

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

**METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA DÜZENLİ
KEFİR TÜKETİMİNİN METABOLİK SENDROM
PARAMETRELERİ VE İNFLAMATUAR YANITA ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Ezgi BELLİKCİ KOYU

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2018

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

**METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA DÜZENLİ KEFİR
TÜKETİMİNİN METABOLİK SENDROM PARAMETRELERİ
VE İNFLAMATUAR YANITA ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Ezgi BELLİKCİ KOYU

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL**

ANKARA

2018

ONAY SAYFASI

METABOLİK SENDROMLU HASTALARDA DÜZENLİ KEFİR TÜKETİMİNİN METABOLİK
SENDROM PARAMETRELERİ VE İNFLAMATUAR YANITA ETKİSİ

Ezgi BELLİKCİ KOYU

Danışman: Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL

Bu tez çalışması 18.05.2018 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı'nda" doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Seyit MERCANLIGİL
(Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi)



Üye: Prof. Dr. Gül KIZILTAN
(Başkent Üniversitesi)



Üye: Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL
(Hacettepe Üniversitesi)



Üye: Doç. Dr. Emine AKAL YILDIZ
(Doğu Akdeniz Üniversitesi)



Üye: Doç. Dr. Reyhan NERGİZ ÜNAL
(Hacettepe Üniversitesi)



Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

05 Haziran 2018

Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü



YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

o Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etseniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirse bile, teziniz arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir)

- **Tezimin/Raporumun 18.05.2023 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)

o Tezimin/Raporumun.....tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

o Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

05/06/2018



Ezgi BELLİKCİ KOYU

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.



Ezgi BELLİKCİ KOYU

TEŞEKKÜR

“İnsanın kanadı, gayretidir.”

Mevlana Celaleddin Rumi

Doktora eğitimim boyunca beni her koşulda destekleyen, umutsuzluğa düştüğüm zamanlarda umudum olan canım hocam, yol göstericim, danışmanım Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL’e,

Tez çalışmam sayesinde tanıştığım, tezimin tüm aşamalarında hem bilimsel konulardaki yardımları hem de gerçek dostluğu ile her zaman yanımda olan ve bundan sonra yaşamımda hep olmasını istediğim Uzm. Dr. Banu Pınar ŞARER YÜREKLİ’ye,

Tez çalışmam boyunca, beni ekiplerinin bir parçası gibi hissettiren ve kliniğin kapılarını bana sonuna kadar açan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı’nın tüm hocalarına ve çalışanlarına,

Çalışmada kullanılan kefirlerin üretimi konusunda destek olan Doç. Dr. Cem KARAGÖZLÜ’ye, katılımcıların kanlarını alan Hem. Havva TUNCER’e ve kanların analizinin yapılmasına yardımcı olan Dr. Fadime AYDIN KÖSE’ye

Tezimin veri toplama sürecinde Ege Üniversitesinde bulunabilmem için gerekli izinlerin sağlamasında yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Dilek ONGAN’a,

Çalışma boyunca destekleri ve dostlukları sayesinde güç bulduğum Doç Dr. Gülşah KANER, Uzm. Dyt. Tuba YALÇIN, Uzm. Dyt. Selda SEÇKİNER, Lab. Tek. Esin ÖZCAN, Uzm. Dr. Nilüfer KUTBAY ve Ecz. Şadiye KOYU’ya,

Sevgisi ve sabrı ile hep yanımda olan, beni destekleyen ve geliştiren yol arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Halil KOYU’ya,

Bana okumayı sevdiren, pes etmemeyi öğreten ve tüm ihtiyaçlarıma duyarlılıkla cevap veren CANIM AİLEME,

Teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Bellikci Koyu E., Metabolik Sendromlu Hastalarda Düzenli Kefir Tüketiminin Metabolik Sendrom Parametreleri ve İnflamatuvar Yanıt Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2018.

Metabolik sendrom, diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran metabolik risk etmenlerinin birlikteliğidir. Son yıllardaki çalışmalar, probiyotiklerin metabolik sendrom bileşenleri üzerine olumlu etkileri olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada probiyotik özellikteki kefirin metabolik sendrom bileşenleri ve inflamatuvar yanıt üzerine etkisi araştırılmıştır. Randomize, kontrollü ve paralel dizayn olarak planlanan çalışma metabolik sendrom tanısı almış toplam 62 birey ile tamamlanmıştır. Katılımcılar iki gruba randomize edilerek 12 hafta boyunca her gün 180 ml kefir (n=31) ya da kontrol içeceği olarak 180 ml süt (n=31) tüketmişlerdir. Katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada kontrolleri yapılmış ve tüm kontrollerde besin tüketim kayıtları, antropometrik ölçümleri ve kan örnekleri alınmıştır. Glisemik parametreler olarak açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR; lipit metabolizması parametreleri olarak total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, apolipoprotein A1 ve apolipoprotein B; inflamasyon parametreleri olarak hs-CRP, TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeyleri incelenmiştir. Çalışma sonunda, incelenen glisemik parametreler açısından kontrol ve müdahale grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$). Lipit profiline ilişkin olarak, apolipoprotein A1 düzeylerinin müdahale grubunda %3,4 oranında arttığı, kontrol grubunda ise %2,4 oranında azaldığı ve gruplar arasındaki değişimin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,033$). LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireylerin incelendiği alt grup analizde, müdahale grubunda LDL kolesterol düzeylerinin ortalama %7,6 oranında azaldığı ($p=0,026$), kontrol grubunda ise anlamlı değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p=0,194$). İnflamatuvar parametrelerden TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerinin çalışma sonunda müdahale grubunda başlangıça göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak azaldığı (her biri için $p<0,05$), kontrol grubunda ise değişmediği bulunmuştur (her biri için $p>0,05$). Bireylerin sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri çalışma sonunda başlangıça göre kontrol grubunda sırasıyla %6,7 ve %4,4; müdahale grubunda ise %6,9 ve %5,3 oranında anlamlı olarak azalmıştır (her biri için $p<0,05$). Bu bulgular düzenli kefir tüketiminin hiperlipidemi, hipertansiyon ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, süt ürünleri, obezite, hiperlipidemi, hipertansiyon.

Bu çalışmanın giderleri Öğretim Üyesi Yetiştirme (ÖYP) programı tarafından karşılanmıştır.

ABSTRACT

Bellikci Koyu E., The Effect of Regular Kefir Consumption on Metabolic Syndrome Parameters and Inflammatory Response in Patients with Metabolic Syndrome, Hacettepe University Institute of Health Sciences, Ph.D. Thesis in Nutrition and Dietetics, Ankara, 2018.

Metabolic syndrome is a cluster of metabolic disorders that increase the risk for diabetes and cardiovascular disease. In recent years, research has shown that probiotics may have positive effects on metabolic syndrome components. In this study, the effects of probiotic kefir on metabolic syndrome components and inflammatory response were examined. A randomized, controlled trial with parallel groups study design was used, and a total of 62 individuals who were diagnosed with metabolic syndrome were completed the study protocol. Participants were randomized into two groups and consumed daily 180 ml of kefir (n=31) or 180 ml milk as control (n=31) for 12 weeks. Participants were assessed at baseline, week 4, week 8, and week 12, and at each visit, dietary records, anthropometric measurements, and blood samples were collected. Glycemic parameters as fasting blood glucose, insulin, HbA1c and HOMA-IR; lipid profile as total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, apolipoprotein A1 and apolipoprotein B and inflammatory parameters as hs-CRP, TNF- α , IL-6, IL-10 and IFN- γ levels were examined. In terms of glycemic parameters no significant difference between control and intervention groups was obtained at the end of the study (for each $p > 0.05$). Related to lipid profile, it was found that apolipoprotein A1 levels increased by 3.4% in the intervention group, whereas it decreased by 2.4% in the control group and the change between the groups was statistically significant ($p=0.033$). In the sub-group analysis of the subjects with high LDL cholesterol levels, LDL cholesterol levels decreased by an average of 7.6% ($p=0.026$) in the intervention group. No significant change was observed in the control group ($p=0.194$). Among inflammatory parameters, the levels of TNF- α , IL-6, IL-10 and IFN- γ were decreased statistically in the intervention group compared to baseline (for each $p < 0.05$), while there was no change in the control group (for each $p > 0.05$). Compared to baseline, systolic and diastolic blood pressure were significantly decreased by 6.7% and 4.4% in the control group; 6.9% and 5.3% in the intervention group (for each $p < 0.05$). These findings indicate that regular kefir consumption may have positive effects on regulation of hyperlipidemia, hypertension and inflammatory response.

Keywords: Probiotics, dairy products, obesity, hyperlipidemia, hypertension.

This study was financially supported by Teaching Staff Training Program.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER	xv
TABLOLAR	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Metabolik Sendrom Tanımı ve Tarihçesi	4
2.2. Metabolik Sendrom Kriterleri	7
2.3. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi	11
2.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri	12
2.4.1. Abdominal Obezite	12
2.4.3. Dislipidemi	16
2.4.4. Hipertansiyon	18
2.4.5. Proinflamatuvar Durum	18
2.4.6. Endotel Disfonksiyon	21
2.4.7. Protrombotik Durum	22
2.5. Metabolik Sendromun Patogenezi	22
2.6. Metabolik Sendromun Tedavisi	23
2.6.1. Ağırlık Kaybı	23
2.6.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi	24
2.6.3. Fiziksel Aktivite	28
2.6.4. Farmakolojik ve Cerrahi Tedaviler	28
2.7. Probiyotikler	31
2.7.1. Probiyotiklerin Tarihçesi ve Tanımı	31

2.8. Probiyotik Bir Ürün Olarak Kefir	35
2.8.1. Kefir Tanelerinin Özellikleri	36
2.8.2. Kefir Üretimi	37
2.8.3. Kefirin Besin Ögesi Bileşimi	39
2.8.4. Kefirin Mikrobiyolojik Bileşimi	40
2.8.5. Kefirin Sağlık Üzerine Etkileri	42
2.9. Kefir ve Probiyotiklerin Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi	43
2.9.1. Probiyotiklerin Vücut Ağırlığı ve Abdominal Obeziteye Etkisi	44
2.9.2. Probiyotiklerin Glisemik Kontrole Etkisi	45
2.9.3. Probiyotiklerin Kan Lipitlerine Etkisi	46
2.9.4. Probiyotiklerin Kan Basıncına Etkisi	47
2.9.5. Probiyotiklerin İnflamatuvar Yanıtta Etkisi	48
3. BİREYLER VE YÖNTEM	49
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Tipi	49
3.2. Örneklem Seçimi	49
3.3. Araştırmanın Genel Planı	52
3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	55
3.4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Durumunun Belirlenmesi	55
3.4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi	55
3.4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumunun Belirlenmesi	56
3.4.4. Biyokimyasal Bulgular	56
3.4.5. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	57
3.4.6. Kan Basıncının Ölçülmesi	59
3.5. Araştırma İçeceklerinin Hazırlanması	59
3.6. Araştırma İçeceklerinin Dağıtımı	61
3.7. Randomizasyon	61
3.8. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi	61
4. BULGULAR	63
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler	63
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketimleri ve Fiziksel Aktivite Düzeyleri	68

4.3. Müdahale Öncesi Bireylerin Metabolik Sendrom Bileşenleri, Antropometrik Ölçümleri ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular	74
4.3.1. Metabolik Sendrom Bileşenlerine İlişkin Bulgular	74
4.3.2. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulgular	75
4.3.3. Biyokimyasal Parametrelere ve Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulgular	79
4.4. Müdahale Süresince Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular	83
4.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi	93
4.6. Düzenli Kefir Tüketiminin Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncı Üzerine Etkisi	99
4.6.1. Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncına İlişkin Bulguların Cinsiyetlere Göre Değerlendirilmesi	112
4.7. Düzenli Kefir Tüketiminin Metabolik Sendrom Bileşenleri Üzerine Etkisi	131
4.8. Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Varlığına Göre Sınıflandırılan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere ve Kan Basıncına İlişkin Bulgular	136
4.8.1. Bozulmuş Açlık Glukozu veya Tip 2 Diyabeti Olan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere İlişkin Bulgular	136
4.8.2. Dislipidemisi Olan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere İlişkin Bulgular	138
4.8.3. Kan Basıncında Yükseklik Olan Bireylerde Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulgular	144
5. TARTIŞMA	146
5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bulguların Tartışılması	146
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketimleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulguların Tartışılması	149
5.3. Müdahale Öncesi Bireylerin Metabolik Sendrom Bileşenleri, Antropometrik Ölçümleri ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması	154
5.3.1. Metabolik Sendrom Bileşenlerine İlişkin Bulguların Tartışılması	154
5.3.2. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulguların Tartışılması	154
5.3.3. Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulguların Tartışılması	156
5.4. Müdahale Süresince Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulguların Tartışılması	158

5.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisinin Tartışılması	159
5.6. Düzenli Kefir Tüketiminin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Tartışılması	165
5.6.1. Düzenli Kefir Tüketiminin Glisemik Yanıt Üzerine Etkisi	165
5.6.2. Düzenli Kefir Tüketiminin Lipit Parametreleri ve Kardiyovasküler Risk Etmenleri Üzerine Etkisi	168
5.6.3. Düzenli Kefir Tüketiminin İnflamatuvar Yanıt Üzerine Etkisi	175
5.6.4. Düzenli Kefir Tüketiminin Karaciğer, Böbrek ve Tiroid Fonksiyonlarına Etkisi	178
5.6.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Kan Basıncı Üzerine Olan Etkisi	179
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	183
6.1. Sonuçlar	183
6.2. Öneriler	189
7. KAYNAKLAR	190
8. EKLER	
EK-1. Araştırmanın Etik Onayı	
EK-2. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Formu	
EK-3. Bireylerin Hastane Ziyaretleri Sırasında Kullanılan Kontrol Listeleri	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AHA	Amerikan Kalp Birliği
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATC	Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
CRP	C-Reaktif Protein
DASH	Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyetel Yaklaşımlar
EGIR	Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptit-1
HbA1c	Hemoglobin A1c
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HMG CoA	Hidroksimetil Glutaril CoA
HOMA-IR	<i>Homeostatis Model Assesment- Insulin Resistance</i>
hs-CRP	Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein
ICD-10	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Versiyon 10
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFN-γ	İnterferon Gama
IL-1	İnterlökin-1
IL-10	İnterlökin-10
IL-12	İnterlökin-12
IL-6	İnterlökin-6
Kob	Koloni Oluşturan Birim
ky-LDL	Küçük Yoğun Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LPS	Lipopolisakkarit
MAPK	Mitojenle Aktive Olan Protein Kinaz
METSAR	Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
NCEP/ATP III	Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III
NHLBI	Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü
NO	Nitrik Oksit
PAI-1	Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
PAR	Fiziksel Aktivite Katsayısı
PI3K	Fosfoinositid 3 Kinaz
PURE	İleriye Dönük Kentsel ve Kırsal Epidemiyoloji Çalışması
SYA	Serbest Yağ Asitleri
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TEMED	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
VLDL	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
WGO	Dünya Gastroenteroloji Örgütü
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Visseral yağ artışı ve metabolik sendrom ilişkisi	14
2.2. Kefir tanesinin görünümü	36
2.3. Kefir üretimi	38
3.1. Çalışmadan ayrılan bireylere ilişkin bilgiler	51
3.2. Araştırma süreci	52
4.1. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin LDL kolesterol düzeylerindeki değişim	107
4.2. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin apolipoprotein A düzeylerindeki değişim	107
4.3. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin apolipoprotein B düzeylerindeki değişim	107
4.4. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin TNF- α düzeylerindeki değişim	108
4.5. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IL-6 düzeylerindeki değişim	109
4.6. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IL-10 düzeylerindeki değişim	109
4.7. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IFN- γ düzeylerindeki değişim	110
4.8. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin sistolik kan basınçlarındaki değişim	111
4.9. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin diastolik kan basınçlarındaki değişim	112

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Metabolik sendroma verilen diğer isimler	6
2.2. Metabolik sendrom tanı kriterleri	8
2.3. Farklı etnik gruplar için bel çevresi kesim noktaları	9
2.4. İnsülin direnci ile ilişkili metabolik bozukluklar	16
2.5. Metabolik sendromda lipit ve lipoproteinlerin düzeylerindeki değişimler	17
2.6. Probiyotik mikroorganizmaların isimlendirilmesi	32
2.7. Probiyotik ürünlerde en sık yer alan mikroorganizmalar	34
2.8. Kefirin enerji ve besin ögesi içeriği	39
2.9. Kefir tanesi ve kefirin bileşimindeki bazı mikroorganizmalar	41
3.1. Çalışmaya alınma, alınmama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri	50
3.2. Katılımcıların ziyaretlerinde gerçekleştirilen işlemler	54
3.3. Bireylerin bel boy oranına göre sınıflandırılması	59
3.4. Araştırmada kullanılan kefirin 1. ve 4. gün mikroorganizma sayım sonuçları	60
4.1. Bireylerin tanımlayıcı özellikleri	64
4.2. Bireylerin metabolik sendrom dışında aldıkları tanılar	65
4.3. Bireylerin kullandıkları ilaçlar	66
4.4. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları	67
4.5. Metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin aile öyküsü	68
4.6. Bireylerin ana ve ara öğün tüketim durumları	69
4.7. Bireylerin başlangıç enerji ve makro besin ögesi alımları	71
4.8. Bireylerin başlangıç vitamin alımları	72
4.9. Bireylerin başlangıç mineral alımları	73
4.10. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre sınıflandırılması	74
4.11. Bireylerin metabolik sendrom bileşenlerinin varlığına göre dağılımları	75
4.12. Kadın katılımcıların başlangıç antropometrik ölçümleri	77
4.13. Erkek katılımcıların başlangıç antropometrik ölçümleri	78
4.14. Bireylerin başlangıç biyokimyasal parametreleri ve kan basıncı ölçümleri	81
4.15. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince enerji ve makro besin ögeleri alımları	85

4.16.	Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince vitamin alımları	88
4.17.	Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince mineral alımları	91
4.18.	Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri	95
4.19.	Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri	97
4.20.	Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları	100
4.21.	Bireylerin biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması	105
4.22.	Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları	114
4.23.	Kadın katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması	119
4.24.	Erkekler katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları	124
4.25.	Erkek katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması	129
4.26.	Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri	133
4.27.	Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri	134
4.28.	Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri	135
4.29.	Bozulmuş açlık glukozu veya tip 2 diyabeti olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki glisemik parametreleri	137
4.30.	HDL kolesterol düzeyi düşük olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri	141
4.31.	LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri	142
4.32.	Trigliserit düzeyleri yüksek olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri	143
4.33.	Kan basıncında yükseklik olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki sistolik ve diastolik kan basınçları	145

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Metabolik sendrom abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve yüksek kan basıncı gibi risk etmenlerinin birlikteliği ile karakterize metabolik bozukluklar bütünüdür (1). Abdominal obezite ve insülin direnci sendromun temel bileşenleri olarak düşünülmekle birlikte, sendroma neden olan patofizyolojik mekanizmalar hala araştırılmaktadır. Sendromun gelişiminde hem çevresel hem de genetik etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (2, 3). Ayrıca son yıllardaki çalışmalar mikrobiyotadaki disbiyozis durumunun da metabolik sendromun patogeneğinde rol alabileceğini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotasının immün ve inflamatuvar cevabı değiştirerek; enerji, glukoz ve lipit metabolizmasını etkileyerek sürece dahil olduğu düşünülmektedir (4).

Metabolik sendromun sıklığı artan obezite ve sedanter yaşam şekli ile paralel olarak artmakta olup, ülkemizdeki yetişkinlerin yaklaşık yarısını etkilemektedir (5). Metabolik sendromun yol açtığı başlıca hastalıklar tip 2 diyabet ve kardiyovasküler olaylardır. Metabolik sendromlu bireylerde, sendromu olmayanlara göre tip 2 diyabet riskinin yaklaşık 5 kat, kardiyovasküler hastalık riskinin 2 kat ve kardiyovasküler olaylara bağlı ölüm riskinin 1,5 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (1, 6). Ayrıca sendrom çeşitli kanser türleriyle de ilişkilendirilmektedir (7-9). Prevalansındaki yükseklik ve yol açtığı sağlık sorunları nedeniyle, günümüzde metabolik sendrom bir halk sağlığı sorunu ve klinik bir problem olarak kabul edilmektedir.

Metabolik sendromun önlenmesinde ve tedavisindeki başlıca öneriler tıbbi beslenme tedavisi ile egzersizi kapsayan yaşam tarzı değişiklikleridir (10). Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen, metabolik durumda istenilen düzeylere ulaşamadığında farmakolojik tedavi düşünülebilir. Ancak günümüzde, yaşam tarzı değişikliği dışında tek bir yöntem ya da tek bir farmakolojik ajan ile sendromun tüm bileşenlerini yönetmek mümkün değildir. Bu nedenle sendromun tedavisinde, tıbbi beslenme tedavisi ve egzersiz anahtar roldedir.

Metabolik sendromun tıbbi beslenme tedavisinde hedefler, ağırlık kaybının sağlanması ve sendromla ilişkili diğer risk etmenlerinin yönetilmesidir (10). Diyetteki makro ve mikro besin öğelerinin dengeli dağılımları dışında, çeşitli biyoaktif bileşenlerden zengin besinlerin de sendromun yönetiminde yardımcı olduğu bilinmektedir (11-13). Bu bileşenler arasında en çok dikkat çekenlerden birisi probiyotiklerdir. Probiyotik kullanımı ile gerçekleştirilen bağırsak modülasyonunun, metabolik sendrom bileşenlerinin kontrolünde etkili olabileceği düşünülmektedir (14, 15). Bununla birlikte, tüm probiyotik mikroorganizmaların metabolik profil üzerinde aynı etkileri oluşturmaması, suşların spesifik olarak test edilmesi ve değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (16). Bu doğrultuda, çoğunlukla *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsi bakterilerin farklı suşlarının etkisi incelenmiştir (16). Öte yandan, uzun yıllardır sağlıkla ilişkilendirilen ve geleneksel olarak tüketilen fermente süt ürünleri ile ilgili çalışmalar çok sınırlıdır. Bileşiminde probiyotik mikroorganizmaları içerdiği bilinen ve ülkemizde yaygın olarak tüketilen kefirin, metabolik profile olan etkisini inceleyen çok az çalışma mevcuttur. Bu nedenle, fermente süt ürünlerinden biri olan kefirin obezite, hiperlipidemi, diyabet ve hipertansiyon gibi metabolik bozukluklara yönelik etkisinin aydınlatılmasına gereksinim vardır.

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma metabolik sendromlu hastalarda 12 hafta süreyle düzenli kefir tüketiminin metabolik sendrom bileşenleri ve inflamatuvar yanıt üzerine etkisini incelemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Bu doğrultuda, bu çalışmada düzenli kefir tüketimi sonucunda metabolik sendrom hastalarının;

- Abdominal obezite ve diğer antropometrik ölçümlerindeki değişimin
- Glisemik parametrelerdeki değişimin
- Kan lipit profilindeki değişimin
- İnflamatur belirteçlerin düzeylerindeki değişimin
- Kan basıncındaki değişimin belirlenmesi ve bu değişikliklerin 12 hafta süreyle süt tüketen kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın dayandığı temel hipotezler şunlardır:

Metabolik sendromlu hastalarda düzenli kefir tüketimi;

- Hastaların obezite ve abdominal obezite ile ilişkili antropometrik ölçüm değerlerini azaltır.
- Hastaların glisemik parametrelerine olumlu etki yapar.
- Hastaların lipit parametrelerine olumlu etki yapar.
- Hastaların anti-inflamatuar belirteç düzeylerini artırırken, inflamatuvar belirteç düzeylerini azaltır.
- Hastaların kan basınçlarını azaltır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom Tanımı ve Tarihçesi

Diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran metabolik bozuklukların bir bileşimi olarak tanımlanan metabolik sendrom, artan obezite ve sedanter yaşam şekline paralel olarak dünyada prevalansı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Sendromun bileşenleri arasında, abdominal obezite, bozulmuş glukoz metabolizması, dislipidemi ve hipertansiyon yer almaktadır (1). Bu bileşenlerin birlikteliği ve ilişkisi 20. yüzyılın ilk dönemlerinde araştırılmaya başlanmış olup, geliştirilen farklı terminoloji ve tanı kriterleri ile 21. yüzyılın da en çok incelenen ve tartışılan konularından biri olmayı sürdürmektedir (17).

Metabolik sendrom kavramının ortaya çıkış sürecindeki ilk çalışmalar 1920'li yıllarda gerçekleştirilmiştir. Bunlardan ilki, Karl Hitzenberger ve Martin Richter Quittner'in Birinci Dünya Savaşı sırasında Viyana'da yaptıkları klinik gözlemlerdir. Savaş sonrasında yayınladıkları çalışmalarda, yüksek kan basıncı ve diyabet arasındaki ilişkiden bahsetmişlerdir (17). İsveçli bir bilim adamı olan Kylin de diyabet ve hipertansiyon birlikteliğine dikkat çekmiş ve ilerleyen çalışmalarında yüksek ürik asit seviyelerini de gözlemlerine ekleyerek, 1923 yılında "*hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperürisemi*" sendromunu tanımlamıştır (17, 18). İspanyol endokrinolog Maranon, Kylin ile benzer şekilde yüksek kan basıncının prediyabetik bir süreç olabileceğini belirtmiş; diyabet, obezite, hipertansiyon ve belki de gut arasında bazı ortak yatkinliklerin olabileceğini öne sürmüştür (19).

Diyabetin mekanizmalarını anlamaya yönelik yaptığı çalışmalar ile önemli bir bilim insanı olan Himsworth, 1939 yılında diyabeti insüline duyarlı ve insüline duyarsız olmak üzere ikiye ayırmıştır. Himsworth, diyabetin insüline duyarlı olanlarda insülin eksikliği, insüline duyarlı olmayanlarda ise dokuların insüline verdikleri yanıt (duyarsızlıkları) ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Ayrıca, insüline duyarsız diyabetiklerin daha çok obez bireyler olduğunu ve bu bireylerde hipertansiyon ve ateroskleroz riskinin daha yüksek olduğunu belirtmiştir (20). Himsworth'ın yaptığı çalışmalar ve öne sürdüğü hipotezler, bugün metabolik sendrom olarak tanımlanan

klirik durumun 6nemli bileşenlerinden biri olan insülin direnci kavramının temeli olması açısından çok değerlidir.

Günümüzde metabolik sendromun bir diğler bileşeni olarak kabul edilen abdominal obezitenin önemi, 1947 yılında Vague tarafından ortaya konulmuştur. Vague android ve ginoid obeziteyi tanımlamış, android obeziteyi diyabet, hipertansiyon, gut ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkilendirmiştir. Böylece farklı obezite türlerinin kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından farklı etkileri olduğunu ifade etmiştir (21). Albrink ve Meigs (22), 1965 yılında yayınlanan çalışmalarında, hipertrigliseridemi ve karbonhidrat metabolizmasındaki bozuklukların adipoz hücrelerindeki artışın bir sonucu olabileceğini bildirerek, obezitenin önemine dikkat çekmişlerdir.

İlerleyen yıllarda araştırmacılar, metabolik sendrom bileşenlerinin birlikteliğine dair gözlemlerini yayınlamanın yanı sıra bu birlikteliğe çeşitli isimler vermişlerdir (23-33) (Tablo 2.1.). Fransız bir araştırmacı olan Camus 1966 yılında, gut, diyabet ve hiperlipidemi birlikteliğini "*metabolik trisendrom*" olarak tanımlamıştır (17). İtalyan Avogaro ve Crepaldi çok sayıda hastada hiperlipidemi, obezite ve diyabetin birlikte görüldüğünü gözlemlemiş ve bazen bu hastalıklara hipertansiyon ve koroner arter hastalığının da eşlik ettiğini bildirmişlerdir. Gözlemledikleri bu durumu "*plurimetabolik sendrom*" olarak isimlendirmişlerdir (18). Mehnert ve Kuhlmann ise metabolik bozukluklardaki artışı beslenme ve yaşam tarzı ile ilişkilendirerek, bu bozuklukları "*zenginlik/bolluk sendromu*" olarak tanımlamışlardır (17).

Metabolik sendrom ifadesi ilk kez Hermann Haller tarafından 1977 yılında bilimsel literatüre kazandırılmıştır. Haller (24), bileşenlerini obezite, diyabet, hiperlipoproteinemi, hiperürisemi ve hepatik steatoz olarak sıraladığı bu sendromun kardiyovasküler riski artırdığını belirtilmiştir. Haller'ın öğrencisi olan Markolf Hanefeld ile Wolfgang Leonhardt, 1981 yılında Haller'in tanımına benzeyen geniş kapsamlı bir tanım yaparak, makalelerini Almanca olarak metabolik sendrom başlığı ile yayınlamışlardır. Metabolik sendromun temelinde genetik yatkınlığın, düzensiz beslenmenin ve fiziksel aktivite yetersizliğinin yer aldığını belirtmişlerdir (33).

Tablo 2.1. Metabolik sendroma verilen diğer isimler (23-33).

Hipertansiyon Hiperglisemi Hiperürisemi Sendromu
Metabolik Trisendrom
Plurimetabolik Sendrom
Zenginlik/Bolluk Sendromu
Sendrom X
Reaven Sendromu
Ölümcül Dörtlü
İnsülin Direnci Sendromu
Aterotrombojenik Sendrom
Dismetabolik Sendrom
Kardiyometabolik Sendrom
Visseral Adipozite Sendromu
Visseral Yağ Sendromu
Metabolik Vasküler Sendrom

Metabolik sendrom bir terim olarak ilk kez Haller ve ekibi tarafından kullanılmakla birlikte, klinik açıdan öneminin fark edilmesi Gerald M. Reaven'ın 1988 yılında Amerikan Diyabet Derneği'nin yıllık buluşmasında gerçekleştirdiği konuşma sonrasında olmuştur. Reaven (25), bu metabolik bozuklukların temelinde insülin direncinin rol aldığını belirtmiş ve bozulmuş glukoz toleransı, hiperinsülinemi, hipertansiyon ve dislipidemiden oluşan bir küme tanımlamıştır. Bu bozuklukların bütününe, bilinmeyen yönlerine vurgu yapmak için "*Sendrom X*" adını vermiştir. İlginç olarak, Reaven tanımlamasında obeziteye yer vermemiştir. Norman Kaplan (26) bir yıl sonra, Reaven'ın bileşenlerine abdominal obeziteyi de eklemiş ve abdominal obezite, glukoz intoleransı, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon dörtlüsüne "*Ölümcül Dörtlü*" ismini vermiştir. Bundan sonra yapılan tüm tanımlamalarda abdominal obezite, metabolik sendromun temel bir bileşeni olarak yer almıştır.

İlerleyen yıllarda, bu bileşenlerin ortaya çıkışındaki temel rol insülin direncine atfedildiği için, "*İnsülin Direnci Sendromu*" ifadesi kullanılmaya başlanmıştır (27). Bunun yanı sıra kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkisine istinaden, "*Kardiyometabolik Sendrom*" ya da abdominal obezitenin metabolik bozukluklarının ortaya çıkışındaki önemine itafen "*Visseral Adipozite Sendromu*" şeklinde de ifade edilmektedir (29, 30). Halen farklı araştırmacılar tarafından farklı terminolojiler kullanılsa da, Amerikan Kalp Derneği (*American Heart Association, AHA*), Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organization, WHO*) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (*International Diabetes Federation, IDF*) tarafından kullanılan ve en çok

kabul gören ifade metabolik sendromdur. Metabolik sendrom ifadesinin daha yaygın olarak kabul görme nedeni, sendromun temelindeki mekanizmaların hala araştırılıyor olması ve bu ifadenin etiyolojiye ilişkin bir anlam taşımamasıdır (34, 35).

2.2. Metabolik Sendrom Kriterleri

Metabolik sendrom bileşenlerinin tanımlanması ve kardiyovasküler riskin artışı ile ilişkilendirilmesi, klinikte risk altındaki bireylerin saptanabilmesini sağlayacak tanım ve kriter gereksinimini doğurmuştur. Kriterlerin belirlenmesine yönelik organizasyon düzeyindeki ilk girişim, WHO'nun diyabet grubunun 1998 yılında yayınladığı ve 1999'da ufak değişikliklerin yapıldığı kriterlerdir (36, 37). Ardından, birçok organizasyonun tanımı gelmiştir. İlk olarak, Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (*European Group for Study of Insulin Resistance*, EGIR) WHO'nun kriterlerinde bir modifikasyon yaparak yeni bir tanım oluşturmuştur (38). Daha sonra, Amerikan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavi Paneli III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*, NCEP ATP III) 2001 yılında kendi kriterlerini yayınlamıştır (34). Bunu 2003 yılında, Amerikan Endokrinologları Birliği'nin kriterleri izlemiştir (39). Tanımlamaların çoğalması tek, pratik ve farklı etnik gruplarda kullanılabilecek bir tanım gereksinimini doğurmuştur. Buna yönelik olarak IDF, 2005 yılında yeni metabolik sendrom kriterlerini önermiş ve 2009 yılında bu kriterler NCEP ATP III kriterlerine benzer olarak revize edilmiştir (1, 40) (Tablo 2.2., Tablo 2.3.).

Tablo 2.2. Metabolik sendrom tanı kriterleri.

	WHO (1999)	EGIR (1999)	NCEP ATP III (2001)	IDF (2005)	TEMED (2005)	Ortak Tanım (2009)
Tam Kriteri	Glukoz metabolizmasındaki bozukluğa ek olarak, diğer kriterlerden en az ikisi	İnsülin direnci veya hiperinsterlinemiye ek olarak, aşağıdakilerden en az ikisi	Aşağıdakilerden en az üçü	Abdominal obeziteye ek olarak, aşağıdakilerden en az ikisi	Glukoz metabolizmasındaki bozukluğa ek olarak, diğer kriterlerden en az ikisi	Aşağıdakilerden en az üçü
Glukoz Metabolizması	BAG, BGT, diyabet ve/veya insülin direnci	APG ≥ 110 mg/dl (Diyabetikler hariç)	APG ≥ 110 mg/dl	APG ≥ 100 mg/dl veya tip 2 diyabetliler	Diabetes mellitus veya BGT veya insülin direnci	APG ≥ 100 mg/dl veya ilaç tedavisi alanlar
Obezite	Bel/kalça oranı Erkek >0.9 Kadın >0.85 veya BKİ >30 kg/m ²	Bel çevresi Erkek ≥ 94 cm Kadın ≥ 80 cm	Bel çevresi Erkek ≥ 102 cm Kadın ≥ 88 cm	Populasyon ve ülkelere göre belirlenen değerler * (Tablo 2.3.)	Bel çevresi Erkek ≥ 94 cm Kadın ≥ 80 cm veya BKİ > 30 kg/m ²	Populasyon ve ülkelere göre belirlenen değerler (Tablo 2.3.)
Dislipidemi	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <35 mg/dl Kadın: <39 mg/dl	Trigliserit ≥ 177 mg/dl veya HDL-kolesterol <39 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl	Trigliserit ≥ 150 mg/dl veya HDL-kolesterol Erkek: <40 mg/dl Kadın: <50 mg/dl veya dislipidemi tedavisi alanlar
Hipertansiyon	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 140/90$ mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar	$>130/85$ mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar	$\geq 130/85$ mmHg ya da hipertansiyon tedavisi alanlar
Diğer	Mikroalbuminüri Albumin atımı: ≥ 20 µg/dk ya da albumin kreatinin oranı ≥ 30 mg/g	TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.	TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.	TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.		TG ve HDL iki ayrı bileşen olarak değerlendirilmektedir.
Revizyonlar	1998'de ilk açıklanan tanıda kan basıncı $\geq 160/90$ mmHg olarak verilmiştir.	2004 yılında revize edilerek APG ≥ 100 mg/dl olarak değiştirilmiştir.				

APG: Açlık plazma glukozu, BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, BKİ: Beden kütle indeksi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, TG: Trigliserit, TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. * BKİ >30 kg/m² olduğu durumlar abdominal obezite varlığı olarak kabul edilir, bel çevresinin ölçümüne gerek yoktur.

Tablo 2.3. Farklı etnik gruplar için bel çevresi kesim noktaları (1, 19).

Etnik grup	Bel çevresi (cm)	
	Erkek	Kadın
Avrupalılar*	≥94	≥80
Asyalılar	≥90	≥80
Güney ve Orta Amerikalılar	≥90	≥80
Sahra Altı Afrikalılar	≥94	≥80
Doğu Akdeniz ve Orta Doğulular	≥94	≥80

*Ortak tanıma (2009) göre, abdominal obezitenin saptanması için Avrupalı olmayan bireyler için yukarıdaki bel çevresi kesim noktaları kullanılabilir. Avrupalılar için ise IDF ya da AHA ve Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsünün (Erkek ≥102 cm, Kadın ≥88 cm) değerleri referans alınabilir.

Uluslararası düzeydeki ilk tanım olan WHO'nun kriterlerinde, glukoz metabolizmasındaki bozukluk metabolik sendrom için zorunlu bir kriter olarak belirlenmiştir (37). İnsülin direncinin saptanmasında hiperinsülinemik öglisemik klemp tekniğinin kullanılmasını öneren WHO'nun tanımlaması, bu tekniğin sahada ve kliniklerde kullanımının zor olması nedeniyle pratik bulunmamıştır. Nitekim EGIR kriterlerinde, hiperinsülinemik öglisemik klemp tekniği yerine açlık plazma insülininin kullanılması önerilmiştir. Önemli bir farklılık olarak EGIR kriterlerinde tip 2 diyabet tanısı almış hastaların bu sendrom kapsamına alınamayacağını belirtmiştir. Buna gerekçe olarak, diyabet hastalarında insülin direncini saptamak için uygun ve basit bir yöntemin olmayışı gösterilmiştir. Ayrıca bu kriterlerde, bel kalça oranı yerine bel çevresi kullanımı önerilmiştir (38). EGIR'den sonra yayınlanan diğer kriterlerde de benzer şekilde bel kalça oranı yerine, bel çevresi ölçümünün kullanılması tercih edilmiştir.

NCEP ATP III 2001 kriterlerinde, insülin direncinin metabolik sendrom tanısı için zorunlu bir bileşen olmadığı belirtilmiş, kriterler arasından çıkarılmıştır. Bunun yerine açlık plazma glukozunun dahil edildiği beş parametrelili bir kriter geliştirilmiştir. Bunlardan herhangi üçünün varlığı metabolik sendrom olarak tanımlanmıştır (34). NCEP ATP III kriterleri basit ve klinikte kullanılabilir olduğu için, araştırmacılar ve klinisyenler tarafından benimsenmiş; yaygın olarak kullanılmıştır. Kesim noktası olarak verilen bel çevresi değerlerinin farklı ülkeler için uygun olmaması ise bu kriterin en çok eleştiri alan yanı olmuştur.

Geliştirilen çok sayıda kriterin, araştırmaların karşılaştırılmasında ve sendromun yaygınlığının belirlenmesinde ortaya çıkardığı zorluk nedeniyle, IDF 2005 yılında metabolik sendrom için ortak bir tanım getirmeyi hedeflemiştir (19). Bu tanıma göre, abdominal obezite metabolik sendromun merkezine yerleştirilmiş ve zorunlu bir kriter olmuştur. Abdominal obezitenin belirlenmesi için farklı etnik gruplara özgü kesim noktaları sunulmuştur (Bkz. Tablo 2.3.). Ancak 2005 yılında AHA ve Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (*National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI*) yayınladıkları raporda, NCEP ATP III kriterlerini benimsediklerini açıklayarak, IDF'in aksine bel çevresinin zorunlu bir kriter olmadığını belirtmiştir (10).

Ulusal düzeyde ise, Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu 2005 yılında, metabolik sendrom tanı kriterlerini yayınlamıştır. WHO'nun tanımında olduğu gibi insülin direncini merkeze alan kriterler, WHO kriterleri ile NCEP ATP III kriterlerinin bileşiminden oluşmaktadır (41).

IDF 2005 yılı kriterleri, tek bir tanımın benimsenmesi hedefiyle geliştirilmiş olsa da, kurumlar arası uzlaşa sağlanamadığı için bu tam olarak mümkün olamamıştır. Bu nedenle IDF, NHLBI ve AHA başta olmak üzere çeşitli kuruluşlar, tanımlar arasındaki farklılıkları çözmeye yönelik bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, bel çevresi zorunlu kriter olmaktan çıkarılarak, belirtilen beş bileşenden üçünün varlığı metabolik sendrom olarak kabul edilmiştir. Bel çevresinin değerlendirilmesinde, ülkelere ve toplumlara göre farklı kesim noktalarının kullanılabileceği kararlaştırılmıştır (Bkz. Tablo 2.3.) (1).

Son olarak, WHO'nun 2009 yılında yayınladığı uzman görüşünde, metabolik sendromun klinik bir tanıdan ziyade pre-morbid bir durum olduğu ve bilinen kardiyovasküler hastalığı ya da diyabeti olanları kapsamaması gerektiği rapor edilmiştir. Yeni tanımlamalar yapmak yerine, altta yatan mekanizmaların anlaşılmasına yönelik çalışmalar yapılmasının ve risklerin azaltılmasına yönelik stratejiler geliştirilmesinin önemine vurgu yapılmıştır (42). Bir sendrom olarak tanımlanmasına ve klinikteki yararlılığına ilişkin çokça tartışma olsa da, metabolik

sendrom birçok araştırmacı tarafından benimsenen ve kullanılan bir kavram olmayı sürdürmektedir.

2.3. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Metabolik sendromun artan obezite düzeyleri ile paralel olarak arttığı ve tüm dünya için önemli bir sorun olduğu bilinmekle birlikte, prevalansı toplumlara, cinsiyete, yaşa ve elbette kullanılan tanıma göre önemli ölçüde değişiklik göstermektedir (43, 44). Avrupa'dan 11, Amerika'dan 1 merkezin dahil edildiği (n=34821) Scuteri ve arkadaşlarının (45) çalışmasında, ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom prevalansının %24,3 (erkek: %23,9 ve kadın: %24,6) olduğu bildirilmiştir. Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Alışkanlıkları Çalışması (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 2003-2012 sonuçları da, yaklaşık her üç kişiden birinde (%33) metabolik sendrom varlığına işaret etmektedir (46).

Ülkemizdeki prevalans sonuçlarına baktığımızda prevalansın yüksek olduğu görülmektedir. NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom varlığının değerlendirildiği Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 1997/1998 yılı kohortunda, erkeklerin %27,0'ında kadınların ise %38,6'sında metabolik sendrom saptanmıştır. Çalışmanın üç yıllık izlemi sonunda, metabolik sendromun kardiyovasküler hastalık riskinin iyi bir kestiricisi olduğu bildirilmiştir (rölatif risk: 1,71). Ayrıca üçüncü yıl izleminde, metabolik sendrom oranlarının erkeklerde %32,3, kadınlarda %45,0'e ulaştığı belirtilmiştir (47).

Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) 2004 yılı çalışmasında, NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom varlığı, erkeklerde %28,0; kadınlarda %39,6 olmak üzere toplamda %33,9 olarak bulunmuştur. Sendromun hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte arttığı, kentsel (%33,8) ve kırsal (%33,9) kesimlerde benzer oranlarda olduğu gözlenmiştir (48). Hem TEK HARF hem de METSAR çalışmasında NCEP ATP III kriterlerinin kullanıldığı düşünüldüğünde, bel çevresi kesim değerlerinin daha düşük olduğu IDF kriterlerinin kullanılması durumunda bu oranın artması muhtemeldir. Nitekim, İleriye Dönük Kentsel ve Kırsal Epidemiyoloji Çalışması (*The Prospective Urban and Rural Epidemiology Study*,

PURE) 2009 yılı sonuçlarına göre, NCEP ATP III kriterleri kullanıldığında %36,7 olan metabolik sendrom prevalansının, IDF kriterleri kullanıldığında %43,6'ya çıktığı belirlenmiştir (49). Gündoğan ve arkadaşları da (50), 24 ilde gerçekleştirdikleri çalışmalarında metabolik sendrom prevalansını NCEP ATP III kriterlerine göre %36,6, IDF kriterlerine göre ise %44,0 olarak saptamışlardır. Her iki çalışma sonucu da, IDF kriterleri kullanıldığında prevalansta yaklaşık %7'lik bir artışa işaret etmektedir.

Ülkemizde, dünyadaki birçok ülkeye göre daha yüksek olan metabolik sendrom prevalansı ne yazık ki hala artış eğilimindedir (45). PURE çalışmasının 2012 yılı izleminde, IDF kriterlerinde göre metabolik sendrom prevalansının %49,9'a (erkek:%46,9; kadın:%51,7) ulaştığı belirtilmiştir (49). TEKHARF 2012 kohortunda da, erkeklerde bel çevresi kesim noktası ≥ 95 cm alınarak NCEP ATP III kriterleri kullanıldığında PURE çalışması ile benzer oranlar (toplam:%49,9; erkek:%45,1; kadın:%54,5) rapor edilmiştir (5). Her iki kişiden birinin diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olduğuna işaret eden bu sonuçlar, ülkemizde kronik hastalıklarla mücadelenin artarak devam etmesi gerektiğinin bir göstergesidir.

2.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri

2.4.1. Abdominal Obezite

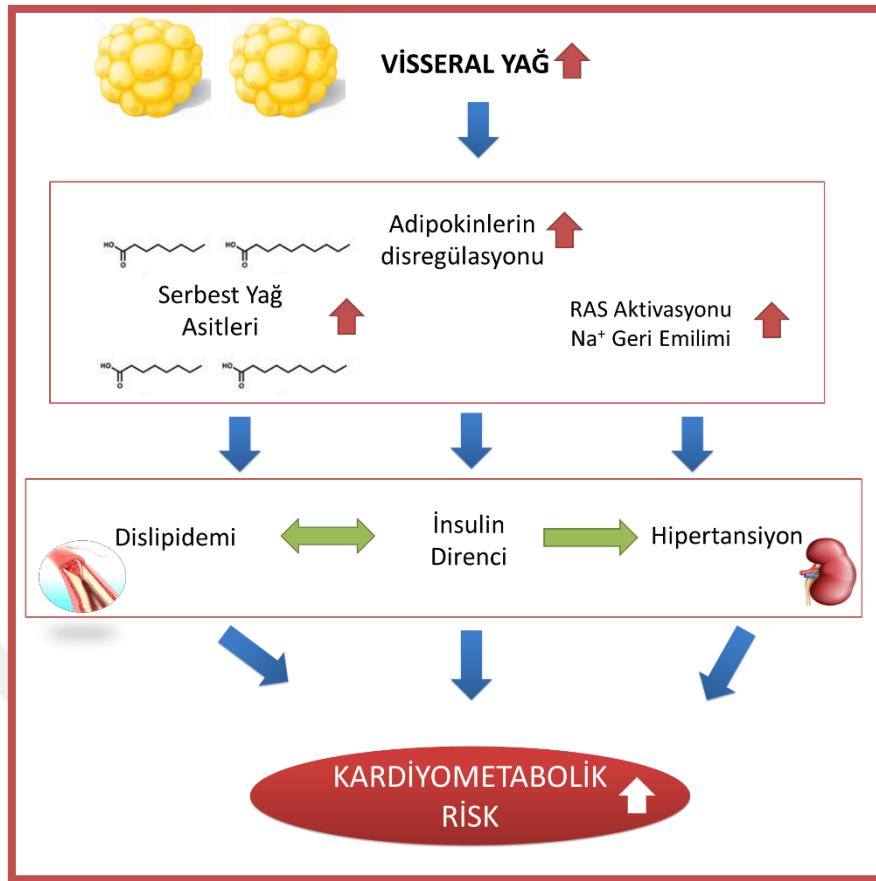
Abdominal obezite (santral obezite), metabolik sendromun merkezinde yer alan ve metabolik sendromun diğer bileşenlerini tetikleyerek kardiyometabolik riski artıran kilit bir bileşendir (Şekil 2.1.) (51, 52).

Visseral yağ adipositleri subkutan yağ dokusundan farklı özellik gösterirler. Visseral yağ hücreleri, subkutan yağ hücrelerine göre insülinin antilipolitik etkisine daha dirençli buna karşın lipolitik stimülasyonlara daha duyarlıdır. Bu nedenle, visseral adipozitenin artması, yüksek miktarda serbest yağ asitlerinin (SYA) oluşumu ile sonuçlanır. Oluşan SYA, visseral adipoz dokudan portal ven ile karaciğere geçerek, karaciğerdeki SYA'nın artmasına neden olur. Bunun sonucunda, glukoneogenez ve çok düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (*very low density lipoprotein*, VLDL) üretimi artar. Karaciğerde SYA'nın artması trigliserit ve düşük yoğunluklu lipoprotein (*low*

density lipoprotein, LDL) kolesterol düzeylerinin artışına da neden olur. Dolaşımdaki SYA düzeyleri de, intra abdominal yağ depoları ile yakından ilişkilidir. Dolaşımda SYA'nın düzeylerinin artması ile kaslarda insülin aracılı glukoz alımı azalmaktadır. Bu etkileri ile kasta ve karaciğerde insülin duyarlılığında azalmaya neden olduğu düşünülen SYA'nın dolaşımdaki yüksek konsantrasyonlarının devam etmesi, ilerleyen dönemde beta (β) hücre hasarı ve tip 2 diyabet gelişimi ile sonuçlanabilmektedir (53).

SYA, metabolik sendromun bir diğer bileşeni olarak kabul edilen endotel disfonksiyon ile de ilişkilendirilmektedir. SYA'nın, endotel bağımlı vazodilatasyon cevabında azalmaya ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunda artışa neden olarak endotel fonksiyonu bozabileceği gösterilmiştir (54).

Adipoz doku SYA dışında, adipokinler olarak isimlendirilen çeşitli biyolojik aktif maddeler üreten endokrin bir organdır. Adipokinlerin iştah, enerji metabolizması, endokrin sistem ve inflamasyon üzerinde önemli etkileri mevcuttur (51). Bu nedenle sağlıklı bir adipoz doku metabolizma için çok önemlidir. Visseral yağ gibi ektopik yağın artışı, adipoz dokuda disfonksiyona neden olmaktadır (55, 56). Visseral adipozitenin artmasıyla, visseral dokuya makrofajların infiltrasyonu gerçekleşir. Abdominal obezite varlığında, makrofajlardan ve adipositlerden proinflamatuvar sitokinlerin salınımında artış, buna karşın antiinflamatuvar adipokinlerin salınımında azalma görülür. Bu proinflamatuvar sitokinlerin arasında TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, antiinflamatuvar adipokinler arasında ise adiponektin ve IL-10 yer almaktadır. Düşük düzey kronik inflamasyon olarak tanımlanan bu durum, başta insülin direnci olmak üzere abdominal obezite sonucu ortaya çıkan birçok metabolik bozukluk ile ilişkilendirilmektedir (52, 57).



Şekil 2.1. Visseral yağ artışı ve metabolik sendrom ilişkisi.

2.4.2. İnsülin Direnci

İnsülin pankreasın Langerhans adacıklarının β -hücrelerinde üretilen, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının düzenlenmesinde etkili olan polipeptit yapıda anabolik bir hormondur. İnsülinin metabolizma üzerindeki etkileri beyin, iskelet kası, kalp kası, adipöz doku ve karaciğer gibi birçok farklı doku ve organda gerçekleşmektedir. İnsülin karaciğerde glukoneogenez ve glikojen yıkımının inhibisyonu ile glukoz üretimini baskılar. İskelet kasında ve yağ dokusunda ise glukoz taşıyıcısı-4 translokasyonunu stimüle ederek glukoz kullanımı sağlar. İnsülin bu etkileri ile glukoz metabolizmasının regülasyonunu gerçekleştirir. Karaciğerde ve adipositlerde lipit sentezini artırarak, adipöz dokudan ise serbest yağ asidi salınımını azaltarak lipit metabolizmasını etkiler. Ayrıca insülin birçok dokuda aminoasitlerin hücre içine girmesini sağlar ve protein sentezini uyarır. İnsülinin vücuttaki net etkisi,

dokuların glukoz alımını artırarak dolaşımdaki glukoz seviyelerini azaltmak ve glukozu glikojen ya da yağ gibi depo moleküllere dönüştürmektir (58).

İnsülin direnci, normal konsantrasyonda dolaşımda bulunan insülinin kas, karaciğer ve adipoz doku gibi periferel dokularda normal/yeterli insülin cevabını üretememesi olarak tanımlanan patofizyolojik bir durumdur. Fizyolojik insülin sinyali, insülinin insülin reseptörüne bağlanmasının ardından gerçekleşir. İnsülinin bağlanması, tirozin fosforilasyonuna sebep olarak, iki paralel yolağı aktive eder. Bu yollar, fosfoinositid 3 kinaz (PI3K) ve mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) yollarıdır. İnsülin direnci durumunda PI3K yolağının fonksiyonları etkilenirken, MAPK yolağının fonksiyonları normal kalır. PI3K aracılı yoldaki azalma sonucu, iskelet kaslarının ve adipoz dokunun glukoz alımı gibi insülinin metabolik etkilerine verilen cevap azalır. Bu yoldaki azalma, endotel nitrik oksit (NO) üretiminin azalması ile de ilişkilidir. MAPK yolağında cevabın devam etmesi ise, endotelin-1 ve damar hücre adezyon moleküllerinin üretiminin devam etmesine yol açar. Ayrıca, vasküler düz kas hücrelerinin mitojenik uyarılması da devam eder. Bu yollarla insülin direnci, vasküler anormalliklere neden olarak ateroskleroz riskini artırır (58, 59). Tablo 2.4.'te insülin direnci ile ilişkilendirilen metabolik değişiklikler özetlenmiştir.

İnsülin direnci durumunda, pankreas β -hücreleri hiperglisemiye önleyebilmek için daha çok insülin salgılar. Hiperinsülinemi, normogliseminin sürdürülmesi gibi insülinin bazı biyolojik aktivitelerini kompanse etse de, yukarıda bahsedildiği gibi insüline olan duyarlılığın azalması her metabolik yolda aynı değildir. Bu nedenle hiperinsülinemi, insülin direncinin metabolizma üzerindeki tüm olumsuz etkilerini ortadan kaldıramaz. Sonuç olarak, insüline verilen bu fazla cevap ve öte yandan duyarlı dokularda verilemeyen cevap, metabolik sendromun klinik sonuçları ile ilişkilidir. İlerleyen süreçte pankreas β -hücrelerinin, dokulardaki bozulmuş insülin cevabını kompanse etmek için yeterli insülini üretememesine bağlı olarak hiperglisemi ve tip 2 diyabet gelişebilmektedir (59).

Tablo 2.4. İnsülin direnci ile ilişkili metabolik bozukluklar (60).**Glukoz İntoleransı**

Bozulmuş açlık glukozu
Bozulmuş glukoz toleransı

Anormal Ürik Asit Metabolizması

Plazma ürik asit konsantrasyonunda artış
Renal ürik asit kleransında azalma

Dislipidemi

Trigliserit düzeylerinde artış
HDL kolesterol düzeylerinde azalma
Küçük yoğun-LDL kolesterol düzeylerinde artış
Postprandiyal lipidemide artış

Hemodinamik Değişimler

Sempatik sinir sistem aktivitesinde artış
Renal sodyum retansiyonunda artış
Kan basıncında artış

Hemostatik Değişimler

Fibrinojen artışı
Plazminojen aktivatör inhibitör 1 artışı

Endotel Disfonksiyon

Mononükleer hücre adezyonu
Hücresel adezyon moleküllerinin artışı
Endotel bağımlı vazodilatasyonda azalma

Üreme Sisteminde Bozukluklar

Polikistik over sendromu

2.4.3. Dislipidemi

Dislipidemi, lipoproteinlerin sayı ve işlevlerindeki bozukluk olarak tanımlanmaktadır (61). Metabolik sendromun tanı kriterlerinde dislipideminin belirlenmesi için trigliserit ve HDL kolesterol düzeyleri baz alınmaktadır. Bununla birlikte Tablo 2.5.'de belirtildiği gibi, diğer lipit ve lipoprotein düzeylerindeki değişimler de sendroma eşlik etmektedir (62, 63).

Tablo 2.5. Metabolik sendromda lipit ve lipoproteinlerin düzeylerindeki değişimler (62, 63).

Lipitler	Lipoproteinler	Apolipoprotein
Serbest yağ asitlerinde artış Trigliseritlerde artış	VLDL kolesterolde artış Küçük, yoğun LDL kolesterolde artış HDL kolesterolde azalma	Apolipoprotein B ve CIII düzeylerinde artış Apolipoprotein A düzeylerinde azalma

Abdominal obezite kısmında bahsedildiği gibi, visseral yağ artışına paralel olarak karaciğerde ve dolaşımda SYA artmaktadır. Artan SYA'lar ve insülin direnci, lipit metabolizmasını olumsuz şekilde etkilemektedir. Normal fizyolojik durumda insülin, VLDL₁ (trigliseritten zengin, büyük VLDL fraksiyonu) ve apolipoprotein B üretimini ve salgılanmasını azaltır. İnsülin direncinin gelişmesi ve SYA'ların artması ile, karaciğerde trigliserit sentezi artar. Bu fazla trigliseritler VLDL kolesterol içerisinde salgılanır. İnsülin direnci ve metabolik sendromda ortaya çıkan dislipidemide, karaciğerde VLDL₁ sekresyonunun artmasının önemli rolü olduğu düşünülmektedir (64).

VLDL₁ düzeyleri ile LDL kolesterol boyutu arasında yakın bir ilişki vardır. Bu ilişkide kolesterol ester transfer protein ve hepatik lipaz rol oynar. Kolesterol ester transfer protein; trigliseritlerin VLDL₁'den LDL'ye transferini kolaylaştırır. Aynı zamanda kolesterol esterlerinin LDL'den VLDL₁'e geçişini sağlar. Böylece, LDL'nin bileşimindeki kolesterol esterleri azalır ancak trigliseritler artar. Hepatik lipaz ise trigliseritlerden zengin LDL'nin lipolizini artırır. Bunun sonunda küçük yoğun LDL (ky-LDL) oluşur. Metabolik sendromlu bireylerde, LDL kolesterol düzeyleri yükselmemiş olabilir. Ancak daha aterojenik olan, ky-LDL'nin sayısı genellikle artmıştır. Buna paralel olarak Apolipoprotein B düzeyleri de artmıştır. Apolipoprotein B, LDL'deki major proteindir ve her LDL'de bir Apolipoprotein B bulunmaktadır. Bu nedenle, Apolipoprotein B'nin artışı ky-LDL artışına işaret etmesi açısından önemlidir (64).

VLDL₁'in artması aynı zamanda, HDL kolesterolün bileşiminin değişmesine ve katabolizmasının artmasına sebep olmaktadır. Karaciğerde hepatik lipazın artışına bağlı olarak da HDL kolesterolün katabolizması artmaktadır. Bunların sonucunda

HDL kolesterol düzeyleri düşer ve HDL'nin major apolipoproteini olan apolipoprotein A1 ayrılarak, böbrekler tarafından yıkılır (63, 64).

Metabolik sendromda ortaya çıkan bu dislipidemik tablo, kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır. Bu tabloya ek olarak, kardiyovasküler hastalığın bağımsız risk etmeni olarak kabul edilen lipoprotein (a) düzeylerinin de metabolik sendromlu bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (65, 66).

2.4.4. Hipertansiyon

Metabolik sendromda kan basıncındaki artış, abdominal obezite ve insülin direnci ile ilişkilendirilmektedir (67, 68). Visseral yağın artışı, farklı mekanizmalar ile kan basıncında artışa yol açabilir. Olası mekanizmalar arasında; artmış visseral yağın intrarenal basıncı artırması sonucu NaCl geri emilimini artırması, rennin-anjiyotensin sisteminin birçok bileşenin adipoz dokuda bulunması ve visseral adipositlerin hipertrofisi ile anjiyotensinojen üretiminin artması yer almaktadır (57, 69, 70). İnsülin direnci durumunda, insülinin vazodilatasyon etkisinin azaldığı ancak böbreklerden sodyum geri emilimine olan etkisinin devam ettiği düşünülmektedir. Ayrıca hem SYA hem de insülin, sempatik sinir sistemini aktive ederek kan basıncının yükselmesine neden olmaktadır (67).

2.4.5. Proinflamatuvar Durum

İnflamasyon vücudun doku hasarına veya enfeksiyona karşı verdiği ve vücut homeostazının sağlanmasına yardımcı bir savunma mekanizmasıdır. Ancak, obezite ile ilişkili olarak gözlenen sistemik düşük düzeydeki kronik inflamasyonun, glukoz ve lipid metabolizmasını değiştirerek metabolik sendromun patogenizinde rol oynadığı düşünülmektedir (52, 71). Obezite ile inflamasyon arasındaki ilişki ilk kez 1993 yılında Hotamışlıgil ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Hotamışlıgil ve arkadaşları (72), farelerde tümör nekroz faktör alfa'nın (TNF- α) adipoz dokudan da salgılandığını ve obezite ile ilişkili insülin direncini tetiklediğini ortaya koymuştur. Bu çalışmanın ardından obezite ve inflamasyon arasındaki ilişki yoğun olarak araştırılmaya başlanmış, adipoz dokudan salgılanan ve metabolik durumla ilişkili olduğu saptanan birçok adipokin tanımlanmıştır (73). Bu bulgular obezitenin ve

metabolik sendromun çeşitli hastalıklara hangi mekanizmalarla yol açtığına anlaşılmaması açısından oldukça önemlidir.

İnflamatuvar Belirteçler

Metabolik sendromlu hastalarda, inflamatuvar belirteçlerin düzeylerinde önemli değişimler gözlenmektedir. Bu belirteçlerden bazıları ve metabolik sendrom ile olan ilişkileri aşağıda kısaca özetlenmiştir.

TNF- α

TNF- α proinflamatuvar özellikleri olan ve temel olarak monosit ve makrofajlar tarafından üretilen bir sitokindir (74). Obezite, diyabet ve metabolik sendrom varlığında dolaşımdaki düzeyleri artmaktadır (75-77). TNF- α 'nın artışı ile, adipoz dokuda lipogenezin inhibe olduğu ve lipolizin arttığı in vitro ve in vivo olarak gösterilmiştir. TNF- α 'nın dolaşımdaki düzeyinin artması, adipoz dokuda ve kas dokusunda insülin direncinin gelişmesine neden olmaktadır (78). Anti TNF- α tedavisi alan çeşitli hasta gruplarında insülin duyarlılığının arttığını rapor eden küçük çaplı klinik çalışmalar mevcuttur (79, 80).

İnterferon Gama (IFN- γ)

IFN- γ , immün ve inflamatuvar cevabı kontrol eden birçok sinyal yolağının aktivasyonundan sorumlu tutulmaktadır. IFN- γ 'nın, obezitedeki inflamatuvar yanıtın da tetikleyicisi olduğu düşünülmektedir (81, 82). IFN- γ düzeyinin, metabolik sendromlu bireylerde metabolik sendromu olmayanlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (83). IFN- γ 'nın insan adiposit hücrelerinde ve deney hayvanlarında insülin duyarlılığını azalttığı ve adipositlerin farklılaşmasını baskıladığı saptanmıştır (84-86).

İnterlökin-1 (IL-1)

IL1- α ve IL-1 β , IL-1 ailesinde yer alan iki proinflamatuvar sitokindir. IL-1'lerin insülin direncini arttırdığı ve IL-1 β 'nın pankreas β -hücre fonksiyonunu bozarak tip 2 diyabet gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. IL-1 α ve IL-1 β 'nın dolaşımdaki düzeyleri obezite ile paralel olarak artmaktadır. Endojen IL-1 β aktivitesinin azaltılmasının, çeşitli hayvan modellerinde obezite ile ilişkili inflamasyona ve insülin

direncine karşı koruyuculuk gösterdiği belirlenmiştir (87). Tip 2 diyabet hastalarında, 4 ay süreyle anti IL-1 β 'nin kullanımı, hemogloblin A1c (HbA1c) düzeylerinde azalma sağlamıştır (88).

İnterlökin-6 (IL-6)

IL-6 adipoz doku tarafından önemli oranlarda salgılanan, hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkileri olan bir sitokindir. IL-6 adipoz dokudan salgılandığı gibi, kaslardan miyokin olarak da salgılanmaktadır. Egzersiz sonrası dolaşımdaki IL-6 konsantrasyonu önemli oranda artmaktadır. Kaslardan salgılanan IL-6, insülin aracılı glukoz kullanımını ve yağ asidi oksidasyonunu artırır; TNF- α üretimini ise baskılar. Bu nedenle, kaslardan salgılanan IL-6'nın obezite ve diyabette olumlu etkileri vardır. Buna karşın adipositlerden salgılanan IL-6, insülin direnci ve metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir (89). Metabolik sendromu veya tip 2 diyabeti olan bireylerde IL-6'nın dolaşımdaki düzeyi artmaktadır (90). IL-6 konsantrasyonunun beden kütle indeksi (BKİ) ile de pozitif ilişkili olduğu, özellikle visseral adipoz dokunun dolaşımdaki IL-6 konsantrasyonun önemli bir kaynağı olduğu bildirilmiştir. Yağ ve kas dokusundan salgılanan IL-6'nın farklı etkiler göstermesi, farklı sinyaller ile aktive olmaları ve farklı sinyalleri aktive etmeleri ile açıklanmaktadır (89).

İnterlökin-10 (IL-10)

Antiinflamatuvar özellik gösteren bir sitokin olan IL-10'un obezite ve metabolik sendrom ile ilişkisi konusundaki çalışmalar çelişkilidir. Obezite ve metabolik sendromda IL-10'nun azaldığını da, arttığını da bildiren çalışmalar mevcuttur (91, 92). IL-10'nun; IL-6 ve yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hs-CRP) gibi diğer inflamatuvar sitokinlerle korele olarak değişebileceği de öne sürülmüştür (93).

İnterlökin-12 (IL-12)

Proinflamatuvar bir sitokin olan IL-12'nin serum düzeylerinin hafif şişman ve obez bireylerde arttığı ve metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Abdominal obezite, vücut yağ yüzdesi, serum glukoz ve trigliserit düzeyleri ile IL-12 arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmiştir (94).

C-Reaktif Protein (CRP) ve Yüksek Duyarlılıklı CRP (hs-CRP)

CRP karaciğerde üretilen bir akut faz proteinidir. CRP sentezi başta IL-6 olmak üzere sitokinler tarafından uyarılmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerde CRP düzeyleri 10 mg/L'nin altındadır. CRP düzeyini ölçmek için klinikte kullanılan testlerin duyarlılığı 5-20 mg/L arasında değişir. CRP düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar açısından bir risk etmeni olarak kullanılmaya başlanması sonucunda, daha düşük konsantrasyonlardaki CRP düzeylerini ölçmek için yüksek duyarlılıklı (0,5-10 mg/L duyarlılığında) yeni testler geliştirilmiştir (95). Yetişkinlerde, bu testler ile ölçülen hs-CRP düzeylerinin 1 mg/L'in altında olması düşük, 1-3 mg/L arasında olması orta, 3 mg/L'nin üzerinde olması ise yüksek kardiyovasküler riskin göstergesi olarak kabul edilmektedir (96, 97). Metabolik sendrom veya metabolik sendrom bileşenlerinin varlığında hs-CRP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (98).

2.4.6. Endotel Disfonksiyon

Endotel, fizyolojik ve patolojik uyarıları algılayarak cevap veren, hem mekanik hem de biyolojik fonksiyonları olan aktif bir organdır. Endotel, vasküler tonusun düzenlenmesi ile doku ve dolaşım arasında madde alışverişinin sağlanmasından sorumludur. Ayrıca, trombosit agregasyonunu ve koagülasyon aktivasyonunu inhibe ederek, fibrinolitik sistemi ise aktive ederek pıhtılaşmayı önleyici bir yüzey oluşturur. Sağlıklı bir endotel, parlak yüzeyli, kaygan ve vazodilatasyona eğilimli bir yapıdadır (58, 99).

Damar endoteli, normal şartlarda birbirini dengeleyecek düzeyde vazodilatör (NO, prostoglandin I₂, endotel kaynaklı hiperpolarize faktör) ve vazokonstrüktör (endotelin, anjiyotensin 2, tromboksan A₂) maddeler salgılamaktadır. Vasküler endotelin bu iki fonksiyonu arasındaki dengenin kaybı, endotelin normal fizyolojik ve koruyucu fonksiyonlarını yerine getirememesine neden olmakta ve bu durum endotel disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır. Obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenleri endotel disfonksiyona yol açabilmektedir. Endotel disfonksiyon, damar duvarında inflamasyona sebep olarak aterosklerotik sürecin başlamasında ve gelişmesinde rol aldığı için önemlidir (41, 58).

2.4.7. Protrombotik Durum

Sağlıklı bir fizyolojik durumda kan akışı; koagulan, antikoagulan ve fibrinolitik sistemler arasındaki hemostatik dengenin sürdürülmesi ile gerçekleşmektedir. Metabolik sendrom varlığında bu denge bozularak protrombotik durum gelişebilmektedir. Abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve inflamasyon gibi metabolik sendrom bileşenleri endotel disfonksiyonla beraber protrombotik durumun gelişmesine neden olmaktadır. Metabolik sendrom hastalarında, koagulan sistem bileşenleri ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) düzeyleri artmaktadır (100). Ayrıca, IL-6 tarafından stimüle edilen ve bağımsız bir kardiyovasküler risk etmeni olduğu düşünülen fibrinojen düzeylerinin de metabolik sendromlu bireylerde yükseldiği gösterilmiştir (101).

2.5. Metabolik Sendromun Patogenezi

Metabolik sendromun etyopatogenezi hala tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Bazı hipotezlerde insülin direnci, bazılarında ise abdominal obezite metabolik sendromun kilit bileşeni olarak kabul edilmektedir. Ortaya çıkışında hem çevresel (aşırı kalori alımı, yüksek oranda doymuş yağ içeren diyet, fiziksel inaktivite vb.) hem de genetik etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (41). Çoğunlukla sedanter yaşam tarzı ve aşırı kalori alımı sonucunda gelişen obezitenin, insülin direnci ve metabolik sendrom riskini artırdığı bilinmektedir. Özellikle visseral yağın artışı sonucunda adipoz dokunun fonksiyonları bozularak, düşük dereceli kronik inflamasyon ve lipotoksisite (kas, karaciğer ve pankreas gibi organlarda aşırı trigliserit depolanması sonucunda fonksiyonlarının bozulması) ortaya çıkmaktadır. Bu durum, sendromun olası mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir. Ancak, tüm obez bireylerde insülin direnci ve metabolik sendromun gelişmemesi genetik yatkınlığın da önemli olduğunu göstermektedir. Hem poligenetik yatkınlıklar, hem de gen-çevre ilişkisi sendromun gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. Genom boyu asosiyasyon çalışmaları, bir çok potansiyel genetik varyasyonun metabolik sendrom gelişimine katkı yapabileceğini göstermiştir. Çevresel etmenlerin genler üzerindeki etkisi sonucu ortaya çıkan epigenetik değişimler de bu sürece dahil olmaktadır. İntrauterin büyüme geriliği ile yetişkinlikteki metabolik hastalıklar arasındaki ilişki bu durumun bir örneğidir (102).

