

Obez Bireylerde Probiyotik Takviyesinin Ağırlık Kaybı ve Kan Lipit Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Sibel Bulut

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsüne Beslenme ve Diyetetik dalında Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Doğu Akdeniz Üniversitesi
Nisan 2017
Gazimağusa, Kuzey Kıbrıs

Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü onayı

Prof. Dr. Mustafa Tümer
L.E.Ö.A. Enstitüsü Müdürü

Bu tezin Beslenme ve Diyetetik Bölümü Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarım.

Prof. Dr. Halit Tanju Besler
Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı

Bu tezi okuyup değerlendirdiğimizi, tezin nitelik bakımından Beslenme ve Diyetetik Bölümü Yüksek Lisans derecesinin gerekleri doğrultusunda hazırlandığını onaylarız.

Yrd. Doç. Dr. Seray Kabaran
Tez Danışmanı

Değerlendirme Komitesi

1. Prof. Dr. Halit Tanju Besler

2. Doç. Dr. Emine Akal Yıldız

3. Yrd. Doç. Dr. Seray Kabaran

ABSTRACT

This study was planned for the aim of evaluation the effects of taken probiotic as supplement on blood lipid level and bodyweight of obese and hypercholesterolaemic patients who have no chronic diseases during 8 weeks treatment. The persons in the research were divided into two randomly. The obese persons having similar BMI ($30-44,5 \text{ kg/m}^2$) were included and the similarity of nutrition pattern between 2 groups were regarded. First group continued to the treatment with low-fat and low cholesterol slimming diet and placebo by the suggestion of the dietician ($n=15$). The second group were given probiotic supplement addition to the low-fat and low cholesterol slimming diet by the dietician and provided for taking the tablets. ($n=13$). The products were transferred to dietician by the company and given to patients by the dietician according to weekly use. Blood lipid levels and weight losses of all groups before and after the research (at the end of 8 weeks) were examined. The energy and nutritional level of diet, suggested by the dietician, were calculated separately for each patient and followed during the research. At the start of the research, at the end of 4th week and 8th week, food consumption records were taken. While the body weight loss of the female subjects included in study group was found to be $2,64 \pm 2,96 \text{ kg}$ and the body weight loss of the female subjects included in the control group was determined to be $3,81 \pm 2,73 \text{ kg}$, no statistically significant difference was found between ($p > 0,05$). While the body weight loss of the male subjects included in study group was found to be $2,45 \pm 1,75 \text{ kg}$ and the body weight loss of the male subjects included in the control group was determined to be $5,13 \pm 4,48 \text{ kg}$, no statistically significant difference was found between ($p > 0,05$). Having the biochemical findings of all female subjects included in

study and control groups and male subjects included in study group analysed, total cholesterol and LDL cholesterol values experienced a decrease. At the end of the study, it was found that this difference was not statistically significant despite the positive effect of probiotic on blood lipit ($p>0,05$).

Keywords: Obesity, Probiotic, Probiotic and Lipid Profile

ÖZ

Bu çalışma supleman olarak probiyotik alan kronik hastalığı bulunmayan hiperkolesterolemik ve obez bireylerde 8 haftalık tedavi süresince kan lipitleri düzeyleri ve vücut ağırlığı üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireyler randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Araştırmaya benzer BKİ'ne sahip olan (30-44,5 kg/m²) obez bireyler dahil edildi, 2 grup arasındaki bireylerin beslenme örüntüsünün de benzer olmasına dikkat edildi. Bir grup diyetisyenin önerdiği az yağlı az kolesterolü zayıflama diyeti ve placebo ile tedavisini sürdürdü (n=13). İkinci gruba diyetisyenin önerdiği az yağlı az kolesterolü zayıflama diyetine ek olarak tablet formda probiyotik takviyesi verildi ve öğün arasında tüketmeleri sağlandı (n=15). Ürünler firma tarafından diyetisyene ulaştırıldı ve diyetisyen tarafından hastalara haftalık kullanım miktarlarınca verildi. Tüm grupların araştırma öncesi ve araştırma sonrası (8 hafta sonunda) kan lipit düzeyleri ve ağırlık kayıpları değerlendirildi. Bireylere diyetisyen tarafından önerilen diyetin enerji ve besin ögesi değerleri her birey için ayrı ayrı hesaplandı ve çalışma süresince takip edildi. Araştırmanın başında, 4. haftanın ve 8. haftanın sonunda besin tüketim kayıtları alındı. Çalışma grubundaki kadınların vücut ağırlığı kaybı 2,64±2,96 kg olurken, kontrol grubundaki kadınların kilo kaybı ise 3,81±2,73 kg olarak saptanmış ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0,05). Çalışma grubundaki erkeklerin vücut ağırlığı kaybı 2,45±1,75 kg olurken, kontrol grubundaki erkeklerin kilo kaybı ise 5,13±4,48 kg olarak saptanmış ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0,05). Çalışma ve kontrol gruplarına dahil edilen tüm kadın bireyler ve çalışma grubuna dahil edilen erkek bireylerin biyokimyasal bulguları incelendiği zaman total kolesterol ve LDL

kolesterol değerlerinde azalma ortaya çıkmıştır. Çalışma sonunda, probiyotiklerin kan lipidine olan olumlu etkisine rağmen oluşan bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$).

Anahtar kelimeler: Obezite, Probiyotik, Probiyotik ve Kan Lipit Profili

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin ve bu eğitiminin en önemli ve en zor bölümü olan tez aşaması boyunca çalışmanın planlanıp yürütülmesinde emeği olan, titizlik ve sabırla yol gösteren, her türlü bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Seray KABARAN'a,

Özellikle tez kısmında benden desteğini esirgemeyen ve yardımcı olmak için elinden gelen çabayı gösteren Doç. Dr. Erhan ERTEKİN'e,

Tezimin yazım aşamasında yanımda olup beni her konuda destekleyen çok değerli arkadaşlarım; Melek SARIGÜL ve Hatice Nur UĞURLU'ya,

Beni eğitim hayatım boyunca maddi manevi olarak destekleyen, bilginin kıymetini, öğrenmenin değerini öğreten ve her konuda bana güç veren annem Mehtap BULUT ve babam Recep BULUT'a,

Sonsuz teşekkür ediyorum...

İÇİNDEKİLER

ABSTRACT.....	iii
ÖZ	v
TEŞEKKÜR.....	vii
KISALTMALAR	xi
TABLO LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1 Kurumsal Yaklaşımlar	1
1.2 Amaç	3
1.3 Hipotez	3
2 GENEL BİLGİLER	4
2.1 Hiperlipidemi	4
2.1.2 Hiperlipidemi Tanı ve Risk Değerlendirmesi	6
2.1.3 Hiperlipidemi Tedavi Hedefleri	8
2.1.4.Hiperlipidemi Tıbbi Beslenme Tedavisi	9
2.2 Prebiyotik ve Probiyotiklerin Tarihçesi	11
2.2.1 Prebiyotik Besin Öğeleri	14
2.2.2 Probiyotik Özelliği Olan Besinler	18
2.2.2.1 Kefir	19
2.2.3 Probiyotik Mikroorganizmalar	22
2.2.3.1 Lactobacillus Türleri	23
2.2.3.2 Bifidobacterium Türleri	25
2.2.3.3 Streptococcus Türleri	25

2.2.3.3.1 Lactococci Türleri	26
2.2.3.3.2 Enterococci Türleri.....	26
2.2.3.4 Carnobacterium Türleri	26
2.2.3.5 Pediococcus Türleri.....	26
2.2.3.6 Saccharomyces Türleri.....	27
2.3 Probiyotiklerin Etki Mekanizmaları.....	27
2.3.1 Probiyotik Olarak Kullanılan Bakterilerin İnsan Üzerindeki Hipolipidemik Etkileri	33
2.3.2 Probiyotiklerin Kolesterol Konsantrasyonunu Düşürmesini Sağlayan Olası Mekanizmalar.....	41
2.3.2.1 Diyetle Alınan Kolesterolün Barsaklardan Emiliminin Azaltılması	42
2.3.2.1.1 Kolesterolün Asimilasyonu.....	42
2.3.2.1.2 Kolesterolün Bakterinin Hücre Duvarına Bağlanması veya Hücre Zarı Yapısına Katılması	45
2.3.2.2 Safra Tuzlarının Dekonjugasyonu.....	46
3 YÖNTEM.....	51
3.1 Araştırmanın Yeri Zamanı ve Örneklem Seçimi	51
3.2 Araştırmanın Genel Planı	52
3.3 Veri Toplanması ve Değerlendirilmesi	53
3.3.1 Beslenme Durumu Değerlendirilmesi.....	53
3.3.2 Antropometrik Ölçümler	54
3.3.3 Tıbbi Beslenme Tedavisi	54
3.3.4 Biyokimyasal Bulgular	56
3.4 Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	56

4 BULGULAR	57
4.1 Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulgular	57
4.2 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular.....	60
4.3 Bireylerin Besin Tüketimine İlişkin Bulgular	68
4.4 Bireylerin Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular	100
5 TARTIŞMA	105
5.1 Bireylerin Genel Özelliklerine İlişkin Değerlendirme	105
5.2 Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Değerlendirme.....	106
5.3 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme.....	107
5.4 Bireylerin Besin Tüketimine İlişkin Değerlendirme.....	110
5.5 Bireylerin Kan Parametrelerine İlişkin Değerlendirme	116
6 SONUÇ	127
7 ÖNERİLER.....	133
KAYNAKLAR	134
EKLER.....	162
EK 1: Etik Kurul Raporu.....	163
EK 2: Aydınlatılmış Onam Formu	164
EK 3: Anket Formu	167

KISALTMALAR

BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri
BCFA	Dallı Zincirli Yağ Asitleri
BMH	Bazal Metabolizma
BSH	Safra Tuzu Hidrolaz
°C	Santigrat Derece
Cfu	Colony Forming Unit
CH ₄	Karbon Tetraklorür
cm	Santimetre
CO ₂	Karbondioksit
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EMS	En Muhtemel Sayı
EPS	Ekzopolisakkaritler
FAO	Amerika Gıda ve Tarım Örgütü
g	Gram
GABA	Gamma-aminobütirik Asit
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoproteinler
H ₂	Hidrojen
H ₂ O	Hidrojen sülfür
IDL	Ara Dansiteli Lipoproteinler
IPW	International Probiotic Workshop
kg	Kilogram
kkal	Kilo Kalori

KKH	Koroner Kalp Hastalığı
kob	Koloni Oluşturan Birim
LAB	Laktik Asit Bakterileri
LDL	Düşük Dansiteli Lipoproteinler
mg	Miligram
m ²	Metrekare
NaCl	Sodyum Klorür
NH ₃	Amonyak
NFκB	Nükleer Faktör Kappa B
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
rRNA	Ribozomal Ribo Nükleik Asit
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TG	Trigliserit
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoproteinler
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. NCEPATP III'e Göre Lipit Düzeylerinin Sınıflandırılması.....	6
Tablo 2.2. LDL Kolesterol Hedeflerini Belirlemede Majör Risk Faktörler	7
Tablo 2.3. NCEP ATP III'e Göre 10 Yıllık KKH Riski Açısından Sınıflandırma	7
Tablo 2.4. Hiperlipidemi Tedavisi İçin Güncellenmiş ATP III Önerileri.....	8
Tablo 2.5. Tedavi Edici Yaşam Tarzı Değişikliklerinin Metabolik Etkileri.....	10
Tablo 2.6. Bazı Sebze, Meyve ve Tahılların İnülin ve Oligofruktoz İçeriği	14
Tablo 2.7. Bazı Ticari Probiyotik Preparatlar ve Bunlar Hakkındaki Bilgiler.....	19
Tablo 2.8. Kefir ve Kefir Granüllerinin Mikroflorası	21
Tablo 2.9. Probiyotik Mikroorganizmalar	23
Tablo 2.10. Laktik Asit Bakterilerinin Fenotiplerine Göre Sınıflandırılması.....	24
Tablo 2.11. Probiyotiklerin Yararlı Etkilerinin Sınıflandırılması.....	28
Tablo 2.12. Fermente Süt Ürünlerinin Kolesterol Düşürücü Özelliklerinin Değerlendirilmesine İlişkin İnsanlar Üzerindeki Diyet Çalışmalarının Detayları.....	37
Tablo 4.1. Bireylerin Genel Sosyo-Demografik Yapılarına Göre Dağılımı	57
Tablo 4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı	58
Tablo 4.3. Bireylerin Sindirim Sistemi Sorunlarına Göre Dağılımı	59
Tablo 4.4. Bireylerin Yaş Ortalaması ile Araştırma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümleri.....	63
Tablo 4.5. Bireylerin BKİ (kg/m ²) Değerlerine Göre Dağılımı	65
Tablo 4.6. Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçüm Farklarının Karşılaştırılması	67
Tablo 4.7. Bireylere Diyetisyen Tarafından Önerilen Diyetin Ortalama Enerji İçeriği Dağılımı	68

Tablo 4.8. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Dağılımı	71
Tablo 4.9. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Dağılımı	75
Tablo 4.10. Dördüncü Hafta Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Dağılımı	84
Tablo 4.11. Dördüncü Hafta Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Dağılımı	88
Tablo 4.12. Erkek Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Farkının Karşılaştırılması.....	92
Tablo 4.13. Kadın Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Farkının Karşılaştırılması	96
Tablo 4.14. Bireylerin Kan Değerleri Dağılımı	103
Tablo 4.15. Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Kan Lipit Değerleri Farkının Karşılaştırılması	104

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Bakteriyel Fermantasyon Sonucu Oluşan Ürünler	15
Şekil 2.2. Kısa Zincirli Yağ Asitleri ve Sağlık Üzerindeki Olumlu Etkileri.....	17
Şekil 3.1. Araştırma Tasarımı	52
Şekil 3.2. Probiyotik Besin Takviyesi.....	55

Bölüm 1

GİRİŞ

1.1 Kurumsal Yaklaşımlar

Sağlıklı yaşam ve beslenme ilişkisi üzerine artan farkındalık, sağlığı destekleyen besinlere olan gereksinimi giderek arttırmaktadır. Günümüzde probiyotik besin takviyeleri ile probiyotik ve prebiyotik besinler tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Probiyotik içeren süt ürünleri ise fermente süt ürünleri ve yoğurt olarak kullanılmaktadır. Eski Asurca'da yoğurt için kullanılan sözcük "lebeny" yaşam anlamına gelmektedir. Günümüzdeki modern kullanımdaki "probiyotik" sözcüğünün "yaşam için" sözcüklerinden oluşması ise dikkat çekmektedir.

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve FAO (Birleşmiş Milletler Tarım ve Gıda Organizasyonu) tarafından belirlenen ve günümüzde üzerinde uzlaşılan ve kullanılan tanım "uygun miktarlarda verildiğinde konakta sağlık koşullarını destekleyen canlı mikroorganizmalar" şeklindedir (1).

Laktik asit bakterilerinin (LAB) birçoğu probiyotik mikroorganizmalardır (2). LAB'ların bağışıklık sistemi üzerine çok yaygın etkileri olup bunlar güvenli olarak tanımlanmaktadır. Laktobasiller, laktokoklar, streptokoklar gibi LAB'lar probiyotik olarak kullanılan en yaygın mikroorganizmalardır (3,4). Bunların yanı sıra *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia* ve maya *Saccharomyces boulardii* gibi probiyotik olarak kullanılan başka bakterilerde bulunmaktadır (5,6).

Kefir ve yoğurt gibi fermente süt ürünleri canlı aktif mikroorganizmalar için kaynaktır (7). Probiyotikler besinlerle ve kapsül, tablet ve toz şeklinde bulunan diyet destek ürünleriyle alınabilirler. Güncel çalışmalarda probiyotiklerin destek ürünlerle oral dozu, haftalık programlarla günde iki kez olacak şekilde doz başına 1-10 milyon cfu olarak verilmesi şeklindedir (8,9).

Probiyotiklerin bağırsak florasını düzenlediği, zararlı bakterilerin bağırsakta kolonizasyonunu önlediği, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, diyare ve konstipasyona bağlı semptomları azalttığı ve önlediği, kanser ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında yararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (10).

Tüm bunlara bağlı olarak probiyotiklerle ilgili başlıca bilimsel tabanlı olumlu etkiler sıralandığında bunların; antimikrobiyal ve antitumörjenik faaliyetleri, antikarsinojenik özellikleri, antihipertansif özellikleri, özellikle kemik stabilitesiyle ilişkili olarak mineral metabolizması üzerindeki yararlı etkileri, barsak hastalıkları ve Crohn's hastalığı semptomlarının hafifletilmesi, besin alerjileri semptomlarının azaltılması ve LDL kolesterol seviyelerinin azaltılması şeklinde olduğu gösterilmiştir (11).

Kardiyovasküler hastalıklar dünyadaki en büyük ölüm nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Kardiyovasküler hastalık nedeniyle 2008'de 13 milyon kişinin öldüğü belirlenmiştir. Yüksek kan kolesterolü (hiperkolesterolemi), kalp hastalığı ve inme oluşumunda önemli risk faktörüdür. Diyet önerileri ve egzersiz, hastalar için tedavinin ilk basamağı olmasına rağmen bu yöntemler kullanılarak yüksek kan kolesterolu üzerinde sadece mütevazı bir iyileşme sağlanabilmektedir. Serum kolesterol düzeyinin azaltılmasında kullanılan statin benzeri ilaçların ise çeşitli yan etkilerinin bilinmesi nedeniyle kan kolesterol profilini iyileştirmek için ilaç dışı tedavilere karşı artan bir ilgi vardır. İnsan tüketimi için güvenli kabul edilen bunun

yanı sıra fonksiyonel besinlerde ve besin destek ürünü şeklinde mevcut olan probiyotiklerin insanlarda kolesterol düşürücü etkilerini uygulamak için alternatif olarak kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (12).

