp ve damar hastalığı ve % 5.0'ının kas ve iskelet sistemi hastalığı tanısı bulunmaktadır.

Araştırmaya katılan bireylerin hipertansif ilaç kullanım durumları Tablo 4.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan bireylerin hipertansif ilaç kullanım durumları

	Sayı	%
Tansiyon ilacını düzenli kullanma		
Evet	83	83.0
Hayır	17	17.0
Tansiyon ilacını kullanma süresi		
5 yıl ve daha az	46	46.0
6 yıl ve üzeri	54	54.0
Toplam	100	100.0

Araştırmaya katılan bireylerin % 83.0’ı hipertansiyon ilacını düzenli olarak kullanmakta, % 17.0’ı ise düzensiz kullanmakta veya hiç kullanmamaktadır. Gönüllülerin % 46.0’ı 5 yıl ve daha az süredir hipertansif ilaç kullanmakta, % 54.0’ı 6 yıl ve daha fazla süredir hipertansif ilaç kullanmaktadır (Tablo 18). Bireylerin tansiyon ilacı kullanma ortalaması 9.1 ± 7.8 yıl’dır.

Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortanca, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.4’de verilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalanca, minimum ve maksimum değerleri

	Deney			Kontrol			p
	N	Ortanca	Min-Max	N	Ortanca	Min-Max	
Ağırlık (kg)	42	85.2	54.5-127.5	58	75.0	55.0-107.3	0.02
Boy (m)	42	1.60	1.46-1.76	58	1.58	1.42-1.78	0.561
BKİ (kg/m ²)	42	32.4	22.7-48.6	58	29.4	20.5-40.7	0.004
Bel çevresi(cm)	42	110.5	77.0-143.0	58	103.5	84.0-128.0	0.040
Kalça çevresi(cm)	42	111.0	89.0-142.0	58	106.5	91.0-133.0	0.010
Bel/kalça oranı	42	0.95	0.82-1.09	58	0.97	0.82-1.10	0.379
Vücut yağı (%)	40	41.9	14.1-52.1	56	35.6	16.1-47.8	0.014

Çalışmaya katılan gönüllülerin deney grubunda bulunanların vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir (p=0.02, p=0.004, p=0.04, p=0.010, p=0.014). Deney ve kontrol grubundaki bireylerin boy uzunlukları ve bel/kalça oranı arasında anlamlı fark yoktur (p=0.561, p=0.379).

Araştırmaya katılan bireylerin kan basıncı ve nabız değerlerinin ortalanca, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.5’te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Çalışmaya katılan bireylerin kan basıncı ve nabız değerlerinin ortalanca, minimum ve maksimum değerleri

	Deney			Kontrol			p
	n	Ortanca	Min-Max	n	Ortanca	Min-Max	
Sistolik (mmHg)	42	138.5	91-210	58	142.5	105-214	0.195
Diastolik (mmHg)	42	81.5	57-115	58	85.5	50-145	0.253
Nabız	42	80.0	63-112	58	85.0	60-125	0.450

Araştırmaya katılan bireylerde kontrol grubundaki bireylerin sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve nabız ölçümleri deney grubuna göre yüksektir. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0.195$, $p=0.253$, $p=0.450$).

Çalışmaya katılan bireylerin kan parametrelerinin ortalama minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Çalışmaya katılan bireylerin kan parametrelerinin ortalama, minimum ve maksimum değerleri

	Deney			Kontrol			P
	n	Ortanca	Min-Max	n	Ortanca	Min-Max	
Glikoz (mg/dl)	42	114	78-442	57	111	73-390	0.812
İnsülin (Uu/dl)	32	12.93	1.05-145.9	39	9.32	1.73-40.89	0.567
HOMA-IR	32	3.78	0.24-50.43	39	3.02	0.70-23.16	0.603
Totalkolesterol (mg/dl)	41	194	140-289	52	204.5	120-364	0.349
HDL kolesterol (mg/dl)	41	46.1	31.6-78.7	51	47.9	29.8-74.2	0.768
LDL kolesterol (mg/dl)	41	117.6	57.9-210.4	51	119.8	43.8-239.5	0.499
Trigliserit (mg/dl)	40	136.5	49-506	51	154.0	36-546	0.136
Kreatinin (mg/dl)	42	0.77	0.57-1.65	57	0.80	0.56-1.46	0.181
Sodyum (mmol/L)	41	140	135-145	52	140	130-144	0.928
Potasyum (mmol/L)	41	4.4	3.6-5.4	52	4.3	3.0-5.4	0.360

Tablo 4.6’da görüldüğü gibi çalışmaya katılan bireylerin glisemik parametrelerinden serum açlık glikoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinde deney ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.812$, $p=0.567$, $p=0.603$).

Araştırmaya katılan hipertansif gönüllülerin çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol grupları arasında lipid profili göstergelerinden total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerlerinde anlamlı bir fark yoktur ($p=0.349$, $p=0.768$, $p=0.499$, $p=0.136$).

Çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol grubunda yer alan bireylerin böbrek fonksiyon göstergelerinden olan serum kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerinde arasında anlamlı fark yoktur ($p=0.181$, $p=0.928$, $p=0.360$).

Çalışma sonunda deney ve kontrol gruplarındaki bireylerin antropometrik ölçümlerindeki değişim Tablo 4.7’de gösterilmiştir.



Tablo 4.7. Çalışma sonunda deney ve kontrol gruplarının antropometrik ölçümlerindeki değişim

	Deney			Kontrol		
	1.ölçüm	2.ölçüm	P	1.ölçüm	2.ölçüm	p
Ağırlık (kg)						
n	30	30	0.024	26	26	0.137
Ortanca(min-max)	85.5(57.0-127.5)	83.3(57.6-127.2)		71.3(55.2-98.5)	71.0(57.1-98.9)	
BKİ (kg/m²)						
n	30	30	0.025	26	26	0.159
Ortanca(min-max)	33.2(23.5-48.6)	33.0(23.8-48.5)		28.3(20.5-40.5)	28.5(20.7-40.6)	
Bel çevresi (cm)						
n	30	30	0.011	26	26	0.341
Ortanca(min-max)	111.0(86.0-143.0)	109.0(86.0-140.0)		105.5(86.0-128.0)	104.5(85.0-126.0)	
Kalça çevresi(cm)						
n	30	30	<0.001	26	26	0.300
Ortanca(min-max)	113.0(98.0-142.0)	112.0(96.0-136.0)		108.5(91.0-130.0)	107.5(88.0-130.0)	
Bel/kalça oranı						
n	30	30	0.275	26	26	0.732
Ortanca(min-max)	0.94(0.82-1.08)	0.95(0.78-1.12)		0.96(0.82-1.10)	0.97(0.80-1.09)	
Vücut yağı (%)						
n	29	29	0.509	25	25	0.872
Ortanca(min-max)	43.0(21.9-52.1)	43.0(17.4-52.1)		36.1(16.1-47.8)	34.8(16.4-47.9)	

Araştırmaya katılan kefir tüketen deney grubundaki gönüllü bireylerin vücut ağırlıkları, beden kütle indeksleri, bel çevresi ve kalça çevresi çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p=0.024$, $p=0.025$, $p=0.011$, $p<0.001$). Çalışma sonunda deney ve kontrol grubundaki bireylerin bel/kalça oranı ve vücut yağ oranlarında anlamlı bir değişim yoktu ($p>0.05$).

Deney ve kontrol gruplarındaki bireylerin çalışma boyunca kan basıncı ve nabız ölçümlerindeki değişim Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışma sonunda deney ve kontrol gruplarının kan basıncı ve nabız ölçümlerindeki değişim

	Deney			Kontrol		
	1.ölçüm	2.ölçüm	p	1.ölçüm	2.ölçüm	p
Sistolik (mmHg)						
n	30	30	0.045	26	26	0.732
Ortanca(min-max)	136(114-210)	132.5(110-180)		143.5(118-214)	150.5(81-191)	
Diastolik(mmHg)						
n	30	30	0.729	26	26	0.517
Ortanca(min-max)	82.5(57-112)	83(66-102)		82.5(62-145)	83.5(70-104)	
Nabız						
n	30	30	0.803	26	26	0.567
Ortanca(min-max)	80(63-112)	81.5(60-112)		80.5(60-100)	82(56-104)	

Tablo 4.8’de görüldüğü gibi çalışmaya katılan kefir tüketen deney grubundaki gönüllü bireylerin sistolik kan basıncı çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p=0.045$). Deney grubundaki bireylerin diastolik kan basıncı ölçümleri ve nabız ölçümleri ortancası çalışma sonunda artmıştır. Ancak oluşan bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0.729$, $p=0.803$). Kontrol grubundaki bireylerin sistolik kan basıncı ölçümlerinde çalışmanın sonunda artış görüldü. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.732$). Kontrol grubunun diastolik kan basıncı ve nabız ölçümleri çalışmanın sonunda azalma göstermiş, ancak bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0.517$, $p=0.567$).

Deney ve kontrol gruplarındaki bireylerin kan parametrelerindeki değişim Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Çalışma sonunda deney ve kontrol gruplarının kan parametrelerindeki değişim

	Deney			Kontrol		
	1.ölçüm	2.ölçüm	P	1.ölçüm	2.ölçüm	p
Glikoz(mg/dl)						
n	29	29	0.356	24	24	0.875
Ortanca(Min-max)	110(78-220)	104(87-261)		108.5(87-245)	109.5(83-388)	
İnsülin(Uu/dl)						
n	24	24	0.989	14	14	0.510
Ortanca(Min-max)	13.52(1.05-145.9)	11.15(3.49-68.06)		7.04(3.24-38.28)	6.49(2.88-59.33)	
HOMA-IR						
n	24	24	0.689	13	13	0.507
Ortanca(Min-max)	3.78(0.24-50.43)	3.22(0.80-28.47)		1.87(0.81-23.16)	1.75(0.71-23.59)	
Total kolesterol(mg/dl)						
n	27	27	0.156	20	20	0.012
Ortanca(Min-max)	194(140-270)	191(117-264)		214(139-364)	204(126-339)	
HDL kolesterol(mg/dl)						
n	28	28	0.313	18	18	0.071
Ortanca (Min-max)	47.3(31.6-78.7)	48.3(33.3-84.8)		47.9(29.8-74.2)	48.6(30.7-75.1)	
LDL kolesterol (mg/dl)						
n	28	28	0.904	20	20	0.012
Ortanca(Min-max)	117.1(57.9-183.9)	113.2(55.1-174.9)		119.7(66.2-239.5)	110.1(58.4-217.8)	
Trigliserit (mg/dl)						
n	28	28	0.539	20	20	0.794
Ortanca(Min-max)	140 (67-506)	135(53-357)		155(36-546)	138.5(36-529)	
Kreatinin (mg/dl)						
n	29	29	0.899	24	24	0.509
Ortanca(Min-max)	0.77(0.57-1.57)	0.79(0.56-1.48)		0.81(0.66-1.46)	0.84(0.65-1.48)	
Sodyum (mmol/L)						
n	28	28	0.466	23	23	0.403
Ortanca(Min-max)	140.5(135-144)	140.5(137-144)		140(133-144)	141(136-145)	
Potasyum (mmol/L)						
n	28	28	0.819	23	23	1.000
Ortanca(Min-max)	4.3(3.6-5.4)	4.4(3.6-5.3)		4.3(3.0-5.4)	4.4(3.2-5.2)	

Tablo 4.9’da görüldüğü gibi kefir tüketen deney grubundaki bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin çalışma sonunda serum açlık glikoz ve insülin değerlerinde azalma vardır. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Çalışma sonunda gönüllülerin lipid profilleri incelendiğinde deney grubundaki bireylerin serum total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde azalma; HDL kolesterol düzeylerinde artış olduğu; fakat bu değişimlerin istatistiksel açıdan anlamlı

olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Kontrol grubunun serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde araştırmanın sonunda anlamlı azalma vardır ($p<0.05$). Araştırma sonunda kontrol grubun daki bireylerin serum HDL kolesterol düzeylerinde artma ve serum trigliserit düzeylerinde azalma olmuştur. Ancak görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Kan parametrelerinde böbrek fonksiyonları izlenen çalışmaya katılan gönüllülerin çalışma sonunda deney ve kontrol grubundaki bireylerin serum kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerindeki değişimlerde anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).