Son yıllarda yapılan çalışmalar mikrobiyotanın da metabolik sendromun patogeneğinde rol alabileceğini göstermiştir. Bağırsaktaki bakteriler immünolojik ve inflamatuvar süreçleri etkileyerek bu sürecin bir parçası olabilir (102). Bu konu ile ilgili detaylı bilgi Bölüm 2.9.'da verilmiştir.

2.6. Metabolik Sendromun Tedavisi

Metabolik sendromu olan bireylerde, metabolik sendromu olmayanlara göre 5-10 yıl içerisinde gelişebilecek kardiyovasküler hastalık riski iki kat daha fazladır. Ayrıca metabolik sendromu olan hastalar tip 2 diyabet açısından 5 kat daha fazla risk altındadır (1). Klinikte metabolik sendromun tanımlanıp tedavi sürecinin başlatılması, eşlik edebilecek hastalık risklerinin azaltılabilmesi için önemlidir. Metabolik sendromun tedavisi, tıbbi beslenme tedavisi ve egzersizin yer aldığı yaşam tarzı değişiklikleri ile gerekli durumlarda spesifik risk etmenlerinin azaltılmasına yönelik farmakolojik ajanların kullanılmasını içerir. Farmakolojik tedavi, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen, risk etmenlerinde istenilen düzeylere ulaşamadığında düşünülmelidir. Günümüzde, yaşam tarzı değişikliği dışında tek bir yöntem ya da tek bir farmakolojik ajan ile sendromun tüm bileşenlerini önlemek ya da düzeltmek mümkün olmadığı için, metabolik sendromun klinik yönetimi zordur. Bu nedenle, genellikle sendromun bileşenleri ayrı ayrı değerlendirilerek ele alınır. Metabolik sendrom bileşenlerinin yönetimi için; obezite, diyabet, kan basıncı ve dislipidemisinin kontrolüne ilişkin rehberler takip edilebilir. Ülkemizde de bu konu ile ilgili Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin yayınladığı Metabolik Sendrom Kılavuzu bulunmaktadır (41).

2.6.1. Ağırlık Kaybı

Ağırlık kaybı, obezitesi ya da abdominal obezitesi olan metabolik sendromlu bireylerde tedavinin en önemli basamağıdır. Ağırlık kaybı; kalori kısıtlaması, fiziksel aktivitenin artırılması, davranış değişikliği tedavisi ve gerekli durumlarda farmakolojik ve cerrahi yöntemlerle sağlanabilir. Yaklaşık %5-10 arasında ağırlık kaybı ile, metabolik sendrom bileşenlerinde düzelme ve metabolik sendromla ilişkili hastalıkların risklerinde azalma sağlanabilmektedir (41, 103, 104). Tip 2 diyabet riski olan hafif şişman ya da obez bireylerde, 2,5-5,5 kg ağırlık kaybı ile tip 2 diyabet

gelişme riskinin %30-60 oranında azaltılabileceği yüksek düzey kanıt olarak verilmektedir (105). Benzer şekilde, ortalama 3 kg ağırlık kaybı ile trigliserit düzeylerinde 15 mg/dl azalma, 5-8 kg ağırlık kaybıyla HDL kolesterol düzeyinde 2-3 mg/dl artış sağlanabilmektedir. Ağırlık kaybı kan basıncını da etkilemekte, ağırlığın %5 kaybı ile sistolik kan basıncında ortalama 3 mmHg, diastolik kan basıncında ortalama 2 mmHg azalma gözlenmektedir (105). Ağırlık kaybının sağlanması için uygulanabilecek yöntemlere ilişkin detaylar, ilgili tedavi başlıklarının altında verilmiştir.

2.6.2. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Metabolik sendromda tıbbi beslenme tedavisinin hedefleri arasında, enerji kısıtlaması ve diyetin içeriğinin düzenlenmesi sonucunda ağırlık kaybının sağlanması ve sendromla ilişkili diğer risklerin azaltılması yer almaktadır.

Enerji Kısıtlaması

Vücut ağırlığının denetiminde, başlangıçtaki tedavi hedefi 6 ay içerisinde ağırlığın %5-10 azaltılmasıdır. Haftada 0,5-1 kg ağırlık kaybı sağlanacak şekilde, bireyin alması gereken enerjinin günlük 500-750 kalori arasında kısıtlanması, vücut ağırlığının denetiminde en sağlıklı ve etkili yöntemlerden birisidir (105, 106).

Diyetin Makro Besin Ögesi İçeriği

Metabolik sendromun tıbbi beslenme tedavisinde, diyetin besin ögesi içeriği de en az enerjisi kadar önemlidir. Bu kapsamda, diyetin makro besin ögesi oranlarının incelediği birçok çalışma mevcuttur. Çalışmalar özellikle düşük karbonhidratlı ve düşük yağlı diyetlerin karşılaştırılması üzerine yoğunlaşmıştır. Düşük karbonhidratlı diyetlerin (enerjinin <%45 ya da <130 g/gün) düşük yağlı diyetlere göre (enerjinin <%30) trigliserit düzeyini azalttığı, HDL kolesterol düzeyini artırdığı ve tip 2 diyabetiklerde glisemik duruma olumlu katkı yaptığını bildiren çalışmalar mevcuttur (107-111). Öte yandan, Shirani ve arkadaşlarının (112) çalışmasında düşük karbonhidrat skoru ile metabolik sendrom prevalansı arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca düşük karbonhidratlı diyetlerin uzun süreli etkileri tartışmalıdır. Düşük ve çok düşük karbonhidratlı diyetlerin tüketimi, vitamin ve mineraller açısından

yetersizliklere neden olması ve karbonhidrat alımı ile birlikte posa alımının da sınırlanması gibi olumsuz sonuçlara yol açmaktadır (113). Yapılan bir meta-analizde, düşük karbonhidrat skoruna sahip bireylerde tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir (114). Bu nedenle, mevcut sağlıklı beslenme önerilerinin takip edilerek metabolik sendromlu hastalara günlük enerjinin %45-60'ının karbonhidratlardan, %10-20'sinin proteinlerden ve %25-35'inin yağlardan gelmesi önerilebilir (115). Diyetin makro besin ögesi dağılımının yanı sıra diyetin genel içeriği ve kalitesine odaklanmak da metabolik sendromun tıbbi beslenme tedavisinin hedeflerine ulaşabilmek için önemlidir. Bu doğrultuda tüketilen karbonhidrat kaynaklarının glisemik indeksi ve glisemik yükü düşük besinlerden seçilmesi önerilmektedir (116). Diyet posası özellikle de çözünür posa; obezite, dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenlerinin kontrolünün sağlanmasına yardımcıdır (117). Bu nedenle, posa alımının günlük 25-35 g olması önerilmektedir (118). AHA ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin (*American College of Cardiology*), kardiyovasküler riskin azaltılması için yaşam tarzının yönetimine ilişkin hazırladığı kılavuzda; tüketilen yağ türünün önemli olduğu vurgulanmıştır. Doymuş yağdan ve trans yağdan gelen enerjinin azaltılması; doymuş yağın %5-6 ile sınırlandırılması, trans yağın ise %1'in altına düşürülmesi önerilmiştir (119). Bu önerilere ek olarak toplam diyet enerjisinin %20'sine kadarının tekli doymamış, %10'una kadarının ise çoklu doymamış yağ asitlerinden karşılandığı bir beslenme planı metabolik sendromlu bireyler için uygun olabilir (61).

Diyetin Mikro Besin Ögesi İçeriği

Vitaminler

B grubu vitaminlerinden folat ve B₁₂ vitamininin, metabolik sendromlu bireylerde homosistein düzeylerini düşürdüğü, endotel fonksiyon ve insülin direnci üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (120).

A, C ve E vitaminleri, oksidatif stresi ve inflamatuvar yanıtı azaltarak metabolik sendromda olumlu etki göstermektedir. Özellikle C vitamininin endotel fonksiyonu düzelttiği, kan basıncı ve insülin direncini azalttığı saptanmıştır (121). D vitamini düzeyi ile metabolik sendrom insidansı ve prevalansı arasında da negatif bir ilişki

mevcuttur (122, 123). Ancak D vitaminin supleman olarak verildiği müdahale çalışmalarının sonuçları çelişkilidir. D vitamini yetersizliği ya da eksikliği olan metabolik sendromlu bireylerde, D vitamini takviyesinin serum trigliseritlerinde azalma sağladığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte, D vitamini desteğinin metabolik sendrom bileşenleri üzerine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (124-127).

Godala ve arkadaşlarının (128) çalışmasında metabolik sendromlu bireylerde A, C, E ve D vitaminlerinin düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca, oral antidiyabetik olarak uzun dönem metformin kullanan hastalarda, B₁₂ vitamini eksikliği görülebilmektedir. Bu nedenle, metabolik sendromlu bireylerin tıbbi beslenme tedavisinde bu besin öğelerinden yeterli düzeyde alımın sağlanmasına dikkat edilmelidir. Yeterli ve dengeli bir diyet takip edildiği sürece vitaminlerin ek olarak verilmesine ihtiyaç yoktur (129, 130).

Mineraller

Sodyum alımının sınırlandırılmasının prehipertansiyon ve hipertansiyonu olan bireylerde, kan basıncında azalma sağladığı ve kardiyovasküler olay riskini azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle, sodyumun günlük 2400 mg ile sınırlandırılması önerilmektedir. Genel bir öneri olmamakla birlikte, sodyum alımının günlük 1500 mg'a düşürülmesinin ilave yarar sağlayacağı da çeşitli kılavuzlarda belirtilmiştir (119, 129).

Potasyumun, yeterli düzeyde alımı (4700 mg/gün) kan basıncının regülasyonu ve kardiyovasküler riskin azaltılması için önemlidir (131).

Magnezyum ve kalsiyum da metabolik sendrom ile sıkça ilişkilendirilmektedir. Diyetle magnezyum alımının değerlendirildiği ve 31 876 bireyin dahil edildiği bir meta analizde, magnezyum alımı yüksek olan bireylerde metabolik sendrom riskinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (132). Başka bir çalışmada, diyetle yeterli miktarda magnezyum (310-320 mg/gün) ve kalsiyum (1000-1200 mg/gün) alımının kadınlarda metabolik sendrom riskini azalttığı saptanmıştır (133). Magnezyum glukoz ve lipit metabolizmasındaki enzimler için önemli bir kofaktördür (134). Kalsiyum da

adipozitenin azaltılması, vazodilatasyon ve insülin salınımının düzenlenmesi ile ilişkilendirilmektedir (135-137). Bu nedenle, metabolik sendromlu hastaların diyetlerinde bu minerallerin yeterli düzeyde alınmasına dikkat edilmelidir.

Fonksiyonel Besinler ve Biyoaktif Bileşenler

İnulin tipi fruktanlar, galaktaoligosakkaritler ve dirençli nişasta gibi besin bileşenleri, diyet posası olmalarının yanı sıra prebiyotik özellik gösterirler (138). Prebiyotikler, gastrointestinal mikrobiyotanın aktivitesinde ve/veya bileşiminde spesifik değişikliklere neden olan ve böylece konak sağlığına katkıda bulunan, seçici olarak fermente olabilen bileşenler olarak tanımlanmaktadır (139). Diyetle prebiyotiklerin, özellikle de inulin ve fruktooligosakkaritlerin eklemesi ile bel çevresi, vücut ağırlığı ve inflamatuvar yanıtta azalma görülmekte, bozulmuş glukoz ve lipid metabolizmasında düzelme sağlanabilmektedir (138). Prebiyotikler, sağlık üzerine olan olumlu etkilerini temel olarak bağırsakta probiyotiklerin gelişmesine katkıda bulunarak gösterirler (138). Bağırsak mikrobiyotası, probiyotikler ve metabolik sendrom ilişkisi, Bölüm 2.9.'da detaylı olarak verilmiştir.

Antosiyaninler, kersetin, resveratrol ve hidroksitirosol gibi çeşitli fenolik bileşenlerin antioksidan, antiinflamatuvar ve antidiyabetik aktivitelerine bağlı olarak metabolik sendrom üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (140). Sebze ve meyvelere yer verilen ve temel yağ kaynağı olarak zeytinyağının tercih edildiği bir diyet ile bu biyoaktif bileşenlerden zengin bir beslenme örüntüsü sağlanabilir.

Bitkisel steroller ve stanollerin diyetle günlük 2 g alımı LDL kolesterol düzeylerinde yaklaşık %8-10'luk düşüş sağlamaktadır (141). Bu nedenle LDL kolesterolü yüksek metabolik sendrom hastalarında, günlük 2 g bitkisel sterol/stanol alımı önerilebilir (61).

Diyet Modelleri

Metabolik sendromda tıbbi beslenme tedavisinin içeriğine yönelik yukarıda belirtilen bilgilere paralel olarak, Akdeniz diyeti ve Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyetel Yaklaşımlar (*Dietary Approach to Stop Hypertension*, DASH) diyeti önerilebilecek diyet modelleridir (119, 129, 142-144). Sebze, meyve, tam tahıllar ve

zeytinyağından zengin, hayvansal kaynaklı protein olarak daha çok balığa yer verilen Akdeniz tipi beslenme, metabolik sendrom ve bileşenlerinin kontrolünde yardımcıdır (142-144). DASH diyeti, sebze, meyve, tam tahıllar, yağlı tohumlar ve baklagillerden zengin, az yağlı süt ürünlerinin tercih edildiği, balık ve tavuğun ön planda olduğu, kırmızı et, eklenmiş şeker ve tuzun sınırlandırıldığı bir diyettir. Böyle bir diyet toplam yağ, doymuş yağ, kolesterol ve sodyum açısından fakir; potasyum, kalsiyum, magnezyum ve posa açısından zengin bir diyet örüntüsü sağlayarak, metabolik sendromlu hastalarda tedavi hedeflerine ulaşılmasına yardımcı olur (145, 146).

2.6.3. Fiziksel Aktivite

Düzenli fiziksel aktivitenin, metabolik sendromun hem önlenmesinde hem de tedavisinde önemli bir rolü vardır. Fiziksel aktivite; kas kütesini artırarak, yağ yüzdesini ve visseral adipoziteyi ise azaltarak metabolik profilin düzelmesine yardımcı olmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite ile insülin duyarlılığı artmakta, HbA1c değerleri azalmakta, kan basıncında ve lipit profilinde olumlu etkiler gözlenmektedir. Ayrıca, metabolik sendromlu bireylerde düzenli egzersiz ile inflamatuvar sitokinlerin düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (147, 148). Bu nedenle fiziksel aktivite, metabolik sendromun klinik yönetiminde tıbbi beslenme tedavisi ile birlikte tedavinin ana bileşenlerinden birisidir. Fiziksel aktivite önerileri, haftada 5 gün 30'ar dakika veya haftada 150 dakika (egzersiz seansları arası iki günden fazla olmayacak şekilde) orta ve yüksek şiddetli aerobik egzersiz yapılmasıdır (149, 150). AHA da, kan kolesterolünü ve kan basıncını düşürmek için haftada 3-4 kez 40 dakikalık, orta ve yüksek şiddetli aerobik egzersizi önermektedir (119). Ağırlık kaybını sağlayabilmek için ise, enerji kısıtlaması ile birlikte haftada en az 150-250 dakika orta şiddette egzersiz yapılması tavsiye edilmektedir (151).

2.6.4. Farmakolojik ve Cerrahi Tedaviler

Metabolik sendromun anahtar bileşenlerinden biri olan abdominal obezite için doğrudan farmakolojik bir tedavi olmayıp, obezite için kullanılan farmakolojik ajanlar tercih edilebilir. Türkiye Endokrinoloji Derneği 2017 yılı Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre obezite tedavisinde farmakolojik ajanların endike olduğu durumlar şunlardır:

- BKİ 30 kg/m²'nin üzerinde olan ve diyet, egzersiz ve davranış değişikliği tedavisi denediği halde ağırlık kontrolünü sağlayamayan bireyler
- BKİ 27-29,9 kg/m² arasında olup, eşlik eden hastalıkları (tip 2 diyabet, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi) bulunan bireyler
- BKİ 25-29,9 kg/m² arasında olup, bel çevresi yüksek olan bireyler (erkeklerde ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm) (118).

Klavuzda farmakolojik tedavinin hiçbir zaman birincil tedavi olmadığı ve tıbbi beslenme tedavisine destek olarak kullanılması gerektiği de vurgulanmıştır (118). Önceki yıllarda sibutramin ve orlistat obezite tedavisinde en çok tercih edilen ilaçlar, 2010 yılında sibutramin önce Avrupa'da, ardından da ülkemizde kardiyovasküler yan etkileri sebebiyle yasaklanmıştır (152, 153). Gastrointestinal lipazı bağlayarak yağ hidrolizini ve emilimini azaltan orlistat ise hala kullanılan bir ajandır (118). Fentermin türevleri, fentermin topiramet kombinasyonu, lorcaserin ve naltrekson bupropion kombinasyonu da iştah baskılayıcı ve/veya santral sinir sistemi üzerine olan etkileri ile Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (*Food and Drug Administration*, FDA) tarafından onay alan ancak ülkemizde henüz ağırlık kaybı için onayı olmayan ajanlardır. Benzer olarak, antidiyabetik bir ajan olan liraglutid de FDA tarafından obezitede kullanımı için onay almıştır (154).

Glukoz metabolizmasının düzenlenmesinde kullanılan temel ilaç grupları biguanid ve tiazolidindionlardır (glitazon). Biguanidler, karaciğerde insülin duyarlılığını artırarak; tiazolidindionlar ise daha çok yağ dokusunda insülin direncini azaltarak etki gösterirler. Biguanid grubundan günümüzde tek kullanılan ajan metformindir. (155). Bunların dışında, α -glukosidaz inhibitörleri, orlistat, glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) reseptör agonistlerinin de diyabet riskini azalttığı gösterilmiştir. Ancak, Amerikan Diyabet Derneği'nin prediyabette önerdiği tek ajan metformindir (156).

Dislipidemi tedavisinde en sık kullanılan farmakolojik ajanlar hidroksimetil glutaril CoA (HMG CoA) redüktaz enzim aktivitesinin inhibisyonunu sağlayan statinlerdir. Bu amaçla kullanılan diğer farmakolojik gruplar peroksizom proliferatör aktive edici reseptör- γ (PPAR- γ) agonistleri olan fibratlar ile niasindir. Omega-3 yağ

asitlerinin de, trigliserit düzeylerini azaltıcı etkisi olup, ağır hipertrigliseridemide (500 mg/dl üzerinde) günlük 2-4 g verilmesinin trigliserit düzeylerini %20-40 azalttığı bildirilmiştir (61). Bunların dışında, kolesterol absorpsiyon inhibitörleri, safra asidi inhibitörleri ve yakın zamanda kullanıma girmesi beklenen çeşitli ajanlar da mevcuttur. Ancak, bahsedilen tüm farmakolojik ajanların hastaların uyumunu zorlaştıran ya da kullanımlarını sınırlayan advers etkileri vardır. Bu nedenle lipit profilini düzenlemek için kullanılacak farmakolojik ajanların yaşam tarzı değişikliği yerine değil, yaşam tarzı değişikliği ile birlikte tamamlayıcı olarak kullanılması önerilmektedir (61).

Evre 1 (sistolik: 140-159, diastolik: 90-99 mmHg) hipertansiyonda diyabet, kronik böbrek hastalığı ya da koroner arter hastalığı gibi eşlik eden risk etmenleri yoksa ilaç tedavisine başlanmadan önce 1-3 ay süreyle yaşam tarzı değişikliklerinin denenmesi önerilir. Evre 2 (sistolik: 160-179, diastolik: 100-109 mmHg) ya da evre 3 (sistolik: ≥ 180 , diastolik ≥ 110 mmHg) hipertansiyonda ise ilaç tedavisine hemen başlanması ve yaşam tarzı değişiklikleri ile desteklenmesi önerilir. Hipertansiyon tedavisinde diüretikler, beta-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri gibi çeşitli grup ilaçlar, yalnız ya da gerekli durumlarda kombine şekilde kullanılmaktadır (157). Diüretiklerin lipit metabolizması ve glukoz metabolizması üzerine olumsuz etkileri olduğu, beta blokerlerin ise ağırlık artışına ve HDL kolesterolde azalmaya neden olduğu bilindiği için metabolik sendromu olanlarda tercih edilmez. Anjiyotensin reseptör blokerleri ve ACE inhibitörleri ise insülin duyarlılığını arttırdıkları ve kardiyoprotektif etkiye sahip olduğu için hipertansiyonu olan metabolik sendromlularda tercih edilmektedir (41).

Antiinflamatuvar tedavi olarak ve kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesini önlemek açısından, metabolik sendromda aspirin kullanımının faydalı olabileceği bildirilmiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin Metabolik Sendrom Kılavuzu'nda, tip 2 diyabet veya koroner arter hastalığı olan bireylerde aspirin kullanımı önerilmektedir (41). Ancak metabolik sendromlu bireylerin önemli bir kısmında aspirine karşı direnç olduğu ve bu nedenle aspirinin olumlu etkilerinden yararlanamadığı da rapor edilmiştir (158, 159).

Son yıllarda farmakolojik tedavinin yanı sıra cerrahi yöntemler de metabolik sendrom bileşenlerinin kontrolünde kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle ağırlık kaybı için tercih edilen bir yöntem olan bariyatrik cerrahi, BKİ'si 40 kg/m^2 'nin üzerinde olan ya da 35 kg/m^2 'nin üzerinde olup obeziteye eşlik eden hastalıkları (tip 2 diyabet, hipertansiyon vb.) bulunan bireylerde, obezitenin yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavi ile kontrol edilememesi durumunda endikedir (118).

2.7. Probiyotikler

2.7.1. Probiyotiklerin Tarihçesi ve Tanımı

Bakterilerin dost olabileceği fikri, 19. yy sonları 20. yy başlarında ortaya çıksa da, fermente ürünlerin sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu çok eski dönemlerden beri bilinmektedir. Romalı bilgin Plinius (Gaius Plinius Secundus, M.S 23-79), insanlık tarihinin ilk ansiklopedisi sayılan Doğa Tarihi (Naturalis Historia) isimli eserinde gastroenteritin tedavisi için fermente süt ürünleri tüketimini tavsiye etmiştir (160, 161). Lezzetli ve sağlıklı besinler olarak binlerce yıldır tüketilen bu ürünlerdeki fermantasyonun mikroorganizmalar tarafından gerçekleştirildiği ise 1857 yılında Louis Pasteur tarafından gösterilmiştir. Arkasından, Joseph Lister fermente süttten ilk kez *Bacterium lactis* izolasyonunu gerçekleştirmiştir (161-163). Pasteur enstitüsünde çalışan Henry Tissier ise, 1899 yılında anne sütü ile beslenen bebeklerin gaitalarından *Bifidobacterium* spp. izolasyonunu gerçekleştirmiştir. Tissier, anne sütü ile beslenen bebeklerde formula ile beslenen bebeklere göre daha az ishal görüldüğünü fark etmiş ve anne sütü ile beslenen bebeklerin bağırsaklarında baskın olan mikroorganizmaların bifidobakteriler olduğunu belirtmiştir. Zararlı bakteriler ile bifidobakteriler arasındaki dengesizliğin giderilmesi ile ishalin tedavi edileceğini öne süren Tissier, ishal şikayeti olan bebeklere bifidobakterilerin verilmesini tavsiye etmiştir. Bu gözlemleri ve çalışmaları ile bakterilerin dost olabileceğini ve intestinal hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini ilk kez bilimsel olarak ortaya koyan kişi olmuştur (161, 163). Probiyotikler denildiğinde ilk akla gelen isim olan ve probiyotiklerin fikir babası olarak kabul edilen Elie Metchnikoff, düzenli olarak fermente süt ürünleri tüketen Bulgar köylülerinin sağlıklı ve uzun yaşadıklarını gözlemlemiş ve fermente süt ürünlerindeki laktik asit bakterilerinin bu etkiden sorumlu olduğunu öne sürmüştür. Metchnikoff, 1907 yılında yayınlanan "*The Prolongation of Life: Optimistic Studies*"

isimli kitabında, besinlerde bulunan yararlı bakteriler ile bağırsak florasının modifiye edilebileceğini ve yararlı bakterilerin zararlı mikroorganizmalarla yer değiştirerek daha uzun yaşamaya olanak sağlayabileceğini belirtmiştir. Bu hipotezini test etmek için, her gün fermente süt tüketen Metchnikoff, 1916 yılında 71 yaşında vefat etmiştir (164).

Yunanca "pro" ve "bios" köklerinden türetilmiş ve yaşam için demek olan probiyotik kelimesi ilk kez 1953 yılında Kollath tarafından antibiyotik ve diğer antimikrobiyal maddelerin karşıtı olarak kullanılmıştır. İlk tanım ise Lilly ve Stillwell tarafından 1965 yılında yapılmıştır. Lilly ve Stillwell probiyotikleri; bir mikroorganizma tarafından salgılanarak diğer mikroorganizmaların büyümesini sağlayan maddeler olarak tanımlamışlardır (165). Probiyotik kelimesinin günümüzdeki anlamına benzer şekilde ilk kullanımı ise 1974 yılında Parker'ın tanımlaması ile olmuştur. Parker probiyotikleri; intestinal mikrobiyal dengeye katkıda bulunan organizmalar ya da maddeler olarak tanımlamıştır. İlerleyen dönemlerde Fuller, Havenaar ve Huis In't Veld, Salminen, Schaafsma gibi birçok araştırmacı da probiyotikler için çeşitli tanımlamalar yapmıştır (160, 166). Bununla birlikte günümüzde kullanılan probiyotik tanımı 2001 yılında WHO ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*, FAO) tarafından yapılan ve 2014 yılında Uluslararası Prebiyotikler ve Probiyotikler Bilimsel Kuruluşu (*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*) tarafından gözden geçirilerek tekrar kabul edilen ortak tanımdır. Bu tanıma göre probiyotikler; yeterli miktarda verildiğinde konakçıya sağlık yönünden yarar sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (167, 168). Probiyotik mikroorganizmalar cins, tür, alt tür (varsa) ve suşunu tanımlayan alfanümerik bir gösterim ile ifade edilir. Tablo 2.6.'da isimlendirme örnekleri verilmiştir (139).

Tablo 2.6. Probiyotik mikroorganizmaların isimlendirilmesi (139).

Cins	Tür	Alt tür	Suş
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	-	GG
<i>Bifidobacterium</i>	<i>animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010
<i>Bifidobacterium</i>	<i>longum</i>	<i>longum</i>	35624

Bir bakteri suşunun, probiyotik olarak seçilebilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir. Bu özellikler arasında;

- Güvenli olması
- İnsan sağlığına olumlu etkilerinin olması
- Kolonize olacağı gastrointestinal bölgeye kadar canlılığını koruyabilmesi (Bu nedenle sindirim enzimlerine, mide asiditesine ve safra asitlerine karşı dayanıklı olması)
- Mikrobiyotadaki mevcut bakteriler ile yarışabilmesi ve lokalize olabilmesi
- Geniş ölçekli olarak kültüre alınabilmesi
- Genetik olarak stabil olması
- Raf ömrü sonuna kadar ürün içerisinde canlılığını koruyabilmesi yer almaktadır (169).

Besinlerde probiyotik olarak genellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsi bakteriler ile *Saccharomyces* cinsi mayalar yaygın olarak kullanılmaktadır. Tablo 2.7.'de en sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar verilmiştir (170).

Dünya Gastroenteroloji Örgütü'nün (*World Gastroenterology Organisation*, WGO) 2017 yılı probiyotikler ve prebiyotikler rehberinde, bir probiyotik ürünün etiketinde yer alması gereken bilgiler verilmiştir. Buna göre probiyotik bir üründe:

- Bilimsel nomenklatüre göre cins ve türün tanımlanması
- Suşun tayini
- Raf ömrü sonunda her suştan mevcut olan canlı bakteri sayısı,
- Tavsiye edilen depolama koşulları
- Tavsiye edilen kullanım koşullarındaki güvenlik durumu
- Görülmesi beklenen fizyolojik etkinin net olarak açıklaması (Yasal regülasyonlara uygun olarak)
- Beyan edilen fizyolojik etkinin görülmesi için tavsiye edilen doz
- Satış sonrası izlem için, iletişim bilgisi bulunmalıdır (139).

Tablo 2.7. Probiyotik ürünlerde en sık yer alan mikroorganizmalar (170).

Laktik asit bakterileri		Bifidobakteriler	Diğer bakteriler	Mayalar
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Bacillus coagulans</i>	<i>Saccharomyces</i> spp.
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Bacillus clausii</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> var. <i>boulardii</i>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus salivarius</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Bacillus pumilus</i>	
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	
<i>Lactobacillus gallinarum</i>	<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i>	<i>Propionibacterium acidipropionici</i>	
<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>cremoris</i>	<i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i>	
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>			
<i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Pediococcus pentosaceus</i>			
<i>Lactobacillus plantarum</i>				

Geleneksel olarak fermentasyon yöntemi ile hazırlanan besinlerin probiyotik olarak tanımlanıp tanımlanmayacağı önemli bir tartışma konusudur. WGO'nun probiyotikler ve prebiyotikler rehberinde, bu besinlerin sağlığa olan olumlu etkilerinin besin matriksinden bağımsız olarak değerlendirilip, mevcut suş bileşimleri ve dayanıklılık açısından iyi tanımlanana kadar probiyotik olarak değerlendirilemeyeceği belirtilmiştir. Onun yerine, bu besinlerin "canlı ve aktif kültür içerir" şeklinde ifade edilmesinin daha uygun olduğu bildirilmiştir. Belirtilen özellikleri karşılayan ürünlerin ise, probiyotik olarak kabul edilebileceği rapor edilmiştir (168).

Probiyotik ürünlerin içermesi gereken canlı bakteri sayısı, ürüne ve suşa bağlı olarak değişmektedir. Birçok ürün, 1-10 milyar koloni oluşturan birim (kob) bakteri

içermekle birlikte, bazı bakteriler daha düşük bazıları daha fazla miktarlarda etki göstermektedir. Bu nedenle genel bir doz belirtmek yerine, insan çalışmalarında sağlık yararının görüldüğü dozun temel alınması önerilmektedir (139). Etiketleme kuralları gereği ise, bir besinin probiyotik olarak etiketlenebilmesi için toplam içermesi gereken mikroorganizma sayısına yönelik regülasyonlar mevcuttur. Bu regülasyonlar, ülkelerin kendi yasal düzenlemeleri ile belirlenmektedir. Örneğin, Kanada ve İtalya 1×10^9 kob/g canlı probiyotik mikroorganizma içeren ürünlerde probiyotik ifadesinin kullanımına izin verirken; ülkemizde Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliğine göre bir ürünün probiyotik olarak beyan edilebilmesi için besinin en az 1×10^6 kob/g canlı probiyotik mikroorganizma içermesi gerekmektedir (171).

Probiyotiklerin bağırsak ekosisteminde çeşitli etkileri mevcuttur. Mukozal immün mekanizmalara etki etmeleri, patojenik mikroorganizmalar ile yarışmaları, kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolik son ürünler oluşturmaları ve kimyasal sinyaller aracılığıyla konakçı hücreleri ile iletişim kurmaları bu etkiler arasında sayılabilir. Probiyotiklerin kısa zincirli yağ asidi üretimini artırmak, kolon pH'ını düşürmek, patojen mikroorganizmaları inhibe etmek ve sağlıklı bir sindirim sistemini desteklemek gibi ortak özellikleri olsa da, aynı tür bakteriler arasında bile genetik ve fizyolojik açıdan farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle probiyotiklerin sağlık üzerine olan etkileri suşa özgü olarak kabul edilmekte (özellikle nöroloji, immünoloji, endokrinoloji üzerine olan etkileri) ve değerlendirmelerin suş düzeyinde yapılması önerilmektedir (139, 168).

2.8. Probiyotik Bir Ürün Olarak Kefir

Kafkas dağlarından köken alan ve geçmişi uzun yıllara dayanan geleneksel bir içecek olan kefir; hafif karbonatlı ve az miktarda alkol içeren, asidik, fermente bir süt ürünüdür (172, 173). Kefir kelimesinin kökeninin, iyi hissetme, iyi yaşama anlamına gelen "Keif"- "Keyif" kökünden türediği düşünülmektedir (172-175). Rusya, Doğu ve Kuzey Avrupa, Güneybatı Asya gibi bölgelerde yaygın olarak tüketilen kefir; kephir, kefyr, kiaphur, kefer, kipi, knapon ve kippi gibi farklı isimlerle de bilinmektedir (172, 175).

Kefir, bakterilerin ve mayaların simbiyotik olarak birlikte yaşadığı spesifik ve kompleks bir bileşime sahip olan kefir tanelerinden üretilir. Bu yönüyle, diğer fermente süt ürünlerinden farklıdır (173). Kefirin bileşiminde probiyotik özellikte birçok mikroorganizmanın olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, kefirde izole edilen çeşitli bakterilerin ve mayaların, düşük pH ve safra asitlerine karşı dayanıklı olduğu, intestinal mukozaya tutunabildiği, patojenlere karşı güçlü antagonistik etki gösterdiği ve sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır (176-180).

2.8.1. Kefir Tanelerinin Özellikleri

Kefir taneleri şekilsel olarak karnabahara benzeyen, elastik, düzensiz, jelimsi özellikte, beyaz-sarımtırak renkte ve 3-35 mm çapında kompleks bir yapıdır (173, 174) (Şekil 2.2.).

Koçak ve Gürsel'in 1981 yılındaki yayınlarında kefir tanesinin elde edilişi şu şekilde anlatılmıştır:

“Kefir taneleri, Kafkasya’da keçi tulumu içinde, inek sütünün dana ve koyun şirdenleri ile pıhtılaştırılması sonucunda elde edilir. Pıhtılaştırmanın yapıldığı tulumun iç yüzeyinde birkaç hafta sonra süngerimsi bir kabuk tabakası oluşur. Bu kabuk tabakası alınır ve bölünerek kurutulur. Kurutma sonucunda oluşan küçük topaklar kefir taneleridir” (181).



Şekil 2.2. Kefir tanesinin görünümü.

Kefir taneleri, kazein ve polisakkaritlerden oluşmuş bir matriks içinde, laktik asit ve asetik asit üreten bakterilerle çeşitli mayaların simbiyotik birlikteliğinden

oluşmaktadır (174). Kefiran, kefirin dış yüzeyindeki temel polisakkarit olup, yapısında 1:1 oranında D-glukoz ve D-galaktoz bulunmaktadır. Kefiran oluşumu, genellikle tanelerdeki *Lactobacillus kefiranofaciens* ve *Lactobacillus kefir* ile ilişkilidir. (173, 174).

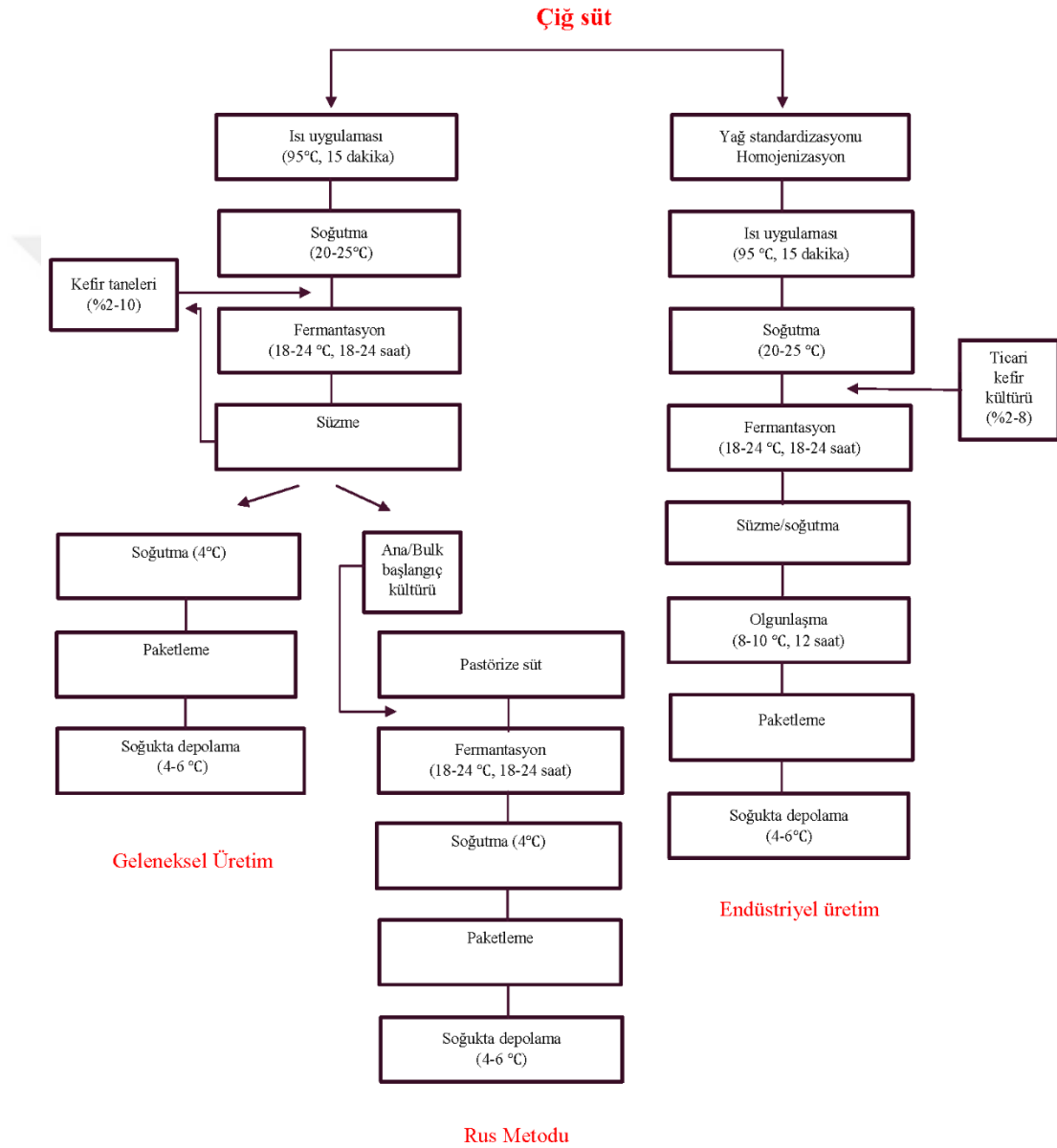
2.8.2. Kefir Üretimi

Kefir üretimi için en yaygın olarak inek sütü kullanılmakla birlikte, keçi, koyun, deve gibi farklı hayvanların sütlerinden ya da soya, pirinç, hindistan cevizi sütü gibi bitkisel kaynaklardan da kefir üretilir. Kefir, tam yağlı, yarım yağlı ya da yağsız pastörize süttten hazırlanabilir (173, 174).

Kefir üretiminin 2 temel yöntemi vardır. Birincisi çoğunlukla evlerde kullanılan geleneksel yöntem, ikicisi ise endüstriyel yöntemdir (Şekil 2.3.). İlk yöntemde, başlangıç kültürü olarak kefir taneleri kullanır ve pastörize inek sütüne ilave edilir. Tane süt oranı olarak 1:30-1:50 ağırlık/hacim gibi ideal bir oran belirlenmiş olmakla birlikte, geleneksel olarak evlerde üretilirken miktarlar ampirik olarak belirlenir. Kefir tanelerinin süte eklenmesinin ardından, kapalı bir kapta, 8-25°C arasında değişen sıcaklıklarda, 10-40 saat boyunca fermantasyon işlemi gerçekleştirilir (173). Bununla birlikte, yaygın olarak 20-25°C'lik sıcaklık ve 18-24 saatlik fermantasyon süresi tercih edilmektedir (174). Fermantasyondan sonra, taneler bir süzgeç yardımıyla fermente olan süttten ayrılır. Kefir, taneler ayrıldıktan hemen sonra tüketilebilir ya da daha sonra tüketilmesi için buzdolabında saklanabilir. Soğutma sırasında, olgunlaşma ile aroma bileşenleri de artar (173, 175).

Fermantasyon sonunda kefir taneleri boyutlarını yaklaşık %2-7 oranında arttırır. Böylece sürekli olarak üretim sağlanabilir ve kefir taneleri tekrar kullanılabilir. Taneler çeşitli şekillerde saklanabilir. Kefir taneleri, 4°C'de saklandığı zaman 8-10 gün süreyle aktif kalırlar. Oda sıcaklığında 36-48 saat kurutma ile 12-18 ay arasında saklanabilir (173, 175). Garotte ve arkadaşları (182, 183), -20°C'de dondurma işleminin taneleri saklamak için en iyi yol olduğunu bildirmişlerdir. Kefir taneleri uygun koşullarda depolanırsa, aktivitesini kaybetmeden uzun yıllar saklanabilir. Saklanan kefir taneleri, sütün içine başarılı bir şekilde inkübe edilirse, taneler ağırlıklarını arttırarak eski yapılarına tekrar kavuşabilir (173).

Kefirin endüstriyel üretiminde ise başlangıç kültürü olarak, kefir tanesi yerine kefir tanelerinden hazırlanmış ana kültür/bulk kültür (Rus metodu) veya kefir ya da kefir tanelerinden izole edilen mikroorganizmaları içeren saf ticari kültürler (%2-8) kullanılır (Şekil 2.3.) (175, 184). Üretimde ticari kültür kullanılması, standart bir ürün elde edilebilmesini sağlar (175).



Şekil 2.3. Kefir üretimi (184).

2.8.3. Kefirin Besin Ögesi Bileşimi

Kefirin besin ögesi bileşimi, sütün bileşimi, kullanılan başlangıç kültürü, fermentasyon sıcaklığı, fermentasyon süresi ve depolama koşullarına göre değişiklik gösterir (172, 173). Türk gıda kompozisyonu veritabanına göre 100 g kefirin bileşimde %88-89 su, %1,6-3,6 yağ, %3-3,3 protein ve %3-6 karbonhidrat bulunmaktadır. Kefir, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve potasyum gibi mineraller ve B grubu vitaminler açısından iyi bir kaynaktır (Tablo 2.8.) (185). Bunun yanı sıra kefir, düşük miktarda alkol (%0,5-2) ve laktik asit (%0,8-1,0) içermektedir. Laktik asit, fermentasyon aşamasında oluşmaktadır. Kefirin fermentasyonu sırasında, sütteki laktozun %30'u bakteriyel β -galaktosidaz enzimi ile hidrolize edilerek glukoz ve galaktoza dönüştürülür. Oluşan glukoz da, kefir bakterileri tarafından laktik asite dönüştürülür (173). Kefirdeki alkol ve CO₂ ise, temel olarak mayaların faaliyeti sonucunda oluşmaktadır (184). Kefirdeki CO₂ miktarı, kullanılan kefir tanesinin miktarına paralel olarak artar (172). Kefirin pH'ı 4,2-4,6 arasındadır (173).

Tablo 2.8. Kefirin enerji ve besin ögesi içeriği.

Besin ögesi*	Ortalama miktar
Enerji (kkal)	55
Su (g)	89,0
Karbonhidrat (g)	4,7
Protein (g)	3,1
Yağ (g)	2,6
Kalsiyum (mg)	107,0
Fosfor (mg)	78,0
Potasyum (mg)	172,0
Çinko (mg)	0,35
A vitamini (RE)	24,0
E vitamini (IU)	0,25
Riboflavin (mg)	0,16
B ₆ (mg)	0,01
B ₁₂ (µg)	0,16

*Ankara ve Kars kefirinin ortalaması

Türk Gıda Kodeksi Fermete Süt Ürünleri Tebliğine göre kefir, en az %2,7 protein ve %0,6 oranında laktik içermeli, yağ oranı %10'u geçmemelidir. Alkol oranına yönelik ise bir kural getirilmemiştir (186).

Kefirin fermantasyonu sırasında çeşitli aroma bileşenleri de oluşmaktadır. Aroma ve tat oluşumuna katkı sağlayan bileşenler arasında; laktik asit, asetik asit, purivik asit, huppirik asit, propiyonik asit, butirik asit, diasetil, asetaldehit ve asetoin yer almaktadır (172, 187, 188).

2.8.4. Kefirin Mikrobiyolojik Bileşimi

Kefir mikrobiyotası daha önce de bahsedildiği gibi, bakteri ve mayaların simbiyotik topluluğundan oluşan kompleks bir sistemdir. Kefirin mikrobiyal bileşimi, kefir tanelerinin ya da kullanılan kültürün bileşimi ve miktarı, kültür ortamı, fermantasyon süresi, fermantasyon sıcaklığı, sütün cinsi, bileşimi ve depolama koşullarına göre değişiklik göstermektedir (173). Bugüne kadar kefir tanelerinden ya da kefirden birçok farklı mikroorganizma izole edilmiştir Özellikle gelişen teknoloji sonucu, 16s ribozomal ribonükleik asit (rRNA) sekans analizi gibi kültürden bağımsız metotların kullanılmaya başlanması ile kefirin bileşiminde bulunan ve daha önce bilinmeyen birçok mikroorganizma tanımlanmıştır (173). Bu mikroorganizmaların bir kısmı Tablo 2.9.'da verilmiştir (189-199). Temel olarak kefir mikrobiyotası, laktik asit ve asetik asit bakterileri ile laktozu fermente eden ve etmeyen mayalardan oluşmaktadır. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* cinsi bakteriler ve asetik asit bakterileri kefirde en fazla bulunan bakterilerdir (200). *Saccharomyces*, *Kluyveromyces* ve *Candida* cinsleri ise maya populasyonun önemli bir kısmını oluşturmaktadır (201).

Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'ne göre kefir, fermantasyonda spesifik olarak *Lactobacillus kefir*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin değişik suşları ile laktozu fermente eden (*Kluyveromyces marxianus*) ve etmeyen (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) mayaları içeren başlangıç kültürlerinin ya da kefir tanelerinin kullanıldığı fermente süt ürünü olarak tanımlanmaktadır (186).

Tablo 2.9. Kefir tanesi ve kefirin bileşimindeki bazı mikroorganizmalar.

Mikroorganizmalar	Referans
Lactobacillus	
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	(192, 193, 195, 196)
<i>Lactobacillus amylovorus</i>	(196)
<i>Lactobacillus brevis</i>	(191, 192, 196)
<i>Lactobacillus bunchneri</i>	(193, 196, 197)
<i>Lactobacillus casei</i>	(191-193, 196, 199)
<i>Lactobacillus clausenii</i>	(196)
<i>Lactobacillus crispatus</i>	(195-197)
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	(196)
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	(191, 192)
<i>Lactobacillus diolivorans</i>	(193)
<i>Lactobacillus gallinarum</i>	(196)
<i>Lactobacillus gasseri</i>	(196)
<i>Lactobacillus helveticus</i>	(191-193, 195, 196)
<i>Lactobacillus intestinalis</i>	(197)
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	(196)
<i>Lactobacillus kefir</i>	(190, 193, 196, 197, 199)
<i>Lactobacillus kefiranofaciens</i>	(193, 195-199)
<i>Lactobacillus otakiensis</i>	(193, 197)
<i>Lactobacillus paracasei</i>	(196)
<i>Lactobacillus parakefir</i>	(189, 190)
<i>Lactobacillus pentosus</i>	(196)
<i>Lactobacillus plantarum</i>	(190, 192, 196)
<i>Lactobacillus reuteri</i>	(196)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	(196)
<i>Lactobacillus rossiae</i>	(196)
<i>Lactobacillus sakei</i>	(196)
<i>Lactobacillus salivarius</i>	(196)
<i>Lactobacillus sunkii</i>	(193, 197)
Lactococcus	
<i>Lactococcus lactis</i>	(190-193, 196-199)
<i>Lactococcus cremoris</i>	(192)
<i>Lactococcus garvieae</i>	(196)
<i>Lactococcus raffinolactis</i>	(193)
Streptococcus	
<i>Streptococcus durans</i>	(192)
<i>Streptococcus thermophilus</i>	(191-193, 195, 197)
Asetik asit bakterileri	
<i>Acetobacter</i> sp.	(197)
<i>Acetobacter lovaniensis</i>	(198)
<i>Acetobacter orientalis</i>	(190, 198)
<i>Acetobacter syngii</i>	(193)
Leuconostoc	
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	(190, 193, 196, 198)
<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>	(193, 199)
Diğer bakteriler	
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	(195)
<i>Gluconobacter cerinus</i>	(198)
<i>Gluconobacter frateurii</i>	(198)
<i>Oenococcus oeni</i>	(196)
<i>Pediococcus clausenii</i>	(196)
<i>Pediococcus pentosaceus</i>	(196)
<i>Pediococcus halophilus</i>	(196)
<i>Pediococcus damnosus</i>	(196)
<i>Tetragenococcus halophilus</i>	(196)

Tablo 2.9. (Devam) Kefir tanesi ve kefirin bileşimindeki bazı mikroorganizmalar.

Mikroorganizmalar	Referans
Mayalar	
<i>Candida maris</i>	(191)
<i>Candida inconspicua</i>	(191)
<i>Candida sake</i>	(194)
<i>Dakkeria anomala</i>	(197)
<i>Issatchenkia orientalis</i>	(194)
<i>Kazachstania exigua</i>	(197)
<i>Kazachstania khafir</i>	(197, 199)
<i>Kazachstania turicensis</i>	(197)
<i>Kazachstania unispora</i>	(197, 199)
<i>Kluyveromyces marxianus</i>	(190, 191, 194, 198)
<i>Saccharomyces cariocanus</i>	(197)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(191, 194, 197, 199)
<i>Saccharomyces exiguus</i>	(194)
<i>Saccharomyces humaticus</i>	(194)
<i>Saccharomyces unisporus</i>	(194)

Kefirin bileşimi kadar içeriğindeki bakteri ve mayaların sayısı da, ürünün kalitesi ve bioyararlanımı açısından önemlidir. Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'nde, kefirdeki toplam mikroorganizma sayısının en az 10^7 kob/g, maya sayısının ise en az 10^4 kob/g olması gerektiği belirtilmiştir (186). Yapılan çalışmalarda, kefirdeki bakteri ve maya miktarının değişken olduğu gözlenmiştir. Depolama sürecinin de bu miktarlar üzerinde önemli etkilerinin olabileceği saptanmıştır (202, 203). Ülkemizde, özellikle ticari olarak üretilen kefirlerin yasal limitleri karşılamadığı ve probiyotik etki gösterebilecek düzeyde canlı mikroorganizma içermediğini bildiren çalışma da mevcuttur (204). Bu nedenle, kefirin sağlık üzerine olan etkisi değerlendirilirken, kullanılan ürün ve bileşimine dikkat edilmelidir.

2.8.5. Kefirin Sağlık Üzerine Etkileri

Son yıllarda probiyotiklerin çeşitli faydalarının gösterilmesi ve sıkça tartışılması, kefirin de ilgi çekmesine neden olmuştur. Yapılan çalışmalarda, kefirin antikarsinojenik, antiinflamatuvar, antiallerjen, antimikrobiyal ve antioksidan etki gösterdiği, ayrıca laktoz intoleransında ve konstipasyonda olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır (205-211). Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, kefirin metabolik sendrom bileşenleri üzerine de olumlu etkileri olabileceğini ortaya koymuştur (212-214). Klinik çalışmalara bakıldığında ise, probiyotikler ve metabolik sendrom bileşenleri arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda klinik çalışma olmasına karşın,

kefirin araştırıldığı klinik çalışmalar henüz çok sınırlıdır. Probiyotikler ve kefirin metabolik sendrom ile ilişkisi aşağıda özetlenmiştir.

2.9. Kefir ve Probiyotiklerin Metabolik Sendrom Bileşenleri ile İlişkisi

Kefir ve probiyotiklerin metabolik sendrom üzerine olan etkilerini açıklayabilmek için öncelikle metabolik sendrom ve mikrobiyota ilişkisine değinmek gerekir. İnsan vücudunun içerisinde ve üzerinde yaşayan mikroorganizmaların tamamı mikrobiyotayı oluşturmaktadır (215). Gastrointestinal kanal boyunca, çeşitli mikroorganizmaların yer aldığı kompleks bir mikrobiyota mevcuttur (216). Bu tez kapsamında mikrobiyota kelimesi, bağırsak mikrobiyotasını ifade etmek için kullanılacaktır. Sağlıklı ve dengeli bir mikrobiyotanın, bağırsak bütünlüğünü güçlendirmek, patojenlere karşı koruma sağlamak ve konakçının immünesini düzenlemek gibi olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir (217).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, mikrobiyotadaki disbiyozis durumunun yani mikrobiyota çeşitliliğindeki azalmanın veya bileşimindeki değişimin metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (216, 218). Çalışmalar, zayıf ve obez bireylerin ya da tip 2 diyabeti olan ve olmayan bireylerin mikrobiyotaları arasında hem çeşitlilik hem de baskın olan türler açısından fark olduğunu ortaya koymuştur (219-221). Bu bulgular, mikrobiyota bileşiminin metabolizma ve enerji depolanması üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir. Mikrobiyotadaki değişim ile metabolik bozukluklar arasındaki ilişki hala araştırılmaya devam eden bir konu olmakla birlikte; immün ve inflamatuvar sistem regülasyonu, lipid metabolizmasının düzenlenmesi, iştah ve glisemik kontrol ile ilişkili hormonların salınımının bu sürece dahil olduğu düşünülmektedir (222).

Probiyotiklerin, mikrobiyotanın modülasyonu ile sağlık üzerine olumlu etkilerinin olabileceği gösterilmiştir (223, 224). Bu yönüyle probiyotikler, disbiyozisin düzelmesine katkıda bulunarak metabolik sendrom tedavisinde kullanılabilecek potansiyel araçlar olabilir (216). Yapılan çalışmalarda, çeşitli probiyotik suşların hipertansiyon, obezite, inflamasyon, bozulmuş glukoz metabolizması ve dislipidemi gibi metabolik sendrom bileşenleri üzerine olumlu etki gösterdiği saptanmıştır (225-

232). Probiyotiklerin metabolik sendrom üzerine etkisi, bileşenler bazında değerlendirilerek aşağıda verilmiştir.

2.9.1. Probiyotiklerin Vücut Ağırlığı ve Abdominal Obeziteye Etkisi

Yapılan hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen veriler, bağırsak mikrobiyotası ile enerji homeostazı arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (219, 233). Bağırsaklarımızdaki mikroorganizmaların; besinlerden enerji eldesini artırmak, iştah ile ilişkili hormonlarının salınımını kontrol etmek ve lipid metabolizmasını etkilemek gibi çeşitli mekanizmalar ile enerji dengesini etkileyebileceği düşünülmektedir (233). Mikrobiyotanın, bireyin lezzet ve besin tercihleri üzerinde bile etkisinin olabileceği öne sürülmektedir (234).

Probiyotikler ve vücut ağırlığı üzerine yapılan çalışmaların sonuçları ise farklılık göstermektedir (235-237). Çalışmalar, probiyotik kullanımının suşa bağlı olarak hem ağırlık kazanımı hem de ağırlık kaybı ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. *Lactobacillus* cinsi bakteriler ile ağırlık kaybı arasındaki ilişkiyi araştıran hayvan ve insan çalışmalarının değerlendirildiği bir meta-analizde, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum* ve *Lactobacillus ingluviei* ağırlık artışı ile ilişkili bulunurken; *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus gasseri* ağırlık kaybı ile ilişkilendirilmiştir. *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Lactobacillus sporogenes* bakterileri ile ağırlık kaybı arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (225). Hayvan çalışmalarının dahil edilmediği, sadece randomize kontrollü klinik çalışmaların incelendiği bir meta-analizde probiyotiklerin vücut ağırlığı ve BKİ üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (235).

Borgeraas ve arkadaşları (237), başlangıç BKİ'sini dikkate alarak, hafif kilolu ve obez bireylerin dahil edildiği çalışmaları içeren bir meta analiz yürütmüşlerdir. Çalışmada, 3-12 hafta (medyan: 8 hafta) süre ile besin ya da supleman olarak probiyotik kullanımının plasebo gruplarına göre vücut ağırlığında ortalama 0,60 kg, BKİ'de ortalama 0,27 kg/m² azalma sağladığı ancak yağ kütlesinde anlamlı bir değişime neden olmadığını saptamışlardır. Zhang ve arkadaşları ise (238), birden çok

suşun kullanıldığı ürünler ile 8 haftadan uzun süreli müdahalelerin vücut ağırlığının azaltılmasında daha etkili sonuç verdiğini bildirmiştir.

Probiyotiklerin vücut ağırlığı üzerine etkisini araştıran çok sayıda araştırma mevcutken, abdominal obezite ile ilişkini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Kadooka ve arkadaşları (239) tarafından yürütülen bir çalışmada, 12 hafta süre ile *Lactobacillus gasseri* SBT2055 içeren fermente süt tüketiminin, başlangıca göre bilgisayarlı tomografi ile ölçülen abdominal visseral yağ alanında %4,6, subkutan yağ alanında ise %3,3 oranında azalma sağladığı gösterilmiştir.

Özetle probiyotiklerin vücut ağırlığı üzerindeki etkisinin kullanılan suş ya da suşlara, bireylerin yaşına, müdahale süresine ve bireylerin başlangıç ağırlığına göre değişebileceği; abdominal obezite ile olan ilişkisine yönelik çalışmaların ise henüz sınırlı olduğu söylenebilir.

2.9.2. Probiyotiklerin Glisemik Kontrole Etkisi

Probiyotiklerin glisemik kontrol üzerine etkisinin araştırıldığı ve 17 klinik çalışmanın dahil edildiği (n=1105) bir meta-analizde, probiyotik tüketiminin açlık kan glukozunu, açlık plazma insülinini ve insülin direncini plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Alt grup analizlerde ise, açlık kan glukozundaki azalmanın sadece antidiyabetik tedavi alan hastalarda anlamlı olduğu belirlenmiştir (228). Başka bir meta-analizde, probiyotiklerin sadece diyabetiklerde glisemik kontrol üzerine olumlu etkileri olduğu, diyabet için risk altında olan diğer gruplarda bu etkinin gözlenmediği saptanmıştır (240).

Probiyotiklerin glisemik yanıt etkisinin incelendiği çalışmaların birçoğu gestasyonel diyabetli kadınlarda yürütülmüştür. Gestasyonel diyabeti inceleyen çalışmalar dahil edilmeden yürütülen bir meta-analizde ise probiyotiklerin glisemik kontrolde anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (241).

Probiyotiklerin glisemik yanıt üzerine olan etkisi tartışmalı olsa da öne sürülen bazı mekanizmalar mevcuttur. Bu mekanizmalar arasında inflamatuvar durumu düzenlemeleri, oksidatif stresi azaltmaları ve bağırsak hormon düzeylerini kontrol etmeleri yer almaktadır. Tip 2 diyabet hastaları ile yapılan bir çalışmada, probiyotik

yoğurt tüketiminin eritrosit superoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz aktiviteleri ile total antioksidan kapasiteyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde artırdığı bildirilmiştir (242). Probiyotiklerin, ürettikleri kısa zincirli yağ asitleri ile GLP-1 gibi, tokluk ve glisemik kontrolün regülasyonunda rol alan bağırsak hormon düzeylerini artırabileceği gösterilmiştir (224, 243). Ayrıca, probiyotik tüketiminin antidiyabetik ilaçların etkinliğini etkileyebileceği bildirilmiştir. Diyabetik sıçanlarda yapılan bir çalışmada, probiyotik tüketiminin gliklazit (oral antidiyabetik) biyoyararlılığını artırdığı saptanmıştır (244).

2.9.3. Probiyotiklerin Kan Lipitlerine Etkisi

Probiyotiklerin metabolik sendromun bir diğer bileşeni olan dislipidemi ile ilişkisi de son yıllarda yoğun olarak araştırılmaktadır. Probiyotiklerin kan lipitleri üzerine etkisinin değerlendirildiği meta analizlerde probiyotik tüketiminin total kolesterolde ortalama 6,6-10,4 mg/dl, LDL kolesterol düzeyinde ise 7,3-8,9 mg/dl arasında azalma sağladığı belirtilmiştir (229-231). Probiyotiklerin trigliseritler üzerine etkisi ise daha karmaşıktır. Probiyotik kullanımı ile trigliserit düzeyinin azaldığını gösteren meta analizler olmakla birlikte, trigliserit düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını rapor eden meta analizler de mevcuttur (229-231, 245, 246).

Araştırmalar, kullanılan suşun lipit parametrelerini etkileyen önemli bir etken olduğunu göstermektedir (229-231, 245, 247). Çeşitli probiyotiklerin, tekli ya da çoklu kombinasyonlarının kolesterol metabolizmasına olan etkisi araştırıldığında, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus reuteri* 'nin total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini düşürmede diğer suşlara göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (229-231, 245, 247). Trigliserit ve HDL kolesterol ile ilişkili olarak ise, prebiyotik bir bileşen olan inulin ve *Lactobacillus sporogenes*'in birlikte kullanılmasının trigliseritlerde azalma, HDL kolesterolde ise artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Öte yandan, *Lactobacillus helveticus* suşunun tam ters bir etki yaparak serum HDL kolesterolünde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (247).

Araştırma sonuçları, probiyotiklerin lipit profili üzerine olan etkilerinin bireylerin başlangıç kolesterol düzeyleri, müdahale süresi ve ürünün özelliklerine göre

değişebileceğini ortaya koymaktadır. Kolesterol düzeyi hafif ya da orta derecede yüksek olan bireylerde, kolesterol düzeyi normal olanlara göre daha fazla etki görüldüğü belirtilmiştir. Uzun süreli (4-8 haftadan uzun) müdahalelerin de lipit profili üzerindeki olumlu etkiyi artırdığı saptanmıştır (229-231). Ayrıca, ürünün kapsül yerine fermente süt ürünleri şeklinde tüketilmesinin total kolesterol ve LDL düzeylerinin düşürülmesinde daha etkili olduğu bulunmuştur (229). Fermente süt ürünlerinin içeriğindeki kalsiyum ve magnezyum gibi besin ögeleri, bu ilave etkinin kaynağı olarak gösterilmektedir (216).

Probiyotiklerin lipit metabolizması üzerindeki etki mekanizmaları net olmamakla birlikte, çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Öne sürülen bu mekanizmalar arasında; safra tuzu hidrolaz aktivitesi, üretilen kısa zincirli yağ asitleri aracılığıyla HMG-CoA redüktaz aktivitesinin inhibisyonu ve diyetle alınan kolesterolün bağırsaklardan emiliminin azalması yer almaktadır (248, 249).

2.9.4. Probiyotiklerin Kan Basıncına Etkisi

Metabolik sendromun diğer bileşenleri gibi yüksek kan basıncı da bağırsaklardaki disbiyozis ile ilişkilendirilmektedir. Hipertansiyonu olan sıçanlarda ve insanlarda bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinin ve zenginliğinin az olduğu, *Bifidobacterium* türlerinin azaldığı gözlenmiştir (250, 251). Bağırsak mikrobiyotası ve hipertansiyon arasındaki bu ilişkin neden-sonuç ilişkisi olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, spontan hipertansiyonu olan sıçanlardan normotansif sıçanlara fekal transplantasyon yapılmıştır. Transplantasyon sonucunda kan basıncında artış, endotel disfonksiyon ve vasküler oksidatif stres gelişimi gözlenmiştir. Tam ters olarak yapılan fekal transplantasyon sonucunda ise, kan basıncında azalma ve endotel disfonksiyonda düzelme görülmüştür (252). Bu sonuçlar, mikrobiyota modülasyonun hipertansiyonun kontrolünde rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Fermente süt ürünlerinin ve probiyotiklerin kan basıncı üzerine etkisinin araştırıldığı meta analizlerde, fermente süt veya probiyotik tüketiminin sistolik kan basıncında ortalama 3,1-3,6 mmHg, diastolik kan basıncında ise ortalama 1,1-2,4 mmHg düzeyinde azalma sağladığı gösterilmiştir. Probiyotiklerin, hipertansif bireylerde normotansif bireylere göre kan basıncı regülasyonunda daha etkili olduğu

belirtilmiştir (226, 227). Probiyotiklerin inflamatuvar yanıtı ve vasküler oksidatif stresi azaltarak, NO düzeylerini ise artırarak kan basıncının düzenlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (252). Fermente ürünlerde, fermentasyon sırasında oluşan biyoaktif peptidlerin de, anjiyotensin II oluşumunu inhibe ederek kan basıncını düşürmede etkili olabileceği bildirilmiştir (253).

Ağırlık kaybı ve lipit profilinde olduğu gibi, probiyotiklerin kan basıncı üzerine etkisi de kullanılan ürün ve müdahale süresine göre değişiklik göstermektedir. Tek suş yerine çoklu suş kullanımının, 8 haftadan uzun süreli müdahalelerin ve 10^{11} kob'un üzerindeki dozların anlamlı etki için önemli olduğu vurgulanmıştır (227).

2.9.5. Probiyotiklerin İnflamatuvar Yanıt Etkisi

Probiyotikler intestinal bariyer fonksiyonu güçlendirerek, bağırsak geçirgenliğini düzenlemektedir. Bu düzenlemenin bir sonucu olarak, bağırsaklardan lipopolisakkaritler gibi endotoksinlerin geçişi sınırlanmakta ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımı azalmaktadır (232). Ancak metabolik sendromlu bireylerde probiyotiklerin inflamatuvar yanıt üzerine etkilerini araştıran çalışmalar henüz sınırlıdır. Obez adölesanlarla yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus salivarius* Ls-33'ün 12 hafta süreyle kullanımının inflamatuvar sitokinlerden IL-6 ve TNF- α üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (254). Metabolik sendromlu bireylerle yapılan bir başka çalışmada ise, *Bifidobacterium lactis* HN019 kullanımı ile IL-6 ve TNF- α 'nın anlamlı şekilde azaldığı kaydedilmiştir (255). Kefirin inflamasyon üzerine etkisinin araştırıldığı ve metabolik sendrom geliştirilmiş sıçanlarla yapılan bir çalışmada, kefirin proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 β düzeyini azalttığı antiinflamatuvar bir sitokin olan IL-10 ekspresyonunu ise artırdığı saptanmıştır. İlginç olarak aynı çalışmada, proinflamatuvar bir sitokin olan IL-6'nın da arttığı gözlenmiştir (214). Bu bulgular ışığında, probiyotiklerin metabolik sendromda inflamasyon üzerine etkilerinin ortaya konabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Tipi

Bu çalışma, Mart 2015-Temmuz 2017 tarihleri arasında, İzmir ilinde yaşayan ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, IDF 2005 kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı almış, 62 yetişkin birey (erkek: 17, kadın: 45) ile yürütülmüştür. Deneysel tipte olan bu araştırma randomize, paralel, kontrollü, klinik bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylere, 12 hafta süre ile kefir (180 ml/gün) ya da süt (180 ml/gün) verilerek, fiziksel ve biyokimyasal bulguları ile antropometrik ölçümlerindeki değişimler değerlendirilmiştir. Çalışmada kefir alan bireyler müdahale grubunu, süt alan bireyler ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Araştırmanın yapılması için gerekli izinler, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 15-2.1/14 sayılı belge ile 06.03.2015 tarihinde alınmıştır (EK-1).

3.2. Örneklem Seçimi

Araştırmanın örneklemini, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran, uzman doktor tarafından fizik muayeneleri yapılan ve araştırma kriterlerine uygun bulunan gönüllü bireyler oluşturmuştur. Çalışmaya alınma/alınmama kriterleri ile çalışmadan çıkarılma kriterleri Tablo 3.1.'de verilmiştir. Metabolik sendromun belirlenmesinde IDF kriterleri kullanılmış, buna göre abdominal obeziteye (bel çevresinin kadınlarda ≥ 80 cm, erkeklerde ≥ 94 cm olması) ek olarak aşağıdaki bileşenlerden en az ikisinin olması metabolik sendrom olarak kabul edilmiştir.