1.2 Amaç

Bu çalışma supleman ve plasebo olarak günde 2 kez tablet formda probiyotik besin takviye alan obez bireylerde 8 haftalık tedavi süresince kan lipitleri ve ağırlık kaybında ortaya çıkan değişikliklerin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

1.3 Hipotez

Sekiz hafta süresince günde 2 kez tablet formda probiyotik takviyesi verilmesi plasebo alan kontrol grubuna göre kan lipit düzeyini azaltır.

Sekiz hafta süresince günde 2 kez tablet formda probiyotik takviyesi verilmesi plasebo alan kontrol grubuna göre ağırlık kaybını artırır.

Bölüm 2

GENEL BİLGİLER

2.1 Hiperlipidemi

Kolesterol, steroid hormonların ve safra asitlerinin ön molekülü olup ayrıca hücre membranlarının yapısal bileşenidir. Diyetle alınabilen kolesterol aynı zamanda çeşitli vücut hücreleri tarafından ve özellikle %10–20'si karaciğerde olacak şekilde sentezlenebilmektedir (13).

Lipitler, hidrofilik yapıdaki apoproteinler (Apo) ile bağlanarak lipoprotein yapılarını oluşturur ve bu şekilde plazmada taşınabilirler. Lipoproteinlerin ultrafiltrasyon durumuna göre ayrılarak sınıflandırılır. Bunlar;

- 1.Şilomikronlar,
- 2.Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL),
- 3.Ara dansiteli lipoproteinler (IDL),
- 4.Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL),
- 5.Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL),
- 6.Lipoprotein a (Lp(a)) olarak isimlendirilirler.

Kolesterol esas olarak LDL ile taşınırken, endojen trigliseritler (TG) ise VLDL ile taşınmaktadır. HDL ise kolesterolün karaciğer dışındaki dokulardan karaciğere geçişini sağlamaktadır (13).

Kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde ateroskleroz oluşumu büyük öneme sahiptir. Ateroskleroz, etkilenen organa kan akımını azaltarak oksijen ve diğer besin maddelerinden yoksun kalmasına neden olur ve bunun sonucunda dokuda

iskemi ya da infarktüs görülmesine yol açar. Aterosklerozda kan akımı azalmasının esas neden damar duvarında lipit depolanması ve ardından gelişen hücre proliferasyonudur. Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık oluşumu için plazmada yüksek oranda LDL kolesterol ve TG bulunması yanı sıra, bireyde HDL kolesterolün düşük olması, tütün kullanımının olması, hipertansiyon, diyabet, obezite gibi rahatsızlıkların bulunması, cinsiyetin erkek olması, egzersiz eksikliği ve stres fazlalığı önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır (14).

Diyetin yüksek miktarda kolesterol içermesi plazma kolesterol seviyelerini yükseltmekte ve buna bağlı oluşan yüksek kan kolesterolü (hiperkolesterolemi) ise kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olmakta ve kardiyovasküler hastalıklar ise dünya çapında en büyük ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Ayrıca, serum kolesterol düzeyinde %1'lik azalmanın, koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde %2-3'lük bir azalmayla ilişkili olduğu belirlenmiştir (15).

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001 yılında yayınlanan "Yetişkinlerde Yüksek Kan Kolesterolünün Tespiti, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Üzerine Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli'nin Üçüncü Raporu" nda (NCEP ATP III), en azından her 5 yılda bir 20 yaş ve üzeri kişilerde plazma lipit profilinin ölçülmesinin önemi vurgulanmıştır (16).

Kolesterol ölçümleri öğünlerden etkilenmemektedir ancak miyokard infarktüsü gibi ciddi travma durumlarında akut faz yanıtı ile ilk günden 1 ay sonrasına kadar olan ölçümlerde yanıltıcı olacak düşük değerler görülebilmektedir. Yemek sonrasında şilomikronların artışına bağlı olarak TG düzeylerinde oluşan artış yanlış ölçüme neden olacağı için TG ölçümleri 10-12 saatlik açlık sonrasında yapılmalıdır. Çoğu laboratuvarında total kolesterol, HDL ve trigliserit düzeyleri

ölçülmekte, bundan sonra Friedewald formülü ile LDL düzeyi hesaplanmaktadır. Friedewald formülü: $LDL \text{ kolesterol} = \text{Total Kolesterol} - [\text{HDL kolesterol} + (\text{TG} / 5)]$.

LDL düzeyi, plazma TG seviyesinin 400 mg/dl'nin üzerinde olduğu durumlarda bu formülle doğru şekilde hesaplanamamaktadır. Bu durumda ardışık ultrasantrifuj gibi yöntemlerle ayrı ayrı ölçüm yapmak gerekir. Primer lipid metabolizması bozukluklarının tanısı için özel testler de mevcuttur. Bunlar, plazma Lp(a) seviyesini, apolipoproteinleri ve Deoksiribo Nükleik asit (DNA) mutasyonlarını belirleyen testlerdir (17).

2.1.2 Hiperlipidemi Tanı ve Risk Değerlendirmesi

Ölçümlen lipid değerleri, her hasta için yapılan bireysel risk faktörü değerlendirilmesi sonrasında yorumlanmalıdır. NCEP ATP III kılavuzuna göre lipid ve lipoprotein düzeylerinin sınıflandırması Tablo 2.1'de görülmektedir (16).

Tablo 2.1. NCEPATP III'e Göre Lipit Düzeylerinin Sınıflandırılması (16)

Lipoprotein	Düzyey(mg/dL)	Sınıflandırma
LDL kolesterol	< 100	Optimal
	100-129	İstenen
	130-159	Sınırdaki yüksek
	160-189	Yüksek
	≥ 190	Çok yüksek
Total kolesterol	< 200	İstenen
	200-239	Sınırdaki yüksek
	≥ 240	Yüksek
Trigliserit	< 150	Normal
	150-199	Sınırdaki yüksek
	200-499	Yüksek
	≥ 500	Çok yüksek
HDL kolesterol	< 40	Düşük
	≥ 60	Yüksek

LDL en aterojenik lipoprotein olması nedeniyle tedavide primer hedef olarak alınmalıdır. Hastada hedeflenen LDL kolesterol düzeyinin belirlenmesi için NCEP ATP III kılavuzunda 6 majör risk faktörü belirlenmiştir ve bunlar Tablo 2.2’de verilmiştir (16).

Tablo 2.2. LDL Kolesterol Hedeflerini Belirlemede Majör Risk Faktörleri (16)

Sigara kullanımı
Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140 / 90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)
Düşük HDL kolesterol düzeyi (Erkek < 40 mg/dl; kadında < 45 mg/dl)
Ailede erken KKH öyküsü (Erkek < 55 yaş; kadında < 65 yaş)
Yaş (Erkek ≥ 45 yaş; kadın ≥ 55 yaş)
HDL ≥ 60 mg/dl ise yukarıdaki risk faktörlerinden biri eksilmiş kabul edilir.

KKH eşdeğeri olarak kabul edilen hastalıklar; semptomatik karotis arter hastalığı, periferik arter hastalığı veya abdominal aort anevrizması gibi aterosklerotik hastalıklar ya da diabetes mellitus varlığıdır. Majör risk faktörlerinin yanı sıra KKH ya da eşdeğeri durumların bulunup bulunmamasına göre hastalar 10 yıllık KKH riski açısından 3 ayrı risk kategorisinde sınıflandırılırlar. Tablo 2.3’te bu risk kategorileri belirtilmiştir (16).

Tablo 2.3. NCEP ATP III’e Göre 10 yıllık KKH Riski Açısından Sınıflandırma (16)

Risk kategorisi	10 yıllık KKH riski
KKH veya eşdeğeri hastalık varlığında	$> \% 20$
2 veya daha fazla risk faktörü varlığında	$\leq \% 20$
0-1 risk faktörü varlığında	Genellikle $< \% 10$

NCEP ATP III kılavuzunda KKH riskini azaltma açısından LDL kolesterolün ardından düzenlenmesi gereken ikinci hedef olarak metabolik sendrom gösterilmektedir (16).

2.1.3 Hiperlipidemi Tedavi Hedefleri

Hastalar risk faktörleri ve lipit düzeylerine göre sınıflandırıldıktan sonra her kategori için NCEP ATP III kılavuzunda önerilen LDL kolesterol ve non-HDL kolesterol hedefleri ile ilaç tedavisi başlama eşikleri, 2004 yılında güncellenmiştir. Tablo 2.4'te güncellenen NCEP ATP III kılavuz önerileri gösterilmiştir (18).

Tablo 2.4. Hiperlipidemi Tedavisi İçin Güncellenmiş ATP III Önerileri (18)

KKH risk kategorisi	Önerilen hedefler	Opsiyonel hedefler	İlaç tedavisi için LDL kolesterol eşiği
	LDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Önerilen (mg/dl)
Yüksek risk: KKH veya KKH eşdeğeri varlığı	< 100	< 70	≥100
Hafifçe yüksek risk: 2 risk faktörü ve 10 yıllık KKH riski % 10-20	<130	<100	≥130
Orta derecede risk: ≥2 risk faktörü ve 10 yıllık KKH riski <% 10	<130		≥160
Düşük risk: 0-1 risk faktörü varlığı	<160		≥190

NCEP ATP III'ün 2001 yılından 2004 yılına kadar olan güncellenme süresi aşamasında yapılan 5 büyük çalışmanın güncel sonuçları, riskli olgularda LDL kolesterol seviyelerinin daha erken dönemde düşürülmesi ve hayat boyu bu şekilde

düşük seyretmesi sağlandığı takdirde daha olumlu sonuçlar vereceğini desteklemektedir (19-23).

2.1.4 Hiperlipidemi Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyet içeriği dislipideminin tedavisinde ve dislipidemi oluşumundan korunmada en önemli basamaktır. Diyetin amacı doymuş yağ ve kolesterol içeriği yüksek besinleri azaltmak, uygun enerji ve besin ögesi alımını sağlayarak koroner kalp hastalığından korunmaktır. Aterosklerotik hastalıklara yol açan 3 önemli diyet faktörü vardır bunlar; doymuş yağların tüketimi, kolesterolün aşırı alımı ve aşırı enerji alımıdır. Besinlerde ve yaşam tarzında yapılacak değişiklikler lipit profili üzerine oldukça olumlu etkiler göstermektedir (14).

Trans yağ asitleri, ticari kızartmalarda, unlu mamullerde ve margarinlerde kullanılan kısmen hidrojenize edilmiş bitkisel yağ asitleri içerisinde bulunmaktadır. Trans yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri ile karşılaştırıldıklarında LDL kolesterolü artırmakta, HDL kolesterolü ise düşürmektedirler (16,18). Alkol tüketimine bağlı apolipoprotein A1 ve A2 taşınma hızındaki artışa bağlı olarak HDL kolesterol düzeylerinin azalabileceği bunun yanında trigliserit seviyelerinin de yükselebileceği gösterilmiştir (24). Balık yağındaki omega-3 yağ asitlerinin yararlı etkileri vardır ancak aşırı miktarda omega-6 alımının bazı hayvan deneylerinde karsinogeneze yol açabileceğini gösteren bulgular ve serbest radikal oksidasyonuna yol açması gibi nedenler yönünden Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından günlük total enerjinin %10'dan daha azını oluşturacak şekilde olması önerilmektedir (25).

Çoklu regresyon analizlerinde her 4.5 kg zayıflamanın HDL düzeylerinde yaklaşık 2 mg/dL artışa neden olduğu gösterilmiştir. İdeal ağırlığa inilmesi ve ağırlık kazanımını engelleyecek şekilde fiziksel aktivite ile yaşam tarzının değiştirilmesinde

günlük en az 200 kkal harcanması önemlidir. Aerobik egzersiz önerilen egzersiz çeşididir. Yapılan çalışmalarda genç kadınlarda orta şiddette yapılan egzersizin HDL kolesterol düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak egzersiz sıklığının artırılmasıyla HDL düzeylerinin de artabileceği vurgulanmıştır. Tempolu yürüyüş, yüzme, bisiklet ya da hastanın tıbbi kapasitesine göre koşu gibi aktivitelerin düzenli olarak haftada 4–6 kez sıklığıyla 30–60 dakika yapılması ve hasta aktiviteye alışıkça şiddetinin artırılması önerilmektedir (25,26). Tablo 2.5.’te tedavi edici yaşam tarzı değişikliklerinin metabolik etkileri gösterilmiştir (14).

Tablo 2.5. Tedavi Edici Yaşam Tarzı Değişikliklerinin Metabolik Etkileri (14)

	LDL-K	TG	HDL-K
Doymuş yağ asitlerinin alımını azaltmak	↓	↓	↑
Kolestrol alımını azaltmak	↓	=	=
Zayıflamak	↓	↓	↑
Fiziksel aktiviteyi arttırmak	↓	↓	↑
Sigarayı bırakma	=	=	↑

Tablo 2.4’te verilen acil ilaç tedavisi başlanması önerilen durumlar dışında yaklaşık 12 haftalık bir süreçte beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri ile hedef değerlere ulaşılamamışsa beslenme ve yaşam tarzı değişikliklerine ilaç tedavisi eklenmesi gerekmektedir (14).

Statin türevi ilaçlar ağırlıklı olarak serum kolesterol düzeyinin azaltılmasında ve KKH riski durumunda reçete edilmektedir. Literatürde ve hastalar tarafından belirtilen statin türevi ilaçların çeşitli yan etkileri olduğu bilinmekte bu nedenle de serum kolesterol ve koroner kalp hastalığı riskini düşürmek için ilaç olmayan tedaviler giderek artan ilgi görmektedir (27). Son zamanlarda, çeşitli çalışmalar

probiyotiklerin insanlarda kolesterol düşürücü etkilerini uygulamak için alternatif bir ek olarak kullanılabilir olduğunu göstermiştir (28,29).

2.2 Prebiyotik ve Probiyotiklerin Tarihçesi

İlk kez Gibson ve Roberfroid tarafından kullanılan prebiyotik terimi, intestinal floradaki bir tür veya sınırlı sayıdaki birkaç tür mikroorganizmanın çoğalmasını ve/veya aktivitesini seçici şekilde aktive eden ve konakta sağlığını olumlu yönde etkileyen oligosakkarit yapısında, sadece kolonda fermente olabilen besin bileşenleri olarak tanımlanmıştır (30-34). Besinlerde bulunan prebiyotikler; gluktooligosakkarit, inülin, fruktooligosakkarit, galaktooligosakkarit, izomaltooligosakkarit, laktüloz, laktosükroz, ksilooligosakkarittir (31,32,35).

Anne sütü içerdiği oligosakkaritler nedeniyle bağırsak florası ile ilgili zararlı bakteri ve toksinlerin gastrointestinal sistem ile solunum yolu mukozasına bağlanmasını ve kolonizasyonunu sağlayan önemli bir prebiyotik kaynağıdır (36).

Montgomery ve Hudson tarafından 1930 yılında laktozdan laktüloz ilk kez elde edilmiştir. Laktülozun çocuklar üzerinde iyi bir laksatif etki gösterebileceği Mayerhofer ve Petuely tarafından 1959 yılında bildirilmesinin ardından 1964 yılında laktüloz içeren Duphalac adlı ilaç ilk kez Hollanda'da kullanılmaya başlanmıştır. Hepatik Ensefalopati üzerinde laktülozun olumlu etkiler gösterdiği ise Bircher tarafından 1966 yılında rapor edilmiş ve laktülozun Hepatik Ensefalopati tedavisinde standart tedavi olarak kabul edilmesi Conn ve ark.'nın 1977 yılında yaptıkları çalışmalarının sonuçlarının görülmesinden sonra olmuştur. Bunların yanı sıra *Salmonella* taşıyıcılığının tedavisinde laktülozun başarılı olduğunu Hoffman 1975 yılında göstermiştir. (37).

Probiyotik “yaşam için” anlamına gelen Yunan kökenli bir kelimedir (38). Probiyotik terimi 20. yy başlarında doğmasına rağmen 1960'lı yıllardan itibaren

kullanılmaya başlanmıştır. Probiyotikler; konakçının bağırsak florasını iyileştirici ve düzenleyici etkisi olan, aynı zamanda immün sistemi uyararak konakçının sağlığı üzerinde olumlu etkiler yaratan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (39).

Eli Metchnikoff 1908 yılında Bulgar köylülerindeki gözlemlerine dayanarak ilk oral yolla alınan Laktobasillerin patojen bakterilerin yer değiştirdiğini buna bağlı sağlık durumunu iyileştirdiğini ve yaşam süresini uzattığını belirtmiştir (40). “Metchnikoff”, Avrupa’da fermente süt tüketiminin çok görüldüğü kesimlerdeki yerel halkta gözlemlendiği bu bakteriyi *Lactobacillus bulgaricus* olarak isimlendirmiştir (41).

“Probiyotik” terimine ilk kez 1954 yılında Ferdinand Vergin’in hazırladığı “Anti-und Probiotika” isimli makalede yer verilmiştir (42).

Lilly ve Stillwell, 1965 yılında probiyotik terimini “antibiyotik” teriminin karşıtı olarak “bir mikroorganizmanın üreterek diğere bir mikroorganizmanın çoğalmasını sağlayan madde” anlamında kullanmıştır (43).

Probiyotik tanımına en yakın tanım Havenaar ve Huisin’t Veld tarafından yapılmıştır. Havenaar ve Huisin’t Veld probiyotikleri; “Konakçının bir bölgesinde, mikroflorayı (implantasyon veya kolonizasyon yolu ile) değiştiren, yeterli sayıda canlı mikroorganizma içeren ve böylece bu konakçının sağlığı üzerinde yararlı etkilere sahip bir preparat veya üründür” şeklinde tanımlamıştır (31).