5. TARTIŞMA

Metabolik sendromlu bireyler üzerinde kefir tüketiminin etkisinin incelendiği bir çalışmada çalışmaya katılan gönüllü bireylerde en çok görülen hastalıkların endokrin ve metabolik hastalıklar (% 37.1) olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin öğrenim düzeyi orta ve yüksek seviyededir (10). Bu araştırmada hipertansiyon hastalarında en sık görülen hastalık diyabet (% 50.0) olup, öğrenim düzeyleri düşük ve orta seviyededir.

Metabolik sendromlu yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kefir tüketecek gruptaki bireylerin ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel-kalça oranı ile fermente edilmemiş süt tüketen kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (11). Metabolik sendromlu bireylerde kefir tüketiminin incelendiği başka bir çalışmada deney ve kontrol grupları arasında obezite varlığı bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (10). Yetişkin gönüllü bireyler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kefir tüketecek olan vaka grubunun beden kütle indeksi ortalaması 28.89 ± 4.77 iken kontrol grubunun ortalaması 27.47 ± 3.55 ; vaka grubunun hastalık süresi ortalama süresi 6.47 ± 0.90 iken kontrol grubunun 7.36 ± 0.84 olup farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (113, 136). Hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada çalışmaya katılan, sinbiyotik tüketecek deney ve kontrol gruplarındaki bireylerin boyları, gebelik öncesi ağırlıkları ve beden kütle indeksleri arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (193). Bu çalışmada benzer şekilde çalışmaya katılan deney ve kontrol grubundaki bireylerin boy ve bel/kalça oranı ortancaları arasında anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$). Diğer çalışmalardan farklı olarak bu araştırmada deney grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ oranı ortancaları, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksektir ($p < 0.05$). Deney ve kontrol grupları arasında antropometrik farklılıkların bulunması, gruplara rastgele atanan gönüllüler için tesadüfi bir sonuç olarak ortaya çıkmıştır.

Metabolik sendromlu yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir araştırmada kefir tüketecek olan vaka grubunun sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncının fermente edilmemiş süt tüketen kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığı bildirilmiştir (11). Başka bir randomize kontrollü çalışmada metabolik

sendromlu bireylerin kan basıncı ölçümleri çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol gruplarında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (10). Bu çalışmada benzer şekilde çalışmaya katılan hipertansif bireylerden deney ve kontrol gruplarında sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve nabız ölçümlerinin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Randomize kontrollü bir çalışmada kefir tüketecek deney grubundaki metabolik sendromlu yetişkin bireylerin kan glikoz, HOMA-IR, trigliserit, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve total kolesterol düzeyleri ile fermente edilmemiş süt tüketen kontrol grubu arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirtilmiştir. İnsülin değerlerinin kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11). Bu araştırmada deney ve kontrol grubuna alınan bireylerin serum açlık kan glikozu, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, kreatinin, sodyum ve potasyum değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktur ($p>0.05$).

Hiperglisemik fareler üzerinde yapılan bir araştırmada 30 gün boyunca kefir verilen vaka grubunun vücut ağırlığındaki değişim ile kefir verilmeyen kontrol grubunun vücut ağırlığındaki değişim arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (194). Obez fareler üzerinde yapılan bir çalışmada geleneksel kefir tüketen farelerde kilo alımının azaldığı, ticari kefir tüketenlerde ise anlamlı bir değişim olmadığı belirtilmiştir (195). Tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada % 20'lik kefir tüketen grubun vücut yağının % 10'luk kefir tüketen gruba ve kontrol grubuna göre, çalışma sonunda % 10'luk kefir tüketen grubun vücut yağının ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu gösterilmiştir (196). Obez farelerle yapılan bir araştırmada fareler % 0.1'lik ve % 0.2'lik kefir tozu verilen ve yüksek yağlı diyetle beslenen, kefir tozu verilmeyip yüksek yağlı diyetle beslenen ve normal yağlı diyetle beslenen 4 gruba ayrıldığı belirtilmiştir. Araştırmanın sonunda kefir verilen farelerin vücut ağırlığında ve adiposit çaplarında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (197). Yüksek yağlı diyetle beslenen obez farelerde yapılan bir çalışmada sinbiyotik takviyesinin kilo alımını azaltabileceği belirtilmiştir (198).

Sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir araştırmada probiyotik takviyesi alan deney grubunda 6 haftanın sonunda visceral yağ kütlelerinde anlamlı azalma olduğu belirtilmiştir (199). Randomize kontrollü bir çalışmada genç gönüllülerin 6 ayın sonunda probiyotik tüketen deney gruplarında bel çevresi ve bel/kalça oranının plasebo grubuna göre anlamlı

olarak daha az olduğu bildirilmiştir (200). 225 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan bir araştırmada 6 ayın sonunda lifli veya lifsiz probiyotik tüketiminin vücut yağını kontrol ettiği ve bel çevresinde anlamlı azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (201). Yaşlı hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 2 ayın sonunda sinbiyotik takviyesi alan bireylerde plasebo grubuna göre bel çevresi ölçümlerinin anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir (202). Metabolik sendrom tanısı almış gönüllü bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik takviyesi verilen deney grubunda plasebo grubuna göre vücut ağırlığı ve beden kütle indeksinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (203). Randomize kontrollü bir çalışmada polikistik over sendromlu kadınlarda sinbiyotik tüketiminin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel çevresinde anlamlı olarak azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (204). Polikistik over sendromu tanısı almış kadınlar üzerinde yapılan başka bir araştırmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik takviyesinin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (205). Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde yapılan bir araştırmada sinbiyotik verilen deney grubunda 3 ay sonunda vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel çevresinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (206). Alkolik olmayan karaciğer hastalığı tanısı almış bireylerde yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada sinbiyotik takviyesi yapılan deney grubunda 14 haftanın sonunda vücut ağırlıkları, beden kütle indeksleri ve vücut yağ oranlarında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (207). Obez  ocuklar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada zayıflama diyeti verilen kontrol grubu ve zayıflama diyetine ek sinbiyotik verilen deney grubundaki gönüllülerde bir ayın sonunda vücut ağırlığında ve beden kütle indeksinde anlamlı azalma olduğu belirtilmiştir (208). Fazla kilolu ve obez çocuklar üzerinde yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada prebiyotik takviyesinin iştah durumunda iyileşme gösterdiği bildirilmiştir (209). Fazla kilolu ve obez  ocuk ve gençlerde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 8 haftanın sonunda beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel/kalça oranı ölçümlerindeki azalmanın sinbiyotik tüketen deney grubunda, plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir (210). Fazla kilolu ve obez çocuklarda yapılan randomize kontrollü başka bir araştırmada 16 haftanın sonunda prebiyotik tüketiminin vücut ağırlığı, vücut yağ oranı ve gövde yağ oranını anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (211). Obez olmayan 20 gönüllü bireylerde yapılan bir araştırmada 4 haftanın sonunda yüksek yağlı hiperkalorik bir diyet ile beraber probiyotik takviyesi yapılan grupta vücut ağırlığı ve yağ

kütlesinin plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha az arttığı gösterilmiştir (212). Sağlıklı bireylerde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada fruktooligosakkarit içeren prebiyotik tüketen grupta vücut ağırlığındaki azalmanın plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ayrıca beden kütle indeksi ve aşırı kilo kaybındaki azalmanın plasebo ve prebiyotik tüketen grupta, sinbiyotik tüketen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (213). Zayıflama diyeti yapan 20 gönüllü üzerinde yapılan bir araştırmada 3 ayın sonunda sinbiyotik verilen deney grubu ve plasebo grubu arasında vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi, vücut yağ oranı ve yağsız vücut kütlesi değişimlerinde anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (214).

Amerika'da 34 gönüllü üzerinde yapılan randomize bir çalışmada düşük kalsiyumlu (günlük 1 porsiyon süt ürünü, 500 mg kalsiyum/gün) ve yüksek kalsiyumlu (günlük 3 porsiyon süt ürünü, 1500 mg kalsiyum/gün) diyet ile 24 hafta boyunca takip edilen bireylerde çalışma sonunda toplam vücut yağında ve gövde yağında anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Kalori kısıtlamalı bir diyetle beraber düşük ve yüksek kalsiyum tüketimi ile takip edilen bireylerde yüksek kalsiyum tüketen bireylerin kilo ve yağ kaybının anlamlı olarak 2 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (215). Obez bireyler üzerinde yapılan bir araştırmada 8 haftanın sonunda zayıflama diyeti ile beraber 1200 mg/gün kalsiyum tüketen bireylere göre 800 mg/gün kalsiyum tüketen bireylerin vücut ağırlığı ve yağ kütlesi oranı kaybının anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir (216). Premenapozal, fazla kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca zayıflama diyetine ek olarak az yağlı süt tüketimini artırmanın kilo vermeyi hızlandırdığı ve bel çevresini anlamlı olarak azalttığı belirtilmiştir (217). Premenapozal, fazla kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada 16 hafta boyunca diyet ve egzersiz ek olarak verilen süt ve protein arttıkça, daha fazla kilo ve visceral yağ kaybı ile yağsız kütle kazanımı sağlayarak vücut kompozisyonunda olumlu değişimlere yol açtığı gösterilmiştir (218). Fazla kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada zayıflama diyeti ile beraber 800 mg/gün, 1000 mg/gün ve 1200 mg/gün kalsiyum verildiği belirtilmiştir. 8 hafta sonunda 1200 mg/gün kalsiyum tüketen grubun kalça çevresi ölçümündeki azalmanın diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir (219). Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada yetersiz süt ve süt ürünleri tüketen bireylerde beden kütle indeksi ve bel/kalça oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir (220).

Yapılan bir araştırmada kefirin düşük-orta düzeyde glisemik indeksli besin olduğu gösterilmiştir (221). Başka bir çalışmada da benzer şekilde yüksek glisemik indeksli bir öğüne kefir eklenmesinin besin alımını ve iştahı azaltabileceği belirtilmiştir (222).

Metabolik sendrom tanısı almış gönüllü bireyler ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada bireyler kefir verilen deney ve kefir verilmeyen kontrol grubuna ayrılarak 12 hafta boyunca takip edildiği bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda bireylerin beden kütle indeksi, vücut yağ oranı ve bel çevresinde anlamlı değişim olmadığı gösterilmiştir (223). Metabolik sendromlu yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada her gün 180 ml kefir tüketen vaka grubundaki bireylerin ve her gün 180 ml fermente edilmemiş süt tüketen kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi ve bel/kalça oranının 12 hafta sonunda anlamlı bir değişiklik göstermediği bildirilmiştir (11). Kefir tüketiminin etkisinin incelendiği bir araştırmada metabolik sendromlu gönüllülerin 12 haftanın sonunda deney ve grubundaki erkek bireylerde vücut ağırlığında anlamlı azalma olduğu, kadın bireylerde ise anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Beden kütle indeksi, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve bel çevresinde ise erkek ve kadınlarda, deney ve kontrol gruplarında çalışma sonunda anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (10). Randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca her gün 600 ml kefir tüketen vaka grubundaki bireylerin vücut ağırlığında, her gün 600 ml geleneksel fermente edilmiş süt tüketen kontrol grubundakilere göre çalışma sonunda anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (136). Fazla kilolu ve obez premenapozal kadınlarda yapılan bir çalışmada zayıflama diyetine ek olarak verilen 2 porsiyon/gün az yağlı süt ve 2 porsiyon/gün kefir verilen deney grupları ile ek süt ürünü verilmeyen kontrol grubuna ayrıldığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda deney gruplarında kontrol gruplarına göre beden kütle indeksi ve bel çevresinde anlamlı bir azalma olduğu, ancak kefir ve süt grubu arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (224).