1. **Açlık plazma glukozunda yükseklik:** Açlık plazma glukozunun ≥ 100 mg/dl olması veya tip 2 diyabetik bireyler
2. **Trigliserit yüksekliği:** Trigliserit düzeylerinin ≥ 150 mg/dl olması
3. **HDL kolesterol düşüklüğü:** HDL kolesterol düzeyinin kadında 50 mg/dl, erkekte 40 mg/dl'nin altında olması
4. **Kan basıncında yükseklik:** $\geq 130/85$ mmHg ya da hipertansiyon tedavi alanlar

Tablo 3.1. Çalışmaya alınma, alınmama ve çalışmadan çıkarılma kriterleri.**Çalışmaya Alınma Kriterleri**

- Ege Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğine başvuran hastalardan IDF 2005 kriterlerine göre metabolik sendrom tanısı almış olmak
- 18-65 yaş arasında olmak
- Onam formunu imzalayarak, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş olmak

Çalışmaya Alınmama Kriterleri

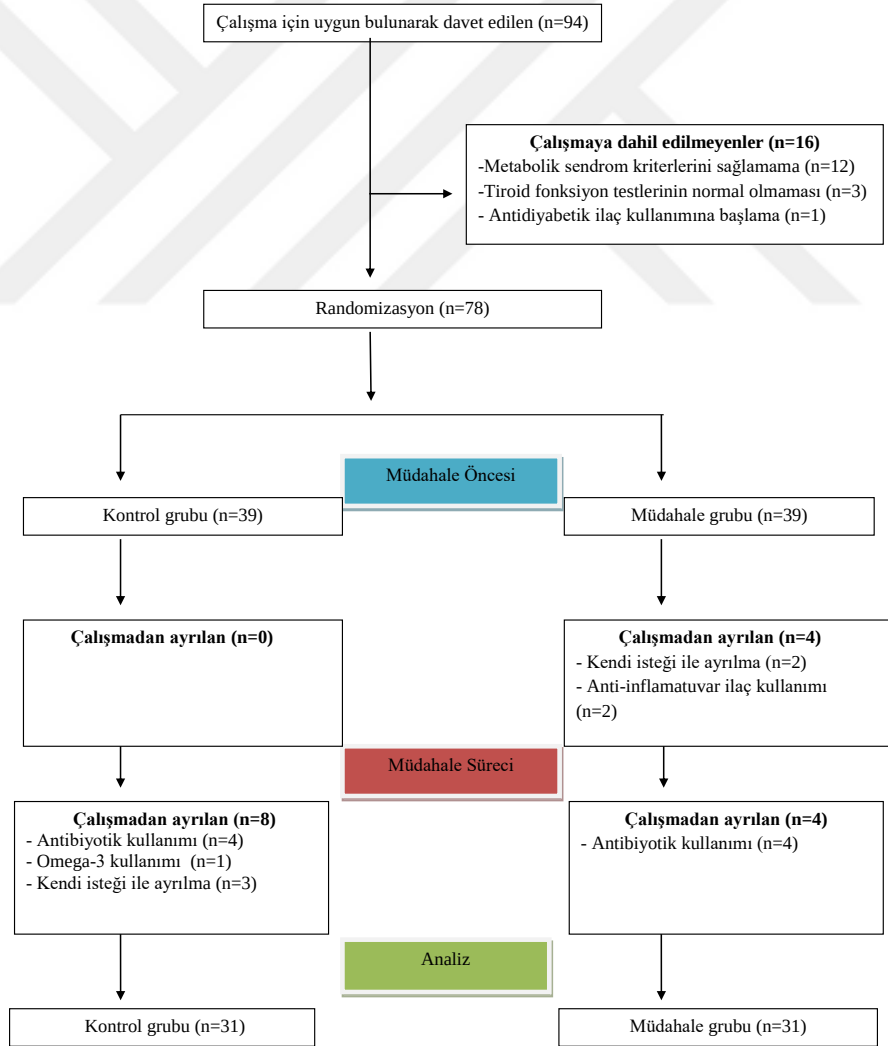
- Karaciğer, böbrek ve immün yetmezliğe sahip olmak
- Kronik gastrointestinal sistem hastalığına sahip olmak
- Kanser hastası olmak
- Gebe ve emzikli olmak
- Tip 1 diyabeti olmak
- Metformin dışında kan şekeri düzenleyici veya lipit profilini düzenleyici ilaç kullanmak
- Düzenli olarak probiyotik besin (kefir, probiyotik yoğurt vb.) tüketmek veya probiyotik besin desteği kullanmak
- Metabolik parametreleri etkileyebilecek besin desteği kullanmak (prebiyotik, omega-3 vb.)
- Süt alerjisi ya da laktoz intoleransına sahip olmak
- Çalışma öncesindeki 1 aylık sürede antibiyotik tedavisi almış olmak
- Ağırlık kaybı ya da herhangi bir hastalığa yönelik diyet tedavisi uygulamak

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

- Çalışma içeceklerini düzenli tüketmemek (%80'den az tüketilmesi)
- Çalışma sürecinde antibiyotik kullanmak
- Çalışmaya alınmama kriterlerine neden olacak bir durumun gelişmesi
- Kendi isteği ile çalışmadan ayrılmak

Çalışmaya, çalışma kriterlerine uygun bulunan 94 birey davet edilmiştir. Davet edilen bireylerden 12'sinin hastaneye başvurduğu zamanki tahlil sonuçlarında metabolik sendrom kriterlerini sağladığı halde, çalışmanın başında alınan kan örneklerinde metabolik sendrom kriterlerini sağlamadığı belirlenmiş ve bu nedenle çalışmaya alınmamıştır (Şekil 3.1.). Davet edilen diğer bireylerden 3'ü başlangıç kan örneklerinde tiroid fonksiyon bozukluğu olduğu, 1'i ise oral antidiyabetik tedavisine başladığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Kalan 78 birey çalışmaya dahil edilerek randomizasyonu yapılmıştır. Randomizasyon yapıldıktan ancak ilk içecekler hastalara ulaştırılmadan önceki süreçte, müdahale grubundan 2 birey inflamatuvar parametreleri etkileyecek ilaç tedavisine başladığı için, 2 birey ise kendi istekleri doğrultusunda

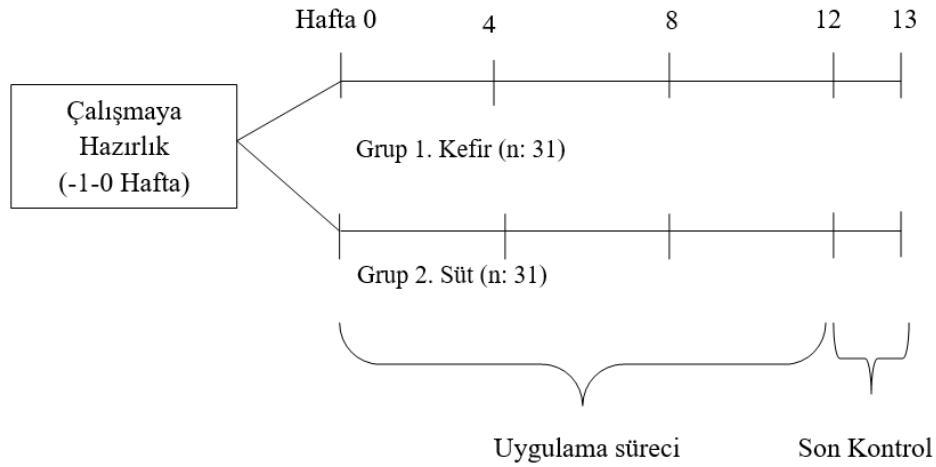
çalışmadan ayrılmışlardır. Kalan 74 bireye, içecekler ulaştırılmaya başlanmıştır. Çalışmanın ilk ayında kontrol grubundan 1 birey, ikinci ayında 3'ü kontrol, 3'ü müdahale grubundan 6 birey, üçüncü ayında müdahale grubundan 1 birey olmak üzere toplam 8 birey antibiyotik kullanımı sebebiyle çalışmadan çıkarılmıştır. Bunun dışında, kontrol grubundaki bir birey çalışmanın ikinci ayında, çalışmanın dışlama kriterleri arasında yer alan omega-3 yağ asidi kullanmaya başladığı için çıkarılmıştır. Ayrıca, müdahale başladıktan sonra kontrol grubundan 3 kişi çalışmadan kendi isteği ile ayrılmıştır. Bu bireylerden 2'si ailevi sorunlar sebebiyle evde bulunamayacağı ve içecekleri teslim alamayacağı; 1'i ise içeceğin tadını beğenmediği için çalışmadan ayrılmıştır. Çalışma 31'i kontrol ve 31'i müdahale grubunda olmak üzere toplam 62 birey ile tamamlanmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmadan ayrılan bireylere ilişkin bilgiler.

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma, paralel, randomize, kontrollü, klinik bir çalışma olarak yürütülmüştür. Araştırma kriterlerine uygun olan ve araştırmaya katılmaya istekli olan hastaların bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile onayları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiş ve randomize olarak, süt ya da kefir grubuna atanmışlardır. Bir katılımcının çalışmayı tamamlaması için gereken süre toplam 14 haftadır. Bu sürenin ilk haftası çalışmaya başlamak için gerekli hazırlıkların yapılmasını, 12 haftası müdahale dönemini ve son haftası ise son kontrolün yapılmasını kapsamaktadır (Şekil 3.2.).



Şekil 3.2. Araştırma süreci.

Bireyler çalışmaya dahil olduktan sonra toplamda 4 kez hastane ziyareti yapmışlardır (Tablo 3.2.). İlk ziyaret, çalışmaya hazırlık aşamasında gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada, çalışmaya dahil edilen bireylerin genel özellikleri, tıbbi öyküleri ve beslenme alışkanlıkları sorgulanmıştır (EK-2). Bireylerin 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları ve fiziksel aktivite kayıtları alınmıştır. Başlangıç kan örnekleri alınarak biyokimyasal parametrelere bakılmıştır. İlave olarak bir tüp kan alınarak serumu ayrılmış ve inflamatuvar belirteçlerin analizleri yapılınca kadar -80 °C'de saklanmıştır. Bireylerin kan basıncı ve antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Bu ziyarette, bireylere çalışmanın detayları anlatılmış, çalışma boyunca uymaları gereken kurallardan bahsedilmiş, içecekleri nasıl

saklayacakları ve tüketecekleri hakkında bilgi verilmiştir. Çalışma sürecinde beslenme düzenleri ve yaşam tarzlarında değişiklik yapmadan verilen içecekleri düzenli olarak tüketmeleri gerektiği belirtilmiştir. Biyokimyasal analizlerin sonucu belli olduktan sonra, randomizasyon gerçekleştirilmiştir.

İkinci ve üçüncü hastane ziyaretleri çalışmanın müdahale süreci içerisinde gerçekleştirilmiştir. Müdahale sürecinde, haftada 2 kez hastaların evlerine gidilerek içecekler dağıtılmıştır. Katılımcılar içecekleri içmeye başladıktan sonraki 4. ve 8. haftada kontrol amaçlı hastaneye çağırılmışlardır. Bu ziyaretlerde, bireylerin içeceklere uyumu ve mevcut şikayetleri sorgulanmıştır. Açlık kan örnekleri alınmış, antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümleri kaydedilmiştir. Ayrıca 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır.

Bireylerin son ziyaretleri olan dördüncü ziyaretleri, çalışmanın sonlandırma aşamasında gerçekleştirilmiştir. Onikinci haftayı tamamlayan katılımcılar son kontrol için hastaneye çağırılmıştır. Bu görüşmede de, 4. ve 8. haftada yapılan işlemler tekrarlanmıştır. Ek olarak, bir tüp kan alınarak serumu ayrılmış ve serum örnekleri inflamatuvar belirteçlerin analizleri yapılincaya kadar -80°C’de saklanmıştır. Tüm ziyaretlerde, izlenecek basamakların takibi için kontrol listeleri kullanılmıştır (EK-3).

Tablo 3.2. Katılımcıların ziyaretlerinde gerçekleştirilen işlemler.

Gerçekleştirilen işlem/ölçüm	1. görüşme (0. hafta)	2. görüşme (4. hafta)	3. görüşme (8. hafta)	4. görüşme (12. hafta)
Bireylerin çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onaylarının alınması	√			
Bireylerin genel özellikleri, tıbbi öyküleri, aile öyküleri ve beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi	√			
Bireylerin fiziksel aktivite durumlarının sorgulanması	√			
Çalışma sürecine ilişkin kuralların aktarılması, içeceğin tüketimi hakkında bilgilendirme	√			
24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtlarının alınması	√	√	√	√
Biyokimyasal analizler	√	√	√	√
İnflamatuvar sitokinlerin analizleri	√			√
Kan basıncının ölçülmesi	√	√	√	√
Antropometrik ölçümlerin yapılması	√	√	√	√
İçeceklerle uyumun sorgulanması		√	√	√
Mevcut yan etki/şikayetlerin sorgulanması		√	√	√

3.4. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.4.1. Bireylerin Genel Özellikleri ve Genel Sağlık Durumunun Belirlenmesi

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek, medeni durum gibi sosyo-demografik özellikleri yüz yüze görüşme yöntemi ile sorgulanıp veri toplama formuna kaydedilmiştir. Bireylerin tıbbi öykülerini belirlemeye yönelik olarak tanı konulmuş hastalıkları, kullandıkları ilaçlar ve vitamin/mineral destekleri sorgulanmıştır. Bireylerin metabolik sendrom dışındaki hastalıkları Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Versiyon 10, (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*, ICD-10) kodlarının ilk düzeyine göre sınıflandırılmıştır (256). Bireylerin kullandıkları ilaçlar ise, Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemine (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*, ATC) göre sınıflandırılarak verilmiştir (257). Aile bireylerindeki mevcut diyabet, koroner kalp damar hastalığı, hipertansiyon ve obezite varlığı sorgulanarak aile öyküleri de veri toplama formuna kaydedilmiştir. Bireylerin alkol ve sigara kullanımları, tüketim sıklıkları ve miktarları sorularak belirlenmiştir (EK-2).

3.4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Belirlenmesi

Bireylerin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesine yönelik olarak ilk görüşmede, öğün düzenleri ve öğün atlama durumları sorgulanmıştır. Bireylerin çalışma boyunca beslenme durumlarının takibi için, her görüşmede 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır (EK-2). Besin tüketim kayıtları alınırken, tüketilen besinlerin porsiyonlarının belirlenmesinde, “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğundan” yararlanılmıştır (258). Bireylerin ev dışında yemek tüketmeleri ya da tükettikleri yemeğin içerisine girenleri hatırlayamama/bilememe durumunda “Standart Yemek Tarifeleri” kitabı kullanılmıştır (259). Besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis) programı versiyon 8 Beta’ya aktararak günlük alınan enerji, makro ve mikro besin ögeleri hesaplanmıştır.

3.4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumunun Belirlenmesi

Bireylerin fiziksel aktivite durumlarının belirlenmesi için, bir gün içerisindeki uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler, hafif aktiviteler, orta aktiviteler ve ağır aktiviteler için harcadıkları süreler sorgulanıp kaydedilmiştir (EK-2). Her bir etkinliğin dakika olarak süresi fiziksel aktivite katsayısı (*Physical activity ratio*, PAR) ve dakikadaki bazal metabolizma hızı ile çarpılmıştır (260). Elde edilen değerlerin toplanmasıyla toplam enerji harcaması bulunmuştur. Toplam enerji harcaması bazal metabolizma hızına bölünerek fiziksel aktivite düzeyleri (*Physical Activity Level*, PAL) belirlenmiştir. Fiziksel aktivite düzeylerinin sınıflandırılmasında, FAO/WHO ve Birleşmiş Milletler Üniversitesi (*United Nations University*) tarafından yayınlanan enerji gereksinmesi rehberi kullanılmıştır (260).

3.4.4. Biyokimyasal Bulgular

Bireylerin tüm kan örnekleri 8-10 saatlik açlığın ardından, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan alma ünitesinde alınmıştır. Açlık kan glukozu (mg/dl), insülin (mU/l), HbA1c (%), total kolesterol (mg/dl), HDL kolesterol (mg/dl), LDL kolesterol (mg/dl), trigliserit (mg/dl), Apolipoprotein A1 (mg/dl), Apolipoprotein B (mg/dl), lipoprotein (a) (nmol/l), fibrinojen (mg/dl), homosistein (μmol/l), hs-CRP (mg/dl), alanin aminotransferaz (ALT) (U/l), aspartat aminotransferaz (AST) (U/l), gama glutamil transferaz (GGT) (U/l), üre (mg/dl), ürik asit (mg/dl), kreatinin (mg/dl), triiyodotironin (T3) (pg/ml), tiroksin (T4) (ng/dl) ve tiroid stimüle edici hormon (TSH) (μIU/ml) değerleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarları'nda rutin yöntemlerle analiz edilmiş ve bu laboratuvarın standartları referans alınmıştır. Tüm parametreler, Roche/Cobas marka analizör serisi ile analiz edilmiştir.

İnsülin direncinin belirlenmesi için “açlık serum glukozu (mg/dl) x açlık plazma insülin seviyesi (μU/ml)/405” denklemi kullanılarak Homeostatis Model Assesment-İnsulin Direnci (HOMA-IR) skoru hesaplanmıştır. Skorun 2.7'den büyük olması insülin direncinin varlığı olarak kabul edilmiştir (41).

Bireylerin, başlangıç ve 12. haftadaki kan örneklerinde rutin biyokimyasal parametrelere ek olarak inflamatuvar belirteçlerden TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeyleri incelenmiştir. Bunun için, bireylerden alınan kan örnekleri, Hettich Rotina 35 marka cihazda, 4000 rpm (devir) ile 10 dakika santrifüj edilmiş ve örneklerden serum ayrılmıştır. Serumu ayrılan kan örnekleri her bir eppendorfta 400 μ g olacak şekilde 5 eppendorfa bölünmüştür. Üzerlerine tarih ve hastaların kod numaraları yazılarak, örnekler analiz edilinceye kadar -80°C’de saklanmıştır. Örnekler, analizlerin yapılacağı günlerde çözdürülmüş ve tüm parametreler immünoenzimatik analiz yöntemi (*Enzyme linked immunosorbent assay*, ELISA) ile ticari ELISA kitleri kullanılarak (DIAsource, Belçika) çift tekrarlı olarak çalışılmıştır. Analizler, üretici firmanın direktifleri doğrultusunda araştırmacı ve biyokimya uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir. Kitlerin dedeksiyon limitlerinin; TNF- α için 0,7 pg/ml, IL-6 için 2 pg/ml, IL-10 için 1,6 pg/ml ve IFN- γ için 0,03 IU/ml olduğu üretici firma tarafından belirtilmiştir.

3.4.5. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Boy Uzunluğu

Bireylerin boy uzunluğu ayaklar bitişik ve baş Frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel), ayakkabısız olarak 1 cm hassasiyetindeki “Nan Tartı A.Ş” marka boy ölçer ile cm olarak ölçülmüştür (261).

Vücut Ağırlığı ve Vücut Bileşimi

Bireylerin vücut ağırlıklarının ölçülmesi ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi için “TANİTA BC 418” marka vücut analiz cihazı kullanılmıştır. Vücut ağırlıkları sabah aç karna ve ayakkabısız olarak ölçülmüştür. Ölçüm öncesi, bireylerin giydikleri kıyafetlere göre ağırlıktan 0,5-1,0 kg düşülecek şekilde cihazda ayarlama yapılmıştır. Ölçüm 0,1 g hassasiyet ile alınmıştır. Vücut ağırlığına ek olarak, biyoelektrik impedans analizi (BİA) ile vücut yağ ve yağsız dokuları belirlenmiştir (% ve kg olarak). Vücut bileşiminin analizi gerçekleştirilirken aşağıdaki hususlara dikkat edilmiştir (262).

- Bireylerin vücut bileşim analizleri 8 saatlik açlık durumunun ardından ve günün aynı saatlerinde (kan verme işleminden hemen önce) gerçekleştirilmiştir.
- Bireylere, analizden önceki 24 saatlik süreçte alkol tüketmemeleri gerektiği bildirilmiştir.
- Analiz öncesi bireylerin üzerindeki tüm metal eşyaların (aksesuar, saat vb.) çıkarılması istenmiştir.
- Analiz sırasında, bireylerin uygun vücut pozisyonunda durmalarına dikkat edilmiş, kollar gövdeden 30°, bacaklar 45° açık olacak şekilde durmaları için yönlendirme yapılmıştır.

Beden Kütle İndeksi (BKİ)

Bireylerin BKİ'leri vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır (kg/m^2). BKİ değerlendirmesi için WHO'nun BKİ sınıflandırması kullanılmıştır (263). Buna göre, BKİ değeri 25,0-29,9 kg/m^2 arasında olanlar hafif şişman, 30,0 kg/m^2 'nin üzerinde olan bireyler ise obez olarak değerlendirilmiştir.

Bel ve Kalça Çevresi

Bireylerin bel çevrelerinin ölçümü iç çamaşırı üzerinden, birey ayakta ve karın gevşek pozisyonunda, kollar iki yanda sarkıtılmış ve bacaklar bitişik olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Ölçüm için bireyin karşısında durularak en alt kaburga kemiği ile krista iliak arasındaki orta nokta belirlenmiştir. Bu noktadan sıkıştırma ya da baskı uygulanmadan bireyin normal soluk vermesinin sonunda, 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen mezür ile cm cinsinden ölçüm alınmıştır (264). IDF 2005 kriterleri kullanıldığı için bel çevresinin kadınlarda 80 cm, erkeklerde 94 cm'nin üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmiştir (40). Ayrıca bel çevresi boy uzunluğuna bölünerek bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel boy oranının değerlendirilmesinde Tablo 3.3.'te verilen Ashwell'in sınıflandırması kullanılmıştır (265, 266).

Tablo 3.3. Bireylerin bel boy oranına göre sınıflandırılması (265, 266).

Bel boy oranı	Sınıflama
<0,4	Dikkat
0,4-0,5	Uygun
0,5-0,6	Eylemi düşün (Yüksek risk)
>0,6	Eyleme geç (Çok yüksek risk)

Kalça çevresi, birey ayakta ve bacaklar bitişik durumda iken, bireyin yanında durularak kalçanın en geniş yerinden, yere paralel olacak şekilde 0,1 cm hassasiyetindeki esnemeyen bir mezüra ile cm cinsinden ölçülmüştür (264). Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile bel/kalça oranı hesaplanmış ve WHO'nun sınıflandırması kullanılarak erkeklerde 0,9; kadınlarda 0,85 ve üzeri değerler metabolik komplikasyonlar ile ilişkili ciddi risk artışının kesim noktaları olarak değerlendirilmiştir (264).

3.4.6. Kan Basıncının Ölçülmesi

Bireylerin sistolik ve diastolik kan basınçları “Omron M2 intellisense” marka otomatik kan basıncı ölçüm cihazı ile bireylerin kliniğe gelişini takiben en az 10’lık dinlenme sonrası, oturma pozisyonunda sağ koldan ölçülmüştür. Kan basıncının değerlendirilmesinde IDF 2005 kriterleri baz alınarak, ölçülen sistolik ve diastolik kan basınçlarının 130/85 mmHg ve üzerinde olması kan basıncı yüksekliği olarak kabul edilmiştir.

3.5. Araştırma İçeceklerinin Hazırlanması

Araştırmada kullanılan kefir, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü’nde üretilmiştir. Kefir üretimi için, çiğ süt plakalı pastörizatörde 85°C’de ısıtılma işlemine tabi tutulup 25°C’ye soğutulmuştur. Daha sonra kefir kültürü ile aşılanıp (%3,25) 20-25°C’de pH 4,6’ya kadar inkübasyona bırakılmıştır. Kefir hazırlanmasında, Danisco’dan (Olsztyn, Poland) temin edilen DC1500I kültürü kullanılmıştır. Kültürün bileşiminde *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* subsp. *diacetylactis*, *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus kefir*, *Kluyveromyces marxianus* ve *Saccharomyces unisporus* mikroorganizmaları mevcut olup, Türk Gıda Kodeksi

Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği'ne göre probiyotik özellikte olduğu Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü'nde yapılan analizlerle belirlenmiştir. Tablo 3.4.'te araştırmada kullanılan kefirlerin üretildiği gün ve 4. gündeki mikroorganizma sayımları verilmiştir (Ölçümler 4 ayrı zamanda tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir). Üretilen kefirler, tesiste standart olarak kullanılan 180 ml'lik hacimli şişelere konularak, 4°C'de (0-4 gün) depolanmıştır.

Tablo 3.4. Araştırmada kullanılan kefirin 1. ve 4. gün mikroorganizma sayım sonuçları.

Mikroorganizmalar	1. gün	4. gün
<i>Lactobacillus spp.</i>		
1. sayım	1,4x 10 ⁷	9,0x10 ⁶
2. sayım	1,6x 10 ⁶	1,4x10 ⁶
3. sayım	6,5x10 ⁷	4,0x10 ⁶
4. sayım	2,3x10 ⁷	1,1x10 ⁷
<i>Streptococcus spp.</i>		
1. sayım	1,6x10 ⁸	1,0x10 ⁸
2. sayım	5,0x10 ⁸	2,3x10 ⁸
3. sayım	6,1x10 ⁸	4,1x10 ⁸
4. sayım	4,5x10 ⁸	1,1x10 ⁸
<i>Lactococcus spp.</i>		
1. sayım	1,8x10 ⁸	8,1x10 ⁷
2. sayım	9,0x10 ⁸	6,1x10 ⁸
3. sayım	5,0x10 ⁷	3,7x10 ⁸
4. sayım	6,5x10 ⁷	6,4x10 ⁷
<i>Leuconostoc spp.</i>		
1. sayım	1,0x10 ⁷	2,0x10 ⁶
2. sayım	2,1x10 ⁷	9,8x10 ⁶
3. sayım	1,5x10 ⁷	8,7x10 ⁶
4. sayım	1,0x10 ⁷	5,5x10 ⁶
Toplam Maya		
1. sayım	4,4x10 ⁵	4,0x10 ⁵
2. sayım	2,0x10 ⁶	2,1x10 ⁶
3. sayım	4,0x10 ⁵	3,9x10 ⁵
4. sayım	2,0x10 ⁵	2,5x10 ⁵

Araştırmada kullanılan sütler, özel bir firmadan temin edilmiş, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü'nde araştırmaya uygun olarak şişelenmiştir. Kefir ve süt aynı şeffaf plastik ambalajlarda, aynı gramajda şişelenmiş olup, şişelerin üzerine ürünün niteliğini belirten kodu (Süt için 101/ Kefir için 102) yapıştırılmıştır. Bu kod dışında, şişelerin üzerinde hiçbir marka, logo veya reklama yer

verilmemiştir. Çalışma süresince, her hafta başında araştırmacı 101 ve 102 kodlu ürünler için üretim yapılacak sayıyı Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü'ne bildirmiştir. Belirtilen sayıdaki içecekler kefir üretiminin yapıldığı Salı ve Cuma günleri Süt Teknolojisi Bölümü'nden temin edilmiştir.

3.6. Araştırma İçeceklerinin Dağıtımı

Çalışma boyunca her salı ve cuma günü Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü'nden alınan içecekler, soğuk saklama kutularına konarak katılımcıların evlerine ulaştırılmıştır. Hastalara, salı günleri 3 şişe, cuma günleri ise 4 şişe içecek bırakılmıştır. Salı günleri gelen içecekleri salı, çarşamba ve perşembe; cuma günleri gelen içecekleri ise cuma, cumartesi, pazar ve pazartesi tüketmeleri gerektiği hastalara ilk ziyarette belirtilmiştir. İçeceklerin tüketimine ilişkin bir zaman ya da öğün şartı konulmamış, gün içinde istedikleri zaman tüketebilecekleri belirtilmiştir.

3.7. Randomizasyon

Randomizasyon, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın desteğiyle hazırlanan ve cinsiyete göre tabakalandırılmış olan randomizasyon tablosu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Oluşturulan randomizasyon tablosuna bağlı olarak hastalar süt ya da kefir grubuna atanmıştır.

3.8. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 21 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı yüzde olarak çapraz tablolar kullanılarak sunulmuştur. Sürekli verilerin, normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile analiz edilmiştir. Verilerin bir kısmı normal dağıldığı bir kısmı normal dağılmadığı için sonuçlar tüm tablolarda ortalama, standart sapma, ortanca, 25. yüzdelik ve 75. yüzdelik olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-Kare testi ve gerekli durumda Fisher'in Kesin Testi kullanmıştır. Sürekli veriler için gruplar arası karşılaştırmalar, normal dağılan değişkenler için Student's t testi, normal dağılmayan değişkenler için ise Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Kontrol

ve müdahale gruplarının kendi içerisindeki değişiminin incelendiği tekrarlı ölçümlerde, farkların (bitiş-başlangıç) normal dağıldığı değişkenler için Bağımlı Örneklem T Testi (Paired Sample T-Test), normal dağılmadığı değişkenler için ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi kullanılmıştır. Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimin karşılaştırıldığı analizlerde başlangıç ve 12. haftadaki değerlerin arasındaki farka bakılmıştır. Farkların normal dağıldığı değişkenler için Student's T Testi, normal dağılmadığı değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanılarak analizler yapılmıştır. Erkek bireyler için yapılan karşılaştırmalarda gruplardaki örneklem sayısı az olduğu için (her bir grupta n=9) analizlerin tamamı non-parametrik testler ile gerçekleştirilmiştir. Non-parametrik testlerin kullanıldığı değişkenler tablolarda işaretlenerek gösterilmiş ve tablo altlarında açıklanmıştır. Tüm analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Çalışmaya katılan bireyler 30-64 yaş aralığında olup, yaş ortalamaları $49,8 \pm 8,0$ yıldır. Kontrol ve müdahale gruplarının yaş ortalamaları sırasıyla $50,5 \pm 7,5$ ve $49,1 \pm 8,5$ yıl olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı belirlenmiştir ($p=0,510$).

Bireylerin cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve medeni durumlarına ilişkin bulguları Tablo 4.1.'de verilmiştir. Cinsiyet açısından örneklemin büyük bir kısmını kadınlar oluşturmakta olup (%71,0), her bir grupta 22 kadın olmak üzere toplam 44 kadın çalışmayı tamamlamıştır. Erkek katılımcılar ise örneklemin %29,0'unu oluşturmuştur. Her bir grupta 9 erkek olmak üzere toplam 18 erkek birey ile çalışma tamamlanmıştır.

Bireylerin eğitim durumları incelendiğinde örneklemin genelinde ilkokul, lise ve lisans düzeyinde eğitim almış olanların oranlarının birbirine eşit olduğu görülmektedir (%29,0). Ancak eğitim durumu açısından kontrol ve müdahale grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmış ($p=0,027$) ve gruplar arası farklılığın lisans düzeyinden kaynaklandığı belirlenmiştir. Müdahale grubunda lisans düzeyinde eğitim alanların oranının (%45,1) kontrol grubuna (%12,9) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bireylerin mesleki dağılımları incelendiğinde ev hanımı (%27,4), memur (%25,8) ve emekli (%24,2) olanların benzer oranlarda olduğu görülmektedir. İşçilerin (%12,9) ve serbest meslek çalışanlarının (%9,7) oranları ise daha düşüktür. Meslek durumları açısından kontrol ve müdahale grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,113$).

Çalışmaya katılan bireylerin büyük çoğunluğu (%88,7) evli olup, medeni durum açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır ($p=0,425$).

Tablo 4.1. Bireylerin tanımlayıcı özellikleri.

Özellikler	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							1,000 [¥]
Erkek	9	29,0	9	29,0	18	29,0	
Kadın	22	71,0	22	71,0	44	71,0	
Eğitim durumu							0,027 [€]
İlkokul	13	41,9	5	16,1	18	29,0	
Ortaokul	3	9,7	2	6,5	5	8,1	
Lise	10	32,3	8	25,8	18	29,0	
Lisans	4	12,9	14	45,1	18	29,0	
Lisansüstü	1	3,2	2	6,5	3	4,9	
Meslek							0,113 [€]
Ev hanımı	9	29,0	8	25,8	17	27,4	
Memur	5	16,1	11	35,5	16	25,8	
İşçi	7	22,6	1	3,2	8	12,9	
Serbest Meslek	2	6,5	4	12,9	6	9,7	
Emekli	8	25,8	7	22,6	15	24,2	
Medeni durumu							0,425 [€]
Evli	29	93,5	26	83,9	55	88,7	
Bekar	2	6,5	5	16,1	7	11,3	

[¥] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

[€] Fisher'in Kesin Testi ile analiz edilmiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin metabolik sendrom dışında aldıkları tanılar ICD-10 kodlarının ilk düzeyine göre sınıflandırılarak Tablo 4.2.'de verilmiştir. Bireylerin %37,1'inde metabolik sendrom dışında endokrin ve metabolik hastalık tanısı mevcuttur. Bu grupta yer alan hastalıklar tiroid hastalıkları (n=22) ve polikistik over sendromudur (n=1) (Tabloda gösterilmemiştir). Endokrin sistem hastalıkları dışında bireylerin %11,3'ünde sinir sistemi hastalıkları, %9,7'sinde kas, iskelet ve bağ dokusu hastalıkları, %8,1'inde solunum sistemi hastalıkları ve %6,5'inde sindirim sistemi

hastalıklarının mevcut olduğu belirlenmiştir. Sindirim sistemi hastalığı olan bireylerin tamamının tanısı karaciğer yağlanmasıdır. Diğer sindirim sistemi hastalıkları çalışmanın dışlama kriterleri arasında yer aldığından bu grupta farklı bir tanı bulunmamaktadır. Bu hastalıklar dışında, az sayıda bireyin dolaşım sistemi (%4,8) ürogenital sistem (%1,6), göz (%1,6) ve cilt hastalıkları (%1,6) ile ilişkili tanı aldığı saptanmıştır.

Tablo 4.2. Bireylerin metabolik sendrom dışında aldıkları tanılar.

Hastalıklar	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)	
	n	%*	n	%*	n	%*
Endokrin ve metabolik hastalıklar	10	32,3	13	41,9	23	37,1
Sinir sistemi hastalıkları	2	3,2	5	16,1	7	11,3
Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları	4	12,9	2	6,5	6	9,7
Solunum sistemi hastalıkları	1	3,2	4	12,9	5	8,1
Sindirim sistemi hastalıkları	2	6,5	2	6,5	4	6,5
Dolaşım sistemi hastalıkları	1	3,2	2	6,5	3	4,8
Ürogenital sistem hastalıkları	1	3,2	-	-	1	1,6
Göz hastalıkları	-	-	1	3,2	1	1,6
Cilt ve cilt altı dokusu hastalıkları	-	-	1	3,2	1	1,6

* Yüzdelere gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Bireylerin ilaç kullanımları sorgulandığında, kontrol grubunda 21 (%67,7), müdahale grubunda 22 birey (%71,0) olmak üzere toplam 43 bireyin (%69,4) ilaç kullandığı belirlenmiştir. Bireylerin kullandıkları ilaçlar, ATC Sistemine göre sınıflandırılarak Tablo 4.3.'te verilmiştir. Buna göre en sık kullanılan ilaçlar diyabet ilaçlarıdır. Kontrol grubunda %45,2; müdahale grubunda %35,5 olmak üzere, bireylerin %40,3'ünün oral antidiyabetik kullandığı belirlenmiştir. Metformin dışında kan şekerini düzenleyici ajan kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmediği için, kullanılan diyabet ilaçlarının tamamı metformin etkin maddesini içermektedir. Diyabet ilaçlarından sonra en sık kullanılan ilaçların, tiroid ilaçları (%33,9) ve hipertansiyon ilaçları olduğu saptanmıştır (%27,4). Diyabet ve hipertansiyon ile ilişkili

parametrelerdeki değişimler araştırmanın temel çıktıları olduğu için, diyabet ilaçları ve hipertansiyon ilaçlarının kullanım sıklıkları açısından kontrol grubu ve müdahale grupları arasındaki fark incelenmiş ve gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı gözlenmiştir ($p=0,437$ ve $p=0,393$).

Tablo 4.3. Bireylerin kullandıkları ilaçlar.

İlaçlar	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p
	n	%*	n	%*	n	%*	
Diyabet ilaçları	14	45,2	11	35,5	25	40,3	0,437 [¥]
Tiroid ilaçları	9	29,0	12	38,7	21	33,9	0,421 [¥]
Hipertansiyon ilaçları**	10	32,3	7	22,6	17	27,4	0,393 [¥]
Sistemik antihistaminikler	1	3,2	4	12,9	5	8,1	0,354 [€]
Psikoanaleptikler	1	3,2	4	12,9	5	8,1	0,354 [€]
Antitrombotik ilaçlar	3	9,7	1	3,2	4	6,5	0,612 [€]
Kalp ilaçları	1	3,2	-	-	1	1,6	-
Nörolojik ilaçlar	1	3,2	-	-	1	1,6	-
Ürolojik ilaçlar	1	3,2	-	-	1	1,6	-
Cinsiyet hormonları ve genital sistem ilaçları	1	3,2	-	-	1	1,6	-

[¥] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

[€] Fisher'in Kesin Testi ile analiz edilmiştir.

* Yüzdelere gruptaki toplam birey sayısı üzerinden hesaplanmıştır

**Hipertansiyon ilaçları ATC sınıflamasında, diüretikler, beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, renin-anjiyotensin sistemi etkileyen ajanlar olmak üzere alt başlıklar altında verilmiştir. Burada hipertansiyon ile ilişkili tüm gruplar birleştirilerek sunulmuştur.

Bireylerin alkol ve sigara kullanımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.4.'te verilmiştir. Bireylerin yaklaşık üçte biri (%32,3) sigara kullanmakta olup, sigara kullananların oranı gruplar arasında benzerdir ($p=0,759$). Günlük sigara tüketim miktarlarının ortanca değerlerinin hem kontrol grubunda hem de müdahale grubunda eşit olduğu (13,00) saptanmış olup, sigara tüketim miktarı açısından gruplar arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p=0,656$). Alkol tüketimine ilişkin olarak, kontrol grubunda bireylerin %25,8'inin müdahale grubunda ise %41,9'unun alkol kullandığı belirlenmiştir ($p=0,180$). Günlük alınan alkol miktarları açısından kontrol ve

müdahale grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p=0,374).

Tablo 4.4. Bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları.

Sigara ve alkol kullanımları	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p
	n	%	n	%	n	%	
Sigara							0,759 [€]
Kullanmıyor	19	61,3	16	51,6	35	56,4	
Kullanıyor	9	29,0	11	35,5	20	32,3	
Bırakmış	3	9,7	4	12,9	7	11,3	
Alkol							0,180 [¥]
Kullanmıyor	23	74,2	18	58,1	41	66,1	
Kullanıyor	8	25,8	13	41,9	21	33,9	
Sigara ve alkol tüketim miktarları	Ortanca (25.-75. Yüzdelik)		Ortanca (25.-75. Yüzdelik)		Ortanca (25.-75.Yüzdelik)		p [§]
Sigara tüketimi (adet/gün)	13,00 (9,00-20,00)		13,00 (6,00-20,00)		13,00 (6,50-20,00)		0,656
Alkol tüketimi (g/gün)	8,00 (2,50-10,43)		2,50 (1,20-15,93)		4,50 (1,40-10,15)		0,374

[€] Fisher'in Kesin Testi ile analiz edilmiştir.

[¥] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

[§] Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Bireylerin metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin aile öyküleri Tablo 4.5.'te sunulmuştur. Aile öyküsünde obezitesi olanların oranı %62,9; tip 2 diyabeti olanların oranı %64,5; kardiyovasküler hastalıkları olanların oranı %56,5 ve hipertansiyonu olanların oranı %72,6'dır. Aile öykülerinde bu hastalıkların bulunma sıklıklarının kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu belirlenmiştir (her biri için p>0,05).

Tablo 4.5. Metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin aile öyküsü.

Aile öyküsü	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p [¥]
	n	%	n	%	n	%	
Obezite							0,793
Var	20	64,5	19	61,3	39	62,9	
Yok	11	35,5	12	38,7	23	37,1	
Tip 2 diyabet							0,111
Var	23	74,2	17	54,8	40	64,5	
Yok	8	25,8	14	45,2	22	35,5	
Kardiyovasküler hastalıklar							0,442
Var	19	61,3	16	51,6	35	56,5	
Yok	12	38,7	15	48,4	27	43,5	
Hipertansiyon							0,776
Var	23	74,2	22	71,0	45	72,6	
Yok	8	25,8	9	29,0	17	27,4	

[¥] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketimleri ve Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Bireylerin genel beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler Tablo 4.6.'da sunulmuştur. Bireylerin %61,3'ü günde 3 ana öğün, %38,7'si günde 2 ana öğün tükettiklerini belirtmiştir. Ana öğün sayıları arasında gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır (p=0,297). Ara öğün tüketimleri incelendiğinde ise bireylerin genellikle 1 (%33,8) ya da 2 (%48,4) ara öğün tükettiği belirlenmiş ve ara öğün sayılarının gruplar arasında benzer olduğu bulunmuştur (p=0,555). Bireylerin %54,8'i öğün atlamadıklarını ve öğünlerini düzenli olarak tükettiklerini bildirmişlerdir. Bazen ya da her zaman öğün atladığını ifade eden bireylerin (%45,2) neredeyse tamamı (%92,8) öğle öğününü atlamaktadır.

Tablo 4.6. Bireylerin ana ve ara öğün tüketim durumları.

Beslenme alışkanlıkları	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p
	n	%	n	%	n	%	
Ana öğün sayısı							0,297 [‡]
2	10	32,3	14	45,2	24	38,7	
3	21	67,7	17	54,8	28	61,3	
Ara öğün sayısı							0,555 [€]
0	1	3,2	1	3,2	2	3,2	
1	8	25,8	13	41,9	21	33,8	
2	16	51,6	14	45,2	30	48,4	
3	4	12,9	1	3,2	5	8,1	
4	2	6,5	2	6,5	4	6,5	
Öğün atlama							0,401 [€]
Evet	10	32,3	14	45,2	24	38,7	
Hayır	18	58,1	16	51,6	34	54,8	
Bazen	3	9,6	1	3,2	4	6,5	
Atlanan öğün							-
Sabah	-	-	1	6,7	1	3,6	
Öğle	12	92,3	14	93,3	26	92,8	
Akşam	1	7,7	-	-	1	3,6	

[€] Fisher'in Kesin Testi ile analiz edilmiştir.

[‡] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

Bireylerin 24 saatlik besin tüketim kayıtlarından elde edilen veriler sonucunda, çalışmanın başlangıcındaki günlük enerji ve makro besin ögesi alım miktarları hesaplanmış ve Tablo 4.7.'de kontrol ve müdahale gruplarına göre karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin günlük enerji alımlarının $1945,82 \pm 756,05$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %44,8'inin karbonhidratlardan, %15,9'unun proteinlerden ve %39,1'inin yağlardan geldiği belirlenmiştir. Müdahale grubundaki bireylerin ise günlük ortalama enerji alımının $2008,29 \pm 573,13$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %42,6'sının karbonhidratlardan, %16,7'sinin proteinlerden ve %40,8'sinin yağlardan karşılandığı saptanmıştır. Günlük enerji alımlarının ve

enerjinin makro besin ögelerinden karşılama yüzdelerinin kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri ile kolesterolün günlük alım miktarları açısından da kontrol ve müdahale grupları arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). Bireylerin tükettikleri diyet posası miktarları incelendiğinde, günlük posa alımlarının kontrol grubunda ortalama $25,63\pm 8,86$ g, müdahale grubunda ise $26,46\pm 12,51$ g olduğu bulunmuştur. Posa, çözünür ve çözünmez posanın günlük alım miktarları açısından gruplar arasında fark olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki günlük vitamin alımlarının kontrol ve müdahale gruplarına göre karşılaştırması Tablo 4.8.'de verilmiştir. Buna göre, bireylerin A, D, E ve K vitaminleri ile tiamin, riboflavin, niasin, B₆, biyotin, folik asit, pantotenik asit, B₁₂ ve C vitaminlerinin günlük alım miktarları açısından kontrol ve müdahale grupları arasında fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki günlük mineral alımları Tablo 4.9.'da verilmiştir. Günlük potasyum alım ortalamaları kontrol grubunda sırasıyla $2495,24\pm 931,97$ mg; müdahale grubunda ise $2590,24\pm 978,92$ mg olarak bulunmuştur. Günlük kalsiyum ve magnezyum alım ortalamalarının ise kontrol grubunda sırasıyla $755,94\pm 323,97$ ve $295,05\pm 110,78$ mg, müdahale grubunda ise $887,27\pm 362,19$ mg ve $313,39\pm 119,86$ mg olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında bu mineraller ile fosfor, demir, çinko gibi diğer minerallerin günlük alımlarının kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.7. Bireylerin başlangıç enerjisi ve makro besin öğesi alımları.

Enerji ve makro besin öğeleri	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)			
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik
Enerji (kkal)	1945,82±756,05	1851,13	1500,42	2210,51	2008,29±573,13	1886,87	1609,59	2421,21
Karbonhidrat (g)	212,00±89,49	203,09	152,94	259,49	212,36±75,66	204,99	172,87	262,19
Karbonhidrat (%)	44,77±8,62	46,00	41,00	51,00	42,55±8,27	44,00	41,00	46,00
Protein (g)	78,13±43,16	69,52	45,30	97,20	81,01±27,14	75,25	61,10	95,54
Protein (%)	15,87±3,96	15,00	13,00	19,00	16,71±2,74	16,00	15,00	18,00
Yağ (g)	84,86±34,85	78,97	59,82	105,43	90,31±25,64	85,01	70,51	109,42
Yağ (%)	39,10±7,42	38,00	34,00	43,00	40,77±7,48	40,00	37,00	43,00
DYA (g)	29,21±12,69	26,81	19,78	26,81	30,20±12,39	26,71	21,30	36,27
TDYA (g)	32,96±14,95	31,15	21,96	39,75	34,08±10,33	32,20	25,80	41,84
ÇDYA (g)	16,21±8,77	14,80	7,78	21,15	18,99±9,80	17,51	11,33	24,91
Omega-3 (g)	1,64±1,27	1,24	0,96	1,73	1,78±1,35	1,44	0,84	2,39
Omega-6 (g)	14,42±8,16	13,17	6,66	19,66	16,66±8,56	15,74	9,97	21,39
Posa (g)	25,63±8,86	24,39	20,75	30,73	26,46±12,51	25,94	18,31	36,22
Çözünür posa (g)	7,95±2,72	7,75	6,40	10,87	7,55±3,45	6,66	5,41	9,61
Çözünmez posa (g)	17,51±6,59	15,82	13,55	22,38	18,01±9,05	16,02	11,54	26,48
Kolesterol (mg)	304,63±293,76	210,58	120,00	406,15	241,71±134,16	209,40	131,52	349,12

*Student t testi ile analiz edilmiştir. [§]Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. DYA: Doymuş yağ asitleri, TDYA: Tekli doymamış yağ asitleri, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

Tablo 4.8. Bireylerin başlangıç vitamin alımları.

Vitaminler	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)			
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelerlik	75. yüzdelerlik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelerlik	75. yüzdelerlik
A vitamini (μg)	1039,32 $\pm$ 652,75	818,26	571,19	1302,24	1124,26 $\pm$ 625,48	968,65	591,61	1690,53
D vitamini (μg)	4,37 $\pm$ 9,39	1,41	0,78	2,62	3,09 $\pm$ 6,02	1,50	0,34	2,34
E vitamini (mg)	17,90 $\pm$ 9,80	18,73	10,01	22,51	18,73 $\pm$ 8,96	17,56	12,47	24,05
K vitamini (μg)	138,33 $\pm$ 159,98	79,59	40,03	205,87	127,83 $\pm$ 166,37	71,57	49,79	113,59
Tiamin (mg)	0,96 $\pm$ 0,35	0,91	0,68	1,22	1,05 $\pm$ 0,43	0,93	0,73	1,38
Riboflavin (mg)	1,46 $\pm$ 0,70	1,47	0,86	1,96	1,51 $\pm$ 0,48	1,43	1,19	1,81
Niasin (mg)	15,22 $\pm$ 10,98	14,28	8,90	18,91	14,79 $\pm$ 6,45	13,18	9,43	20,07
Pantotenik asit (mg)	4,88 $\pm$ 2,13	4,83	3,94	5,80	4,65 $\pm$ 1,48	4,81	3,85	5,31
B ₆ vitamini (mg)	1,40 $\pm$ 0,78	1,25	1,05	1,66	1,38 $\pm$ 0,62	1,34	0,90	1,49
Biyotin (μg)	46,25 $\pm$ 23,29	47,14	27,73	60,64	44,58 $\pm$ 17,30	44,09	32,66	54,60
Toplam folik asit (μg)	326,37 $\pm$ 122,97	327,34	250,53	429,25	337,61 $\pm$ 139,09	317,10	243,65	438,67
B ₁₂ vitamini (mg)	4,61 $\pm$ 4,20	3,90	1,35	6,75	4,73 $\pm$ 3,03	4,39	2,28	6,14
C vitamini (mg)	146,48 $\pm$ 98,04	143,33	79,08	218,51	117,87 $\pm$ 90,78	107,08	53,56	142,89

* Student t testi ile analiz edilmiştir.

\$Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Tablo 4.9. Bireylerin başlangıç mineral alımları.

Mineraller	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Potasyum (mg)	2495,24 $\pm$ 931,97	2387,35	2010,42	3083,95	2590,24 $\pm$ 978,92	2503,12	1968,47	2998,58	0,697*
Kalsiyum (mg)	755,94 $\pm$ 323,97	670,26	501,72	904,63	887,27 $\pm$ 362,19	892,48	691,36	1020,81	0,138*
Magnezyum (mg)	295,05 $\pm$ 110,78	275,84	241,08	361,38	313,39 $\pm$ 119,86	302,97	237,36	390,39	0,534*
Fosfor (mg)	1234,96 $\pm$ 560,96	1167,71	794,33	1542,94	1376,88 $\pm$ 487,94	1325,00	1068,72	1720,39	0,240\$
Demir (mg)	12,46 $\pm$ 5,56	11,69	9,51	15,09	12,46 $\pm$ 4,62	13,06	8,94	16,26	1,000\$
Çinko (mg)	12,37 $\pm$ 8,29	10,67	6,20	16,62	12,25 $\pm$ 4,94	11,99	8,73	14,96	0,517\$

*Student t testi ile analiz edilmiştir.

\$Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

Bireylerin fiziksel aktivite kayıtlarından elde edilen veriler doğrultusunda fiziksel aktivite düzeylerine göre sınıflamaları Tablo 4.10.'da verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin %67,7'sinin, müdahale grubundaki bireylerin ise %74,2'sinin orta düzeyde aktif olduğu belirlenmiş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine göre sınıflandırılması.

Fiziksel aktivite düzeyleri	Kontrol grubu (n=31)		Müdahale grubu (n=31)		Toplam (n=62)		p [‡]
	n	%	n	%	n	%	
Sedanter	10	32,3	7	22,6	17	27,4	0,393
Aktif	21	67,7	23	74,2	44	71,0	
Çok aktif*	-	-	1	3,2	1	1,6	

[‡] Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. *p değeri hesaplanırken aktif olan grup ile birleştirilmiştir.

4.3. Müdahale Öncesi Bireylerin Metabolik Sendrom Bileşenleri, Antropometrik Ölçümleri ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular

4.3.1. Metabolik Sendrom Bileşenlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin metabolik sendrom bileşenlerinin varlığına göre dağılımları Tablo 4.11.'de verilmiştir. Abdominal obezite, IDF 2005 kriterlerinde zorunlu bileşen olduğu için kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin tümünde abdominal obezite mevcuttur. Diğer kriterlere bakıldığında katılımcıların %75,8'inde tip 2 diyabet ya da bozulmuş açlık glukozu, %67,7'sinde trigliserit düzeylerinde yükseklik, %67,7'sinde HDL kolesterol düzeylerinde düşüklük ve %62,9'unda kan basıncında yükseklik olduğu saptanmıştır. Metabolik sendrom bileşenlerinin bulunma sıklıklarının gruplar arasında benzer olduğu belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Bireyler metabolik sendrom bileşenlerinin bulunma sıklıklarına göre incelendiğinde katılımcıların %43,5'inde 3 bileşenin, %37,1'inde 4 bileşenin, %19,4'ünde ise metabolik sendromun tüm bileşenlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Metabolik sendrom bileşenlerinin bulunma sıklıkları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Bireylerin metabolik sendrom bileşenlerinin varlığına göre dağılımları.

Metabolik sendrom bileşenleri	Kontrol		Müdahale		Toplam		p [¥]
	grubu (n=31)		grubu (n=31)		(n=62)		
	n	(%)	n	%	n	(%)	
Abdominal obezite	31	100	31	100	62	100	1,00
Açlık plazma glukozunda yükseklik	24	77,4	23	74,2	47	75,8	0,767
Trigliserit yüksekliği	21	67,7	21	67,7	42	67,7	1,00
HDL kolesterol düşüklüğü	20	64,5	22	71,0	42	67,7	0,587
Kan basıncında yükseklik	20	64,5	19	61,3	39	62,9	0,793
Metabolik sendrom bileşen sayısı							
3 bileşen	13	41,9	14	45,2	27	43,5	0,683
4 bileşen	13	41,9	10	32,2	23	37,1	
5 bileşen	5	16,2	7	22,6	12	19,4	

¥ Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

4.3.2. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulgular

Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki antropometrik ölçümleri cinsiyete göre ayrılarak Tablo 4.12. ve Tablo 4.13.'te sunulmuştur. Kadınlardaki antropometrik ölçüm sonuçları incelendiğinde, çalışmanın başlangıcında kontrol grubundaki kadınların BKİ değerlerinin $33,90 \pm 5,82$ kg/m²; müdahale grubundakilerin ise $33,81 \pm 5,98$ kg/m² olduğu belirlenmiştir. Kadınlardaki başlangıç vücut yağ yüzdeleri ortalamaları ise kontrol grubunda $40,62 \pm 5,13$; müdahale grubunda $41,70 \pm 5,63$ olarak bulunmuştur. Kadınlarda çalışmanın başlangıcındaki bel ve kalça çevreleri ortalamaları, kontrol grubunda sırasıyla $106,61 \pm 9,68$ cm ve $114,14 \pm 10,46$ cm; müdahale grubunda ise $106,50 \pm 13,51$ cm ve $116,20 \pm 11,33$ cm'dir. Bel/kalça ve bel/boy oranlarının ortalamalarının ise kontrol grubundaki kadınlarda $0,94 \pm 0,05$ ve $0,68 \pm 0,07$; müdahale grubundaki kadınlarda ise $0,92 \pm 0,08$ ve $0,68 \pm 0,09$ olduğu

belirlenmiştir. Kadınlarda, çalışmanın başlangıcında antropometrik ölçümler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Erkek bireylerde başlangıç BKİ değerleri kontrol grubunda $30,47\pm3,09$ kg/m², müdahale grubunda ise $28,59\pm3,36$ kg/m² olarak bulunmuştur. Vücut yağ kütleleri (yüzde olarak) karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki erkeklerin yağ yüzdelerinin ortalamasının $26,87\pm3,37$; müdahale grubundakilerin ise $24,77\pm4,22$ olduğu görülmektedir. Kontrol grubundaki erkeklerin bel ve kalça çevrelerinin başlangıçtaki ortalama değerlerinin $108,28\pm9,38$ ve $110,33\pm7,00$ cm; müdahale grubundakilerin ise $105,56\pm8,02$ ve $106,67\pm5,24$ cm olduğu görülmektedir. Bel/kalça ve bel/boy oranlarının ortalamaları ise kontrol grubunda $0,98\pm0,04$ ve $0,63\pm0,04$; müdahale grubunda $0,99\pm0,05$ ve $0,60\pm0,06$ olarak hesaplanmıştır. Kadınlarda olduğu gibi erkeklerde de başlangıç antropometrik ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.12. Kadın katılımcıların başlangıç antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)				p*
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Boy uzunluğu (cm)	157,18 $\pm$ 5,60	157,00	153,75	161,50	157,09 $\pm$ 6,86	158,50	148,75	164,00	0,962
Vücut ağırlığı (kg)	83,48 $\pm$ 13,29	83,75	72,60	94,08	83,40 $\pm$ 15,78	82,75	69,48	91,25	0,987
BKİ (kg/m ²)	33,90 $\pm$ 5,82	33,10	29,23	37,17	33,81 $\pm$ 5,98	34,21	27,66	39,21	0,961
Vücut yağ kütlesi (%)	40,62 $\pm$ 5,13	40,80	35,80	44,18	41,70 $\pm$ 5,63	43,00	37,48	45,18	0,511
Vücut yağ kütlesi (kg)	34,48 $\pm$ 9,31	34,20	26,43	41,78	35,47 $\pm$ 10,77	35,80	25,95	41,20	0,745
Yağsız vücut kütlesi (kg)	49,01 $\pm$ 4,66	49,60	44,60	52,83	47,90 $\pm$ 5,73	47,65	43,13	50,73	0,482
Toplam vücut suyu (kg)	36,12 $\pm$ 3,30	36,30	32,75	38,70	35,06 $\pm$ 4,20	34,90	31,55	37,13	0,364
Bel çevresi (cm)	106,61 $\pm$ 9,68	106,25	99,75	115,88	106,50 $\pm$ 13,51	108,75	94,50	114,38	0,975
Kalça çevresi (cm)	114,14 $\pm$ 10,46	112,75	104,13	122,00	116,20 $\pm$ 11,33	116,00	107,63	127,50	0,533
Bel/kalça oranı	0,94 $\pm$ 0,05	0,93	0,90	0,96	0,92 $\pm$ 0,08	0,91	0,86	0,99	0,342
Bel/boy oranı	0,68 $\pm$ 0,07	0,69	0,63	0,73	0,68 $\pm$ 0,09	0,70	0,61	0,75	0,998

*Student t testi ile analiz edilmiştir.

Tablo 4.13. Erkek katılımcıların başlangıç antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=9)				Müdahale grubu (n=9)				p ^{\$}
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Boy uzunluğu (cm)	173,00±7,91	175,00	167,50	177,50	175,56±7,37	176,00	169,50	182,50	0,387
Vücut ağırlığı (kg)	91,87±15,76	96,80	81,00	99,05	87,76±8,13	83,90	81,75	95,50	0,546
BKI (kg/m ²)	30,47±3,09	31,40	27,86	33,00	28,59±3,36	27,86	24,99	32,19	0,190
Vücut yağ kütlesi (%)	26,87±3,37	27,40	24,15	29,95	24,77±4,22	26,70	21,15	28,25	0,297
Vücut yağ kütlesi (kg)	24,94±6,56	25,10	21,05	28,70	21,93±5,13	23,60	17,50	26,70	0,340
Yağsız vücut kütlesi (kg)	66,69±9,41	67,90	58,55	72,95	65,84±4,77	64,20	62,20	69,95	0,605
Toplam vücut suyu (kg)	48,81±6,89	49,70	42,85	53,40	48,20±3,51	47,00	45,50	51,20	0,605
Bel çevresi (cm)	108,28±9,38	106,00	102,00	119,00	105,56±8,02	100,00	99,00	112,50	0,436
Kalça çevresi (cm)	110,33±7,00	112,00	105,00	116,00	106,67±5,24	106,00	102,00	109,50	0,222
Bel/kalça oranı	0,98±0,04	0,98	0,95	1,00	0,99±0,05	0,98	0,95	1,02	0,730
Bel/boy oranı	0,63±0,04	0,61	0,60	0,66	0,60±0,06	0,57	0,55	0,66	0,340

^{\$}Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

4.3.3. Biyokimyasal Parametrelere ve Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki kan bulguları kontrol ve müdahale gruplarına göre karşılaştırmalı olarak Tablo 4.14.'te verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin açlık kan glukozu ve HbA1c ortalamalarının sırasıyla $101,26 \pm 6,57$ mg/dl ve $\%5,61 \pm 0,32$; müdahale grubundaki bireylerin ise $106,06 \pm 10,93$ mg/dl ve $\%5,80 \pm 0,52$ olduğu görülmektedir. Kontrol grubunun açlık kan glukozu değerlerinin müdahale grubuna göre daha düşük olduğu ($p=0,041$), HbA1c ortalamalarının ise kontrol ve müdahale grubunda benzer olduğu görülmektedir ($p=0,092$). Bireylerin glisemik durumları ile ilişkili olarak insülin ve HOMA-IR değerleri de incelenmiş ve bu değerlerin ortancaları kontrol grubunda sırasıyla; $15,68$ mU/L ve $4,10$ olarak bulunmuştur. Aynı değerler müdahale grubunda $14,76$ mU/L ve $3,67$ olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin lipit profillerine yönelik olarak serum total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B ve lipoprotein (a) düzeyleri incelenmiştir. Her iki grubun da total kolesterol düzeylerinin ortalamalarının referans değer olan 200 mg/dl'nin üzerinde olduğu görülmektedir. Total kolesterol düzeylerinin ortalaması kontrol grubunda $231,35 \pm 38,50$ mg/dl, müdahale grubunda ise $236,03 \pm 40,57$ mg/dl olarak bulunmuş ve çalışmanın başlangıcında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p=0,643$). Metabolik sendromun tanı kriterlerinden olan trigliserit düzeylerinin ortalamaları da kontrol grubunda $182,00 \pm 64,70$ mg/dl; müdahale grubunda $188,55 \pm 68,05$ mg/dl olarak bulunmuştur. HDL kolesterol düzeyleri için önerilen değerler cinsiyete göre değiştiği için kadınların ve erkeklerin ortalamaları ayrı olarak da verilmiştir. Kontrol grubundaki erkeklerde HDL kolesterol düzeylerinin $42,11 \pm 11,78$ mg/dl, kadınlarda $47,73 \pm 7,88$ mg/dl; müdahale grubundaki erkeklerde $38,78 \pm 4,71$ mg/dl ve kadınlarda $46,00 \pm 9,23$ mg/dl olduğu belirlenmiştir. Bireylerin LDL kolesterol düzeylerinin ortalamaları referans değerlerin üzerinde olup, kontrol grubunda $148,87 \pm 34,53$ mg/dl, müdahale grubunda ise $154,45 \pm 34,41$ mg/dl olarak bulunmuştur. Apolipoprotein A1 ve Apolipoprotein B düzeylerinin ortalamalarının ise kontrol grubunda $149,17 \pm 19,92$ mg/dl ve $133,80 \pm 27,53$ mg/dl; müdahale grubunda

144,06±15,95 mg/dl ve 141,55±30,29 mg/dl olduğu bulunmuştur. İncelenen lipid parametreleri ile kardiyovasküler risk etmenleri olarak değerlendirilen homosistein ve fibrinojen düzeyleri açısından, çalışmanın başlangıcında kontrol ve müdahale grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

İnflamatuvar belirteçlerden olan hs-CRP'nin serum düzeylerinin ortanca değerleri kontrol grubunda 0,27 mg/dl, müdahale grubunda 0,22 mg/dl olarak bulunmuştur ($p=0,308$). Araştırma kapsamında analiz edilen diğer inflamatuvar belirteçlerden TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ 'nın da başlangıç serum düzeylerinin kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Çalışmanın başlangıcında, bireylerin karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testlerine de bakılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$) (Tablo 4.14.).

Bireylerin sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubunda sırasıyla 131,87±16,67 ve 85,26±9,95 mmHg; müdahale grubunda 128,87±12,82 ve 83,90±7,40 mmHg olarak bulunmuştur (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin başlangıç biyokimyasal parametreleri ve kan basıncı ölçümleri.

Biyokimyasal bulgular	Referans aralıkları**	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p*
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	
Açlık kan glukozu (mg/dl)	60-110	101,26±6,57	102,00	96,00	106,00	106,06±10,93	105,00	97,00	114,00	0,041
İnsülin (mU/L)	2,6-10	18,70±9,35	15,68	12,42	23,22	16,64±8,67	14,76	11,32	18,86	0,234\$
HbA1c (%)	4,8-5,9	5,61±0,32	5,60	5,40	5,80	5,80±0,52	5,75	5,40	6,30	0,092
HOMA-IR	-	4,71±2,53	4,10	3,17	5,91	4,40±2,54	3,67	3,03	4,94	0,522\$
Total kolesterol (mg/dl)	<200	231,35±38,50	227,00	205,00	251,00	236,03±40,57	222,00	212,00	267,00	0,643
Trigliserit (mg/dl)	<150	182,00±64,70	169,00	141,00	231,00	188,55±68,05	191,00	127,00	235,00	0,699
HDL kolesterol (mg/dl)	>65	46,10±9,34	46,00	38,00	52,00	43,90±8,76	45,00	36,00	48,00	0,344
HDL kolesterol-E (mg/dl)**	-	42,11±11,78	37,00	34,00	50,50	38,78±4,71	38,00	34,00	43,00	0,796\$
HDL kolesterol-K (mg/dl)**	-	47,73±7,88	47,50	43,50	52,50	46,00±9,23	46,50	37,50	51,25	0,508
LDL kolesterol (mg/dl)	<130	148,87±34,53	144,00	125,00	174,00	154,45±34,41	141,00	132,00	184,00	0,526
Apolipoprotein A1 (mg/dl)	108-225	149,17±19,92	145,00	137,75	162,00	144,06±15,95	141,00	131,00	159,00	0,273
Apolipoprotein B (mg/dl)	60-117	133,80±27,53	132,00	117,25	149,00	141,55±30,29	136,00	118,00	166,00	0,301
Lipoprotein (a) (nmol/l)	<75	68,70±151,76	18,00	4,95	58,50	53,58±84,27	18,50	4,95	69,25	0,861\$
Fibrinojen (mg/dl)	175-400	321,19±53,61	327,00	282,00	356,00	339,80±63,89	329,50	297,25	389,00	0,222
Homosistein (μmol/l)	5-15	11,59±3,36	11,60	8,72	13,40	11,58±4,75	10,30	8,66	12,58	0,530\$
hs-CRP (mg/dl)	<0,3	0,36±0,27	0,27	0,20	0,46	0,38±0,42	0,22	0,10	0,51	0,308\$

Tablo 4.14. (Devam) Bireylerin başlangıç biyokimyasal parametreleri ve kan basıncı ölçümleri.

Biyokimyasal bulgular	Referans aralık,**	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)			
		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik
TNF- α (pg/ml)	4,6-12,4 [§]	13,95 $\pm$ 14,90	6,67	0,49	26,89	17,58 $\pm$ 18,87	9,83	1,59	30,35
IL-6 (pg/ml)	0,0-50,0 [§]	21,55 $\pm$ 15,49	19,62	12,15	26,28	19,69 $\pm$ 14,34	16,40	10,14	28,62
IL-10 (pg/ml)	0,0-3,3 [§]	30,95 $\pm$ 33,99	15,42	1,13	53,64	48,89 $\pm$ 62,05	23,61	5,51	74,45
IFN- γ (IU/ml)	0,0-0,77 [§]	1,19 $\pm$ 1,49	0,59	0,37	1,33	1,24 $\pm$ 1,70	0,56	0,12	1,72
ALT (U/l)	<34	28,84 $\pm$ 16,45	26,00	17,00	32,00	23,26 $\pm$ 8,12	23,00	18,00	30,00
AST (U/l)	<31	20,48 $\pm$ 6,65	19,00	16,00	22,00	18,87 $\pm$ 4,31	19,00	16,00	20,00
GGT (U/l)	<38	28,17 $\pm$ 19,69	20,00	17,00	31,50	32,65 $\pm$ 53,57	22,00	15,00	27,00
Üre (mg/dl)	10-50	27,93 $\pm$ 7,66	28,00	22,50	32,00	30,47 $\pm$ 7,37	29,50	25,75	36,00
Ürik asit (mg/dl)	2,6-6	5,69 $\pm$ 1,08	5,60	4,80	6,40	5,80 $\pm$ 0,92	5,90	5,00	6,30
Kreatinin (mg/dl)	0,6-1,1	0,75 $\pm$ 0,13	0,74	0,65	0,87	0,77 $\pm$ 0,15	0,73	0,64	0,90
FT3 (pg/ml)	2,3-4,2	3,01 $\pm$ 0,40	2,96	2,69	3,25	3,21 $\pm$ 0,50	3,10	2,96	3,34
FT4 (ng/dl)	0,93-1,7	1,14 $\pm$ 0,19	1,12	1,02	1,28	1,21 $\pm$ 0,17	1,18	1,09	1,29
TSH (μ U/ml)	0,35-5,50	2,12 $\pm$ 0,96	2,14	1,30	2,85	1,74 $\pm$ 1,00	1,71	1,07	2,32
Sistolik kan basıncı (mmHg)	-	131,87 $\pm$ 16,67	133,00	122,00	144,00	128,87 $\pm$ 12,82	131,00	120,00	139,00
Diastolik kan basıncı (mmHg)	-	85,26 $\pm$ 9,95	85,00	81,00	91,00	83,90 $\pm$ 7,40	84,00	78,00	92,00

*Student t testi ile analiz edilmiştir. [§]Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir.** HDL kolesterol düzeylerinin referans değerleri IDF kriterlerinde cinsiyete göre farklı olduğu için, kadınların ve erkeklerin ortalamaları ayrı ayrı verilmiştir. Kadınlarda her bir grupta 22 birey, erkeklerde her bir grupta 9 birey yer almaktadır. ***Ege Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarının referans değerleridir. [§] Üretici firmanın 30-35 yaşlıklı bireyde yürüttüğü analiz sonuçlarına dayanan ve bilgi amaçlı sunduğu referans değerleridir.

4.4. Müdahale Süresince Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Çalışmanın başlangıcında, 4. haftasında, 8. haftasında ve 12. haftasında bireylerin besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bu kayıtlardan elde edilen veriler doğrultusunda enerji ve makro besin ögeleri alımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.15., vitamin alımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.16. ve mineral alımlarına ilişkin bulgular Tablo 4.17.'de sunulmuştur. Günlük enerji alımları açısından, her iki grupta da çalışma boyunca önemli bir değişiklik olmadığı gözlenmektedir (her biri için $p>0,05$). Kontrol ve müdahale grupları arasında yapılan karşılaştırmada da başlangıç ve 12. hafta ortalamalarının istatistiksel olarak farklı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Karbonhidrat, protein ve yağın tüketim miktarları ya da enerjiyi karşılama yüzdeleri açısından kontrol ve müdahale grubunda çalışma boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Gruplar arası karşılaştırmalarda, başlangıçta olduğu gibi 12. hafta sonunda da grupların makro besin ögesi alımlarının benzer olduğu bulunmuştur (her biri için $p>0,05$). Bireylerin çalışma boyunca doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri (omega-3 ve omega-6 yağ asitleri de dahil olmak üzere) alım miktarlarının hem grup içinde hem de gruplar arasında benzer olduğu saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin günlük posa alımlarında çalışma boyunca anlamlı bir değişikliğin olmadığı, kontrol ve müdahale gruplarının başlangıç ve 12. hafta sonundaki posa alımları karşılaştırıldığında tüketimlerin benzer olduğu sonucuna varılmıştır (her biri için $p>0,05$). Aynı bulgular diyetle alınan kolesterol miktarı için de geçerli olup, çalışma süresince grup içi ya da gruplar arasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin vitamin alımları incelendiği zaman yağda çözünen A, D, E, K vitaminlerin günlük alım miktarlarında çalışma süresince kontrol ya da müdahale grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Bu vitaminlerinin günlük alım miktarlarının gruplar arasında da benzer olduğu gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$). B grubu vitaminlerinden tiamin ve riboflavinin kontrol grubunda günlük alım miktarlarının ortalaması başlangıçta

sırasıyla $0,96 \pm 0,35$ mg ve $1,46 \pm 0,70$ mg olarak bulunurken, çalışma süresince arttığı ve 12. haftadaki alım ortalamalarının $1,14 \pm 0,44$ mg ve $1,86 \pm 0,55$ mg'a çıktığı belirlenmiştir (tiamin ve riboflavin için sırasıyla $p=0,048$ ve $p=0,005$). Müdahale grubunda da bu vitaminlerin alım miktarlarının 12. haftada başlangıca göre daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte, bu artışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). Gruplar arası karşılaştırmalar incelendiğinde ise başlangıçta ya da 12. haftadaki tiamin ve riboflavinin günlük alım miktarı açısından kontrol ve müdahale grubu arasında fark olmadığı belirlenmiştir. Pantotenik asit ve biyotin günlük alım miktarlarında hem kontrol hem de müdahale grubunda, çalışma süresince anlamlı artışın olduğu belirlenmiştir (her biri için $p<0,05$). Kontrol ve müdahale grupları arasında ise çalışmanın başlangıcında ya da 12. haftada fark olmadığı tespit edilmiştir (her biri için $p>0,05$). C vitaminin günlük alım miktarları açısından, kontrol ve müdahale grupları kendi içerisinde değerlendirildiğinde çalışma boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir artışın olmadığı belirlenmiştir. Buna karşın, 12. haftadaki C vitamini alımının ortanca değeri kontrol grubunda 155,53 mg; müdahale grubunda ise 87,64 mg olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,028$).