Amsterdam’da yapılan Uluslararası Probiyotik Çalıştayı’nda (International Probiotic Workshop = IPW) probiyotikler; sağlık yönünden belirli hastalıkları tedavi edici etkileri klinik deneylerle kanıtlanmış ürünler (bakteriyal tedavi edici, mikrobiyal tedavi edici veya bakteriyal immün sistem düzenleyici) olarak tanımlanırken (43), WHO ve FAO tarafından belirlenen ve günümüzde üzerinde

uzlaşılın ve kullanılan tanım “uygun miktarlarda verildiğinde konakta sağlık koşullarını destekleyen canlı mikroorganizmalar” şeklindedir (1,44).

Henry Tissier tarafından 20. yy başında ilk kez anne sütünde *Bifidobakteriler* bulunmuştur. *Lactobacillus acidophilus* ise 1935’te keşfedilmiş ve insan sindirim sisteminde çok aktif oldukları belirlenmiştir (41).

Probiyotiklerin kullanımı Fleming tarafından 1938’de penisilinin keşfi ve daha sonra 2. Dünya Savaşı sırasında antibiyotiklerle yapılan çalışmalarda elde edilen başarılar nedeniyle azalsa da, 1960’lı yılların ortalarında antibiyotiklere dirençli bakterilerin ortaya çıkmasıyla, tekrar doğal mikroflora üzerinde çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (46). Probiyotik bir mikroorganizmanın tanımı için zorunlu kriterler LABIP (Laktik Asit Bakteri Endüstriyel Platformu) tarafından belirlenmiştir. Buna göre probiyotik potansiyeli taşıyan mikroorganizmalar:

- İnsan orjinli olmalıdır,
- Patojen özellik içermemelidir,
- Güvenilir olmalı ve insan ve hayvanlarda yan etki göstermemelidir,
- Düşük ph, gastrik asit ve safra tuzuna direnç göstermelidir,
- Bağırsak epitel dokularına tutunmalı ve kısa sürede kolonize olup çoğalmalıdır,
- Gastrointestinal sistemde kısa süreler için de olsa sürekliliğini devam ettirebilmelidir,
- Antimikrobiyal bileşikler üretebilmelidir,
- Antibiyotiğe karşı dirençli olmalıdır,
- İmmün cevabı stimüle edebilmelidir,
- Metabolik etki kabiliyeti olmalıdır (kolesterol asimilasyonu, laktaz aktivitesi, vitamin üretimi),
- Teknolojik süreçlerde uygulanan işlemlere direnç göstermelidir (45,47,48).

2.2.1 Prebiyotik Besin Ögeleri

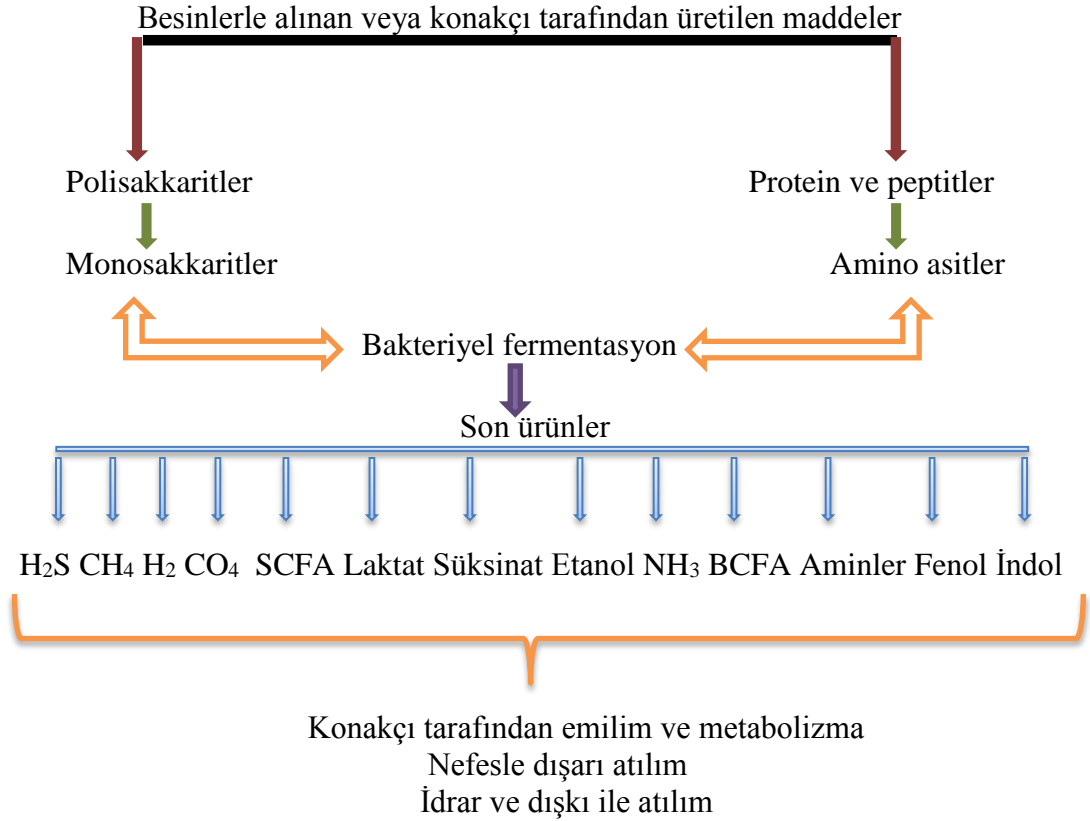
İnülin ve oligofruktoz en yaygın olarak kullanılan prebiyotiklerdir (49). Bunun yanı sıra laktuloz, dirençli nişasta, rafinoz, soya oligosakkaritleri, trans galakto oligosakkaritler, izomalto oligosakkaritler, mono oligosakkaritler ve galakto oligosakkaritler diğer prebiyotiklerdir (50,51,52). Hindiba (*Cichorium intybus*) ve enginar prebiyotikten zengindir (49). Besinlerin çoğunda bulunan inülin hindiba kaynaklıdır ya da sükrozdan sentez edilmektedir. Oligofruktoz ise inülinin kısmen hidrolize edilmiş şeklidir (49,53,54). Oligosakkaritler ise 2-20 sakkarit uzunluğunda şekerlerdir. Bitki ve sebzelerde doğal olarak bulunan oligosakkaritler dışında bazıları polisakkarit hidrolizi veya enzimatik reaksiyon sonucu elde edilirler (49,53). Buğday, arpa, çavdar, soğan, sarımsak, muz, kuşkonmaz ve pırasa prebiyotik kaynaklarıdır (49,53,54). Tablo 2.6'da bazı sebze, meyve ve tahılların inülin ve oligofruktoz içeriği verilmiştir (48).

Tablo 2.6. Bazı Sebze, Meyve ve Tahılların İnülin ve Oligofruktoz İçeriği (g/100g) (48)

Besinler	İnülin	Oligofruktoz
Hindiba kökleri	41,6	22,9
Kuşkonmaz	2,5	2,5
Muz	0,5	0,5
Sarımsak	12,5	5,0
Yer elması	18,0	13,0
Soğan	4,3	4,3
Buğday	2,5	2,5
Pirinç	0,7	0,7

Prebiyotikler, kolona gelene kadar aynı kalırken, kolona gelince bakteriler tarafından hidroliz işlemine uğrarlar. Genellikle *Bifidobakteriler*'in gerçekleştirdiği

hidroliz işlemi için beta fruktofuranozidaz enzimine gereksinim vardır. Bu fermentasyon işlemi sonucunda kısa zincirli yağ asitleri, organik asitler ve kısa zincirli karboksil asitler ortaya çıkar (32,49,55). Şekil 2.1’de bakteriyel fermantasyon sonucu oluşan ürünler verilmiştir.

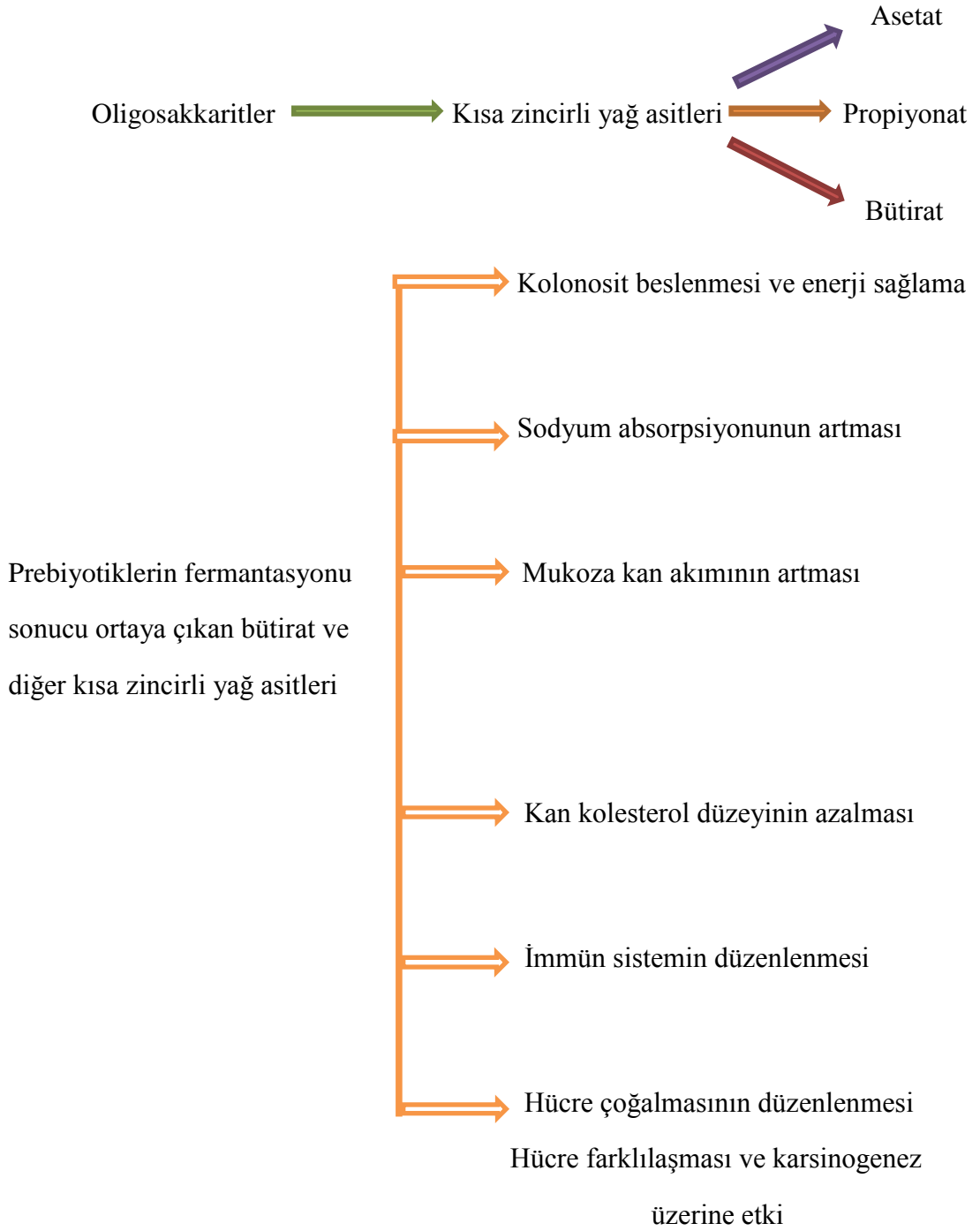


H₂O: Hidrojen sülfür, CH₄: Karbon tetraklorür, H₂: Hidrojen, CO₂: Karbon dioksit, SCFA: Kısa zincirli yağ asitleri, NH₃: Amonyak, BCFA: Dallı-zincirli yağ asitleri.

Şekil 2.1. Bakteriyel Fermantasyon Sonucu Oluşan Ürünler (32,49,55)

Kısa zincirli yağ asitlerinin sağlığımız açısından çeşitli yararlı etkileri bulunmaktadır. Barsak pH'ını düşürerek minerallerden özellikle kalsiyum emilimini daha iyi hale getirmesi bunlardan biridir. Bu durum osteoporoz riskini azaltmaktadır. Ayrıca kolon pH'sını değiştirerek NH₃ üretimini inhibe ettiği gibi emilimini de azaltmakta ve asidik ortam yaratılması yararlı mikroorganizmaların çoğalmasını

desteklemektedir, böylece patojen mikroorganizmaların (*Clostridium ve Bacteroides*) çoğalmasını engellemekte ve *Bifibacterium, Lactobacillus ve Eubacterium* probiyotik bakterilerin stimülasyonunu sağlamaktadır. Bunun yanı sıra kısa zincirli yağ asitleri bağırsak epitel hücreleri için enerji kaynağı görevi de görmektedirler (32,49,55). Şekil 2.2’de Oligosakkaritlerin bağırsak bakterileri tarafından fermentasyonu sonucu ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri ve bunların sağlığımız üzerindeki olumlu etkileri belirtilmiştir.



Şekil 2.2. Kısa Zincirli Yağ Asitleri ve Sağlık Üzerindeki Olumlu Etkileri (32,49,55)

Kısa zincirli yağ asitlerinin her birinin (propiyonat, asetat ve bütirat) farklı görevleri bulunmaktadır. Hepatik yağ asidi sentezini inhibe eden propiyonik asit, serum LDL kolesterol düzeylerinin düşmesini sağlar. Kuvvetli asit özelliği olan asetat bağırsak pH'sını düşürür ve bütirat ise kolon hücrelerinin yakıtı olmasının yanı

sıra kanserli hücrelerin çoğalmasını baskılayarak kolon karsinogenezini önlemektedir (32,49,55).

İnülin ve oligofruktozun lif etkisi bulunmaktadır. Kolonda sıvı hacmini arttırarak dışkı kütlesi ve ağırlığında artışa neden olmaktadır. Her bir gram oligofruktoz, 1.3 gr dışkı ağırlık artışını, her bir gr inülin ise 2 gr dışkı ağırlık artışını sağlamaktadır. Kolon kanseri gelişme riski ile dışkı ağırlığı arasında ters bir ilişki olduğundan bu etki yararlı sonuçlar sağlamaktadır (49).

2.2.2 Probiyotik Özelliği Olan Besinler

Probiyotik bakteriler üç temel kaynaktan sağlanmaktadır;

- 1.Fermente süt ürünleriyle
- 2.Besinlere ve içeceklere canlı probiyotik bakteri hücrelerinin eklenmesiyle (meyve suları, çikolata, et ürünleri v.b.)
3. Probiyotik bakterilerin canlı hücrelerinden hazırlanan farmakolojik ürünler olarak tablet veya kapsüllerin hazırlanmasıyla da vücuda alınabilmektedir.

En önemli probiyotik süt ürünü yoğurttur. Bununla birlikte probiyotik özelliği olan *Lactobacillus acidophilus* içeren *Acidophilus*'lu süt, *Acidophilus*'lu tereyağı, *Acidophilus*'lu süt tozu da diğer probiyotik ürünlerdir. *Lactobacillus* türlerinden fermente süt ürünlerinde en çok kullanılanı *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium* türlerinden ise *Bifidobacterium bifidum*'dur (56). Düzenli olarak yoğurt eklenerek beslenme uygulamasının organizmaya patojen bakteri bulaşma miktarını azalttığı kesin olarak kanıtlanmıştır (57).

Bazı ticari probiyotik preparatlar ve bunlar hakkındaki bilgiler Tablo 2.7'de verilmiştir (58).

Tablo 2.7. Bazı Ticari Probiyotik Preparatlar ve Bunlar Hakkındaki Bilgiler (58)

Ürün adı	Üretici firma	Etkin mikroorganizma	Ürün formu	Ülke
Yakult 65	Yakult Honsha	<i>L. casei</i>	Fermente sütlü içecek	Japonya

Sofuhl	Yakult Honsha	<i>L. casei</i> <i>S. thermophilus</i>	Fermente süt	Japonya
Vitage	Malaysia Dairy Industry	<i>L.acidophilus</i>	Fermente sütlü içecek	Malezya, Singapur
LC1	Nestle	<i>S. thermophilus</i> <i>L. bulgaricus</i>	Yoğurt, fermente süt	Türkiye, AB lkeleri
Probiotica	MacNeil-PPC	<i>L. reuteri</i>	Kapsül	ABD

2.2.2.1 Kefir

Kafkasya’da uzun geçmişi olan yaygın şekilde orda üretilip tüketilen kefir, yapımında kefir taneleri olan etil alkol ve laktik asit fermantasyonları sonucu ortaya çıkan geleneksel fermente süt ürünlerindedir. Kefirin bileşiminde %1 kadar süt asidi ve % 0.5-2.0 düzeyinde etil alkol bulunmaktadır. İçerdiği CO₂ nedeniyle köpürme özelliği olan kefirin pH’sı yaklaşık 4.0 civarındadır. Kefirin duysal niteliklerini, içerdiği laktik asit, oksalik asit, α -ketoglutarik asit ve bazı uçucu yağ asitlerinin yanı sıra, az miktardaki CO₂, alkol ve laktik asit bakterileri ile mayaların oluşturduğu, fermantasyon sonucu açığa çıkan diğer bazı aromatik bileşikler (asetaldehit, aseton ve diasetilden) belirlemektedir. Kefir sütten yapıldığı için, süt içindeki yağ, laktoz, mineral maddeler ve vitaminler gibi besin ögelerinin tümünü yapısında bulundurmaktadır. Oluşumu sırasında bazı vitaminlerin sentezlenmesi, proteinlerin ve laktozun kısmen parçalanması, kefirin besin değerini artırmaktadır. Kefirin yapısında bulunan mikroorganizmalar bu ürünün kolay sindirilmesini sağlamakta, böylelikle besin ögelerinin vücut tarafından emilimi artmaktadır. Özellikle sütteki laktozun, laktik aside dönüşmesi nedeniyle kefir, laktoz intolerant kişiiler tarafından da rahatça tketelebilmektedir (59,60).