Bu çalışmada diğer insanlar üzerinde yapılan randomize kontrollü kefir çalışmalarının genelinden farklı olarak, kefir tüketen deney grubundaki bireylerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel çevresi ve kalça çevresi çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Deney ve kontrol grubundaki bireylerin bel/kalça oranı ve vücut yağ oranında çalışma sonunda istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Kefirle ilgili yapılan insan ve hayvan çalışmalarının birçoğunda kefirin çeşitli miktarlarda tüketimi, farklı şartlardaki üretimleri ve içerikleri, farklı sürelerde kullanımının vücut

ağırlığı ve kompozisyonu üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Kefir bu olumlu etkisini içerdiği proteinler, orta zincirli yağ asitleri, kalsiyum ve diğer minerallerden zengin içeriği, oluşan fermentasyon ürünleri ve sinbiyotik özelliği ile göstermiş olabilir. Bazı çalışmalarda ise kefir tüketiminin vücut ağırlığı ve kompozisyonu üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmaların az olması ve çeşitlilik göstermesi, kullanılan kefirlerin tüketim miktarları ve fermentasyon çeşitlerindeki farklılık kefir çalışmalarının sonucunu etkileyebilir. Kefirin vücut ağırlığı ve kompozisyonu üzerindeki etkisinin kesin olarak anlaşılabilmesi için, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yetişkin gönüllüler üzerinde yapılan randomize bir çalışmada düşük kalsiyumlu (günlük 1 porsiyon süt ürünü, 500 mg kalsiyum/gün) ve yüksek kalsiyumlu (günlük 3 porsiyon süt ürünü, 1500 mg kalsiyum/gün) diyet ile 24 hafta boyunca takip edilen bireylerde çalışma sonunda bireylerin insülin düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir (215). Polikistik over sendromu tanısı almış fazla kilolu ve obez D vitamini eksikliği olan kadın gönüllüler ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 8 haftanın sonunda kalsiyum ve D vitamini takviyesinin serum insülin, trigliserit, VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol düzeyleri ve insülin direnci üzerinde yararlı etkilerinin olduğu; serum total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmiştir (225). Yetişkin gönüllüler üzerinde yapılan bir araştırmada 6 haftanın sonunda prebiyotik yoğurt ve normal yoğurt tüketen bireylerde yoğurt tüketmeyen kontrol grubuna göre lipid profillerinde anlamlı iyileşme olduğu, bu iyileşmenin süt ve süt ürünü tüketimine bağlı olabileceği belirtilmiştir (226).

Sağlıklı genç bireylerde yapılan bir araştırmada 6 haftanın sonunda probiyotik tüketen ve sinbiyotik tüketen gruplarda bireylerin serum toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerlerinde plasebo grubuna göre anlamlı bir azalma olduğu; HDL kolesterolde ise anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (227). Sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir çalışmada probiyotik tüketen grubun toplam kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerinde 6 haftanın sonunda anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (199). Sağlıklı 14 gönüllü ile yapılan bir araştırmada 6 haftanın sonunda probiyotik yoğurt tüketiminin, normal yoğurt tüketimine göre serum toplam kolesterol düzeyinde anlamlı azalmaya sebep olduğu, diğer kan lipid düzeylerinde anlamlı bir etki göstermediği belirtilmiştir (228). Yaşlı hastalarda yapılan randomize kontrollü bir

araştırmada 2 ay boyunca sinbiyotik verilen deney grubunda, plasebo grubuna göre serum açlık insülin, trigliserit, total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma; HDL kolesterol düzeyinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (202). 40 yetişkin gönüllünün katıldığı çift kör randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca probiyotik tüketen bireylerde çalışma sonunda serum insülin düzeyleri anlamlı olarak azaldığı; glikoz ve lipid profillerinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (79). Kadın gönüllüler üzerinde yapılan bir araştırmada 21 hafta boyunca 300 g/gün probiyotik yoğurt tüketen bireylerde serum HDL kolesterol düzeyinin anlamlı olarak arttığı, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (229). Prediyabetik bireylerde yapılan randomize kontrollü bir araştırmada probiyotik ve özellikle sinbiyotik takviyesinin glisemik iyileşme üzerinde etkili olduğu, çalışma sonunda açlık serum glikoz ve HbA1c değerlerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (230). Diyabetli 60 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik verilen hastaların serum açlık glikoz ve insülin düzeylerinde anlamlı olarak azalma, HDL kolesterol düzeyinde anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (231). 62 diyabetik hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik takviyesi alan grupta kontrol grubuna kıyasla serum insülin düzeyinde anlamlı bir azalma olduğu; toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (232). Diyabet tanısı almış gönüllü bireyler üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada sinbiyotik içeren ekmek tüketen grupta, probiyotik içeren ekmek tüketen ve kontrol ekmeği tüketen gruba göre serum VLDL kolesterol düzeyinde anlamlı bir azalma, HDL düzeyinde anlamlı artış görülürken; total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir fark görülmediği bildirilmiştir (233). Gestasyonel diyabet tanısı almış 75 kadın üzerinde yapılmış randomize kontrollü bir araştırmada 6 haftanın sonunda sinbiyotik takviyesi alan deney grubundaki bireylerin insülin duyarlılığında anlamlı artış ve serum VLDL kolesterol düzeyinde plasebo grubuna göre anlamlı azalma olduğu belirtilmiştir (234). Metabolik sendrom tanısı almış bireylerde yapılan bir araştırmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik takviyesi alan deney grubunda, plasebo grubuna göre serum insülin ve insülin direnci düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (203). Yetişkin erkek gönüllüler üzerinde yapılan bir araştırmada bifidobacterium longum suşu ile fermente edilen yoğurt verilen deney grubundaki bireylerin 4 haftanın sonunda orta dereceli hiperkolesterolemili bireylerin serum toplam kolesterol düzeyinde anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir (235). Alkolik

olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan gönüllülerde yapılan bir randomize kontrollü araştırmada sinbiyotik takviyesi yapılan deney grubunda 14 haftanın sonunda serum kan lipid düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (207). Polikistik over sendromu tanısı almış kadınlar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada sinbiyotik tüketiminin insülin duyarlılığını anlamlı olarak artırdığı belirtilmiştir (204). Polikistik over tanısı almış kadın gönüllüler üzerinde yapılan bir çalışmada sinbiyotik takviyesi verilen deney grubunda plasebo grubuna göre 12 haftanın sonunda serum trigliserit, VLDL kolesterol düzeylerinde ve insülin direncinde anlamlı bir azalma olduğu; polikistik overli kadınlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada aynı uygulama ile LDL kolesterol düzeyinde anlamlı bir azalma olduğu, HDL kolesterol düzeyinde anlamlı bir artış olduğu, toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir değişim olmadığı belirtilmiştir (205, 236). Polikistik overli kadınlar üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada 12 haftanın sonunda sinbiyotik tüketiminin insülin direnci üzerine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (237). Obez çocuklar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada zayıflama diyetine ek sinbiyotik tüketen gönüllülerin serum kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki azalmanın, sinbiyotik tüketmeyen kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (208). Fazla kilolu ve obez çocuklar üzerinde yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada prebiyotik tüketen bireyde serum insülin değerlerinde anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (209). Gebe kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada 9 haftanın sonunda sinbiyotik tüketenlerin serum insülin seviyelerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir (193). Hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada probiyotik yoğurt tüketen deney grubunun ve normal yoğurt tüketen kontrol grubunun 9 haftalık izlemi sonunda serum lipid profillerinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (238). Hamile kadınlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada 9 haftanın sonunda sinbiyotik tüketiminin serum kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir etkisinin görülmediği belirtilmiştir (239).

Farelerde yapılan bir çalışmada *bifidobacterium longum* suşu ile fermente edilen yoğurtla beslenen deney grubunun serum toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir azalma görülürken; HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişim olmadığı belirtilmiştir (235). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada kefirin kan glikozunu önemli ölçüde düşürdüğü belirtilmiştir (240). Hiperglisemik fareler üzerinde yapılan bir araştırmada 30 gün boyunca kefir verilen grupta kan şekerinin anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir (194). Hiperkolesterolemik bir diyetle beslenen ratlar üzerinde

üzerinde yapılan bir çalışmada kefir tüketiminin 21 gün sonunda serum HDL kolesterol düzeyini artırdığı; VLDL kolesterol, LDL kolesterol ve TAG düzeylerini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (241). Obez fareler üzerinde yapılan bir çalışmada geleneksel kefir tüketiminin plazma kolesterol seviyelerini azalttığı, ticari kefir tüketenlerde ise anlamlı bir değişim olmadığı belirtilmiştir (195). Kefir verilmeyen kontrol grubu ile % 10'luk ve % 20'lik kefir tüketen iki vaka grubu ile oluşturularak 6 hafta boyunca izlenen tavşanlar ile yapılan bir çalışmada çalışma sonunda toplam kolesterol ve trigliseritin % 20'lik grupta anlamlı olarak yüksek olduğu, LDL kolesterolün % 20'lik grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu, HDL kolesterolde ise gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir (196). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek kolesterollü diyetle beslenen iki gruptan vaka grubuna bir kefir izolatı olan *Lactobacillus plantarum* MA2 verildiği belirtilmiştir. Çalışma sonunda vaka grubunun serum toplam kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit değerlerinin anlamlı olarak azaldığı; HDL kolesterolde ise anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (242). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada kefirin sitokin profilini değiştirerek hiperkolesterolemik farelerde lipid birikimini azalttığı bildirilmiştir (243). 35 gün boyunca fareler üzerinde yapılan bir çalışmada kefir verilmeyen kontrol grubu ile her gün 10 ml/kg, 20 ml/kg ve 30 ml/kg kefir verilen deney gruplarına ayrıldığı belirtilmiştir. Çalışmanın sonunda 20 ml/kg ve 30 ml/kg kefir verilen deney grubundaki farelerin serum trigliserit ve kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (244). Yüksek yağlı diyetle beslenen obez farelerle yapılan bir araştırmanın sonunda kefir verilen farelerin serum toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir (197). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada 6 ay boyunca kefir verilen deney grubunun serum kreatinin seviyesinin, kefir verilmeyen kontrol grubuna göre değişiminin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirtilmiştir (245).

Randomize kontrollü bir çalışmada günlük 180 ml kefir tüketen vaka grubundaki ve günlük 180 ml fermente edilmemiş süt tüketen kontrol grubundaki metabolik sendromlu yetişkin bireylerin serum açlık kan glikoz, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde 12 haftalık izlem sonunda anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı bir değişiklik görülmediği, vaka grubundaki bireylerin insülin ve HOMA-IR değerlerinin 12 hafta sonunda anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir (11). Hafif hiperkolesterolemili bireyler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 4 hafta

boyunca günlük 500 ml kefir tüketiminin toplam kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir (246). Randomize kontrollü bir çalışmada 12 hafta boyunca her gün 180 ml kefir tüketen metabolik sendromlu bireylerin kan örneklerinde glisemik açıdan, her gün 180 ml süt tüketen kontrol grubuna göre anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. LDL kolesterol düzeyinin vaka grubunda % 7.6 oranında anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (10). Randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca her gün 600 ml kefir tüketen vaka grubundaki bireylerin, her gün 600 ml geleneksel fermente edilmiş süt tüketen kontrol grubundakilere göre çalışma sonunda serum trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı; HbA1c değerlerinin ise anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (136). Tip 2 diyabetli 40 yetişkin gönüllü birey üzerinde yapılan randomize komntrollü bir araştırmada 10 hafta boyunca 250 ml kefir tüketen vaka grubundaki bireylerin serum açlık kan şekeri ve HbA1c değerlerinin kefir verilmeyen kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir. Gruplar arasında böbrek fonksiyonu göstergelerinden serum üre, ürik asit ve kreatinin değerlerinde ve lipid profili göstergelerinden trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve toplam kolesterol değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (247). 25'er gönüllü bireyden oluşan üç gruba ayrılarak yapılmış bir çalışmada kontrol grubu olan 1. gruba 200 ml/gün içme suyu, 2. gruba 200 ml/gün % 5'lik kefir ve 3. gruba % 7.5'lik kefir verilerek takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda kefir tüketen iki grupta kontrol grubuna göre serum toplam lipid düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı, HDL kolesterolün ise anlamlı olarak arttığı belirtilmiştir (248). Fazla kilolu ve obez yetişkin kadın gönüllüler ile yapılan bir araştırmada günde 2 porsiyon az yağlı süt ürünleri tüketen kontrol, günde 2 porsiyon az yağlı süt ürünleri tüketimine ek 2 porsiyon kefir ve ek 2 porsiyon süt verilen 3 gruba ayrıldığı bildirilmiştir. 8 haftalık izlemin sonunda kefir ve süt gruplarında kontrol grubuna göre serum lipid düzeylerinde anlamlı bir iyileşme olduğu, ancak süt ile kefir grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (249). Zayıflama diyeti ile takip edilen aşırı kilolu ve obez premenapozal kadınlarda yapılan başka bir randomize kontrollü çalışmada az yağlı süt ürünlerinden günde 2 porsiyon tüketen kontrol grubu ve az yağlı süt ürünlerinden günde 2 porsiyon ve beraberinde kefir içeceğinden 2 porsiyon tüketen deney grubuna ayrılan gönüllülerin; 8 haftanın sonunda serum toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin deney grubunda anlamlı olarak azaldığı, serum trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (250). Metabolik

sendrom tanısı almış gönüllüler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kefir tüketen deney grubundaki bireylerin 12 haftalık çalışma sonunda serum LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı, deney grubundaki kadınların serum HDL kolesterol düzeylerinin ise anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Serum total kolesterol ve kreatinin düzeylerindeki değişimlerin anlamlı olmadığı belirtilmiştir (223).