Bireylerin mineral alımları incelendiğinde, potasyum, kalsiyum ve fosforunun günlük alım miktarlarının, kontrol grubunda başlangıca göre anlamlı olarak arttığı gözlenmektedir (her biri için $p<0,05$). Müdahale grubunda da bu minerallerin günlük alım miktarlarında, başlangıca göre artış gözlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Kontrol ve müdahale grupları arasında bu minerallerin alım miktarları açısından fark olup olmadığı karşılaştırıldığında, potasyum, kalsiyum ve fosforun başlangıç ya da 12. haftadaki alımları açısından gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). Magnezyum, demir, çinko gibi diğer minerallerin alım miktarlarında çalışma boyunca grup içi ya da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.15. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve makro besin öğeleri	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ²	p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}	
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik				75. yüzdellik
Enerji (kkal)					0,390					0,449	0,468	0,750
Başlangıç	1945,83±756,05	1851,13	1500,42	2210,51		2008,29±573,13	1886,87	1609,59	2421,21			
4. hafta	1817,65±638,58	1830,93	1408,02	2182,77		2098,24±567,90	2020,25	1772,01	2322,41			
8. hafta	1978,90±589,50	2070,04	1472,98	2293,15		1831,63±453,99	1844,04	1473,41	2199,22			
12. hafta	2042,24±560,17	1991,49	1652,15	2326,90	0,492	2087,62±553,85	2128,98	1650,78	2398,30	0,563	0,986	0,720 ^s
Karbonhidrat (g)												
Başlangıç	212,00±89,49	203,09	152,94	259,49		212,36±75,66	204,99	172,87	262,19			
4. hafta	196,88±94,33	188,04	134,47	225,38		237,49±85,22	212,64	184,31	291,44			
8. hafta	211,43±67,65	215,55	161,77	237,93		187,96±64,47	177,23	136,64	228,95			
12. hafta	222,58±75,94	222,62	160,85	286,97	0,552 ^A	222,44±83,26	182,55	159,31	282,82	0,811	0,133 ^s	0,504
Karbonhidrat (%)												
Başlangıç	44,77±8,62	46,00	41,00	51,00		42,55±8,27	44,00	41,00	46,00			
4. hafta	43,52±8,77	44,00	38,00	49,00		46,03±8,15	46,00	40,00	50,00			
8. hafta	44,10±6,36	46,00	40,00	50,00		42,10±8,07	42,00	37,00	46,00			
12. hafta	44,39±8,68	46,00	39,00	50,00		43,00±7,53	42,00	40,00	49,00	0,728	0,531 ^s	0,887
Protein (g)					0,829 ^A							
Başlangıç	78,13±43,16	69,52	45,30	97,20		81,01±27,14	75,25	61,10	95,54			
4. hafta	69,63±23,02	67,04	56,35	82,76		80,51±24,16	78,22	60,88	92,89			
8. hafta	74,47±29,45	71,17	53,89	99,64		74,42±23,99	74,04	52,78	89,21			
12. hafta	80,12±23,96	78,62	64,60	100,82	0,628	79,24±24,70	75,70	63,80	101,16	0,075	0,336	0,677
Protein (%)												
Başlangıç	15,87±3,96	15,00	13,00	19,00		16,71±2,74	16,00	15,00	18,00			
4. hafta	15,97±2,98	16,00	14,00	18,00		16,13±4,02	16,00	14,00	19,00			
8. hafta	15,19±3,36	14,00	13,00	17,00		16,81±3,61	17,00	15,00	19,00			
12. hafta	16,32±3,66	16,00	14,00	18,00	0,359	15,65±3,42	15,00	13,00	18,00	0,359	0,486	0,569
Yağ (g)												
Başlangıç	84,86±34,86	78,97	59,82	105,43		90,31±25,64	85,01	70,51	109,42			
4. hafta	81,67±29,39	72,99	58,62	106,93		88,38±29,46	82,03	67,89	101,19			
8. hafta	90,55±31,77	87,37	64,10	102,02		83,90±23,96	88,43	61,32	103,32			
12. hafta	90,59±32,05	83,36	65,80	107,38		94,80±25,48	95,58	79,41	111,97			

Tablo 4.15. (Devam) Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve makro besin öğeleri	Kontrol grubu (n=31)					Müdahale grubu (n=31)					p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ²		
Yağ (%)												
Başlangıç	39,10±7,42	38,00	34,00	43,00	0,859	40,77±7,48	40,00	37,00	43,00	0,988	0,498 ^{\$}	0,449
4. hafta	40,58±7,62	41,00	33,00	47,00		37,58±6,73	38,00	32,00	40,00			
8. hafta	40,71±5,59	40,00	36,00	46,00		40,74±6,45	41,00	37,00	45,00			
12. hafta	39,42±7,73	41,00	35,00	44,00		40,81±6,54	41,00	37,00	43,00			
DYA (g)					0,472					0,272 ^Δ	0,751 ^{\$}	0,855
Başlangıç	29,21±12,69	26,81	19,78	36,13		30,20±12,39	26,71	21,30	36,27			
4. hafta	29,25±11,87	27,25	21,62	33,75		30,37±10,04	29,94	24,84	36,73			
8. hafta	30,37±9,90	31,16	22,75	37,73		31,15±12,32	29,90	21,24	38,10			
12. hafta	30,89±9,24	28,82	23,57	36,98		31,34±9,97	33,27	23,98	37,84			
TDYA (g)					0,858					0,616	0,349 ^{\$}	0,251 ^{\$}
Başlangıç	32,96±14,96	31,15	21,96	39,75		34,08±10,33	32,20	25,80	41,84			
4. hafta	29,04±10,83	25,80	19,18	39,25		33,31±12,72	30,80	24,61	45,80			
8. hafta	33,18±11,57	31,50	24,96	41,00		31,41±9,92	32,29	25,46	39,67			
12. hafta	33,51±15,71	28,03	22,30	44,98		35,25±10,98	32,45	29,00	45,53			
ÇDYA (g)					0,309					0,400	0,349 ^{\$}	0,371 ^{\$}
Başlangıç	16,21±8,77	14,80	7,78	21,15		18,99±9,80	17,51	11,33	24,91			
4. hafta	16,77±8,88	17,53	11,00	22,74		18,18±11,67	14,59	10,53	23,93			
8. hafta	19,56±14,06	15,65	10,86	23,79		15,03±7,62	12,90	9,27	18,75			
12. hafta	18,29±10,17	17,79	11,48	22,65		20,71±10,61	18,61	13,15	26,49			
Omega-3 (g)					0,964					0,784 ^Δ	0,693 ^{\$}	0,383 ^{\$}
Başlangıç	1,64±1,27	1,24	0,96	1,73		1,78±1,35	1,44	0,84	2,39			
4. hafta	1,28±0,68	1,06	0,68	1,93		1,37±0,68	1,10	0,86	2,11			
8. hafta	1,59±1,10	1,37	0,87	1,91		1,57±1,01	1,29	0,92	1,95			
12. hafta	1,63±1,07	1,34	0,92	2,03		1,68±0,76	1,58	1,11	2,24			
Omega-6 (g)					0,348					0,280	0,364 ^{\$}	0,335 ^{\$}
Başlangıç	14,42±8,16	13,17	6,66	19,66		16,66±8,56	15,74	9,97	21,39			
4. hafta	15,38±8,44	15,48	10,39	20,56		16,47±11,57	12,91	8,39	22,85			
8. hafta	17,85±13,40	14,26	9,27	22,38		13,23±7,59	12,01	7,73	17,60			
12. hafta	16,30±9,96	15,45	10,05	21,14		18,86±10,19	15,94	11,68	24,45			

Tablo 4.15. (Devam) Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince enerji ve makro besin öğeleri alımları.

Enerji ve makro besin öğeleri	Kontrol grubu (n=31)					Müdahale grubu (n=31)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^1	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^2
Posa (g)										
Başlangıç	25,63±8,86	24,39	20,75	30,73	0,735	26,46±12,51	25,94	18,31	36,22	
4. hafta	22,22±8,82	20,89	16,03	26,82		29,69±11,65	26,31	21,60	39,24	
8. hafta	24,13±10,41	21,07	16,31	30,29		23,02±9,53	20,06	15,63	28,83	
12. hafta	26,38±11,76	24,02	18,08	34,42		27,59±11,76	26,19	18,82	33,09	
Çözünür posa (g)										
Başlangıç	7,95±2,72	7,75	6,40	10,87	0,943	7,55±3,45	6,66	5,41	9,61	
4. hafta	6,78±2,77	6,23	4,14	8,56		8,96±4,09	7,81	6,42	11,84	
8. hafta	7,66±3,11	6,97	5,48	9,00		7,40±2,42	6,54	5,36	9,71	
12. hafta	7,89±3,63	7,50	5,59	10,33		8,10±3,70	7,15	4,84	10,00	
Çözünmez posa (g)										
Başlangıç	17,51±6,59	15,82	13,55	22,38	0,948	18,02±9,05	16,02	11,54	26,48	
4. hafta	15,72±6,44	14,58	11,43	19,70		20,41±8,85	18,11	14,69	29,06	
8. hafta	15,90±6,98	14,70	10,53	20,37		15,35±7,40	13,03	10,17	18,40	
12. hafta	17,60±8,23	16,05	11,59	24,08		19,47±9,07	17,61	13,23	25,13	
Kolesterol (mg)										
Başlangıç	304,63±293,76	210,58	120,00	406,15	0,572	241,71±134,16	209,40	131,52	349,12	
4. hafta	311,30±210,93	274,05	105,15	448,95		273,83±144,82	267,35	163,35	322,90	
8. hafta	238,41±148,57	208,40	126,29	333,05		300,61±181,19	311,93	164,45	364,62	
12. hafta	274,27±177,96	258,84	120,80	348,12		286,55±152,02	275,00	189,25	337,67	

 p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. Δ : p^1 ve p^2 'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. $p^{başlangıç}$: Kontrol ve müdahale grubunun başlangıçtaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır. $p^{bitiş}$: Kontrol ve müdahale grubunun 12. haftadaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır. s : $p^{başlangıç}$ ve $p^{bitiş}$ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.16. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince vitamin alımları.

Vitaminler	Kontrol grubu (n=31)					Müdahale grubu (n=31)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ²	p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}
A vitamini (µg)					0,288					0,327 ^Δ	0,513 ^{\$}	0,486 ^{\$}
Başlangıç	1039,32±652,75	818,26	571,19	1302,24		1124,26±625,48	968,65	591,61	1690,53			
4. hafta	1493,46±2797,48	923,06	674,41	1313,16		1076,19±580,63	1036,75	577,86	1275,45			
8. hafta	1142,20±624,66	912,85	666,85	1704,11		1221,55±745,07	939,13	751,25	1396,95			
12. hafta	1240,74±848,64	934,12	668,44	1403,86		1519,34±1553,13	1129,85	769,56	1807,93			
D vitamini (µg)					0,854 ^Δ					0,224 ^Δ	0,916 ^{\$}	0,240 ^{\$}
Başlangıç	4,37±9,39	1,41	0,78	2,62		3,09±6,02	1,50	0,34	2,34			
4. hafta	2,01±1,74	1,46	0,58	2,91		3,10±6,10	1,78	0,77	2,36			
8. hafta	1,55±0,95	1,51	0,71	2,20		3,14±3,47	2,14	1,59	2,93			
12. hafta	2,91±6,00	1,81	0,87	2,39		2,30±1,42	2,09	1,29	3,23			
E vitamini (mg)					0,488					0,505 ^Δ	0,905 ^{\$}	0,426 ^{\$}
Başlangıç	17,90±9,80	18,73	10,01	22,51		18,73±8,96	17,56	12,47	24,05			
4. hafta	15,05±9,36	12,68	8,04	18,20		18,75±10,50	16,35	10,51	26,11			
8. hafta	19,12±11,96	15,94	9,64	27,34		15,06±7,77	13,88	8,49	20,61			
12. hafta	19,57±12,24	18,23	12,42	23,25		21,30±11,04	17,38	13,83	27,70			
K vitamini (µg)					0,264 ^Δ					0,518 ^Δ	0,805 ^{\$}	0,678 ^{\$}
Başlangıç	138,33±159,98	79,59	40,03	205,87		127,83±166,37	71,57	49,79	113,59			
4. hafta	162,57±159,99	89,42	53,02	239,80		166,06±197,50	84,67	60,30	200,94			
8. hafta	262,50±284,20	103,35	62,95	466,65		134,20±149,11	76,27	48,33	157,66			
12. hafta	219,23±315,01	88,25	47,76	206,71		172,99±178,68	102,05	58,62	236,73			
Tiamin (mg)					0,048					0,249	0,386	0,637 ^{\$}
Başlangıç	0,96±0,35	0,91	0,68	1,22		1,05±0,43	0,93	0,73	1,38			
4. hafta	0,91±0,35	0,88	0,60	1,12		1,26±0,43	1,05	0,97	1,50			
8. hafta	0,98±0,35	0,94	0,77	1,17		0,97±0,39	0,92	0,67	1,12			
12. hafta	1,14±0,44	1,04	0,80	1,34		1,19±0,44	1,05	0,84	1,45			
Riboflavin (mg)					0,005					0,058	0,632 ^{\$}	0,658
Başlangıç	1,46±0,70	1,47	0,86	1,96		1,51±0,48	1,43	1,19	1,81			
4. hafta	1,66±0,75	1,48	1,11	1,94		1,71±0,43	1,56	1,31	2,04			
8. hafta	1,63±0,45	1,71	1,28	1,93		1,61±0,51	1,59	1,18	1,99			
12. hafta	1,86±0,55	1,86	1,51	2,26		1,79±0,60	1,74	1,34	2,26			

Tablo 4.16. (Devam) Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince vitamin alımları.

Vitaminler	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)							
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^1	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^2	$p^{başlangıç}$	$p^{bitiş}$
Niasin (mg)												
Başlangıç	15,22±10,98	14,28	8,90	18,91	0,739 ^Δ	14,79±6,45	13,18	9,43	20,07	0,943	0,714 ^{\$}	0,877 ^{\$}
4. hafta	12,49±5,75	11,70	8,20	16,29		15,17±7,12	13,98	11,66	15,86			
8. hafta	12,14±6,33	11,57	5,75	16,10		12,98±5,94	11,86	8,60	16,79			
12. hafta	14,37±8,54	12,44	9,03	16,26		14,66±8,75	11,01	7,11	21,44			
Pantotenik asit (mg)					0,019					0,003	0,371 ^{\$}	0,866 ^{\$}
Başlangıç	4,88±2,13	4,83	3,94	5,80		4,65±1,48	4,81	3,85	5,31			
4. hafta	4,88±1,97	4,55	3,91	5,74		5,37±1,37	5,14	4,36	6,06			
8. hafta	4,90±1,31	5,32	3,87	5,89		5,14±1,50	4,89	4,02	6,56			
12. hafta	6,12±2,44	5,70	4,76	7,18		5,87±1,58	5,96	4,42	7,35			
B6 vitamini (mg)					0,806 ^Δ					0,965	0,989 ^{\$}	0,972 ^{\$}
Başlangıç	1,40±0,78	1,25	1,05	1,66		1,38±0,62	1,34	0,90	1,49			
4. hafta	1,23±0,55	1,18	0,88	1,53		1,46±0,55	1,24	1,12	1,81			
8. hafta	1,27±0,47	1,19	0,99	1,70		1,30±0,46	1,35	0,88	1,54			
12. hafta	1,47±0,85	1,38	0,88	1,70		1,38±0,53	1,33	0,96	1,69			
Biyotin (µg)					0,009					0,027	0,749	0,935
Başlangıç	46,25±23,29	47,14	27,73	60,64		44,58±17,30	44,09	32,66	54,60			
4. hafta	52,82±26,44	45,31	36,97	66,42		52,48±13,19	49,51	43,52	61,57			
8. hafta	49,63±14,02	51,93	43,60	56,73		48,17±16,94	45,00	32,69	61,33			
12. hafta	57,83±20,86	53,01	43,54	70,50		57,43±17,25	57,87	46,21	64,40			
Toplam folik asit (µg)					0,327					0,438	0,737	0,531
Başlangıç	326,37±122,97	327,34	250,53	429,25		337,61±139,09	317,10	243,65	438,67			
4. hafta	344,99±144,69	314,83	251,82	424,20		367,01±113,25	356,80	291,80	454,65			
8. hafta	350,49±122,82	340,56	259,73	435,48		312,60±135,25	290,21	225,24	385,71			
12. hafta	360,58±163,28	314,61	244,76	466,93		365,27±120,39	354,66	277,95	429,06			
B12 vitamini (mg)					0,945					0,597 ^Δ	0,447 ^{\$}	0,673 ^{\$}
Başlangıç	4,61±4,20	3,90	1,35	6,75		4,73±3,03	4,39	2,28	6,14			
4. hafta	5,61±9,40	4,24	1,80	5,92		4,39±2,29	3,77	2,81	5,64			
8. hafta	5,00±3,90	3,60	2,73	6,20		5,41±3,79	4,10	3,03	7,40			
12. hafta	4,56±2,83	3,67	2,04	6,74		6,20±8,96	3,72	3,00	7,38			

Tablo 4.16. (Devam) Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince vitamin alımları.

Vitaminler	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ²	p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik			
C vitamini					0,147 ^Δ				0,924	0,203 ^{\$}	0,028 ^{\$}
Başlangıç	146,48±98,04	143,33	79,08	218,51		117,87±90,78	107,08	53,56	142,89		
4. hafta	125,04±105,12	95,54	60,71	190,06		144,00±92,32	113,67	87,89	205,94		
8. hafta	174,02±134,05	151,78	70,84	196,34		110,25±62,13	100,95	54,39	151,93		
12. hafta	172,36±102,27	155,53	81,64	222,66		120,16±85,53	87,64	58,34	186,60		

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

Δ : p^1 ve p^2 de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

$p^{başlangıç}$: Kontrol ve müdahale grubunun başlangıçtaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır.

$p^{bitiş}$: Kontrol ve müdahale grubunun 12. haftadaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır.

$§$: $p^{başlangıç}$ ve $p^{bitiş}$ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.17. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince mineral alımları.

Mineraller	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ^{2Δ}	p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p ^{1Δ}	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik		
Potasyum (mg)					0,021						
Başlangıç	2495,24±931,97	2387,35	2010,42	3083,95		2590,24±978,92	2503,12	1968,47	2998,58	0,374	0,697
4. hafta	2356,47±804,63	2331,36	1690,81	2822,22		2909,85±850,56	2774,83	2259,38	3189,67		
8. hafta	2675,82±806,73	2702,85	1982,66	3200,76		2608,32±789,17	2706,18	1959,62	3263,68		
12. hafta	2948,89±886,46	2907,54	2298,59	3748,63		2795,27±813,79	2728,61	2028,60	3374,18		
Kalsiyum (mg)					<0,001					0,544 ^Δ	0,138
Başlangıç	755,94±323,97	670,26	501,72	904,63		887,27±362,19	892,48	691,36	1020,81		0,503
4. hafta	824,71±253,20	769,26	635,10	987,74		937,03±224,98	965,35	731,46	1117,73		
8. hafta	938,76±285,98	894,67	796,42	1127,03		937,55±376,56	889,71	672,78	1123,48		
12. hafta	1017,62±271,38	1006,16	864,31	1240,87		968,93±297,59	981,68	729,97	1161,76		
Magnezyum (mg)					0,219					0,185	0,534
Başlangıç	295,05±110,78	275,84	241,08	361,38		313,39±119,86	302,97	237,36	390,39		0,379 ^{\$}
4. hafta	271,98±91,22	286,35	188,70	329,16		351,39±101,06	323,80	271,67	422,95		
8. hafta	304,24±89,92	282,32	244,68	394,20		283,28±89,11	284,33	222,17	341,96		
12. hafta	323,00±108,15	304,88	246,75	412,25		359,53±137,21	338,89	251,85	442,42		
Fosfor (mg)					0,141					0,646	0,240 ^{\$}
Başlangıç	1234,96±560,96	1167,71	794,33	1542,94		1376,88±487,94	1325,00	1068,72	1720,39		0,616
4. hafta	1215,46±393,43	1179,92	896,58	1434,22		1407,82±346,73	1399,33	1161,11	1601,06		
8. hafta	1238,36±337,73	1266,23	1021,18	1528,59		1288,62±397,34	1318,74	894,57	1571,19		
12. hafta	1374,25±391,99	1371,14	1077,36	1678,12		1423,16±371,63	1445,09	1200,52	1754,07		
Demir (mg)					0,947					0,602	1,00 ^{\$}
Başlangıç	12,46±5,56	11,69	9,51	15,09		12,46±4,62	13,06	8,94	16,26		0,531 ^{\$}
4. hafta	10,60±3,96	9,89	8,26	13,40		13,28±3,88	14,42	9,78	16,37		
8. hafta	11,66±4,11	12,32	7,87	13,96		10,70±3,53	10,06	8,47	13,52		
12. hafta	12,39±5,13	10,29	8,56	16,60		13,06±4,83	13,03	8,48	15,31		

Tablo 4.17. (Devam) Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin çalışma süresince mineral alımları.

Mineraller	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ^{2Δ}	p ^{başlangıç}	p ^{bitiş}	
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	p ^{1Δ}	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik				75. yüzdelik
Çinko (mg)					0,436					0,478	0,517 ^s	0,882 ^s
Başlangıç	12,37±8,29	10,67	6,20	16,62		12,25±4,94	11,99	8,73	14,96			
4. hafta	10,15±4,12	9,51	7,57	11,81		11,58±3,35	10,75	8,84	14,48			
8. hafta	11,67±6,46	10,59	6,88	14,99		10,68±4,08	10,31	7,51	13,83			
12. hafta	11,24±4,58	11,00	8,23	13,97		11,58±5,18	10,41	6,41	15,47			

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

Δ : p^1 ve p^2 de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır

$p^{başlangıç}$: Kontrol ve müdahale grubunun başlangıçtaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır.

$p^{bitiş}$: Kontrol ve müdahale grubunun 12. haftadaki değerleri Student t test ile karşılaştırılmıştır.

s: $p^{başlangıç}$ ve $p^{bitiş}$ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

4.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisi

Araştırmaya katılan bireylerin başlangıç, 4., 8. ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri cinsiyete göre ayrılarak incelenmiş, kadınlar için Tablo 4.18.'de, erkekler için Tablo 4.19.'da sunulmuştur. Kadınlarda vücut ağırlığı ve BKİ değerleri açısından çalışma sonunda kontrol grubunda ya da müdahale grubunda anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlenmektedir. Kontrol grubundaki kadınlarda, çalışmanın başlangıcındaki vücut ağırlığı ortalaması $83,48 \pm 13,29$ kg iken, 12. hafta sonunda değişmediği ve $83,26 \pm 13,13$ kg olduğu bulunmuştur ($p=0,486$). Müdahale grubunda başlangıçta vücut ağırlığı ortalamasının $83,40 \pm 15,78$ kg, 12. hafta sonundaki vücut ağırlığı ortalamasının ise $83,83 \pm 16,27$ kg olduğu belirlenmiştir ($p=0,294$). Vücut ağırlığı ya da BKİ değerlerindeki değişimin kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu saptanmıştır (sırasıyla $p=0,205$ ve $p=0,235$). Kadınlarda, diğer antropometrik ölçümler açısından da grupların kendi içerisinde veya gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Erkeklerde çalışma süresince antropometrik ölçümlerdeki değişimler incelendiğinde, eğilimlerin kadınlardan farklılık gösterdiği gözlenmektedir. Erkek bireylerde, kontrol grubunda başlangıçta vücut ağırlığı ortalaması $91,87 \pm 15,76$ kg iken, 12. hafta sonunda $89,79 \pm 14,97$ kg'a düştüğü saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$). Müdahale grubunda ise anlamlı bir ağırlık kaybı gözlenmemiştir. Müdahale grubundaki erkeklerin vücut ağırlığı ortalaması başlangıçta $87,76 \pm 8,13$ kg, çalışmanın sonunda ise $88,66 \pm 8,40$ kg olarak bulunmuştur ($p=0,260$). Kontrol grubundaki erkek bireylerde, vücut ağırlığındaki azalmaya paralel olarak BKİ ortalamaları da istatistiksel açıdan anlamlı olarak azalmış ve başlangıçta $30,47 \pm 3,09$ kg/m² iken 12. hafta sonunda $29,79 \pm 2,96$ kg/m²'ye düşmüştür ($p=0,021$). Müdahale grubundaki başlangıç ve 12. hafta BKİ ortalamaları ise sırasıyla $28,59 \pm 3,36$ kg/m² ve $28,85 \pm 3,12$ kg/m² olarak bulunmuştur ($p=0,260$). Vücut ağırlığı ve BKİ'deki değişimin kontrol ve müdahale grupları arasında da istatistiksel açıdan farklı olduğu saptanmıştır (her biri için $p<0,05$).

Kontrol grubu ya da müdahale grubundaki erkek bireylerde vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve toplam vücut suyu ortalamalarında çalışma sonunda anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Erkek bireylerde ölçülen diğer antropometrik parametrelerin sonuçları incelendiğinde, kontrol grubunda bel çevresi (başlangıç $108,28\pm9,38$ cm ve 12. hafta $106,39\pm9,04$ cm) ve kalça çevresinde (başlangıç $110,33\pm7,00$ cm ve 12. hafta $107,56\pm6,83$ cm) azalma olduğu saptanmış, ancak yalnızca kalça çevresindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0,007$). Bel/kalça oranı ve bel/boy oranında ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (her biri için $p>0,05$). Müdahale grubundaki erkeklerin bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ya da bel/boy oranı değerlerinde çalışma süresince klinik olarak ya da istatistiksel olarak anlamlı bir değişme gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.18. Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p^1	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p^2	p^3
Vücut ağırlığı (kg)					0,486					0,294	0,205
Başlangıç	83,48±13,29	83,75	72,60	94,08		83,40±15,78	82,75	69,48	91,25		
4. hafta	83,47±13,08	82,95	73,35	94,98		83,90±15,99	83,65	69,05	91,25		
8. hafta	83,43±12,88	81,95	73,03	94,68		83,81±16,43	83,55	69,45	92,10		
12. hafta	83,26±13,13	81,65	72,65	95,13		83,83±16,27	83,90	68,85	91,53		
BKİ (kg/m2)					0,517					0,323	0,235
Başlangıç	33,90±5,82	33,10	29,23	37,17		33,81±5,98	34,21	27,66	39,21		
4. hafta	33,90±5,77	32,98	29,45	37,25		34,01±6,04	33,90	28,16	39,49		
8. hafta	33,88±5,70	33,33	29,29	37,23		33,98±6,24	33,66	28,08	39,09		
12. hafta	33,82±5,79	33,12	29,29	37,02		33,97±6,11	33,94	28,42	39,11		
Vücut yağ kütlesi (%)					0,417					0,702	0,396
Başlangıç	40,62±5,13	40,80	35,80	44,18		41,70±5,63	43,00	37,48	45,18		
4. hafta	41,07±4,74	41,10	37,58	44,43		42,10±5,57	43,10	37,65	45,93		
8. hafta	40,61±4,94	40,90	36,00	44,85		41,92±5,83	42,75	36,70	45,63		
12. hafta	40,89±4,54	41,05	36,98	44,98		41,57±6,26	43,25	35,93	45,65		
Vücut yağ kütlesi (kg)					0,830					0,605	0,817
Başlangıç	34,48±9,31	34,20	26,43	41,78		35,47±10,77	35,80	25,95	41,20		
4. hafta	34,78±8,95	33,40	27,25	41,50		36,02±10,95	36,25	25,83	41,83		
8. hafta	34,40±8,94	33,35	26,00	41,20		35,87±11,25	35,85	24,45	40,50		
12. hafta	34,55±8,84	33,25	27,83	41,38		35,66±11,48	36,15	23,88	41,78		
Yağsız vücut kütlesi (kg)					0,286					0,379	0,171
Başlangıç	49,01±4,67	49,60	44,60	52,83		47,90±5,73	47,65	43,13	50,73		
4. hafta	48,70±4,79	48,35	44,63	53,45		47,90±5,89	47,55	42,95	52,15		
8. hafta	49,05±4,66	49,05	44,48	53,23		47,95±6,17	47,20	42,60	52,38		
12. hafta	48,72±4,63	48,25	44,48	52,75		48,18±5,72	48,35	43,48	52,38		
Toplam vücut suyu (kg)					0,149					0,369	0,105
Başlangıç	36,12±3,30	36,30	32,75	38,70		35,06±4,20	34,90	31,55	37,13		
4. hafta	35,65±3,50	35,40	32,65	39,13		35,07±4,32	34,80	31,48	38,18		
8. hafta	35,91±3,41	35,90	32,58	39,00		35,11±4,50	34,55	31,25	38,30		
12. hafta	35,68±3,91	35,35	32,60	38,63		35,27±4,19	35,35	31,85	37,63		

Tablo 4.18. (Devam) Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Bel çevresi (cm)					0,759					0,597	0,888
Başlangıç	106,61±9,68	106,25	99,75	115,88		106,50±13,51	108,75	94,50	114,38		
4. hafta	106,75±9,69	104,75	100,75	115,25		106,95±14,00	109,00	95,50	112,13		
8. hafta	106,57±9,40	104,50	99,75	115,00		106,52±13,50	108,50	94,75	114,00		
12. hafta	106,80±9,72	106,00	99,75	115,00		106,80±14,17	107,75	94,38	113,13		
Kalça çevresi (cm)					0,707					0,612	0,867
Başlangıç	114,14±10,46	112,75	104,13	122,00		116,20±11,33	116,00	107,63	127,50		
4. hafta	114,57±10,73	113,50	103,75	123,50		115,50±10,44	115,25	108,25	126,00		
8. hafta	115,16±10,52	114,00	105,25	122,25		115,91±11,07	115,00	110,00	126,00		
12. hafta	114,30±10,44	113,50	103,75	124,13		116,48±10,74	116,00	109,75	126,25		
Bel/kalça oranı					0,892					0,899	0,852
Başlangıç	0,94±0,05	0,93	0,90	0,96		0,92±0,08	0,91	0,86	0,99		
4. hafta	0,93±0,05	0,93	0,90	0,97		0,93±0,08	0,94	0,87	0,98		
8. hafta	0,93±0,06	0,93	0,88	0,96		0,92±0,07	0,94	0,87	0,97		
12. hafta	0,94±0,06	0,93	0,90	0,98		0,92±0,07	0,92	0,85	0,97		
Bel/boy oranı					0,747					0,526	0,838
Başlangıç	0,68±0,07	0,69	0,63	0,73		0,68±0,09	0,70	0,61	0,74		
4. hafta	0,68±0,07	0,68	0,62	0,72		0,68±0,09	0,70	0,61	0,75		
8. hafta	0,68±0,06	0,68	0,64	0,72		0,68±0,09	0,71	0,62	0,74		
12. hafta	0,68±0,06	0,68	0,64	0,73		0,68±0,09	0,70	0,62	0,75		

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p^3 : Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.19. Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Vücut ağırlığı (kg)					0,017					0,260	0,004
Başlangıç	91,87±15,76	96,80	81,00	99,05		87,76±8,13	83,90	81,75	95,50		
4. hafta	90,64±15,26	94,70	79,85	98,05		88,29±8,36	85,10	82,05	96,60		
8. hafta	90,52±15,12	95,00	80,00	98,40		88,61±7,99	86,30	83,25	96,10		
12. hafta	89,79±14,97	93,90	78,85	98,30		88,66±8,40	87,10	83,00	96,10		
BKİ (kg/m2)					0,021					0,260	0,002
Başlangıç	30,47±3,09	31,40	27,86	33,00		28,59±3,36	27,86	24,99	32,19		
4. hafta	30,08±2,98	31,12	27,47	32,67		28,76±3,39	27,86	25,52	32,44		
8. hafta	30,04±3,00	31,25	27,53	32,77		28,85±3,15	28,18	25,95	32,20		
12. hafta	29,79±2,96	30,66	27,13	32,49		28,85±3,12	28,12	26,06	31,94		
Vücut yağ kütlesi (%)					0,213					0,514	0,222
Başlangıç	26,87±3,37	27,40	24,15	29,95		24,77±4,22	26,70	21,15	28,25		
4. hafta	26,44±3,70	26,90	23,60	28,80		24,97±4,04	27,40	21,40	28,10		
8. hafta	25,84±3,96	27,20	22,20	29,05		25,06±4,87	27,30	20,40	28,20		
12. hafta	26,12±4,27	27,60	22,35	29,20		24,90±4,25	27,10	20,75	27,80		
Vücut yağ kütlesi (kg)					0,173					0,407	0,113
Başlangıç	24,94±6,56	25,10	21,05	28,70		21,93±5,13	23,60	17,50	26,70		
4. hafta	24,30±6,69	24,70	20,45	27,50		22,20±4,93	23,90	17,90	26,90		
8. hafta	23,73±6,64	22,90	20,45	28,60		22,34±5,56	23,40	17,25	28,20		
12. hafta	23,76±6,54	21,70	20,55	28,15		22,23±5,08	22,40	17,75	27,10		
Yağsız vücut kütlesi (kg)					0,779					0,123	0,340
Başlangıç	66,69±9,41	67,90	58,55	72,95		65,84±4,77	64,20	62,20	69,50		
4. hafta	66,34±9,38	70,40	57,35	72,50		66,09±5,23	65,70	61,20	70,85		
8. hafta	66,79±9,51	69,40	58,05	73,50		66,28±5,25	66,60	61,40	71,55		
12. hafta	66,03±9,72	69,90	57,60	73,00		66,43±5,46	67,40	61,65	71,45		
Toplam vücut suyu (kg)					0,722					0,176	0,297
Başlangıç	48,81±6,89	49,70	42,85	53,40		48,20±3,51	47,00	45,50	51,20		
4. hafta	48,56±6,86	51,50	42,00	53,05		48,39±3,84	48,10	44,80	51,85		
8. hafta	48,89±6,96	50,80	42,50	53,70		48,50±3,84	48,70	44,95	52,35		
12. hafta	48,32±7,12	51,10	42,15	53,45		48,61±3,99	49,30	45,15	52,25		

Tablo 4.19. (Devam) Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik ölçümler	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Bel çevresi (cm)					0,063					0,779	0,094
Başlangıç	108,28±9,38	106,00	102,00	119,00		105,56±8,02	100,00	99,00	112,50		
4. hafta	107,39±8,79	105,50	101,50	116,00		105,17±7,71	102,00	99,00	110,50		
2.ay	107,06±9,58	104,00	101,50	117,00		106,50±6,27	103,00	101,50	112,00		
3.ay	106,39±9,04	105,50	100,25	114,00		105,78±6,96	103,00	100,50	112,50		
Kalça çevresi (cm)					0,007					0,798	0,002
Başlangıç	110,33±7,00	112,00	105,00	116,00		106,67±5,24	106,00	102,00	109,50		
4. hafta	109,17±6,88	108,00	104,50	115,25		106,89±5,21	107,00	103,50	110,50		
8. hafta	109,56±6,39	110,50	106,00	115,50		107,56±4,01	108,00	104,50	109,25		
12. hafta	107,56±6,83	108,00	102,75	113,50		106,89±5,06	107,00	104,00	109,50		
Bel/kalça oranı					0,374					0,859	0,666
Başlangıç	0,98±0,04	0,98	0,95	1,00		0,99±0,05	0,98	0,95	1,02		
4. hafta	0,98±0,03	0,97	0,96	1,00		0,98±0,05	0,95	0,95	1,01		
8. hafta	0,98±0,04	0,96	0,95	1,00		0,99±0,05	0,98	0,95	1,03		
12. hafta	0,99±0,04	0,99	0,97	1,02		0,99±0,04	0,99	0,96	1,01		
Bel/boy oranı					0,063					0,779	0,113
Başlangıç	0,63±0,04	0,61	0,60	0,66		0,60±0,06	0,57	0,55	0,66		
4. hafta	0,62±0,03	0,60	0,60	0,66		0,60±0,06	0,58	0,55	0,66		
8. hafta	0,62±0,04	0,62	0,59	0,66		0,61±0,05	0,59	0,57	0,66		
12. hafta	0,62±0,03	0,61	0,59	0,65		0,60±0,05	0,58	0,56	0,65		

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.

p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.

p^3 : Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

4.6. Düzenli Kefir Tüketiminin Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncı Üzerine Etkisi

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç, 4., 8. ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları Tablo 4.20’de verilmiştir. Ayrıca, çalışmanın başlangıcı ve 12. hafta sonunda biyokimyasal parametrelerde oluşan değişime ilişkin bulgular Tablo 4.21.’de kontrol ve müdahale grupları için karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Glukoz metabolizması ile ilişkili olarak bakılan parametrelerden açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda ya da müdahale grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Açlık kan glukozunun başlangıç ve 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda ortalama $1,48\pm 9,13$ mg/dl, müdahale grubunda ise $1,42\pm 11,63$ mg/dl olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış görülmektedir (Tablo 4.21.). Katılımcıların başlangıç ve 12. hafta HbA1c düzeylerindeki değişimler karşılaştırıldığında ise, kontrol grubunda ortalama $\%0,03\pm 0,33$ düzeyinde bir istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma, müdahale grubunda $\%0,09\pm 0,31$ oranında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artışın olduğu gözlenmektedir.

Bireylerin lipit metabolizmasına ilişkin verileri incelendiğinde, kontrol grubunda ve müdahale grubunda serum total kolesterol, trigliserit, HDL ve LDL kolesterol düzeylerinin çalışmanın başında ve sonunda benzer olduğu görülmektedir (her biri için $p>0,05$). Buna karşın, müdahale grubundaki bireylerin LDL kolesterol düzeylerindeki $\%5,7$ oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı olmasa da dikkat çekicidir ($p=0,075$) (Şekil 4.1.). HDL kolesterolün yapısındaki temel apolipoprotein olan Apolipoprotein A1 düzeylerinin kontrol grubunda başlangıca göre azaldığı ($p=0,234$), müdahale grubunda ise arttığı gözlenmektedir ($p=0,057$) (Şekil 4.2.). Kontrol grubunda, başlangıca göre 12. hafta sonundaki apolipoprotein A1 düzeylerindeki azalma ortalama $\%2,4$; müdahale grubundaki artış ise $\%3,4$ ’tür. İki grup arasındaki değişimin istatistiksel olarak da önemli olduğu saptanmıştır ($p=0,033$). LDL kolesterolün yapısındaki temel lipoprotein olan Apolipoprotein B düzeylerinde de müdahale grubunda ortalama $\%4,4$ oranında anlamlı olmayan bir azalma olduğu bulunmuştur ($p=0,070$) (Şekil 4.3.).

Tablo 4.20. Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)			
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik
Açlık kan glukozu (mg/dl)								
Başlangıç	101,26±6,57	102,00	96,00	106,00		106,06±10,93	105,00	114,00
4. hafta	102,61±8,86	103,00	96,00	107,00		107,29±14,55	105,00	116,00
8. hafta	102,50±6,67	101,00	97,75	107,00		108,59±16,45	105,00	119,50
12. hafta	102,74±9,91	101,00	96,00	111,00		107,48±17,34	102,00	121,00
İnsülin (mU/L)								
Başlangıç	18,70±9,35	15,68	12,42	23,22	0,139 ^A	16,64±8,67	14,76	18,86
4. hafta	17,75±7,22	17,17	13,02	20,47		17,16±9,19	14,47	20,59
8. hafta	18,86±8,42	17,19	13,41	23,21		18,86±11,32	15,19	24,05
12. hafta	19,84±10,26	16,20	13,52	26,27		16,43±10,08	14,94	17,41
HbA1c (%)					0,954 ^A			0,119 0,161
Başlangıç	5,61±0,32	5,60	5,40	5,80		5,80±0,52	5,75	6,30
12. hafta	5,59±0,37	5,60	5,40	5,80		5,83±0,62	5,70	6,20
HOMA-IR					0,203 ^A			0,530 ^A 0,166 ^{\$}
Başlangıç	4,71±2,53	4,10	3,17	5,91		4,40±2,54	3,67	4,94
4. hafta	4,50±1,90	4,30	3,31	5,44		4,54±2,38	3,93	5,57
8. hafta	4,55±1,80	4,21	3,40	5,65		4,96±3,25	3,89	6,30
12. hafta	5,08±2,78	4,08	3,32	6,20		4,42±3,00	3,82	5,16
Total kolesterol (mg/dl)					0,627			0,199 0,476
Başlangıç	231,35±38,50	227,00	205,00	251,00		236,03±40,57	222,00	267,00
4. hafta	225,29±34,28	227,00	202,00	238,00		240,42±48,07	231,00	272,00
8. hafta	231,68±41,84	218,00	210,00	251,00		227,17±44,07	225,50	254,00
12. hafta	229,45±35,70	230,00	205,00	246,00		229,68±41,43	220,00	252,00
Trigliserit (mg/dl)					0,795 ^A			0,129 ^A 0,204 ^{\$}
Başlangıç	182,00±64,70	169,00	141,00	231,00		188,55±68,05	191,00	235,00
4. hafta	179,74±80,42	161,00	123,00	203,00		200,58±85,88	177,00	253,00
8. hafta	174,23±81,20	171,00	110,00	200,00		187,13±76,13	171,00	242,75
12. hafta	185,80±87,30	164,50	121,75	225,75		209,81±107,18	189,00	256,00

Tablo 4.20. (Devam) Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ¹	75. yüzdellik	25. yüzdellik	Ortanca	75. yüzdellik	p ²	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik							
HDL kolesterol (mg/dl)									0,448					0,675	0,401
Başlangıç	46,10±9,34	46,00	38,00	52,00	43,90±8,76	45,00	36,00	48,00							
4. hafta	45,03±8,65	46,00	39,00	51,00	46,00±9,97	45,00	38,00	50,00							
2.ay	45,45±8,02	44,00	40,00	51,00	45,43±10,04	44,50	37,75	50,50							
3.ay	45,32±9,12	44,00	40,00	51,00	44,32±10,39	43,00	36,00	51,00							
LDL kolesterol (mg/dl)									0,936					0,075	0,141
Başlangıç	148,87±35,53	144,00	125,00	174,00	154,45±34,41	141,00	132,00	184,00							
4. hafta	144,80±31,54	145,50	119,75	162,25	156,13±39,82	146,00	126,00	180,00							
8. hafta	153,16±36,88	143,00	128,00	182,00	144,27±33,92	142,50	113,25	165,25							
12. hafta	148,61±32,90	148,00	123,00	171,00	145,65±35,78	140,00	118,00	168,00							
Apolipoprotein A1 (mg/dl)									0,234					0,057	0,033
Başlangıç	149,17±19,92	145,00	137,75	162,00	144,06±15,95	141,00	131,00	159,00							
12. hafta	145,61±20,74	147,00	129,00	162,00	148,90±18,97	145,00	138,00	159,00							
Apolipoprotein B (mg/dl)									0,696 ^Δ					0,070	0,488 ^{\$}
Başlangıç	133,80±27,53	132,00	117,25	149,00	141,55±30,29	136,00	118,00	166,00							
12. hafta	131,65±25,84	131,00	114,00	147,00	135,32±28,21	129,00	113,00	157,00							
Lipoprotein (a) (nmol/l)									0,924 ^Δ					0,184 ^Δ	0,544 ^{\$}
Başlangıç	68,70±151,76	18,00	4,95	58,50	53,58±84,27	18,50	4,95	69,25							
12. hafta	40,15±61,36	15,50	4,95	41,25	68,55±99,62	26,00	4,95	100,00							
Fibrinojen (mg/dl)									0,204					0,589	0,599
Başlangıç	321,19±53,61	327,00	282,00	356,00	339,80±63,89	329,50	297,25	389,00							
12. hafta	335,37±46,40	337,00	313,50	352,75	345,26±51,40	335,00	314,00	369,00							

Tablo 4.20. (Devam) Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=31)					Müdahale grubu (n=31)					p ²	p ³
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik			
Homosistein (μmol/l)											0,048^Δ	0,399
Başlangıç	11,59±3,36	11,60	8,72	13,40	0,566	11,58±4,75	10,30	8,66	12,58			
12. hafta	11,47±2,72	11,35	9,59	13,38		11,08±4,57	9,93	8,02	12,80		0,982 ^Δ	0,873 ^{\$}
hs-CRP (mg/dl)												
Başlangıç	0,36±0,27	0,27	0,20	0,46	0,861 ^Δ	0,38±0,42	0,22	0,10	0,51			
4. hafta	0,44±0,42	0,29	0,18	0,54		0,33±0,23	0,25	0,19	0,41			
8. hafta	0,36±0,30	0,26	0,15	0,46		0,42±0,41	0,30	0,14	0,57			
12. hafta	0,35±0,26	0,31	0,14	0,50		0,32±0,26	0,27	0,13	0,45		0,047^Δ	0,426 ^{\$}
TNF-α (pg/ml)												
Başlangıç	13,95±14,90	6,67	0,49	26,89	0,387 ^Δ	17,58±18,87	9,83	1,59	30,35			
12. hafta	10,61±11,50	7,69	1,13	18,74		10,57±12,67	30,35	16,67	16,67		0,011^Δ	0,307 ^{\$}
IL-6 (pg/ml)												
Başlangıç	21,55±15,49	19,62	12,15	26,28	0,189 ^Δ	19,69±14,34	16,40	10,14	28,62			
12. hafta	16,75±11,39	13,46	10,01	21,95		15,03±13,50	12,66	7,78	18,87		0,004^Δ	0,169 ^{\$}
IL-10 (pg/ml)												
Başlangıç	30,95±33,99	15,42	1,13	53,64	0,326 ^Δ	48,89±62,05	23,61	5,51	74,45		0,001^Δ	0,335 ^{\$}
12. hafta	29,75±57,03	13,56	1,13	18,59		21,26±35,01	11,14	1,13	25,43			
IFN-γ (IU/ml)												
Başlangıç	1,19±1,49	0,59	0,37	1,33	0,071 ^Δ	1,24±1,70	0,56	0,12	1,72		0,353	0,053 ^{\$}
12. hafta	0,89±1,68	0,45	0,17	0,94	0,006^Δ	0,66±1,09	0,16	0,02	0,92			
ALT (U/l)												
Başlangıç	28,84±16,45	26,00	17,00	32,00		23,26±8,12	23,00	18,00	30,00			
4. hafta	26,65±14,17	24,00	16,00	29,00		24,94±8,84	23,00	20,00	32,00			
8. hafta	27,90±17,54	24,00	15,00	31,00		25,53±10,06	25,50	18,75	33,00			
12. hafta	25,70±12,02	23,50	16,50	32,00		25,21±7,88	24,00	20,50	26,50			

Tablo 4.20. (Devam) Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ²	p ³	
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik			75. yüzdilik
AST (U/l)					0,060 ^Δ					0,869	0,240
Başlangıç	20,48±6,65	19,00	16,00	22,00		18,87±4,31	19,00	16,00	20,00		
4. hafta	19,81±6,47	18,00	15,00	24,00		19,52±5,45	18,00	16,00	21,00		
8. hafta	19,35±7,39	19,00	14,00	23,00		19,87±5,27	19,00	16,00	23,50		
12. hafta	19,10±4,79	18,50	16,75	21,50		19,10±4,84	18,00	16,00	22,00		
GGT (U/l)					0,021 ^Δ					0,659	0,040 ^{\$}
Başlangıç	28,17±19,69	20,00	17,00	31,50		32,65±53,57	22,00	15,00	27,00		
4. hafta	26,84±19,87	20,00	16,00	30,00		35,48±67,10	23,00	14,00	28,00		
8. hafta	27,58±17,99	22,00	17,00	29,00		35,60±66,92	21,50	14,50	29,50		
12. hafta	23,80±12,64	20,50	15,75	31,25		34,29±54,60	21,50	14,25	30,75		
Üre (mg/dl)					0,518 ^Δ					0,927	0,738 ^{\$}
Başlangıç	27,93±7,66	28,00	22,50	32,00		30,47±7,37	29,50	25,75	36,00		
4. hafta	30,03±8,39	29,00	25,00	36,00		28,33±7,47	27,00	23,00	31,00		
8. hafta	29,19±6,76	30,00	25,00	33,00		28,63±7,35	27,00	23,00	33,50		
12. hafta	27,71±7,68	26,00	22,00	32,00		29,94±8,03	29,00	25,00	35,00		
Ürik asit (mg/dl)					0,003					0,940	0,071
Başlangıç	5,69±1,08	5,60	4,80	6,40		5,80±0,92	5,90	5,00	6,30		
4. hafta	5,41±1,07	5,40	4,40	6,20		5,83±1,36	5,70	4,70	6,80		
8. hafta	5,39±0,98	5,30	4,50	6,10		5,55±1,27	5,60	4,30	6,68		
12. hafta	5,39±0,94	5,30	4,80	6,10		5,79±1,17	5,90	5,10	6,70		
Kreatinin (mg/dL)					0,650					0,872	0,868
Başlangıç	0,75±0,13	0,74	0,65	0,87		0,77±0,15	0,73	0,64	0,90		
4. hafta	0,74±0,11	0,74	0,66	0,81		0,76±0,15	0,70	0,65	0,89		
8. hafta	0,74±0,12	0,74	0,65	0,80		0,75±0,18	0,69	0,63	0,97		
12. hafta	0,74±0,12	0,76	0,63	0,85		0,77±0,15	0,71	0,67	0,83		
FT3 (pg/ml)					0,277					0,304 ^Δ	0,151 ^{\$}
Başlangıç	3,01±0,40	2,96	2,69	3,25		3,21±0,50	3,10	2,96	3,34		
12. hafta	3,02±0,29	3,03	2,80	3,22		3,04±0,46	3,07	2,74	3,32		

Tablo 4.20. (Devam) Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=31)				Müdahale grubu (n=31)				p ²	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik		
FT4 (ng/dl)					0,155 ^Δ				0,473 ^Δ	0,807 ^{\$}
Başlangıç	1,14±0,19	1,12	1,02	1,28		1,21±0,17	1,18	1,09	1,29	
12. hafta	1,21±0,21	1,21	1,03	1,32		1,22±0,22	1,26	1,15	1,35	
TSH (μIU/ml)					0,108 ^Δ					0,904 ^Δ
Başlangıç	2,12±0,96	2,14	1,30	2,85		1,74±1,00	1,71	1,07	2,32	0,329 ^{\$}
12. hafta	2,02±1,31	1,70	1,11	2,83		1,93±0,91	1,89	1,37	2,53	
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,004					0,004
Başlangıç	131,87±16,67	133,00	122,00	144,00		128,87±12,82	131,00	120,00	139,00	
4. hafta	129,26±13,08	131,00	116,00	141,00		123,52±14,82	122,00	116,00	132,00	
8. hafta	125,97±13,71	123,00	118,00	136,00		124,70±14,44	123,50	114,50	135,75	
12. hafta	123,00±15,05	123,00	111,00	137,00		120,00±15,89	119,00	107,00	129,00	
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,015					0,037^Δ
Başlangıç	85,26±9,95	85,00	81,00	91,00		83,90±7,40	84,00	78,00	92,00	
4. hafta	85,71±9,63	84,00	76,00	94,00		82,52±9,64	83,00	77,00	86,00	
8. hafta	83,35±9,22	83,00	78,00	90,00		82,23±11,54	80,00	74,50	87,50	
12. hafta	81,48±9,76	81,00	74,00	88,00		79,48±10,26	79,00	74,00	87,00	

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.Δ : p¹ ve p²'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.§: p³ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

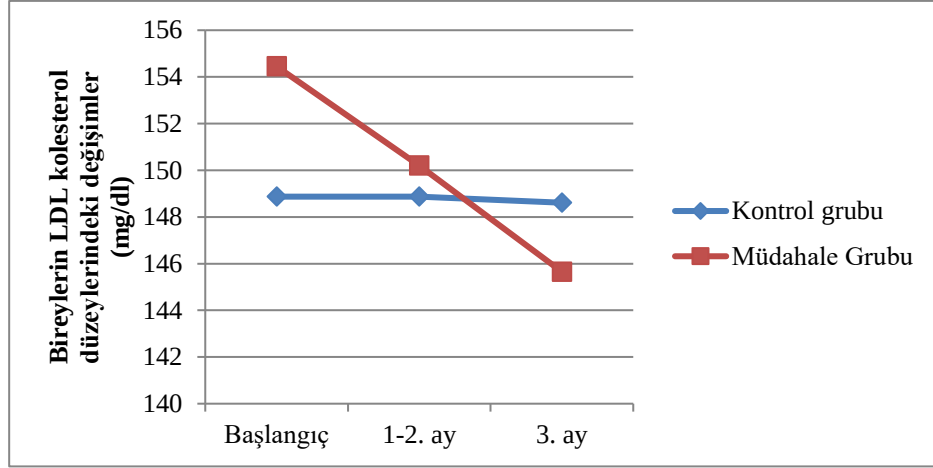
Tablo 4.21. Bireylerin biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,592 ^s
Kontrol grubu	1,48±9,13	-1,00	-5,00	8,00	
Müdahale grubu	1,42±11,63	-2,00	-7,00	6,00	
İnsülin (mU/l)					0,118 ^s
Kontrol grubu	1,14±7,07	1,92	-2,83	4,49	
Müdahale grubu	-0,28±5,98	-0,69	-4,72	2,15	
HbA1c (%)					0,161
Kontrol grubu	-0,03±0,33	0,00	-0,20	0,20	
Müdahale grubu	0,09±0,31	0,10	-0,10	0,30	
HOMA-IR					0,166 ^s
Kontrol grubu	0,37±1,93	0,38	-0,76	1,38	
Müdahale grubu	0,02±1,89	-0,17	-1,31	0,87	
Total kolesterol (mg/dl)					0,476
Kontrol grubu	-1,90±21,58	0,00	-12,00	8,00	
Müdahale grubu	-6,35±26,95	-8,00	-24,00	8,00	
Trigliserit (mg/dl)					0,204 ^s
Kontrol grubu	8,63±78,23	-5,00	-31,25	28,75	
Müdahale grubu	21,26±57,62	4,00	-9,00	51,00	
HDL kolesterol (mg/dl)					0,401
Kontrol grubu	-0,77±5,60	0,00	-3,00	3,00	
Müdahale grubu	0,42±5,51	-1,00	-4,00	5,00	
LDL kolesterol (mg/dl)					0,141
Kontrol grubu	-0,26±17,73	0,00	-14,00	11,00	
Müdahale grubu	-8,81±26,55	-5,00	-34,00	12,00	
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,033
Kontrol grubu	-3,87±17,42	-2,50	-14,00	6,00	
Müdahale grubu	4,84±13,60	7,00	-7,00	11,00	
Apolipoprotein B (mg/dl)					0,488 ^s
Kontrol grubu	-2,77±14,19	1,00	-12,25	7,25	
Müdahale grubu	-6,23±18,45	-9,00	-26,00	8,00	
Lipoprotein (a) (nmol/l)					0,544 ^s
Kontrol grubu	-28,85±134,75	0,00	-2,00	2,00	
Müdahale grubu	16,48±45,69	0,00	-1,50	8,00	
Fibrinojen (mg/dl)					0,599
Kontrol grubu	14,37±60,55	25,50	-26,50	57,75	
Müdahale grubu	6,07±60,89	24,50	-32,75	52,25	
Homosistein (μmol/l)					0,399
Kontrol grubu	-0,25±2,31	-0,44	-2,35	1,56	
Müdahale grubu	-0,73±1,90	-0,72	-1,90	0,79	
hs-CRP (mg/dl)					0,873 ^s
Kontrol grubu	0,01±0,16	0,00	-0,07	0,07	
Müdahale grubu	0,04±0,23	-0,01	-0,07	0,08	
TNF-α (pg/ml)					0,426 ^s
Kontrol grubu	-3,34±17,40	0,00	-13,84	4,79	
Müdahale grubu	-7,01±18,83	-1,75	-17,45	4,24	
IL-6 (pg/ml)					0,307 ^s
Kontrol grubu	-4,79±16,82	-2,16	-8,65	4,59	
Müdahale grubu	-4,66±9,86	-6,46	-11,26	0,69	
IL-10 (pg/ml)					0,169 ^s
Kontrol grubu	-1,20±53,40	-0,64	-21,57	10,82	
Müdahale grubu	-27,63±46,28	-5,82	-47,06	1,18	

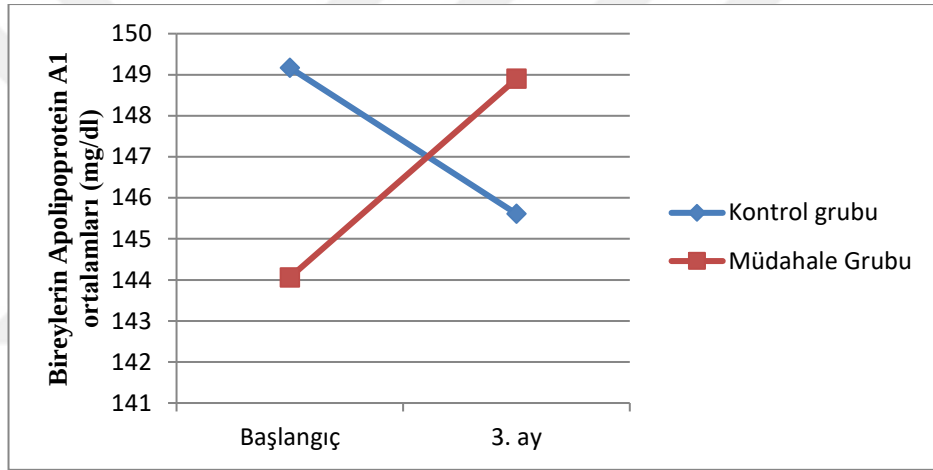
Tablo 4.21. (Devam) Bireylerin biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
IFN-γ (IU/ml)					0,335 ^s
Kontrol grubu	-0,30 $\pm$ 1,16	-0,29	-0,74	0,21	
Müdahale grubu	-0,59 $\pm$ 0,96	-0,32	-0,86	0,00	
ALT (U/l)					0,053 ^s
Kontrol grubu	-3,57 $\pm$ 7,96	-3,00	-4,25	1,00	
Müdahale grubu	1,03 $\pm$ 5,90	0,00	-4,50	6,00	
AST (U/l)					0,240
Kontrol grubu	-1,47 $\pm$ 4,70	-1,00	-3,00	1,00	
Müdahale grubu	0,10 $\pm$ 3,34	0,00	-2,50	2,00	
GGT (U/l)					0,040^s
Kontrol grubu	-4,52 $\pm$ 11,04	-2,00	-7,50	1,00	
Müdahale grubu	0,46 $\pm$ 5,51	0,50	-2,75	3,75	
Üre (mg/dl)					0,738 ^s
Kontrol grubu	-0,21 $\pm$ 6,37	0,00	-5,50	3,00	
Müdahale grubu	-0,10 $\pm$ 5,94	-1,00	-5,00	5,25	
Ürik asit (mg/dl)					0,071
Kontrol grubu	-0,30 $\pm$ 0,52	-0,40	-0,60	-0,10	
Müdahale grubu	-0,01 $\pm$ 0,71	0,00	-0,50	0,50	
Kreatinin (mg/dl)					0,868
Kontrol grubu	-0,01 $\pm$ 0,08	-0,01	-0,04	0,04	
Müdahale grubu	0,00 $\pm$ 0,10	0,01	-0,06	0,06	
FT3 (pg/ml)					0,151 ^s
Kontrol grubu	0,05 $\pm$ 0,24	-0,01	-0,15	0,22	
Müdahale grubu	-0,15 $\pm$ 0,55	-0,06	-0,34	0,20	
FT4 (ng/dl)					0,807 ^s
Kontrol grubu	0,06 $\pm$ 0,15	-0,01	-0,07	0,11	
Müdahale grubu	0,01 $\pm$ 0,22	0,04	-0,08	0,17	
TSH (μIU/ml)					0,329 ^s
Kontrol grubu	-0,11 $\pm$ 0,93	-0,19	-0,51	0,19	
Müdahale grubu	0,16 $\pm$ 0,95	-0,04	-0,41	0,42	
Sistolik kan basıncı					0,929
Kontrol grubu	-8,52 $\pm$ 15,33	-12,00	-17,00	4,00	
Müdahale grubu	-8,87 $\pm$ 15,87	-10,00	-17,00	-1,00	
Diastolik kan basıncı					0,788 ^s
Kontrol grubu	-3,77 $\pm$ 8,16	-2,00	-8,00	3,00	
Müdahale grubu	-4,42 $\pm$ 10,53	-1,00	-10,00	1,00	

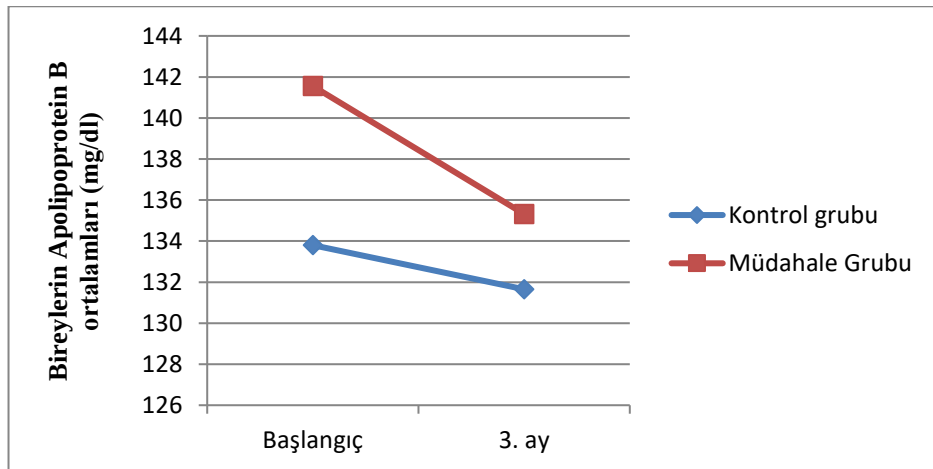
p¹: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.^s: Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



Şekil 4.1. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin LDL kolesterol düzeylerindeki değişim.



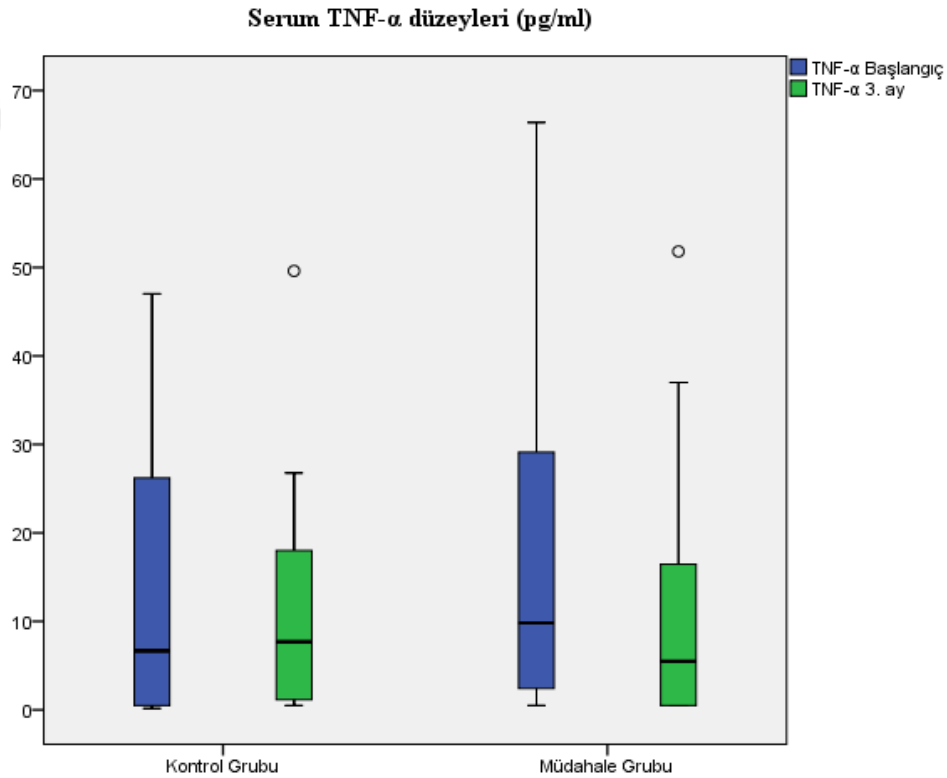
Şekil 4.2. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin apolipoprotein A1 düzeylerindeki değişim.



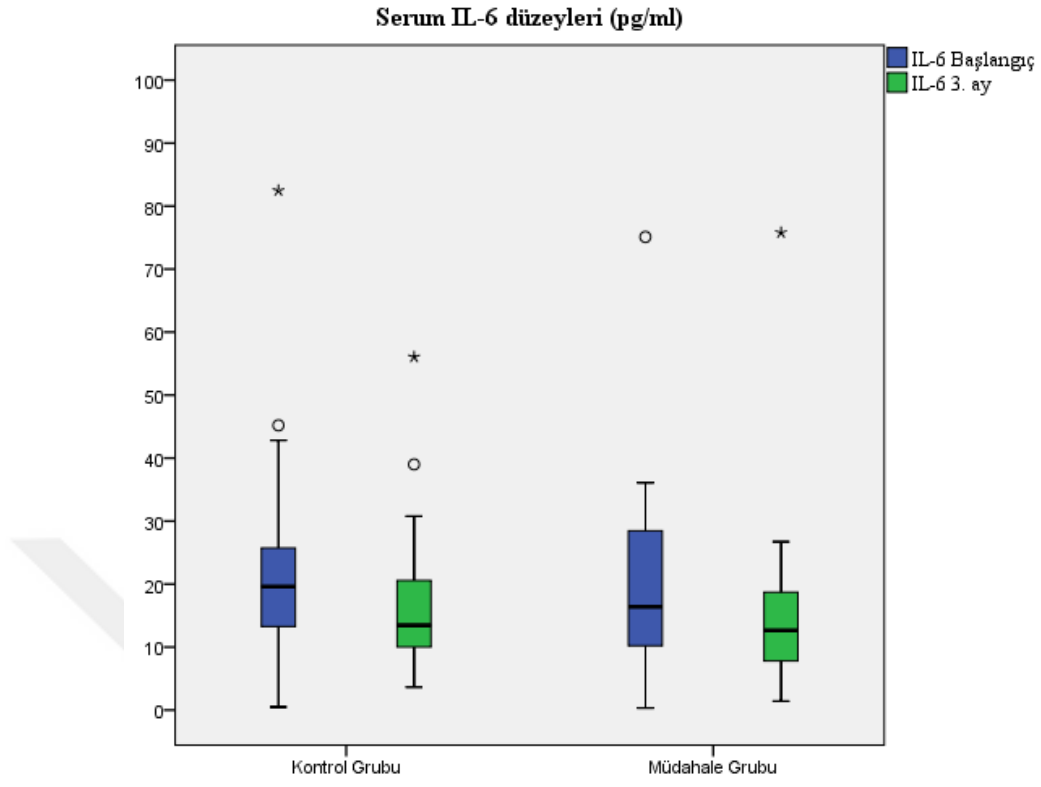
Şekil 4.3. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin apolipoprotein B düzeylerindeki değişim.

Lipoprotein (a) ve fibrinojen düzeylerinde müdahale öncesi ve sonrasında grup içi ya da gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Homosistein düzeylerinde ise müdahale grubunda anlamlı bir azalmanın (başlangıç $11,58\pm4,75$ $\mu\text{mol/l}$, 12. hafta $11,08\pm4,57$ $\mu\text{mol/l}$) olduğu gözlenmiştir ($p=0,048$). Ancak homosistein düzeylerindeki değişim açısından gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır ($p=0,399$).

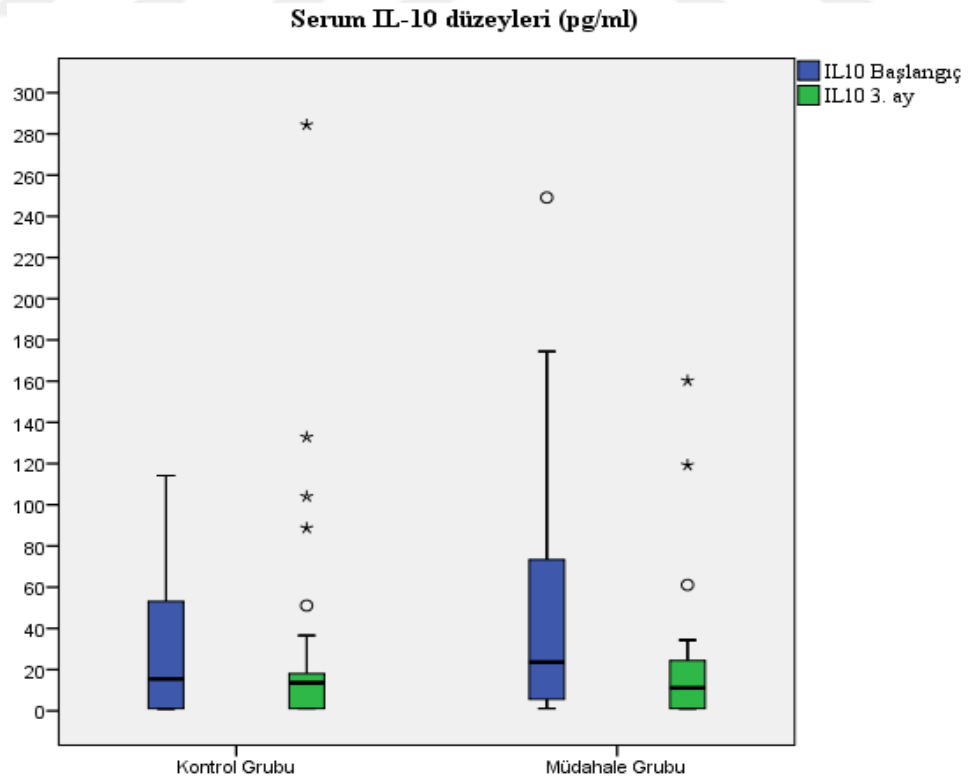
Bireylerin inflamatuvar yanıt parametreleri incelediğinde, hs-CRP, TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerinin tamamının hem kontrol hem de müdahale grubunda azalma eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Buna karşın, müdahale grubundaki azalmaların daha belirgin olduğu ve sadece müdahale grubundaki TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerindeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (her biri için $p<0,05$) (Şekil 4.4-Şekil 4.7).



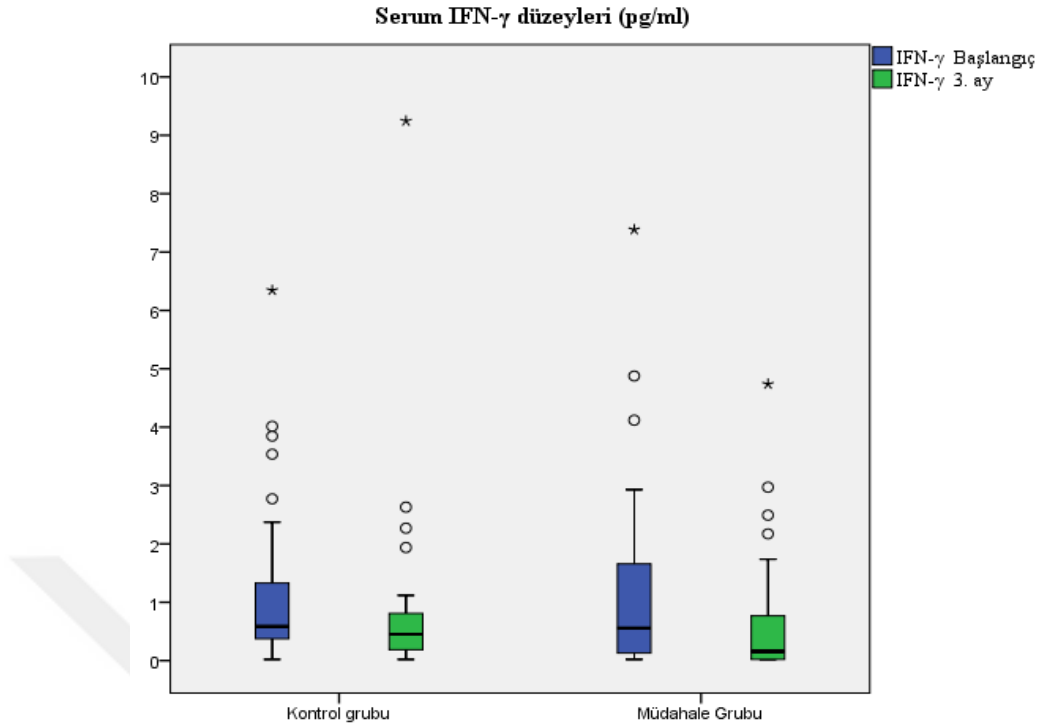
Şekil 4.4. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin TNF- α düzeylerindeki değişim.