Kefir incelenmeye başladığı ilk yer olan ve üretimini 1930’lardan beri yapan Rusya’yı, 1984 yılında Almanya ve sonrasında 1988 yılında Polonya yüksek

miktarda kefir üretimiyle takip etmiştir (60). Türkiyede 1980’li yıllarda ambalajlı kefir üretimine başlanmış ve bu durum kısa sürmüştür. Günümüze kadar üretimi Türkiye’de inişli çıkışlı olan kefirin, bugün değişik hacimlerde ve değişik tatlarda (sade, light, meyveli vs.) üretimi mevcuttur (61).

Yapım aşamasında kullanılan granüller, polisakkarit matriks yapıları sayesinde bir arada tutukları mikroorganizmaların etil alkol ve laktik asit fermantasyonları sayesinde kefiri oluşturur. Kefirin içinde simbiyotik mayalar, lactobacilli, streptococci, lactococci ve az da olsa asetik asit bakterileri gibi birçok mikroorganizma bulunmaktadır (62). Bu mikroorganizmaların en önemli bölümü homofermentatif laktobasillerden (*Lactobacillus kefir*) oluşan bakteri kısmıdır. Kefir danesinin %25’ini oluşturan “Kefiran”olarak bilinen dış polisakkarit kısmını Laktobasil türü *L.kefirano faciens*’in oluşturduğunun belirlenmesi ise yakın zamana aittir (60).

Kefir danesinde Laktobasillerin dışında da homofermentatif ve heterofermentatif laktik asit streptokokları (*Lactococcus*, *Leuconostoc*) bulunur (63,64). Granülün %65-80’ini tüm laktobasiller, %20’sini streptokoklar ve %5’ini mayalar oluşturur. Laktik asit, CO₂ ve etanol oluşumunu laktik asit bakterileri, kefir granüllerindeki simbiyotik hayatın devamlılığı ve kefirin viskozitesinin oluşumunu ise asetik asit bakterileri sağlar. Kefirin içindeki mayalarda hem simbiyotik hayatın devamlılığını hem de CO₂ oluşumunu destekler ve ayrıca kefirin karakteristik tat ve aroma gelişimi içinde önemlidirler. Tablo 2.8’de kefir ve kefir granüllerinin mikroflorası gösterilmiştir (60).

Tablo 2.8. Kefir ve Kefir Granüllerinin Mikroflorası (60)

Lactobacillus	Streptococcus
<i>Lb. kefir</i>	<i>S. thermophilus</i>

<i>Lb. brevis</i>	Lactococcus
<i>Lb. casei</i>	<i>Lc. lactisssp. lactis</i>
<i>Lb. lactis</i>	<i>Lc. lactis var. diacetylactis</i>
<i>Lb. parakefir</i>	<i>Lc. lactisssp. cremoris</i>
<i>Lb. acidophilus</i>	Leuconostoc
<i>Lb. kefirano faciens</i>	<i>L. cremoris</i>
<i>Lb. caseissp. lactis</i>	<i>L. mesenteroides ssp. dextransicum</i>
<i>Lb. kefirgranum</i>	Enterococcus
<i>Lb. helveticus ssp. lactis</i>	<i>Enterococcus durans</i>
<i>Lb. delbrueckii ssp. lactis</i>	Acetobacter
<i>Lb. delbrueckii ssp. bulgaricus</i>	<i>Acetobacter aceti</i>
Maya	<i>A. rasens</i>
<i>Candida kefir</i>	
<i>C. pseudotropicalis</i>	
<i>Kluyveromyces lactis</i>	
<i>K. fragilis / marxianus</i>	
<i>Saccharomyces ssp./Torulopsis holmii</i>	

Kefirin 24 saatlik fermantasyonundan sonra *Lactobacilli* ve *Lactococci* düzeyinin 10^8 kob/g olduğu, maya ve asetik asit bakterisi düzeyinin ise 10^5 - 10^6 kob/g olduğu görülmüştür (65). Kefirin en az 10^7 toplam spesifik mikroorganizma (kob/ml), en az 10^4 maya (kob/ml) içermesi gerektiği ve bunun yanı sıra patojen mikroorganizmalar ve özellikle *E. coli* içermemesi gerektiği Türk Gıda Kodeksi Fermente Sütler Tebliği'nde belirtilmiştir (66). FAO ise olması gereken minimum bakteri değerini 5 log kob/ml olarak önermiştir (67).

2.2.3 Probiyotik Mikroorganizmalar

Probiyotik mikroorganizmaların çoğunun *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve *Enterococcus* cinsine ait türlerden

oluşması probiyotik mikroorganizmaların büyük bölümünün laktik asit bakterilerinden oluştuğunun göstergesidir (68). Laktik asit bakterileri dışında bulunan probiyotik mikroorganizmalar ise *Bacillus*, *Saccharomyces* ve *Aspergillus*'tur (69). Probiyotik mikroorganizmalar Tablo 2.9'da belirtilmiştir (70,71).

Tablo 2.9. Probiyotik Mikroorganizmalar (70,71)

<p>Lactobacillus Türleri <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Lactobacillus lactis</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus gasseri</i> <i>Lactobacillus cellebiosus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Lactobacillus curvatus</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus johnsonii</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus salivarius</i> <i>Lactobacillus brevis</i> <i>Lactobacillus crispatus</i></p>	<p><i>Lactobacillus casei</i></p>	<p>Bifidobacterium Türleri <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium breve</i> <i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium thermophilum</i></p>
<p>Pediococcus Türleri <i>Pediococcus cerevisiae</i> <i>Pediococcus acidilactici</i> <i>Pediococcus pentosaceus</i></p>	<p>Bacteriodes Türleri <i>Bacteriodes capillus</i> <i>Bacteriodes suis</i> <i>Bacteriodes ruminicola</i> <i>Bacteriodes amylophilus</i></p>	
<p>Bacillus Türleri <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus pumilus</i> <i>Bacillus lentus</i> <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Bacillus coagulans</i> <i>Bacillus cereus</i></p>	<p>Propionibacterium Türleri <i>Propionibacterium shermanii</i> <i>Propionibacterium freudenreichii</i></p>	
<p>Streptococcus Türleri <i>S. cremoris</i> <i>S. thermophilus</i> <i>S. intermedius</i> <i>S. lactis</i> <i>S. diacetylactis</i></p>	<p>Leuconostoc Türleri <i>Leuconostoc mesenteroides</i></p>	
<p>Küfler <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus oryzae</i></p>	<p>Mayalar <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Candida torulopsis</i> <i>Saccharomyces boulardii</i></p>	

2.2.3.1 Lactobacillus Türleri

Lactobacillus cinsi bakteriler 2-53°C’de (optimum 30-40°C) gelişmektedirler. Bu tür %1-3 oranında laktik asit oluşturmaları nedeniyle pH’yı 3.2-3.5’e kadar düşürür ve pH 7.2’ye kadar üreme yeteklerini koruyabilirler. Proteolitik aktiviteleri

de yüksektir. Oksijeni kullanma özelliğine göre mikroaerofilik ya da anaerob olup %5 CO₂'li ortamda gelişme gösterebilirler. Genellikle katalaz ve oksidaz negatif özellik gösterirler (72).

Fermentatif özelliklerine göre; obligat homofermentatifler, fakültatif heterofermentatifler ve obligat heterofermentatifler olarak sınıflandırılırlar. Obligat homofermentatif ve fakültatif heterofermentatif bakterilerin geneli, obligat heterofermentatif bakterilerin ise bazıları fermente besinlerde kullanılmış, ancak besin bozulmaları arasında ilişki bulunan obligat heterofermentatif bakteriler olmuştur (72).

Bunlara ek olarak *Laktobasiller* fermente et, süt ve sebze ürünlerinin üretiminde yer almaktadırlar. Tablo 2.10'da laktik asit bakterilerinin fenotiplerine göre sınıflandırılması verilmiştir (72).

Tablo 2.10. Laktik Asit Bakterilerinin Fenotiplerine Göre Sınıflandırılması (72)

Grup 1	Grup2	Grup 3
Obligat homofermentatif	Fakültatif heterofermentatif	Obligat heterofermentatif
<i>Lb. acidophilus</i> <i>Lb. delbrueckii subsp bulgaricus</i> <i>Lb. delbrueckii subsp delbrueckii</i> <i>Lb. delbrueckii subsp lactis</i> <i>Lb. helveticus</i> <i>Lb. kohnsonii</i> <i>Lb. kefirano faciens</i> <i>Lb. kefiragonum</i> <i>Lb. mali</i>	<i>Lb. acetotolerans</i> <i>Lb. alimnetarius</i> <i>Lb. bifementos</i> <i>Lb. curvatus</i> <i>Lb. homohiochii</i> <i>Lb. paracasei subsp paracasei</i> <i>Lb. plantarum</i> <i>Lb. pentosus</i> <i>Lb. sake</i>	<i>Lb. brevis</i> <i>Lb. buchnerii</i> <i>Lb. fermentum</i> <i>Lb. hilgardii</i> <i>Lb. parabuchnerii</i> <i>Lb. parakefir</i> <i>Lb. sanfrancisco</i> <i>Lb. reuteri</i> <i>Lb. vaccinostercus</i>

2.2.3.2 Bifidobacterium Türleri

Bifidobacteriumlar hareketsiz bakteriler grubuna dahil olduğu gibi birçok türü zorunlu anaeroptur. Ayrıca 20-45°C’de üremekte olup optimum üreme ısılarının 38°C olduğu bilinmektedir (72,73). Düşük pH’da üreme yeteneği artan asidofilik özelliğe sahip bakterilerdir. Isıya dayanıksızdırlar. Fermente yetenekleri olsada CO₂ oluşturamazlar (73).

Bifidobakteriler proteinin anne sütünden emilmesini artırabilen fosfotaz aktivitesi sergilerler. Bazı bifidobakteri türleri B1, B9 ve B12 vitaminlerini üretmeleri sayesinde fermente süt ürünlerinin besin değerini artırırılar (74).

Bifidobakteriler laktik asit, asetik asit, bakteriyosinler gibi maddeleri üreterek bağırsakta pH’ı düşürmekte ve mikroorganizmaların çoğalmasını engellemektedir. Buna bağlı olarak antibakteriyel etkiye sahip oldukları belirlenmiştir (75).

Bifidobacterium’un hiçbir türü insan için patojen özellikte olmamakla birlikte *Bifidobacterium dentium*’un bir nörotransmitter olan GABA’yı ürettiği ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarına karşı koruyucu ve iyileştici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (73,76).

2.2.3.3 Streptococcus Türleri

Gram (+), optimum üreme sıcaklıkları 37°C olan, genellikle hareketsiz ve fakültatif anaerobik olan bu bakteriler katalaz (-) aktivitesi gösterirler. 16S Ribozomal Ribo Nükleik Asit (rRNA) üzerine yapılan gen dizinlerinin tespit edilmesinin ardından streptokoklar, *S.sensu stricto*, *Enterococcus* ve *Lactococcus* olarak farklı üç gruba ayrılmıştır. Bu bakteriler genelde patojenik türleri içermesine rağmen yoğurt ve peynir için starter kültür olan *S. Thermophilus* diğer streptokoklardan farklı sayılır (72).

2.2.3.3.1 Lactococci Türleri

Yaygın olarak bilinmeyen türler içeren *Lactococci*'nin özellikle sığır mastitisinde rol oynayan *Lc. garvieae*, somon balıklarında bulunan *Lc. piscium*, dondurulmuş bezelyede *Lc. Plantarum* ve çiğ sütte *Lc. Raffinolactis* ve *Lc. lactis*'in alt türleri ekonomik öneme sahiptirler. Sitratı kullanarak diasetil üreten *S. diacety lactis*, *Lc. lactis subsp. diacety lactis* olarak sınıflandırılmıştır. Sitrat kullanımı bu bakterilerde stabil bir durum olmadığı için bu bakteri, fermente süt ürünlerinde çok yaygın bir kullanımı olan *Lc. lactis subsp. lactis* ve *Lc. lactis subsp. cremoris*'in bir alt grubu olarak sınıflandırılmıştır. *Lactococcus lactis*'in alt grupları lanti-biotic, nisin gibi önemli bakteriosinleri üretirler (72).

2.2.3.3.2 Enterococci Türleri

Katalaz (-) özelliğe sahiptirler. Fakültatif anaerop olan bu bakteriler 10–45°C aralığında üreyebilirler. Thiercelin tarafından *Enterococcus* soyu, intestinal orijinli olduğu için, enterekok olarak tanımlanmıştır (72).

Besin güvenliği açısından indikatör olarak kullanılmaları ve muhtemel besin kaynaklı hastalıklarda yer aldıkları için gıda ve halk sağlığı mikrobiyologları tarafından *Enterokoklar* önemli kabul edilmektedir (72).

2.2.3.3.4 Carnobacterium Türleri

Soğukta muhafaza edilen kanatlı etlerinde bulunan bu tür, gram (+) ve katalaz (-) aktivitesi gösteren spor oluşturmeyen bakterilerdir. *Carnobacteria*'nın nadir olarak diğer besinlerde de bulunabileceği belirtilmiştir (72).

2.2.3.3.5 Pediococcus Türleri

Optimum üreme sıcaklıkları 35 °C olan ve 50 °C'de bile üreme yeteneğine sahip türleri de bulunan katalaz (-) aktivitesi gösteren mikroorganizmalardır. Ayrıca pastörizasyon işlemine dayanıklıdırlar (77).

Genellikle bira ve bitkilerde bulunan pediokoklar, birada bulunan *P. damnosus*, bitkilerde bulunan ise *P. pentosaceus* olacak şekilde isimlendirilmiştir. Sonrasında *P.cerevisia*, *P.acidilactici* olarak yeniden sınıflandırılmış ve *Tetragenococcus* olarak isimlendirilen yeni bir soya dahil edilmişlerdir (72).

2.2.3.6 Saccharomyces Türleri

Yuvarlak, oval, uzun hücreler şeklindedir. Kolonileri 25-30°C’de hızla çoğalma yeteneğine sahiptir. Kısa yalancı hifler görülebilir. Multilateral tomurcuklanma gösterirler. Bunun yanında askospor oluşturarak eşeyli de üreme özelliği gösterirler. *S. cerevisiae*’nin askospor oluşturması besinden yoksun ortamlarda oluşturduğu yanıttır. Üzüm olmak üzere meyve ve sebzeler bulunurlar (72).

Saccharomyces’lerin tipik özellikleri arasında nitrat kullanamamaları ve karbonhidratları fermente ederek CO₂ ve alkol oluşturmaları bulunur. Klinik laboratuvarlarda rastlanan mayalardan sadece birkaçı karbon kaynağını kullanma özelliğine sahiptir bu nedenle bu türün rafinozu asimile etmesi de diğer önemli özellikleri arasında yer alır (72).

Bu cinsin üyelerinden *Saccharomyces cerevisiae* ekmek, bira ve şarap yapımında; *S. bayanus* sadece şarap yapımında; *S. boulardii* ilaç yapımında kullanılmaktadır (72).

2.3 Probiyotiklerin Etki Mekanizmaları

Probiyotiklerin yararlı etkileri çeşitli mekanizmalar üzerinden gösterilebilirler, bu mekanizmaların sınıflandırılmış şekli Tablo 2.11’de gösterilmiştir.

Tablo 2.11. Probiyotiklerin Yararlı Etkilerinin Sınıflandırılması

1. Zararlı bakterilerin tutunmasını azaltırlar (78).
2. Patojen gelişimini önleyen bakteri ürünlerinin (bakteriyosin) salınımını arttırmakla antimikrobiyal etki gösterirler (79).
3. Bütirat üretimini arttırlar (80).
4. Antimutajenik ve antikanserojenik etkileri bulunmaktadır (81).
5. Antioksidan aktivite gösterirler (82).
6. Mukus ve IgA üretimi üzerinde etkileri vardır (83).
7. İmmün fonksiyonları düzenlerler (84).
8. İmmün hücre poliferasyonunu sağlarlar (85).
9. Antijen yükünü azaltacak makromoleküllerin indirgenmesini sağlarlar (86).
10. Nükleer faktör kappa B (NFκB) oluşumunu epitel hücrelerde sağlarlar (87).
11. Epitelyal apoptozu düzenlerler (88).
12. Epitelyal bariyerin devamlılığını sağlar (89).
13. Bakteriyel translokasyonu azaltırlar (90).
14. Laktoz metabolizmasında gelişmelere neden olurlar (81,91).
15. Serum kolestrol seviyesinin düşürülmesi üzerine etkileri bulunmaktadır (81).

Probiyotik bakteriler, laktik ve asetik asit gibi organik asitlerin yanı sıra hidrojen peroksit ve bakteriyosin üretebilirler. Probiyotik bakterilerin ürettikleri organik asitlerin %90'ını laktik ve asetik asit oluşturur. Sitrik, hippurik, orotik ve ürik asit gibi diğer asitleri de az miktarlarda üretirler (92). Sindirim sisteminde bulunan probiyotik bakterilerin asetik ve laktik asit üretiminden dolayı pH'nın düşmesine bağlı patojen bakteriler üzerinde bakterisidal veya bakteriyostatik etki gösterirler. Probiyotik bakteriler tarafından üretilen bakteriyosinler, *Staphylococcus aureus* ve *Clostridium perfringens* gibi gram (+) bakterileri üzerinde *Salmonella*

typhimurium ve *Escherichia coli* gibi gram (-) bakterilerinden daha etkili olmaktadır (93).

Asetik asitin, Ames Salmonella testi kullanılarak yapılan bir çalışmada laktik, pürivik ve bütirik asitten daha fazla antimutajenik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (81). Ancak, moleküler yöntemlerle bütirik asidin de kanser önleyici etkilerinin olduğu belirlenmiştir (94).

Canlı bakterilerin antimutajenik özelliğinin ölü bakterilerden daha fazla olduğu belirlenmiştir (93). Probiyotik bakteriler, kansere sebep olan enzimler veya kansere sebep olan etmenleri ortamdaki uzaklaştırma özelliğine sahiptirler. Kansere oluşumundan önce kanser yapıcı etkilerin probiyotik bakteriler tarafından uzaklaştırılması, üretilen nitrozamin oranının azaltılmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada probiyotik bakterilerin, nitrozaminlerin mutajenitesini büyük bir oranda azalttığı gözlenmiştir (81).