Yapılan insan ve hayvan çalışmalarında kefirin kan şekerinin düzenlenmesinde, lipid profili ve böbrek fonksiyonları üzerinde etkileri incelenmiş, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kefir tüketiminin glisemik parametreler ve lipid profili üzerinde olumlu etkilerinin görüldüğü çalışmalar olduğu gibi, herhangi bir etkisinin görülmediği çalışmalar da bulunmaktadır. Kefirin glisemik parametreler ve lipid profilindeki olumlu etkileri protein, kalsiyum ve diğer minerallerden zengin içeriği ve sinbiyotik olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu araştırmada çalışmanın sonunda glisemik parametreler incelendiğinde deney ve kontrol gruplarının serum açlık glikoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı bir değişim yoktu ($p>0.05$). Çalışmaya katılan bireylerin çalışma sonunda lipid profillerindeki değişim incelendiğinde serum HDL kolesterol ve trigliserit değerlerinde anlamlı bir fark görülmezken ($p>0.05$); kontrol grubunun serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma görüldü ($p<0.05$).

Kontrol grubundaki bireylerin serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin çalışma sonunda anlamlı olarak azalmış olması tesadüfi olabilir. Çalışmanın başlangıcında deney ve kontrol grubundaki hastaların var olan tedavilerine ve daha önce önerilen yaşamsal aktivitelerine aynı şekilde devam etmeleri sağlanmıştır. Artan fiziksel aktivitenin kan lipidlerinde total kolesterol ve LDL kolesterolü azalttığı, HDL kolesterolü artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (251). Bu çalışma eylül ve mayıs ayları arasında, kış ve ilkbahar yapıldığı için çalışmaya katılan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin değişmesi beklenmedi. Bunu destekleyici nitelikte çalışma sonunda deney ve kontrol grubundaki bireylerin serum HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma yoktu ($p>0.05$).

Kefirin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisinin gösterildiği çalışmalar daha sınırlı sayıda olup, anlamlı düzeyde etkisi gösterilememiştir. Yapılan çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada çalışma sonunda deney ve kontrol gruplarında serum kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerinde anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$).

Yapılan çalışmalarda kefir miktarının ve içeriğinin standardize olmaması, fermantasyon işleminin farklılıkları, kefirin tüketim miktarı ve süresi, incelenen etkilerin ve hastalıkların farklı olması sonuçların farklı olmasına sebep olabilir. Kefirin glisemik parametreler, lipid profili ve böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisini görebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Randomize kontrollü bir çalışmada düşük kalsiyumlu (günlük 1 porsiyon süt ürünü, 500 mg kalsiyum/gün) ve yüksek kalsiyumlu (günlük 3 porsiyon süt ürünü, 1500 mg kalsiyum/gün) diyet ile 24 hafta boyunca takip edilen yetişkin bireylerde çalışma sonunda sistolik ve diastolik kan basıncında sırayla 6.8 mmHg ve 4.25 mmHg azalma olduğu ve bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bildirilmiştir (215). Polikistik over sendromlu kadınlar üzerinde yapılmış başka bir çalışmada 8 haftanın sonunda sinbiyotik nar suyu tüketenlerin kan basıncı değerlerini iyileştirdiği belirtilmiştir (252). Alkolik olmayan karaciğer hastalığı tanısı almış gönüllülerde yapılan randomize kontrollü bir araştırmada sinbiyotik takviyesi verilen deney grubundaki bireylerin 14 haftanın sonunda ölçülen kan basınçlarında anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir (207). Hafif dereceli hipertansif hastalarda yapılan bir çalışmada 10 mg α -amino bütirik asit içeren fermente süt ürünü tüketiminin kan basıncını düşürücü etki gösterdiği belirtilmiştir (253). Yapılan bir çalışmada 8 hafta sonunda bekletilen kefir tanesinde α -amino bütirik asit içeriğinin arttığı bildirilmiştir (254).

Hipertansif ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada kefir verilen grupta yüksek tansiyon ve taşikardinin % 15 oranında azaldığı, ancak bu etkiyi 60 günlük tedaviden sonra gösterdiği belirtilmiştir. Kefirin bu etkisini vasküler endotel yüzeyini ve reaktif oksijen/NO dengesizliğini kısmen düzelterek yaptığı bildirilmiştir (255).

Metabolik sendromlu yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü bir araştırmada günlük 180 ml fermente edilmemiş süt tüketen gruptaki bireylerin 12 hafta sonunda sistolik kan basıncının anlamlı olarak azaldığı, diastolik kan basıncında ise anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Her gün 180 ml kefir tüketen vaka grubundaki bireylerin 12 hafta sonundaki sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümlerinde anlamlı bir azalma kaydedildiği bildirilmiştir (11). Randomize kontrollü bir çalışmada 12 hafta boyunca her gün 180 ml kefir tüketen metabolik sendromlu bireylerin sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri çalışma sonunda başlangıca göre her gün 180 ml süt tüketen kontrol grubunda sırasıyla % 6.7 ve % 4.4; müdahale grubunda ise % 6.9 ve %

5.3 oranında anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir (10). Metabolik sendrom tanısı almış gönüllülerle yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada 12 hafta boyunca kefir verilen deney grubundaki bireylerin sistolik ve diastolik kan basıncının anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (223).

Yapılan çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada deney grubundaki bireylerin sistolik kan basıncında 3.5 mmHg azalma olduğu, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.05$). Sinbiyotik bir süt ürünü olan kefir bu etkisini içerdiği proteinler, kalsiyum ve diğer mineraller, fermentasyon sonucu oluşan ürünler ve bakteriler aracılığı ile gerçekleştirmiş olabilir. Beden ağırlığının kontrolü, kan basıncının kontrol altına alınmasında önemli bir yere sahiptir. Vücut ağırlığının artışı kan basıncını artırmakta, azalması ile kan basıncı azalmaktadır (3). Bu çalışmada kefir tüketen deney grubundaki bireylerin vücut ağırlıkları ve beden kütle indekslerinin anlamlı olarak azalması da, dolaylı olarak kan basıncının azalmasında etkili olmuş olabilir. Bel çevresinin artması, kronik hastalıklar açısından risk faktörüdür (192). Bu araştırmada kefir tüketimi ile bel çevresinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak azaldığı görüldü. Bu durum kan basıncının düzenlenmesinde etkili olmuş olabilir. Bu çalışmada kefir tüketim süresi 4 hafta olup, sürenin kısa olması çalışmanın sonuçlarında etkili olabilir. Kefirin kan basıncı üzerindeki etkisini görmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmaya katılan bireylerin 35'i (% 35.0) erkek, 65'i (% 65.0) kadındır.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 61.3 ± 11.9 yıl'dır. Deney grubundaki bireylerin yaş ortalaması 57.0 ± 11.3 yıl, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması 64.3 ± 11.5 yıl'dır.

Bireylerin % 22.0'ı okuma yazma bilmemekte, % 44.0'ı ilkokul düzeyinde öğrenime sahip, % 14.0'ı ortaokul düzeyinde öğrenime sahip ve % 20.0'ı lise ve üzeri öğrenim düzeyine sahiptir.

Çalışmaya katılan bireylerin % 72.0'ının hipertansiyon dışında en az bir hastalığı vardır. Gönüllü bireylerin % 50.0'ının diyabet, % 19.0'ının kalp ve damar hastalığı ve % 5.0'ının kas ve iskelet sistemi hastalığı tanısı bulunmaktadır.

Bireylerin tansiyon ilacı kullanma ortalaması 9.1 ± 7.8 yıl'dır. Araştırmaya katılan bireylerin % 83.0'ı hipertansiyon ilacını düzenli olarak kullanmakta, % 17.0'ı ise düzensiz kullanmakta veya hiç kullanmamaktadır. Gönüllülerin % 46'sı 5 yıl ve daha az süredir hipertansif ilaç kullanmakta, % 54.0'ı 6 yıl ve daha fazla süredir hipertansif ilaç kullanmaktadır.

Çalışmaya katılan gönüllülerin deney grubunda bulunanların vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0.05$). Deney ve kontrol grubundaki bireylerin boy uzunlukları arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Araştırmaya katılan bireylerde sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve nabız ölçümlerinin deney ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Çalışmaya katılan bireylerin serum glikoz, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerinin deney ve kontrol grupları arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Çalışma boyunca çalışmadan 44 birey ayrılmıştır. Deney grubunda 30, kontrol grubunda 26 birey ile çalışma tamamlanmıştır.

Araştırmaya katılan kefir tüketen deney grubundaki gönüllü bireylerin vücut ağırlıkları, beden kütle indeksleri, bel çevresi ve kalça çevresi çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Her iki grupta da bel/kalça oranı ve vücut yağında anlamlı bir değişim yoktu ($p>0.05$).

Deney ve kontrol grubundaki bireylerin çalışma sonunda serum açlık glikoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinde anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Çalışma sonunda gönüllülerin lipid profilleri incelendiğinde deney grubundaki bireylerin serum total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Çalışmaya katılan deney ve kontrol grubundaki bireylerin çalışma sonunda serum kreatinin, sodyum ve potasyum değerlerindeki değişimlerde anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Deney grubundaki bireylerin sistolik kan basıncı çalışma sonunda anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.05$). Her iki grupta da diastolik kan basıncı ve nabız ölçümlerinde çalışma sonunda anlamlı değişim yoktur ($p>0.05$).

Hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde beslenme önemli bir yere sahiptir. Son yıllarda öne çıkan fonksiyonel besinler de hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaya başlamıştır.

Fonksiyonel bir besin olan kefirin sağlık üzerinde antimikrobiyal, antifungal, antiinflamatuvar, antikanser, antihipertansif, gastrointestinal sistem etkileri, hipertansiyon, alerjiler, iskemik kalp hastalığı, bağırsak mikrobiyota modülasyonu, hipokolesterolemik etki, plazma glukozunun kontrolü, anti-diyabetik ve iyileştirici etkileri gibi etkilerinin olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir.

Probiyotik bir süt ürünü olan kefirde bulunan süt proteinlerinin, peptidlerin, probiyotik bakterilerin, kalsiyum ve diğer minerallerin varlığı vücut ağırlık kontrolü ve kan basıncı üzerinde olumlu etki yapabilir.

Düzenli kefir tüketiminin hipertansiyonun önlenmesi ve tedavisi üzerinde olumlu etkileri olabilir. Hipertansiyon üzerinde kefirin etkisini görmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Kılıç T, Üstü Y. Hipertansiyon İçin Birinci Basamak Kullanımına Yönelik Kanıta Dayalı Bir Rehber Çalışması. *Ankara Medical Journal* 2012, 12(4): 205-13.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Hipertansiyon Klinik Protokölü, https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/hipetansiyon_kp_20200723.pdf Son Erişim Tarihi 17 Haziran 2021.
3. Durmaz C, Arslan P. Toplumda Hipertansiyon ve Kan Basıncını Etkileyen Etmenler. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2017, 45(3): 278-86.
4. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, Tükek T, Sabuncu T, Arıcı M, Erdem Y, Özin B, Şahin İ, Ertürk Ş, Bitigen A, Tokgözoğlu L. Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu 2019. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2019, 47(6): 535-46.
5. Fantin F, Macchi F, Giani A, Bissoli L. The Importance of Nutrition in Hypertension. *Nutrients* 2019, 11: 2542.
6. Vural A. Fonksiyonel gıdalar ve sağlık üzerine etkileri. *Gıda ve Yem Bilimi-Teknolojisi* 2004, 6: 51-8.
7. Kes D, Gökdoğan F, Tuna D. Hipertansiyonu Olan Hastaların Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Kullanımı: Literatür Taraması. *J Cardiovasc Nurs* 2016, 7(12): 40-55.
8. Ulaş B. Probiyotik süt ürünü olarak kefirin sağlıklı beslenmedeki yeri. *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi* 2017, 60: 135-45.
9. Köroğlu Ö, Bakır E, Uludağ G, Köroğlu S, Dayısoylu KS. Kefir ve Sağlık. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi* 2015, 18(1): 26-30.
10. Bellikçi Koyu E. Metabolik Sendromlu Hastalarda Düzenli Kefir Tüketiminin Metabolik Sendrom Parametreleri ve İnflamatuvar Yanıt Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2018.
11. Bellikçi-Koyu E, Sarer-Yurekli BP, Akyon Y, Aydın-Kose F, Karagozlu C, Ozgen AG, Brinkmann A, Nitsche A, Ergunay K, Yılmaz E, Büyüktuncer Z. Effects of Regular Kefir Consumption on Gut Microbiota