Şekil 4.5. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IL-6 düzeylerindeki değişim.



Şekil 4.6. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IL-10 düzeylerindeki değişim.



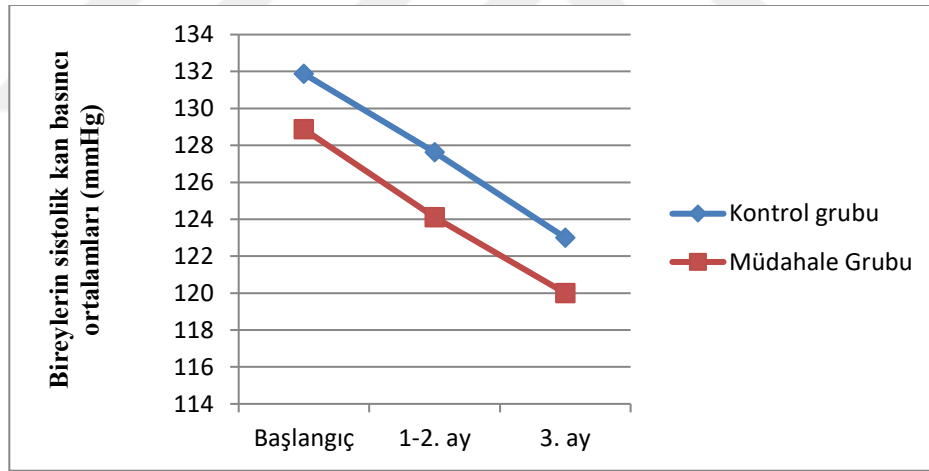
Şekil 4.7. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin IFN- γ düzeylerindeki değişim.

Çalışma süresince bireylerin karaciğer, böbrek fonksiyon testleri de incelenmiştir (Tablo 4.20.). Karaciğer fonksiyon testlerinden kontrol grubunda ALT ve GGT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (ALT için $p=0,006$; GGT için $p=0,021$). GGT düzeylerindeki değişim, kontrol ve müdahale grupları karşılaştırıldığı zaman da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,040$). Bunun dışında, ürik asit seviyelerinin kontrol grubunda ortalama $0,30 \pm 0,52$ mg/dl müdahale grubunda ise $0,01 \pm 0,71$ mg/dl azaldığı ancak değişimin yalnızca kontrol grubunda anlamlı olduğu saptanmıştır (kontrol grubu $p=0,003$; müdahale grubu $p=0,940$).

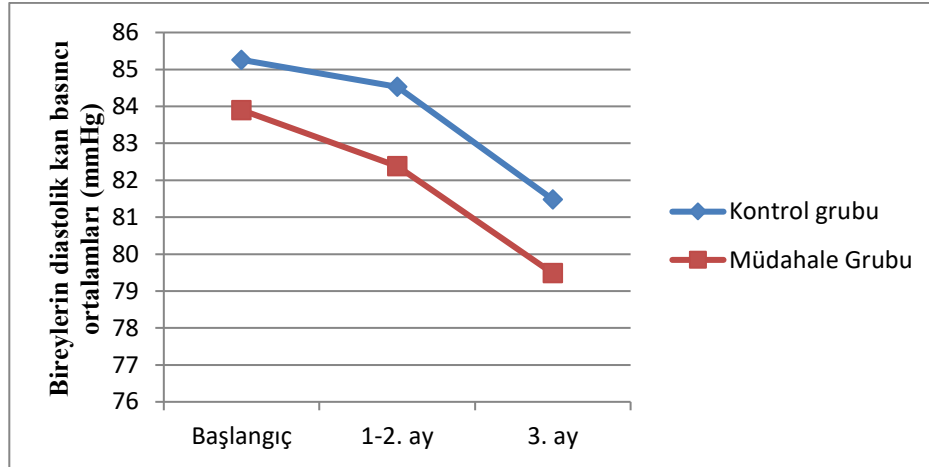
Diğer biyokimyasal parametreleri etkileyebileceği için, çalışmanın başlangıcında ve 12. haftasında bireylerin tiroid fonksiyon testleri de kontrol edilmiş ve gruplar arasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Bireylerin biyokimyasal parametrelerinin yanı sıra kan basınçlarının da izlemi yapılmış, sistolik ve diastolik kan basınçlarında hem kontrol hem de müdahale grubunda anlamlı azalmaların olduğu gözlenmiştir. Sistolik kan basıncı ortalaması

kontrol grubunda başlangıçta $131,87 \pm 16,67$ mmHg iken, 12. haftada $123,00 \pm 15,05$ mmHg'ya düşmüştür ($p=0,04$). Müdahale grubunda sistolik kan basıncı ortalamaları başlangıçta $128,87 \pm 12,82$ mmHg olarak kaydedilirken, çalışmanın sonunda $120,00 \pm 15,89$ mmHg olarak ölçülmüştür ($p=0,004$). Yüzdesel olarak incelendiğinde başlangıca göre 12. hafta sonunda bireylerin sistolik kan basınçlarındaki azalmanın kontrol grubunda %6,7; müdahale grubunda ise %6,9 oranında olduğu belirlenmiştir. Diastolik kan basıncı ortalamaları, kontrol grubunda başlangıçta $85,26 \pm 9,95$ mmHg iken, 12. hafta sonunda $81,48 \pm 9,76$ mmHg'ya düşmüştür ($p=0,015$). Müdahale grubunda ise başlangıçta $83,90 \pm 7,40$ mmHg olan diastolik kan basıncı ortalaması, çalışmanın sonunda $79,48 \pm 10,26$ mmHg'ye düşmüştür ($p=0,037$). Yüzdesel olarak, diastolik kan basınçlarındaki azalma kontrol grubunda ortalama %4,4; müdahale grubunda ise %5,3 olarak bulunmuştur. Sistolik ve diastolik kan basıncındaki değişim Şekil 4.8.'de ve Şekil 4.9'da gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin sistolik kan basınçlarındaki değişim.



Şekil 4.9. Kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin diastolik kan basınçlarındaki değişim.

4.6.1. Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncına İlişkin Bulguların Cinsiyetlere Göre Değerlendirilmesi

Biyokimyasal bulgulardaki değişim cinsiyete göre de incelenmiş ve kadınlar için Tablo 4.22. ve Tablo 4.23.'te verilmiştir. Tüm katılımcıların değerlendirildiği analizlerde olduğu gibi, kadınlarda da çalışmanın sonundaki açlık kan glukozu ve insülin düzeylerindeki değişim klinik ya da istatistiksel açıdan anlamlı değildir (her biri için $p>0,05$). Kadınlarda HbA1c değerleri incelendiğinde ise kontrol grubunda çalışmanın sonunda başlangıca göre ortalama $0,08 \pm 0,34$ oranında anlamlı olmayan azalma ($p=0,365$); müdahale grubunda ise ortalama $0,17 \pm 0,30$ oranında anlamlı bir artış olduğu gözlenmektedir ($p=0,015$). HbA1c düzeyindeki değişimler açısından kontrol ve müdahale grupları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0,013$).

Kadınlarda lipit parametreleri incelendiğinde, müdahale grubunda total kolesterol, LDL kolesterol ve apolipoprotein B düzeylerinde azalma, apolipoprotein A düzeyinde ise artma eğilimi olduğu ancak bu değişimlerin istatistiksel olarak desteklenemediği görülmektedir (her biri için $p>0,05$). Müdahale grubundaki bireylerde bu parametrelere ilişkin ortalama değişimler total kolesterol için $-7,50 \pm 27,72$ mg/dl, LDL kolesterol için $-10,09 \pm 27,29$ mg/dl, Apolipoprotein B için $-5,68 \pm 17,52$ mg/dl, Apolipoprotein A için ise $3,77 \pm 13,98$ mg/dl olarak bulunmuştur (Tablo 4.23.). Kontrol grubunda ise bu parametrelerde belirgin ya da anlamlı

değişiklikler gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$). HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde de hiçbir grupta başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişme gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).

Kadınlarda biyokimyasal parametrelerde dikkat çeken bir diğer bulgu, homosistein düzeyleridir. Homosistein düzeyleri müdahale grubunda ortalama $1,02\pm1,67$ $\mu\text{mol/L}$ azalırken ($p=0,013$), kontrol grubunda önemli bir değişikliğin ($0,07\pm2,12$ $\mu\text{mol/L}$ artış) olmadığı görülmektedir ($p=0,888$).

Çalışma sonunda kadınlarda inflamatuvar parametrelerden TNF- α , IL-6, IL-10, IFN- γ düzeylerinin müdahale grubunda anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (her biri için $p<0,05$). Kontrol grubunda da, bu parametrelerin azalma eğiliminde olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Hs-CRP düzeylerinde ise sadece müdahale grubunda düşüş gözlenmekle birlikte, azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p=0,263$).

Kadınlarda, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testlerine bakıldığında çalışma süresince önemli değişimin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). Yalnızca ürik asit seviyelerinde her iki grupta da azalma olmasına karşın sadece kontrol grubundaki azalma anlamlı bulunmuştur (kontrol grubu için $p=0,042$; müdahale grubu için $p=0,470$).

Kadınlarda kan basıncındaki değişiklikler incelendiğinde sistolik kan basıncında kontrol grubunda %4,6; müdahale grubunda ise %7,6 oranında azalma olduğu ancak sadece müdahale grubundaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (kontrol grubu $p=0,095$; müdahale grubu $p=0,011$). Diastolik kan basıncında ise kontrol grubunda %4,0; müdahale grubunda ise %6,4 azalmanın olduğu ve bu değişikliklerin her iki grupta da anlamlı olduğu bulunmuştur (kontrol grubu $p=0,049$; müdahale grubu $p=0,023$). Kan basıncındaki değişimler açısından gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.22. Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)				p ²	p ³	
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik			75. yüzdilik
Açlık kan glukozu (mg/dl)											
Başlangıç	101,41±6,45	102,50	95,75	106,25	0,496	105,14±9,42	105,50	96,50	112,50	0,728 ^Δ	0,906 ^{\$}
4. hafta	100,00±6,63	100,50	95,00	106,00		105,77±14,19	104,50	96,75	111,75		
8. hafta	101,86±7,28	100,00	96,50	106,00		106,14±14,24	105,00	93,50	117,50		
12. hafta	100,32±6,94	98,50	96,00	104,00		106,68±18,38	100,50	94,50	116,50		
İnşülin (mU/l)											
Başlangıç	19,33±10,30	15,24	12,41	24,32	0,236 ^Δ	16,90±8,06	15,91	11,43	19,11	0,548 ^Δ	0,231 ^{\$}
4. hafta	18,61±7,75	17,55	13,39	20,54		18,69±10,07	15,81	11,03	25,72		
8. hafta	19,94±8,57	17,29	14,41	25,13		19,68±12,16	15,93	11,47	26,90		
12. hafta	20,25±10,88	15,89	13,54	25,36		16,94±10,47	15,54	9,48	20,35		
HbA1c (%)											
Başlangıç	5,54±0,29	5,50	5,28	5,80	0,365 ^Δ	5,74±0,53	5,65	5,38	6,23	0,015	0,013 ^{\$}
12. hafta	5,46±0,30	5,50	5,28	5,70		5,91±0,54	5,70	5,50	6,25		
HOMA-IR											
Başlangıç	4,88±2,77	3,99	3,18	6,19	0,723	4,37±2,04	4,08	3,05	5,24	0,709 ^Δ	0,425
4. hafta	4,62±2,01	4,31	3,28	5,33		4,83±2,47	4,06	2,95	6,84		
8. hafta	4,71±1,67	4,21	3,50	6,05		4,99±3,37	3,87	2,71	6,86		
12. hafta	5,03±2,77	4,07	3,30	6,15		4,51±2,99	4,10	2,24	5,98		
Total kolesterol (mg/dl)											
Başlangıç	232,73±42,81	226,50	204,75	265,75	0,891	232,55±40,21	217,00	203,75	259,75	0,218	0,283
4. hafta	229,86±37,28	228,00	206,50	247,75		238,32±46,93	231,50	198,75	268,50		
8. hafta	237,32±44,65	229,00	213,25	259,25		222,09±40,01	221,00	188,00	246,75		
12. hafta	233,37±36,87	230,50	211,75	260,25		225,05±37,65	219,50	200,75	245,00		
Trigliserit (mg/dl)											
Başlangıç	184,64±63,60	167,50	141,00	233,50	0,833 ^Δ	178,50±64,78	178,50	121,50	223,75	0,381 ^Δ	0,698 ^{\$}
4. hafta	187,77±80,92	164,50	124,00	229,25		192,41±86,14	173,50	126,25	235,75		
8. hafta	185,59±87,55	173,00	128,25	206,00		174,36±73,85	149,00	112,00	240,25		
12. hafta	200,59±93,48	173,00	125,00	265,25		193,00±98,18	162,00	117,50	241,50		

Tablo 4.22. (Devam) Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)				p ²	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik		
HDL kolesterol (mg/dl)					0,700				0,577	0,502
Başlangıç	47,73±7,88	47,50	43,50	52,50		46,00±9,23	46,50	37,50		
4. hafta	46,32±7,25	47,50	41,50	51,25		47,91±10,52	47,00	40,50		51,25
8. hafta	46,77±7,50	47,00	40,75	53,25		47,32±10,46	46,00	40,50		55,25
12. hafta	47,23±7,93	45,00	41,75	52,75		46,73±10,80	45,50	39,50		53,50
LDL kolesterol (mg/dL)					0,599				0,097	0,092
Başlangıç	148,09±38,67	142,00	122,00	177,50		150,86±32,90	141,00	130,50		
4. hafta	146,81±35,49	154,00	119,50	172,00		151,95±35,64	145,50	126,75		172,50
8. hafta	155,95±39,69	151,00	128,00	182,50		139,77±30,53	137,50	113,25		163,75
12. hafta	150,28±35,62	155,50	121,50	173,50		140,77±33,93	134,50	117,50		158,25
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,881				0,219	0,350
Başlangıç	151,38±18,18	154,00	139,50	162,00		148,59±16,06	148,50	137,75		162,25
12. hafta	151,05±20,05	151,00	141,50	164,50		152,36±19,88	149,00	139,75		166,75
Apolipoprotein B (mg/dl)					0,434 ^Δ				0,143	0,248 [§]
Başlangıç	130,57±31,76	128,00	111,00	149,00		135,86±26,38	131,00	117,75		154,75
12. hafta	131,46±28,16	133,50	114,25	146,25		130,18±26,03	126,50	111,50		145,00
Lipoprotein (a) (nmol/l)					0,814 ^Δ				0,133 ^Δ	0,352 [§]
Başlangıç	92,93±180,34	23,00	4,95	111,00		63,85±95,85	18,00	4,95		110,75
12. hafta	49,55±70,98	14,00	4,95	72,50		81,76±112,49	26,00	4,95		124,75
Fibrinojen (mg/dl)					0,032				0,821	0,106
Başlangıç	318,82±46,98	328,50	281,50	353,75		359,33±62,89	347,00	301,50		417,00
12. hafta	344,29±47,70	342,00	321,50	361,50		354,91±46,61	346,50	327,75		374,50

Tablo 4.22. (Devam) Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)				p ²	p ³	
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik			75. yüzdilik
Homosistein (μmol/l)											
Başlangıç	10,67±2,95	9,99	8,19	12,90	0,888	10,20±2,55	9,52	8,31	11,75	0,013	0,081
12. hafta	10,87±2,36	11,15	8,91	12,30		9,52±2,95	8,85	7,60	11,05		
hs-CRP (mg/dl)											
Başlangıç	0,41±0,30	0,31	0,24	0,53	0,965	0,45±0,46	0,31	0,12	0,53	0,263 ^A	0,396
4. hafta	0,53±0,47	0,40	0,18	0,65		0,36±0,25	0,30	0,21	0,50		
8. hafta	0,41±0,34	0,29	0,15	0,62		0,39±0,29	0,30	0,15	0,57		
12. hafta	0,42±0,27	0,36	0,18	0,59		0,36±0,29	0,30	0,12	0,46		
TNF-α (pg/ml)					0,398 ^A					0,011	0,074 ^S
Başlangıç	13,46±13,75	11,05	0,49	27,21		21,90±20,58	14,11	3,99	39,99		
12. hafta	10,57±12,75	4,12	0,49	20,97		10,00±14,30	4,38	0,49	11,91		
IL-6 (pg/ml)					0,355 ^A					<0,001	0,133 ^S
Başlangıç	22,87±17,53	19,39	11,80	27,57		21,18±14,79	17,19	12,33	28,63		
12. hafta	17,38±12,65	12,82	9,15	22,90		14,93±15,45	12,21	4,94	17,02		
IL-10 (pg/ml)					0,758 ^A					0,006 ^A	0,138
Başlangıç	26,71±32,46	11,98	1,13	56,00		33,71±41,04	22,92	2,58	47,97		
12. hafta	30,96±63,21	10,27	1,13	22,45		10,07±11,01	4,30	1,13	17,54		
IFN-γ (IU/ml)					0,418					0,013	0,323
Başlangıç	1,26±1,68	0,52	0,37	1,59		1,17±1,36	0,63	0,09	1,83		
12. hafta	1,03±1,96	0,48	0,15	1,03		0,59±0,83	0,20	0,02	0,94		
ALT (U/l)					0,159					0,445	0,136
Başlangıç	23,09±7,79	22,50	15,75	29,75		22,14±8,21	22,00	17,00	27,00		
4. hafta	22,27±7,65	21,50	15,00	27,25		24,59±9,37	22,50	19,00	32,25		
8. hafta	22,68±9,35	21,00	14,00	29,00		23,95±10,21	22,50	17,50	27,50		
12. hafta	21,68±8,43	21,00	14,75	26,50		22,90±7,93	22,00	19,25	25,00		

Tablo 4.22. (Devam) Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
AST (U/l)					0,284 ^A					0,725	0,367 ^S
Başlangıç	18,82±3,50	18,50	15,75	22,00		18,59±4,44	18,50	15,75	20,25		
4. hafta	18,50±5,39	17,50	14,75	24,00		20,09±6,11	18,50	16,00	23,00		
8. hafta	17,77±5,17	17,00	13,75	23,00		19,82±5,79	19,00	15,75	23,50		
12. hafta	18,36±4,56	17,50	15,00	21,00		19,00±5,49	18,00	16,00	22,50		
GGT (U/l)					0,329 ^A					0,188	0,957
Başlangıç	22,67±17,98	19,00	17,00	23,50		32,86±65,53	21,00	14,00	26,25		
4. hafta	21,64±15,37	19,00	16,00	22,00		35,73±78,34	20,00	11,75	25,25		
8. hafta	22,64±14,43	19,00	15,00	24,00		34,95±77,18	17,50	11,75	26,00		
12. hafta	21,36±11,58	18,00	15,00	21,50		33,16±64,78	16,00	13,00	25,00		
Üre (mg/dl)					0,952					0,790	0,889
Başlangıç	27,32±7,66	27,50	22,25	29,00		29,62±7,03	29,00	25,00	34,50		
4. hafta	29,09±8,20	27,00	23,75	32,25		27,19±7,22	25,00	22,50	29,50		
8. hafta	28,27±6,61	29,00	24,75	33,00		27,91±7,00	26,00	22,75	31,50		
12. hafta	27,23±8,08	25,50	22,00	32,25		28,68±7,64	29,00	21,75	33,50		
Ürik asit (mg/dl)					0,042					0,470	0,534
Başlangıç	5,45±1,03	5,35	4,65	6,40		5,57±0,94	5,70	4,70	6,23		
4. hafta	5,29±1,14	5,00	4,30	6,15		5,36±1,18	5,05	4,58	6,15		
8. hafta	5,21±0,93	5,05	4,48	5,95		5,22±1,25	5,00	4,18	5,70		
12. hafta	5,20±0,85	5,15	4,63	6,03		5,45±1,14	5,20	4,70	6,53		
Kreatinin (mg/dl)					0,449					0,967	0,666
Başlangıç	0,69±0,10	0,70	0,63	0,75		0,70±0,12	0,69	0,63	0,74		
4. hafta	0,70±0,09	0,70	0,65	0,77		0,68±0,10	0,66	0,64	0,74		
8. hafta	0,68±0,08	0,70	0,61	0,75		0,68±0,14	0,66	0,59	0,71		
12. hafta	0,70±0,11	0,71	0,61	0,79		0,70±0,09	0,70	0,66	0,76		

Tablo 4.22. (Devam) Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	Kontrol grubu (n=22)				Müdahale grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^1	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdellik	75. yüzdellik	p^2	p^3
FT3 (pg/ml)					0,409 ^Δ					0,313 ^Δ	0,111
Başlangıç	2,89±0,30	2,93	2,66	3,12		3,17±0,57	3,05	2,93	3,27		
12. hafta	2,95±0,25	2,93	2,76	3,06		2,95±0,49	2,96	2,66	3,34		
FT4 (ng/dl)					0,306 ^Δ					0,709 ^Δ	0,667 [§]
Başlangıç	1,15±0,21	1,15	1,00	1,31		1,18±0,15	1,17	1,06	1,27		
12. hafta	1,22±0,19	1,23	1,10	1,32		1,18±0,23	1,24	1,13	1,31		
TSH (μIU/ml)					0,167 ^Δ					0,658 ^Δ	0,322 [§]
Başlangıç	2,40±0,94	2,39	1,54	3,29		1,72±1,08	2,03	0,70	2,35		
12. hafta	2,28±1,43	1,94	1,25	3,11		1,98±0,95	2,05	1,38	2,53		
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,095					0,011	0,427
Başlangıç	129,36±16,20	130,00	118,25	137,00		131,23±13,78	134,00	125,50	139,50		
4. hafta	128,05±13,58	127,50	114,75	141,25		125,68±15,19	125,00	117,50	139,25		
8. hafta	128,18±14,81	129,50	119,50	140,50		127,55±13,77	126,50	115,00	138,00		
12. hafta	123,36±15,22	121,50	110,75	137,00		121,27±17,05	119,50	103,75	134,75		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,049					0,023	0,619
Başlangıç	85,27±10,12	83,50	78,75	90,75		85,50±8,09	85,50	77,75	92,25		
4. hafta	86,59±10,11	86,50	75,00	96,25		84,50±9,59	84,50	78,25	87,50		
8. hafta	84,59±9,63	84,50	77,25	90,25		81,50±12,41	81,50	76,50	90,75		
12. hafta	81,82±8,93	81,00	74,00	88,25		80,00±9,87	80,00	73,50	86,25		

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

Δ : p^1 ve p^2 'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

p^3 : Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.

$\S$: p^3 analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.23. Kadın katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,906 ^s
Kontrol grubu	-1,09±7,38	-3,00	-6,25	4,00	
Müdahale grubu	1,55±13,15	-1,50	-8,25	4,50	
İnsülin (mU/l)					0,231 ^s
Kontrol grubu	0,92±7,91	2,47	-2,96	5,19	
Müdahale grubu	0,04±6,58	-0,69	-4,56	2,15	
HbA1c (%)					0,013^s
Kontrol grubu	-0,08±0,34	-0,05	-0,20	0,13	
Müdahale grubu	0,17±0,30	0,15	-0,10	0,40	
HOMA-IR					0,425
Kontrol grubu	0,15±1,97	0,22	-0,80	1,39	
Müdahale grubu	0,13±2,09	-0,13	-1,36	1,05	
Total kolesterol (mg/dl)					0,283
Kontrol grubu	0,64±21,56	2,00	-10,50	14,50	
Müdahale grubu	-7,50±27,72	-8,50	-30,50	8,75	
Trigliserit (mg/dl)					0,698 ^s
Kontrol grubu	15,95±89,56	-4,00	-33,75	37,00	
Müdahale grubu	14,50±52,29	4,00	-31,75	43,00	
HDL kolesterol (mg/dl)					0,502
Kontrol grubu	-0,50±6,00	0,50	-2,25	3,25	
Müdahale grubu	0,73±6,03	-0,50	-4,00	6,25	
LDL kolesterol (mg/dl)					0,092
Kontrol grubu	2,18±19,14	6,50	-9,00	12,75	
Müdahale grubu	-10,09±27,29	-6,00	-35,00	10,00	
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,350
Kontrol grubu	-0,52±15,80	-1,00	-15,00	10,50	
Müdahale grubu	3,77±13,98	8,00	-8,75	11,00	
Apolipoprotein B (mg/dl)					0,248 ^s
Kontrol grubu	0,00±11,78	3,00	-5,50	7,50	
Müdahale grubu	-5,68±17,52	-6,00	-19,50	7,00	
Lipoprotein (a) (nmol/l)					0,352 ^s
Kontrol grubu	-43,61±164,54	0,00	-2,25	2,26	
Müdahale grubu	17,91±48,84	0,00	-0,25	8,75	
Fibrinojen (mg/dl)					0,106
Kontrol grubu	25,86±51,30	34,00	-17,00	58,50	
Müdahale grubu	-3,10±61,82	24,00	-57,50	47,50	
Homosistein (μmol/l)					0,081
Kontrol grubu	0,07±2,12	0,28	-1,88	1,60	
Müdahale grubu	-1,02±1,67	-1,02	-2,02	0,05	
hs-CRP (mg/dl)					0,396
Kontrol grubu	0,00±0,18	0,00	-0,07	0,07	
Müdahale grubu	0,09±0,25	0,03	-0,05	0,11	
TNF-α (pg/ml)					0,074 ^s
Kontrol grubu	-2,89±17,54	0,00	-13,94	3,58	
Müdahale grubu	-11,90±19,93	-8,21	-27,68	0,00	
IL-6 (pg/ml)					0,133 ^s
Kontrol grubu	-5,49±19,14	-1,46	-9,5	5,10	
Müdahale grubu	-6,25±7,01	-6,67	-11,54	-0,81	
IL-10 (pg/ml)					0,138
Kontrol grubu	4,25±56,87	0,00	-16,01	12,14	
Müdahale grubu	-23,64±39,49	-10,32	-38,45	0,36	

Tablo 4.23. (Devam) Kadın katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
IFN-γ (IU/ml)					0,323
Kontrol grubu	-0,23 $\pm$ 1,32	-0,14	-0,59	0,30	
Müdahale grubu	-0,59 $\pm$ 1,02	-0,38	-1,00	0,00	
ALT (U/l)					0,136
Kontrol grubu	-1,41 $\pm$ 4,52	-1,50	-4,00	1,00	
Müdahale grubu	1,00 $\pm$ 5,73	0,50	-4,50	3,00	
AST (U/l)					0,367 ^s
Kontrol grubu	-0,45 $\pm$ 3,29	-1,00	-3,00	1,25	
Müdahale grubu	0,25 $\pm$ 3,13	0,00	-2,00	2,00	
GGT (U/l)					0,957
Kontrol grubu	-1,10 $\pm$ 9,19	-1,00	-3,50	1,00	
Müdahale grubu	-1,47 $\pm$ 4,69	-1,00	-4,00	2,00	
Üre (mg/dl)					0,889
Kontrol grubu	-0,09 $\pm$ 7,00	0,00	-6,00	3,25	
Müdahale grubu	-0,38 $\pm$ 6,46	-1,00	-5,00	5,50	
Ürik asit (mg/dl)					0,534
Kontrol grubu	-0,25 $\pm$ 0,54	-0,25	-0,63	-0,60	
Müdahale grubu	-0,12 $\pm$ 0,78	-0,15	-0,60	0,53	
Kreatinin (mg/dl)					0,666
Kontrol grubu	0,01 $\pm$ 0,08	0,00	-0,40	0,08	
Müdahale grubu	0,00 $\pm$ 0,10	0,02	-0,07	0,07	
FT3 (pg/ml)					0,111
Kontrol grubu	0,07 $\pm$ 0,24	-0,01	-0,11	0,32	
Müdahale grubu	-0,19 $\pm$ 0,63	-0,11	-0,38	0,25	
FT4 (ng/dl)					0,667 ^s
Kontrol grubu	0,05 $\pm$ 0,13	-0,01	-0,60	0,14	
Müdahale grubu	-0,01 $\pm$ 0,25	0,04	-0,12	0,17	
TSH (μIU/ml)					0,322 ^s
Kontrol grubu	-0,13 $\pm$ 1,08	-0,018	-0,74	0,19	
Müdahale grubu	0,25 $\pm$ 1,11	0,05	-0,47	0,79	
Sistolik kan basıncı					0,427
Kontrol grubu	-6,00 $\pm$ 16,09	-11,00	-15,25	10,00	
Müdahale grubu	-9,95 $\pm$ 16,63	-10,50	-18,75	-1,00	
Diastolik kan basıncı					0,619
Kontrol grubu	-3,45 $\pm$ 7,76	-2,00	-8,25	3,25	
Müdahale grubu	-4,73 $\pm$ 9,06	-2,50	-10,50	0,50	

p¹: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.

^s: Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Erkeklerde biyokimyasal parametrelere ilişkin sonuçlar Tablo 4.24. ve Tablo 4.25.'te verilmiştir. Erkeklerde glukoz metabolizmasına ilişkin parametrelere bakıldığında açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerleri açısından grup içi veya gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Erkeklerde lipit parametreleri incelendiğinde, kontrol ya da müdahale grubundaki bireylerin total kolesterol düzeylerinde çalışma boyunca başlangıca göre anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$). Trigliserit düzeyleri incelendiğinde, başlangıca göre 12. haftanın sonundaki ortanca değişim değerinin kontrol grubunda -8,00 mg/dl; müdahale grubunda ise 6,00 mg/dl olduğu bulunmuştur. Kontrol grubundaki bu azalma ya da müdahale grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte (kontrol grubu $p=0,271$; müdahale grubu $p=0,173$), kontrol ve müdahale arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p=0,046$). HDL kolesterol açısından erkeklerde çalışma süresince önemli bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). LDL kolesterol düzeylerinde kontrol grubunda ortalama %4,1; müdahale grubunda ise ortalama %3,4 oranında azalmanın olduğu ancak bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (her biri $p>0,05$). Apolipoprotein A1 düzeyleri incelendiğinde kontrol grubunda %8,1 oranında azalma, müdahale grubunda ise %5,6 oranında artış olduğu saptanmıştır. Apolipoprotein A1 düzeyleri açısından grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da değişimlerin gruplar arasında anlamlı olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p=0,006$). Apolipoprotein B düzeylerine bakıldığında da kontrol grubunda %6,52; müdahale grubunda ise %4,9 oranında azalma tespit edilmesine karşın bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

Lipoprotein (a), fibrinojen ve homosistein düzeyleri incelendiğinde çalışma süresince başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Erkeklerde inflamatuvar parametreler incelendiğinde, hs-CRP düzeylerinde kadınların tam tersi bir sonuç bulunmuştur. Buna göre, kontrol grubunda azalma (başlangıç $0,23\pm0,23\pm0,13$ mg/dl, 12. hafta $0,17\pm0,12$ mg/dl) müdahale grubunda ise

hafif bir artış (başlangıç $0,21 \pm 0,23$; 12. hafta $0,22 \pm 0,11$) görülmüştür. Grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (her biri için $p > 0,05$), gruplar arasındaki değişimin anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p = 0,043$). Diğer inflamatuvar parametrelere bakıldığında, TNF- α haricindeki diğer sitokinlerin her iki grupta da azalma eğiliminde olduğu görülmüştür. TNF- α düzeylerinin ortanca değerleri incelendiğinde hem kontrol grubunda (başlangıç: $6,54$ pg/ml; 12. hafta: $9,94$ pg/ml) hem de müdahale grubunda (başlangıç: $7,17$ pg/ml 12. hafta: $15,78$ pg/ml) başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı olmayan artış olduğu saptanmıştır. IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeyindeki düşüşlerden, sadece IFN- γ 'nın müdahale grubundaki düzeyindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p = 0,017$). Inflamatuvar belirteçlerin başlangıç ve 12. hafta sonundaki değişimleri açısından gruplar arasında ise farklılık olmadığı saptanmıştır (her biri için $p > 0,05$).

Erkek bireylerde, karaciğer fonksiyon testlerine bakıldığında ALT düzeylerinin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır ($p = 0,042$). Müdahale grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir ($p = 0,593$). Gruplar arası yapılan karşılaştırmada da, ALT düzeylerindeki kontrol ve müdahale gruplarındaki değişimlerin istatistiksel açıdan farklı olduğu bulunmuştur ($p = 0,046$). AST düzeylerinde ise çalışma süresince kontrol ya da müdahale grubunda anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p > 0,05$). GGT düzeyleri incelendiğinde ise kontrol grubunda anlamlı azalma ($p = 0,021$); müdahale grubunda ise anlamlı bir artışın olduğu tespit edilmiştir ($p = 0,035$). GGT düzeylerinin başlangıç ve 12. hafta ortalamaları kontrol grubundaki erkek bireylerde sırasıyla $41,00 \pm 18,24$ ve $30,50 \pm 13,78$ U/l olarak; müdahale grubundaki erkek bireylerde ise $32,11 \pm 22,29$ ve $36,67 \pm 24,72$ U/l olarak bulunmuştur. GGT düzeylerindeki değişimin gruplar arasında da farklı olduğu saptanmıştır ($p = 0,001$).

Böbrek fonksiyon testlerinden ürik asit ve kreatinin düzeylerinin 12. hafta sonunda kontrol grubunda azaldığı gözlenmiş; müdahale grubunda ise anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir. Gruplar arası değişim karşılaştırıldığında ise sadece ürik asit düzeylerindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p = 0,04$).

Erkek bireylerde kan basıncı ölçümleri incelendiğinde her iki grupta da başlangıca göre hem sistolik hem de diastolik kan basınçlarında azalma olduğu belirlenmiştir. Sistolik kan basıncındaki azalma kontrol grubunda %10,6 ve müdahale grubunda %5,1 olarak bulunurken; diastolik kan basıncında kontrol grubunda %5,3 ve müdahale grubunda %4,7 olarak bulunmuştur. Ancak kadınların aksine erkeklerde sadece kontrol grubundaki sistolik kan basıncındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$). Sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki değişimin kontrol ve müdahale grupları arasında ise istatistiksel olarak farklılık göstermediği belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).



Tablo 4.24. Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=9)				Müdahale grubu (n=9)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Açlık kan glukozu (mg/dl)											
Başlangıç	100,89±7,25	102,00	94,50	105,50	0,058	108,33±14,38	104,00	97,00	123,50	0,678	0,161
4. hafta	109,00±10,70	105,00	102,50	114,00		111,00±15,60	107,00	101,00	124,00		
8. hafta	104,00±5,03	103,00	100,00	108,50		115,00±20,93	114,00	95,25	127,50		
12. hafta	108,67±13,64	112,00	96,50	121,00		109,44±15,35	103,00	94,50	125,50		
İnşülin (mU/l)											
Başlangıç	17,16±6,78	18,56	11,54	22,67	0,441	16,022±10,52	12,07	10,83	16,78	0,401	0,236
4. hafta	15,64±5,52	17,08	12,65	20,87		13,59±5,69	11,90	10,82	15,43		
8. hafta	15,89±7,76	15,57	11,69	19,65		16,59±8,94	14,56	10,46	17,58		
12. hafta	18,86±9,07	19,10	11,39	28,54		15,03±9,46	11,86	9,11	16,21		
HbA1c (%)											
Başlangıç	5,79±0,35	5,70	5,50	6,15	0,235	5,98±0,45	5,95	5,70	6,38	0,168	0,093
12. hafta	5,90±0,36	5,90	5,60	6,20		5,64±0,79	5,70	5,20	6,20		
HOMA-IR											
Başlangıç	4,32±1,92	4,30	2,68	5,82	0,260	4,48±3,64	3,15	2,68	4,53	0,575	0,236
4. hafta	4,22±1,68	4,30	3,19	5,48		3,88±2,11	3,79	2,70	4,23		
8. hafta	4,15±2,16	3,93	3,11	4,90		4,89±3,13	4,16	2,49	5,78		
12. hafta	5,21±2,95	4,91	2,80	8,53		4,18±3,20	3,20	2,20	4,43		
Total kolesterol (mg/dl)											
Başlangıç	228,00±27,01	230,00	203,50	245,00	0,237	244,56±42,57	255,00	219,00	282,00	0,635	0,931
4. hafta	214,11±23,66	217,00	195,50	233,50		245,56±53,33	228,00	209,00	279,50		
8. hafta	217,89±32,09	210,00	194,50	242,00		241,13±54,23	240,50	202,75	271,25		
12. hafta	219,89±32,64	223,00	187,00	244,50		241,00±50,14	244,00	204,50	269,50		
Trigliserit (mg/dl)											
Başlangıç	175,56±70,82	170,00	129,50	202,50	0,271	213,11±73,43	201,00	160,50	278,50	0,173	0,046
4. hafta	160,11±80,35	134,00	112,00	191,50		220,56±86,86	217,00	149,50	264,00		
8. hafta	146,44±58,12	133,00	92,00	191,00		222,25±75,66	227,50	170,75	287,00		
12. hafta	145,13±52,74	152,00	90,75	186,75		250,89±122,89	204,00	190,50	303,50		

Tablo 4.24. (Devam) Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=9)				Müdahale grubu (n=9)				p ¹	75. yüzdilik	p ²	75. yüzdilik	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik					
HDL kolesterol (mg/dl)									0,235				0,168 0,666
Başlangıç	42,11±11,78	37,00	34,00	50,50	38,78±4,71	38,00	34,00	43,00					
4. hafta	41,89±11,25	39,00	34,00	49,50	41,33±6,95	41,00	34,50	46,00					
8. hafta	42,22±8,79	44,00	34,00	45,50	40,25±6,86	39,00	34,50	44,75					
12. hafta	40,67±10,59	40,00	34,50	45,50	38,44±6,62	36,00	34,00	43,50					
LDL kolesterol (mg/dl)									0,123		0,594		0,863
Başlangıç	150,78±23,25	152,00	133,50	169,50	163,22±38,43	177,00	128,50	202,00					
4. hafta	140,11±20,58	138,00	121,50	158,00	166,33±49,45	148,00	124,50	212,00					
8. hafta	146,33±30,19	134,00	124,00	168,50	156,63±42,00	155,50	117,50	181,25					
12. hafta	144,56±26,49	144,00	123,00	166,00	157,56±39,41	155,00	121,00	180,00					
Apolipoprotein A1 (mg/dl)									0,086		0,212		0,006
Başlangıç	144,00±23,85	143,00	122,00	162,00	133,00±9,08	132,00	125,00	138,00					
12. hafta	132,33±16,66	130,00	124,00	139,50	140,44±14,11	138,00	128,50	147,00					
Apolipoprotein B (mg/dl)									0,139		0,373		1,00
Başlangıç	141,33±11,61	144,00	131,00	150,50	155,44±36,17	146,00	128,50	184,00					
12. hafta	132,11±20,53	131,00	113,50	151,00	147,89±30,90	146,00	119,00	172,50					
Lipoprotein (a) (nmol/l)									0,500		0,893		0,681
Başlangıç	17,54±14,78	16,00	4,95	23,50	25,36±24,58	18,50	4,95	39,25					
12. hafta	18,21±16,72	17,00	4,95	24,00	32,24±33,12	21,50	6,71	55,00					
Fibrinojen (mg/dl)									0,594		0,173		0,387
Başlangıç	327,00±70,21	311,00	274,00	367,50	294,22±39,64	313,00	255,00	319,00					
12. hafta	314,56±37,72	317,00	280,50	350,00	321,67±57,62	322,00	268,50	358,00					

Tablo 4.24. (Devam) Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=9)					Müdahale grubu (n=9)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ² p ³
Homosistein ($\mu\text{mol/l}$)										
Başlangıç	13,84 $\pm$ 3,38	13,40	11,30	17,70	0,260	14,81 $\pm$ 6,98	12,10	9,67	18,05	0,575 0,236
12. hafta	12,96 $\pm$ 3,16	13,00	10,05	15,65		14,72 $\pm$ 5,71	13,10	9,57	19,70	
hs-CRP (mg/dl)										
Başlangıç	0,23 $\pm$ 0,13	0,24	0,17	0,26	0,753	0,21 $\pm$ 0,23	0,17	0,72	0,23	0,069 0,043
4. hafta	0,22 $\pm$ 0,10	0,23	0,15	0,29		0,26 $\pm$ 0,14	0,22	0,16	0,33	
8. hafta	0,25 $\pm$ 0,11	0,24	0,15	0,35		0,51 $\pm$ 0,68	0,27	0,08	0,60	
12. hafta	0,17 $\pm$ 0,12	0,13	0,11	0,25		0,22 $\pm$ 0,11	0,20	0,16	0,26	
TNF-α (pg/ml)										
Başlangıç	15,16 $\pm$ 18,27	6,54	3,06	31,73	0,779	7,00 $\pm$ 6,85	7,17	0,49	11,93	0,093 0,258
12. hafta	10,73 $\pm$ 8,31	9,94	3,45	16,38		11,95 $\pm$ 7,92	15,78	2,77	17,47	
IL-6 (pg/ml)										
Başlangıç	18,32 $\pm$ 8,70	15,00	19,62	23,32	0,374	16,06 $\pm$ 13,29	10,14	5,55	30,68	0,859 0,730
12. hafta	15,23 $\pm$ 7,92	8,87	15,57	20,95		15,26 $\pm$ 7,51	17,98	8,60	22,81	
IL-10 (pg/ml)										
Başlangıç	41,30 $\pm$ 37,37	40,91	1,45	61,53	0,208	86,01 $\pm$ 88,50	74,44	6,67	149,46	0,208 0,796
12. hafta	26,79 $\pm$ 41,12	13,56	5,94	26,66		48,62 $\pm$ 55,59	25,43	9,69	90,17	
IFN-γ (IU/ml)										
Başlangıç	1,02 $\pm$ 0,9	0,78	0,33	1,69	0,051	1,41 $\pm$ 2,42	0,27	0,13	2,00	0,017 0,863
12. hafta	0,55 $\pm$ 0,55	0,40	0,27	0,59		0,83 $\pm$ 1,62	0,08	0,02	1,22	
ALT (U/l)										
Başlangıç	42,89 $\pm$ 23,29	31,00	24,00	66,50	0,042	26,00 $\pm$ 7,65	26,00	19,50	32,50	0,593 0,046
4. hafta	37,33 $\pm$ 20,44	29,00	20,00	55,50		25,78 $\pm$ 7,84	23,00	20,50	33,00	
8. hafta	40,67 $\pm$ 25,80	31,00	20,50	56,00		29,88 $\pm$ 8,81	32,00	23,00	34,00	
12. hafta	36,75 $\pm$ 13,98	38,00	21,25	50,50		27,11 $\pm$ 7,37	25,00	23,50	31,00	

Tablo 4.24. (Devam) Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=9)				Müdahale grubu (n=9)				p ¹	75. yüzdilik	25. yüzdilik	Ortanca	75. yüzdilik	p ²	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	75. yüzdilik	25. yüzdilik	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	75. yüzdilik	25. yüzdilik							
AST (U/l)															
Başlangıç	24,56±10,37	20,00	30,50	18,00	19,56±4,16	19,00	21,00	17,50	0,105	19,56±4,16	19,00	21,00	17,50	0,888	0,423
4. hafta	23,00±8,03	20,00	24,50	18,00	18,11±3,18	17,00	20,00	16,00		18,11±3,18	17,00	20,00	16,00		
8. hafta	23,22±10,52	20,00	23,50	18,50	20,00±3,82	19,00	24,00	17,25		20,00±3,82	19,00	24,00	17,25		
12. hafta	21,13±5,14	19,00	25,20	17,00	19,33±3,24	19,00	22,00	16,50		19,33±3,24	19,00	22,00	16,50		
GGT (U/l)									0,021					0,035	0,001
Başlangıç	41,00±18,24	42,00	54,50	23,00	32,11±22,29	27,00	32,50	21,00		32,11±22,29	27,00	32,50	21,00		
4. hafta	39,56±24,58	32,00	56,00	23,50	34,89±27,78	28,00	34,50	19,50		34,89±27,78	28,00	34,50	19,50		
8. hafta	39,67±20,86	36,00	56,50	25,00	37,38±26,00	32,50	36,00	22,50		37,38±26,00	32,50	36,00	22,50		
12. hafta	30,50±13,78	32,50	42,50	22,00	36,67±24,72	31,00	40,00	21,50		36,67±24,72	31,00	40,00	21,50		
Üre (mg/dl)									0,498					0,944	0,606
Başlangıç	29,86±7,93	32,00	36,00	22,00	32,44±8,20	33,00	38,00	26,00		32,44±8,20	33,00	38,00	26,00		
4. hafta	32,33±8,90	29,00	38,50	25,50	31,00±7,78	30,00	37,00	23,50		31,00±7,78	30,00	37,00	23,50		
8. hafta	31,44±6,97	30,00	35,50	26,50	30,63±8,42	28,50	39,00	23,00		30,63±8,42	28,50	39,00	23,00		
12. hafta	28,89±6,90	29,00	33,00	24,00	33,00±8,60	32,00	40,50	25,00		33,00±8,60	32,00	40,50	25,00		
Ürik asit (mg/dl)									0,050					0,075	0,004
Başlangıç	6,27±1,03	6,20	7,10	5,60	6,37±0,59	6,20	6,90	5,85		6,37±0,59	6,20	6,90	5,85		
4. hafta	5,71±0,87	5,70	6,40	5,25	6,98±1,10	7,00	7,75	5,95		6,98±1,10	7,00	7,75	5,95		
8. hafta	5,83±1,01	6,00	6,60	5,00	6,48±0,94	6,50	6,98	5,63		6,48±0,94	6,50	6,98	5,63		
12. hafta	5,84±1,05	5,90	6,55	5,10	6,63±0,73	6,60	7,20	6,00		6,63±0,73	6,60	7,20	6,00		
Kreatinin (mg/dl)									0,034					0,678	0,297
Başlangıç	0,89±0,08	0,89	0,95	0,84	0,93±0,09	0,90	1,01	0,87		0,93±0,09	0,90	1,01	0,87		
4. hafta	0,85±0,10	0,85	0,95	0,78	0,94±0,08	0,93	1,03	0,87		0,94±0,08	0,93	1,03	0,87		
8. hafta	0,87±0,08	0,89	0,93	0,81	0,95±0,10	0,98	1,03	0,84		0,95±0,10	0,98	1,03	0,84		
12. hafta	0,84±0,08	0,86	0,91	0,78	0,92±0,14	0,96	1,07	0,79		0,92±0,14	0,96	1,07	0,79		
FT3 (pg/ml)									0,833					0,484	0,878
Başlangıç	3,30±0,47	3,40	3,68	3,00	3,32±0,27	3,28	3,68	3,11		3,32±0,27	3,28	3,68	3,11		
12. hafta	3,22±0,30	3,29	3,49	2,94	3,26±0,24	3,25	3,49	3,07		3,26±0,24	3,25	3,49	3,07		

Tablo 4.24. (Devam) Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki biyokimyasal bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Kontrol grubu (n=9)				Müdahale grubu (n=9)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	p ²	p ³
FT4 (ng/dl)					0,441					0,400	0,798
Başlangıç	1,12±0,14	1,10	1,01	1,21		1,28±0,19	1,26	1,12	1,45		
12. hafta	1,19±0,28	1,12	0,97	1,43		1,32±0,17	1,32	1,19	1,39		
TSH (µIU/ml)					0,624					0,575	0,798
Başlangıç	1,46±0,65	1,38	0,93	2,14		1,80±0,85	1,51	1,26	2,24		
12. hafta	1,33±0,61	1,14	0,90	1,83		1,81±0,85	1,56	1,25	2,39		
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,017					0,400	0,297
Başlangıç	138,00±17,15	139,00	123,50	153,00		123,11±8,07	127,00	114,50	129,50		
4. hafta	132,22±12,00	134,00	121,00	141,00		118,22±13,17	122,00	111,50	125,50		
8. hafta	120,56±9,10	119,00	112,50	129,00		116,88±14,10	116,50	106,25	122,50		
12. hafta	123,33±15,52	130,00	108,50	137,00		116,89±12,99	119,00	112,00	126,00		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,237					0,799	0,489
Başlangıç	85,22±10,11	88,00	82,50	92,00		81,11±4,65	80,00	77,50	84,50		
4. hafta	83,56±8,47	82,00	78,50	89,00		80,22±9,92	81,00	77,00	88,00		
8. hafta	80,33±7,83	82,00	74,00	84,00		76,50±6,07	74,50	72,00	79,75		
12. hafta	80,67±12,12	83,00	67,00	90,50		77,44±11,52	78,00	73,00	87,00		

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.25. Erkek katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,161
Kontrol grubu	7,78±10,33	6,00	-2,00	17,00	
Müdahale grubu	1,11±7,25	-2,00	-5,00	7,50	
İnsülin (mU/l)					0,236
Kontrol grubu	1,69±4,76	1,27	-2,62	5,90	
Müdahale grubu	-1,15±4,13	-1,71	-5,12	3,44	
HbA1c (%)					0,093
Kontrol grubu	0,11±0,28	0,10	-0,05	0,35	
Müdahale grubu	-0,13±0,23	-0,05	-0,35	0,08	
HOMA-IR					0,236
Kontrol grubu	0,89±1,83	0,80	-0,73	2,38	
Müdahale grubu	-0,30±1,23	-0,27	-1,25	0,64	
Total kolesterol (mg/dl)					0,931
Kontrol grubu	-8,11±21,57	-4,00	-18,00	1,50	
Müdahale grubu	-3,56±26,33	-8,00	-18,00	15,00	
Trigliserit (mg/dl)					0,046
Kontrol grubu	-11,50±25,67	-8,00	-13,75	5,25	
Müdahale grubu	37,78±69,56	6,00	-5,50	62,50	
HDL kolesterol (mg/dl)					0,666
Kontrol grubu	-1,44±4,75	-2,00	-5,50	3,00	
Müdahale grubu	-0,33±4,18	-1,00	-4,50	4,00	
LDL kolesterol (mg/dl)					0,863
Kontrol grubu	-6,22±12,67	-5,00	-14,50	2,00	
Müdahale grubu	-5,67±25,94	3,00	-29,00	14,50	
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,006
Kontrol grubu	-11,67±19,46	-10,00	-15,50	-5,00	
Müdahale grubu	7,44±13,03	6,00	-5,00	18,00	
Apolipoprotein B (mg/dl)					1,00
Kontrol grubu	-9,22±17,79	-6,00	-27,00	4,00	
Müdahale grubu	-7,56±21,63	-14,00	-29,50	15,00	
Lipoprotein (a) (nmol/l)					0,681
Kontrol grubu	0,67±3,28	0,00	-1,50	3,50	
Müdahale grubu	12,01±36,88	0,00	-5,00	11,00	
Fibrinojen (mg/dl)					0,387
Kontrol grubu	-12,44±74,54	15,00	-95,50	56,50	
Müdahale grubu	27,44±56,13	38,00	-18,00	71,00	
Homosistein (μmol/l)					0,236
Kontrol grubu	-1,06±2,71	-1,60	-2,74	0,51	
Müdahale grubu	-0,09±2,33	0,87	-1,06	1,65	
hs-CRP (mg/dl)					0,043
Kontrol grubu	0,17±0,10	0,00	-0,04	0,10	
Müdahale grubu	-0,08±0,11	-0,03	-0,20	-0,01	
TNF-α (pg/ml)					0,258
Kontrol grubu	-4,43±18,07	4,08	-13,63	6,14	
Müdahale grubu	4,95±7,72	6,17	-0,55	10,96	
IL-6 (pg/ml)					0,730
Kontrol grubu	-3,09±9,71	-7,96	-8,77	5,48	
Müdahale grubu	-0,79±14,56	-5,77	-10,68	13,62	
IL-10 (pg/ml)					0,796
Kontrol grubu	-14,52±43,85	-17,04	-32,54	5,41	
Müdahale grubu	-37,39±61,54	-4,38	-99,36	11,96	

Tablo 4.25. (Devam) Erkek katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki değişimlerin karşılaştırılması.

Biyokimyasal bulgular	Değişim miktarı				p ¹
	$\bar{x}\pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	
IFN-γ (IU/ml)					0,863
Kontrol grubu	-0,47 $\pm$ 0,64	-0,31	-0,79	-0,11	
Müdahale grubu	-0,58 $\pm$ 0,84	-0,25	-0,79	-0,05	
ALT (U/l)					0,046
Kontrol grubu	-9,50 $\pm$ 12,08	-5,50	-20,75	-2,25	
Müdahale grubu	1,11 $\pm$ 6,62	-1,00	-4,50	6,00	
AST (U/l)					0,423
Kontrol grubu	-4,25 $\pm$ 6,84	-1,50	-11,25	0,50	
Müdahale grubu	-0,22 $\pm$ 3,96	0,00	-4,00	3,00	
GGT (U/l)					0,001
Kontrol grubu	-13,50 $\pm$ 10,93	-12,50	-24,25	-4,50	
Müdahale grubu	4,56 $\pm$ 5,00	5,00	-0,50	8,00	
Üre (mg/dl)					0,606
Kontrol grubu	-0,57 $\pm$ 4,20	-1,00	-3,00	0,00	
Müdahale grubu	0,56 $\pm$ 4,80	-1,00	-1,50	5,00	
Ürik asit (mg/dl)					0,004
Kontrol grubu	-0,42 $\pm$ 0,47	-4,00	-0,75	-0,20	
Müdahale grubu	0,27 $\pm$ 0,39	0,40	-0,15	0,55	
Kreatinin (mg/dl)					0,297
Kontrol grubu	-0,05 $\pm$ 0,08	-0,04	-0,08	0,00	
Müdahale grubu	-0,12 $\pm$ 0,10	-0,02	-0,07	0,05	
FT3 (pg/ml)					0,878
Kontrol grubu	-0,01 $\pm$ 0,24	0,00	-0,19	0,22	
Müdahale grubu	-0,02 $\pm$ 0,28	-0,04	-0,19	0,14	
FT4 (ng/dl)					0,798
Kontrol grubu	0,07 $\pm$ 0,20	0,04	-0,07	0,11	
Müdahale grubu	0,05 $\pm$ 0,14	0,04	-0,04	0,17	
TSH (μU/ml)					0,798
Kontrol grubu	-0,04 $\pm$ 0,39	-0,19	-0,29	0,25	
Müdahale grubu	-0,07 $\pm$ 0,34	-0,05	-0,36	0,16	
Sistolik kan basıncı					0,297
Kontrol grubu	-14,67 $\pm$ 11,91	-17,00	-25,50	-4,00	
Müdahale grubu	-6,22 $\pm$ 14,40	-9,00	-12,50	5,50	
Diastolik kan basıncı					0,489
Kontrol grubu	-4,56 $\pm$ 9,54	-1,00	-11,50	1,50	
Müdahale grubu	-3,67 $\pm$ 14,12	0,00	-6,50	3,00	

p¹: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

4.7. Düzenli Kefir Tüketiminin Metabolik Sendrom Bileşenleri Üzerine Etkisi

Araştırmaya katılan bireylerin başlangıç, 4., 8. ve 12. haftadaki metabolik sendrom kriterlerine ilişkin verileri Tablo 4.26.'de özetlenmiştir. Sendromun bileşenlerindeki değişim cinsiyete göre de değerlendirilerek kadınlar için Tablo 4.27. ve erkekler için Tablo 4.28.'de verilmiştir. Bu tablolardaki parametrelere ilişkin bulgulardan antropometrik ölçümler ve biyokimyasal değerlerin incelendiği kısımlarda detaylı olarak bahsedilmiştir. Ancak metabolik sendrom tanı kriterlerinin tamamının bir bütün olarak incelenebilmesi ve bir tabloda sunulması amacıyla, bu kısımda yeniden özetlenerek verilmiştir. Buna göre, kontrol ve müdahale gruplarında çalışmanın başı ve 12. hafta sonunda metabolik sendrom kriterlerinden açlık kan glukozu, trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişikliğin olmadığı (her biri için $p>0,05$), sistolik ve diastolik kan basınçlarında ise hem kontrol hem de müdahale grubunda anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir (her biri için $p<0,05$). Kan basınçlarındaki azalma açısından kontrol ve müdahale grupları arasında farklılık olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Metabolik sendrom bileşenlerindeki değişimler açısından bireyler cinsiyete göre ayrılarak incelendiğinde ise, erkeklerde ve kadınlarda bazı farklılıkların olduğu gözlenmektedir. Kadınlarda, sadece kan basıncı parametrelerinde anlamlı azalmanın olduğu, diğer bileşenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı görülmektedir (Tablo 4.27.). Kan basıncındaki değişimlere bakıldığında, kadınlarda sistolik kan basıncındaki azalmanın sadece müdahale grubunda anlamlı olduğu ($p=0,011$), diastolik kan basıncındaki azalmanın ise her iki grupta da anlamlı olduğu bulunmuştur (her biri için $p<0,05$).

Erkek bireylerin metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin bulguları incelendiğinde ise, başlangıç ve 12. hafta sonundaki trigliserit düzeylerinde kontrol grubunda anlamlı olmayan bir azalma, müdahale grubunda ise anlamlı olmayan bir artış gözlenmektedir. Ancak kontrol ve müdahale grupları arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,046$). Erkek bireylerdeki, sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki değişimin, kadınlardakinden farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Sistolik ve diastolik kan basınçlarında hem kontrol hem de müdahale

grubunda azalma olmasına karşın, sadece kontrol grubunda sistolik kan basıncındaki azalmanın ($p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Erkek bireylerde, metabolik sendromun diğer bileşenlerindeki değişimin başlangıç ve 12. hafta sonunda ya da gruplar arasında farklı olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$) (Tablo 4.28.).



Tablo 4.26. Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri.

Metabolik Sendrom Bileşenleri	Kontrol Grubu (n=31)				Müdahale Grubu (n=31)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Bel çevresi (cm)					0,418					0,567	0,323
Başlangıç	107,10±9,47	106,00	100,00	117,00		106,23±12,05	108,00	98,00	114,00		
4. hafta	106,94±9,29	105,00	101,00	115,00		106,44±14,40	108,00	97,50	112,00		
8.hafta	106,71±9,30	104,00	101,00	115,00		106,52±11,73	107,00	100,00	114,00		
12. hafta	106,68±9,38	105,50	100,00	114,00		106,50±12,40	106,00	98,00	113,00		
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,373					0,845 ^A	0,592 ^S
Başlangıç	101,26±6,57	102,00	96,00	106,00		106,06±10,93	105,00	97,00	114,00		
4. hafta	102,61±8,86	103,00	96,00	107,00		107,29±14,55	105,00	98,00	116,00		
8. hafta	102,50±6,67	101,00	97,75	107,00		108,59±16,45	105,00	95,00	119,50		
12. hafta	102,74±9,91	101,00	96,00	111,00		107,48±17,34	102,00	95,00	121,00		
Trigliserit (mg/dl)					0,795 ^A					0,129 ^A	0,204 ^S
Başlangıç	182,00±64,70	169,00	141,00	231,00		188,55±68,05	191,00	127,00	235,00		
4. hafta	179,74±80,42	161,00	123,00	203,00		200,58±85,88	177,00	130,00	253,00		
8. hafta	174,23±81,20	171,00	110,00	200,00		187,13±76,13	171,00	116,00	242,75		
12. hafta	185,80±87,30	164,50	121,75	225,75		209,81±107,18	189,00	119,00	256,00		
HDL kolesterol (mg/dl)					0,448					0,675	0,401
Başlangıç	46,10±9,34	46,00	38,00	52,00		43,90±8,76	45,00	36,00	48,00		
4. hafta	45,03±8,65	46,00	39,00	51,00		46,00±9,97	45,00	38,00	50,00		
8. hafta	45,45±8,02	44,00	40,00	51,00		45,43±10,04	44,50	37,75	50,50		
12. hafta	45,32±9,12	44,00	40,00	51,00		44,32±10,39	43,00	36,00	51,00		
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,004					0,004	0,929
Başlangıç	131,87±16,67	133,00	122,00	144,00		128,87±12,82	131,00	120,00	139,00		
4. hafta	129,26±13,08	131,00	116,00	141,00		123,52±14,82	122,00	116,00	132,00		
8. hafta	125,97±13,71	123,00	118,00	136,00		124,70±14,44	123,50	114,50	135,75		
12. hafta	123,00±15,05	123,00	111,00	137,00		120,00±15,89	119,00	107,00	129,00		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,015					0,037 ^A	0,788
Başlangıç	85,26±9,95	85,00	81,00	91,00		83,90±7,40	84,00	78,00	92,00		
4. hafta	85,71±9,63	84,00	76,00	94,00		82,52±9,64	83,00	77,00	86,00		
8. hafta	83,35±9,22	83,00	78,00	90,00		82,23±11,54	80,00	74,50	87,50		
12. hafta	81,48±9,76	81,00	74,00	88,00		79,48±10,26	79,00	74,00	87,00		

p^1 : Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. p^2 : Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. A : p^1 ve p^2 'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

p^3 : Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır. S : p^3 analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.27. Kadın katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri.

Metabolik Sendrom Bileşenleri	Kontrol Grubu (n=22)				Müdahale Grubu (n=22)						
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Bel çevresi (cm)					0,759					0,597	0,888
Başlangıç	106,61±9,68	106,25	99,75	115,88		106,50±13,51	108,75	94,50	114,38		
4. hafta	106,75±9,69	104,75	100,75	115,25		106,95±14,00	109,00	95,50	112,13		
8. hafta	106,57±9,40	104,50	99,75	115,00		106,52±13,50	108,50	94,75	114,00		
12.hafta	106,80±9,72	106,00	99,75	115,00		106,80±14,17	107,75	94,38	113,13		
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,496					0,728 ^Δ	0,906 ^{\$}
Başlangıç	101,41±6,45	102,50	95,75	106,25		105,14±9,42	105,50	96,50	112,50		
4. hafta	100,00±6,63	100,50	95,00	106,00		105,77±14,19	104,50	96,75	111,75		
8. hafta	101,86±7,28	100,00	96,50	106,00		106,14±14,24	105,00	93,50	117,50		
12.hafta	100,32±6,94	98,50	96,00	104,00		106,68±18,38	100,50	94,50	116,50		
Trigliserit (mg/dl)					0,833 ^Δ					0,381 ^Δ	0,698 ^{\$}
Başlangıç	184,64±63,60	167,50	141,00	233,50		178,50±64,78	178,50	121,50	223,75		
4. hafta	187,77±80,92	164,50	124,00	229,25		192,41±86,14	173,50	126,25	235,75		
8. hafta	185,59±87,55	173,00	128,25	206,00		174,36±73,85	149,00	112,00	240,25		
12.hafta	200,59±93,48	173,00	125,00	265,25		193,00±98,18	162,00	117,50	241,50		
HDL kolesterol (mg/dl)					0,700					0,577	0,502
Başlangıç	47,73±7,88	47,50	43,50	52,50		46,00±9,23	46,50	37,50	51,25		
4. hafta	46,32±7,25	47,50	41,50	51,25		47,91±10,52	47,00	40,50	55,25		
8. hafta	46,77±7,50	47,00	40,75	53,25		47,32±10,46	46,00	40,50	53,50		
12.hafta	47,23±7,93	45,00	41,75	52,75		46,73±10,80	45,50	39,50	53,25		
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,095					0,011	0,427
Başlangıç	129,36±16,20	130,00	118,25	137,00		131,23±13,78	134,00	125,50	139,50		
4. hafta	128,05±13,58	127,50	114,75	141,25		125,68±15,19	125,00	117,50	139,25		
8. hafta	128,18±14,81	129,50	119,50	140,50		127,55±13,77	126,50	115,00	138,00		
12.hafta	123,36±15,22	121,50	110,75	137,00		121,27±17,05	119,50	103,75	134,75		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,049					0,023	0,619
Başlangıç	85,27±10,12	83,50	78,75	90,75		85,50±8,09	85,50	77,75	92,25		
4. hafta	86,59±10,11	86,50	75,00	96,25		84,50±9,59	84,50	78,25	87,50		
8. hafta	84,59±9,63	84,50	77,25	90,25		81,50±12,41	81,50	76,50	90,75		
12.hafta	81,82±8,93	81,00	74,00	88,25		80,00±9,87	80,00	73,50	86,25		

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır. Δ: p¹ ve p²'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımını sağlamadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır. \$: p³ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.28. Erkek katılımcıların başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki metabolik sendrom bileşenlerine ilişkin değerleri.

Metabolik Sendrom Bileşenleri	Kontrol Grubu					Müdahale Grubu (n=9)					p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	
Bel çevresi (cm)					0,063					0,779	0,094
Başlangıç	108,28±9,38	106,00	102,00	119,00		105,56±8,02	100,00	99,00	112,50		
4. hafta	107,39±8,79	105,50	101,50	116,00		105,17±7,71	102,00	99,00	110,50		
8. hafta	107,06±9,58	104,00	101,50	117,00		106,50±6,27	103,00	101,50	112,00		
12.hafta	106,39±9,04	105,50	100,25	114,00		105,78±6,96	103,00	100,50	112,50		
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,058					0,678	0,161
Başlangıç	100,89±7,25	102,00	94,50	105,50		108,33±14,38	104,00	97,00	123,50		
4. hafta	109,00±10,70	105,00	102,50	114,00		111,00±15,60	107,00	101,00	124,00		
8. hafta	104,00±5,03	103,00	100,00	108,50		115,00±20,93	114,00	95,25	127,50		
12.hafta	108,67±13,64	112,00	96,50	121,00		109,44±15,35	103,00	94,50	125,50		
Trigliserit (mg/dl)					0,271					0,173	0,046
Başlangıç	175,56±70,82	170,00	129,50	202,50		213,11±73,43	201,00	160,50	278,50		
4. hafta	160,11±80,35	134,00	112,00	191,50		220,56±86,86	217,00	149,50	264,00		
8. hafta	146,44±58,12	133,00	92,00	191,00		222,25±75,66	227,50	170,75	287,00		
12.hafta	145,13±52,74	152,00	90,75	186,75		250,89±122,89	204,00	190,50	303,50		
HDL kolesterol (mg/dl)					0,438					0,888	0,666
Başlangıç	42,11±11,78	37,00	34,00	50,50		38,78±4,71	38,00	34,00	43,00		
4. hafta	41,89±11,25	39,00	34,00	49,50		41,33±6,95	41,00	34,50	46,00		
8. hafta	42,22±8,79	44,00	34,00	45,50		40,25±6,86	39,00	34,50	44,75		
12.hafta	40,67±10,59	40,00	34,50	45,50		38,44±6,62	36,00	34,00	43,50		
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,017					0,400	0,297
Başlangıç	138,00±17,15	139,00	123,50	153,00		123,11±8,07	127,00	114,50	129,50		
4. hafta	132,22±12,00	134,00	121,00	141,00		118,22±13,17	122,00	111,50	125,50		
8. hafta	120,56±9,10	119,00	112,50	129,00		116,88±14,10	116,50	106,25	122,50		
12.hafta	123,33±15,52	130,00	108,50	137,00		116,89±12,99	119,00	112,00	126,00		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,237					0,799	0,489
Başlangıç	85,22±10,11	88,00	82,50	92,00		81,11±4,65	80,00	77,50	84,50		
4. hafta	83,56±8,47	82,00	78,50	89,00		80,22±9,92	81,00	77,00	88,00		
8. hafta	80,33±7,83	82,00	74,00	84,00		76,50±6,07	74,50	72,00	79,75		
12.hafta	80,67±12,12	83,00	67,00	90,50		77,44±11,52	78,00	73,00	87,00		

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Wilcoxon işaret testi ile karşılaştırılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

4.8. Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Varlığına Göre Sınıflandırılan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere ve Kan Basıncına İlişkin Bulgular

Abdominal obezite ile birlikte sendromun bileşenlerinden herhangi ikisinin bulunması metabolik sendrom olarak tanımlandığı için, çalışmaya dahil edilen bireylerin biyokimyasal ve kan basınçlarına ilişkin patofizyolojik durumları ortak ve homojen değildir. Bu nedenle sendromun her bir bileşeni ve müdahale sonundaki değişimi, o bileşene sahip bireyler için ayrıca incelenerek analiz edilmiştir.

4.8.1. Bozulmuş Açlık Glukozu veya Tip 2 Diyabeti Olan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere İlişkin Bulgular

Kontrol grubunda 24 müdahale grubunda ise 23 olmak üzere toplam 47 bireyde tip 2 diyabet ya da bozulmuş açlık glukozunun olduğu belirlenmiştir. Bu bireylerin müdahale süreci boyunca glisemik parametrelerine ilişkin bulguları Tablo 4.29.'da verilmiştir. Açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ya da HOMA-IR değerlerinin hiçbirinde kontrol grubunda ya da müdahale grubunda anlamlı bir değişikliğin olmadığı ve gruplar arasındaki değişimler açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.29. Bozulmuş açlık glukozu veya tip 2 diyabeti olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki glisemik parametreleri.

Glisemik parametreler	Kontrol Grubu (n=24)				p ¹	Müdahale Grubu (n=23)				p ²	p ³
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik		$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik		
Açlık kan glukozu (mg/dl)					0,924					0,845 ^Δ	0,932 ^{\$}
Başlangıç	103,13±6,16	104,00	98,00	106,75		110,17±9,49	107,00	105,00	116,00		
4. hafta	103,88±9,07	103,50	98,25	107,75		110,83±14,58	110,00	99,00	121,00		
8. hafta	103,17±7,13	103,00	98,00	107,00		113,90±16,17	113,00	104,00	122,50		
12. hafta	103,29±9,41	103,00	96,50	110,00		112,09±19,64	111,00	97,00	126,00		
İnsülin (mU/l)					0,059					0,638 ^Δ	0,210 ^{\$}
Başlangıç	18,26±9,36	15,20	12,46	22,94		17,91±9,51	15,52	11,46	19,55		
4. hafta	18,08±7,60	17,73	13,24	20,67		18,58±9,94	14,72	10,31	26,30		
8. hafta	19,07±8,81	17,19	14,38	23,75		20,86±12,31	16,47	11,59	32,87		
12. hafta	20,41±11,06	16,76	13,56	25,97		18,41±10,89	16,08	11,21	27,15		
HbA1c (%)					0,764 ^Δ					0,166	0,184 ^{\$}
Başlangıç	5,57±0,34	5,50	5,30	5,80		5,92±0,51	5,80	5,60	6,40		
12. hafta	5,53±0,36	5,50	5,30	5,78		6,00±0,54	6,00	5,50	6,40		
HOMA-IR					0,091					0,858 ^Δ	0,235 ^{\$}
Başlangıç	4,70±2,63	3,91	3,17	5,86		4,88±2,75	4,50	3,10	5,93		
4. hafta	4,65±2,03	4,43	3,36	5,47		4,99±2,50	4,33	2,98	7,75		
8. hafta	4,59±1,86	4,21	3,46	5,70		5,65±3,51	4,43	3,24	7,27		
12. hafta	5,25±2,96	4,30	3,34	6,31		5,08±3,20	4,39	3,09	6,74		

^{p1}: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

^{p2}: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

^Δ: ^{p1} ve ^{p2}'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

^{p3}: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.