Kanser gelişiminin önlenmesinde, diyetin probiyotik içeriği düzenleyici bir etmen olarak gösterilmektedir. Sinbiyotiklerin anti-karsinojenik aktivitedeki potansiyel etkileri de, anti-genotoksisite, kolonik enzim aktivitesinin baskılanması, potansiyel zararlı bakterilerin büyümesinin kontrolü, kolonistlerle işbirliği, immün sistemin düzenlenmesi, fizyolojik aktif metabolit üretimi olarak düşünülmektedir (95).

L. acidophilus ve *Bifidobakteriler*'in bağışıklık sistemini geliştirildiği gözlenmesine rağmen, mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Probiyotik yoğurt tüketiminin kan hücrelerindeki sitokin üretimini desteklediği (96) ve makrofajların aktivitesini geliştirdiği (81) belirlenmiştir.

Yoğurt yapımında kullanılan *L. delbrueckii ssp. bulgaricus* ve *S. salivarius ssp. thermophilus*'tan oluşan geleneksel kültürler önemli miktarda β -D-galaktosidaz

enzimi içerdikleri için, yoğurt tüketimi laktozun metabolize edilememesinin semptomlarını azaltmaktadır. Sütteki laktozun bir kısmı yoğurt bakterileri tarafından fermantasyon sırasında parçalanmaktadır. Buna bağlı olarak yoğurt ve probiyotik yoğurtla yapılan çalışmalarda laktoz emiliminin iyi tolere edildiği belirlenmiştir. (81).

Laktoz toleransının gelişmesinde laktozun mide boşluğu ve barsağa geçiş zamanı önemli bir rol oynar. Yoğurt gibi viskoz besinler ve yüksek miktarda kuru madde içeren besinler mide boşluğunda daha fazla kaldığı için laktoz intoleransı semptomlarının azalmasında etkili olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde acidophilus sütü, koagüle süt viskoz yapısından dolayı fermente olmamış normal sütlere oranla sindirim sisteminde daha yavaş ilerler ve emilimi kolaylaştırır (91).

Yapılan klinik çalışmalar, spesifik probiyotik mikroorganizmaların, laktoz intoleransı gibi, barsakta diyareyi uyarıcı rahatsızlıkları hafiflettiği veya önlediği, barsak enfeksiyonları ile ürogenital enfeksiyonlara karşı profilaksi oluşturduğu, barsak içeriğinin mutajenitesini inhibe ettiği, barsak tümörü insidansını azalttığını göstermektedir (97-101).

Bazı klinik çalışmalarda, sinbiyotiklerle, Crohn hastalığı ve ileokolitin, perianal fistül ve divertikülün tedavi edilebildiğini, bununla birlikte seçilmiş probiyotiklerin, ülseratif kolit ve geri dönüşümlü divertikülün tekrarlanmasını önlediği ortaya konulmuştur (97-101).

Crohn hastalığı, ülseratif kolit ve divertikül, genetik olarak eğilimli bireylerde non patojenik barsak bakterisinin bir türüne tamamen tepkisel immün cevaptan kaynaklanmaktadır. Klinik ve deneysel çalışmalar bu hastalıklarda, patojenik ve koruyucu bakteri türlerinin dengesinin değiştiğini ortaya koymaktadır. Antibiyotikler ise doku saldırısını belirgin olarak azaltmakla birlikte patojenik bakterileri elimine

etmekte, aktivite dağılımlarına dayanarak luminal ve mukozal bakteri düzeylerini genel olarak azaltabilmektedir. Antibiyotiğe alternatif olarak, probiyotiklerin kullanılması, diyetel oligosakkaritlerin (prebiyotiklerin) veya kombine prebiyotik ve probiyotiklerin (sinbiyotiklerin) uygulanmasının yararlı *Lactobasillus* ve *Bifidobakterileri* türlerinin üstünlüğünü yeniden kazandırabileceği düşünülmektedir (98).

Az ve orta dereceli ülseratif koliti olan 12 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, bazal anti-inflamatuar tedavilerine ek olarak 4 hafta boyunca oral olarak günlük 4.5 g bifidojenik düzenleyici almış, tedaviye cevapları klinik ve endoskopik olarak değerlendirilmiştir. Bifidojenik takviyeden sonra hastaların fekal bütirat düzeylerinde artış sağlanmış ve buna bağlı olarak ülseratif kolit tedavisinde oral bifidojenik takviyenin toksik olmayan yol olabileceğine karar verilmiştir (102).

Enterokoliti olan hastaların feçesinde bakteri florasının anormal olduğu tespit edilmiştir. Bunun üzerine, enterokoliti olan rezeksiyon sonrası kısa barsak sendromlu 7 hastaya bir yıldan fazla sinbiyotik beslenme desteği uygulanmış, probiyotik olarak *Bifidobakterium breve* ve *Lactobacillus casei* verilirken prebiyotik olarak galaktooligosakkarit kullanılmıştır. Sinbiyotik tedavi uygulamasından sonra hastaların feçesi incelendiğinde tüm hastalarda probiyotikler yüksek düzeyde, patojenik organizmalar ise düşük düzeyde bulunmuştur. Ayrıca bu tedavi sonrası hastalar oral beslenmeyi tolere edebilir hale gelmiş ve böylece taburcu edilmiştir. Buna bağlı vücut ağırlıkları normal hale gelmiş ve tedavi öncesi ve sonrası kaydedilen prealbümin ve serum protein düzeyi değişimlerinde iyi yönde ilerleme görülmüştür (99).

Gelişmekte olan ülkelerde probiyotik uygulaması değerlendirilmiş ve Hindistan gibi ülkelerde antibiyotiğin aşırı uygulanması ile malnütrisyonlu

çocuklarda görülen diyarenin, en önemli sağlık sorunu haline geldiği belirlenmiştir. *L. Casei* kullanımının diyareyi %40 oranında azalttığı görülmüştür (97).

Yapılan çalışmalar, kültürlü fermente süt ürünleri tüketiminin serum kolesterol değerinin düşürülmesine yardımcı olduğunu göstermiştir. Hiperkolesterolemik insanların 10⁹/g oranında probiyotik bakteri içeren fermente süt ürünleriyle beslenmesi sonucu, kolestrol değeri 300 mg/dL'den 150 mg/dL'ye düşmüştür. Serum kolestrolünün düşürülmesinde bifidobakterilerin rolü henüz anlaşıl原因ması karşın Laktobasillerle fermente edilen sütlerle beslenen insanlarda serum kolestrol değerinin azaldığı belirlenmiş ve bu azalma nedeni ise laktik asit bakterileri tarafından hidrosimetil glutarat üretimine bağlanmıştır. Çünkü hidrosimetilglutaril-CoA redüktaz enzimi, kolestrol sentezini engellemektedir (81).

Süt ürünlerinin fermantasyonu sırasında oluşan orotik asit ve metabolitlerinin kolesterol değerini düşürdüğünü saptanmıştır (103). Orotik asitin yanı sıra hidrosimetil glutamik asitinde serum kolestrolünü düşürdüğü belirlenmiştir (104). Bunlara ek olarak,

L. acidophilus'un kültür ortamında kolesterolün redüksiyonuna neden olduğu tespit edilmiştir (105). *L. acidophilus*'un ince barsakta gelişimi sırasında kolestrolü azalttığı saptanmıştır (106).

Probiyotikler tüm bu yararlı etki mekanizmalarına bağlı olarak bugün birçok hastalıkta ve patolojik durumda kullanılmaktadır (107). Kısaca probiyotiklerle ilişkin başlıca bilimsel kanıtlar sıralandığında bunların;

- Antimikrobiyal ve antimutajenik faaliyetleri (108),
- Antikarsinojenik özellikleri (78),
- Antihipertansif özellikleri (109),

- Özellikle kemik stabilitesine ilişkin olarak mineral metabolizması üzerindeki yararlı etkileri (110),
- Barsak hastalıkları ve Crohn's sendromu semptomlarının hafifletilmesi (78),
- Besin alerjileri semptomlarının azaltılması (111) ve
- LDL-kolesterol seviyelerinin azaltılması (112) olduğu belirlenmiştir.

2.3.1 Probiyotik Olarak Kullanılan Bakterilerin İnsanlar Üzerinde Hipolipidemik Etkileri

Probiyotiklerin sağlık üzerinde çok sayıda etkisi olduğu bilinmekte olup son yıllarda hipolipidemik etkileri ile ilgili önemli bulgular elde edilmektedir (113-121).

Andersson ve ark., ileostomi hastaları üzerinde düşük yağlı süt ve *Lactococcus lactis* ve *Lactococcus cremoris* suşları içeren düşük yağlı fermente sütün kolesterol emilimi ve atılımı üzerinde etkisini incelemiştir. Çapraz geçişli olarak tasarılan çalışmada; hastaların normal diyetlerine ek olarak 3 hafta süreyle süt ürünlerinin herhangi birinden (düşük yağlı süt veya *Lactococcus lactis* ve *Lactococcus cremoris* suşları içeren düşük yağlı fermente süt) 1 L/gün verilmiş ve ayrıca 2 haftalık arınma süresinde her gruba totalde 1 L limonatada tüketirilmişdir. Her süt rejimi 3 hafta sonra gözlenmiş ve serum kolesterolü düzeyinde önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir (113).

Danimarka'da orta yaşlı 58 gönüllü erkek üzerinde çift kör, randomize ve plasebo-kontrollü olarak yapılan bir çalışmada 6 haftalık bir süre boyunca 200 ml/gün fermente süt ürünü tüketirildikten sonra toplam plazma kolesterol düzeyinde yaklaşık %6 ve LDL kolesterolde %10'luk bir azalma bildirilmiştir. HDL kolesterol veya plazma trigliserit seviyelerinde ise herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir (114).

Richelsen ve ark., 50-70 yaşları arası 87 hastada çift kör, randomize ve plasebo-kontrollü olarak yaptıkları çalışmada 200 ml/gün Gaio® ürün tüketiminin 1 ay sonra LDL-kolesterol düzeyinde hızlı bir şekilde azalma sağladığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, uzun süreli (6 ay) Gaio® ürün alımı sonucu LDL kolesterol düzeyinde azalma, plasebo grubu ile benzer bulunmuştur (115).

Sessions ve ark., İngiltere'de yaşayan hafif yükselmiş kolesterol düzeyleri bulunan 78 erkek ve 76 kadında çok merkezli, çift kör ve plasebo-kontrollü olarak aynı bakteri kültürü ile fermente benzer süt ürünlerinin plazma kolesterol konsantrasyonları üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada, deney boyunca fermente süt ürünlerinin bakteriyel içeriği nedeniyle plasebo ya da test gruplarında serum kolesterol seviyeleri üzerinde hiç bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir (116).

Schaafsma ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus acidophilus* ile fermente ve frukto-oligosakaritler eklenmiş Actimel Kolesterol Control yoğurdun (Danone), serum total kolesterolü sınırdan yüksek seviyelerde olan yetişkin gönüllü erkeklerde kan lipitleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Çalışma randomize, plasebo-kontrollü, çift kör, iki-yönlü ve çapraz geçişli olarak 2'li periyotla ayrılmış 3 haftalık iki tedavi süresine 1 haftalık arınma süresi eklenerek uygulanmıştır. Tedavi dönemlerinde, 30 erkek bireyde alışılmış diyetin bir parçası olarak günde üç kez test veya referans üründen 125 ml tüketirilmişdir. Test ürünü, yoğurt starteri *Lactobacillus acidophilus* tarafından fermente edilen ve frukto-oligosakaritleri (ağırlık / hacim) %2.5, bitkisel yağı (ağırlık / hacim) %0.5 ve süt yağını (ağırlık / hacim) %0.5 oranında ihtiva eden yoğurt olarak belirlenmiştir. Referans ürün ise süt yağını (ağırlık / hacim) %1 oranında ihtiva eden geleneksel bir yoğurt olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, test ürünü tüketiminin, serum total kolesterol (%4.4, $p<0.001$) ve LDL-kolesterol (%5.4, $p<0.005$) düzeylerini

düşürdüğünü bildirmiştir. Ancak, araştırmacılar tarafından serum kolesterolü üzerinde test ürününün yararlı etkilerinin büyük ölçüde referans ürün tüketimi sırasında serum kolesterolünün üzerinde bir artış ile ilişkili olabileceği bulunmuştur (117).

Gaio® ürün ile yapılan iki çalışma bu ürünün yararlı etkilerini göstermiştir, ancak bulguların bazılarını netleştirmek ve etkilerini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bertolami ve ark., hiperkolesterolemi düzeyi hafif ve orta derecede olan hastalarda bu fermente süt ürününün lipit profili üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Çalışma çapraz geçişli, çift-kör, randomize, prospektif ve plasebo-kontrollü olarak tasarlanmıştır. Yaşları 36 ila 65 arasında değişen 32 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve ürünün alımı 8 hafta sürmüştür. Bu fermente süt (Gaio®) ürününün, küçük (ortalama% 5) ama toplam serum kolesterol seviyesi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya ($p = 0.004$) neden olduğu belirlenmiştir. Ancak, tüm denekler ürüne cevap vermemiş hatta üç bireyde artmış kolesterol düzeyleri gösterilmiştir (118).

Larsen ve ark., kilolu ve obez bireylerde Gaio® ürünün serum kolesterol seviyeleri üzerindeki etkisini ve iki alternatif ürünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma randomize, paralel, çift kör, plasebo- uyumlu kontrollü olarak 8 haftalık bir süreç içinde gerçekleştirilmiştir. Yaşları 18 ila 55 yaş arasında değişen 70 obez (20 erkek ve 50 kadın), rastgele beş gruba ayrılmıştır. Dört grubun benzer diyet bileşimine ek olarak günlük mayalanmış süt ürünlerinden 450 ml tüketimi sağlanmıştır. Gruplardan biri deney yoğurt Gaio® tüketirken, ikinci ve üçüncü gruba farklı bakteri kültürleri ile mayalanmış iki yeni yoğurt tükettirilmiştir; bu gruplardan birine *S. thermophilus*'un iki suşu ve *L.acidophilus*'un iki suşu ile mayalanmış yoğurt, bir diğerine ise *S. thermophilus*'un iki suşu ve *L.rhamnosus*'un

bir suşu ile mayalanmış yoğurt verilmiş, dördüncü gruba plasebo yoğurt ve son gruba da günde iki plasebo tablet verilmiştir. Vücut ağırlığındaki küçük değişiklikler ayarladıktan sonra tüm beş tedavi grubu karşılaştırıldığında 8 hafta sonra, sadece Gaio® ürün tüketen grupta LDL kolesterol düzeyinde önemli bir azalma (%8.4, $p<0.05$) gözlemlenmiştir (119).

De Roos ve ark., randomize, plasebo-kontrollü, paralel bir çalışmada, *Lactobacillus acidophilus* L-1 suşu alımının, kolesterol düzeyleri yüksek ve sınırdaki yüksek olan sağlıklı erkek ve kadınlarda serum kolesterol düzeyi üzerinde düşürücü etkisinin olup olmadığını değerlendirmek için çalışmışlardır. Bu çalışmaya katılan 78 birey 2 hafta boyunca kontrol yoğurttan günde 500 ml tüketmiş ve daha sonra rasgele *Lactobacillus acidophilus* L-1 ile zenginleştirilmiş yoğurt veya kontrol yoğurttan günde 500 ml tüketmek üzere ayrılmışlardır. *L. acidophilus* L-1 ile zenginleştirilmiş yoğurt tüketen bireylerde serum kolesterol düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlemlenmemiştir (120).

Schaarmann ve ark., bu çalışmada, 29 sağlıklı kadın üzerinde standart yoğurt (*Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus lactis*) yeme süresinden sonra 300 g/gün probiyotik yoğurt (*Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium longum*) tüketimi sağlamıştır. Gönüllüler normokolesterolemik grup (total kolesterol <250 mg/dL) ve hiperkolesterolemik grup (total kolesterol >250 mg/dL) olarak ayrılmıştır. Deney her biri 51 gün süren üç dönemden (plasebo, standart yoğurt, probiyotik yoğurt) oluşturulmuştur. Standart ve probiyotik yoğurt tüketimi sonrasında LDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonunun düştüğü bildirilmiştir. Hiperkolesterolemik grup standart yoğurt ile karşılaştırıldığında probiyotik yoğurt alımı sonrasında daha yüksek bir azalma gözlenmiştir, ancak bu azalma anlamlı bulunmamıştır. Probiyotik yoğurt ile HDL kolesterol düzeyinde de artış daha küçük

aterojenik oranın (LDL/HDL kolesterol) gözlemlenmesini sağlamıştır. Normokolesterolemik ve hiperkolesterolemik gruplar karşılaştırılırken anlamlı bir fark gözlenmemiştir (121). Tablo 2.12’de fermente süt ürünlerinin kolesterol düşürücü özelliklerinin değerlendirilmesine ilişkin insanlar üzerindeki diyet çalışmaları detayları gösterilmiştir (113-121).