- in Patients with Metabolic Syndrome: A Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. *Nutrients* 2019, 11: 2089.
12. Yıldırım E. Yoğurt, Probiyotik Yoğurt Ve Kefir Tüketiminin Hipertansiyon Üzerine Etkisi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Doktora Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2016.
 13. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. https://www.un.org/en/udhrbook/pdf/udhr_booklet_en_web.pdf Son Erişim Tarihi 23 Ekim 2019.
 14. World Health Organisation. WHO Brochure. <https://www.who.int/about/what-we-do/who-brochure> Son Erişim Tarihi 17 Ekim 2019.
 15. World Health Organisation. Constitution. <https://www.who.int/about/who-we-are/constitution> Son Erişim Tarihi 18 Ekim 2019.
 16. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Beslenme. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme/yeterli-ve-dengeli-beslenme.html> Son Erişim Tarihi 20 Mayıs 2021.
 17. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Türkiye Beslenme Rehberi*, 2. Baskı, 2019: 26, 70.
 18. T.C. Sağlık Bakanlığı. *Sağlığın Teşviki ve Geliştirilmesi Sözlüğü*, 1. Baskı, 2011: 3, 6.
 19. Brug J, Kremers SP, Lenthe F, Ball K, Crawford D. Environmental determinants of healthy eating: in need of theory and evidence. *Proc Nutr Soc* 2008, 67(3): 307-16.
 20. Brug J. Determinants of healthy eating: motivation, abilities and environmental opportunities. *Fam Pract* 2008, 25(1): 50-5.
 21. Merdol TK. *Beslenme Antropolojisi-1*, 2. Baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınları, 2015: 1, 5.
 22. Özen AE, Pons A, Tur JA. Worldwide consumption of functional foods: a systematic review. *Nutr Rev* 2012, 70(8): 472-81.
 23. Çelik F. Beslenme ve Sağlık. http://www.dicle.edu.tr/Dosya/2018-09/beslenme-ve-saglik-2013_1036.PDF Son Erişim Tarihi 23 Ekim 2019.

24. Kutlu R, Çivi S. Özel Bir İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Beslenme Alışkanlıklarının Ve Beden Kitle İndekslerinin Değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2009, 14(1): 18-24.
25. Türkiye Diyetisyenler Derneği. Yeterli ve Dengeli Beslenme. <http://www.tdd.org.tr/index.php/halk-i-cin/yeterli-ve-dengeli-beslenme> Son Erişim Tarihi 26 Mayıs 2021.
26. World Health Organisation. Healty Diet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> Son Erişim Tarihi 18 Mayıs 2021.
27. World Health Organisation. Healty Diet. https://www.who.int/health-topics/healthy-diet#tab=tab_1 Son Erişim Tarihi 18 Mayıs 2021.
28. Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients* 2020, 12(2): 334.
29. Sikand G, Kris-Etherton P, Boulos NM. Impact of functional foods on prevention of cardiovascular disease and diabetes. *Curr Cardiol Rep* 2015, 17(6): 39.
30. Cencic A, Chingwaru W. The role of functional foods, nutraceuticals, and food supplements in intestinal health. *Nutrients* 2010, 2(6): 611-25.
31. Baysal A. Sağlıklı beslenme: uzmanların önerisi tüketicinin algılaması. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1998, 27(2): 1-4.
32. Erbaş M. Yeni Bir Gıda Grubu Olarak Fonksiyonel Gıdalar. Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs 2006, Bolu 791-4.
33. Akçay B, Yılmaz HÖ. Bazı Fonksiyonel Besinlerin Sağlık Üzerindeki Koruyucu Etkileri. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019, 8(2): 9-19.
34. Farr DR. Functional foods. *Cancer Lett* 1997, 114(1-2): 59-63.
35. Özçiçek Dölekoğlu C, Giray FH, Şahin A. Raflardaki Yeni Ürün Fonksiyonel Gıdalar ve Getirdikleri. 10. Ulusal Tarım Ekonomisi Kongresi; 5-7 Eylül 2012, Konya 948-55.
36. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligne B, Ganzle M, Kort R, Pasin G, Pihlanto A, Smid EJ, Hutkins R. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol* 2017, 44: 94-102.

37. Koç N, Yardımcı H. Tüketicilerin Fonksiyonel Besinleri Bilme ve Kullanma Durumları Üzerine Bir Araştırma. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2017, 45(3): 204-13.
38. Phillips MM, Rimmer CA. Functional foods and dietary supplements. *Anal Bioanal Chem* 2013, 405(13): 4323-4.
39. Roberfroid MB. What is Beneficial for Health? The Concept of Functional Food. *Food Chem Toxicol* 1999, 37: 1039-41.
40. Rincon-Leon F. Functional Foods. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* 2003, 2: 2827-32.
41. Crowe KM, Francis C. Position of the academy of nutrition and dietetics: functional foods. *J Acad Nutr Diet* 2013, 113(8): 1096-103.
42. Coşkun T. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005, 48: 69-84.
43. Hasler CM, Bloch AS, Thomson CA, Enrione E, Manning C. Position of the American Dietetic Association: Functional foods. *J Am Diet Assoc* 2004, 104(5): 814-26.
44. Decker EA, Park Y. Healthier meat products as functional foods. *Meat Sci* 2010, 86(1): 49-55.
45. Lupton JR. Scientific substantiation of claims in the USA: focus on functional foods. *Eur J Nutr* 2009, 48(1): 27-31.
46. Dayısoylu KS, Gezginç Y, Cingöz A. Fonksiyonel gıda mı? Fonksiyonel bileşen mi? Gıdalarda fonksiyonellik. *Gıda* 2014, 39(1): 57-62.
47. Gıdaların Üretimi, Tüketimi Ve Denetlenmesine Dair Kanun Hükmünde Kararnamenin Değiştirilerek Kabulü Hakkında Kanun. Sayı: 27255, 27 Mayıs 2004.
48. Granado-Lorencio F, Hernández-Alvarez E. Functional Foods and Health Effects: A Nutritional Biochemistry Perspective. *Curr Med Chem* 2016, 23(26): 2929-57.
49. Crowe KM, Francis C. Position of the academy of nutrition and dietetics: functional foods. *J Acad Nutr Diet* 2013, 113(8): 1096-103.
50. Alkhatib A, Tsang C, Tiss A, Bahorun T, Arefanian H, Barake R, Khadir A, Tuomilehto J. Functional Foods and Lifestyle Approaches for Diabetes Prevention and Management. *Nutrients* 2017, 9(12): 1310.

51. Silva JCP, Jones JG. Improving Metabolic Control Through Functional Foods. *Curr Med Chem* 2019, 26(19): 3424-38.
52. Riccardi G, Capaldo B, Vaccaro O. Functional foods in the management of obesity and type 2 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005, 8(6): 630-5.
53. Asgary S, Rastqar A, Keshvari M. Functional Food and Cardiovascular Disease Prevention and Treatment: A Review. *J Am Coll Nutr* 2018, 37(5): 429-55.
54. Jew S, AbuMweis SS, Jones PJH. Evolution of the human diet: linking our ancestral diet to modern functional foods as a means of chronic disease prevention. *J Med Food* 2009, 12(5): 925-34.
55. Venkatakrishnan K, Chiu HF, Wang CK. Impact of functional foods and nutraceuticals on high blood pressure with a special focus on meta-analysis: review from a public health perspective. *Food Funct* 2020, 11(4): 2792-804.
56. Poli A, Barbagallo CM, Cicero AFG, Corsini A, Manzato E, Trimarco B, Bernini F, Visioli F, Bianchi A, Canzone G, Crescini C, Kreutzenberg S, Ferrara N, Gambacciani M, Ghiselli A, Lubrano C, Marelli G, Marrocco W, Montemurro V, Parretti D, Pedretti R, Perticone F, Stella R, Marangoni F. Nutraceuticals and functional foods for the control of plasma cholesterol levels. An intersociety position paper. *Pharmacology Research* 2018, 134: 51-60.
57. Saarella M. Functional Foods. In: Myre SB, Jones PJH (eds). Functional foods and obesity. *Functional Foods*, 2nd ed. Cambridge, Woodhead Publishing, 2011: 234-60.
58. Kasprzak K, Wojtunik-Kulesza KA, Oniszczyk T, Kubon M. Secondary Metabolites, Dietary Fiber and Conjugated Fatty Acids as Functional Food Ingredients against Overweight and Obesity. *Nat Prod Commun* 2018, 13(8): 1073-82.
59. Bezirtzoglogou E, Stravtopoulou E. Immunology and probiotic impact of the newborn and young children intestinal microflora. *Anaerobe* 2011, 17(6): 369-74.

60. Magrone T, Heredia FP, Jirillo E, Morabito G, Marcos A, Serafini M. Functional foods and nutraceuticals as therapeutic tools for the treatment of diet-related diseases. *Can J Physiol Pharmacol* 2013, 91(6): 387-96.
61. Ashaolu TJ. Immune boosting functional foods and their mechanisms: A critical evaluation of probiotics and prebiotics. *Biomed Pharmacother* 2020, 130: 1-11.
62. Shiby VK, Mishra HN. Fermented milks and milk products as functional foods--a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013, 53(5): 482-96.
63. McBurney MI, Davis C, Fraser CM, Schneeman BO, Huttenhower C, Verbeke K, Walter J, Latulippe ME. Establishing What Constitutes a Healthy Human Gut Microbiome: State of the Science, Regulatory Considerations, and Future Directions. *J Nutr* 2019, 149(11): 1882-95.
64. Çakır İ, Çakmakçı ML. Probiyotikler: Tanımı, etki mekanizması, seçim ve güvenilirlik kriterleri. *Gıda* 2004, 29(6): 427-34.
65. Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environ Pollut* 2017, 222: 1-9.
66. Maynard C, Weinkove D. The Gut Microbiota and Ageing. *Subcell Biochem* 2018, 90: 351-71.
67. Collins S, Reid G. Distant Site Effects of Ingested Prebiotics. *Nutrients* 2016, 8(9): 523.
68. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 2017, 8(2): 172-84.
69. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012, 9(10): 577-89.
70. Hu X, Wang T, Jin F. Alzheimer's disease and gut microbiota. *Sci China Life Sci* 2016, 59(10): 1006-23.
71. Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2008; 111: 1-66.
72. Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian J Med Microbiol* 2009, 27(3): 202-9.
73. Min M, Bunt CR, Mason SL, Hussain MA. Non-dairy probiotic food products: An emerging group of functional foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019, 59(16): 2626-41.

74. Trafalska E, Grzybowska K. Probiotics--an alternative for antibiotics? *Wiad Lek* 2004, 57(9-10): 491-8.
75. Cerdo T, Garcia-Santos JA, Bermudez MG, Campoy C. The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients* 2019, 11(3): 635.
76. McKean J, Naug H, Nikbakt E, Amiet B, Colson N. Probiotics and Subclinical Psychological Symptoms in Healthy Participants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Altern Complement Med* 2017, 23(4): 249-58.
77. Mohammadi AA, Jazayeri S, Khosravi-Darani K, Solati Z, Mohammadpour N, Asemi Z, Adab Z, Djalali M, Tehrani-Doost M, Hosseini M, Eghtesadi S. The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutr Neurosci* 2016, 19(9): 387-95.
78. Tillisch, K. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013, 144(7): 1394-401.
79. Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Akbari H, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z, Esmailzadeh A. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2016, 32(3): 315-20.
80. Allen, A. Bifidobacterium longum 1714 as a translational psychobiotic: modulation of stress, electrophysiology and neurocognition in healthy volunteers. *Transl Psychiatry* 2016, 6(11): 939.
81. Messaoudi, M. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in rats and human subjects. *Br J Nutr* 2011, 105: 755–64.
82. Messaoudi, M. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microbes* 2011, 2: 256–61.
83. Şahin AN. Yetişkin bireylerde psikobiyotik özellik gösteren probiyotik besinlerin tüketimi ve mental sağlık arasındaki ilişkinin incelenmesi.

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi, 2018.