[§]: ^{p3} analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

4.8.2. Dislipidemisi Olan Bireylerde Biyokimyasal Parametrelere İlişkin Bulgular

Bireyler HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerine göre sınıflandırılarak lipit parametrelerindeki değişim incelenmiştir. Bu doğrultuda ilk sınıflama HDL kolesterol düzeyine göre yapılmış ve HDL kolesterol düzeyi kadınlarda 50 mg/dl ve erkeklerde 40 mg/dl'nin altında olan bireylerin lipit profillerindeki değişim incelenmiştir (Tablo 4.30.). Kontrol grubunda 20, müdahale grubunda ise 22 bireyin HDL düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur. Müdahale grubunda, total kolesterol düzeyleri başlangıçta $233,50 \pm 38,71$ mg/dl iken, 12. haftanın sonunda $224,18 \pm 33,94$ mg/dl'ye düşerek ortalama %4,0 oranında azalmıştır. Ancak, bu düşüş istatistiksel olarak desteklenememiştir ($p=0,132$). Kontrol grubunda ise başlangıçta $224,60 \pm 42,16$ mg/dl olan total kolesterol düzeylerinin ortalaması 12. haftanın sonunda $226,35 \pm 36,00$ mg/dl olarak saptanmış olup, anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p=0,712$). Trigliserit düzeyleri normal dağılmadığı için ortalama değerleri üzerinden karşılaştırıldığında, her iki grupta da başlangıca göre (kontrol grubu 169,50 mg/dl; müdahale grubu: 197,50 mg/dl) 12. haftanın sonunda (kontrol grubu 165,00 mg/dl; müdahale grubu 191,00 mg/dl) ortalama değerlerinin azaldığı ancak farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). HDL kolesterolü düşük olan bireylerde, çalışmanın sonunda hiçbir grupta HDL kolesterol düzeylerinde ya da HDL kolesterolün temel apolipoproteini olan Apolipoprotein A1 düzeylerinde klinik olarak ya da istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır (her biri için $p>0,05$). Buna karşın, LDL kolesterol düzeylerindeki değişim dikkat çekicidir. Müdahale grubunda LDL kolesterol düzeylerinin ortalamasının başlangıca göre 12. haftanın sonunda %7,8 oranında azaldığı belirlenmiştir ($p=0,061$). Kontrol grubunda ise %1,9 oranında arttığı belirlenmiştir ($p=0,473$). Her ne kadar grup içindeki değişimler anlamlı olmasa da, gruplar arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0,046$).

Müdahale grubunda LDL kolesterol düzeylerinde gözlenen azalmanın, LDL kolesterolü yüksek olan bireylerde de benzer şekilde azalma sağlayıp sağlamadığını araştırmak için, LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dl'nin üzerinde olan bireyler

sınıflandırılarak ayrıca analiz edilmiştir. Bu doğrultuda, kontrol grubunda 23 ve müdahale gruplarında 24 kişi olmak üzere LDL kolesterolü yüksek 47 birey değerlendirilmiştir (Tablo 4.31.). LDL kolesterolü yüksek olan bireylerde, müdahale grubunda LDL kolesterol düzeylerinin başlangıca göre 12. hafta sonunda ortalama %7,6 oranında azaldığı ve bu farkın anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,026$). LDL düzeylerindeki azalmaya paralel olarak, müdahale grubundaki bireylerin apolipoprotein B düzeylerinin ortalamasının da başlangıca göre 12. hafta sonunda %5,4 azaldığı belirlenmiştir ($p=0,031$). Müdahale grubundaki LDL ve apolipoprotein B düzeylerindeki değişim kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerdeki değişimler incelendiği zaman, her ne kadar total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptansa da ($p=0,036$), HDL ve LDL kolesterol düzeylerinde anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). LDL kolesterol düzeyleri yüksek olan bireylere ait biyokimyasal parametrelerde bir diğer dikkat çeken nokta, apolipoprotein A1 düzeyleridir. Kontrol grubundaki bireylerde apolipoprotein A1 düzeyleri azalma eğilimi gösterirken ($p=0,157$), müdahale grubunda anlamlı olarak arttığı ($p=0,052$) ve apolipoprotein A1 düzeylerindeki değişimin kontrol ve müdahale grubu arasında istatistiksel açıdan farklı olduğu saptanmıştır ($p=0,019$).

Trigliserit yüksekliği olan bireylerin (>150 mg/dl) biyokimyasal parametreleri incelendiği zaman kontrol ya da müdahale grubunda total kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlenmiştir. LDL kolesterol düzeylerinde ve apolipoprotein B düzeylerinde ise müdahale grubunda başlangıca göre 12. haftanın sonunda sırasıyla %8,4'lük ve %6,0'luk azalma olduğu belirlenmiştir. Apolipoprotein B düzeyindeki azalma istatistiksel olarak da anlamlı bulunurken ($p=0,045$), LDL kolesterol düzeyindeki azalmanın istatistiksel anlamlılık sınırında olduğu görülmektedir ($p=0,051$). Gruplar arası karşılaştırmalarda ise LDL kolesterol ve apolipoprotein B düzeylerindeki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

LDL kolesterolü yüksek olan bireylerde olduğu gibi trigliseridi yüksek olan bireylerde de, apolipoprotein A1 düzeylerinin, gruplardaki değişimin birbirinden farklı

olduğu saptanmış ($p=0,026$); kontrol grubunda apolipoprotein A1 düzeylerinin azalırken (başlangıç: $149,30 \pm 21,29$ mg/dl; 12. hafta: $142,71 \pm 21,09$ mg7dl), müdahale grubunda arttığı (başlangıç: $142,57 \pm 16,65$ mg/dl; 12. hafta: $146,29 \pm 17,31$ mg/dl) belirlenmiştir (Tablo 4.32.).



Tablo 4.30. HDL kolesterol düzeyi düşük olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri.

Lipit parametreleri	Kontrol Grubu (n=20)					Müdahale Grubu (n=22)					
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdelik	75. yüzdelik	p ²	p ³
Total kolesterol (mg/dl)											
Başlangıç	224,60±42,16	221,00	195,00	240,25	0,712	233,50±38,71	221,00	203,75	267,25	0,132	0,157
4. hafta	222,35±36,02	227,00	199,75	234,75		233,73±38,38	228,00	210,75	272,25		
8. hafta	225,85±43,84	215,50	195,75	247,75		223,62±37,41	225,00	192,00	254,00		
12. hafta	226,35±36,00	229,00	202,75	243,50		224,18±33,94	217,00	200,75	251,25		
Trigliserit (mg/dl)					0,372 ^Δ					0,104 ^Δ	0,120 ^S
Başlangıç	192,70±67,32	169,50	148,00	234,00		199,41±67,79	197,50	160,75	252,50		
4. hafta	183,00±72,25	161,00	124,00	231,75		210,73±94,64	196,00	135,25	281,50		
8. hafta	171,65±59,36	173,00	119,25	201,50		203,24±75,79	197,00	137,00	274,00		
12. hafta	186,89±81,16	165,00	126,00	225,00		228,68±113,01	191,00	152,25	299,25		
HDL kolesterol (mg/dl)					0,701					0,913	0,742
Başlangıç	41,25±6,75	43,00	36,25	46,75		40,27±5,96	39,00	34,75	46,25		
4. hafta	41,35±7,38	41,00	35,50	47,75		41,59±6,05	44,00	36,50	47,00		
8. hafta	42,25±7,12	41,50	38,00	47,50		41,86±7,17	42,00	37,00	46,00		
12. hafta	41,65±7,84	41,50	37,00	45,50		40,14±7,03	41,00	34,00	45,25		
LDL kolesterol (mg/dl)					0,473					0,061	0,046
Başlangıç	144,80±38,70	138,00	115,75	171,50		153,41±35,46	140,50	125,00	184,50		
4. hafta	143,47±35,30	154,00	117,00	163,00		152,55±34,37	145,00	126,75	178,50		
8. hafta	149,25±39,60	135,50	124,25	180,75		141,05±28,89	142,00	115,50	160,50		
12. hafta	147,60±34,26	147,00	126,25	169,75		141,50±32,98	138,00	117,50	163,50		
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,988					0,488	0,656
Başlangıç	140,47±15,01	140,00	125,00	154,00		139,32±14,78	138,00	126,75	150,75		
12. hafta	141,15±21,89	143,50	121,75	152,75		141,23±11,92	140,50	132,75	148,00		
Apolipoprotein B (mg/dl)					0,861					0,031	0,106
Başlangıç	131,63±32,88	130,00	109,00	149,00		144,82±29,82	139,50	123,25	166,50		
12. hafta	132,00±29,38	133,50	113,25	146,50		135,41±24,60	132,00	116,00	152,50		

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.Δ: p¹ ve p²'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.S: p³ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.31. LDL kolesterol düzeyi yüksek olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri.

Lipit parametreleri	Kontrol Grubu (n=23)					Müdahale Grubu (n=24)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²
Total kolesterol (mg/dl)					0,036					
Başlangıç	245,23±33,67	238,00	226,00	273,00		248,96±35,71	243,50	217,00	272,50	0,095
4. hafta	233,91±33,37	230,00	213,00	245,00		251,58±46,06	239,50	218,00	276,75	
8. hafta	239,52±43,12	238,00	210,00	260,00		236,58±41,14	231,50	206,75	269,75	
12. hafta	236,65±35,58	232,00	215,00	264,00	0,322 ^A	239,83±39,70	223,00	212,50	275,00	0,221
Trigliserit (mg/dl)										0,202 ^S
Başlangıç	173,74±54,52	170,00	141,00	231,00		189,04±59,58	191,50	129,25	233,50	
4. hafta	167,48±78,37	151,00	116,00	193,00		205,67±77,86	187,50	140,50	251,75	
8. hafta	164,61±87,68	154,00	104,00	195,00		192,29±73,60	185,00	120,25	244,25	
12. hafta	169,09±79,68	144,00	118,00	211,00	0,342	201,00±84,19	189,00	125,25	254,00	0,452
HDL kolesterol (mg/dl)										0,227
Başlangıç	47,48±8,58	47,00	42,00	53,00		45,29±9,11	45,50	38,00	50,50	
4. hafta	46,61±7,84	47,00	40,00	52,00		46,96±10,93	46,50	37,25	54,74	
8. hafta	46,48±7,23	44,00	42,00	51,00		46,83±10,63	46,00	38,50	52,75	
12. hafta	46,39±7,52	44,00	41,00	51,00	0,194	46,17±10,73	45,00	37,50	52,50	0,026
LDL kolesterol (mg/dl)										0,212
Başlangıç	163,00±27,32	156,00	140,00	179,00		165,96±30,20	154,50	138,50	192,00	
4. hafta	154,91±27,96	155,50	130,75	171,25		165,92±39,15	149,00	133,00	195,75	
8. hafta	162,52±35,63	155,00	130,00	184,00		151,21±33,40	150,00	120,00	170,50	
12. hafta	158,43±29,17	162,00	140,00	181,00	0,157	153,42±34,71	149,50	128,00	181,00	0,052
Apolipoprotein A1 (mg/dl)										0,019
Başlangıç	151,45±17,66	147,00	140,50	162,25		145,50±16,68	143,50	131,00	162,00	
12. hafta	146,43±17,00	147,00	130,00	162,00	0,113	151,50±20,08	146,00	138,25	168,25	0,031
Apolipoprotein B (mg/dl)										0,575
Başlangıç	142,64±23,63	145,00	126,00	150,75		150,08±28,18	144,50	128,25	178,50	
12. hafta	137,83±23,54	137,00	117,00	150,00		142,00±27,31	135,00	118,00	162,25	

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.Δ: p¹ ve p²'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.§: p³ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.32. Trigliserit düzeyleri yüksek olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki lipit parametreleri.

Lipit parametreleri	Kontrol Grubu (n=21)					Müdahale Grubu (n=21)				
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²
Total kolesterol (mg/dl)					0,313					0,096
Başlangıç	237,00±41,28	234,00	205,50	269,50		245,67±41,03	239,00	214,50	278,50	
4. hafta	231,43±38,19	230,00	208,50	256,50		249,24±51,01	232,00	219,50	282,50	
8. hafta	237,90±44,75	237,00	210,00	259,50		236,60±46,90	229,00	197,75	274,50	
12. hafta	232,05±39,28	232,00	210,00	255,00		234,14±44,61	215,00	202,00	269,00	
Trigliserit (mg/dl)					0,263 ^A					0,224 ^A
Başlangıç	211,29±56,15	197,00	169,00	235,00		225,90±47,63	201,00	187,50	262,00	
4. hafta	202,24±85,90	183,00	136,50	241,00		231,67±86,39	217,00	165,50	289,00	
8. hafta	197,10±83,64	185,00	141,00	216,50		223,70±65,50	234,00	170,00	284,50	
12. hafta	205,60±91,07	179,00	144,50	253,50		251,24±105,57	213,00	172,50	337,00	
HDL kolesterol (mg/dl)					0,416					0,913
Başlangıç	44,10±8,85	45,00	36,50	51,00		41,19±7,04	42,00	34,50	46,50	
4. hafta	43,33±8,56	44,00	36,00	50,50		43,67±8,99	44,00	36,00	47,50	
8. hafta	43,71±7,68	44,00	38,00	51,00		44,15±9,41	44,50	37,00	50,75	
12. hafta	43,14±8,62	44,00	37,50	49,00		41,33±8,93	40,00	34,00	48,50	
LDL kolesterol (mg/dl)					0,954					0,051
Başlangıç	150,67±38,00	144,00	124,50	176,50		159,33±36,90	150,00	132,50	190,00	
4. hafta	148,60±35,40	154,50	118,25	177,75		161,95±43,44	148,00	128,00	198,50	
8. hafta	157,48±37,87	155,00	129,50	182,00		147,65±37,74	140,00	117,75	174,75	
12. hafta	150,43±34,33	148,00	124,50	171,50		145,90±40,48	136,00	118,50	180,00	
Apolipoprotein A1 (mg/dl)					0,072					0,214
Başlangıç	149,30±21,29	145,00	139,00	161,75		142,57±16,65	141,00	128,50	158,50	
12. hafta	142,71±21,09	143,00	125,50	159,50		146,29±17,31	145,00	132,50	157,50	
Apolipoprotein B (mg/dl)					0,272					0,045
Başlangıç	138,50±30,42	138,50	124,75	152,25		149,86±29,01	144,00	126,50	175,00	
12. hafta	135,38±28,83	140,00	120,00	150,00		140,86±30,52	134,00	116,00	166,50	

p¹: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.p²: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.A: p¹ ve p²'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.p³: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.S: p³ analizlerinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

4.8.3. Kan Basıncında Yükseklik Olan Bireylerde Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Kan basıncı 130/85 mmHg üzerinde olan bireylerin çalışma süresince sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri Tablo 4.33.'te verilmiştir. Buna göre, hem kontrol (n=20) hem de müdahale grubunun (n=20) sistolik ve diastolik kan basınçlarının ortalamaları başlangıca göre 12. haftanın sonunda azalmıştır (her biri için $p<0,05$). Kontrol grubunda sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamasının başlangıca göre 12. haftanın sonunda sırasıyla %8,2 ve %4,8; müdahale grubunda ise %10,7 ve %8,5 oranında azaldığı belirlenmiştir. Kontrol ve müdahale gruplarındaki değişim karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.33. Kan basıncında yükseklik olan bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki sistolik ve diastolik kan basınçları.

Kan Basıncı	Kontrol Grubu (n=20)					Müdahale Grubu (n=19)					
	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ¹	$\bar{x} \pm SS$	Ortanca	25. yüzdilik	75. yüzdilik	p ²	p ³
Sistolik kan basıncı (mmHg)					0,002					<0,001	0,523
Başlangıç	140,80±12,16	137,50	133,00	150,00		135,16±9,79	136,00	131,00	141,00		
4. hafta	133,95±12,18	135,50	126,00	143,00		124,53±16,55	123,00	118,00	138,00		
8. hafta	131,10±11,76	132,50	122,25	141,50		127,83±13,37	126,50	116,75	138,75		
12. hafta	129,30±12,42	131,50	119,00	137,75		120,68±16,87	123,00	104,00	131,00		
Diastolik kan basıncı (mmHg)					0,031					0,016	0,351
Başlangıç	89,95±7,34	89,00	84,25	93,00		87,37±5,98	87,00	82,00	93,00		
4. hafta	89,70±8,37	92,00	82,25	97,00		82,21±10,64	85,00	73,00	91,00		
8. hafta	85,50±9,39	84,00	79,75	91,00		84,72±13,60	83,00	75,75	91,00		
12. hafta	85,65±8,70	86,00	81,00	92,25		79,95±11,97	80,00	72,00	87,00		

p1: Kontrol grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p2: Müdahale grubunun başlangıç ve 12. haftadaki değerleri Paired Samples T-Test ile karşılaştırılmıştır.

p3: Kontrol ve müdahale grubundaki değişimler Student t test ile karşılaştırılmıştır.

5. TARTIŞMA

Metabolik sendrom, dünyada yetişkinlerin yaklaşık 1/3-1/4'ünü etkileyen klinik bozukluklar bütünüdür (267). Sendromun sıklığındaki hızlı artış ve yol açtığı artan sağlık harcamaları, sendromun bileşenlerinin önlenmesinde ve tedavisinde yaşam tarzına adapte edilebilecek, pratik, maliyet-etkin stratejilerin gerekliliğini ortaya koymaktadır (268, 269). Tıbbi beslenme tedavisi bu stratejilerin en başında gelmektedir (270). Son yıllarda fonksiyonel besin bileşeni olan probiyotiklerin tıbbi besleme tedavisinin bir parçası olarak kullanımının metabolik sendrom ve bileşenleri üzerine etkili olabileceğini öneren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (255, 271, 272). Ancak bu çalışmaların aksini gösteren bulgular da mevcuttur (273, 274). Çalışma sonuçları kullanılan ürüne, kullanım süresine ve hasta popülasyonuna göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle, ürüne ve hastalığa özgü olarak çalışmalar planlama ihtiyacı doğmaktadır. Probiyotik bir ürün olarak kabul edilen ve geleneksel olarak da tüketilen kefirin metabolik sendrom bileşenleri üzerine etkisinin incelendiği klinik çalışmalar çok sınırlıdır (275, 276). Bu nedenle, kefir kullanımının bu hasta grubundaki klinik sonuçları henüz net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, metabolik sendromlu hastalarda düzenli kefir tüketiminin sendromun bileşenlerine ve metabolik parametrelere olan etkisi araştırılmıştır. Böylece metabolik sendromun tedavisinde kefir tüketimine ilişkin önerilerin geliştirilmesine katkı sağlamak hedeflenmiştir.

5.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bulguların Tartışılması

Yapılan çalışmalar metabolik sendrom sıklığının yaşla birlikte arttığına işaret etmektedir. TEKHARF, METSAR ve PURE çalışmaları gibi toplum bazlı çalışmalar ülkemizde hem erkeklerde hem de kadınlarda sendromun ileri yaşlarda yaygınlaştığını göstermektedir (5, 48, 49). PURE çalışmasının 2012 yılı sonuçlarına göre IDF 2005 kriterleri baz alındığında, 35-39 yaş grubunda %30,4 olarak belirlenen metabolik sendrom prevalansı, 55-59 yaş grubunda %59,0'a ulaşmaktadır (49). Mevcut bilgilerle uyumlu olarak 18-65 yaş arası bireylerin dahil edildiği bu çalışmada da katılımcıların yaş ortalamasının $49,8 \pm 8,0$ yıl olduğu saptanmıştır.

Sendromun sıklığı ile ilişkili olan bir diğer etmen cinsiyettir. Ülkemizdeki prevalans sonuçları, sendromun kadınlarda daha yaygın olduğunu göstermektedir (5, 48, 49). TEKHARF ve PURE çalışmalarının 2012 yılı izlemlerinde yetişkin kadınlarda metabolik sendrom prevalansı sırasıyla %54,5 ve %51,7 olarak bulunurken, erkeklerde %45,1 ve %46,9 olarak bulunmuştur (5, 49). Bu çalışmaya katılan bireylerin de çoğunluğu (%71) kadınlardan oluşmaktadır (Bkz. Tablo 4.1.). Çalışmanın başlangıcında, eşit sayıda erkek ve kadının çalışmaya dahil edilmesi planlanmışsa da, çalışmanın yapıldığı tarihlerde polikliniğe başvuran ve çalışma kriterlerini sağlayan erkek sayısının az olması nedeniyle sayı eşitliği sağlanamamıştır.

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda, düşük sosyo ekonomik grupta yer almanın özellikle kadınlarda metabolik sendrom riskini artırdığı saptanmıştır. Düşük gelir düzeyi, düşük eğitim düzeyi ve aktif olarak bir işte çalışmamak, sendrom riskinin artması ile ilişkilendirilmektedir (277-280). Buna karşın, bu çalışmada eğitim durumu açısından ilkokul, lise ve lisans düzeyinde eğitim alanların oranlarının eşit olduğu (%29) saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.1.). Meslek durumlarına bakıldığında da çalışmayanlar (%51,6) ile çalışanların (%48,4) oranlarının benzer olduğu görülmektedir. Araştırmanın eğitim düzeyi açısından Türkiye ortalamasının üzerinde olan bir ilde (281) tek merkezli olarak yürütülmüş olması, ayrıca çalışmaya hastane personelinin de ilgi göstererek katılması literatürdeki diğer çalışmalarla olan farklılığın nedeni olabilir.

Medeni durum ile metabolik sendrom riski arasında bir ilişki olmadığı düşünülmekle birlikte (282), evli bireylerde obezite görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (283, 284). Bu çalışmaya katılan bireylerin de büyük bir kısmının (%88,7) evli olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmaya katılan bireylerin yaş, cinsiyet, mesleki durum ve medeni durum gibi sosyo demografik özellikleri açısından kontrol ve müdahale grupları arasında fark bulunmamıştır. Sadece eğitim düzeyi açısından gruplar arasında fark olduğu belirlenmiş ve bu farklılığın lisans düzeyinde eğitim alanlardan kaynaklandığı saptanmıştır. Lisans düzeyinde eğitim alanların oranının müdahale grubunda (%45,1) kontrol grubuna (%12,9) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Lisans düzeyi analizden çıkarıldığında, diğer eğitim düzeyleri açısından gruplar arasında fark

olmadığı görülmüştür. Randomizasyonun cinsiyet dışında demografik özelliklere göre tabakalandırılmadan yapılması bu farklılığa yol açmış olabilir. Bireylerin meslek durumları açısından gruplar benzer olduğu ve çalışma süresince bireylerin yaşam tarzlarında bir değişiklik yapılmadığı için, eğitim düzeyindeki bu farklılığın çalışmanın müdahale aşamasını etkileyecek önemli bir etmen olmadığı söylenebilir.

Yapılan çalışmalarda tiroid stimule edici hormon düzeyleri yüksek olan bireylerde metabolik sendromun daha yaygın olduğu gösterilmiştir (285, 286). Khatiwada ve arkadaşlarının (287) yürüttükleri bir çalışmada, metabolik sendrom hastalarının %31,9'unda tiroid disfonksiyonu olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaki bireylerin de %35,4'ünde tiroid disfonksiyonu olduğu ve %33,9'unun tiroid ilacı kullandığı belirlenmiştir. Tiroid ilaçları dışında, bireylerin %40,3'ünün metformin etkin maddesini içeren oral antidiyabetik, %27,4'ünün ise antihipertansif kullandığı saptanmıştır. İlaç kullanım oranlarının kontrol ve müdahale grubunda benzer olduğu gösterilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Metformin etkin maddesi dışındaki diğer oral antidiyabetikler ya da lipit profilini düzenleyen ilaçlar da metabolik sendromun tedavisinde sıklıkla kullanılan ajanlardır (288). Ancak belirtilen ilaçların kullanımı çalışmanın dışlama kriterleri arasında yer aldığı için, çalışmaya katılan bireylerde bu ilaçları kullanan bulunmamaktadır.

Sigara kullanımının özellikle erkeklerde metabolik sendrom ve bileşenleri üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Sigara kullanımın, bel çevresi ve trigliserit düzeyinde artış, HDL kolesterol düzeyinde ise düşüşe neden olarak metabolik sendrom riskini artırdığı gösterilmiştir (289). Sigara kullanımı ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştıran prospektif kohort çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, aktif sigara kullananlarda metabolik sendrom riskinin %26 oranında arttığı gösterilmiştir (290). Bu çalışmada bireylerin yaklaşık üçte birinin (%32,3) sigara kullandığı ve günlük sigara kullanım miktarının ortalama değerinin 13,00 olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4.). Gruplar karşılaştırıldığında, kontrol ve müdahale grubunun sigara kullanma yüzdeleri ve kullanılan sigara miktarlarının benzer olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, sigara kullanımının müdahale sonunda gruplar arasındaki karşılaştırmayı etkileyecek çevresel bir etmen olmayacağına işaret etmesi açısından önemlidir.

Alkol tüketimine ilişkin yapılan çalışmalarda, hafif ve orta düzey alkol tüketiminin başta HDL kolesterol düzeyleri olmak üzere metabolik sendrom bileşenleri üzerine olumlu etkisinin olabileceği bildirilmiştir (289). Aşırı alkol tüketiminin ise kan basıncı, kan şekeri ve trigliserit düzeylerini yükselterek metabolik sendrom riskini artırdığı bilinmektedir (289, 291, 292). Bu çalışmada bireylerin %33,9'unun alkol kullandığı saptanmıştır. Tüketilen içkilerden yola çıkarak hesaplanan günlük alkol alım miktarının ortancasının ise 4,50 g olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4.). Kullanılan alkol miktarının fazla olmaması ve alkol kullanma durumu açısından kontrol ve müdahale grupları arasında farklılık bulunmaması nedeniyle, alkol alımının çalışmanın müdahale sürecini etkileyecek önemli bir etmen olmadığı söylenebilir.

Yapılan çalışmalar, aile öyküsünün metabolik sendrom açısından risk altındaki bireyleri saptamak için önemli bir gösterge olduğuna işaret etmektedir (293-295). Aile öyküsünde, metabolik sendrom ya da bileşenlerinin bulunmasının sendrom riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (293-296). Bu ilişkinin hem kalıtsal yatkınlığın hem de paylaşılan ortak bir yaşam şeklinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (297). Bu çalışmada da beklenen bir bulgu olarak, bireylerin aile öykülerinde sendromla ilişkili bileşenlerinin yüksek oranda mevcut olduğu saptanmıştır. Aile öykülerinde obezitesi olanların oranı %62,9; tip 2 diyabeti olanların oranı %64,5; kardiyovasküler hastalığı olanların oranı %56,5 ve hipertansiyonu olanların oranı %72,6 olarak belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.5.). Aile öyküsü açısından grupların birbirine benzer olması müdahale sürecinde gruplar arasında aile öyküsünden kaynaklanan bir fark oluşmasını engellemiştir.

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları, Besin Tüketimleri ve Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Metabolik sendromun önlenmesi ve tedavisinde beslenme alışkanlıklarının önemi iyi bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, öğün tüketimi düzenli olan bireylerde metabolik sendrom sıklığının daha düşük olduğu saptanmıştır (298, 299). Özellikle kahvaltı öğününün atlanması metabolik sendrom riskinin artışı ile ilişkilendirilmektedir (300, 301). Metabolik sendromlu bireylerin beslenme alışkanlıklarının incelendiği bir çalışmada, metabolik sendromlu bireylerin %77'sinin

kahvaltı öğününü atladığı bildirilmiştir (302). Bu çalışmada ise farklı bir bulgu olarak, her zaman (n=24) ya da bazen (n=4) öğün atladığını belirten bireylerden sadece bir kişinin kahvaltı öğününü atladığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.6.). Öğün atlayan bireylerin neredeyse tamamı (%92,9) öğle öğününü atlamaktadır. Görüşmeler sırasında, bireyler genellikle kahvaltıyı geç yaptıkları için öğle öğününü atladıklarını ifade etmişlerdir. Mostad ve arkadaşlarının (303) çalışmasında, öğle öğününün atlanmasının santral obezite riskinde artış ile ilişkili olduğu belirlenmişse de, metabolik sendrom riski ile ilişkisini değerlendirilebilmek için çalışmaların sınırlı olduğu söylenebilir.

Metabolik sendromun tıbbi beslenme tedavisinde makro besin öğelerinin ideal dağılımı tartışmalı bir konudur. Kimi çalışmalar düşük karbonhidratlı diyetleri önerse de, bu diyetlerin metabolik profile olan etkileri ve uzun dönem sonuçları çelişkilidir (304-306). Kılavuzlar, makrobesin ögesi dağılımının bireylerin metabolik hedeflerine, tercihlerine ve yeme davranışına göre bireye özgü olarak belirlenmesini önermektedir (155, 307). Bununla birlikte metabolik sendromlu bireylere güncel sağlıklı beslenme önerileri doğrultusunda günlük enerjinin %45-60'ının karbonhidratlardan, %10-20'sinin proteinlerden ve %25-35'inin yağlardan geldiği bir beslenme planı önerilebilir (61, 115). Bu çalışmadaki bireylerin günlük aldıkları enerjinin makro besin öğeleri açısından dağılımları incelendiğinde, kontrol grubundaki bireylerin karbonhidrat, protein ve yağ yüzdelerinin ortalaması sırasıyla %44,8, %15,9 ve %39,1 olarak bulunmuştur. Müdahale grubundaki bireyler için ise aynı değerler sırasıyla %42,6, %16,7 ve %40,8 olarak saptanmıştır (Bkz Tablo 4.7.). Hem kontrol hem de müdahale grubundaki bireylerde günlük yağdan gelen enerjinin yüzdesinin yüksek olduğu görülmektedir. Yüksek yağlı diyet tüketiminin metabolik sendrom ile ilişkili olduğu bilinmektedir (302). Çalışmaya tıbbi beslenme tedavisi uygulamayan bireylerin dahil edildiği göz önüne alındığında bu bulgunun beklenen bir durum olduğu söylenebilir.

Tüketilen karbonhidratın türü, oranından daha çok üzerinde durulan bir konudur. ADA'nın 2018 yılı kılavuzunda sebze, meyve, tam tahıllar, baklagiller ve süt ürünlerinin karbonhidrat kaynağı olarak tercih edilmesi önerilmiştir (307). Bu besinlerin tercihi günlük önerilen 25-35 g posa alımını sağlayabilmek açısından da

önemlidir (118, 308). Bu çalışmaya katılan bireylerin posa alımlarının ortalaması kontrol grubunda $25,63 \pm 8,86$ g; müdahale grubunda ise $26,46 \pm 12,51$ g olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7.). Buna göre, bireylerin posa alım ortalamaları önerilen düzeydedir.

Yağ alımına ilişkin olarak da, alınan yağın türünün önemli olduğu sıklıkla vurgulanmaktadır (119, 307). AHA, kardiyovasküler sağlığın korunması için doymuş yağın toplam alınan enerjinin %5-6'sı ile sınırlandırılmasını, trans yağın ise %1'in altına düşürülmesini önermektedir (119, 309). TEMD'in Lipid Metabolizma Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda bu önerilere ek olarak günlük toplam diyet enerjisinin %20'sine kadarını tekli doymamış, %10'una kadarını ise çoklu doymamış yağ asitlerinden karşılamanın uygun olduğu belirtilmiştir (61). Bu çalışmaya katılan bireylerde, yağ alımının yüksek olmasına paralel olarak doymuş yağ asitleri alımlarının da önerilerin üzerinde olduğu görülmektedir. Hem kontrol hem de müdahale grubunda doymuş yağdan gelen enerji toplam enerjinin yaklaşık %13,5'ine karşılık gelmektedir. Yapılan farklı bir çalışmada da, benzer şekilde metabolik sendromlu bireylerde toplam enerjinin %12,5'inin doymuş yağlardan geldiği bulunmuştur (302). Yüksek yağ ve doymuş yağ asidi içeren diyet tüketiminin sendromla ilişkili yaşam tarzı alışkanlıklarından olduğu bilindiği için bu sonuç beklenen bir bulgudur.

Diyetle alınan kolesterolün günlük 300 mg, dislipideminin ya da tip 2 diyabetin eşlik ettiği durumlarda ise günlük 200 mg ile sınırlandırılması önerilmektedir (308, 309). Bu çalışmadaki bireylerin diyetle kolesterol alımlarının normal dağılıma uymaması nedeniyle ortalama ve ortaca değerleri arasındaki fark yüksektir (Bkz. Tablo 4.7.). Verinin normal dağılmaması nedeniyle ortanca değerleri incelendiğinde günlük diyetle kolesterol alımının önerilen değerlere yakın olduğu saptanmış ve kontrol grubunda 210,58 mg müdahale grubunda ise 209,40 mg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.7.). Bu değerler, metabolik sendromlu hastalarda günlük kolesterol alımının ortalama 285,5 mg olduğunu bildiren Piotrowicz ve arkadaşlarının (302) çalışmasına göre daha olumlu bir bulgudur. Piotrowicz ve arkadaşlarının çalışması ile bu çalışmadaki farklılığın nedeni, çalışmaların yapıldığı ülkelerin beslenme

alışkanlıklarındaki farklılıklar ve besin bileşim değerlerinin alındığı kaynakların farklılığı olabilir.

Mazidi ve arkadaşlarının (310) çalışmasında, vitamin ve minerallerden zengin bir diyet tarzını benimseyen bireylerde metabolik sendrom riskinin daha az olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada, metabolik sendromlu bireylerde serum A, C, E vitamini ile D vitamini düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir (128). Bu çalışmaya katılan bireylerde A, C ve E vitamini alım ortalamalarının Türkiye Beslenme Rehberi'nde (115) belirtilen önerilere uygun olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.8.). D vitaminin günlük diyetle alım ortalamalarının ise önerilen düzeylerin altında olduğu saptanmıştır. D vitaminin temel kaynağının güneş ışınları olması ve diyetel kaynaklarının sınırlılığı nedeniyle bu bulgu beklenen bir sonuçtur.

Kan basıncının düzenlenmesinde olumlu etkileri olan potasyumun günlük 3500-4700 mg alınması önerilmektedir (115, 311). Potasyumun 3500 mg'ın altında alınmasının inme riskinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (311). Cai ve arkadaşlarının (312) yürüttükleri bir meta-analizde, potasyum alımı yüksek olan bireylerde metabolik sendrom riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada bireylerin potasyum alımlarının ortalaması kontrol grubunda $2495,24 \pm 931,97$ mg, müdahale grubunda ise $2590,24 \pm 978,92$ mg olarak önerilen değerlerin altında bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.9.). Bu bulgular, metabolik sendromlu bireylerle yapılan diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir (302, 313).

Metabolik sendrom bileşenleri ile ilişkilendirilen bir diğer mineral kalsiyumdur (137, 314). Yetişkin bireyler için yeterli ve dengeli bir diyet günlük 950-1000 mg kalsiyum içermelidir (115). Yapılan çalışmalarda, metabolik sendromlu bireylerde kalsiyum alımının günlük önerilen alım miktarının altında olduğu gösterilmiştir (302, 313). Bu çalışmada kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin günlük kalsiyum alım ortalamaları sırasıyla $755,94 \pm 323,97$ mg ve $887,27 \pm 362,19$ mg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.9.). Her iki grubun da ortalama kalsiyum alımlarının diğer çalışma sonuçları ile paralel olarak önerilerin altında olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada bireylerin beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler temel olarak, kontrol ve müdahale grupları arasında beslenme alışkanlıkları açısından fark olup

olmadığını saptamak için sorgulanmıştır. Bu kapsamda, bireylerin ana ve ara öğün tüketim durumları gibi genel beslenme alışkanlıkları ile günlük tüketilen makro ve mikro besin öğeleri açısından, çalışmanın başlangıcında gruplar arasında farklılık olmadığı gösterilmiştir. Bu durum, çalışmanın sonuçlarını yapılan müdahale dışındaki diyetle ilişkili etkenlerden bağımsız olarak yorumlayabilmek açısından önemlidir.

Sedanter yaşam tarzının metabolik sendrom için bir risk etmeni olduğu bilinmektedir (315-317). Yapılan çalışmalarda da, metabolik sendromlu bireylerin genellikle fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olduğu belirlenmiştir (302, 318). Bu çalışmada beklenenden farklı bir bulgu olarak bireylerin sadece %27,4'ünün sedanter olduğu, %71,0'ünün ise aktif olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.10.). Ancak bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin yüksek çıkması, çoğunlukla ayakta yapılan hafif aktivite sürelerinin uzun olması ile ilişkilidir. Diğer bir ifadeyle, bireyler ev işleri ve iş yerindeki faaliyetler sırasında uzun süre ayakta kaldıkları için aktif olarak bulunmuşlardır. Nitekim, orta hızda yürüme ya da bahçe işleri gibi orta düzey aktivite yapan bireylerin oranı sadece %13'tür. Egzersiz ya da spor yapan birey ise bulunmamaktadır. Ayakta yapılan hafif aktivite faaliyetlerinin orta veya yüksek şiddetteki aerobik egzersiz özelliklerini taşınamaması, bireylerin egzersizin sağladığı olumlu etkilerden yararlanamamasına sebep olabilir. Wagner ve arkadaşlarının (319) yürüttükleri toplum tabanlı bir çalışmada da, iş yerindeki fiziksel aktivitenin özellikle kadınlarda metabolik sendrom üzerine olumlu etkisinin olmadığı, boş zamanlarda yapılan fiziksel aktivitenin ise metabolik sendrom riskini azalttığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada fiziksel aktivite düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı belirlenmiş ve bu bulgu çalışma sonuçlarının fiziksel aktivite düzeylerinden bağımsız olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlamıştır.

5.3. Müdahale Öncesi Bireylerin Metabolik Sendrom Bileşenleri, Antropometrik Ölçümleri ve Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Tartışılması

5.3.1. Metabolik Sendrom Bileşenlerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Metabolik sendrom bileşenlerinin görülme sıklıkları referans alınan kritere, yaşa, cinsiyete ve toplumlara göre değişmektedir (47, 320-322). Ülkemizde yürütülen METSAR çalışmasında, metabolik sendromlu bireylerde en sık görülen bileşenin yüksek kan basıncı (%88,6) olduğu ve bunu abdominal obezite (%75,0), trigliserit yüksekliği (%69,1), düşük HDL kolesterol düzeyi (%63,5) ve hipergliseminin (%57,4) izlediği saptanmıştır (48). Bu çalışmada IDF 2005 kriterleri kullanıldığı için bireylerin tamamında abdominal obezite mevcuttur. Diğer bileşenler sıralandığında en sık görülen bileşen hiperglisemi (%75,8) olup, bunu trigliserit yüksekliği (%67,7), HDL kolesterol düşüklüğü (%67,7) ve yüksek kan basıncı (%62,9) izlemektedir (Bkz. Tablo 4.11.). Bu bileşenlerin görülme sıklıklarının kontrol ve müdahale gruplarında benzer olduğu belirlenmiştir. METSAR çalışmasında en az görülen bileşen olan hipergliseminin bu çalışmada en fazla görülen bileşen olması, hipergliseminin saptanmasında kullanılan referans değerler ile ilişkili olabilir. METSAR çalışmasında açlık kan glukozu sınırı 110 mg/dl olarak alınırken, bu çalışmada IDF kriterleri doğrultusunda 100 mg/dl olarak alınmıştır. Nitekim METSAR çalışmasında açlık kan glukozunun sınırı 100 mg/dl'ye çekildiğinde, hiperglisemi oranının %79,8'e çıktığı bildirilmiştir (322).

5.3.2. Antropometrik Ölçümlere İlişkin Bulguların Tartışılması

Abdominal obezite ve obezite, metabolik sendromun temel bileşenlerinden biri olduğu için, metabolik sendromlu bireylerde vücut bileşimine ilişkin değerlerin referansların üzerinde olması ya da sendromu olmayan bireylere göre daha yüksek olması beklenen bir durumdur. Gündoğan ve arkadaşlarının (50) çalışmasında metabolik sendromu olan bireylerde BKİ ortalaması $31,1 \pm 4,7$ kg/m² olarak belirlenirken, sendromu olmayan bireylerde $26,2 \pm 4,6$ kg/m² olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da beklenildiği üzere kadınlarda BKİ değerlerinin ortalamasının hem kontrol grubunda ($33,90 \pm 5,82$ kg/m²), hem de müdahale grubunda ($33,81 \pm 5,98$ kg/m²)

obezite sınırının üzerinde olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.12.). Erkek bireylerde de BKİ ortalamalarının (kontrol grubu $30,47 \pm 3,09 \text{ kg/m}^2$, müdahale grubu $28,59 \pm 3,36 \text{ kg/m}^2$) normal değerlerin üzerinde olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.13.).

Abdominal obezitenin göstergesi olan bel çevresi, metabolik sendromun belirlenmesinde kullanılan bir kriterdir. Gündoğan ve arkadaşlarının (50) çalışmasında metabolik sendromu olan bireylerin bel çevrelerinin ortalama $100,1 \pm 9,9 \text{ cm}$ olduğu bildirilmiştir. Erem ve arkadaşlarının (323) çalışmasında da, metabolik sendromlu erkek ve kadınlarda bel çevresi ortalamaları sırasıyla $102,8 \pm 10,7 \text{ cm}$ ve $103,7 \pm 10,1 \text{ cm}$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da, literatürdeki çalışmalara benzer olarak bireylerin bel çevrelerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin, bel çevresi ortalamalarının kontrol ve müdahale grubundaki erkeklerde sırasıyla $108,28 \pm 9,38 \text{ cm}$ ve $105,56 \pm 8,02 \text{ cm}$; kadınlarda ise $106,61 \pm 9,68 \text{ cm}$ ve $106,50 \pm 13,51 \text{ cm}$ olduğu belirlenmiştir.

Bel/kalça oranının erkeklerde 0,90; kadınlarda 0,85'in üzerinde olması metabolik komplikasyonlar ile ilişkili ciddi risk artışı göstermektedir (264). Erem ve arkadaşlarının (323) çalışmasında metabolik sendromlu bireylerde bel/kalça oranının ortalamasının erkeklerde kesim noktası sınırında ($0,89 \pm 0,19$); kadınlarda ise kesim noktasının üzerinde ($0,96 \pm 0,23$) olduğu bulunmuştur. TEKHARF çalışmasında da, metabolik sendromlu bireylerde bel/kalça oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (47). Bu bulgulara benzer olarak, bu çalışmadaki bireylerin de bel/kalça oranlarının ortalaması referans değerlerin üzerindedir (Bkz. Tablo 4.12. ve Tablo 4.13.).

Son yıllarda sıklıkla kullanılan ölçümlerden birisi olan bel/boy oranının, BKİ ve bel çevresine göre metabolik sendrom riskini saptamada daha iyi bir kestirici olabileceği öne sürülmüştür (324). Yapılan çalışmalarda, bel/boy oranının 0,5'in üzerinde olmasının kardiyometabolik risk artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (265, 266). Amerika'da genç yetişkinlerle yapılan bir çalışmada ise bel/boy oranının metabolik sendromun tahmininde kullanılabilecek kesim noktası değeri 0,58 olarak saptamıştır (325). Bu çalışmaya katılan bireylerin bel/boy oranları ortalamalarının hem kadınlarda (kontrol grubu $0,68 \pm 0,07$, müdahale grubu $0,68 \pm 0,09$) hem de erkeklerde (kontrol grubu $0,63 \pm 0,04$, müdahale grubu $0,60 \pm 0,06$) belirtilen kesim noktalarının üzerinde olduğu bulunmuştur.

Ölçümü yapılan antropometrik bileşenler açısından çalışmanın başlangıcında kontrol ve müdahale gruplarının benzer olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.12. ve 4.13.). Bu durum, müdahale süreci sonunda antropometrik verilerdeki değişimin karşılaştırılmasını kolaylaştıracağı gibi diğer değişkenlerin antropometrik ölçümlerden bağımsız olarak yorumlanabilmesi açısından da önemlidir.

5.3.3. Biyokimyasal Parametreler ve Kan Basıncı Ölçümlerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Metabolik sendromu olan bireylerde, glukoz ve lipit metabolizmasına ilişkin parametrelerin ve kan basıncı ortalamalarının referans aralıkların dışında olması beklenen bir durumdur (47, 50, 323). Erem ve arkadaşlarının (323) çalışmasında metabolik sendromlu bireylerde açlık kan glukozunun ortalama $104,2 \pm 46,7$ mg/dl olduğu, Gündoğan ve arkadaşlarının (50) çalışmasında ise $117,2 \pm 55,8$ mg/dl olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada da, bireylerin açlık kan glukozu ortalamaları kontrol ve müdahale grubunda sırasıyla $101,26 \pm 6,57$ mg/dl ve $106,06 \pm 10,93$ mg/dl olarak belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.14.). Bu bulgular, IDF 2005 kriterlerine göre bozulmuş açlık glukozunun göstergesi olarak kabul edilen 100 mg/dl'nin üzerindedir.

İnsülin direncinin göstergesi olarak kullanılan HOMA-IR değerinin 2.7'nin üzerinde olması insülin direnci varlığı olarak kabul edilmektedir (41). Bu çalışmada, bireylerin HOMA-IR değerlerinin ortalamaları beklenildiği gibi referans değerlerin üzerinde, kontrol grubunda $4,71 \pm 2,53$; müdahale grubunda ise $4,40 \pm 2,54$ olarak bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, metabolik sendromlu bireylerde total kolesterol ($207,6 \pm 44,9$ mg/dl), trigliserit ($212,3 \pm 132,6$ mg/dl) ve LDL kolesterol düzeylerinin ($142,8 \pm 39,9$ mg/dl) referans değerlerin üzerinde olduğu saptanmıştır (323). Farklı çalışmalarda da benzer sonuçlar rapor edilmiştir (50, 326). Literatürdeki çalışmalara paralel olarak, bu çalışmada da bireylerin bahedilen lipit parametelerine ilişkin değerlerin yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.14.).

Yapılan çalışmalarda, metabolik sendromu olan bireylerde sendromu olmayanlara göre serum lipoprotein (a), fibrinojen ve homosistein düzeylerinin

yükselebileceği ve buna bağlı olarak kardiyovasküler riskin artabileceği bildirilmiştir (66, 327-330). Bu çalışmadaki bireylerin tamamı metabolik sendromlu olduğu için bu parametreler sağlıklı grup ile karşılaştırılamamıştır. Ayrıca bu parametrelerin kardiyovasküler risk artışına ilişkin kesim noktalarının standart olmaması, verilerin referans bir değere göre yorumlanmasını da sınırlandırmıştır. Ancak bu verilerin ortalama değerlerinin analizlerin yapıldığı hastanenin laboratuvarının referans aralıkları içerisinde olduğu söylenebilir (Bkz. Tablo 4.14.).

İnflamatuvar göstergelerden birisi olan hs-CRP düzeyinin 3 mg/dl'nin üzerinde olması kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilendirilmektedir (96, 97). Bu çalışmadaki bireylerin hs-CRP ortanca değerlerinin hem kontrol grubunda (0,27 mg/dl), hem de müdahale grubunda (0,22 mg/dl), 3 mg/dl'nin altında olduğu bulunmuştur. İncelenen diğer sitokinlerin (TNF- α , IL-6, IL-10, IFN- γ) referans aralıkları analiz yöntemine göre değiştiği için, bu parametrelere özgü kabul görmüş referans değerler bulunmamaktadır. Literatürdeki diğer çalışmalarda da bu parametrelerin analiz yöntemleri farklılık gösterdiği için bu çalışmadaki değerlerle karşılaştırılmamıştır.

Çalışmaya karaciğer yağlanması dışında bilinen karaciğer hastalığı ya da böbrek hastalığı olan bireyler dahil edilmediği için, bu çalışmaya katılan bireylerin karaciğer ve böbrek testlerine ilişkin parametrelerinin hem kontrol hem de müdahale grubunda normal olması beklenmekteydi. Bu beklenti doğrultusunda, bireylerin bu parametrelere ilişkin değerlerinin ortalamaları analizlerin gerçekleştirildiği laboratuvarın referans aralıkları içerisinde bulunmuştur. Benzer şekilde, çalışmaya tiroid fonksiyonları normal olan ya da ilaçla regüle edilmiş olan bireyler dahil edildiği için katılımcıların tiroid fonksiyon testlerinin ortalaması normal sınırlar içerisinde bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.14.).

TEKHARF çalışmasında (47) metabolik sendromlu bireylerin sendromu olmayan bireylere göre sistolik kan basınçlarının ortalama 20-25 mmHg daha yüksek olduğu bulunmuştur. Erem ve arkadaşlarının (323) çalışmasında, metabolik sendromlu bireylerde sistolik ve diastolik basıncı ortalamaları $141,4 \pm 21,4$ mmHg ve $89,3 \pm 14,1$ mmHg olarak bulunurken, sendromu olmayanlarda $128,8 \pm 20,9$ mmHg ve $81,8 \pm 13,5$ mmHg olarak bulunmuştur. Gündoğan ve arkadaşlarının (50) çalışması da, Erem ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulgulara benzer sonuçlar bildirmiştir. Bu çalışmada yer

alan bireylerin sistolik ve diastolik kan basınçlarının kontrol grubunda $131,87 \pm 16,67$ mmHg ve $85,26 \pm 9,95$ mmHg, müdahale grubunda ise $128,87 \pm 12,82$ mmHg ve $83,90 \pm 7,40$ mmHg olduğu belirlenmiştir. Birinci ve üçüncü çeyreklik değerleri dikkate alınarak değerlendirildiğinde, çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğunun kan basınçlarının sınırda yüksek ya da evre 1 hipertansiyona denk geldiği söylenebilir (Bkz. Tablo 4.14).

Bu çalışmaya katılan bireylerin açlık kan glukozu dışındaki başlangıç kan parametrelerinin hiç birinde kontrol ve müdahale grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Açlık kan glukozunda ise, grupların ortalaması arasında yaklaşık 4,8 mg/dl fark olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Hastaların gruplara dağılımı randomizasyon tablosuna göre yapıldığı için, açlık kan glukozu açısından gruplar arasında fark oluşmuştur. Klinik açıdan değerlendirildiğinde ise iki grup arasındaki farkın çok fazla olmaması, mevcut farkın müdahale sürecine ilişkin yorumları önemli oranda etkilemeyeceğini düşündürmektedir.

5.4. Müdahale Süresince Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulguların Tartışılması

Bireylerin çalışma süresince besin tüketimlerinin takibini sağlamak için başlangıca ek olarak 4., 8. ve 12. haftadaki hastane ziyaretleri sırasında 24 saatlik geriye yönelik besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bireylerden, çalışma süresince yaşam tarzlarını değiştirmemeleri istendiği için, bireylerin besin tüketimlerinde önemli değişimler beklenmemektedir. Nitekim, kontrol ve müdahale grubundaki bireylerin başlangıca göre 12. haftadaki enerji ve makro besin öğeleri alımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.15.).

Bireylerin vitamin alımları incelendiğinde, tiamin, riboflavin, pantotenik asit ve biyotin alımının her iki grupta da başlangıca göre 12. haftada artış eğiliminde olduğu görülmüştür. C vitamini hariç tüm vitaminlerin başlangıç ve 12. haftadaki alım miktarlarının gruplar arasında benzer olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.16.). Çalışmanın 8. haftasındaki ve 12. haftasındaki C vitamini alımının ise kontrol grubunda müdahale grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bireylerin

mineral alımları incelendiğinde, potasyum, kalsiyum, fosfor alım miktarlarının her iki grupta da başlangıca göre 12. haftada artma eğiliminde olduğu ancak yalnızca kontrol gruplarındaki artışın anlamlı olduğu bulunmuştur. Mineral alımları açısından gruplar karşılaştırıldığında minerallerin tümünün başlangıç ve 12. haftadaki alım miktarlarının benzer olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.17.).

Çalışma boyunca enerji ve makro besin öğelerinin alımında anlamlı değişimin görülmemesi bireylerin beslenme alışkanlıklarında önemli değişiklikler olmadığını göstermektedir. Riboflavin, biyotin, kalsiyum, fosfor ve potasyum gibi vitamin ve minerallerin alımlarında gözlenen değişimler, müdahale sürecinde diyetle eklediğimiz süt ya da kefir ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, bireylerin her ay sadece bir günlük besin tüketim kayıtlarını değerlendirebilmemiz çalışmanın bir sınırlılığıdır. Aslında çalışma planlanırken araştırmacı tarafından alınan 24-saat geriye dönük besin tüketim kayıtlarına ek olarak, her hastane ziyareti sonrası bireylerden 3 günlük besin tüketim kayıtlarının istenmesi de hedeflenmiştir. Bu doğrultuda araştırmacı tarafından katılımcılara besin tüketim kaydının alınmasına yönelik eğitim de verilmiştir. Ancak katılımcılardan geri gelen besin tüketim kayıtlarının kullanıma uygun olmayışı (besinlerin içeriği, porsiyonlarına yönelik eksik bilgiler vb.) sebebiyle sadece araştırmacı tarafından alınan kayıtlar değerlendirilebilmiştir. Tüm bunlarla birlikte, eldeki bulgulara göre bireylerin beslenme alışkanlıklarında çok belirgin değişimlerin olmadığı ve gruplar arası karşılaştırmalarda C vitamini hariç hiçbir besin ögesi alımında farklılığın olmadığı düşünüldüğünde, yapılan müdahale dışında beslenme alışkanlıklarında veya diyetle alımda çalışmanın sonuçlarını etkileyecek düzeyde bir farklılığın olmadığı kabul edilebilir.

5.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkisinin Tartışılması

Zayıf fareler ile obez farelerin bağırsak mikrobiyotaları arasında farklılık olduğunun saptanması, ardından benzer bulguların insanlarda gösterilmesi, obezite ile ilgili araştırmalara yeni bir boyut kazandırmıştır (219, 331). Ley ve arkadaşları (219), obez bireylerde Firmucutes/Bacteroidetes oranının zayıf bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca obezitenin mikrobiyal çeşitlilikte azalma ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Daha sonraki çalışmalarda Firmicutes/Bacterioidetes oranı

ile obezite arasında ilişki gösterilemese de obezite, diyet ve mikrobiyota arasında karşılıklı ve önemli bir ilişkinin olduğu bulgusu desteklenmiştir (332-334). Hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda steril (*germ-free*) farelerle kontrol fareleri karşılaştırıldığında, steril farelerin fazla enerji almasına karşın daha düşük yağ yüzdesine sahip olduğu bulunmuştur (335). Ridaura ve arkadaşlarının (336) yürüttükleri bir çalışmada, biri obez diğeri normal ağırlıkta olan ikiz bireylerden steril farelere mikrobiyota transplantasyonu gerçekleştirilmiş; tüm fareler aynı tür diyetle beslendikleri halde, obez ikizin mikrobiyotasını alan farelerde zayıf ikizin mikrobiyotasını alan farelere göre adipozitedeki artışın daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Mikrobiyotanın vücut ağırlığı ile olan ilişkisine yönelik öne sürülen temel mekanizmalar arasında besinlerden enerji eldesindeki verimin artışı, inflamatuvar yanıtın artışı ve kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi yer almaktadır (337, 338). Bağırsaklardaki bakterilerin insan genomunda bulunmayan glikozit hidrolaz enzimlerine sahip olması sindirilemeyen polisakkaritlerin bağırsaklarda hidrolizini ve fermentasyonunu sağlar. Bu fermentasyon sonucu asetat, bütirat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri üretilir. Bu yağ asitlerinin özellikle de bütiratın kolonistler için enerji kaynağı olduğu ve aynı zamanda iştah ve besin alımının regülasyonunda etkili olabileceği bilinmektedir (338, 339). Bütirat ve propiyonatın farelerde besin alımını azalttığı, obezite ve insülin direncine karşı koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır (340). Propiyonat üreten bir bakteri olan *Akkermansia muciniphila* 'nın da farelerde metabolik profili geliştirdiği gösterilmiştir (341). Bakteri çeşitliliği düşük olan ve obez fenotipine sahip olan bireylerde ise bütirat üreten bakterilerin azaldığı gözlenmiştir (342). Mikrobiyota ve obezite arasındaki ilişkiye dair bu bulgular, mikrobiyotanın probiyotikler ile modülasyonunun antropometrik ölçümler üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu doğrultuda, probiyotiklerin antropometrik ölçümler özellikle de vücut ağırlığı ve BKİ üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Bu çalışmalar, kullanılan bakteri suşlarına göre gruplandırılarak aşağıda sunulmuştur.

Yaşamın ilk yılındaki probiyotik müdahalesinin uzun dönemli vücut bileşimi üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada 4. ve 13. aylar arasında *Lactobacillus*

paracasei sp. *paracasei* F19 içeren mama ile beslenen bebeklerin, 8-9 yaşındaki BKİ z skor, visseral obezite, yağsız vücut kütlesi, gövde, android ve gineoid yağ yüzdesi değerlerinin probiyotik içermeyen mama ile beslenenlerden farklı olmadığı belirlenmiştir (343). Yetişkinlerle yapılan bir çalışmada da, aynı tür bakterinin farklı bir suşunun 8 hafta süreyle 10^{10} kob verilmesinin, vücut ağırlığında anlamlı bir değişime yol açmadığı belirlenmiştir (344).

Ahn ve arkadaşlarının (345) yürüttükleri randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, hipertrigliseridemisi olan bireylerde (n=92) 12 hafta süreyle günlük 5×10^9 kob *Lactobacillus plantarum* KY1032 ve 5×10^9 kob *Lactobacillus curvatus* HY7601 verilmesinin BKİ’de anlamlı bir değişim oluşturmadığı saptanmıştır. Sağlıklı bireyler veya metabolik sendromlu bireylerle yapılan farklı çalışmalarda da *Lactobacillus plantarum*’un süt, yoğurt, peynir gibi süt ürünlerine eklenerek 3-12 hafta süreyle günlük 10^7 - 10^9 kob verilmesinin başlangıca ya da plaseboya göre vücut ağırlığı ve BKİ düzeylerini değiştirmedığı saptanmıştır (346, 347). Naruszewicz ve arkadaşlarının (348), sağlıklı gönüllüler ile yaptıkları çalışmada ise, kuşburnu içeceğine eklenen *Lactobacillus plantarum* 299 v’nin BKİ ortalamasını başlangıca göre ($24,8 \pm 4,8$ kg/m²) 6 hafta sonunda ($25,2 \pm 4,8$ kg/m²) anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur.

Lactobacillus gasseri suşu ile yapılan çalışmalar ise bu suşun obezite üzerinde olumlu etkileri olabileceğine işaret etmektedir. Kadooka ve arkadaşları (239) tarafından yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, hafif şişman bireylerde (n=87) 12 hafta boyunca günlük 200 g, 10^8 kob *Lactobacillus gasseri* içeren fermente süt tüketiminin vücut bileşimine olan etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda *Lactobacillus gasseri* alan grubun vücut ağırlığında %1,4 bel çevresinde %1,8 ve kalça çevresinde ise %1,5 oranında azalma olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda, visseral ve subkutan yağ alanlarında da başlangıca göre sırasıyla ortalama %4.6 ve %3.3 oranında azalma olduğu belirlenmiştir. Plasebo alan grupta ise antropometrik ölçümlerin hiçbirinde anlamlı bir değişimin olmadığı rapor edilmiştir. Aynı ekibin bir sonraki çalışmalarında (n=210), daha düşük dozlarda (10^7 ve 10^6 kob) *Lactobacillus gasseri* içeren fermente süt tüketiminin de BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ

kütlesi ve abdominal visseral yağ oranında anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (349).

Bifidobacterium animalis subsp. *lactis* (*Bifidobacterium lactis*) türünün çeşitli suşlarının da antropometrik ölçümler üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmalar özellikle *Bifidobacterium lactis* BB12 ve *Lactobacillus acidophilus* La5 kombinasyonu ile yürütülmüştür. Hafif şişman ve obez kadınlarla yapılan bir çalışmada, 12 hafta süreyle hipokalorik diyetle ek olarak günlük 400 g düşük yağlı yoğurt ya da bahsedilen kombinasyonu içeren probiyotik yoğurt (1×10^7 kob) verilmiştir. Çalışma sonunda probiyotik yoğurt ve düşük yağlı yoğurt tüketenlerin BKİ ve bel çevresindeki değişimlerinin farklı olmadığı saptanmıştır (350). Aynı kombinasyonun kullanıldığı diğer çalışmalarda da benzer bulgular rapor edilmiştir (351, 352).

Laktik asit bakterilerinin diğer türlerinin de vücut bileşimine olan etkisi incelenmiştir. *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus sporogenes* ve *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 suşlarının metabolik sendromlu ya da diyabetik bireylerde vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi ve bel çevresinde kontrol gruplarına göre anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı gösterilmiştir (353-355).

Probiyotiklerin abdominal obezite üzerine olan etkileri de çelişkilidir. Bernini ve arkadaşlarının (255) çalışmasında metabolik sendromlu hastalar ($n=51$) iki gruba ayrılmış ve bir gruba 45 gün süreyle 80 ml *Bifidobacterium lactis* HN019 (2.72×10^{10} kob) içeren fermente süt verilmiştir. Kontrol grubuna ise hiçbir müdahalede bulunulmamıştır. Fermente süt tüketiminin başlangıca göre BKİ değerlerinde anlamlı azalma sağladığı (başlangıç ortanca $30,8 \text{ kg/m}^2$ bitiş $29,5 \text{ kg/m}^2$) ancak bel çevresi üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Gomes ve arkadaşlarının (356) çalışmasında ise tam tersi bir sonuç bulunmuştur. Hafif şişman ve obez kadınların ($n=43$) dahil edildiği randomize, plasebo kontrollü olan çalışmada diyetle ilave olarak 8 hafta süreyle *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* ve *Bifidobacterium bifidum* kombinasyonun (10^{10} kob) plaseboya göre vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi gibi ölçümlerde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı; buna karşın, bel çevresi ve bel/kalça oranında anlamlı azalma sağladığı belirlenmiştir.

Farklı probiyotik suşların antropometrik ölçümler üzerine etkisini inceleyen çok sayıda çalışma olmasına karşın kefirin etkilerinin incelendiği çalışma sayısı sınırlıdır. Choi ve arkadaşlarının (357), yürüttükleri bir çalışmada, yüksek yağlı diyet ile beslenen sıçanlarda diyet kefir tozu eklenmesinin etkisi araştırılmıştır. Yüksek yağlı diyet %0,1 veya %0,2 oranında kefir tozu (*Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus kefir* ve *Kluyveromyces marxianus*) eklenmesinin yüksek yağlı diyetin neden olduğu aşırı yağ birikimini ve vücut ağırlığı artışını azalttığı gösterilmiştir. Çalışmada, kefirin bu etkisini adipogenez ve lipogenez ile ilişkili genlerin ekspresyonlarını azaltarak gösterdiği saptanmıştır. Farelerle yapılan başka bir çalışmada, yüksek yağlı diyet ek olarak laktik asit, asetik asit bakterileri ile *Candida* ve *Saccharomyces* cinsi mayaları içeren kefir ya da süt 12 hafta süreyle verilmiştir. Kefir alan gruptaki farelerin süt alan gruptakilere göre vücut ağırlığı artışının daha az olduğu saptanmıştır (358).

Kefirin klinik çalışmalardaki etkisine bakıldığında ise, ulaşılabilen iki çalışma mevcuttur. Ostadrahimi ve arkadaşlarının (359) çalışmasında, tip 2 diyabetik 60 birey iki gruba ayrılarak günlük 600 ml ayran (*dough*) (*Streptococcus thermophiles* ve *Lactobacillus bulgaricus*) ya da kefir (*Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis*) tüketmiştir. Antropometrik ölçümlerden sadece vücut ağırlığının değerlendirildiği çalışma sonunda iki grupta da anlamlı bir değişimin olmadığı görülmüştür.

Yapılan diğer çalışma olan Fathi ve arkadaşlarının (275) çalışmasında, hafif şişman ve obez kadınlarda (n=58) kefir ve sütün ağırlık kaybı üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmada kadınlar kefir, süt ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna günlük 2 porsiyon az yağlı süt ürünleri içeren ağırlık koruyucu bir diyet verilmiştir. Kefir ve süt alan gruptaki kadınlara ise kontrol grubundaki önerilere ek olarak ekstra 2 porsiyon süt ya da kefir (toplam 4 porsiyon süt ürünü/gün) verilmiştir. Çalışmanın 8 haftalık müdahalesi sonunda gruptaki ağırlık ve BKİ değerlerindeki ortalama değişim sırasıyla kefir alan grup için -2,4 kg ve -1,0 kg/m², süt alan grup için -2,1 kg ve -0,8 kg/m², kontrol grubu için -1,0 kg ve -0,4 kg/m² olarak bulunmuştur. Bel çevresi değerlerinde ise kefir alan grupta 2,1 cm, süt alan grupta 2,0 cm, kontrol grubunda ise 0,9 cm azalma olduğu belirlenmiştir.

Antropometrik ölçümler açısından gruplar karşılaştırıldığında kefir ve süt alan gruplar arasında değişimlerin benzer olduğu, bu gruplardaki değişimin kontrol grubuna göre ise farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular, süt ve kefir alan gruplarda gözlenen ağırlık kaybının çalışmadaki yüksek miktarda süt ürünü tüketimi ve dolayısıyla yüksek kalsiyum alımı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmada, günlük alınan kalsiyum ortalamasının süt ve kefir alan gruplarda sırasıyla 1739,7 mg ve 1740,2 mg olduğu, kontrol grubunda ise 1107,2 mg olduğu bildirilmiştir. Nitekim bahsedilen çalışmada süt ve kefir alan gruplar arasındaki değişimin istatistiksel açıdan farklı olmaması da bu düşüncayı destekler niteliktedir.

Yapılan çalışmaların sonuçları kullanılan bakteri suşuna göre farklılık göstermekle birlikte, çalışmaların büyük bir kısmı probiyotik müdahalelerin ağırlık kaybı üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığını göstermiştir. Bu çalışmada da, literatürdeki çalışmaların birçoğu ile benzer olarak (347-349, 351-356), kadınlarda 12 hafta boyunca günlük 180 ml süt ya da kefir tüketimi sonrasında antropometrik ölçümlerde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.18.). Grupların başlangıca göre değişimleri açısından da anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Erkek bireylerde de kefir grubunda bir değişiklik gözlenmemiş ancak süt alan grubun vücut ağırlığı, BKİ ve kalça çevresi değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı azalmalar olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.19.). Literatürdeki çalışmalarda antropometrik ölçümlere ilişkin veriler cinsiyete göre ayrılarak sunulmadığı için, cinsiyetler arasındaki bu farklılığın diğer çalışmalarda da gözlenip gözlenmediği bilinmemektedir. Tek cinsiyetin incelendiği çalışmalar ise genellikle kadınlarla yürütülmüştür. Bu çalışmadaki erkek bireylerin sayıca az olması (n=18) nedeniyle bulguların genellenemeyeceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, konuya ilişkin cinsiyete göre ayrı değerlendirmelerin yapıldığı daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu söylenebilir.

5.6. Düzenli Kefir Tüketiminin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Tartışılması

5.6.1. Düzenli Kefir Tüketiminin Glisemik Yanıtta Etkisi

Probiyotiklerin glisemik parametreler üzerine etkisi son yıllarda birçok araştırmaya konu olmuştur. Probiyotiklerin inflamatuvar yanıtı düzenleyerek, oksidatif stresi azaltarak ve glisemik kontrolde rolü olan bağırsak hormonlarının düzeylerini etkileyerek glisemik durumu etkileyebileceği öne sürülmüştür (360, 361). Ancak konuya ilişkin yapılan çalışmaların ve meta-analizlerin sonuçları çelişkilidir (228, 240, 241, 362, 363). Ruan ve arkadaşlarının (228) yürüttükleri meta-analizde, probiyotik tüketiminin plaseboya göre açlık kan glukozunu ortalama 5,6 mg/dl, açık serum insülinini 1,29 mU/L ve HOMA-IR değerini 0,48 oranında anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur. Sun ve arkadaşlarının (240) yürüttükleri meta-analizde ise probiyotik müdahalesi ile açlık kan glukozunda ortalama 9,4 mg/dl, HbA1c düzeylerinde %0,32 oranında azalma gözlenirken, insülin ve HOMA-IR değerlerinde değişimin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Ancak her iki meta-analizde de probiyotiklerin gestasyonel diyabete etkisini araştıran çalışmalar analize dahil edilmiştir. Nikbakht ve arkadaşlarının (241) yürüttükleri meta-analizde gebe ve emzikli kadınlar dahil edilmeden yetişkin bireylerde yapılan çalışmalar incelenmişlerdir. Meta-analiz sonucunda probiyotik ve simbiyotiklerle yapılmış tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde açlık kan glukozunda ortalama 3,2 mg/dl'lik sınırdan bir azalma olduğu belirlenmiştir. Sadece probiyotikleri inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde ise açlık kan glukozunda anlamlı bir değişim olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, katılımcıların özelliklerinin ve kullanılan ürünün çalışma sonuçlarını etkileyen önemli etmenler olduğunu göstermektedir.

Bakteri türü bazında incelendiğinde, glisemik parametreler üzerine en fazla klinik çalışmanın yapıldığı probiyotik mikroorganizmalar *Bifidobacterium lactis* BB12 ve *Lactobacillus acidophilus* LA5'in kombinasyonudur. Ejtahed ve arkadaşları (364), bahsedilen suşları içeren probiyotik yoğurdun diyabetik bireylerde günlük 300 g tüketiminin normal yoğurda göre açlık kan glukozunu ve HbA1c değerini düşürdüğünü saptamıştır. Bu suşların etkinliği, diyabetik bireylerde yapılan diğer çalışmalarda da gösterilmiştir (365, 366). Buna karşın, aynı suşlar için diyabetik

olmayan hafif şişman ve obez bireylerin dahil edildiği bir başka çalışmada tam ters bulgular elde edilmiştir. Ivey ve arkadaşlarının (273), 156 birey ile yürüttükleri bu çalışmada 6 hafta süreyle bahsedilen kombinasyon (3×10^9 kob/gün) kapsül ya da yoğurt içerisinde verilmiştir. Kontrol amaçlı plasebo kapsül ve süt kullanılan çalışmada bireyler toplam 4 gruba ayrılarak incelenmiştir. Çalışma sonunda probiyotik yoğurt tüketen gruplarda HOMA-IR düzeyinde artış gözlenmiştir. Probiyotiklerin kapsül olarak verilmesinin de plasebo kapsül alan gruplara göre açlık kan glukozunu ortalama 2,7 mg/dl artırdığı tespit edilmiştir. Probiyotik yoğurt ya da kapsül kullanımının HbA1c (%) ve serum insülin düzeyinde ise istatistiksel açıdan anlamlı bir değişime yol açmadığı bulunmuştur. Bu bulgular, bireylerin başlangıç glisemik durumlarının probiyotik müdahalesinin sonuçları açısından önemli olabileceğini göstermektedir.