Tablo 2.12. Fermente Süt Ürünlerinin Kolesterol Düşürücü Özelliklerinin Değerlendirilmesine İlişkin İnsanlar Üzerindeki Diyet Çalışmalarının Detayları (113-121)

Referans	Ürün tipi Doz (hacim/gün) Alım periyodu	Kişi sayısı Hastalık durumu Yaş	Çalışma tasarımı	Kolesterol seviyeleri
Andersson ve diğ. (1995)	Düşük yağlı fermente süt 1 L 3 hafta	9 İleostomi hastaları 29-67	Çapraz geçişli 2 hafta arınma uygulaması	=TK =LDL-K
Agerbaek ve diğ. (1995)	Fermente süt 200 ml 6 hafta	58 erkek Normolipidemik 44	Randomize Çift-kör Plasebo-kontrol	- %6 TK -%10 LDL-K
Richelsen ve diğ. (1996)	Fermente süt 200 ml 6 ay	87 Normolipidemik 50-70	Randomize Çift-kör Plasebo-kontrol	=TK =LDL-K

Sessions ve diğ. (1998)	Fermente süt 200 ml 3 ay	78 erkek 76 kadın Hiperlipidemik	Çok merkezli Çift-kör Plasebo-kontrol	=TK =LDL-K
Schaafsma ve diğ. (1998)	Fermente süt 3x125 ml 2x3 hafta	30 erkek Normolipidemik 33-64	Randomize Çift-kör Plasebo-kontrol 1 hafta arınma süresi	- %4 TK -%5.4 LDL-K -%5.3 LDL/HDL oranı
Bertolami ve diğ. (1999)	Fermente süt 200 g 8 hafta	11 erkek 21 kadın Hiperlipidemik 30-65	Prospektif Randomize Çift-kör Plasebo-kontrol Çapraz geçişli	-%5.3 TK -%6.15 LDL-K =HDL-K =TG
De Roos ve diğ. (1999)	LA yoğurt 500 ml 6 hafta	78 Normolipidemik	Randomize Paralel Plasebo-kontrol	=TK =LDL-K =HDL-K
Larsen ve diğ. (2000)	Fermente süt 450 ml 8 hafta	20 erkek 50 kadın Hafif şişman-obez 8-55	Randomize Çift-kör Plasebo-kontrol	-%8.4 LDL-K
Schaarmann ve diğ. (2001)	Yoğurt 300 g 51 gün	29 erkek 2 grup: Normal Hiperlipidemik	Plasebo-kontrol Randomize Çift-kör	=TK -%50 LDL-K

Agerholm-Larsen ve ark., şışman bireylere 8 hafta süreyle *S. thermophilus* ve *E. Faecium* içeren yoğurt verildiğinde (450 ml/gün) LDL düzeyinde %8.4'lük bir azalma sağlandığını tespit etmişlerdir (122).

Kieling ve ark., 29 kadın üzerinde randomize, çapraz geçişli ve plasebo-kontrollü yaptıkları çalışmada *L. acidophilus* 145 ve *B. longum* 913 içeren yoğurdun hipokolesterolemik etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada 21 hafta boyunca 300 g/gün yoğurt verilen hastaların HDL kolesterol düzeylerinde anlamlı artış belirlenmiştir. LDL/HDL kolesterol oranı 3.24'ten 2,48'e ($p = 0.001$) düşmüştür (123).

Sağlıklı hafif hiperkolesterolemik 13 erkek birey üzerinde 2'li periyotlarla 4 hafta süre için randomize, çapraz geçişli olarak kefir ya da süt 500 mL/gün olarak verilmiş ve içerikleri aynı yağ, kolesterol, enerji değeri olacak şekilde tasarlanmıştır. Kan örnekleri, başlangıçta ve 4 haftalık süt takviyesinden sonra LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları ölçümü çalışma sonunda daha iyi yağ asit profili ve kolesterol düzeyini sağlamak amacıyla alınmıştır. Dışkı örnekleri de kısa zincirli yağlı asit seviyesi ve bakteriyel içeriğinin belirlenmesi için başlangıçta, 2. ve 4. haftalarda alınmıştır. Kefir desteğinin 4 hafta sonra total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları üzerinde etkisi olmadığı gibi kolesterol fraksiyonel sentez oranları üzerinde de herhangi bir etkisi olmamıştır. Plazma yağ asitleri seviyesinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bununla birlikte, hem kefir alımı hem süt alımı dışkıda izobutirik, izovalerik ve propiyonik asitler ve dışkı kısa zincirli yağ asitlerinin toplam miktarını arttırmıştır ($p<0.05$). Kefir takviyesi bireylerin çoğunda artan fekal bakteri içeriğinin oluşumuna neden olmuştur (124).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada sadece Lactobacilli suşlarının hipokolesterolemik etkisinin olmadığı kolesterol düzeyinin yüksek olduğu durumlarda Bifidobacteria suşlarında serum kolesterolünde belirgin bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (125). Ataie-Jafari A. ve ark., serum total kolesterol düzeyi ortalama 0,517-0,776 mg/dL olan 14 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları randomize, crossover çalışmada 2 haftalık ön çalışma dönemi boyunca bireylere yoğurt tükettirilmemiş ancak, diyetlerine 300 g/gün süt eklenmiştir. Bu dönemden sonra, bireyler süte ek olarak rastgele normal yoğurt veya (normal yoğurt bakterilerine ek olarak *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis*'ten oluşan bir starter ile fermente) probiyotik yoğurttan 300 g almak için 2 gruba ayrılmıştır. Dört haftalık bir arınma periyodundan sonra, crossover yapılmış ve çalışma 6 hafta sürmüştür. Sıradan yoğurt ile karşılaştırıldığında probiyotik yoğurt tüketimi, serum total kolesterol düzeyinde ($p < 0.05$) önemli bir azalmaya neden olmuştur. Diğer kan lipoprotein düzeyleri karşılaştırılması sonucunda bu 2 periyot arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir (126).

Serum kolesterol düzeyini düşürmede probiyotik preparatların etkinliğine ilişkin çelişkili sonuçlar vardır. İnsan serum lipit düzeyleri üzerine probiyotiklerin etkisini değerlendirmek için, girişimsel çalışmaların bir meta-analiz yapılmıştır. İncelenen 33 randomize klinik çalışmanın 11'inin meta-analizi uygun bulunmuştur. Bu çalışmada katılımcıların hiçbiri herhangi bir kolesterol düşürücü ajan almamıştır. Probiyotik müdahale ürünleri (fermente süt ürünleri ve probiyotikler de dahil) total kolesterol üzerinde (fark -0,17 mg/L, ortalama% 95 CI: -0,27 mg/L -0,07 kadar) ve LDL kolesterol düzeyleri üzerinde (fark -0,22 mg/L, ortalama% 95 CI: -0,30 mg/L -0,13 kadar) değişime neden olurken HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri üzerinde probiyotik alan gruplar ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Alt-analizde, uzun vadeli (> 4 hafta) probiyotik müdahalesi olan gruplarda kısa vadeli (≤4 hafta) müdahale alan gruplara göre total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki azaltmada istatistiksel olarak daha etkili sonuçlara varılmıştır. Probiyotik müdahale ile total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki düşüşler normokolesterolemik bireylere göre hafif hiperkolesterolemik bireylerde daha fazla olarak belirlenmiştir. Fermente süt ürünü ve probiyotik preparatların her ikisi de total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde azalmayı sağlamıştır. Gaio ve *Lactobacillus acidophilus* suşu, diğer bakteri türlerine göre daha büyük bir ölçüde total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde azalmaya neden olmuştur (127).

2.3.2 Probiyotiklerin Kolesterol Konsantrasyonunu Düşürmesini Sağlayan Olası Mekanizmalar

Son yıllarda, kandaki yüksek kolesterol seviyelerinin düşürülmesi için diyet uygulamalarında yeni yaklaşımlardan söz edilmektedir. Bu uygulamalar arasında, probiyotik bakterilerin kullanımı da önemli bir yere sahip olmakla birlikte probiyotik bakteriler ile fermente edilmiş süt ürünlerinin kan lipitleri üzerine olan etkileri ile ilgili ilk kayıt, günümüzden yaklaşık olarak 30 yıl öncesine dayanmaktadır. Bu tarihten itibaren bugüne kadar bu konu üzerinde birçok in vitro ve in vivo çalışma yapılmış ve özellikle belirli *Lactobacillus* türlerini veya *Bifidobacterium* türlerini içeren probiyotik ürünlerin kandaki yüksek kolesterol seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (128).

Probiyotiklerin çeşitli mekanizmalar yoluyla kolesterol düzeyini düşürdüğü öne sürülmüştür (15). Mevcut literatür bilgilerine göre probiyotiklerin safra tuzu hidrolaz (BSH) ile aktivitesinin kolesterol düşürücü etkisini in vivo çalışmalarda belirtirken (129,130) hücre yüzeyine kolesterol Emilimi, bakteri hücre içine

kolesterol asimilasyonu gibi diğerk mekanizmalar ise in vitro çalışmalarda ortaya çıktığı gibi aynı zamanda in vivo olarak da gösterildiği bildirilmiştir (131).

2.3.2.1 Diyetle Alınan Kolesterolün Barsaklardan Emiliminin Azaltılması

Bakterilerin çeşitli faaliyetleri ile kolesterolün barsaklardan emiliminin azalmasına ve böylece feçes yoluyla atımının artmasına katkıda buldukları bildirilmiştir. Bu olayın da çeşitli mekanizmalarla gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmalar arasında:

- Kolesterol asimilasyonu
- Kolesterolün bakterinin hücre duvarına bağlanması veya hücre zarı yapısına katılması yer almaktadır (106).

2.3.2.1.1 Kolesterolün Asimilasyonu

Bazı bakterilerin belirli suşlarının, safra tuzları varlığında, kolesterolü asimile edebilme yeteneğine sahip olduğu kanıtlanmıştır (106).

Gilliland ve ark., yaptıkları bir in vitro çalışmada, belirli *Lactobacillus acidophilus* suşlarının anaerobik koşullar altında ve safra varlığında, besiyerindeki kolesterol miktarını azaltabildiğini göstermişlerdir (106). Bu koşullar, barsaklarda mevcut koşullar ile aynı olduğu için, araştırmacılar, bu olayın, diyetle alınan kolesterolün en azından bir kısmının kana karışmasını probiyotiklerin engelleyebileceği sonucuna varmışlardır. Ancak, safra varlığında üreme ve besi yerindeki kolesterolü uzaklaştırabilme kabiliyeti suşlara bağlı olarak farklılık göstermiştir (132,133).

Gilliland ve ark. bu çalışmayı, domuzlar üzerinde in vivo olarak da gerçekleştirmiştir. Çalışmanın sonuçları, yüksek oranda yağ içeren bir diyetle beslenen domuzların, safra varlığında kolesterolü asimile etme yeteneğine bağlı olarak seçilen *L.acidophilus* RP32 suşu ile beslenmesinin, serum kolesterol

seviyelerinde belirgin bir düşüklüğe yol açtığını göstermiştir. Bu etkinin temelinde yatan mekanizma, *L. acidophilus* suşunun kolesterolü asimile etmesine bağlanmıştır (106).

L. acidophilus tarafından kolesterol asimilasyonu ile ilgili olan bir diğer çalışma da, Rasic ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, *L. acidophilus*'un, *Streptococcus thermophilus* ve ticari bir yoğurt kültüründen daha çok kolesterolü asimile edebildiği bildirilmiştir. Ayrıca, yoğurt bakterileri ve bifidobakterilerin kolesterol asimilasyon kabiliyetleri arasında farklılıklar gözlemlenmiştir (134).

Akalin ve ark. yaptıkları bir başka çalışmada, 60 erkek fare 56 gün boyunca üç farklı beslenme tedavi grubuna ayrılmıştır: Su (kontrol), *S. thermophilus* ve *L. delbrueckii* ile fermente süttten yapılan yoğurt ve *S. thermophilus* ve *L. acidophilus* ile fermente süttten yapılan yoğurt verilmiştir. Acidophilus yoğurt verilen grupta total ve LDL kolesterol konsantrasyonları için ortalama değerlerinde 28. ve 56. günlerde belirgin bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. 'Standart' yoğurdun hipokolesterolemik etkisinin, acidophiluslu yoğurda göre 56 günlük periyodun sonunda daha az olduğu gözlenmiştir. HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları ise standart yoğurt veya acidophilus içeren yoğurttan etkilenmemiştir (135).

Meei-YN Lin ve ark., in vitro çalışmasında 6 tane *L. acidophilus* suşunun kolesterol düzeyinin azaltılmasındaki etkileri araştırılmıştır. *L. acidophilus* ATCC4356 safra asitleri ile takviye edilmiş bir ortam içinde 24 saat boyunca anaerobik olarak büyütüldüğü zaman, maksimum %57 oranında kolestrol düzeyini azaltabildiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, in vivo olarak hipokolesterolemik etkisinin, *L. acidophilus*'un hücre yüzeyine kolesterol eklenmesi ve/veya *L. acidophilus* hücrelerinin doğrudan asimilasyon yeteneğine bağlanmıştır. Dekonjuge

safla asitleri ile kolesterolün birlikte çökmesi in vitro çalışmalarda oluşurken, ince bağırsağın pH'sı 6.0'dan daha yüksek olduğu için in vivo çalışmalarda mümkün görülmemiştir (136).

Kikuchi-Hayakawa ark., *L. casei* suşu Shirota (Yakult®) içeren bir hayvan deney çalışmasında hamster plazma lipitleri üzerine bu suş tarafından fermente yağsız süt etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Fermente süt ürünü ihtiva eden zenginleştirilmiş (FMP) diyetle beslenen grup, kontrol diyet (mayasız süt) grubu ile karşılaştırıldığında hamster trigliserit plazma seviyesi üzerinde %30 azalma FMP grubunda gözlenmiştir. Ancak, plazma kolesterol konsantrasyonu diyet takviyesi FMP'den etkilenmemiştir. Bir in vitro deneyde, aynı yazarlar, *L. casei* suşundan Shirota'nın, safla asitlerini ihtiva eden karma lipit miseller varlığında büyümesine rağmen 24 saat anaerobik kuluçka süresinden sonra bazı başka soyların aksine kültür ortamından kolesterolu çıkarma yeteneğinin önemli ölçüde olmadığı kanısına varmışlardır (%11). (*L. acidophilus* [max.%83] *L. crispatus* [max.%83] *L. gasseri* [max.%80]) (137).

Taranto ve ark., bu çalışmasında hiperkolesterolemiyi indüklemeyden önceki 7 gün boyunca farelere *L. reuteri* CRL1098 (104 cfu/gün) uygulanmasının etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Hatta bu düşük dozda, *L. reuteri* HDL/LDL lipoproteini oranında %17 oranında bir artış ortaya çıkmış, farelerde hiperkolesteroleminin önlenmesinde etkili olduğu görülmüştür. Tek başına süt verilen gruba kıyasla *L. reuteri* içeren süt verilen grupta toplam kolesterol ve trigliserid seviyelerinde sırasıyla düşüş %22 ve %33 oranında olmuştur. Ayrıca, iki grup karşılaştırıldığında *L. reuteri* içeren süt verilen farelerde serum kolesterolünde %38 oranında süt verilen gruplarda ise %82 oranında artış ile sonuçlanmıştır. Bu *L.*

reuteri hiperkolesterolemi önlemede profilaktik ajan olarak etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (138).

2.3.2.1.2 Kolesterolün Bakterinin Hücre Duvarına Bağlanması veya Hücre Zarı Yapısına Katılması

Noh ve ark., *L. acidophilus* ATCC 43121 suşu tarafından kolesterol asimilasyonunu kanıtlamak için yaptıkları bir çalışmada bu suş tarafından asimile edilen kolesterolün metabolik olarak parçalanmadığını, besiyerinden alınan kolesterolün büyük kısmını, hücrelerden tekrar geri kazanabildiğini bildirmişlerdir. Kolesterol miselleri ve safra tuzlarının varlığında üretilen bakterinin bunlar olmaksızın üretilen bakteriye kıyasla sonikasyon ile parçalanmaya karşı daha dayanıklı olduğunu gözlemlemişlerdir. Elde edilen bu sonuçlara göre, kolesterol ile değişikliğe uğrayan bakteri hücre duvarı veya zarının sonikasyon ile parçalanmaya karşı daha dayanıklı bir hale gelmiş olabileceği öne sürülmüştür (139).

Usman ve Hosono tarafından, 28 *Lactobacillus gasseri* suşu kullanılarak yapılan başka bir çalışmada, hücrelerin kolesterolü bağlama yeteneği üzerine yoğunlaşmıştır. Araştırmacılar 28 suşun tamamının kolesterolü bağlama yeteneğine sahip olduğunu, ancak kolesterol bağlama kabiliyetinin suşlara bağlı olarak değişiklik gösterdiğini saptamışlardır. Bu farklılığın, bakteri hücre duvarındaki peptidoglikanların kimyasal ve yapısal farklılığı ile ilgili olabileceği öne sürülmüştür (140).

Dekonjuge olmuş safra asitlerinin çözünürlüğü daha azdır ve bunlar barsak kanalından konjuge safra tuzlarına kıyasla daha az emilirler. Bu sebeple, ince bağırsakta, safra tuzlarının dekonjugasyonu, barsak kanalından daha fazla safra asidinin atılmasını sağlar. Özellikle serbest safra asitlerinin, konjuge safra tuzlarına göre barsaklardan atımı daha fazladır. Yine serbest safra asitlerinin, bakteri

hücrelerine ve besinlerle alınan liflere bağlanmak suretiyle de fekal yolla vücuttan yüksek oranda atımı görülmektedir (141). Pigeon ve ark. tarafından yapılan bir çalışma ile serbest safra asitlerinin bakteri hücrelerine bağlanmasında, laktik asit bakterileri tarafından üretilen ekzopolisakkaritler (EPS)'in de etkili olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar, EPS'nin safra asitlerini veya kolesterolü bağlayarak, vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olduğunu bildirmişlerdir (142).

Nakajima ve ark. yaptıkları bir çalışmada, ekzopolisakkarit (EPS) üreten ve üretmeyen iki *Lactobacillus lactis subsp. cremoris* suşunun kolesterolü bağlama yetenekleri incelenmiş ve sonuçta ekzopolisakkarit üreten suşun, daha fazla kolesterolü bağlayabildiği gösterilmiştir. Bu araştırmacılar, hücreler tarafından üretilen EPS miktarının yüksek olması durumunda, bu polisakkaritlerin diyetle alınan lifli besinlere benzer bir etki gösterebileceğini ve bu suretle kolesterolün, bakteriler tarafından üretilen EPS'ye bağlanarak feçesle atılan kolesterol miktarının artabileceğini ve böylece barsaklardan emilerek kana karışan kolesterol miktarında azalma meydana gelebileceğini öne sürmüşlerdir (143).