84. Pereira GVM, Coelho BO, Junior AIM, Thomaz-Soccol V, Coccol CR. How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. *Biotechnol Adv* 2018, 36(8): 2060-76.
85. Douglas LC, Sanders ME. Probiotics and prebiotics in dietetics practice. *J Am Diet Assoc* 2008, 108(3): 510-21.
86. Sarao LK, Arora M. Probiotics, prebiotics, and microencapsulation: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017, 57(2): 344-71.
87. Quigley EMM. Prebiotics and Probiotics in Digestive Health. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019, 17(2): 333-44.
88. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019, 16(10): 605-16.
89. Roberfroid M. Prebiotics: The Concept Revisited. *J Nutr* 2007, 137(3): 830-7.
90. Whisner CM, Castillo CF. Prebiotics, Bone and Mineral Metabolism. *Calcif Tissue Int* 2018, 102(4): 443-79.
91. Flint HJ. The impact of nutrition on the human microbiome. *Nutr Rev* 2012, 70(1): 10-3.
92. Corzo N, Alonso JL, Azpiroz F, Calvo MA, Cirici M, Leis R, Lombó F, Mateos-Aparicio I, Plou FJ, Ruas-Madiedo P, Rúperez P, Redondo-Cuenca A, Sanz ML, Clemente A. Prebiotics: concept, properties and beneficial effects. *Nutr Hosp* 2015, 31(1): 99-118.
93. Collins S, Reid G. Distant Site Effects of Ingested Prebiotics. *Nutrients* 2016, 8(9): 523.
94. Derikx LAAP, Dieleman LA, Hoentjen F. Probiotics and prebiotics in ulcerative colitis. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 2016, 30(1): 55-71.
95. Chibbar R, Dieleman LA. Probiotics in the Management of Ulcerative Colitis. *J Clin Gastroenterol* 2015, 49(1): 50-5.
96. Orel L, Trop TK. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014, 20(33): 11505-24.

97. Lichtenstein L, Biron IA, Ben-Bassat O. Probiotics and prebiotics in Crohn's disease therapies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016, 30(1): 81-8.
98. Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc* 2007, 66(3): 307-15.
99. Shokryazdan P, Jahromi MF, Navidshad B, Liang JB. Effects of prebiotics on immune system and cytokine expression. *Med Microbiol Immunol* 2017, 206(1): 1-9.
100. Liu X, Cao S, Zhang X. Modulation of Gut Microbiota-Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *J Agric Food Chem* 2015, 63(36): 7885-95.
101. Korcz E, Kerreny Z, Varga L. Dietary fibers, prebiotics, and exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: potential health benefits with special regard to cholesterol-lowering effects. *Food Funct* 2018, 9(6): 3057-68.
102. Ooi LG, Liong MT. Cholesterol-Lowering Effects of Probiotics and Prebiotics: A Review of in Vivo and in Vitro Findings. *Int J Mol Sci* 2010, 11(6): 2499–522.
103. Markowiak P, Slizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients* 2017, 9(9): 1021.
104. Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Diaz J, Gil A. Effects of Probiotics and Synbiotics on Obesity, Insulin Resistance Syndrome, Type 2 Diabetes and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Human Clinical Trials. *Int J Mol Sci* 2016, 17(6): 928.
105. Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Hadi A, Mansour-Ghanaei F, Joukar F. The effect of synbiotics in improving *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2019, 43: 36-43.
106. Shimizu K, Yamada T, Ogura H, Mohri T, Kiguchi T, Fujimi S, Asahara T, Yamada T, Ojima M, Ikeda M, Shimazu T. Synbiotics modulate gut microbiota and reduce enteritis and ventilator-associated pneumonia in

- patients with sepsis: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2018, 22(1): 239.
107. Thomas DW, Greer FR. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010, 126(6): 1217-31.
 108. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, Wolvers D, Wattzl B, Szajewska H, Stahl B, Guarner F, Respondek F, Whelan K, Coxam V, Davicco MJ, Léotoing L, Wittrant Y, Delzenne NM, Cani PD, Neyrinck AM, Meheust A. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr* 2010, 104(2): 1-63.
 109. Davis EC, Dinsmoor AM, Wang M, Donovan SM. Microbiome Composition in Pediatric Populations from Birth to Adolescence: Impact of Diet and Prebiotic and Probiotic Interventions. *Dig Dis Sci* 2020, 65(3): 706-22.
 110. Chi C, Buys N, Li C, Sun J, Yin C. Effects of prebiotics on sepsis, necrotizing enterocolitis, mortality, feeding intolerance, time to full enteral feeding, length of hospital stay, and stool frequency in preterm infants: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2019, 73(5): 657–70.
 111. Chang YS, Trivedi MK, Jha A, Lin YF, Dimaano L, García-Romero MT. Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Pediatr* 2016, 170(3): 236-42.
 112. Leite AMO, Miguel MAL, Peixoto RS, Rosado AS, Silva JT, Paschoalin VMF. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. *Braz J Microbiol* 2013, 44(2): 341-9.
 113. Farag MA, Jomaa SA, El-Wahed AA, El-Seedi HR. The Many Faces of Kefir Fermented Dairy Products: Quality Characteristics, Flavour Chemistry, Nutritional Value, Health Benefits, and Safety. *Nutrients* 2020, 12(2): 346.
 114. AA, Iraporda C, Garrote GL, Abraham AG. Kefir micro-organisms: their role in grain assembly and health properties of fermented milk. *J Appl Microbiol* 2019, 126(3): 686-700.

115. Lopitz-Otsoa F, Rementeria A, Elgueabal N, Garaizar J. Kefir: a symbiotic yeasts-bacteria community with alleged healthy capabilities. *Iberoamericana de Micologia* 2006, 23(2): 67-74.
116. Kim DH, Jeong D, Kim H, Seo KH. Modern perspectives on the health benefits of kefir in next generation sequencing era: Improvement of the host gut microbiota. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019, 59(11): 1782-93.
117. Koçak C, Gürsel A. Kefir. *Gıda* 1981, 6(4): 11-4.
118. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği, Tebliğ No (2009/25). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/02/20090216-8.htm> Son Erişim Tarihi 8 Haziran 2021.
119. Quiro's A, Herna'ndez-Ledesma B, Ramos M, Amigo L, Recio I. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity of Peptides Derived from Caprine Kefir. *J Dairy Sci* 2005, 88: 3480-7.
120. Tomar O, Çağlar A, Akarca G. Kefir ve Sağlık Açısından Önemi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi* 2017, 17: 834-53.
121. Bellikçi Koyu E, Büyüktuncer Z. Fonksiyonel Bir Besin: Kefir. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2018, 46(2): 166-75.
122. Rosa DD, Dias MMS, Grzeskowiak LM, Reis SA, Conceição LL, Peluzio MCG. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev* 2017, 30(1): 82-96.
123. Bourrie BCT, Willing BP, Cotter PD. The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. *Front Microbiol* 2016, 7: 647.
124. Azizi NF, Kumar MR, Yeap SK, Abdullah JO, Khalid M, Omar AR, Osman MA, Mortadza SAS, Alitheen NB. Kefir and Its Biological Activities. *Foods* 2021, 10(6): 1210.
125. Nejati F, Junne S, Neubauer P. A Big World in Small Grain: A Review of Natural Milk Kefir Starters. *Microorganisms* 2020, 8(2): 192.
126. Esmek EM, Güzeller N. Kefir ve Kefir Kullanılarak Yapılan Bazı Ürünler. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi* 2015, 19(4): 250-8.
127. Pimenta FS, Luaces-Regueira M, Ton AM, Campagnaro BP, Campos-Toimil M, Pereira TM, Vasquez EC. Mechanisms of Action of Kefir in

Chronic Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Cell Physiol Biochem* 2018, 48(5): 1901-14.

128. Shiby VK, Mishra HN. Fermented milks and milk products as functional foods--a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013, 53(5): 482-96.
129. Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial Health Effects of Milk and Fermented Dairy Products. *Folia Microbiol* 2008, 53 (5): 378–94.
130. Gamba RR, Caro CA, Martinez OL, Moretti AF, Giannuzzi L, Antoni GL, Pelaez AL. Antifungal effect of kefir fermented milk and shelf life improvement of corn arepas. *Int J Food Microbiol* 2016, 235: 85-92.
131. Aladeboyeje OT. Türkiye’deki Bazı Geleneksel Probiyotik İçeceklerin Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2019.
132. Hertzler SR, Clancy SM. Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *J Am Diet Assoc* 2003, 103(5): 582-7.
133. Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Carvajal JM, Zadeh M, Gong M, Qi Y, Zubcevic J, Sahay B, Pepine CJ, Raizada MK, Mohamadzadeh M. Gut Microbiota Dysbiosis Is Linked To Hypertension. *Hypertension* 2015, 65(6): 1331–40.
134. Silva-Cutini MA, Almeida SA, Nascimento AM, Abreu GR, Bissoli NS, Lenz D, Endringer DC, Brasil GA, Lima EM, Biancardi VC, Andrade TU. Long-term treatment with kefir probiotics ameliorates cardiac function in spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Biochem* 2019, 66: 79-85.
135. Quiros A, Hernandez-Ledesma B, Ramos M, Amigo L, Recio I. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity of Peptides Derived from Caprine Kefir. *J Dairy Sci* 2005, 88: 3480-7.
136. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasserı M, Farrın N, Payahoo L, Beyramalipoor Gheshlaghi Z, Vahedjabbarı M. Effect of Probiotic Fermented Milk (Kefir) on Glycemic Control and Lipid Profile In Type 2 Diabetic Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iranian J Public Health* 2015, 44(2): 228-37.
137. Tu MY, Chen HL, Tung YT, Kao CC, Hu FC, Chen CM. Short-Term Effects of Kefir-Fermented Milk Consumption on Bone Mineral Density

and Bone Metabolism in a Randomized Clinical Trial of Osteoporotic Patients. *PLoS One* 2015, 10(12): 1-17.

138. Narva M, Nevala R, Poussa T, Korpela R. The effect of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on acute changes in calcium metabolism in postmenopausal women. *Eur J Nutr* 2004, 43(2): 61-8.
139. Chen HL, Tung YT, Chuang CH, Tu MY, Tsai TC, Chang SY, Chen CM. Kefir improves bone mass and microarchitecture in an ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2015, 26(2): 589-99.
140. World Health Organisation. Hypertension. https://www.who.int/health-topics/hypertension/#tab=tab_1 Son Erişim Tarihi 8 Haziran 2021.
141. World Health Organisation. Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> Son Erişim Tarihi 11 Haziran 2021.
142. Türk Kardiyoloji Derneği. 2013 ESH/ESC Arteriyel Hipertansiyon Kılavuzu. https://jag.journalagent.com/tkd/pdfs/TKDA_42_80_1_72.pdf Son Erişim Tarihi 9 Haziran 2021.
143. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wuhl E, Zanchetti A. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009, 27: 1719–42.
144. World Health Organisation. Global Status Report On Noncommunicable Diseases. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf Son Erişim Tarihi 9 Haziran 2021.
145. Arıcı M, Altun B, Erdem Y, Derici Ü, Nergizoğlu G, Turgan Ç, Sindel Ş, Erbay B, Karatan O, Hasanoğlu E, Çağlar Ş. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması. http://www.turkhipertansiyon.org/pdf/Turk_Hipertansiyon_Prevalans_Calismasi_Ozeti-1.pdf Son Erişim Tarihi 9 Haziran 2021.
146. Satman İ. TURDEP-II sonuçlarının özeti. <https://cdn.istanbul.edu.tr/statics/istanbultip.istanbul.edu.tr/wp->

Son Erişim Tarihi 9 Haziran 2021.

147. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N, Kaya A, Altay S. TEKHARF 2017. <https://file.tkd.org.tr/PDFs/TEKHARF-2017.pdf> Son Erişim Tarihi 9 Haziran 2021.
148. Castro İ, Waclawovsky G, Marcadenti A. Nutrition and physical activity on hypertension: implication of current evidence and guidelines. *Curr Hypertens Rev* 2015, 11(2): 91-9.
149. Doyle AE. Hypertension and vascular disease. *Am J Hypertens* 1991, 4(2): 103-6.
150. Ünal RN. Hipertansiyonun Önlenmesi ve Tedavisinde Beslenme: Güncel Yaklaşımlar. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2015, 43(1): 78-86.
151. Tamer CE, Karaman B. Greyfurt suyu ve ilaçlarla etkileşimi. *Gıda* 2006, 31(2): 101-6.
152. Samadian F, Dalili N, Jamalian A. Lifestyle Modifications to Prevent and Control Hypertension. *Iran J Kidney Dis* 2016, 10(5): 237-63.
153. Ozemek C, Tiwari S, Sabbahi A, Carbone S, Lavie CJ. Impact of therapeutic lifestyle changes in resistant hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2020, 63(1): 4-9.
154. Appel LJ. Nonpharmacologic therapies that reduce blood pressure: a fresh perspective. *Clin Cardiol* 1999, 22(7): 1-5.
155. Shimbo D. Dietary and lifestyle factors in hypertension. *J Hum Hypertens* 2016, 30(10): 571-2.
156. Balafa O, Kalaitzidis RG. Salt sensitivity and hypertension. *J Human Hypertens* 2021, 35(3): 184-92.
157. Feng W, Dell'Italia LJ, Sanders PW. Novel Paradigms of Salt and Hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2017, 28(5): 1362-9.
158. Guild SJ, McBryde FD, Malpas SC, Barrett CJ. High dietary salt and angiotensin II chronically increase renal sympathetic nerve activity: a direct telemetric study. *Hypertension* 2012, 59(3): 614-20.
159. Rust P, Ekmekcioglu C. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2017, 956: 61-84.

160. Cobiac LJ, Vos T, Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010, 96(23): 1920-5.
161. Puddey IB, Mori TA, Barden AE, Beilin LJ. Alcohol and Hypertension- New Insights and Lingering Controversies. *Curr Hypertens Rep* 2019, 21(10): 79.
162. Friedman GD, Klatsky AL, Siegelaub AB. Alcohol, tobacco, and hypertension. *Hypertension* 1982, 4(5): 143-50.
163. Gardner JD, Mouton AJ. Alcohol effects on cardiac function. *Compr Physiol* 2015, 5(2): 791-802.
164. Grogan JR, Kochar MS. Alcohol and hypertension. *Arch Fam Med* 1994, 3(2): 150-4.
165. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol* 2014, 6(5): 245-52.
166. Viridis A, Giannarelli C, Neves MF, Taddei S, Ghiadoni L. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des* 2010, 16(23): 2518-25.
167. Oakes JM, Xu J, Morris TM, Fried ND, Pearson CS, Lobell TD, Gilpin NW, Lazartigues E, Gardner JD, Yue X. Effects of Chronic Nicotine Inhalation on Systemic and Pulmonary Blood Pressure and Right Ventricular Remodeling in Mice. *Hypertension* 2020, 75(5): 1305-14.
168. Landini L, Leone A. Smoking and hypertension: effects on clinical, biochemical and pathological variables due to isolated or combined action on cardiovascular system. *Curr Pharm Des* 2011, 17(28): 2987-3001.
169. Kannel WB, Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. *J hypertens* 1990, 8(5): 3-8.
170. Geronoz I, Krzesinski JM. Obesity and hypertension: from physiopathology to treatment. *Rev Med Liege* 2000, 55(10): 921-8.
171. Cattin Y, Guelpa G. Arterial hypertension and obesity. *Schweizerische Rundschau fur Medizin Praxis* 1990, 79(20): 620-6.
172. Narkiewicz K. Diagnosis and management of hypertension in obesity. *Obes Rev* 2006, 7(2): 155-62.
173. Strilchuk L, Cincione RI, Fogacci F, Cicero AFG. Dietary interventions in blood pressure lowering: current evidence in 2020. *Kardiologia Polska* 2020, 78(7-8): 659-66.

174. Verdecchia P, Trimarco B. Obesity and hypertension. *Giornale Italiano di Cardiologia* 2008, 9(4): 54-9.
175. Gronnevik H, Falstad M, Narvhus JA. Microbiological and chemical properties of Norwegian kefir during storage. *Int Dairy J* 2011, 1: 1-6.
176. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013, 15(6): 659-68.
177. Palatini P. Blood pressure behaviour during physical activity. *Sports Med* 1988, 5(6): 353-74.
178. Bakker EA, Sui X, Brellenthin AG, Lee DC. Physical activity and fitness for the prevention of hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2018, 33(4): 394-401.
179. Pescatello LS, Buchner DM, Jakicic JM, Powell KE, Kraus WE, Bloodgood B, Campbell WW, Dietz S, Dipietro L, George SM, Macko RF, McTiernan A, Pate RR, Piercy KL. Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc* 2019, 51(6): 1314-23.
180. Sen Y, Teng W, Wang J, Anne G, Anne A, Wang J, Liu P. Hypertension and physical activity in middle-aged and older adults in China. *Sci Rep* 2018, 8(1): 16098.
181. Larsen MK, Matchkov VV. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. *Medicina* 2016, 52(1): 19-27.
182. Mahmood S, Shah KU, Khan TM, Nawaz S, Rashid H, Baqar SWA, Kamran S. Non-pharmacological management of hypertension: in the light of current research. *Ir J Med Sci* 2019, 188(2): 437-52.
183. Ozemek C, Laddu DR, Arena R, Lavie CJ. The role of diet for prevention and management of hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2018, 33(4): 388-93.
184. Lopez S, Bermudez B, Montserrat-de la Paz S, Jaramillo S, Abia R, Muriana FJ. Virgin Olive Oil and Hypertension. *Curr Vasc Pharmacol* 2016, 14(4): 323-9.
185. De Pergola G, D'Alessandro A. Influence of Mediterranean Diet on Blood Pressure. *Nutrients* 2018, 10(11): 1700.
186. Appel LJ. The Effects of Dietary Factors on Blood Pressure. *Clin Cardiol* 2017, 35(2): 197-212.

187. Güven ŞD, Muz G, Ertürk NE, Özcan A. Hipertansiyonlu Bireylerde Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedavi Kullanma Durumu. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi* 2013, 2(3): 160-6.
188. Efe D, Akça NK, Kiper S, Aydın G, Gümüş K. Hipertansiyonu olan bireylerin kan basıncını düşürmeye yönelik kullandıkları destekleyici yöntemler. *Spatula DD* 2021, 2(4): 207-12.
189. Çakmak S, Nural N. Kronik Hastalıklarda Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Uygulamaları. *Türkiye Klinikleri* 2017, 3(2): 57-64.
190. Onat A, Toprak S, Ceyhan K, Sansoy V. Türk Yetişkinlerde Dislipidemik Hipertansiyon: Yaygınlığı ve Koroner Riske Bindirdiği Yük. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2002, 30: 402-9.
191. World Health Organization. Body mass index – BMI, <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> Son Erişim Tarihi 14 Haziran 2021.
192. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/A%2014.pdf> Son Erişim Tarihi 14 Haziran 2021.
193. Taghizadeh M, Asemi Z. Effects of synbiotic food consumption on glycemic status and serum hs-CRP in pregnant women: a randomized controlled clinical trial. *Hormones* 2014, 13(3): 398-406.
194. Hadisaputro S, Djokomoeljanto RRJ, Judiono, SoesatyoMHNE. The Effects of Oral Plain Kefir Supplementation on Proinflammatory Cytokine Properties of the Hyperglycemia Wistar Rats Induced by Streptozotocin. *The Indonesian Journal of Internal Medicine* 2012, 44(2): 100-4.
195. Bourrie BCT, Cotter PD, Willing BP. Traditional kefir reduces weight gain and improves plasma and liver lipid profiles more successfully than a commercial equivalent in a mouse model of obesity. *J Funct Foods* 2018, 46: 29-37.
196. El-Bashiti TA, Zabut BM, Al- Krenawie AI. Effect Of Kefir Intake On Growth Performance And Some Biochemical Profiles Among Domestic Rabbits. *World J Pharm Pharm Sci* 2017, 6(3): 223-40.

197. Choi JW, Kang HW, Lim WC, Kim MK, Lee IY, Cho HY. Kefir prevented excess fat accumulation in diet-induced obese mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2017, 81(5): 958-65.
198. Ke X, Walker A, Haange SB, Lagkouvardos I, Liu Y, Schmitt-Kopplin P, von Bergen M, Jehmlich N, He X, Clavel T, Cheung PCK. Synbiotic-driven improvement of metabolic disturbances is associated with changes in the gut microbiome in diet-induced obese mice. *Mol Metab* 2019, 22: 96-109.
199. Smith-Ryan AE, Mock MG, Trexler ET, Hirsch KR, Blue MNM. Influence of a multistrain probiotic on body composition and mood in female occupational shift workers. *Appl Physiol Nutr Metab* 2019, 44(7): 765-73.
200. Hibberd AA, Yde CC, Ziegler ML, Honoré AH, Saarinen MT, Lahtinen S, Stahl B, Jensen HM, Stenman LK. Probiotic or synbiotic alters the gut microbiota and metabolism in a randomised controlled trial of weight management in overweight adults. *Benef Microbes* 2019, 10(2): 121-35.
201. Stenman LK, Lehtinen MJ, Melander N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, Courtney M, Burcelin R, Lähdeaho ML, Linros J, Apter D, Scheinin M, Smerud HK, Rissanen A, Lahtinen S. Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial. *EBioMedicine* 2016, 13: 190–200.
202. Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Impact of a short-term synbiotic supplementation on metabolic syndrome and systemic inflammation in elderly patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Eur J Nutr* 2021, 60(2): 655-63.
203. Rabiei S, Hedayati M, Rashidkhani B, Saadat N, Shakerhossini R. The Effects of Synbiotic Supplementation on Body Mass Index, Metabolic and Inflammatory Biomarkers, and Appetite in Patients with Metabolic Syndrome: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *J Diet Suppl* 2019, 16(3): 294–306.
204. Esmailinezhad Z, Babajafari S, Sohrabi Z, Eskandari MH, Amooee S, Barati-Boldaji R. Effect of synbiotic pomegranate juice on glycemic, sex

- hormone profile and anthropometric indices in PCOS: A randomized, triple blind, controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019, 29(2): 201-8.
205. Karimi E, Heshmati J, Shirzad N, Vesali S, Hosseinzadeh-Attar MJ, Moini A, Sepidarkish M. The effect of synbiotics supplementation on anthropometric indicators and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Lipids Health Dis* 2020, 19: 60.
 206. Ferolla SM, Couto CA, Costa-Silva L, Armiliato GNA, Pereira CAS, Martins FS, Ferrari MLA, Vilela EG, Torres HOG, Cunha, Ferrari TCA. Beneficial Effect of Synbiotic Supplementation on Hepatic Steatosis and Anthropometric Parameters, But Not on Gut Permeability in a Population with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Nutrients* 2016, 8: 397.
 207. Scorletti E, Afolabi PR, Miles EA, Smith DE, Almeshmadi A, Alshathry A, Childs CE, Fabbro SD, Bilson J, Moyses HE, Clough GF, Sethi JK, Patel J, Wright M, Breen DJ, Peebles C, Darekar A, Aspinall R, Fowell AJ, Dowman JK, Nobili V, Targher G, Delzenne NM, Bindels LB, Calder PC, Byrne CD. Synbiotics Alter Fecal Microbiomes, But Not Liver Fat or Fibrosis, in a Randomized Trial of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterol* 2020, 158: 1597–610.
 208. Ipar N, Aydogdu SD, Yildirim GK, Inal M, Gies I, Vandenplas Y, Dinleyici EC. Effects of synbiotic on anthropometry, lipid profile and oxidative stress in obese children. *Benef Microbes* 2015, 6(6): 771–5.
 209. Hume MP, Nicolucci AC, Reimer RA. Prebiotic supplementation improves appetite control in children with overweight and obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2017, 105: 790–9.
 210. Safavi M, Farajian S, Kelishadi R, Mirlohi M, Hashemipour M. The effects of synbiotic supplementation on some cardio-metabolic risk factors in overweight and obese children: a randomized triple-masked controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2013, 64(6): 687-93.
 211. Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J, Reimer RA. Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterol* 2017, 153: 711–22.