İncelenen grubun özellikleri kadar, kullanılan probiyotik türü de glisemik yanıt için önemlidir. Metabolik sendromlu hastalarla (n=51) yürütülen bir çalışmada *Bifidobacterium lactis* HN019 suşunun 45 gün süreyle 80 ml/gün verilmesinin ($2,72 \times 10^{10}$ kob) açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerlerinde başlangıca göre anlamlı olmayan bir artışa neden olduğu saptanmıştır (255). Metabolik sendromlu (n=24) bireylerde yapılan bir başka çalışmada ise 90 gün boyunca *Lactobacillus plantarum* ile fermente edilmiş süt tüketiminin açlık kan glukozunda azalma sağladığı (başlangıç 109,0 mg/dl, bitiş 98,5 mg/dl) ancak insülin ve HOMA-IR düzeyleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (346).

Mobini ve arkadaşlarının (355) çalışmasında, günlük verilen probiyotik miktarının ve bireylerin başlangıç mikrobiyotalarının da glisemik etkinlik için önemli olduğu gösterilmiştir. Çalışmada, tip 2 diyabetik bireylere (n=46) 12 hafta süreyle *Lactobacillus reuteri* DSM 17938'nin iki farklı dozu (10^8 veya 10^{10} kob/gün) ya da plasebo verilmiştir. Çalışma sonunda probiyotik alan gruplarda açlık kan glukozu ve HbA1c değerlerinde anlamlı bir değişim görülmediği ancak, 10^{10} kob/gün probiyotik alan grupta insülin duyarlılık indeksinin başlangıca göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Çalışmanın ileri analizlerinde, insülin duyarlılığı artan bireylerde başlangıçtaki mikrobiyal çeşitliliğinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

Tek suş yerine çoklu suşların tercih edildiği çalışmalarda glisemik yanıtı olan etkinin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Sepideh ve arkadaşlarının (367) çalışmasında, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* ve *Streptococcus thermophilus*'un birlikte verilmesinin alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde açlık kan glukozu, serum insülin düzeyi ve insülin direncinde azalma sağladığı gösterilmiştir.

Probiyotik bir ürün olarak kefirin glisemik yanıt üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar çok sınırlıdır. Hadisaputro ve arkadaşlarının (368) çalışmasında, diyabet geliştirilmiş sıçanlarda 30 gün süre ile kefir (bileşimindeki suşlar belirtilmemiş) tüketiminin açlık kan glukozunu kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır. Konu ile ilişkili klinik çalışmalar incelendiğinde ise tek bir klinik çalışmaya ulaşılabilmektedir. Ostadrahimi ve arkadaşlarının (359) yürüttükleri bu çalışmada tip 2 diyabetik bireylerde 8 hafta süreyle günlük 600 g kefir tüketiminin kontrol içeceği olan ayrana göre açlık kan glukozunu (başlangıç: 161,63±57,71 mg/dl, bitiş: 139,22±46,66 mg/dl) ve HbA1c düzeylerini (başlangıç: %7,61±1,22, bitiş: %6,40±1,91) anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir.

Ostadrahimi ve arkadaşlarının (359) bulgularından farklı olarak, bu çalışmada 12 hafta süreyle kefir tüketimi sonucunda incelenen glisemik parametreler olan açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerlerinin hiçbirinde başlangıca ya da kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.20.). Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ya da tip 2 diyabeti olan bireylerin incelendiği alt grup analizinde de farklı bir sonuca ulaşılamamıştır (Bkz. Tablo 4.29.). Bu çalışmada Ostadrahimi ve arkadaşlarının çalışmasından farklı bulguların saptanmasının sebebi kullanılan kefirlerin bileşimi ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada kullanılan kefirin bileşiminde *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* subsp. *diacetylactis*, *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris*, *Lactobacillus kefir*, *Kluyveromyces marxianus* ve *Saccharomyces unisporus* bulunurken, Ostadrahimi ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan kefirin bileşiminde *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus*

thermophiles ve *Lactobacillus casei* bulunmaktadır. Kefirlerin bileşimlerinin tamamen farklı olması bulgulardaki farklılığın temel nedeni gibi gözükmemektedir.

Bu çalışmada HbA1c düzeylerindeki değişimin cinsiyete göre farklılık gösterdiği saptanmıştır. Kadınlarda HbA1c düzeylerinin müdahale grubunda anlamlı bir artış; kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir azalış gösterdiği belirlenmiştir. Başlangıca göre olan bu değişimler kontrol ve müdahale grupları arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmuştur. Erkeklerde ise istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, kadınların tam tersi bir eğilim saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.28.).

Probiyotiklerin etkinliğinin cinsiyete göre değişip değişmediği net olarak bilinmemektedir. Çalışmaların çoğunda bulgular cinsiyete göre ayrılmadan sunulmaktadır. Ancak yoğurtla yapılan bir çalışmada, yoğurt tüketiminin cinsiyete göre mikrobiyotada farklı etkiler yapabileceği bildirilmiştir (369). Bu çalışmada cinsiyete göre değişiklik gösteren sonuçlar da probiyotiklerin etkinliğinin cinsiyete göre değişmesi ve tüketilen kefirin mikrobiyotada farklı etkiler yapması ile ilişkili olabilir. Bu bulgular, yeni planlanacak çalışmalarda cinsiyetin de dikkate alınması gerektiğine işaret etmektedir.

5.6.2. Düzenli Kefir Tüketiminin Lipit Parametreleri ve Kardiyovasküler Risk Etmenleri Üzerine Etkisi

Metabolik sendrom bileşenlerinden probiyotiklerle ilişkisi en çok araştırılan konu hiperlipidemidir. Konuya ilişkin çok sayıda randomize kontrollü klinik çalışma yapılmış ve birçok meta-analiz yayınlanmıştır. Yapılan meta-analizlerin sonucu probiyotiklerin lipit parametrelerinden özellikle total kolesterol ve LDL kolesterol üzerine etkili olduğunu göstermektedir (229-231, 247). Shimizu ve arkadaşları (230), 33 randomize kontrollü klinik çalışmayı değerlendirdikleri meta-analizde probiyotik müdahalesinin total kolesterolde ortalama 6,6 mg/dl, LDL kolesterol düzeylerinde ise ortalama 8,5 mg/dl azalma sağladığı sonucuna ulaşmışlardır.

Probiyotiklerin hiperlipidemi üzerine etkileri kullanılan suşa göre farklılık göstermektedir. Araştırmalarda sıkça kullanılan bir tür olan *Lactobacillus acidophilus*'un hiperlipidemi üzerine olan etkinliği diğer suşlara nazaran daha uzun

süredir araştırılmaktadır. Anderson ve Gilliland (370), 1999 yılında yayınladıkları çalışmalarında, hiperkolesterolü olan bireylerde *Lactobacillus acidophilus* L1 içeren yoğurdun total kolesterol düzeylerini yaklaşık %2,9 oranında düşürdüğünü bildirmişlerdir. *Lactobacillus acidophilus*'un *Bifidobacterium lactis* ile birlikte kullanımı da incelenmiştir. Yapılan randomize çaprazlama bir çalışmada *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis* içeren probiyotik yoğurt ile normal yoğurdun lipit profili üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. Altı hafta süreyle günde 300 g probiyotik yoğurt tüketiminin normal yoğurda kıyasla total kolesterolde ortalama 26,3 mg/dl'lik azalma sağladığı saptanmıştır. Diğer lipit parametrelerinde ise değişim gözlenmemiştir (371). Aynı suşların kullanıldığı benzer bir çalışmada da, LDL düzeyleri 100 mg/dl'nin üzerinde olan diyabetik bireylerde 6 hafta süreyle günde 300 g probiyotik yoğurt tüketiminin kontrol grubuna göre total kolesterolü %4,54, LDL kolesterolü %7,45 oranında azalttığı belirlenmiştir. HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde ise anlamlı bir değişim görülmemiştir (271). Madjd ve arkadaşları (350) da, aynı suşları kullanarak yaptıkları çalışmalarında benzer bulgular elde etmiştir.

Henüz çok sayıda çalışması olmamakla birlikte *Lactobacillus plantarum*'un çeşitli suşları da etkinlik açısından ön plana çıkan bakterilerdendir. Wang ve arkadaşlarının (372) çalışmasında tibet kefirinden izole edilen *Lactobacillus plantarum* MA2'nin (10^{11} kob/gün) sıçanlarda total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerini düşürdüğü saptanmıştır. Hiperlipidemisi olan yetişkinlerle yapılan bir çalışmada da 12 hafta süreyle *Lactobacillus plantarum*'un üç farklı suşunu içeren probiyotik desteğinin ($1,2 \times 10^9$ kob) kolesterol düzeyi 250 mg/dl üzerinde olan bireylerde total kolesterolü %17,4, LDL kolesterolü %17,6 oranında azalttığı; HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinde ise önemli bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir (373). *Lactobacillus plantarum*'un kullanıldığı diğer çalışmalarda da total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin azalma eğiliminde olduğu belirlenmiştir (346, 348).

Probiyotik mikroorganizmaların lipit profili üzerine olan olumlu etkileri çoğunlukla total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin düşürülmesi ile ilişkilidir. Çalışmaların çoğunda trigliserit düzeyleri üzerine etki görülmemektedir. Bununla birlikte Ahn ve arkadaşları (345) hipertrigliseridemisi olan bireylerle 12 hafta süreyle

Lactobacillus plantarum ile *Lactobacillus curvatus*'un birlikte kullanımının trigliserit düzeylerinde %18,3 oranında azalma sağladığını göstermişlerdir.

Bireylerin başlangıç lipit düzeyleri, diğer biyoaktif besin bileşenlerinde olduğu gibi, probiyotiklerin hiperlipidemi üzerine olan etkinliği ile yakından ilişkilidir. Fuentes ve arkadaşlarının (373), çalışmasında hiperlipidemili bireyler başlangıç kolesterol düzeylerine göre iki gruba ayrılmış (200-250 mg/dl ve 250-300 mg/dl) ve başlangıç değerleri daha yüksek olan grupta probiyotiklerin etkinliğinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Jones ve arkadaşları (374), LDL kolesterol düzeyi 130 mg/dl'nin üzerinde olan 114 bireyde yürüttükleri çalışmalarında, *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren probiyotik yoğurdun 6 hafta süreyle kullanımının plasebo yoğurda göre LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerinde sırasıyla %8,92 ve %4,81 oranında anlamlı bir azalma sağladığını göstermişlerdir. Başlangıç lipit düzeylerinin ortalaması normal olan tip 2 diyabetik bireylerle (n=46) yapılan bir çalışmada ise *Lactobacillus reuteri* DSM 1798'in 12 hafta süreyle kullanımının lipit profili üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (355). Bireylerin başlangıç kolesterol düzeyleri ya da lipit parametrelerinin yüksek olmadığı gruplarda yapılan diğer çalışmaların çoğunda da, lipit profili üzerine olumlu etkinin görülmediği bildirilmiştir (274, 356, 365, 375-377).

Probiyotiklerin besin ya da kapsül olarak sunulması da hiperlipidemi üzerindeki etkinliği etkileyen etmenlerden birisidir. Probiyotiklerin süt ya da yoğurt içinde sunulmasının total kolesterol ve LDL kolesterolü düşürmede daha etkili olduğu belirlenmiştir (229). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda, kontrol içeceği olarak verilen yoğurdun veya sütün de lipit profilini düzenlemeye yardımcı olduğu saptanmıştır. Fabian ve Elmadfa'nın (378) yürüttükleri çaprazlama bir çalışmada günde 200 g probiyotik yoğurt ya da normal yoğurt tüketiminin total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol üzerinde benzer olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir. Paralel dizaynda yürütülen başka bir çalışmada da, benzer sonuçlar rapor edilmiştir (352). Kontrol içeceği olarak sütün kullanıldığı Barreto ve arkadaşlarının (346) çalışmasında post menapozal dönemdeki kadınlara (n=24) 3 ay süreyle günlük 80 ml *Lactobacillus plantarum* ile fermente edilmiş süt ya da fermente edilmemiş inek sütü verilmiştir. Çalışma sonucunda her iki grubun da total kolesterol değerlerinin anlamlı olarak

azaldığı saptanmıştır. LDL kolesterol düzeylerinde ise her iki grupta da azalma eğilimi olmasına karşın sadece fermente olmayan süt alan gruptaki azalma istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Meta-analiz sonuçları, tek bir suş yerine çoklu suşların kullanımının etkinliği artırdığını göstermektedir (229). Bu nedenle kefir hiperlipidemisinin kontrolünde iyi bir alternatif olarak düşünülebilir. Ancak kefirle yürütülmüş çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Metabolik sendrom geliştirilmiş sıçanlarda 10 hafta süreyle verilen kefirin serum trigliserit düzeylerini azalttığı, total kolesterol, LDL ve VLDL kolesterol düzeylerinde ise anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı gösterilmiştir (214).

Kefirle yapılmış klinik çalışmalar incelendiğinde, kefirin serum lipit profili üzerine etkisinin sınırlı olduğu ve süt ile benzer olduğu görülmektedir. Kefirle yürütülmüş klinik bir çalışmada (n=60), 8 hafta süreyle günlük 600 ml kefir ve ayran tüketimi karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan her iki grupta da total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol değerlerinin azalma eğiliminde olduğu ancak, istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (359). Premenapozal dönemdeki kadınlarla yürütülen başka bir çalışmada ise günlük 2 porsiyon az yağlı süt ürünlerine ilaveten 2 porsiyon kefir tüketiminin total kolesterol ve LDL kolesterolde başlangıca göre sırasıyla 10,4 mg/dl ve 9,7 mg/dl oranında anlamlı azalma sağladığı belirlenmiştir. Ancak aynı çalışmada, kefir yerine süt verilmesinin de benzer etki gösterdiği rapor edilmiştir (275).

Kefirin lipit parametreleri üzerine etkisi erkek bireylerde de çalışılmıştır. Hiperlipidemisi olan 13 erkek bireyle yürütülen randomize çaprazlama bir çalışmada, 4 hafta süreyle günlük 500 ml kefir ya da az yağlı süt tüketiminin serum total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerini etkilemediği bulunmuştur (379).

Bu çalışmada, kefirle yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak bireylerin lipit metabolizmasına ilişkin verileri incelendiğinde, kontrol grubunda veya müdahale grubunda total kolesterol, trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerinin çalışmanın başında ve sonunda benzer olduğu görülmektedir. Ancak kefir alan gruptaki bireylerin LDL kolesterol düzeylerindeki %5,7 oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı

olmasa da dikkat çekicidir (Bkz. Şekil 4.1.). Bulgular cinsiyete göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde, kadınlarda kefir tüketiminin total kolesterol ($-7,50 \pm 27,72$ mg/dl) ve LDL kolesterol ($-10,09 \pm 27,29$ mg/dl) düzeylerinde istatistiksel olarak değil ancak klinik açıdan önemli kabul edilebilecek düzeyde azalma sağladığı kaydedilmiştir. Erkeklerde ise trigliserit düzeylerinin kontrol grubunda azaldığı (ortanca değişim $-8,00$ mg/dl), müdahale grubunda arttığı (ortanca değişim 6 mg/dl) ve gruplar arası değişimin istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.25.). Ağırlık kaybının trigliserit düzeylerinde azalmaya yol açtığı bilinmektedir (380, 381). Bu çalışmadaki kontrol grubundaki erkeklerin vücut ağırlıklarının başlangıca göre anlamlı olarak azalması, trigliserit düzeylerindeki azalma eğiliminin ve gruplar arasındaki farklılığın nedeni olabilir.

Probiyotiklerin özellikle dislipidemisi olan bireylerde daha etkili sonuçlar verdiği gösterildiği için, dislipidemisi olan bireylerin alt grup analizi de gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda bireyler HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerine göre gruplandırılarak incelenmiştir. HDL kolesterol ve LDL kolesterol düzeyine göre yapılan sınıflandırmalarda, müdahale grubunda LDL düzeylerinde anlamlı azalmalar olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.30. ve 4.31.). Bu bulgular, probiyotiklerin özellikle dislipidemisi olan bireylerde LDL kolesterol üzerine etkili olduğu bildiren çalışmaları desteklemektedir (373, 374). Ayrıca, LDL kolesterolü yüksek olan kontrol grubundaki bireylerde, total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, süt ve yoğurt gibi süt ürünlerinin de benzer etkileri olabileceğini bildiren çalışmalarla örtüşmektedir (346, 378). Trigliserit yüksekliği olan bireylerde ise süt ya da kefir tüketiminin trigliserit düzeylerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.32.). Bu bulgu, probiyotiklerin trigliserit düzeyleri üzerine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarla paralellik göstermektedir (271, 373).

Özetle bu çalışma kefirin lipit parametreleri ile ilişkili etkisinin özellikle LDL kolesterol üzerine olduğunu ve LDL kolesterolü yüksek olan bireylerde başlangıca göre anlamlı azalmalar sağlayabileceğini göstermektedir.

Probiyotiklerin, lipit metabolizması üzerine olan etkilerini açıklayan farklı mekanizmalar mevcuttur (382). Bu mekanizmalardan en çok üzerinde durulanı safra

tuzu hidrolaz aktivitesidir. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsi birçok bakteride safra tuzu hidrolaz aktivitesinin olduğu gösterilmiştir (383). Safra tuzu hidrolaz enzimi ile safra asitlerinin dekonjugasyonu safranın daha az çözünebilir ve emilebilir olmasına yol açmakta ve feçes ile atılmasını sağlamaktadır. Böylelikle, kolesterolden yeniden safra asitleri sentezlenerek serum kolesterol düzeyleri düşmektedir (382). Farklı bir mekanizma olarak, HMG-CoA redüktaz aktivitesinin inhibisyonu gösterilmektedir (249). Ayrıca, *Lactobacillus* cinsi bazı bakterilerin hücre membranına kolesterolü absorbe ederek, bağırsaklardaki kolesterol düzeylerini azaltabileceği öne sürülmüştür. Kolesterolün bakteri membranına alınması membranın yapısını ve dayanıklılığını artırarak, lizise karşı koruma sağlamaktadır. Kolesterolün bakteri hücre membranına alınması özellikle büyüme dönemindeki canlı bakterilerde görülmekle birlikte, canlılığını yitirmiş bakteriler de aynı etkinin az da olsa sürdüğü belirlenmiştir (248, 384). Ancak bu etkinin tüm probiyotik mikroorganizmalar için geçerli olmadığı ve suşa özgü olduğu düşünülmektedir. Probiyotiklerin kolesterol düşürücü etkilerini açıklayan diğer mekanizma kolesterolün probiyotik mikroorganizmalar tarafından koprastanole dönüştürülmesi ve böylece kolesterol emiliminin azalmasıdır. *Lactobacillus* cinsi bakterilerin çeşitli suşlarında hem intraselüler hem de ekstraselüler ortamda aktif olan kolesterol redüktaz enziminin bulunduğu ve bu enzim ile kolesterolün koprastanole dönüştürülebildiği gösterilmiştir (384).

Probiyotiklerin hiperlipidemi ile ilişkisini araştıran çalışmalarda genellikle total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri değerlendirilmiştir. Apolipoprotein A1 düzeyleri ve Apolipoprotein B düzeylerini inceleyen çalışmalar ise sınırlıdır. Jones ve arkadaşları (374) hiperkolesterolü olan 114 bireyde yürüttükleri çalışmalarında, *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren probiyotik yoğurt tüketiminin 6 hafta sonunda kontrol grubuna göre apolipoprotein B düzeylerinde anlamlı azalma sağladığını bildirmiştir. Bu çalışmada da, dislipidemisi olan grupların alt analizlerinde, müdahale grubunda apolipoprotein B düzeylerinde başlangıca göre anlamlı düşüşler tespit edilmiştir. Apolipoprotein B'nin LDL kolesterolün temel lipoproteini olduğu düşünüldüğünde bu bulgular kefirin LDL kolesterol düzeyleri üzerine olan etkisi ile örtüşmektedir.

Stancu ve arkadaşlarının (385) çalışmasında, hiperlipidemi geliştirilmiş farelere probiyotik karışımı verilmesinin HDL düzeylerini etkilemediği ancak, Apolipoprotein AI düzeylerini artırdığı bulunmuştur. Stancu ve arkadaşlarının çalışması ile benzer olarak bu çalışmada da, apolipoprotein A1 düzeylerinin kontrol grubunda başlangıca göre %2,4 oranında azaldığı, müdahale grubunda ise %3,4 oranında arttığı saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.20.). İki grup arasındaki değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Probiyotiklerin kardiyovasküler risk göstergeleri olan homosistein, lipoprotein (a) ve fibrinojen düzeyleri üzerindeki etkisine yönelik çalışmalar sınırlıdır. Barreto ve arkadaşlarının (346) çalışmasında 12 hafta süreyle *Lactobacillus plantarum* içeren probiyotik süt tüketiminin homosistein düzeylerinde azalma sağladığı saptanmıştır. Valentini ve arkadaşlarının (386) çalışmasında da benzer bulgular rapor edilmiştir. Bu çalışmada da, 12 hafta süreyle kefir tüketimi sonrasında homosistein düzeylerinin başlangıca göre (başlangıç $11,58 \pm 4,75$ $\mu\text{mol/l}$, 12. hafta $11,08 \pm 4,57$ $\mu\text{mol/l}$) anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir.

Sigara içen bireylerde *Lactobacillus plantarum* 299 v'nin kardiyovasküler risk etmenleri üzerine etkisini araştıran bir çalışmada 6 hafta süreyle 400 ml/gün *Lactobacillus plantarum* içeren kuşburnu içeceğinin tüketilmesinin kontrol içeceğine ya da başlangıca göre lipoprotein (a) düzeylerinde anlamlı bir değişim oluşturmadığı saptanmıştır (348). Bu çalışmada da, benzer olarak 12 hafta süreyle kefir tüketimi sonucunda lipoprotein (a) düzeylerinde kadınlarda ya da erkeklerde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Valentini ve arkadaşları (386), farklı suşların kombinasyonundan oluşan probiyotik desteğinin 56 gün süreyle kullanımının fibrinojen düzeylerini değiştirmediğini rapor etmiştir. Benzer şekilde bu çalışmada da, müdahale sonucunda fibrinojen düzeyleri açısından gruplar arasında fark olmadığı saptanmış, sadece kadınlarda, kontrol grubundaki fibrinojen düzeylerinin başlangıca göre anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.22.).

5.6.3. Düzenli Kefir Tüketiminin İnflamatuvar Yanıt Üzerine Etkisi

Probiyotiklerin immün ve inflamatuvar yanıtı düzenleyici etkisi, probiyotiklerin metabolik sendrom bileşenlerine olan etkilerinde önemli bir mekanizma olarak gösterilmektedir. Bağırsak epitel bariyerinin güçlendirilmesi gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritlerin (LPS) dolaşıma geçişinin azaltılması açısından önemlidir. Yüksek yağlı diyet gibi çevresel etmenler sonucu bağırsak mebranınin daha geçirgen hale gelmesi LPS'nin dolaşıma geçişini artırır. LPS'nin yapısındaki Lipit A, monositler ve diğer immün hücrelerde bulunan toll benzeri reseptör 4'e bağlanarak çeşitli proinflamatuvar yolları aktive eder ve oksidatif stresi artırır. Bu durum metabolik endotoksemi olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde, obezite, diyabet, yağlı karaciğer ve ateroskleroz gibi pek çok kronik hastalık metabolik endotoksemi ile ilişkilendirilmektedir (387-389). Probiyotiklerin bağırsak mukozasındaki epitel bariyeri fiziksel olarak güçlendirerek, patojen mikroorganizmaların zararlı etkilerini azaltarak, musin, ısı şok proteinleri ve antimikrobiyal peptidlerin üretimini artırarak intestinal epitel bariyerin yapısını ve fonksiyonunu desteklediği düşünülmektedir (388).

Epitel bariyerin yapısını güçlendirmenin yanı sıra probiyotikler inflamasyonla ilişkili farklı yollar üzerinden de immün yanıtı düzenleyebilir. Bunların en önemlilerinden birinin nükleer faktör kappa-B (NFκB) aktivasyonunu baskılayarak sitokin salınımı düzenlemeleri olduğu düşünülmektedir (390). Probiyotiklerin sitokin regülasyonu üzerine olan etkilerinin de diğer metabolik parametreler gibi suşa özgü olduğu gösterilmiştir. *Lactobacillus salivarius* UBL S22 suşunun kullanıldığı sağlıklı bireylerle gerçekleştirilen bir çalışmada, 6 hafta süreyle *Lactobacillus salivarius* UBL S22 içeren probiyotik desteğinin hs-CRP, IL-6, IL-1β ve TNF-α düzeylerini plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir (391). *Lactobacillus salivarius*-33'ün (10^{10}) kullanıldığı bir çalışmada ise obez adolesanlarda (n=50) 12 hafta sonunda IL-6 ve TNF-α düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (254).

Sitokinlerin analizine ilişkin standart bir yöntemin olmayışı ve elde edilen bulguların kullanılan analiz yöntemine ve çalışılan örneğe (serum, plazma, hücre kültürü vb.) göre farklılık göstermesi literatürdeki çalışmaların karşılaştırılmasını zorlaştıran bir etmendir. Bunun yanı sıra, vücutta inflamatuvar süreci başlatabilecek

birçok çevresel etmen olması, bulguların çalışılan grupların özelliklerine göre yorumlanmasının önemini ortaya koymaktadır. Bu nedenlerle probiyotiklerin inflamatuvar yanıtı olan etkisini inceleyen çalışma sonuçları tutarlılık göstermemektedir. Yağlı karaciğer hastalarında, çoklu suşun kullanıldığı probiyotik desteğinin 8 hafta sonunda başlangıca göre IL-6 ve TNF- α düzeylerini azalttığı belirlenmiştir (367). Benzer bulgular Bernini ve arkadaşlarının metabolik sendromlu bireylerde yürüttükleri çalışmada da gösterilmiştir (255). Hafif şişman ya da obez kadınlarla yürütülen başka bir çalışmada ise (n=43) tam tersi sonuçlar bulunmuştur. Sekiz hafta boyunca diyetle ek olarak çoklu suş (2×10^{10} kob) içeren probiyotik desteği kullanan grubun sadece diyet alan gruba göre TNF- α düzeylerini artırdığı belirlenmiştir. İncelenen diğer sitokinler olan IL-6 ve IL-10 düzeylerinde ise anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir (356).

Bazı çalışmalarda kontrol grubu olarak süt verilmesinin de inflamasyon üzerine probiyotiklere benzer etki yaptığı gözlenmiştir. Sağlıklı 14 erkeğin yer aldığı çaprazlama bir çalışmada 2 hafta süreyle günlük 400 g *Lactobacillus rhamnosus* GG içeren probiyotik yoğurdun postprandiyal inflamasyon yanıtı üzerine etkisi süt ile karşılaştırılmıştır. Müdahale sonunda, hem süt hem de probiyotik yoğurt alan grupta yüksek yağlı öğün sonrası gözlenen IL-6 ve TNF- α yanıtının başlangıca göre azaldığı bulunmuştur (392). Barreto ve arkadaşlarının (346) çalışmasında ise 12 hafta süreyle hem fermente olmayan sütün hem de *Lactobacillus plantarum* içeren probiyotik süt tüketiminin IL-6 düzeylerinde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir.

Sık incelenen inflamatuvar göstergelerden biri de hs-CRP'dir. Ancak probiyotiklerin hs-CRP üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmaların sonuçları da tutarlı değildir. Probiyotik müdahalesi sonucunda hs-CRP düzeylerinin azaldığını rapor eden çalışmalar mevcut olmakla birlikte (393, 394), etkinin görülmediği (345, 347, 355, 395) ya da tam tersi hs-CRP düzeylerinde artış olduğunu rapor eden çalışma da mevcuttur (353). Kullanılan ürünün ve çalışmaya katılan grubunun özelliklerinin bu durumu belirleyen etmenler olduğu düşünülmektedir.

Kefirin inflamatuvar cevaba olan etkisinin incelendiği sıçanlarla yapılan bir çalışmada, hiperglisemi oluşturulmuş sıçanlarda sade kefirin 30 gün süreyle verilmesi, proinflamatuvar sitokinlerden IL-1 ve IL-6 düzeylerinde anlamlı azalma, IL-10

düzeylerinde ise anlamlı bir artış sağlamıştır (368). Başka bir çalışmada da, 12 hafta süreyle yüksek yağlı diyet ile beslenmiş farelerde kefir verilmesinin IL-1 β ve TNF- α düzeylerini etkilemediği ancak IL-6 düzeylerinde azalma sağladığı gösterilmiştir (358). Rosa ve arkadaşları (214) ise metabolik sendrom geliştirilmiş sıçanlarda 10 hafta süreyle verilen kefirin IL-1 β düzeylerini azaltırken, IL-6 ve IL-10 düzeylerini artırdığını saptamıştır.

Kefirin inflamasyon parametrelerine ilişkin etkisini araştıran tek bir klinik çalışma mevcut olup, çalışma sağlıklı bireylerde gerçekleştirilmiştir. Bahsedilen bu çalışmada kefirin immün yanıtı artırarak sitokinleri artırdığı bildirilmiştir (396). Ancak, kefirin metabolik bozuklukları olan hasta grubundaki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, katılımcıların geneline ve kadınlara baktığımızda incelenen inflamatuvar yanıt parametreleri olan hs-CRP, TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerinin tamamının hem kontrol hem de müdahale grubunda azalma eğiliminde olduğu gözlenmektedir. Buna karşın, müdahale grubundaki azalmaların daha belirgin olduğu ve sadece müdahale grubundaki TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerindeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (Bkz Tablo 4.20. ve Tablo 4.22.). İnflamatuvar sitokinler olan TNF- α , IL-6 ve IFN- γ düzeylerine ilişkin bu sonuçlar kefirle yapılmış in-vivo çalışmalarda elde edilen sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10 düzeyindeki düşüş ise literatürdeki bulgulardan farklı bir sonuçtur. Bu durum başlangıçtaki artmış bir yanıtın regülasyonu ya da diğer sitokinlerin azalması sonucu gelişen homeostatik bir etki olabilir. Bunun yanı sıra, probiyotiklerin IL-10 üzerine olan etkisi diğer sitokinlere kıyasla daha az incelenmiştir. İlerleyen çalışmalarda IL-10 düzeylerinin de incelenmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmaya katılan erkeklerde, kefirin ya da sütün incelenen sitokinler üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Hs-CRP düzeylerinde ise kadınların aksine, müdahale grubunda anlamlı olmayan bir artış (başlangıç 0,21 $\pm$ 0,23 bitiş 0,22 $\pm$ 0) kontrol grubunda (başlangıç 0,23 $\pm$ 0,13 mg/dl bitiş 0,17 $\pm$ 0,12 mg/dl) ise anlamlı olmayan bir azalma mevcuttur. Gruplar arasındaki değişim ise anlamlı bulunmuştur. Başlık 5.6.1’de de belirtildiği gibi probiyotik müdahalesinin cinsiyete göre farklı etkiler oluşturmaları söz konusu olabilir. Ancak çalışmanın cinsiyete göre

planlanmaması ve erkek bireylerin sayıca az olması nedeniyle bulguları genellemenin doğru olmayacağı düşünülmektedir. Daha büyük örneklemlili çalışmalarda cinsiyetin etkisinin ele alınması güvenilir sonuçlar ortaya koyacaktır.

5.6.4. Düzenli Kefir Tüketiminin Karaciğer, Böbrek ve Tiroid Fonksiyonlarına Etkisi

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı ile metabolik sendromun patogenezinin ortak olduğu ve aralarında karşılıklı bir ilişkinin olduğu düşünülmektedir (397). Probiyotik müdahalelerinin metabolik sendrom bileşenlerinin yanı sıra yağlı karaciğer hastalığı olanlarda da olumlu sonuçlar verdiği ve karaciğer enzim düzeylerini azalttığı gösterilmiştir (398). Ancak, bu çalışmaya katılan bireylerden sadece ikisinde karaciğer yağlanması mevcut olup bireylerin karaciğer enzim düzeylerinin çalışmanın başlangıcında normal aralıklarda olduğu bulunmuştur (Tablo 4.14.). Çalışmanın müdahale aşamasının sonunda kontrol grubundaki bireylerin karaciğer enzimlerinden ALT ve GGT düzeylerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Cinsiyete göre incelendiğinde bu azalmanın erkek bireylerle ilişkili olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.28.). Kontrol grubundaki erkeklerde gözlenen ağırlık kaybı karaciğer enzimlerindeki düşüşün sebebi olabilir. Bunun dışında müdahale grubundaki bireylerin karaciğer enzim değerlerinin değişmediği ve referans aralıkların içerisinde kaldığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.20.).

Üre, ürik asit ve kreatinin değerleri bireylerin böbrek fonksiyonlarının kontrolü amacıyla ölçülmüştür. Yüksek ürik asit düzeylerinin metabolik sendroma eşlik edebilen bir durum olduğu ve ürik asit düzeylerindeki her 1 mg/dl artışın metabolik sendrom riskini yaklaşık 2 kat artırdığı bilinmektedir (399). Bununla birlikte, bu çalışmaya katılan bireylerin ürik asit düzeylerinin ortalaması normal sınırlarda olup, çalışma boyunca da normal aralığını sürdürmüştür (Bkz. Tablo 4.20.). Her ne kadar kontrol grubunun ürik asit düzeylerinde başlangıca göre azalma olduğu gözlenirse de, bu azalmanın klinik açıdan anlamlı olmadığı, normal fizyolojik dalgalanmanın bir sonucu olabileceği düşünülmektedir (Bkz. Tablo 4.20.). Gruplar arasındaki değişim karşılaştırıldığında da kontrol ve müdahale grubunun böbrek fonksiyon testleri açısından fark olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, grupların karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin müdahale sonrasında referans aralıklarda olduğu ve müdahalenin bu fonksiyonlara negatif bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Bu çalışmaya tiroid fonksiyon testleri normal olan bireyler dahil edilmiş olup, müdahale süresince tiroid fonksiyonlarında değişiklik olması beklenmemekteydi. Nitekim çalışma sonrasında hiçbir grupta tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (Bkz. Tablo 4.20.). Bu bulgular müdahale süresinceki metabolik değişikliklerin tiroid hormon fonksiyonlarındaki değişim ile ilişkili olmadığını ortaya koymaktadır.

5.6.5. Düzenli Kefir Tüketiminin Kan Basıncı Üzerine Olan Etkisi

Probiyotiklerin kan basıncı üzerine etkileri diğer metabolik etkileri gibi çalışılan grubun ve kullanılan ürünün özellikleri ile ilişkilidir. Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki kan basıncı değerlerinin yüksek olması probiyotiklerin etkinliğinin görülmesi açısından önemlidir. Literatürde probiyotiklerin kan basıncı üzerine olan etkisine ilişkin veri sunan birçok çalışma mevcut olduğu halde çalışmaların çoğunda temel amaç kan basıncı değerlerini incelemek değildir. Bu nedenle çalışmalara dahil edilen bireylerin kan basıncı değerleri yüksek değildir. Çalışmalara dahil edilen grupların başlangıç kan basıncı ortalamasının 130/85 mm Hg'nin altında olduğu bu çalışmalarda probiyotiklerin kan basıncı üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı saptanmıştır (254, 344-346, 373, 400, 401).

Antihipertansif etki ile ilişkili bir diğer önemli husus kullanılan probiyotik mikroorganizmanın türü ve suşudur. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938'ün ya da *Lactobacillus acidophilus* La5 ile *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12 kombinasyonunun kullanıldığı çalışmalarda antihipertansif etkinin gözlenmediği bildirilmiştir (274, 355). Buna karşın, *Lactobacillus helveticus*'un hipertansiyonun kontrolünde yardımcı olabileceği gösterilmiştir (402-404). Aihara ve arkadaşlarının (405) yürüttükleri randomize kontrollü klinik bir çalışmada kan basıncı değerleri sınırdan yüksek (130/139-85/89 mmHg) ve evre 1 hipertansiyon (140/159- 90/99 mmHg) olan bireylerde 4 hafta süreyle *Lactobacillus helveticus*'un kapsül formunda kullanımının, plaseboya göre sistolik ve diastolik kan basınçlarında azalma sağladığı

gösterilmiştir. Aynı çalışmada, probiyotik müdahalesinin özellikle evre 1 hipertansiyonu olanlarda daha belirgin olduğu; sistolik kan basıncında ortalama 11,2 mm Hg'lık anlamlı bir azalma ve diastolik kan basıncında ise ortalama 6,5 mm Hg'lık anlamlı olmayan azalma sağladığı saptanmıştır. *Lactobacillus plantarum* türü kullanılan klinik çalışmalarda da kan basıncı üzerine olumlu etkiler görülmüştür (272, 347, 348).

Probiyotiklerin kan basıncı üzerine olan etkisi temel olarak, fermentasyon sırasında ACE inhibitör aktivitesi gösteren biyoaktif peptidleri oluşturmaları ile ilişkilendirilmektedir (406). Sütün fermentasyonu sırasında kazeinin hidrolize edilmesiyle birçok biyoaktif peptid oluşmaktadır. Bu biyoaktif peptidlerin bazılarının ACE inhibitör özelliği gösterdiği ve kan basıncının düzenlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir (407, 408). Bununla birlikte, bakterilerin hücre duvarındaki bazı bileşenlerin de antihipertansif etki gösterebileceği öne sürülmüştür. Sawada ve arkadaşlarının (409) yürüttükleri bir çalışmada *Lactobacillus casei*'nin hücre duvarında bulunan polisakkarit-glikopeptid kompleksinin antihipertansif etkisinin olduğu saptanmıştır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar probiyotik özellikte olmayan süt ve süt ürünlerinin de kan basıncının kontrolünde etkili olabileceğini göstermektedir (410, 411). Süt ve süt ürünleri ile hipertansiyon riski arasındaki ilişkinin incelendiği bir meta-analizde, süt ya da süt ürünlerinin toplam tüketim miktarları ile hipertansiyon riski arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. Günlük 200 g süt tüketiminin hipertansiyon riskini %4, süt ve süt ürünlerinin toplam tüketiminin ise %3 oranında azalttığı gösterilmiştir (412). Probiyotiklerin süt ürünü içerisinde verildiği kontrollü çalışmaların bazılarında da, hem müdahale hem de kontrol grubunun kan basıncında azalma olduğu belirlenmiştir. Sharafedinov ve arkadaşları (272) obez hipertansif hastalara hipokalik diyet ek olarak 3 hafta süreyle günlük 50 g *Lactobacillus plantarum* TENSIA içeren peynir ya da kontrol peyniri vermişlerdir. Çalışma sonunda, hem müdahale hem de kontrol grubunun sistolik ve diastolik kan basınçlarında anlamlı azalmalar olduğu belirlenmiştir. Hütt ve arkadaşlarının (347) çalışmasında da *Lactobacillus plantarum* TENSIA içeren peynir ve yoğurt, kontrol peyniri ve yoğurt ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda başlangıca göre tüm grupların sistolik ve

diastolik kan basınçlarında düşüş gözlenmiş ancak yalnızca probiyotik alan gruplardaki düşüşler anlamlı bulunmuştur. Süt ve süt ürünlerinin kan basıncı üzerine olan etkisi sütün bileşimindeki kalsiyum, potasyum, fosfor ve ACE inhibitör aktivitesi gösteren biyoaktif peptidler ile ilişkilendirilmektedir (413).

Kefirin hipertansiyon ile ilişkisini inceleyen çalışmalar genellikle hayvan modelleri üzerinde yürütülmüştür. Spontan hipertansiyon geliştirilmiş sıçanlarda *Acetobacter aceti*, *Acetobacter* sp., *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus fructivorans*, *Enterococcus faecium*, *Leuconostoc* spp., *Lactobacillus kefiranofaciens* bakterilerini ve maya olarak *Candida famata* ile *Candida krusei* içeren kefirin 60 gün sonunda kan basıncında yaklaşık %15 oranında azalma sağladığı ve reaktif oksijen türleri ile NO dengesini düzenleyerek endotel fonksiyonu iyileştirdiği saptanmıştır (414). Kanbak ve arkadaşlarının (415) yürüttükleri çalışmada da benzer bulgular rapor edilmiştir. Rosa ve arkadaşları (214) ise metabolik sendrom geliştirilmiş sıçanlarda kefirin antihipertansif etki oluşturmadığını bildirmiştir.

Konu ile ilgili ulaşılabilen tek klinik çalışma ülkemizde yürütülen ve henüz yayınlanmamış bir doktora çalışmasıdır. Yıldırım (416) tarafından yürütülen bu çalışmada, prehipertansiyon ve evre 1 hipertansiyonlu bireylerde yoğurt, probiyotik yoğurt ve kefirin hipertansiyon üzerine etkisi incelenmiştir. Yıldırım, kefir ve probiyotik yoğurt tüketen gruplarda sistolik kan basıncında sırasıyla 10 mmHg ve 7,2 mmHg azalma, diastolik kan basıncında ise sırasıyla 5,6 mmHg ve 4,6 mmHg azalma olduğunu saptamıştır.

Bu çalışmada, literatürdeki mevcut çalışmalarla benzer olarak 12 hafta düzenli süt ya da kefir tüketimi sonrasında bireylerin hastanede ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde müdahale grubunda ortalama %6,9 ve %5,3; kontrol grubunda ise ortalama %6,7 ve %4,4 oranında azalma olduğu görülmüştür (Bakınız Tablo 4.21.). Kan basıncı yüksek olan bireylerin alt grup analizinde de, benzer şekilde anlamlı düşüşler olduğu tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.33.). Bu bulgular kan basıncının kontrolünde kefirin bileşimindeki probiyotiklerin, sütün bileşimindeki besin öğeleri ve biyoaktif peptidlere ilave bir etkisinin olmadığına işaret etmektedir.

Özetle bu çalışmanın sonuçları süt ve kefirin her ikisinin de kan basıncı regülasyonunda etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğunun prehipertansiyonu ve evre 1 hipertansiyonu olması süt ve kefirin mevcut etkinliğinin net olarak gösterilmesine olanak sağlamıştır. Ancak çalışmada kan basınçlarının sadece hastane günlerinde ve tek sefer ölçülmesi bir sınırlılık olup, yapılacak diğer çalışmalarla mevcut bulguların desteklenmesi gerektiği söylenebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma düzenli kefir tüketiminin metabolik sendrom bileşenleri ve inflamatuvar yanıt üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Çalışmaya katılan bireylerin %71'i kadın %29'u erkek olup, yaş ortalamaları $49,8 \pm 8,0$ yıldır.
2. Bireylerin demografik özellikleri incelendiğinde eğitim durumu haricinde kontrol ve müdahale grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı ve grupların benzer olduğu saptanmıştır (her biri için $p > 0,05$).
3. Bireylerin %75,8'inde tip 2 diyabet ya da bozulmuş açlık glukozu, %67,7'sinde trigliserit düzeylerinde yükseklik, %67,7'sinde HDL kolesterol düzeylerinde düşüklük, %62,9'unda kan basıncında yükseklik olduğu belirlenmiştir.
4. Bireylerin %37,1'inde metabolik sendrom dışında endokrin ve metabolik hastalık tanısı mevcut olup, bu tanı büyük oranda (%95,7) tiroid hastalığıdır.
5. Bireylerin %69,4'ünün ilaç tedavisi gördüğü ve en sık kullanılan ilaçların diyabet (%40,3), tiroid (%33,9) ve hipertansiyon (%27,4) ilaçları olduğu tespit edilmiştir. Diyabet ve hipertansiyon ilaç tedavisi alan bireylerin oranının kontrol ve müdahale grubunda benzer olduğu belirlenmiştir (her biri için $p > 0,05$).
6. Bireylerin %32,3'ünün sigara kullandığı ve günlük ortalama sigara tüketiminin 13,0 adet olduğu belirlenmiştir. Sigara kullanım durumları arasında gruplar arasında farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p > 0,05$).
7. Çalışmaya katılan bireylerin %33,9'unun alkol aldığı saptanmıştır. Alkol tüketimi ve günlük tüketilen miktar açısından kontrol ve müdahale grubu arasında fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p > 0,05$).

8. Bireyler fiziksel aktivite düzeyleri açısından sınıflandırıldığında %71,0'inin aktif, %27,4'ünün ise sedanter olduğu görülmüştür.
9. Katılımcıların aile öyküleri incelendiğinde bireylerin, %62,9'ununda obezitenin, %64,5'inde tip 2 diyabetin, %56,5'inde kardiyovasküler hastalığın ve %72,6'sında hipertansiyonun aile öykülerinde mevcut olduğu belirlenmiştir. Aile öyküleri açısından grupların benzer olduğu görülmüştür ($p>0.05$).
10. Çalışmaya katılan bireylerin %61,3'ünün günde 3 ana öğün, %38,7'sinin ise iki ana öğün tükettiği saptanmıştır. Öğün atlayan bireylerin büyük çoğunluğunun (%92,9) öğle öğününü atladığı belirlenmiştir. Tüketilen öğün sayıları açısından grupların homojen olduğu görülmüştür ($p>0.05$).
11. Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki enerji alımlarının kontrol grubu için $1945,82 \pm 756,05$ kkal, müdahale grubu için $2008,29 \pm 573,13$ kkal olduğu saptanmıştır. Bireylerin çalışma süresince enerji alımları ve enerjinin makro besin öğelerinden gelen oranlarının her iki grupta da benzer olduğu belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).
12. Çalışmanın başlangıcındaki ve bitişindeki günlük vitamin ve mineral alımları karşılaştırıldığında, tiamin, riboflavin, potasyum, kalsiyum ve fosforun alım miktarlarının kontrol grubunda, çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (her biri için $p<0,05$). Müdahale grubundaki artışların ise anlamlı olmadığı bulunmuştur (her biri için $p>0,05$).
13. Çalışmanın başlangıcındaki ve bitişindeki günlük vitamin ve mineral alımları açısından C vitamini haricinde kontrol ve müdahale grubu arasında fark olmadığı tespit edilmiştir (her biri için $p>0,05$).
14. Başlangıçtaki antropometrik ölçümler açısından her iki cinsiyette de kontrol ve müdahale grupları arasında farklılık olmadığı, grupların homojen dağıldığı gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$).
15. Bireylerin başlangıç biyokimyasal parametreleri açısından açlık kan glukozu hariç gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).

$p>0,05$). Başlangıç açlık kan glukozu değerlerinin kontrol grubuna kıyasla ($101,26\pm6,57$ mg/dl) müdahale grubunda ($106,06\pm10,93$ mg/dl) daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,041$).

16. Kadınlarda çalışma sonunda antropometrik ölçümlerde hiçbir grupta anlamlı bir değişikliğin olmadığı tespit edilmiştir (her biri için $p>0,05$).
17. Kontrol grubundaki erkeklerde çalışma sonunda vücut ağırlığının (başlangıç: $91,87\pm15,76$ kg, bitiş: $89,79\pm14,97$ kg) ve BKİ (başlangıç: $30,47\pm3,09$ kg/m², bitiş: $29,79\pm2,96$ kg/m²) ortalamalarının azaldığı tespit edilmiştir (her biri için $p<0,05$). Müdahale grubundaki bireylerde ise vücut ağırlığı (başlangıç: $87,76\pm8,13$ kg, bitiş: $88,66\pm8,40$ kg) ve BKİ (başlangıç: $28,59\pm3,36$ kg/m², bitiş: $28,85\pm3,12$ kg/m²) açısından anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).
18. Çalışma sonunda, kontrol grubundaki erkeklerin kalça çevresi ortalamalarının başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı (başlangıç: $110,33\pm7,00$ cm: bitiş: $107,56\pm6,83$ cm) tespit edilmiştir ($p=0,007$). Müdahale grubunda ise önemli bir değişikliğin olmadığı (başlangıç: $106,67\pm5,24$ cm, bitiş: $106,89\pm5,06$ cm) saptanmıştır ($p=0,798$).
19. Erkeklerde vücut yağ kütle oranı, yağsız vücut kütlesi, toplam vücut suyu gibi BIA ölçüm sonuçları ile bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı ölçümlerinde çalışma sonunda hiçbir grupta anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).
20. Çalışmaya katılan bireylerde, müdahale sonunda açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ve HOMA-IR değerleri gibi glisemik parametrelerde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).
21. Glisemik parametreler cinsiyete göre değerlendirildiğinde, kadınlarda, HbA1c değerlerinin kontrol grubunda başlangıca göre ortalama $\%0,08\pm0,34$ oranında azaldığı ($p=0,365$), müdahale grubunda ise ortalama $\%0,17\pm0,30$ oranında anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir ($p=0,015$). Erkeklerde ise istatistiksel olarak önemli değişim saptanmamıştır (her biri için $p>0,05$).

22. Çalışmaya katılan bireylerde, müdahale sonunda total kolesterol, trigliserit, HDL, apolipoprotein B düzeylerinde kontrol ya da müdahale grubunda anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).
23. Çalışma sonunda, LDL kolesterol düzeylerinin kontrol grubunda ortalama $0,26\pm 17,73$ mg/dl müdahale grubunda ise ortalama $8,81\pm 26,55$ mg/dl azaldığı saptanmıştır. Ancak gruplardaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).
24. Çalışma sonunda, apolipoprotein A1 düzeylerinin müdahale grubunda %3,4 oranında arttığı, kontrol grubunda ise %2,4 oranında azaldığı belirlenmiştir. İki grup arasındaki değişimin istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p=0,033$).
25. Müdahale sonrasında bireylerin, lipoprotein (a) ve fibrinojen düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).
26. Müdahale grubundaki bireylerde çalışmanın sonunda homosistein düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı (başlangıç: $11,58\pm 4,75$ $\mu\text{mol/l}$ bitiş: $11,08\pm 4,57$ $\mu\text{mol/l}$, $p=0,048$), kontrol grubunda ise anlamlı bir değişimin (başlangıç: $11,59\pm 3,36$ $\mu\text{mol/l}$, bitiş: $11,47\pm 2,72$ $\mu\text{mol/l}$, $p=0,566$) olmadığı saptanmıştır.
27. Çalışma sonunda kontrol ya da müdahale grubundaki bireylerin hs-CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).
28. Çalışma sonunda müdahale grubundaki bireylerin TNF- α , IL-6, IL-10 ve IFN- γ düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı (her biri için $p<0,05$), kontrol grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$).
29. Çalışma sonunda kontrol grubundaki bireylerin ALT, GGT ve ürik asit düzeylerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak azaldığı (her biri için $p<0,05$), müdahale grubunda ise anlamlı bir değişimin olmadığı tespit edilmiştir (her biri için $p>0,05$).

30. Çalışma sonunda sistolik kan basıncında kontrol grubunda %6,7; müdahale grubunda ise %6,9 oranında anlamlı azalma olduğu bulunmuştur (her biri için $p<0,05$). Diastolik kan basıncında kontrol grubunda ortalama %4,4; müdahale grubunda %5,3 oranında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (her biri için $p<0,05$).
31. Kadınlarda sistolik kan basıncında kontrol grubunda %4,6; müdahale grubunda ise %7,6 oranında azalma olduğu ancak sadece müdahale grubundaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (kontrol grubu $p=0,095$; müdahale grubu $p=0,011$).
32. Erkeklerde, sistolik kan basıncında kontrol grubunda %10,6; müdahale grubunda %5,1 oranında azalma olduğu, ancak sadece kontrol grubundaki azalmanın anlamlı olduğu bulunmuştur (kontrol grubu $p=0,017$; müdahale grubu $p=0,400$).
33. Kadınlarda diastolik kan basıncında kontrol grubunda %4,0; müdahale grubunda ise %6,4 oranında anlamlı azalmalar olduğu saptanmıştır (her biri için $p<0,05$).
34. Erkeklerde, diastolik kan basıncında kontrol grubunda %5,3; müdahale grubunda ise %4,7 oranında azalma olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur (her biri için $p>0,05$).
35. Tip 2 diyabeti ya da bozulmuş açlık glukozu olan bireylerde açlık kan glukozu, insülin, HbA1c ya da HOMA-IR değerlerinin hiçbirinde kontrol grubunda ya da müdahale grubunda anlamlı bir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).
36. HDL kolesterolü düşük olan bireylerde total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, apolipoprotein A1 düzeylerinde hiçbir grupta istatistiksel açıdan anlamlı değişimin olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$).
37. HDL kolesterolü düşük olan bireylerde, LDL kolesterol düzeyinin müdahale grubunda %7,8 oranında azaldığı, kontrol grubunda ise %1,9 oranında arttığı belirlenmiştir. Kontrol ve müdahale grupları arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,046$).

38. HDL kolesterolü düşük olan bireylerde, apolipoprotein B düzeylerinin müdahale grubunda anlamlı olarak azaldığı ($p=0,031$), kontrol grubunda ise önemli bir değişimin olmadığı saptanmıştır ($p=0,861$).
39. LDL kolesterolü yüksek müdahale grubundaki bireylerde çalışma sonunda LDL kolesterol düzeylerinin ortalama %7,6 oranında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ($p=0,026$). Kontrol grubunda anlamlı bir değişim olmamıştır ($p=0,194$).
40. Trigliserit düzeyi yüksek olan bireylerde, çalışma sonunda lipit parametrelerinden total kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol ve HDL kolesterol düzeylerinde değişim gözlenmemiştir (her biri için $p>0,05$).
41. Trigliserit düzeyi yüksek olan bireylerde apolipoprotein A düzeylerinin kontrol grubunda azaldığı, müdahale grubunda ise arttığı bulunmuştur. Grupların kendi içerisindeki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ancak değişimin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olduğu belirlenmiştir ($p=0,019$).
42. Kan basıncı 130/85 mmHg'nın üzerinde olan bireylerde çalışma sonunda, sistolik kan basıncı ortalamasının kontrol grubunda %8,2; müdahale grubunda ise %10,7 oranında azaldığı bulunmuştur (her biri için $p<0,05$).
43. Kan basıncı 130/85 mmHg'nın üzerinde olan bireylerde çalışma sonunda, diastolik kan basıncı ortalamasının kontrol grubunda %4,8; müdahale grubunda ise %8,5 oranında azaldığı bulunmuştur (her biri için $p<0,05$).

6.2. Öneriler

Düzenli ve yeterli miktarda süt ve süt ürünleri tüketimi yaşamın her döneminde sağlıklı bir diyetin vazgeçilmez parçasıdır. Bunun yanı sıra son yıllardaki çalışmalar, fermente süt ürünlerinin bileşimindeki canlı mikroorganizmaların sağlığı koruyucu etkilerine dikkat çekmektedir. Bu çalışmadaki bulgular da, kefir tüketiminin inflamatuvar parametreler, kan basıncı ve homosistein gibi kardiyovasküler risk etmenleri üzerine olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, LDL kolesterolü yüksek olan bireylerde düzenli kefir tüketimi ile LDL kolesterolün %7,6 oranında azaltılabileceği saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular düzenli kefir tüketiminin riskli bireylerde kardiyovasküler riskin azaltılmasına yardımcı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları kefirin kadın ve erkeklerde farklı metabolik etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Her ne kadar, bu çalışma cinsiyetler arası farkı incelemeye yönelik olarak planlanmamışsa da, elde edilen bulgular pilot bir çalışma olarak değerlendirilebilir. İlerleyen dönemlerdeki araştırmalarda cinsiyetin de incelenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma içerdiği mikroorganizmalar ve biyoaktif bileşenler ile fonksiyonel bir besin olan kefirin probiyotik bir içecek olarak diyetlerimize eklenmesinin yararlı olabileceğini göstermektedir. Ülkemizde geleneksel olarak tüketilmesi, erişiminin kolay olması ve maliyetinin çok yüksek olmaması da bu konuda verilebilecek önerileri kolaylaştırmaktadır. Ancak kefir kullanımına ilişkin dikkat edilmesi gereken bir nokta standardizasyondur. Ülkemizde üretilen ve kullanılan kefirlerin bakteri türleri ve miktarları açısından standart olmaması kefir kullanımı ile ilişkili fizyolojik etkilerin de farklı olmasına neden olabilir. Bu nedenle, elde edilen sonuçların genellenmesi mümkün değildir. Kefirle ilgili klinik çalışmaların da henüz çok az sayıda olduğu göz önüne alındığında kullanılan kefirin mikrobiyolojik profilininin de belirtildiği ve standardize edildiği yeni çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gerektiği söylenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for The Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
2. Elder SJ, Lichtenstein AH, Pittas AG, Roberts SB, Fuss PJ, Greenberg AS, et al. Genetic and environmental influences on factors associated with cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *J Lipid Res*. 2009;50(9):1917-26.
3. Stancakova A, Laakso M. Genetics of metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(4):243-52.
4. Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med*. 2013;34(1):39-58.
5. Onat A, Yuksel M, Koroglu B, Gumrukcuoglu HA, Aydin M, Cakmak HA, et al. Turkish Adult Risk Factor Study Survey 2012: Overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41(5):373-8.
6. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-32.
7. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Rafaniello C, et al. Colorectal cancer association with metabolic syndrome and its components: A systematic review with meta-analysis. *Endocrine*. 2013;44(3):634-47.
8. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Rafaniello C, et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2013;20(12):1301-9.
9. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Giugliano D. Metabolic syndrome and endometrial cancer: A meta-analysis. *Endocrine*. 2014;45(1):28-36.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, And Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.
11. Mohamed S. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. *Trends Food Sci Technol*. 2014;35(2):114-28.

12. Tuohy KM, Fava F, Viola R. The way to a man's heart is through his gut microbiota. Dietary pro- and prebiotics for the management of cardiovascular risk. *Proc Nutr Soc.* 2014;73(2):172-85.
13. Sirtori CR, Pavanello C, Calabresi L, Ruscica M. Nutraceutical approaches to metabolic syndrome. *Ann Med.* 2017;49(8):678-97.
14. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16079-94.
15. Le Barz M, Anhê FF, Varin TV, Desjardins Y, Levy E, Roy D, et al. Probiotics as complementary treatment for metabolic disorders. *Diabetes Metab.* 2015;39(4):291-303.
16. Cani PD, Van Hul M. Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Curr Opin Biotechnol.* 2015;32:21-7.
17. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: A glance at its history. *J Hypertens.* 2006;24(4):621-6.
18. Lopes HF, Correa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8:40.
19. Zimmet P, Alberti KG, Serrano-Rios M. A new International Diabetes Federation worldwide definition of the metabolic syndrome: The rationale and the results. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(12):1371-6.
20. Reaven GM. Why syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistance syndrome. *Cell Metab.* 2005;1(1):9-14.
21. Garg A. Regional adiposity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4206-10.
22. Albrink MJ, Meigs JW. The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann N Y Acad Sci.* 1965;131(1):673-83.
23. Camus JP. Gout, diabetes, hyperlipemia: A metabolic trisynndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1966;33(1):10-4.
24. Haller H. Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia. *Z Gesamte Inn Med.* 1977;32(8):124-8.
25. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.
26. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med.* 1989;149(7):1514-20.
27. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-94.
28. Hjermann I. The metabolic cardiovascular syndrome: Syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothrombogenic syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1992;20(8):5-10.

29. Matsuzawa Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: The Japanese experience. *Diabetes Metab Rev.* 1997;13(1):3-13.
30. Sowers JR. Update on the cardiometabolic syndrome. *Clin Cornerstone.* 2001;4(2):17-23.
31. Eschwege E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: Aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes Metab.* 2003;29(4):19-27.
32. Leslie BR. Metabolic syndrome: Historical perspectives. *Am J Med Sci.* 2005;330(6):264-8.
33. Hanefeld M, Pistrosch F, Bornstein SR, Birkenfeld AL. The metabolic vascular syndrome- guide to an individualized treatment. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(1):5-17.
34. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Jama.* 2001;285(19):2486-97.
35. Hansen BC, Peternel R, Bray GA. Metabolic syndrome-past and future. Hansen BC, Bray GA, editors. *The metabolic syndrome: Epidemiology clinical treatment and underlying mechanisms.* Totowa, NJ: Humana Press; 2008. p. 1-7.
36. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15(7):539-53.
37. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Part 1, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: WHO; 1999.
38. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for The Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16(5):442-3.
39. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):237-52.
40. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80.
41. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Metabolik sendrom kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2009.

42. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: Useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation. *Diabetologia*. 2010;53(4):600-5.
43. Desroches S, Lamarche B. The evolving definitions and increasing prevalence of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32(1):23-32.
44. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev*. 2015;16(1):1-12.
45. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Manas LR, et al. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(4):486-91.
46. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama*. 2015;313(19):1973-4.
47. Onat A, Ceyhan K, Basar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: Major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels-a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis*. 2002;165(2):285-92.
48. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61(4):548-53.
49. PURE Türkiye Sağlık Çalışması 3. yıl analiz sonuçları [Internet]. 2012 [Erişim tarihi: 04 Nisan 2018]. Erişim adresi: <http://www.metsend.org/pdf/PURE-metsend.pdf>
50. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, et al. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci*. 2013;9(2):243-53.
51. Kishida K, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. *Ann Med*. 2012;44(3):233-41.
52. Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: An update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404.
53. Harwood HJ, Jr. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology*. 2012;63(1):57-75.
54. Jensen MD. Adipose tissue as an endocrine organ: Implications of its distribution on free fatty acid metabolism. *Eur Heart J Suppl*. 2006;8(Suppl B):13-9.
55. Britton KA, Fox CS. Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation*. 2011;124(24):837-41.
56. Farb MG, Gokce N. Visceral adiposopathy: A vascular perspective. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2015;21(2):125-36.
57. Mathieu P, Boulanger MC, Despres JP. Ectopic visceral fat: A clinical and molecular perspective on the cardiometabolic risk. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(4):289-98.

58. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech.* 2009;2(5-6):231-7.
59. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2014;2014:943162.
60. Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106(3):286-8.
61. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Lipid metabolizma bozuklukları tanı ve tedavi kılavuzu, Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2017.
62. Kolovou G, Anagnostopoulou K, Cokkinos D. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J.* 2005;81(956):358-66.
63. Raal FJ. Pathogenesis and management of the dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2009;7(2):83-8.
64. Therond P. Catabolism of lipoproteins and metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(4):366-71.
65. Guven A, Inanc F, Kilinc M, Ekerbicer H. Plasma homocysteine and lipoprotein (a) levels in Turkish patients with metabolic syndrome. *Heart Vessels.* 2005;20(6):290-5.
66. Bozbaş H, Yıldırım A, Pirat B, Eroğlu S, E. Korkmaz M, Atar İ, et al. Increased lipoprotein (a) in metabolic syndrome: Is it a contributing factor to premature atherosclerosis? *Anatol J Cardiol.* 2008;8(2):111-5.
67. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2008;29(7):777-822.
68. Sullivan CA, Kahn SE, Fujimoto WY, Hayashi T, Leonetti DL, Boyko EJ. Change in intra-abdominal fat predicts the risk of hypertension in Japanese Americans. *Hypertension.* 2015;66(1):134-40.
69. Zorad S, Fickova M, Zelezna B, Macho L, Kral JG. The role of angiotensin II and its receptors in regulation of adipose tissue metabolism and cellularity. *Gen Physiol Biophys.* 1995;14(5):383-91.
70. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: Interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006.
71. Sun S, Ji Y, Kersten S, Qi L. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue. *Annu Rev Nutr.* 2012;32:261-86.
72. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : Direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993;259(5091):87-91.
73. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol.* 2014;220(2):47-59.

74. Fasshauer M, Bluher M. Adipokines in health and disease. *Trends Pharmacol Sci.* 2015;36(7):461-70.
75. Moon YS, Kim DH, Song DK. Serum tumor necrosis factor- α levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism.* 2004;53(7):863-7.
76. Olson NC, Callas PW, Hanley AJ, Festa A, Haffner SM, Wagenknecht LE, et al. Circulating levels of tnf- α are associated with impaired glucose tolerance, increased insulin resistance, and ethnicity: The insulin resistance atherosclerosis study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(3):1032-40.
77. Rajkovic N, Zamaklar M, Lalic K, Jotic A, Lukic L, Milicic T, et al. Relationship between obesity, adipocytokines and inflammatory markers in type 2 diabetes: Relevance for cardiovascular risk prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(4):4049-65.
78. Nieto-Vazquez I, Fernandez-Veledo S, Kramer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. Insulin resistance associated to obesity: The link TNF- α . *Arch Physiol Biochem.* 2008;114(3):183-94.
79. Miranda-Fillooy JA, Llorca J, Carnero-Lopez B, Gonzalez-Juanatey C, Blanco R, Gonzalez-Gay MA. TNF- α antagonist therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic ankylosing spondylitis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(6):850-5.
80. Pina T, Armesto S, Lopez-Mejias R, Genre F, Ubilla B, Gonzalez-Lopez MA, et al. Anti-TNF- α therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: A 6-month prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(7):1325-30.
81. Wali JA, Thomas HE, Sutherland AP. Linking obesity with type 2 diabetes: The role of T-bet. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014;7:331-40.
82. Moss JWE, Ramji DP. Interferon- γ : Promising therapeutic target in atherosclerosis. *World J Exp Med.* 2015;5(3):154-9.
83. de Oliveira Silva A, Tibana RA, Karnikowski MG, Funghetto SS, Prestes J. Inflammatory status in older women with and without metabolic syndrome: Is there a correlation with risk factors? *Clin Interv Aging.* 2013;8:361-7.
84. McGillicuddy FC, Chiquoine EH, Hinkle CC, Kim RJ, Shah R, Roche HM, et al. Interferon gamma attenuates insulin signaling, lipid storage, and differentiation in human adipocytes via activation of the JAK/STAT pathway. *J Biol Chem.* 2009;284(46):31936-44.
85. O'Rourke RW, White AE, Metcalf MD, Winters BR, Diggs BS, Zhu X, et al. Systemic inflammation and insulin sensitivity in obese IFN- γ knockout mice. *Metabolism.* 2012;61(8):1152-61.
86. Wentworth JM, Zhang JG, Bandala-Sanchez E, Naselli G, Liu R, Ritchie M, et al. Interferon- γ released from omental adipose tissue of insulin-resistant humans alters adipocyte phenotype and impairs response to insulin and adiponectin release. *Int J Obes (Lond).* 2017;41(12):1782-9.

87. Ballak DB, Stienstra R, Tack CJ, Dinarello CA, van Diepen JA. IL-1 family members in the pathogenesis and treatment of metabolic disease: Focus on adipose tissue inflammation and insulin resistance. *Cytokine*. 2015;75(2):280-90.
88. Hensen J, Howard CP, Walter V, Thuren T. Impact of interleukin-1beta antibody (canakinumab) on glycaemic indicators in patients with type 2 diabetes mellitus: Results of secondary endpoints from a randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab*. 2013;39(6):524-31.
89. Oh K-J, Lee DS, Kim WK, Han BS, Lee SC, Bae K-H. Metabolic adaptation in obesity and type II diabetes: Myokines, adipokines and hepatokines. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):8.
90. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: A panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population. *Int J Med Sci*. 2016;13(1):25-38.
91. Esposito K, Pontillo A, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Nicoletti G, et al. Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(3):1055-8.
92. Calcaterra V, De Amici M, Klersy C, Torre C, Brizzi V, Scaglia F, et al. Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Acta Biomed*. 2009;80(2):117-23.
93. Nishida M, Moriyama T, Sugita Y, Yamauchi-Takihara K. Interleukin-10 associates with adiponectin predominantly in subjects with metabolic syndrome. *Circ J*. 2007;71(8):1234-8.
94. Suárez-Álvarez K, Solís-Lozano L, Leon-Cabrera S, González-Chávez A, Gómez-Hernández G, Quiñones-Álvarez MS, et al. Serum IL-12 is increased in Mexican obese subjects and associated with low-grade inflammation and obesity-related parameters. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:967067.
95. World Health Organization. C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status [Internet]. 2014 [Erişim Tarihi: 01.05.2018]. Erişim adresi: <http://www.who.int/iris/handle/10665/133708>
96. Ridker PM. Cardiology patient page. C-reactive protein: A simple test to help predict risk of heart attack and stroke. *Circulation*. 2003;108(12):81-5.
97. Kuoppamäki M, Salminen M, Vahlberg T, Irjala K, Kivela SL, Raiha I. High sensitive C-reactive protein (hsCRP), cardiovascular events and mortality in the aged: A prospective 9-year follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(1):112-7.
98. den Engelsen C, Koekkoek PS, Gorter KJ, van den Donk M, Salome PL, Rutten GE. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: A cross-sectional analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:25.

99. Yaylalı YT, Küçükaslan M. Endotel disfonksiyonu. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2011;4(3):152-7.
100. Russo I. The prothrombotic tendency in metabolic syndrome: Focus on the potential mechanisms involved in impaired haemostasis and fibrinolytic balance. *Scientifica*. 2012;2012:525374.
101. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2003;168(2):351-8.
102. Hanefeld M, Pistrosch F, Schulze J, Rothe U. The metabolic syndrome and cardiovascular diseases: An update of medical treatment. *J Metabolic Syndr*. 2014;3(4):160-7.
103. Ferland A, Eckel RH. Does sustained weight loss reverse the metabolic syndrome? *Curr Hypertens Rep*. 2011;13(6):456-64.
104. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016;22(suppl 3):1-203.
105. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the obesity society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2985-3023.
106. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129-47.
107. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2074-81.
108. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(1):23-32.
109. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS, Jr., et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol*. 2012;176(suppl 7):S44-54.
110. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary intervention for overweight and obese adults: Comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. A meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):0139817.
111. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: A randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(4):780-90.