2.3.2.2 Safra Tuzlarının Dekonjugasyonu

Barsak mikroorganizmaları tarafından safra tuzlarının dekonjugasyona uğraması, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi bakımından çok önemlidir (144).

Safra tuzları ince barsağa besinlerle alınan yağların, kolesterolün, hidrofobik vitaminlerin ve yağda çözünen diğer bileşiklerin emiliminde yardımcı olmak üzere salgılanırlar. Safra tuzlarının %97'si ince barsakta geri emilerek enterohepatik döngü ile karaciğere geri döner. Safra tuzlarının çok az bir kısmı ise geri emilmeyerek, serbest safra asitleri şeklinde feçes yolu ile vücuttan atılır (145).

Dekonjugasyon reaksiyonu *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* ve *Lactobacillus* cinslerinin de dahil olduğu bir takım barsak bakterileri tarafından üretilen safra tuzu hidrolaz (BSH) enziminin faaliyeti ile, glisin veya taurin ile konjuge olmuş safra asitlerinden oluşan safra tuzlarının, amino asit kalıntısı ve serbest safra asidine hidroliz olmasıdır (145,146).

Serbest safra asitleri, konjuge safra tuzlarına kıyasla daha az çözünür özelliktedir ve barsak kanalından daha az emilirler. Safra asitlerinin dekonjugasyonunun;

- Kolesterolün barsak kanalından daha az emilmesine,
- Enterohepatik döngüyle karaciğere dönen safra asidi miktarını azaltarak, karaciğerdeki safra asidi üretimini artırmasına,
- Barsaklarda meydana gelen asidik ortamda kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesini sağlamak amacıyla serum kolesterol seviyelerinin azalmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir (144).

De Smet ve ark., domuzlarda plazma kolesterol seviyeleri üzerinde etkin safra tuzu hidrolaz (BSH) enzimi içeren canlı *Lactobacillus reuteri*'nin hücreleriyle beslenmenin etkilerini incelemiş ve çalışma 13 hafta sürmüştür. Tedavi süresi (4 ay) boyunca, 20 domuza 1011,25 CFU suşu, günde iki kez verilmiştir. Bu *Lactobacillus reuteri* ile beslemenin 2 hafta sonrasında, domuzlarda total ve LDL-kolesterol düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sırasıyla %11 ve %26 daha fazla azalma ($p<0.05$) olduğu bildirilmiştir. Dört hafta sonra bu azalma sırasıyla %15 ve %24 ($p<0.05$) olarak belirlenmiştir. HDL kolesterol konsantrasyonları üzerinde hiçbir değişiklik gözlenmemiş ve daha sonraki tedavi sonrası izleme süresi boyunca, tedavi edilen domuzlarda toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonlarının yükseldiği

rapor edilmiştir, ancak bu seviyeler hala kontrol grubu domuzlarda ölçülen değerlerden daha düşük olarak bulunmuştur (147).

Serbest safra asitlerinin deterjan etkisi, konjuge safra tuzlarından daha az olduğundan, dekonjuge olmuş (serbest) safra asitleri, lipitlerin çözünmesinde ve kolesterolün emiliminde, konjuge safra tuzları kadar iyi fonksiyon gösteremezler. Bu sebeple safra tuzu dekonjugasyonunun, kolesterolün çözünürlüğünü, dolayısıyla barsaklardan emilimini azalttığı düşünülmektedir. Böylece, besinlerle alınan ve safra yoluyla barsağa ulaşan kolesterolün emilerek kana karışma oranının azaldığı tahmin edilmektedir (133,140,141).

De Rodas ve ark., *L. acidophilus* ATCC 43121 hipokolesterolemik etkisini değerlendirmek için tasarlamış olduğu bir hayvan çalışmasında, 33 domuz 14 gün boyunca yüksek kolesterol diyeti ile beslenmiştir. Bunu takiben 15. günde ve buna ek olan 15 günlük sürede domuzlar ayrılmıştır. Dört tedavi grubunun her birine, iki aşamalı kalsiyum (0.7 ve 1.4%) , *L. acidophilus* suşuyla veya *L. acidophilus* suşsuz ilaveler (2.5×10^{11} cfu/ml) yapılmıştır. Domuzlarda *L. acidophilus*'lu beslenmede *L. acidophilus* olmadan beslenmeye göre % 11,8 daha düşük total kolesterol düzeyleri bulunmuştur. Benzer şekilde, domuzların %1.4 kalsiyumla beslenmede %0.7 kalsiyum beslenenlere göre önemli ölçüde daha düşük total kolesterol seviyelerine sahip olduğu gözlenmiştir. Genel 15 günlük süre içinde, kontroller ile karşılaştırıldığında serum safra asitlerinde %23.9 oranında azalmanın; %21,4'ünün diyet *L. acidophilus* ve %1.4'ünün ise diyet kalsiyum ile sağlandığı belirlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak yazarlar, *L. acidophilus* ATCC43121 ve kalsiyumun yüksek kolesterol diyeti ile beslenmiş olan domuzlarda serum kolesterol düzeyindeki azalmayı geliştirmek için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. *L. acidophilus* açısından, serum kolesterolünde düşüş, safra asitlerinin enterohepatik dolaşımındaki

değişiklikler aracılığıyla yapılmaktadır, daha düşük serum safra tuzları ile birlikte soyun dekonjugasyon hareketi ve hipokolesterolemik etkisi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (148).

Klaver ve Van Der Meer, *L. acidophilus* ve *Bifidobacterium bifidum* tarafından gerçekleştirilen kolesterol asimilasyonu mekanizması açıklanmaya çalışmıştır. Bu araştırmacılar, besiyerindeki kolesterol miktarının azalmasını, kolesterolün bakteri tarafından alınmasına değil, safra tuzlarının dekonjuge olmasıyla ortaya çıkan asidik ortamda, kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesine bağlamışlardır (105).

Tahri ve ark., kolesterolün asimilasyon veya serbest safra asitleriyle çökmesi mekanizmasını *Bifidobacterium* türlerini kullanarak araştırmaya çalışmışlardır. Araştırmada, kolesterol ile hücre yüzeyi arasında belirgin bir bağlantının gerçekleştiğini gözlemlemiş ve bu gözleme dayanarak besiyerindeki kolesterolün hücrelerin içine alındığını öne sürmüşlerdir. Bu asimilasyon olayı için safra tuzları varlığında üremenin olmasının öncelikli olarak gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, tespit edilen kolesterol düzeyindeki azalmanın, sadece kolesterolün dekonjuge olmuş safra asitleriyle çökmesine bağlanamayacağını da bildirmişlerdir. Sonuç olarak, besiyerindeki kolesterol miktarının azalmasında, kolesterolün hücre yüzeyi ile kurduğu bağlantı ve kolesterolün serbest safra asitleriyle çökmesi olayının birlikte rol alabileceği öne sürülmüştür(149).

Usman ve Hosono, hiperkolesterolemik farelerde *L. gasseri* (109 hücre/ml) ile desteklenmiş bir non-fermente sütün serum lipitleri ve dışkı steroidlerine olan etkisini incelemişlerdir. *L. gasseri* SBT0270 destekli süt verilen grupta sadece süt verilen gruba göre toplam ve LDL kolesterol düzeyleri daha düşük bulunmuş ve sırasıyla %42 ve %64 olarak bildirilmiştir. Sadece süt alan grupta total ve LDL

kolesterol üzerinde hiçbir etki gözlenmezken, kontrol grubu ile (su alan) kıyaslandığında; sadece süt alan grup ve bakteri suşları ile desteklenmiş non-fermente süt alan grupta yer alan sıçanların trigliserit düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre araştırmacılar, hipokolesterolemik etkiyi enterohepatik dolaşımın içerisine safra asitlerinin geri emilimini bastırmak (dekonjugasyon tarafından) ve dışkıda bulunan asidik steroid boşaltımını artırmak için kabiliyeti olan *L. gasseri* SBT0270 suşuna bağlamıştır (150).

Bölüm 3

METARYAL VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Yeri Zamanı ve Örneklem Seçimi

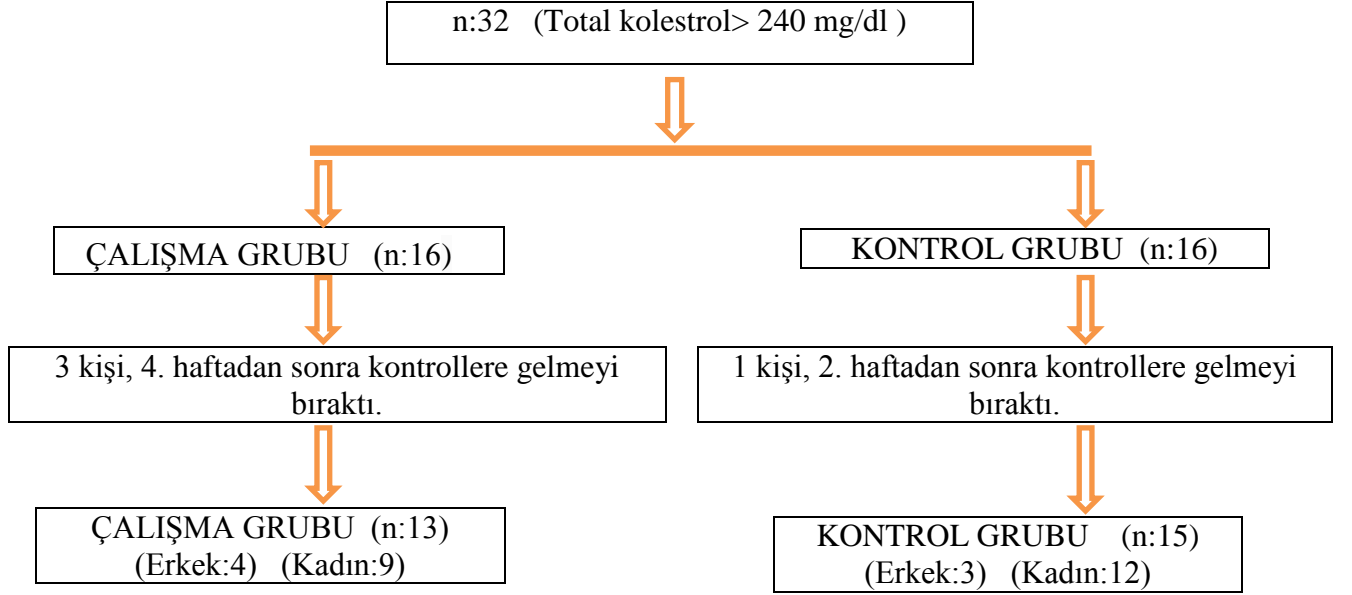
Bu çalışmaya, Özel Konya Hospital diyet polikliniğine zayıflama amacıyla başvuran total kolesterol düzeyi >240 mg/dl olan ve BKİ değeri >30 kg/m² olan bireyler dahil edilmiştir. Ailesel dislipidemisi olan, hiperlipidemiye bağlı statin türevi ilaç kullanan, safra asidi bağlayıcıları, kolesterol emilim inhibitörleri, nikotik asit ve ilaç kombinasyonu tedavisi alan bireyler, steroid kullananlar, alkol ve sigara kullanımı olan bireyler, besin destek takviyesi ve/veya vitamin suplemanı kullanan, omega-3 suplemanı kullanan, kronik hastalığı olan (diyabet, böbrek, karaciğer, hematolojik, hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları) ayrıca gebe veya emzikli olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya kan kolesterol düzeyleri >240 mg/dl olan bireylerin dahil edilmesi NCEP ATP III'e göre lipit düzeylerinin sınıflandırılmasında yüksek sınır olarak bu değerin kabul edilmesi göz önüne alınarak belirlenmiştir (16).

Çalışma, Doğu Akdeniz Üniversitesi Sağlık Alt Etik Komisyonu tarafından etik açıdan uygun bulunmuştur (EK1). Bilgilendirilme yapılan her bireye çalışmaya kendi rızalarıyla katıldıklarını beyan ettikleri 'Aydınlatılmış Onam Formu' okutulup imzalatılmıştır (EK2). Clinical Trial Number için başvuru yapılmıştır.

3.2 Araştırmanın Genel Planı

Araştırmanın genel planı Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. Araştırma Tasarımı

Çalışmaya dahil edilen bireyler 2 gruba ayrılarak birinci grup çalışma grubu olarak değerlendirilmiş ve diyetisyenin önerdiği az yağlı az kolesterolü zayıflama diyetine ek olarak tablet formda probiyotik besin takviyesi öğün aralarında verilerek tedavisi sürdürülmüştür (n:13). İkinci grup kontrol grubu olarak değerlendirilmiş ve yine diyetisyenin önerdiği az yağlı az kolesterolü zayıflama diyetine ek olarak diğer gruptan farklı olarak tablet formda placebo takviye edilerek yine öğün aralarında tüketmeleri sağlanmıştır (n:15). Çalışma grupları çift kör plasebo kontrollü olarak sürdürülmüştür. Bireylerin çalışma öncesinde genel demografik bilgileri (cinsiyet, yaş, çalışma durumu vb.) ve genel beslenme alışkanlıkları anket formu ile değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu Medikaplus DB-028 boy ölçer, vücut ağırlığı BF-350 Tanita ile alınmıştır. Bireylerin biyokimyasal parametreleri hekim tarafından istenerek gerekli sağlık kontrolleri yapılmıştır.

Yapılan araştırmalar ışığında bu tür çalışmaların genel olarak 8 hafta suresince devam ettirildiği gösterilmiştir (118,119,121,122,135,151). Bu araştırmada da; tüm grupların araştırma öncesi ve araştırmasonrası kan lipid düzeyleri ve ağırlık kayıpları değerlendirilmiştir. Bireylerin total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri araştırmanın başında ve sonunda 12 saatlik açlık sonrasında zel Konya Hospital Mikrobiyoloji Laboratuvarında alınmıştır. Bireylere diyetisyen tarafından önerilen diyetin enerji ve besin ögesi değerleri her birey için ‘Beslenme Bilgi Sistemleri (BEBİS)’ ile ayrı ayrı hesaplanarak (152) ve çalışma suresince takip edilmiştir. Bunun yanında, araştırmanın başında, 4. haftanın ve 8. haftanın sonunda 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır.

3.3 Veri Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1 Beslenme Durumu Değerlendirilmesi

Bu alışma öncesinde genel demografik bilgileri (cinsiyet, yaş, çalışma durumu vb.) ve genel beslenme alışkanlıkları ile ilgili olan günde kaç kez ana ve ara öğün yaptıklarına dair sorulara anket formunda yer verilmiş ve değerlendirilmiştir. Gastrointestinal sistem sorunlarının bulunup bulunmama durumunda ankette sorgulanmıştır.

Bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögeleri alımlarını incelemek için besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bireyler her hafta takip edilmiş ve besin tüketim kayıtları araştırmanın başında, 4. haftanın ve 8. haftanın sonunda araştırmacı tarafından Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: l ve Miktarlar (153) yardımıyla alınmıştır. Yemeklerin porsiyon içerikleri Standart Yemek Tarifler (154) kitabı baz alınarak hesaplanmıştır. Tüketim kaydı alınan her gün için tüketilen besinlerin miktarları saptandıktan sonra Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)

ile enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımları günlük ortalama değerler olarak hesaplanmıştır (152).

3.3.2 Antropometrik Ölçümler

Bireylerin çeşitli antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Bu ölçümler; boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut bileşimlerinden oluşmuştur.

Çalışma kapsamında incelenen bireylerin vücut ağırlıkları, BF-350 Tanita cihazıyla ölçülmüştür. Ölçümleri sabah aç veya en az 3 saatlik açlık sonrasında, hafif giysilerle ve her ölçümde aynı kıyafetle olacak şekilde, ayakkabısız olarak 0,1 kg'a duyarlı cihaz ile alınmasına dikkat edilmiştir.

Bireylerin boy uzunluğu ölçümü, Medikaplus DB-028 boy ölçer ile yapılmıştır. Ölçüm esnasında saçta herhangi bir şey takılı olmamasına; baş, omuzlar, sırt, kalçalar, baldırlar ve topuğun boy ölçere temas edecek şeklide olmasına; başın Frankfurt düzleminde ve ayakkabısız olunmasına dikkat edilmiştir (155).

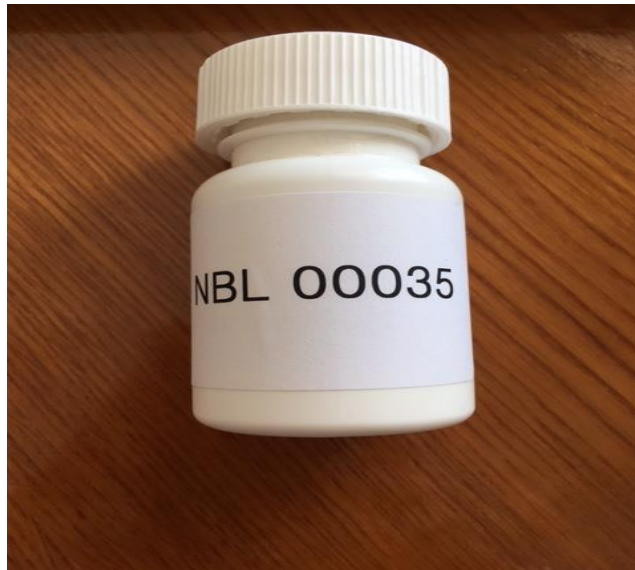
Bireylerin vücut bileşimi, BF-350 Tanita cihazıyla yapılmıştır. Ölçümden önce bireylerin; 24-48 saat öncesine kadar ağır egzersiz yapmamış olmalarına, 24 saatten önce alkol almamış olmalarına, en az 3-4 saatlik açlık durumunda olmalarına, ölçümden en az 4 saat öncesinde çay, kahve gibi kafein içeren besinlerden tüketmemiş olmalarına ve ölçüm esnasında üzerinde metal eşya bulundurmamalarına dikkat edilmiştir (155). Tüm ölçümler bu ilkelere göre her hafta alınmış ve araştırma başında ve sonundaki değerler kaydedilmiştir.