212. Osterberg KL, Boutagy NE, McMillan RP, Stevens JR, Frisard MI, Kavanaugh JW, Davy BM, Davy KP, Hulver MW. Probiotic Supplementation Attenuates Increases in Body Mass and Fat Mass During High-Fat Diet in Healthy Young Adults. *Obesity* 2015, 23: 2364–70.
213. Fernandes R, Beserra BTS, Mocellin MC, Kuntz MGF, da Rosa JS, de Miranda RCD, Schreiber CSO, Fröde TS, Nunes EA, Trindade EBSM. Effects of Prebiotic and Synbiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Anthropometric Indices After Roux-en-Y Gastric Bypass: A Randomized, Triple-blind, Placebo-controlled Pilot Study. *J Clin Gastroenterol* 2016, 50(3): 208-17.
214. Sergeev IN, Aljutaily T, Walton G, Huarte E. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. *Nutrients* 2020, 12: 222.
215. Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of Calcium and Dairy on Body Composition and Weight Loss in African-American Adults. *Obes Res* 2005, 13(7): 1218-25.
216. Şahinoğlu GS. Obez Bireylerde Diyetle Kalsiyum Alımının Vücut Ağırlık Kaybı Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi. Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Gazimağusa: Doğu Akdeniz Üniversitesi, 2019.
217. Faghieh S, Abadi AR, Hedayati M, Kimiagar SM. Comparison of the effects of cows' milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011, 21(7): 499-503.
218. Josse AR, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Increased Consumption of Dairy Foods and Protein during Diet- and Exercise-Induced Weight Loss Promotes Fat Mass Loss and Lean Mass Gain in Overweight and Obese Premenopausal Women. *J Nutr* 2011, 141(9): 1626-34.
219. Yıldız N. Kadınlarda Diyetle Farklı Miktarlarda Kalsiyum Tüketiminin Ağırlık Kaybı Ve Bazı Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi, 2015.

220. Demir H, Özkorucuklu YN. Üniversite Öğrencilerinde Süt ve Süt Ürünleri Tüketimi, Kalsiyumun Antropometrik Ölçümlerle İlişkisi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2018, 5: 494-516.
221. Kong KL, Hendrich S. Glysemic index, insulinemic index and satiety index of kefir. *J Am Coll Nutr* 2012, 31(4): 280-7.
222. Caferoğlu Z, Aytekin Şahin G. The effects of kefir in mixed meals on appetite and food intake: a randomized cross-over trial. *Revista de Nutrição* 2021, 34: 1-11.
223. Ghizi ACS, Silva MA, Moraes FSA, Silva CL, Endringer DC, Scherer R, Lenz D, Lima EM, Brasil GA, Maia JF, Bissoli NS, Andrade TU. Kefir improves blood parameters and reduces cardiovascular risks in patients with metabolic syndrome. *PharmaNutrition* 2021, 16: 100266.
224. Fathi Y, Faghieh S, Zibaenezhad MJ, Tabatabaei SHR. Kefir drink leads to a similar weight loss, compared with milk, in a dairy-rich non-energy-restricted diet in overweight or obese premenopausal women: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr* 2016, 55: 295–304.
225. Asemi Z, Foroozanfard F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmailzadeh A. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr* 2015, 34(4): 586-92.
226. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayeri A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. *Br J Nutr* 2010, 103: 1778–83.
227. Rajkumar H, Kumar M, Das N, Kumar SN, Challa HR, Nagpal R. Effect of Probiotic *Lactobacillus salivarius* UBL S22 and Prebiotic Fructo-oligosaccharide on Serum Lipids, Inflammatory Markers, Insulin Sensitivity, and Gut Bacteria in Healthy Young Volunteers: A Randomized Controlled Single-Blind Pilot Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015, 20(3): 289-98.
228. Ataie-Jafari A, Larijani B, Majd HA, Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to

- moderately hypercholesterolemic subjects. *Ann Nutr Metab* 2009, 54(1): 22-7.
229. Kießling G, Schneider J, Jahreis G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur J Clin Nutr* 2002, 56: 843–9.
 230. Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Jafari P, Ebrahimi MT, Amini M. The effects of probiotics and synbiotic supplementation on glucose and insulin metabolism in adults with prediabetes: a double-blind randomized clinical trial. *Acta Diabetol* 2018, 55(10): 1019-28.
 231. Ebrahimi MT, Sharifi N, Farrokhian A, Raygan F, Karamali F, Razzaghi R, Taheri S, Asemi Z. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effect of Synbiotic Administration on Markers of Insulin Metabolism and Lipid Profiles in Overweight Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2017, 125: 21-7.
 232. Asemi Z, Khorrami-Rad A, Alizadeh SA, Shakeri H, Esmailzadeh A. Effects of synbiotic food consumption on metabolic status of diabetic patients: a double-blind randomized cross-over controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2014, 33(2): 198-203.
 233. Shakeri H, Hadaegh H, Abedi F, Tajabadi-Ebrahimi M, Mazroii N, Ghandi Y, Asemi Z. Consumption of synbiotic bread decreases triacylglycerol and VLDL levels while increasing HDL levels in serum from patients with type-2 diabetes. *Lipids* 2014, 49(7): 695-701.
 234. Ahmadi S, Jamilian M, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Asemi Z. The effects of synbiotic supplementation on markers of insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2016, 116: 1394–401.
 235. Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, Miyaji K, Oshida K, Hiramatsu A, Iwatsuki K, Kokubo S, Hosono A. Effects of Milk Products Fermented by *Bifidobacterium longum* on Blood Lipids in Rats and Healthy Adult Male Volunteers. *J Dairy Sci* 2003, 86: 2452-61.
 236. Samimi M, Dadkhah A, Kashani HH, Tajabadi-Ebrahimi M, Hosseini ES, Asemi Z. The Effects of Synbiotic Supplementation on Metabolic Status in

- Women With Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2019, 11(4): 1355-61.
237. Karimi E, Moini A, Yaseri M, Shirzad N, Sepidarkish M, Hossein-Boroujerdi M, Hosseinzadeh-Attar MJ. Effects of synbiotic supplementation on metabolic parameters and apelin in women with polycystic ovary syndrome: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2018, 119(4): 398-406.
 238. Asemi Z, Samimi M, Tabasi Z, Talebian P, Azarbad Z, Hydarzadeh Z, Esmailzadeh A. Effect of daily consumption of probiotic yoghurt on lipid profiles in pregnant women: a randomized controlled clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, 25(9): 1552–6.
 239. Taghizadeh M, Hashemi T, Shakeri H, Abedi F, Sabihi SS, Alizadeh SA, Asemi Z. Synbiotic Food Consumption Reduces Levels of Triacylglycerols and VLDL, but not Cholesterol, LDL, or HDL in Plasma from Pregnant Women. *Lipids* 2014, 49(2): 155-61.
 240. Maeda H, Zhu X, Omura K, Suzuki S, Kitamura S. Effects of an exopolysaccharide (kefir) on lipids, blood pressure, blood glucose, and constipation. *BioFactors* 2004, 22(1-4): 197-200.
 241. Angelis-Pereira MC, Barcelos MFC, Sousa MSB, Pereira JAR. Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. *Acta Cir Bras* 2013, 28(7): 481-6.
 242. Wang Y, Xu N, Xi A, Ahmed Z, Zhang B, Bai X. Effects of *Lactobacillus plantarum* MA2 isolated from Tibet kefir on lipid metabolism and intestinal microflora of rats fed on high-cholesterol diet. *Applied Microbial And Cell Physiology* 2009, 84: 341–7.
 243. Santanna AF, Filete PF, Lima EM, Porto ML, Meyrelles SS, Vasquez EC, Endringer DC, Lenz D, Abdalla DSP, Pereira TMC, Andrade TU. Chronic administration of the soluble, nonbacterial fraction of kefir attenuates lipid deposition in LDLr_/_ mice. *Nutrition* 2017, 35: 100–5.
 244. Özsoy B, Cantekin Z, Yalçın S, Bayraktar HS. Effects of Kefir on Blood Parameters and Intestinal Microflora in Rats: An Experimental Study. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2021, 27(1): 111-5.

245. Tu MY, Chen HL, Tung YT, Kao CC, Hu FC, Chen CM. Short-Term Effects of Kefir-Fermented Milk Consumption on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in a Randomized Clinical Trial of Osteoporotic Patients. *PLoS ONE* 2015, 10(12): 1-17.
246. St-Onge MP, Farnworth ER, Savard T, Chabot D, Mafu A, Jones PJH. Kefir consumption does not alter plasma lipid levels or cholesterol fractional synthesis rates relative to milk in hyperlipidemic men: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* 2002, 2: 1-7.
247. El-Bashiti TA, Zabut BM, Safia FFA. Effect of Probiotic Fermented Milk (Kefir) on Some Blood Biochemical Parameters Among Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Adult Males in Gaza Governorate. *Curr Res Nutr Food Sci* 2019, 7(2): 568-75.
248. Abd-Alwahab WIA, Al-Dulaimi FKY. Effects Of Kefir As A Probiotic On Total Lipid Profile And Activity Of Aspartate Amino Transferase And Alanine Amino Transferase In Serum Of Human. *Biochem Cell Arch* 2018, 18(1): 411-4.
249. Fathi Y, Ghodrati N, Zibaeenezhad MJ, Faghih S. Kefir drink causes a significant yet similar improvement in serum lipid profile, compared with low-fat milk, in a dairy-rich diet in overweight or obese premenopausal women: A randomized controlled trial. *J Clin Lipidol* 2017, 11(1): 136-46.
250. Mohsen K, Faghih S, Fathi Y. Increased Dairy Intake Via Kefir Drink Consumption Improves the Lipid Profile of Overweight or Obese Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Nutr Food Sci Res* 2014, 1(1): 155-6.
251. Yalın S, Gök H. Egzersiz ve Lipidler. *Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları* 2001, 29(12): 762-9.
252. Esmaeilinezhad Z, Barati-Boldaji R, Brett NR, de Zepetnek JOT, Bellissimo N, Babajafari S, Sohrabi Z. The effect of synbiotics pomegranate juice on cardiovascular risk factors in PCOS patients: a randomized, triple-blinded, controlled trial. *J Endocrinol Invest* 2020, 43(4): 539-48.
253. Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M. Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing

gaminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr* 2003, 57: 490-5.

254. Gronnevik H, Falstad M, Narvhus JA. Microbiological and chemical properties of Norwegian kefir during storage. *Int Dairy J* 2011, 1: 1-6.
255. Friques AGF, Arpini CM, Kalil LC, Gava AL, Leal MA, Porto ML, Nogueira BV, Dias AT, Andrade TU, Pereira TMC, Meyrelles SS, Campagnaro BP, Vasquez EC. Chronic administration of the probiotic kefir improves the endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Transl Med* 2015, 13: 390.



EKLER

EK-1

Erkek çocuk ve adölesan kan basıncı persentilleri

Age (years)	BP percentile	Systolic (mmHg) percentile of height							Diastolic (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

BP, blood pressure. Modified from Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents [24].

EK-2

Kız çocuk ve adölesan kan basıncı persentilleri

Age (years)	BP percentile	Systolic (mmHg) percentile of height							Diastolic (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

BP, blood pressure. Modified from Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents [24].

EK-3





EK - 4

ANKET

HİPERTANSİF BİREYLERDE KEFİR TÜKETİMİNİN KAN BASINCI, BAZI KAN PARAMETRELERİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

A. GENEL BİLGİLER

1. Hasta no : ...
2. Adı Soyadı :
3. Cinsiyet : 1.Erkek 2.Kadın
4. Medeni hal : 1.Evli 2.Bekar 3.Boşanmış/Dul
5. Öğrenim düzeyi :1.Okuma yazma bilmiyor 2.İlkokul ve altı 3. Ortaokul
4.Lise 5.Üniversite 6.Lisansüstü
6. Hipertansiyon dışında var olan sistemik bir hastalığınız var mı?
1.Evet 2.Hayır (8'e geçiniz)
7. Evet ise; 1. Kalp ve damar hastalıkları 2.Diyabet 3. Kas iskelet sistemi
hastalıkları 4.Diğer (.....)
8. Tansiyon ilacınızı kaç yıldır kullanıyorsunuz?
9. Tansiyon ilacınızı düzenli kullanıyor musunuz? 1. Evet 2.Hayır

B. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

(.././....)

(.././....)

	1. ÖLÇÜM	2. ÖLÇÜM
Ağırlık (kg)		
Boy (m)		
Bel çevresi (cm)		
Bel/kalça oranı		
Vücut yağ yüzdesi		

C. KAN BASINCI VE NABİZ ÖLÇÜMLERİ

	1. ÖLÇÜM	2. ÖLÇÜM
Sistolik (mmHg)		
Diastolik (mmHg)		
Nabız		

D. KAN VERİLERİ

	1. ÖLÇÜM	2. ÖLÇÜM
Glukoz (mg/dL)		
İnsülin (uU/dL)		
Total Kolesterol (mg/dL)		
HDL (mg/dL)		
LDL (mg/dL)		
TG (mg/dL)		
Kreatinin (mg/dL)		
Sodyum (mmol/L)		
Potasyum (mmol/L)		

EK – 5

ETİK KURUL KARARI







EK – 6

ÇALIŞMA İZİN FORMU