112. Shirani F, Esmailzadeh A, Keshteli AH, Adibi P, Azadbakht L. Low-carbohydrate-diet score and metabolic syndrome: An epidemiologic study among Iranian women. *Nutrition*. 2015;31(9):1124-30.
113. Czyzewska-Majchrzak L, Grzelak T, Kramkowska M, Czyzewska K, Witmanowski H. The use of low-carbohydrate diet in type 2 diabetes - benefits and risks. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21(2):320-6.
114. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2013;8(1):55030.
115. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016. Yayın No: 1031.
116. Minehira K, Tappy L. Dietary and lifestyle interventions in the management of the metabolic syndrome: Present status and future perspective. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(12):1264-9.
117. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber in the prevention and treatment of metabolic syndrome: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2008;48(10):905-12.
118. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu, Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2017.
119. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 suppl 2):76-99.
120. Setola E, Monti LD, Galluccio E, Palloshi A, Fragasso G, Paroni R, et al. Insulin resistance and endothelial function are improved after folate and vitamin B12 therapy in patients with metabolic syndrome: Relationship between homocysteine levels and hyperinsulinemia. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(4):483-9.
121. Ellulu MS. Obesity, cardiovascular disease, and role of vitamin C on inflammation: A review of facts and underlying mechanisms. *Inflammopharmacology*. 2017;25(3):313-28.
122. Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, Poloni PF, Orsatti CL, Petri Nahas EA. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018;107:97-102.
123. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of the development of the metabolic syndrome at five years: Results from a national, population-based prospective study (The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study: AusDiab). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1953-61.

124. Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: A pilot prospective randomized trial. *J Diabetes*. 2010;2(1):36-40.
125. Oosterwerff MM, Eekhoff EM, Van Schoor NM, Boeke AJ, Nanayakkara P, Meijnen R, et al. Effect of moderate-dose vitamin D supplementation on insulin sensitivity in vitamin D-deficient non-western immigrants in the Netherlands: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):152-60.
126. Sinha-Hikim I, Duran P, Shen R, Lee M, Friedman TC, Davidson MB. Effect of long term vitamin D supplementation on biomarkers of inflammation in latino and African-American subjects with pre-diabetes and hypovitaminosis D. *Horm Metab Res*. 2015;47(4):280-3.
127. Salekzamani S, Mehralizadeh H, Ghezel A, Salekzamani Y, Jafarabadi MA, Babil AS, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled double-blind clinical trial. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(11):1303-13.
128. Godala M, Materek-Kusmierkiewicz I, Moczulski D, Rutkowski M, Szatko F, Gaszynska E, et al. The risk of plasma vitamin A, C, E and D deficiency in patients with metabolic syndrome: A case-control study. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(4):581-6.
129. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017: Summary of revisions. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):4-5.
130. Alphan E. Metabolik sendrom ve tibbi beslenme tedavisi. Alphan E, editör. Hastalıklarda beslenme tedavisi. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013.
131. Institute of Medicine (IOM) Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water. Dietary reference intakes: Water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington, D.C: The National Academies Press; 2005
132. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M, Pourmogaddas A, Salehi-Abargouei A. Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2016;32(4):409-17.
133. Moore-Schiltz L, Albert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Nutrition Examination (NHANES) 2001-2010 data. *Br J Nutr*. 2015;114(6):924-35.
134. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch Biochem Biophys*. 2007;458(1):40-7.
135. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2017-29.
136. Houston MC, Harper KJ. Potassium, magnesium, and calcium: Their role in both the cause and treatment of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(7 suppl 2):3-11.

137. Torres MR, Ferreira Tda S, Carvalho DC, Sanjuliani AF. Dietary calcium intake and its relationship with adiposity and metabolic profile in hypertensive patients. *Nutrition*. 2011;27(6):666-71.
138. O'Connor S, Chouinard-Castonguay S, Gagnon C, Rudkowska I. Prebiotics in the management of components of the metabolic syndrome. *Maturitas*. 2017;104:11-8.
139. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J. World Gastroenterology Organisation global guidelines: Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation; 2017.
140. de la Iglesia R, Loria-Kohen V, Zulet MA, Martinez JA, Reglero G, Ramirez de Molina A. Dietary strategies implicated in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(11):1877.
141. Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegard L, Jessup W, et al. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014;232(2):346-60.
142. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1299-313.
143. Andersen CJ, Fernandez ML. Dietary strategies to reduce metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(3):241-54.
144. Kolooverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014;63(7):903-11.
145. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2823-31.
146. Asemi Z, Samimi M, Tabassi Z, Shakeri H, Sabihi SS, Esmailzadeh A. Effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Nutrition*. 2014;30(11-12):1287-93.
147. Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281:141-59.
148. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Res*. 2014;2014:726861.
149. Lackland DT, Voeks JH. Metabolic syndrome and hypertension: Regular exercise as part of lifestyle management. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(11):492.
150. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.

151. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American college of sports medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(2):459-71.
152. T.C. Sağlık Bakanlığı. Reductil (Sibutramin) hakkında. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü; 2010, Sayı No: 006064.
153. European Medicine Agency. Questions and answers on the suspension of medicines containing sibutramine. 2009, Doc Ref: EMA/808179/2009.
154. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert JM, Halford JC, Fruhbeck G. 2014 EASO position statement on the use of anti-obesity drugs. *Obes Facts.* 2015;8(3):166-74.
155. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. TEMD diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2017.
156. American Diabetes Association. The prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(4):742-9.
157. Arici M, Birdane A, Guler K, Yildiz BO, Altun B, Erturk S, et al. Turkish hypertension consensus report. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015;43(4):402-9.
158. Çağırıcı G, Özdemir Ö, Geyik B, Çay S, Öztürk S, Aras D, et al. The prevalence of aspirin resistance in patients with metabolic syndrome. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2009;37(7):461-6.
159. Liu L, Gao YH, Cao J, Zhang HX, Fan L, Hu GL, et al. High prevalence of aspirin resistance in elderly patients with cardiovascular disease and metabolic syndrome. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(6):531-6.
160. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(Suppl 2):361s-4s.
161. Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: The untold story. *Benef Microbes.* 2015;6(2):159-65.
162. Manchester KL. Louis pasteur, fermentation, and a rival. *S Afr J Sci.* 2007;103(9-10):377-80.
163. Smolyansky J. Probiotics: A historical perspective. Watson RR, Preedy VR, editors. *Bioactive foods in promoting health: Probiotics and prebiotics.* USA:Academic Press; 2010.
164. Anukam KC, Reid G. Probiotics: 100 years (1907-2007) after Elie Metchnikoff's observation. Méndez-Vilas A, editor. *Communicating current research and educational topics and trends in applied microbiology.* Spain: Formatex Publishers; 2007.
165. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science.* 1965;147(3659):747-8.
166. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol.* 1989;66(5):365-78.

167. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Report of the joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization; 2001.
168. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
169. Binns, N. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. ILSI Europe Concise Monograph. 2013:1-32.
170. Huys G, Botteldoorn N, Delvigne F, De Vuyst L, Heyndrickx M, Pot B, et al. Microbial characterization of probiotics-advisory report of the Working Group "8651 Probiotics" of the Belgian Superior Health Council (SHC). *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(8):1479-504.
171. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk gıda kodeksi beslenme ve sağlık beyanları yönetmeliği; 2017, Sayı No: 29960
172. Ahmed Z, Wang Y, Ahmad A, Khan ST, Nisa M, Ahmad H, et al. Kefir and health: A contemporary perspective. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(5):422-34.
173. Rosa DD, Dias MMS, Grzeskowiak LM, Reis SA, Conceicao LL, Peluzio M. Milk kefir: Nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev*. 2017;30(1):82-96.
174. Otles S, Cagindi Oe. Kefir: A probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan J Nutr*. 2003;2(2):54-9.
175. de Oliveira Leite AM, Miguel MA, Peixoto RS, Rosado AS, Silva JT, Paschoalin VM. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: A natural probiotic beverage. *Braz J Microbiol*. 2013;44(2):341-9.
176. Golowczyc MA, Gugliada MJ, Hollmann A, Delfederico L, Garrote GL, Abraham AG, et al. Characterization of homofermentative lactobacilli isolated from kefir grains: Potential use as probiotic. *J Dairy Res*. 2008;75(2):211-7.
177. Huang Y, Wu F, Wang X, Sui Y, Yang L, Wang J. Characterization of *Lactobacillus plantarum* LP27 isolated from tibetan kefir grains: A potential probiotic bacterium with cholesterol-lowering effects. *J Dairy Sci*. 2013;96(5):2816-25.
178. Diosma G, Romanin DE, Rey-Burusco MF, Londero A, Garrote GL. Yeasts from kefir grains: Isolation, identification, and probiotic characterization. *World J Microbiol Biotechnol*. 2014;30(1):43-53.
179. Zanirati DF, Abatemarco M, de Cicco Sandes SH, Nicoli JR, Nunes AC, Neumann E. Selection of lactic acid bacteria from Brazilian kefir grains for potential use as starter or probiotic cultures. *Anaerobe*. 2015;32:70-6.

180. de Lima MdSF, de Souza KMS, Albuquerque WWC, Teixeira JAC, Cavalcanti MTH, Porto ALF. *Saccharomyces cerevisiae* from Brazilian kefir-fermented milk: An in vitro evaluation of probiotic properties. *Microb Pathog.* 2017;110:670-7.
181. Koçak C, Gürsel A. Kefir. *Gıda.* 1981;6(4):11-14.
182. Garrote G, Abraham A, De Antoni G. Preservation of kefir grains, a comparative study. *LWT Food Sci Technol.* 1997;30(1):77-84.
183. Garrote GL, Abraham AG, De Antoni GL. Microbial interactions in kefir: A natural probiotic drink. *Biotechnology of lactic acid bacteria: Wiley-Blackwell;* 2010.
184. Kesenkaş H, Gürsoy O, Özbaş H. Kefir. Frias J, Martinez-Villaluenga C, Peñas E, editors. *Fermented foods in health and disease prevention.* Academic Press; 2017
185. TürKomp, Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı, versiyon 1.0 [Internet], [Erişim tarihi 04 Mayıs 2018]. Erişim adresi: www.turkomp.gov.tr
186. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk gıda kodeksi fermente süt ürünleri tebliği; 2009, Sayı No: 27143.
187. Güzel-Seydim ZB, Seydim AC, Greene AK, Bodine AB. Determination of organic acids and volatile flavor substances in kefir during fermentation. *J Food Compost Anal.* 2000;13(1):35-43.
188. Beshkova DM, Simova ED, Frengova GI, Simov ZI, Dimitrov ZP. Production of volatile aroma compounds by kefir starter cultures. *Int Dairy J.* 2003;13(7):529-35.
189. Takizawa S, Kojima S, Tamura S, Fujinaga S, Benno Y, Nakase T. *Lactobacillus kefirgranum* sp. nov. and *Lactobacillus parakefir* sp. nov., two new species from kefir grains. *Int J Syst Evol Microbiol.* 1994;44(3):435-9.
190. Garrote GL, Abraham AG, De Antoni GL. Chemical and microbiological characterisation of kefir grains. *J Dairy Res.* 2001;68(4):639-52.
191. Simova E, Beshkova D, Angelov A, Hristozova T, Frengova G, Spasov Z. Lactic acid bacteria and yeasts in kefir grains and kefir made from them. *J Ind Microbiol Biotechnol.* 2002;28(1):1-6.
192. Yüksekdağ ZN, Beyatlı Y, Aslım B. Determination of some characteristics coccoid forms of lactic acid bacteria isolated from Turkish kefirs with natural probiotic. *LWT Food Sci Technol.* 2004;37(6):663-7.
193. Kesmen Z, Kacmaz N. Determination of lactic microflora of kefir grains and kefir beverage by using culture-dependent and culture-independent methods. *J Food Sci.* 2011;76(5):276-83.
194. Latorre-García L, del Castillo-Agudo L, Polaina J. Taxonomical classification of yeasts isolated from kefir based on the sequence of their ribosomal RNA genes. *World J Microbiol Biotechnol.* 2007;23(6):785-91.

195. Taş TK, Ekinici FY, Guzel-Seydim ZB. Identification of microbial flora in kefir grains produced in Turkey using PCR. *Int J Dairy Technol.* 2012;65(1):126-31.
196. Nalbantoglu U, Cakar A, Dogan H, Abaci N, Ustek D, Sayood K, et al. Metagenomic analysis of the microbial community in kefir grains. *Food Microbiol.* 2014;41:42-51.
197. Garofalo C, Osimani A, Milanovic V, Aquilanti L, De Filippis F, Stellato G, et al. Bacteria and yeast microbiota in milk kefir grains from different Italian regions. *Food Microbiol.* 2015;49:123-33.
198. Korsak N, Taminiau B, Leclercq M, Nezer C, Crevecœur S, Ferauche C, et al. Short communication: Evaluation of the microbiota of kefir samples using metagenetic analysis targeting the 16s and 26s ribosomal DNA fragments. *J Dairy Sci.* 2015;98(6):3684-9.
199. Kotova IB, Cherdyntseva TA, Netrusov AI. Russian kefir grains microbial composition and its changes during production process. *Adv Exp Med Biol.* 2016;932:93-121.
200. Guzel-Seydim Z, Kök-Taş T, Greene AK. Kefir and koumiss: Microbiology and technology. Yıldız F, Editor. Development and manufacture of yogurt and other functional dairy products. Florida: CRC Press; 2010.
201. Bourrie BCT, Willing BP, Cotter PD. The microbiota and health promoting characteristics of the fermented beverage kefir. *Front Microbiol.* 2016;7:647.
202. Irigoyen A, Arana I, Castiella M, Torre P, Ibáñez FC. Microbiological, physicochemical, and sensory characteristics of kefir during storage. *Food Chem.* 2005;90(4):613-20.
203. Witthuhn RC, Schoeman T, Britz TJ. Characterisation of the microbial population at different stages of kefir production and kefir grain mass cultivation. *Int Dairy J.* 2005;15(4):383-9.
204. Karabıyıklı Ş, Daştan S. Geleneksel ve fonksiyonel bir gıda olan kefirin mikrobiyolojik profili. *JAFAG.* 2016;33(1):75-83.
205. Hertzler SR, Clancy SM. Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. *J Am Diet Assoc.* 2003;103(5):582-7.
206. Liu JR, Chen MJ, Lin CW. Antimutagenic and antioxidant properties of milk-kefir and soymilk-kefir. *J Agric Food Chem.* 2005;53(7):2467-74.
207. Lee MY, Ahn KS, Kwon OK, Kim MJ, Kim MK, Lee IY, et al. Anti-inflammatory and anti-allergic effects of kefir in a mouse asthma model. *Immunobiology.* 2007;212(8):647-54.
208. Turan I, Dedeli O, Bor S, Ilter T. Effects of a kefir supplement on symptoms, colonic transit, and bowel satisfaction score in patients with chronic constipation: A pilot study. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(6):650-6.
209. Rafie N, Golpour Hamedani S, Ghasvand R, Miraghajani M. Kefir and cancer: A systematic review of literatures. *Arch Iran Med.* 2015;18(12):852-7.

210. Najgebauer-Lejko D, Sady M. Estimation of the antioxidant activity of the commercially available fermented milks. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2015;14(4):387-96.
211. Kim DH, Jeong D, Kim H, Kang IB, Chon JW, Song KY, et al. Antimicrobial activity of kefir against various food pathogens and spoilage bacteria. *Korean J Food Sci Anim Resour.* 2016;36(6):787-90.
212. Punaro GR, Maciel FR, Rodrigues AM, Rogero MM, Bogsan CS, Oliveira MN, et al. Kefir administration reduced progression of renal injury in STZ-diabetic rats by lowering oxidative stress. *Nitric Oxide.* 2014;37:53-60.
213. Friques AG, Arpini CM, Kalil IC, Gava AL, Leal MA, Porto ML, et al. Chronic administration of the probiotic kefir improves the endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Transl Med.* 2015;13:390.
214. Rosa DD, Grzeskowiak LM, Ferreira CL, Fonseca AC, Reis SA, Dias MM, et al. Kefir reduces insulin resistance and inflammatory cytokine expression in an animal model of metabolic syndrome. *Food Funct.* 2016;7(8):3390-401.
215. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett C, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project: Exploring the microbial part of ourselves in a changing world. *Nature.* 2007;449(7164):804-10.
216. Miglioranza Scavuzzi B, Miglioranza LH, Henrique FC, Pitelli Paroschi T, Lozovoy MA, Simao AN, et al. The role of probiotics on each component of the metabolic syndrome and other cardiovascular risks. *Expert Opin Ther Targets.* 2015;19(8):1127-38.
217. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017;474(11):1823-36.
218. Mallappa RH, Rokana N, Duary RK, Panwar H, Batish VK, Grover S. Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(1):20-7.
219. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006;444(7122):1022-3.
220. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One.* 2010;5(2):9085.
221. Bervoets L, Van Hoorenbeeck K, Kortleven I, Van Noten C, Hens N, Vael C, et al. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: A cross-sectional study. *Gut Pathog.* 2013;5(1):10.
222. Parekh PJ, Arusi E, Vinik AI, Johnson DA. The role and influence of gut microbiota in pathogenesis and management of obesity and metabolic syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:47.
223. Fooks LJ, Gibson GR. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr.* 2002;88 (Suppl 1):39-49.

224. Bordalo Tonucci L, Dos Santos KMO, De Lucas Fortes Ferreira CL, Ribeiro SMR, De Oliveira LL, Martino HSD. Gut microbiota and probiotics: Focus on diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(11):2296-309.
225. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog*. 2012;53(2):100-8.
226. Dong JY, Szeto IM, Makinen K, Gao Q, Wang J, Qin LQ, et al. Effect of probiotic fermented milk on blood pressure: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2013;110(7):1188-94.
227. Khalesi S, Sun J, Buys N, Jayasinghe R. Effect of probiotics on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*. 2014;64(4):897-903.
228. Ruan Y, Sun J, He J, Chen F, Chen R, Chen H. Effect of probiotics on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(7):0132121.
229. Sun J, Buys N. Effects of probiotics consumption on lowering lipids and cvd risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2015;47(6):430-40.
230. Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, Tamura HO, Mochizuki M. Meta-analysis: Effects of probiotic supplementation on lipid profiles in normal to mildly hypercholesterolemic individuals. *PLoS One*. 2015;10(10):0139795.
231. Cho YA, Kim J. Effect of probiotics on blood lipid concentrations: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43):1714.
232. He M, Shi B. Gut microbiota as a potential target of metabolic syndrome: The role of probiotics and prebiotics. *Cell Biosci*. 2017;7:54.
233. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489(7415):242-9.
234. Alcock J, Maley CC, Aktipis CA. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Bioessays*. 2014;36(10):940-9.
235. Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Res*. 2015;35(7):566-75.
236. Dror T, Dickstein Y, Dubourg G, Paul M. Microbiota manipulation for weight change. *Microb Pathog*. 2017;106:146-61.
237. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, Hjelmessaeth J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2018;19(2):219-32.
238. Zhang Q, Wu Y, Fei X. Effect of probiotics on body weight and body-mass index: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;67(5):571-80.

239. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(6):636-43.
240. Sun J, Buys NJ. Glucose- and glycaemic factor-lowering effects of probiotics on diabetes: A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115(7):1167-77.
241. Nikbakht E, Khalesi S, Singh I, Williams LT, West NP, Colson N. Effect of probiotics and synbiotics on blood glucose: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Eur J Nutr.* 2018;57(1):95-106.
242. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition.* 2012;28(5):539-43.
243. Kim Y, Keogh J, Clifton P. Probiotics, prebiotics, synbiotics and insulin sensitivity. *Nutr Res Rev.* (in pres). 2017. doi: 10.1017/S095442241700018X.
244. Al-Salami H, Butt G, Fawcett JP, Tucker IG, Golocorbin-Kon S, Mikov M. Probiotic treatment reduces blood glucose levels and increases systemic absorption of gliclazide in diabetic rats. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2008;33(2):101-6.
245. Sharma S, Kurpad AV, Puri S. Potential of probiotics in hypercholesterolemia: A meta-analysis. *Indian J Public Health.* 2016;60(4):280-6.
246. Hendijani F, Akbari V. Probiotic supplementation for management of cardiovascular risk factors in adults with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2017;37(2):532-41.
247. Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Ruan Z. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One.* 2017;12(6):0178868.
248. Lye H-S, Rahmat-Ali GR, Liong M-T. Mechanisms of cholesterol removal by *Lactobacilli* under conditions that mimic the human gastrointestinal tract. *Int Dairy J.* 2010;20(3):169-75.
249. Zhuang G, Liu X-M, Zhang Q-X, Tian F-W, Zhang H, Zhang H-P, et al. Research advances with regards to clinical outcome and potential mechanisms of the cholesterol-lowering effects of probiotics. *Clin Lipidol.* 2012;7(5):501-7.
250. Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Carvajal JM, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension.* 2015;65(6):1331-40.
251. Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome.* 2017;5(1):14.
252. Robles-Vera I, Toral M, Romero M, Jimenez R, Sanchez M, Perez-Vizcaino F, et al. Antihypertensive effects of probiotics. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(4):26.

253. Ong L, Shah NP. Release and identification of angiotensin-converting enzyme-inhibitory peptides as influenced by ripening temperatures and probiotic adjuncts in cheddar cheeses. *LWT Food Sci Technol*. 2008;41(9):1555-66.
254. Gobel RJ, Larsen N, Jakobsen M, Molgaard C, Michaelsen KF. Probiotics to adolescents with obesity: Effects on inflammation and metabolic syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(6):673-8.
255. Bernini LJ, Simao AN, Alfieri DF, Lozovoy MA, Mari NL, de Souza CH, et al. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. *Nutrition*. 2016;32(6):716-9.
256. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision [Internet]. 2016 [Erişim tarihi 04 Mayıs 2018]. Erişim adresi: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
257. World Health Organization. The anatomical therapeutic chemical classification system with defined daily doses (ATC/DDD). Oslo: WHO; 2006.
258. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu, ölçü ve miktarlar. Ankara; 2012.
259. Merdol T. Standart yemek tarifeleri (3. Bs.). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2003.
260. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human energy requirements: Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations: Rome; 2004.
261. Pekcan G. Beslenme durumunun belirlenmesi. Alphan E, editör. Hastalıklarda beslenme tedavisi. Ankara: Hatiboğlu; 2014.
262. Baysal A, Baş M. Yetişkinlerde ağırlık yönetimi. Ankara: Türkiye Diyetisyenler Yayınları; 2008.
263. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995, Technical Report No: 854
264. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva: WHO; 2011.
265. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56(5):303-7.
266. Ashwell M, Gibson S. Waist-to-height ratio as an indicator of 'early health risk': Simpler and more predictive than using a 'matrix' based on BMI and waist circumference. *BMJ Open*. 2016;6(3):010159.
267. Samson SL, Garber AJ. Metabolic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014;43(1):1-23.
268. Boudreau DM, Malone DC, Raebel MA, Fishman PA, Nichols GA, Feldstein AC, et al. Health care utilization and costs by metabolic syndrome risk factors. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7(4):305-14.

269. Nichols GA, Moler EJ. Metabolic syndrome components are associated with future medical costs independent of cardiovascular hospitalization and incident diabetes. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(2):127-33.
270. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 2012;10(1):138.
271. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V, et al. Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Dairy Sci*. 2011;94(7):3288-94.
272. Sharafedinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, Sentsova TB, Songisepp E, Stsepetova J, et al. Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients-a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutr J*. 2013;12:138.
273. Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Lewis JR, Thompson PL, Prince RL. The effects of probiotic bacteria on glycaemic control in overweight men and women: A randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(4):447-52.
274. Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Thompson PL, Stojceski B, Prince RL. The effect of yoghurt and its probiotics on blood pressure and serum lipid profile; a randomised controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(1):46-51.
275. Fathi Y, Faghih S, Zibaenezhad MJ, Tabatabaei SH. 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(1):295-304.
276. Fathi Y, Ghodrati N, Zibaenezhad 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.
277. Hídvégi T, Hetyési K, Bíró L, Jermendy G. Education level and clustering of clinical characteristics of metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24(11):2013-5.
278. Park MJ, Yun KE, Lee GE, Cho HJ, Park HS. A cross-sectional study of socioeconomic status and the metabolic syndrome in Korean adults. *Ann Epidemiol*. 2017;17(4):320-6.
279. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health*. 2008;8(1):62.
280. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic syndrome prevalence by race/ethnicity and sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:24.
281. Türkiye İstatistik Kurumu. Seçilmiş göstergelerle İzmir [Internet]. 2013 [Erişim tarihi 05 Mayıs 2018]. Erişim adresi: <http://www.tuik.gov.tr/ilGostergeleri/iller/IZMIR.pdf>

282. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Fallah-ghohroudy A, Azizi F. Association of marital status and marital transition with metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int J Clin Endocrinol Metab*. 2014;12(4):18980.
283. Tzotzas T, Vlahavas G, Papadopoulou SK, Kapantais E, Kaklamanou D, Hassapidou M. Marital status and educational level associated to obesity in Greek adults: Data from the national epidemiological survey. *BMC Public Health*. 2010;10(1):732.
284. Teachman J. Body weight, marital status, and changes in marital status. *J Fam Issues*. 2016;37(1):74-96.
285. Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, et al. Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: The health, ageing and body composition study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(6):911-8.
286. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. Elevated thyroid stimulating hormone levels are associated with metabolic syndrome in euthyroid young women. *Korean J Intern Med*. 2013;28(2):180-6.
287. Khatiwada S, Sah SK, KC R, Baral N, Lamsal M. Thyroid dysfunction in metabolic syndrome patients and its relationship with components of metabolic syndrome. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016;2(1):3.
288. Lim S, Eckel RH. Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(4):329-41.
289. Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold AC, et al. Combined effects of smoking and alcohol on metabolic syndrome: The LifeLines cohort study. *PLoS One*. 2014;9(4):96406.
290. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012;7(10):47791.
291. Baik I, Shin C. Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1455-63.
292. Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr*. 2014;33(4):596-602.
293. Das M, Pal S, Ghosh A. Family history of type 2 diabetes and prevalence of metabolic syndrome in adult Asian Indians. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(2):104-8.
294. Lipińska A, Koczaj-Bremer M, Jankowski K, Kaźmierczak A, Ciurzyński M, Ou-Pokrzewińska A, et al. Does family history of metabolic syndrome affect the metabolic profile phenotype in young healthy individuals? *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:75.
295. Ranasinghe P, Cooray DN, Jayawardena R, Katulanda P. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. *BMC Public Health*. 2015;15(1):576.

296. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67(1):70-7.
297. Hunt KJ, Heiss G, Sholinsky PD, Province MA. Familial history of metabolic disorders and the multiple metabolic syndrome: The NHLBI family heart study. *Genet Epidemiol.* 2000;19(4):395-409.
298. Sierra-Johnson J, Unden AL, Linestrand M, Rosell M, Sjogren P, Kolak M, et al. Eating meals irregularly: A novel environmental risk factor for the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(6):1302-7.
299. Wennberg M, Gustafsson PE, Wennberg P, Hammarstrom A. Irregular eating of meals in adolescence and the metabolic syndrome in adulthood: Results from a 27-year prospective cohort. *Public Health Nutr.* 2016;19(4):667-73.
300. Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Radcliffe JD, O'Neil CE, Liu Y. The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumed with overweight/obesity, abdominal obesity, other cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in young adults. *The National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES): 1999-2006. Public Health Nutr.* 2013;16(11):2073-82.
301. Shafiee G, Kelishadi R, Qorbani M, Motlagh ME, Taheri M, Ardalan G, et al. Association of breakfast intake with cardiometabolic risk factors. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(6):575-82.
302. Piotrowicz K, Palkowska E, Bartnikowska E, Krzesinski P, Stanczyk A, Biecek P, et al. Self-reported health-related behaviors and dietary habits in patients with metabolic syndrome. *Cardiol J.* 2015;22(4):413-20.
303. Mostad IL, Langaas M, Grill V. Central obesity is associated with lower intake of whole-grain bread and less frequent breakfast and lunch: Results from the HUNT study, an adult all-population survey. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(7):819-28.
304. Volek JS, Phinney SD, Forsythe CE, Quann EE, Wood RJ, Puglisi MJ, et al. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids.* 2009;44(4):297-309.
305. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierod MB, Retterstol K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115(3):466-79.
306. Merino J, Kones R, Ferre R, Plana N, Girona J, Aragones G, et al. Negative effect of a low-carbohydrate, high-protein, high-fat diet on small peripheral artery reactivity in patients with increased cardiovascular risk. *Br J Nutr.* 2013;109(7):1241-7.
307. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(Suppl 1):38-50.
308. Türkiye Diyabet Vakfı. Diyabet tanı ve tedavi rehberi 2017. Armoni Nüans Baskı Sanatları A.Ş: İstanbul; 2017.

309. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114(1):82-96.
310. Mazidi M, Pennathur S, Afshinnia F. Link of dietary patterns with metabolic syndrome: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Diabetes*. 2017;7(3):255.
311. Turck D, Bresson JL, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M, et al. Dietary reference values for potassium. *EFSA Journal*. 2016;14(10):4592.
312. Cai X, Li X, Fan W, Yu W, Wang S, Li Z, et al. Potassium and obesity/metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of the epidemiological evidence. *Nutrients*. 2016;8(4):183.
313. Ali R, Lee ET, Knehans AW, Zhang Y, Yeh J, Rhoades ER, et al. Dietary intake among American Indians with metabolic syndrome- comparison to dietary recommendations: The Balance Study. *Int J Health Nutr*. 2013;4(1):33-45.
314. Lima GA, Lima PD, Barros Mda G, Vardiero LP, Melo EF, Paranhos-Neto Fde P, et al. Calcium intake: Good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(3):252-63.
315. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, et al. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: A meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(4):34916.
316. Saleh D, Janssen I. Interrelationships among sedentary time, sleep duration, and the metabolic syndrome in adults. *BMC Public Health*. 2014;14:666.
317. He D, Xi B, Xue J, Huai P, Zhang M, Li J. Association between leisure time physical activity and metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Endocrine*. 2014;46(2):231-40.
318. Owlaszkiuk A, Chlabicz S, Gryko A, Litwiejko A, Malyszko J, Bielska D. Pedometer assessed physical activity of people with metabolic syndrome in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2014;21(2):353-8.
319. Wagner A, Dallongeville J, Haas B, Ruidavets JB, Amouyel P, Ferrieres J, et al. Sedentary behaviour, physical activity and dietary patterns are independently associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2012;38(5):428-35.
320. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*. 2010;2(3):180-93.
321. Miller JM, Kaylor MB, Johannsson M, Bay C, Churilla JR. Prevalence of metabolic syndrome and individual criterion in US adolescents: 2001-2010 national health and nutrition examination survey. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(10):527-32.
322. Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması [Internet]. [Erişim tarihi 04.05.2018]. Erişim adresi: <http://www.metsend.org/pdf/Metsar-metsend.pdf>

323. Erem C, Hacıhasanoglu A, Deger O, Topbas M, Hosver I, Ersoz HO, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated risk factors among Turkish adults: Trabzon mets study. *Endocrine*. 2008;33(1):9-20.
324. Yang H, Xin Z, Feng JP, Yang JK. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in han Chinese adults. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(39):8192.
325. Bohr AD, Laurson K, McQueen MB. A novel cutoff for the waist-to-height ratio predicting metabolic syndrome in young American adults. *BMC Public Health*. 2016;16:295.
326. Silva VM, Vinagre CG, Dallan LA, Chacra AP, Maranhao RC. Plasma lipids, lipoprotein metabolism and HDL lipid transfers are equally altered in metabolic syndrome and in type 2 diabetes. *Lipids*. 2014;49(7):677-84.
327. Ma J, Xu A, Jia C, Liu L, Fu Z, Dong J, et al. Associations of fibrinogen with metabolic syndrome in rural chinese population. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(5):486-92.
328. Sung KC, Wild SH, Byrne CD. Lipoprotein (a), metabolic syndrome and coronary calcium score in a large occupational cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(12):1239-46.
329. Orluwene CG, Mommoh MO. Plasma total homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and thyroid function in metabolic syndrome patients. *Niger Postgrad Med J*. 2013;20(4):286-90.
330. Catena C, Colussi G, Nait F, Capobianco F, Sechi LA. Elevated homocysteine levels are associated with the metabolic syndrome and cardiovascular events in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2015;28(7):943-50.
331. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(31):11070-5.
332. Duncan SH, Lopley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(11):1720-4.
333. Schwieritz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(1):190-5.
334. Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Effect of overweight on gastrointestinal microbiology and immunology: Correlation with blood biomarkers. *Br J Nutr*. 2010;103(7):1070-8.
335. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-23.
336. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*. 2013;341(6150):1241214.

337. Mekkes MC, Weenen TC, Brummer RJ, Claassen E. The development of probiotic treatment in obesity: A review. *Benef Microbes*. 2014;5(1):19-28.
338. Kobyliak N, Conte C, Cammarota G, Haley AP, Styriak I, Gaspar L, et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: A critical view. *Nutr Metab (Lond)*. 2016;13:14.
339. Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. Gut microbiota, obesity and diabetes. *Postgrad Med J*. 2016;92(1087):286-300.
340. Lin HV, Frassetto A, Kowalik Jr EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One*. 2012;7(4):35240.
341. Zhao S, Liu W, Wang J, Shi J, Sun Y, Wang W, et al. *Akkermansia muciniphila* improves metabolic profiles by reducing inflammation in chow diet-fed mice. *J Mol Endocrinol*. 2017;58(1):1-14.
342. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541-6.
343. Karlsson Videhult F, Ohlund I, Stenlund H, Hernell O, West CE. Probiotics during weaning: A follow-up study on effects on body composition and metabolic markers at school age. *Eur J Nutr*. 2015;54(3):355-63.
344. Bjerg AT, Kristensen M, Ritz C, Stark KD, Holst JJ, Leser TD, et al. Four weeks supplementation with *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei*, *L. casei* W8 shows modest effect on triacylglycerol in young healthy adults. *Benef Microbes*. 2015;6(1):29-39.
345. Ahn HY, Kim M, Ahn YT, Sim JH, Choi ID, Lee SH, et al. The triglyceride-lowering effect of supplementation with dual probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY032: Reduction of fasting plasma lysophosphatidylcholines in nondiabetic and hypertriglyceridemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(8):724-33.
346. Barreto FM, Colado Simao AN, Morimoto HK, Batisti Lozovoy MA, Dichi I, Helena da Silva Miglioranza L. Beneficial effects of *Lactobacillus plantarum* on glycemia and homocysteine levels in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Nutrition*. 2014;30(7-8):939-42.
347. Hutt P, Songisepp E, Ratsep M, Mahlapuu R, Kilk K, Mikelsaar M. Impact of probiotic *Lactobacillus plantarum* TENSIA in different dairy products on anthropometric and blood biochemical indices of healthy adults. *Benef Microbes*. 2015;6(3):233-43.
348. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(6):1249-55.
349. Kadooka Y, Sato M, Ogawa A, Miyoshi M, Uenishi H, Ogawa H, et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2013;110(9):1696-703.

350. Madjd A, Taylor MA, Mousavi N, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, et al. Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):323-9.
351. Zarrati M, Salehi E, Nourijelyani K, Mofid V, Zadeh MJ, Najafi F, et al. Effects of probiotic yogurt on fat distribution and gene expression of proinflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells in overweight and obese people with or without weight-loss diet. *J Am Coll Nutr*. 2014;33(6):417-25.
352. 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(12):1778-83.
353. Tripolt NJ, Leber B, Blattl D, Eder M, Wonisch W, Scharnagl H, et al. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, beta-cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome-a pilot study. *J Dairy Sci*. 2013;96(1):89-95.
354. 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.
355. Mobini R, Tremaroli V, Stahlman M, Karlsson F, Levin M, Ljungberg M, et al. Metabolic effects of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(4):579-89.
356. Gomes AC, de Sousa RG, Botelho PB, Gomes TL, Prada PO, Mota JF. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant status: A double-blind, randomized trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(1):30-8.
357. 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.
358. Kim DH, Kim H, Jeong D, Kang IB, Chon JW, Kim HS, et al. Kefir alleviates obesity and hepatic steatosis in high-fat diet-fed mice by modulation of gut microbiota and mycobiota: Targeted and untargeted community analysis with correlation of biomarkers. *J Nutr Biochem*. 2017;44:35-43.
359. Ostadrahimi A, Taghizadeh A, Mobasser M, Farrin N, Payahoo L, Beyramalipoor Gheshlaghi Z, et al. 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. *Iran J Public Health*. 2015;44(2):228-37.
360. Gomes AC, Bueno AA, de Souza RG, Mota JF. Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutr J*. 2014;13:60.

361. Miraghajani M, Dehsoukhteh SS, Rafie N, Hamedani SG, Sabihi S, Ghiasvand R. Potential mechanisms linking probiotics to diabetes: A narrative review of the literature. *Sao Paulo Med J.* 2017;135(2):169-78.
362. Samah S, Ramasamy K, Lim SM, Neoh CF. Probiotics for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;118:172-82.
363. Yao K, Zeng L, He Q, Wang W, Lei J, Zou X. Effect of probiotics on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of 12 randomized controlled trials. *Med Sci Monit.* 2017;23:3044-53.
364. Ejtahed HS, Mohtadi-Nia J, Homayouni-Rad A, Niafar M, Asghari-Jafarabadi M, Mofid V. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients. *Nutrition.* 2012;28(5):539-43.
365. Soleimani A, Zarrati Mojarrad M, Bahmani F, Taghizadeh M, Ramezani M, Tajabadi-Ebrahimi M, et al. Probiotic supplementation in diabetic hemodialysis patients has beneficial metabolic effects. *Kidney Int.* 2017;91(2):435-42.
366. Tajabadi-Ebrahimi M, Sharifi N, Farrokhian A, Raygan F, Karamali F, Razzaghi R, et al. 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(1):21-7.
367. Sepideh A, Karim P, Hossein A, Leila R, Hamdollah M, Mohammad EG, et al. Effects of multistrain probiotic supplementation on glycemic and inflammatory indices in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A double-blind randomized clinical trial. *J Am Coll Nutr.* 2016;35(6):500-5.
368. Hadisaputro S, Djokomoeljanto RR, Judiono, Soesatyo MH. The effects of oral plain kefir supplementation on proinflammatory cytokine properties of the hyperglycemia wistar rats induced by streptozotocin. *Acta Med Indones.* 2012;44(2):100-4.
369. Suzuki Y, Ikeda K, Sakuma K, Kawai S, Sawaki K, Asahara T, et al. Association between yogurt consumption and intestinal microbiota in healthy young adults differs by host gender. *Front Microbiol.* 2017;8:847.
370. Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(1):43-50.
371. Ataie-Jafari A, Larijani B, Alavi Majd H, 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.
372. 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. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2009;84(2):341-7.

373. Fuentes MC, Lajo T, Carrion JM, Cune J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2013;109(10):1866-72.
374. Jones ML, Martoni CJ, Parent M, Prakash S. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2012;107(10):1505-13.
375. Greany KA, Bonorden MJ, Hamilton-Reeves JM, McMullen MH, Wangen KE, Phipps WR, et al. Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(2):232-7.
376. Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, Sabihi SS, Esmailzadeh A. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):1-9.
377. Cox AJ, West NP, Horn PL, Lehtinen MJ, Koerbin G, Pyne DB, et al. Effects of probiotic supplementation over 5 months on routine haematology and clinical chemistry measures in healthy active adults. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(11):1255-7.
378. Fabian E, Elmadfa I. Influence of daily consumption of probiotic and conventional yoghurt on the plasma lipid profile in young healthy women. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(4):387-93.
379. St-Onge MP, Farnworth ER, Savard T, Chabot D, Mafu A, Jones PJ. 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.
380. Chan DC, Watts GF, Ng TW, Yamashita S, Barrett PH. Effect of weight loss on markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2008;38(10):743-51.
381. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2016;17(10):1001-11.
382. Kumar M, Nagpal R, Kumar R, Hemalatha R, Verma V, Kumar A, et al. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:902917.
383. Tanaka H, Doesburg K, Iwasaki T, Mierau I. Screening of lactic acid bacteria for bile salt hydrolase activity. *J Dairy Sci.* 1999;82(12):2530-5.
384. Lye HS, Rusul G, Liong MT. Removal of cholesterol by *Lactobacilli* via incorporation and conversion to coprostanol. *J Dairy Sci.* 2010;93(4):1383-92.
385. Stancu CS, Sanda GM, Deleanu M, Sima AV. Probiotics determine hypolipidemic and antioxidant effects in hyperlipidemic hamsters. *Mol Nutr Food Res.* 2014;58(3):559-68.
386. Valentini L, Pinto A, Bourdel-Marchasson I, Ostan R, Brigidi P, Turrone S, et al. Impact of personalized diet and probiotic supplementation on inflammation,

- nutritional parameters and intestinal microbiota- the "Ristomed Project": Randomized controlled trial in healthy older people. *Clin Nutr.* 2015;34(4):593-602.
387. Neves AL, Coelho J, Couto L, Leite-Moreira A, Roncon-Albuquerque R, Jr. Metabolic endotoxemia: A molecular link between obesity and cardiovascular risk. *J Mol Endocrinol.* 2013;51(2):51-64.
 388. Lescheid DW. Probiotics as regulators of inflammation: A review. *Functional foods in health and disease.* 2014;4(7):299-311.
 389. Boutagy NE, McMillan RP, Frisard MI, Hulver MW. Metabolic endotoxemia with obesity: Is it real and is it relevant? *Biochimie.* 2016;124:11-20.
 390. Thomas CM, Versalovic J. Probiotics-host communication: Modulation of signaling pathways in the intestine. *Gut Microbes.* 2010;1(3):148-63.
 391. 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.
 392. Burton KJ, Rosikiewicz M, Pimentel G, Butikofer U, von Ah U, Voirol MJ, et al. Probiotic yogurt and acidified milk similarly reduce postprandial inflammation and both alter the gut microbiota of healthy, young men. *Br J Nutr.* 2017;117(9):1312-22.
 393. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: A randomized, controlled trial. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:348959.
 394. Kullisaar T, Zilmer K, Salum T, Rehema A, Zilmer M. The use of probiotic *L. fermentum* ME-3 containing Reg'Activ cholesterol supplement for 4 weeks has a positive influence on blood lipoprotein profiles and inflammatory cytokines: An open-label preliminary study. *Nutr J.* 2016;15(1):93.
 395. Ryan JJ, Hanes DA, Schafer MB, Mikolai J, Zwickey H. Effect of the probiotic *Saccharomyces boulardii* on cholesterol and lipoprotein particles in hypercholesterolemic adults: A single-arm, open-label pilot study. *J Altern Complement Med.* 2015;21(5):288-93.
 396. Adiloğlu AK, Gönülateş N, İşler M, Şenol A. Kefir tüketiminin insan bağışıklık sistemi üzerine etkileri: Bir sitokin çalışması. *Mikrobiyol Bul.* 2013;47(2):273-81.
 397. Kim D, Touros A, Kim WR. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Clin Liver Dis.* 2018;22(1):133-40.
 398. Ma YY, Li L, Yu CH, Shen Z, Chen LH, Li YM. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(40):6911-8.

399. Nejatinamini S, Ataie-Jafari A, Qorbani M, Nikoohemat S, Kelishadi R, Asayesh H, et al. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome components. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:70.
400. Chang BJ, Park SU, Jang YS, Ko SH, Joo NM, Kim SI, et al. Effect of functional yogurt NY-YP901 in improving the trait of metabolic syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(11):1250-5.
401. Zarrati M, Shidfar F, Nourijelyani K, Mofid V, Hossein Zadeh-Attar MJ, Bidad K, et al. *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium* BB12, and *Lactobacillus casei* DN001 modulate gene expression of subset specific transcription factors and cytokines in peripheral blood mononuclear cells of obese and overweight people. *Biofactors*. 2013;39(6):633-43.
402. Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, Nakajima K, Nakamura Y, Takano T. A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(5):767-71.
403. Kajimoto O, Nakamura Y, Yada H, Moriguchi S, Hirata H, Takahashi T. Hypotensive effects of sour milk in subjects with mild or moderate hypertension. *J Jpn Soc Nutr Food Sci*. 2001;54(6):347-54.
404. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(2):326-30.
405. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Am Coll Nutr*. 2005;24(4):257-65.
406. Upadrasta A, Madempudi RS. Probiotics and blood pressure: Current insights. *Integr Blood Press Control*. 2016;9:33-42.
407. Ebner J, Asci Arslan A, Fedorova M, Hoffmann R, Kucukcetin A, Pischetsrieder M. Peptide profiling of bovine kefir reveals 236 unique peptides released from caseins during its production by starter culture or kefir grains. *J Proteomics*. 2015;117:41-57.
408. Dallas DC, Citerne F, Tian T, Silva VL, Kalanetra KM, Frese SA, et al. Peptidomic analysis reveals proteolytic activity of kefir microorganisms on bovine milk proteins. *Food Chem*. 2016;197(Pt A):273-84.
409. Sawada H, Furushiro M, Hirai K, Motoike M, Watanabe T, Yokokura T. Purification and characterization of an antihypertensive compound from *Lactobacillus casei*. *Agric Biol Chem*. 1990;54(12):3211-9.
410. Engberink MF, Hendriksen MA, Schouten EG, van Rooij FJ, Hofman A, Witteman JC, et al. Inverse association between dairy intake and hypertension: The Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1877-83.
411. Mirmiran P. High-fat dairy is inversely associated with the risk of hypertension in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Int Dairy J*. 2015;43:22-6.

412. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension*. 2012;60(5):1131-7.
413. McGrane MM, Essery E, Obbagy J, Lyon J, MacNeil P, Spahn J, et al. Dairy consumption, blood pressure, and risk of hypertension: An evidence-based review of recent literature. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011;5(4):287-98.
414. Friques AGF, Arpini CM, Kalil IC, Gava AL, Leal MA, Porto ML, et al. Chronic administration of the probiotic kefir improves the endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J Transl Med*. 2015;13:390.
415. Kanbak G, Uzuner K, Kusat-Ol K, Oglakci A, Kartkaya K, Senturk H. Effect of kefir and low-dose aspirin on arterial blood pressure measurements and renal apoptosis in unihypertensive rats with 4 weeks salt diet. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(1):1-8.
416. Yıldırım E. Yoğurt, probiyotik yoğurt ve kefir tüketiminin hipertansiyon üzerine etkisi [Doktora Tezi]. Kayseri: Erciyes Üniversitesi; 2016.

8. EKLER

EK-1. Araştırmanın Etik Onayı

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Metabolik Sendromlu Hastalarda Düzenli Kefir Tüketiminin Metabolik Sendrom Parametreleri, İnflamatuvar Yanıt ve Barsak Mikrobiotasına Etkisi				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Beslenme Bilimleri				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	DESTEKLEYİCİ	TÜBİTAK, Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐	FAZ 4 ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Gözetimsel İlaç Çalışması ☐		Tıbbi Cihaz klinik Araştırması ☐			
	In Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐		İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒			
	Diğer ise belirtiniz					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER					
	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐					
	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	—	—	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	—	—	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU	—	—	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 15-2.1/14 Tarih: 06.03.2015				
Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.						
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşenur OKTAY					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşenur OKTAY Başkan	Radyodiagnostik	EÜ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sarenur GÖKBEN Üye	Çocuk Nörolojisi	EÜ. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı:	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa	
Prof. Dr. Ayşenur OKTAY			22	28.09.2011/05	1/2	



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 15- 2.1/14				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Kabılım (**)	İmza
Prof. Dr. Abdullah SAYINER Üye	Göğüs Hastalıkları	EÜ. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Süheyla ALTUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Yard. Doç. Dr. Gülsün AYGÖRMEZ UĞURLUBAY Üye	Ceza Hukuku	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Uzm. Dr. Özlem EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Serbest	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
EÜTF Klinik Araştırmalar
Fakültesi Başkanı

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşenur OKTAY	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 2/2
--	----------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------

EK-2. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Formu

**METABOLİK SENDROMLU HASTALARIN BESLENME
ALİŞKANLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Anket No:

Tarih:

I. GENEL BİLGİLER

1. Adı Soyadı	
2. Dosya Numarası	
3. Doğum Tarihi:	
4. Cinsiyeti:	1. Erkek 2. Kadın
5. Telefon	
6. Adres	
7. Eğitim Durumu:	1. Okur yazar değil 5. Lise 2. Okur Yazar 6. Lisans 3. İlkokul 7. Yüksek lisans 4. Ortaokul
8. Meslek:	1. Ev hanımı 5. Emekli 2.Serbest Meslek 6. İşçi 3. Memur 7.Öğrenci 4. Ücretli 8.Diğer.....
9. Medeni Durum:	1. Evli 2. Bekar

II. GENEL SAĞLIK DURUMU VE AİLE ÖYKÜSÜ

10. Doktor tarafından tanısı konmuş herhangi bir rahatsızlığınız var mı?	1.Hayır	2.Evet			
11. Doktor önerisi ile kullandığınız ilaç ya da ilaçlar var mı?	1.Hayır	2.Evet			
12. Herhangi bir vitamin-mineral desteği, bitkisel ürün vb kullanıyor musunuz?	1.Hayır	2.Evet			
13. Sigara Kullanıyor musunuz?	1.Hayır 3. Bıraktım	2.Evet			
14. Cevabınız evet ise ne kadar zamandır kullanıyorsunuz?					
15. Cevabınız evet ise günde kaç tane içiyorsunuz?	Günde.....adet				
16. Alkol kullanıyor musunuz?	1. Hayır Evet	2.			
17. Cevabınız evet ise daha çok hangi tür alkollü içecekleri tüketirsiniz?	1.Bira 2. Şarap 3. Rakı 4. Votka 5. Diğer..... Sıklık Miktar.....				
18. Aile bireylerinde aşağıdaki hastalıklardan biri var mı?					
	Anne	Baba	Kardeş	Çocuklar	Diğer
Diyabet					
Koroner kalp ve damar hastalığı					
Hipertansiyon					
Obezite					

III. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

19. Günde kaç ana öğün tüketirsiniz?	
20. Günde kaç ara öğün tüketirsiniz?	
21. Öğün atlar mısınız?	1.Hayır 2.Evet
22. Cevabınız evet ya da bazen ise en sık hangi öğünü atlarsınız?	1.Sabah 2. Öğle 3.Akşam
23. Öğün atlama nedeniniz nedir?	1. Zaman Bulamadığım için 2. İştahım olmadığı için 3. Hazır olmadığı için 4. Zayıflamak istediğim için 5. Alışkanlığım olmadığı için 6. Ekonomik nedenlerle 7. Diğer.....

IV. 24 SAATLİK GERİYE DÖNÜK BESİN TÜKETİM KAYDI

Tarih:

1. Hafta içi

2. Hafta sonu

ÖĞÜN	Öğünün Tüketildiği Yer	Besin Adı- İçindekiler	Ev Ölçüsü	Miktar (g)	Net Miktar
SABAHA					
KUŞLUK					
ÖĞLE					
İKİNDİ					
AKŞAM					
GECE					

V. FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

GÜNLÜK ENERJİ HARCAMASI				
Aktivite Türü	PAR Değeri	Ortalama Süre(dk)	BMH/dak	Enerji Maliyeti
Uyku	1			
GÜNLÜK AKTİVİTELER				
Uzanarak yapılan işler Dinlenme, TV izleme, kitap, gazete okuma, müzik dinleme	1			
Oturarak yapılan işler TV izleme, bilgisayar kullanımı, okulda ders dinleme, sebze ayıklama, örgü örme, dikiş dikme, ütü yapma, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama	1.75			
Ayakta yapılan HAFİF aktiviteler Yavaş yürüme, ev temizleme, yemek pişirme, çamaşır yıkama, bulaşık yıkama	2.75			
Ayakta Yapılan ORTA aktiviteler Orta hızda yürüme, bahçe işleri	3			
Ayakta Yapılan AĞIR aktiviteler Yük taşıma, inşaat işleri, tarla işleri, hamallık	5			
SPOR FALİYETLERİ				
HAFİF egzersiz/spor faaliyetleri Aerobik yapma, hızlı yürüme	3.5			
ORTA egzersiz/spor faaliyetleri Voleybol, tenis, dans, bilardo, halk dansları	5.5.			
AĞIR egzersiz/spor faaliyetleri Basketbol, futbol, kürek çekme, yüzme, squash, uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları, vücut geliştirme	7			
TOPLAM		1440		
Günlük izlenen TV Süresi:				
Günlük bilgisayar başında geçirilen süre:				

VI. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Parametreler	Başlangıç	1. ay	2. ay	3. ay
Boy Uzunluğu (cm)				
Ağırlık (kg)				
BKI				
Bel Çevresi(cm)				
Kalça Çevresi (cm)				
Bel/Kalça çevresi oranı				
Vücut Yağ Oranı %				
Vücut Yağ Kütlesi (kg)				
Yağsız vücut kitlesi (kg)				
Toplam vücut suyu (kg)				

VII. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Parametreler	Başlangıç	1. ay	2. ay	3. ay
Açlık Kan Glukozu				
HbA1c				
İnsülin				
HOMA-IR				
Total Kolesterol				
HDL Kolesterol				
LDL Kolesterol				
Trigliserit				
Homosistein				
CRP				
ALT				
AST				
GGT				
Ürik Asit				
Kreatinin (kan)				
T3				
T4				
TSH				
Sistolik Kan Basıncı				
Diastolik Kan Basıncı				

EK-3. Bireylerin Hastane Ziyaretleri Sırasında Kullanılan Kontrol Listeleri

Anket No:	
Katılımcı Adı Soyadı:	
Tarih:	
İşlem	Yapılma Durumu
1. Kliniğe Geliş	
2. Kayıt	
3. Boy Uzunluğu	
4. Vücut ağırlığı ve BIA ölçümü	
5. Bel çevresi	
6. Kalça Çevresi	
7. Kan basıncının ölçülmesi	
8. Kanların verilmesi	
9. Kanlarının ayrılması	
10. Besin tüketim kayıtlarının alınması	

9. ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı Soyadı: Ezgi BELLİKCİ KOYU
Doğum yeri ve tarihi: Diyarbakır/ 1986
Uyruğu: T.C.
İletişim Adresi ve Telefonu: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü/
0232 3293535

II. EĞİTİMİ

Doktora, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik
Anabilim Dalı, 2012-2018.

Doktora, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Botanik Doktora
Programı, 2012-Halen

Yüksek Lisans, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Botanik
Anabilim Dalı, 2009-2011

Lisans, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, 2004-2009

III. MESLEKİ DENEYİMİ

Araştırma Görevlisi, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2014-2017

Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, 2012-2014

Diyetisyen, Bornova Tıp Merkezi, İzmir, 2010-2011

Diyetisyen, Kuşadası Devlet Hastanesi, Aydın, 2010 (Ocak-Eylül)

IV. BİLİMSEL FALİYETLERİ

YAYINLAR

Ulusal/Uluslararası Makale

Kaner Gülşah, Yılmaz Ahmet Zeki, İnanç Neriman, Yıldırım Merve Nur, Seremet Kürklü Nilgün, Bellikci Koyu Ezgi. Assessment of Nutritional Status and Quality of Life among Patients with Cancer who Underwent Major Upper Gastrointestinal System Cancer Surgery. Progress in Nutrition (Basım Aşamasında).

Kaner Gülşah, Seremet Kürklü Nilgün, Tel Adıgüzel Kübra, Bellikci Koyu Ezgi (2017). İzmir’de beslenme ve diyet polikliniğine başvuran kadınlarda obezite prevalansı ve ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi. Pamukkale Tıp Dergisi, 10 (3):250-257.

Bellikci Koyu Ezgi, Kaner Gülşah, Yıldız Emine (2016). İnme ve Beslenmenin İnme Üzerine Etkisi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 5(4): 112-118.

Bellikci Koyu Ezgi, Büyüktuncer Demirel Zehra (2015). Depresyon ve D Vitamini. Beslenme ve Diyet Dergisi, 43(2):160-165.

Yalçın Tuba, Bellikci Koyu Ezgi (2014). Biyoaktif Bileşenlerin Prostat Kanseriindeki Rolü. Türkiye Klinikleri Üroloji Özel Dergisi, 7(1): 1-9.

Ulusal/Uluslararası Bildiri, Poster

Bellikci Koyu Ezgi, Işgın Kübra, Dikmen Derya, Nergiz Ünal Reyhan, Akyol Mutlu Aslı, Ayaz Aylin, Büyüktuncer Demirel Zehra (2017). Nutrient Profiling of Food and Beverages Advertised on Television For Adolescents. Food & Nutrition Conference Expo Chicago, USA.

Işgın Kübra, Bellikci Koyu Ezgi, Akyol Mutlu Aslı, Nergiz Ünal Reyhan, Ayaz Aylin, Büyüktuncer Demirel Zehra (2017). Breakfast Skipping Linked to the Risk of Obesity in School-aged Children. Food & Nutrition Conference Expo Chicago, USA.

Küçükerdönmez Özge, Terzi Büşra, Uncu Gamze, Ergül Yelda, Gökcan Yasemin, Bellikci Koyu Ezgi, Bayrak Fügen, Duman Soner (2017). Evaluation of Herbal Product Use in Patients with Kidney Diseases, International Healthy Nutrition Congress, Gastrointestinal Diseases, Izmir, Turkey.

Küçükerdönmez Özge, Terzi Büşra, Uncu Gamze, Ergül Yelda, Gökcan Yasemin, Bellikci Koyu Ezgi, Bayrak Fügen, Duman Soner (2017). Evaluation of Herbal Product Use among Hypertensive Patients. International Healthy Nutrition Congress, Gastrointestinal Diseases, Izmir, Turkey.

Kaner Gülşah, Bellikci Koyu Ezgi, Kürklü Nilgün Seremet, Tel Adıgüzel Kübra (2017). The Relationship between Body Mass Index, Abdominal Obesity, Metabolic Parameters and Depression Among Reproductive Aged Women. 39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands.

Sarer Yürekli Banu Pınar, Bellikci Koyu Ezgi, Özışık Hatice, Ongan Dilek, Özgen Gökhan (2017). Assessment of Vitamin D Level in Autoimmune Thyroid Disease in Turkish Population. 39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands.

Işgın Kübra, Bellikci Koyu Ezgi, Akyol Mutlu Aslı, Nergiz Ünal Reyhan, Ayaz Aylin, Büyüktuncer Demirel Zehra (2017). Television Viewing Period and Diet Quality Among Adolescents. 39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands.

Ünal Sıdika, Ülger Öztürk Neslihan, Çabuk Güllüoğlu Hacer, Bellikci Koyu Ezgi, Kaner Gülşah (2017). May Triglyceride Glucose Index and Triglyceride to HDL Ratio be an Indicator for Insulin Resistance? 39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands.

Bellikci Koyu Ezgi, Şarer Yürekli Banu Pınar, Seçkiner Selda, Özdemir Kutbay Nilüfer, Büyüktuncer Demirel Zehra (2017). Evaluation of Herbal Products Use among Endocrinology Patients in the Concept of Rational Use. I. International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, Konya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil, Demir Serdar, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, Öztürk Bintuğ (2017). Herbal Teas of Lamiaceae Consumed in Anatolia: A Systematical List

from the Edible Plants Database of Turkey (TUGBIV 2.0). I. International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, Konya, Turkey.

Kaner Güşah, Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil (2017). The Effectiveness of Herbal Teas on Glycemic Control. I. International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, Konya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Öztürk Bintuğ, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, (2017). The Edible Plants Database of Turkey (TUGBIV 2.0). International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil, Demir Serdar, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, Öztürk Bintuğ (2017). Wild Edible Roots and Tubers of Turkish Flora. International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Demir Serdar, Koyu Halil, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, Öztürk Bintuğ (2017). Wild Edible Plants of Asteraceae in Turkish Flora. International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil, Demir Serdar, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, Öztürk Bintuğ (2017). Wild Edible Plants of Antalya. International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Demir Serdar, Koyu Halil, Ege Mehmet Ali, Baykan Sura, Öztürk Bintuğ (2017). Sahlep: Edible, Medicinal, Endemic and Endangered Ethnobotanical Treasure. International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey.

Kaner Gülşah, Yılmaz Ahmet Zeki, İnanç Neriman, Yıldırım Sultan Nur, Seremet Kürklü Neriman, Bellikci Koyu Ezgi (2017). Major Gastrointestinal Sistem Cerrahisi Geçiren Kanser Hastalarında Beslenme Durumu ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. 10. Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Kongresi (KEPAN), Antalya.

Kaner Gülşah, Duvan Zeynep Nisa Nur, Seremet Kürklü Nilgün, Bellikci Koyu Ezgi, İnanç Neriman (2017). Kayseri İli Huzurevinde ve Aile Ortamında Yaşayan Yaşlıların Beslenme Durumu ile Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Saptanması. 10. Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Kongresi (KEPAN), Antalya.

Kaner Gülşah, Seremet Kürklü Nilgün, Tel Adıgüzel Kübra, Bellikci Koyu Ezgi (2017). Obesity Prevalence and Related Risk Factors in Women who Apply to Nutrition and Diet Clinic In İzmir. 6. International Trakya Family Medicine Congress, Edirne, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Işgın Kübra, Nergiz Ünal Reyhan, Akyol Mutlu Aslı, Büyüktuncer Demirel Zehra, Ayaz Aylin, Besler Halit Tanju (2016). Is There A Link Between TV Viewing and Food Preferences In Adolescents. 17. International Congress of Dietetics, Granada, Spain.

Kaner Gülşah, Pekcan Ayla Gülden, Seremet Kürklü Nilgün, Bellikci Koyu Ezgi (2016). Mediterranean Diet Score among Women of Childbearing Age: Izmir Province from Turkey. 1 World Conference on the Mediterranean Diet, Milan, Italy.

Küçükerdönmez Özge, Seçkiner Selda, Bellikci Koyu Ezgi, Kok Buse, Sönmez Selin, Yıldırım Şimşir Ilgin, Saygılı Lütfiye Füsün (2016). Evaluation of Eating Behavior and Quality of Life Scale among 19-64 Years Old Overweight and Obese Individuals. 17. International Congress of Dietetics, Granada, Spain.

Bellikci Koyu Ezgi, Şarer Yürekli Banu Pınar, Seçkiner Selda, Özdemir Kutbay Nilüfer, Büyüktuncer Demirel Zehra (2016). Klinikte Durum Ne? Hafif Şişman ve Şişman Bireylerin Zayıflama Amaçlı Bitkisel Ürün Kullanımlarının Değerlendirilmesi. 22. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Trabzon.

Ongan Dilek, Bellikci Koyu Ezgi (2015). Black Cumin. III. Traditional Foods from Adriatic to Caucasus, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Bellikci Koyu Ezgi, Öztürk Bintuğ, Elgin Cebe Gözde, Urhan Yeşim (2015). Sherbets In Anatolian Cuisine. III. Traditional Foods from Adriatic to Caucasus, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Elgin Cebe Gözde, Bellikci Koyu Ezgi, Öztürk Bintuğ, Urhan Yeşim (2015). Pekmez Species of Anatolia. III. Traditional Foods from Adriatic to Caucasus, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.

Selda Seçkiner, Bellikci Koyu Ezgi, Yıldırım Şimşir Ilgın, Küçükerdönmez Özge, Saygılı Lütfiye Füsün (2015). Obezite Okuluna Başvuran Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Ankara.

Ayaz Aylin, Küçükkaraca Hazal, Enes Bahadır Kılıç, Gökçen Kınay, Köktürk Aysun, Macit Arife, Bellikci Koyu Ezgi, Akyol Mutlu Aslı, Nergiz Ünal Reyhan, Büyüktuncer Demirel Zehra, Besler Halit Tanju (2014). Evaluation of Meal Habits in Adolescents. IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara, Turkey.

Yeşim Urhan, Elgin Cebe Gözde, Öztürk Bintuğ, Ege Mehmet Ali, Bellikci Koyu Ezgi (2013). The Edible Plants Database Of Turkey. XI. International Ethnobotany Symposio, Antalya, Turkey.

Bellikci Koyu Ezgi, Öztürk Bintuğ, Zeybek Ahmet Ulvi (2012). Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Kullanılan Tıbbi Bitkiler. VIII. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Antalya, Turkey.

Öztürk Bintuğ, Baykan Erel Şura, Bellikci Koyu Ezgi (2012). Türkiye Florasında Yer Alan ve Papatya Olarak İsimlendirilen Taksonların Tayin Anahtarı. 20. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı.

Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil, Öztürk Bintuğ (2011). Tıbbi Bitkilerin Klinikte Kullanımı Konusunda Sağlık Profesyonelleri Arasındaki Etkin ve Sorumlu İletişimin Geliştirilmesi. Sağlık Bilimlerinde Klinik ve İletişim Beceri Eğitimleri Kongresi, Ankara.

Bellikci Koyu Ezgi, Koyu Halil, Öztürk Bintuğ (2011). Tıbbi Bitki İçeren Gıda ve Sağlık Ürünlerinin Tanımlanmasında Sorumlu İletişim. Sağlık Bilimlerinde Klinik ve İletişim Beceri Eğitimleri Kongresi, Ankara.

Kitap Bölümleri

Öztürk Bintuğ, Bellikci Koyu Ezgi, (2017). *Curcuma longa* (Zerdeçal). FFD Monografıları Bitkiler ve Etkileri,. Akademisyen Kitapevi, Editör: Demirezer Ömür, Saraçoğlu İclal, Şener Bilge, Köroğlu Ayşegül, Yalçın Funda, Isbn:9786052396476

Öztürk Bintuğ, Bellikci Koyu Ezgi, (2017). *Aesculus hippocastanum* (Atkestanesi). FFD Monografıları Bitkiler ve Etkileri, Akademisyen Kitapevi, Editör: Demirezer Ömür, Saraçoğlu İclal, Şener Bilge, Köroğlu Ayşegül, Yalçın Funda, Isbn:9786052396476

Bellikci Koyu Ezgi, (2016). Diyet Posası ve Kanser. Kanserden Korunmada Gıdalar ve Beslenme, Sidas Yayınları, Editör: Ötleş Semih, Akçiçek Eren, Isbn:9786055267308.

Bellikci Koyu Ezgi, Eşiyok Dursun, Akçiçek Eren, (2016). Glukosinolatlar ve Hidroliz Ürünleri İzotiyosiyanatlar. Kanserden Korunmada Gıdalar ve Beslenme, Sidas Yayınları, Editör: Ötleş Semih, Akçiçek Eren, Isbn:9786055267308.

Aydın Merve, Bellikci Koyu Ezgi, Akçiçek Eren, (2016). Organosülfür Bileşikleri ve Kanser. Kanserden Korunmada Gıdalar ve Beslenme, Sidas Yayınları, Editör: Ötleş Semih, Akçiçek Eren, Isbn:9786055267308.

Bellikci Koyu Ezgi, (2015). Zeytinyağı Kullanımında Doğrular ve Yanlışlar. Zeytinyağı ve Sağlık, Sidas Yayınları, Editör: Akçiçek Eren, Tuna Oran Nazan, Isbn:9786055267278.

Kitap Bölümü Çevirileri

Bellikci Koyu Ezgi, (2017). Diyet, Diabetes Mellitus ve İnsülin Direnci. Klinik Uygulamalarda Beslenme (Nutrition in Clinical Practice), İstanbul Tıp Kitapevi, Çeviri Editörleri: Akman Mehmet, Kalkan İdrani, Isbn: 9786059528276

ALDIĞI BURSLAR/ ÖDÜLLER

TÜBİTAK 2211 Doktora Bursu

PROJELER

Tip 2 Diyabetli Bireylere Verilen Sürekli ve Aralıklı Beslenme Eğitiminin Diyabet Durumu ve Vücut Bileşimi Üzerine Etkisi. Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi. Araştırmacı, Proje No: 2016-GAP-SABF-0014 (Devam Eden Proje).

Türkiye'nin Etnobotanik Veritabanı. Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi. Araştırmacı, Proje No: 13-ECZ-006 (Devam Eden Proje).

Assessment of Dietary Intake Among Adults Living In Urban Ankara Province, Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi. Araştırmacı, 06/06/2013 - 30/10/2014 (Tamamlanan Proje)

Türkiye'de Gastrointestinal Sistem Rahatsızlıklarında Başvuran Tıbbi Bitkilerin Etki Potansiyelleri. Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi Araştırmacı, Proje No: 11-ECZ-008 (Tamamlanan Proje).

KATILDIĞI KONGRE VE SEMPOZYUMLAR

Uluslararası Sağlıklı Beslenme Kongresi: Gastrointestinal Hastalıklar, İzmir, 5-7 Ekim 2017 (Kongre Düzenleme Kurulu Üyesi).

39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands, 9-12 Eylül 2017.

I. International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, Konya, Turkey, 10-12 Mayıs 2017.

53. Diyabet Kongresi, Girne, Kıbrıs, 19-23 Nisan 2017.

International Symposium on Biodiversity and Edible Wild Species (BEWS2017), Antalya, Turkey, 3-5 Nisan 2017.

The 29th International Symposium on the Chemistry of Natural Products (ISCNP-29) and the 9th International Conference on Biodiversity (ICOB-9), İzmir, 24- 27 Eylül, 2016.

22. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Trabzon, 31 Ağustos-5 Eylül 2016.

Dünya Süt Gününde Süt ve Sağlık Temasıyla 1. Beslenme ve Sağlık İç İç Sempozyumu, Sempozyum Düzenleme Kurulu Üyesi, İKÇÜ İzmir, 18 Mayıs 2016.

The 3rd International Symposium on Traditional Foods from Adriatic to Caucasus, Bosna-Hersek, 1-4 Ekim 2015.

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Ankara, 25-27 Haziran 2015.

Hastalıklarda Diyet Tedavisinin Klinik Uygulamalara Yansıması Sempozyumu-II, Ankara, 7 - 8 Kasım 2014.

XX. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Antalya, 28 Mayıs-1 Haziran 2014.

IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Ankara, 2-5 Nisan 2014.

XI. International Ethnobotany Symposio, Antalya, 2-5 Kasım 2013.

“Vitamin 2012” Uluslararası Vitamin ve Geleneksel Tıbbi Bitkisel Ürünler Sempozyumu, İzmir, 21-23 Nisan 2012.

VIII. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Antalya, 4-8 Nisan 2012.

Sağlık Bilimlerinde Klinik ve İletişim Beceri Eğitimleri Kongresi, Ankara, 25-26 Kasım, 2011.

IX. Ege Diyabet Günleri, İzmir, 16-18 Kasım 2011.

VII. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi – İstanbul, 14-18 Nisan 2010.

Türkiye’deki Beslenme Alışkanlıkları ve Kansere İlişkisi Sempozyumu, Ankara, 7 Kasım 2009.

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri II. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Ankara, 19-20 Haziran 2009.

5. Ulusal Obezite Kongresi, Çeşme, İzmir, 06-09 Kasım 2008.

Karbonhidrat Sayımı- İnsülin Pompası Uygulamaları Sempozyumu, Antalya, 5 Nisan 2008.

VI. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, Antalya, 2-6 Nisan 2008.

Basın Yayında Çocuk Sağlığı Sempozyumu, Ankara, 24 Ocak 2007.

KATILDIĞI KURSLAR

İstatiksel Analiz ve Değerlendirme Uygulamaları, Ankara, 2013.

Veri Tabanı Programlama – I (Access), Ankara, 2014.

3rd International Advanced Course “Exposure Assessment in Nutrition Research”, Wageningen University, Hollanda, 2014.

15th Laboratory Animal Practice and Ethics Course, Ankara, 2014.