3.3.3 Tıbbi Beslenme Tedavisi

Obez bireylerden oluşan araştırma gruplarındaki her bireye araştırmanın başından itibaren diyetisyen tarafından az yağlı az kolesterollü zayıflama diyeti verilmiştir. Bireylerin toplam alması gereken enerji; vücut kompozisyon ölçüm

cihaz sonuçlarından bazal metabolizma (BMH) verilerinin alınıp fiziksel aktivite düzeyi (PAL) değerinin eklenmesiyle belirlenmiştir (155). Her bireyin günlük aldıkları enerji 500-1000 kkal azaltılarak, makro besin ögesi alımı %50-55'i karbonhidrat, %12-15'i protein ve %25-30'u yağ olacak şekilde kolesterol, doymuş ve doymamış yağ asitleri örüntüsü bireye özgü olan beslenme programları hazırlanmıştır.

Araştırma gruplarındaki her bireye az yağlı az kolesterolü zayıflama diyetinin yanı sıra 1.5×10^9 cfu aktif probiyotik mikroorganizma (*Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophiles*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*) içeren probiyotik ürün veya placebo olmak üzere besin takviyesi, yapılan araştırmalardaki günde 2 kez önerisi göz önünde tutularak sabah ve akşam yemeklerden sonra ara öğünlerde verilmiştir (8,9). Ürünler firma tarafından diyetisyene ulaştırılmış ve diyetisyen tarafından bireylere 2 haftalık kullanım miktarlarına göre verilmiştir. Katılımcılara verilen probiyotik besin takviyesi örneği Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Probiyotik Besin Takviyesi

3.3.4 Biyokimyasal Bulgular

Bireylerin biyokimyasal parametreleri hekim tarafından istenmiş ve gerekli sağlık kontrolleri yapılmıştır. Biyokimyasal parametrelere araştırmanın başında ve sonunda 12 saatlik açlık sonrasında alınmıştır. Bireylerin biyokimyasal parametrelerinden; total kolesterol, trigiserit, HDL ve LDL kolesterol düzeylerine bakılmıştır.

3.4 Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen verileri değerlendirmek için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 İstatistik Paket Programı kullanılmıştır. Çalışmadaki nitel veriler, sayı (S) ve yüzde (%) değerler hesaplanarak nicel veriler ise aritmetik ortalama (\bar{x}), standart sapma (S), alt ve üst değerler hesaplanarak değerlendirilmiştir (156).

Çalışmaya dahil edilen kontrol ve çalışma grubunda yer alan katılımcıların tanıtıcı özellikleri ve beslenme alışkanlıkları frekans analizi ile belirlenmiş ve sonuçları frekans dağılım tabloları ile verilmiştir. Katılımcıların antropometrik ölçümleri, enerji ve besin öğeleri tüketim miktarlarına ve biyokimyasal bulgularına ilişkin ortalama ve standart sapma gibi tanımlayıcı istatistiklerine de yer verilmiştir.

Kan lipid düzeyleri ve vücut ağırlığı kaybı arasındaki gruplar arasındaki farklılıklar, non-parametrik testler kullanılarak değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçüm ve biyokimyasal bulguların normal dağılıma uymadığı saptanmış ve bağımlı olan grup içinde karşılaştırılmaları için Wilcoxon testi, bağımsız olan gruplar arasında karşılaştırmalar için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi ise $p < 0,05$ kabul edilerek değerlendirilmiştir.

Bölüm 4

BULGULAR

4.1 Bireylerin Genel Özelliklerine Yönelik Bulgular

Çalışmaya, 13'ü çalışma grubu, 15'i kontrol grubu olmak üzere kan kolesterol düzeyi ≥ 240 mg/dl olan toplam 28 birey katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin %75'i kadın ve %25 erkektir. Bireylerin eğitim durumları incelendiğinde %35,7'sinin üniversite mezunu ve %3,6'sının ise yüksek lisans mezunu olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Bireylerin Genel Sosyo-Demografik Yapılarına Göre Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=13)		Kontrol Grubu (n=15)		Toplam (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
Cinsiyet						
Kadın	9	69,2	12	80	21	75
Erkek	4	30,8	3	20	7	25
Eğitim Durumu						
İlkokul Mezunu	7	53,8	6	40	13	46,4
Ortaokul Mezunu	1	7,7	-	-	1	3,6
Lise Mezunu	1	7,7	2	13,3	3	10,7
Üniversite Mezunu	3	23,1	7	46,7	10	35,7
Yüksek Lisans Üzeri	1	7,7			1	3,6
Çalışma Durumu						
Çalışıyor	4	30,8	8	53,3	12	42,9
Çalışmıyor	9	69,2	7	46,7	16	57,1

Tablo 4.2.'de görüldüğü gibi çalışmaya katılan bireylerin günde kaç ana öğün tükettikleri sorgulandığında %21,4'ünün 2 kez, %78,6'sının ise 3 kez ana öğün tükettiği belirlenmiştir. Benzer şekilde ara öğün tüketme alışkanlıkları incelendiğinde ise %39,3'ünün devamlı, %57,1'inin bazen ve %3,6'sının ise hiç ara öğün tüketmediği tespit edilmiştir. Ara öğün tüketme alışkanlığı olan bireylerin gün içinde ara öğün tüketme sıklıklarına bakıldığında %46,4'ü 1 kez, %21,4'ü 2 kez, %25'inin 3 kez ve %3,6'sının gün içinde 4 kez ara öğün tükettiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin kahvaltı yapma alışkanlıkları incelendiğinde ise %96,4'ünün devamlı ve %3,6'sının ise bazen kahvaltı yaptığı bulunmuştur (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=13)		Kontrol Grubu (n=15)		Toplam (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
Ana Öğün						
2	3	23,1	3	20	6	21,4
3	10	76,9	12	80	22	78,6
Ara Öğün Alışkanlığı						
Evet	3	23,1	8	53,3	11	39,3
Bazen	9	69,2	7	46,7	16	57,1
Hayır	1	7,7			1	3,6
Ara Öğün						
1	7	53,8	6	40	13	46,4
2	3	23,1	3	20	6	21,4
3	2	15,4	5	33,3	7	25
4			1	6,7	1	3,6
Yok	1	7,7	-	-	1	3,6
Kahvaltı Alışkanlığı						
Evet	12	92,3	15	100	27	96,4
Bazen	1	7,7	-	-	1	3,6

Çalışmaya katılan çalışma ve kontrol gruplarındaki hiçbir bireyde kronik bir hastalık bulunmadığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra mide ve barsak rahatsızlıkları sorgulandığında ise %17,9'unun devamlı olarak, %35,7'sinin bazen mide ve barsak rahatsızlığından şikayetçi olduğu tespit edilip %46,4'ünün ise mide ve barsak rahatsızlığı olmadığı bulunmuştur. Mide-barsak problemi olan hastaların %17,9'u mide yanması, %17,9'u şişkinlik-gaz, %3,6'sı diyare ve %14,3'ü ise konstipasyondan şikayetçidir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin %46,4'ünün ise hiçbir mide-barsak probleminin olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Bireylerin Sindirim Sistemi Sorunlarına Göre Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=13)		Kontrol Grubu (n=15)		Toplam (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
Bilinen Hastalık						
Yok	13	100	15	100	28	100
Mide Bağırsak Hastalığı						
Evet	5	38,5	-	-	5	17,9
Bazen	3	23,1	7	46,7	10	35,7
Hayır	5	38,5	8	53,3	13	46,4
Mide Bağırsak Hastalık Adı						
Mide Yanması	3	23,1	2	13,3	5	17,9
Şişkinlik-Gaz	1	7,7	4	26,7	5	17,9
Diyare	1	7,7			1	3,6
Konstipasyon	3	23,1	1	6,7	4	14,3
Yok	5	38,5	8	53,3	13	46,4

4.2 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.4.'de görüldüğü gibi erkek bireylerin yaşları 29-61 yıl arasında değişmekte olup, çalışma grubunun yaş ortalaması $47,25 \pm 14,05$ yıl, kontrol grubunun ise $34,00 \pm 3,60$ yıl olarak bulunmuştur. Kadın bireylerin yaşları incelendiğinde ise 23-65 yıl arasında değişip, çalışma grubunun yaş ortalaması $43,88 \pm 12,75$ yıl, kontrol grubunun ise $42,08 \pm 10,64$ yıl şeklindedir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hem erkek hem de kadın bireylerin yaşları arasında istatistiksel yönden fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Bireylerin antropometrik ölçümlerine yönelik bulgular Tablo 4.4'de verilmiştir. Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin vücut ağırlığı ortalaması başlangıçta $100,05 \pm 16,21$ kg iken çalışma sonunda $97,60 \pm 16,58$ kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin vücut ağırlığı ortalaması çalışma öncesinde $95,33 \pm 5,82$ kg iken çalışma sonunda $90,20 \pm 2,02$ kg olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde iki grupta da çalışma başında ve sonunda vücut ağırlıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bunun aksine çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo4.4.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin vücut yağ kütlesi ortalaması çalışma başında $34,12 \pm 11,01$ kg, çalışma sonunda $31,65 \pm 11,47$ kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin vücut yağ kütlesi ortalaması başlangıçta $26,20 \pm 2,13$ kg iken çalışma sonunda $23,60 \pm 2,22$ kg olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde, iki grupta da çalışma başında ve sonunda yağ kütlesi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.4.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin vücut yağ kütlesi ortalaması başlangıçta $31,20 \pm 3,09$ kg iken çalışma sonunda $30,32 \pm 5,44$ kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin vücut yağ kütlesi ortalaması başlangıçta $39,19 \pm 10,18$ kg iken çalışma sonunda $36,45 \pm 10,03$ kg olarak belirlenmiştir.

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma başında ve sonunda yağ kütlesi ortalaması istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde; çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma öncesi yağ kütlesinin, kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p^a < 0,05$) (Tablo 4.4.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin vücut yağsız kütlesi ortalaması çalışma başında $66,77 \pm 9,728$ kg iken çalışma sonunda $65,95 \pm 8,44$ kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin vücut yağsız kütlesi ortalaması başlangıçta $69,13 \pm 3,69$ kg iken çalışma sonunda $66,80 \pm 1,85$ kg olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde, iki grupta çalışma başında ve sonunda bulunan vücut yağsız kütle ortalama değerleri karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.4.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin vücut yağsız kütlesi ortalaması çalışma başında $47,96 \pm 3,08$ kg iken çalışma sonunda $46,20 \pm 2,99$ kg olarak değişmiştir. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin vücut yağsız kütlesi ortalaması çalışma başında $50,75 \pm 4,84$ kg iken çalışma sonunda $49,67 \pm 5,06$ kg olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma öncesi ölçülen vücut yağsız kütlesi, araştırma sonrasında anlamlı düzeyde düşmüştür. ($p < 0,05$).

Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda BKİ değerleri arasında istatistiksel fark belirlenmemiştir ($p > 0,05$). Ancak hem çalışma hem de

kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma başında ölçülen BKI değerleri, çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı düşme göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Bireylerin Yaş Ortalaması ile Araştırma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümleri

	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Erkek								
Yaş	47,25±14,05 (29,00-61,00)	47,25±14,05 (29,00-61,00)	-	34,00±3,60 (31,00-38,00)	34,00±3,60 (31,00-38,00)	-	0,180	0,180
Ağırlık (kg)	100,05±16,21 (80,80-119,90)	97,60±16,58 (77,90-118,40)	0,068	95,33±5,82 (88,70-99,60)	90,20±2,02 (88,70-92,50)	0,186	0,657	0,487
Boy (cm)	170,75±6,99 (164,00-179,00)	170,75±6,99 (164,00-179,00)	-	177,00±4,35 (172,00-180,00)	177,00±4,35 (172,00-180,00)	-	0,236	0,236
BKI kg/m ²	34,37±6,15 (30,00-43,50)	33,57±6,37 (29,00-43,00)	0,068	30,40±0,36 (30,00-30,70)	28,83±1,04 (28,00-30,00)	0,185	0,326	0,268
Vücut Yağ (%)	33,67±6,16 (28,50-42,10)	31,90±6,47 (26,10-41,10)	0,185	27,46±0,55 (26,90-28,00)	26,16±2,15 (23,70-27,70)	0,410	0,150	0,208
Vücut Yağ (kg)	34,12±11,01 (27,50-50,50)	31,65±11,47 (24,20-48,70)	0,129	26,20±2,13 (23,80-27,90)	23,60±2,22 (21,20-25,60)	0,268	0,283	0,294
Vücut Yağsız Doku (%)	63,82±6,04 (57,90-71,50)	68,10±6,47 (58,90-73,90)	0,276	72,53±0,55 (72,00-73,10)	73,83±2,15 (72,30-76,30)	0,410	0,059	0,208
Vücut Yağsız Doku (kg)	66,77±9,72 (53,00-75,90)	65,95±8,44 (53,70-72,80)	0,409	69,13±3,69 (64,90-71,70)	66,80±1,85 (64,70-68,20)	0,183	0,712	0,874
Vücut Sıvı (kg)	48,27±6,42 (38,80-53,10)	48,27±6,18 (39,30-53,30)	0,176	50,50±2,87 (47,20-52,50)	48,76±1,26 (47,40-49,90)	0,385	0,606	0,900
Vücut Sıvı (%)	48,55±4,50 (42,40-52,30)	49,85±8,44 (53,70-72,80)	1	53,06±0,40 (52,70-53,50)	54,06±1,51 (53,00-55,80)	0,247	0,152	0,206

*p<0,05 *p^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması *p^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.4. Bireylerin Yaş Ortalaması ile Araştırma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümleri (devamı)

	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Yaş	43,88±12,75 (23,00-65,00)	43,88±12,75 (23,00-65,00)	-	42,08±10,64 (27,00-58,00)	42,08±10,64 (27,00-58,00)	-	0,728	0,728
Ağırlık (kg)	79,16±5,00 (69,50-87,60)	76,52±7,05 (59,90-85,10)	0,028*	89,95±13,91 (69,90-109,40)	86,13±14,62 (65,40-110,70)	0,001*	0,040*	0,086
Boy (cm)	155,77±6,11 (145,00-163,00)	155,77±6,11 (145,00-163,00)	-	160,91±9,01 (150,00-177,00)	160,91±9,01 (150,00-177,00)	-	0,158	0,158
BKI kg/m ²	32,70±2,36 (30,10-36,30)	31,57±3,21 (25,90-35,80)	0,030*	34,78±5,02 (30,00-44,50)	33,35±4,95 (26,90-42,60)	0,001*	0,266	0,360
Vücut Yağ (%)	39,36±2,43 (36,70-43,60)	39,32±4,39 (31,50-44,60)	0,961	42,96±4,99 (36,20-53,40)	41,66±4,87 (34,00-49,10)	0,068	0,062	0,270
Vücut Yağ (kg)	31,20±3,09 (25,50-35,10)	30,32±5,44 (18,90-36,00)	0,369	39,19±10,18 (25,30-58,40)	36,45±10,03 (22,20-53,90)	0,001*	0,035*	0,114
Vücut Yağsız Doku (%)	60,63±2,43 (56,40-63,30)	60,67±4,39 (55,40-68,50)	0,961	57,86±5,52 (46,60-65,50)	58,33±4,87 (50,90-66,00)	0,696	0,178	0,270
Vücut Yağsız Doku (kg)	47,96±3,08 (43,60-52,60)	46,20±2,99 (41,00-49,20)	0,003*	50,75±4,84 (43,80-60-50)	49,67±5,06 (43,20-59,10)	0,165	0,148	0,084
Vücut Sıvı (%)	44,47±1,89 (41,30-47,10)	44,38±3,21 (40,50-50,10)	0,884	41,80±3,58 (34,10-46,80)	42,69±3,55 (37,20-48,30)	0,073	0,057	0,274
Vücut Sıvı (kg)	35,17±2,18 (31,90-38,50)	33,81±2,19 (30,00-36,00)	0,004*	37,19±3,52 (32,30-44,30)	36,30±3,68 (31,60-43,30)	0,129	0,149	0,088

***p**<0,05 ***p**^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p**^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin başlangıçta sırasıyla; %75'inin ve %100'ünün 1. derece obez (30-34,9 kg/m²), %25'inin 3. derece obez (≥40 kg/m²) olduğu saptanmıştır. Çalışma sonunda ise çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin sırasıyla; %25'inin ve %66,7'sinin pre-obez (25-29,9 kg/m²), %50'sinin ve %33,3'ünün 1. derece obez (30-34,9 kg/m²) ve yine %25'inin 3. derece obez (≥40 kg/m²) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.5.).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin başlangıçta sırasıyla; %77,8'inin ve %50'sinin 1. derece obez (30-34,9 kg/m²), %22,2'sinin ve %33,3'ünün 2. derece obez (35-39,9 kg/m²) ve %16,7'sinin 3. derece obez (≥40 kg/m²) olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonunda ise çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin sırasıyla; %33,3'ünün ve %41,7'sinin pre-obez (25-29,9 kg/m²), %44,4'ünün ve %16,7'sinin 1. derece obez (30-34,9 kg/m²), %22,2'sinin ve %33,3'ünün 2. derece obez (35-39,9 kg/m²) ve %8,3'ünün 3. derece obez (≥40 kg/m²) olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Bireylerin BKİ (kg/m²) Değerlerine Göre Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=13)				Kontrol Grubu (n=15)			
	Çalışma Öncesi		Çalışma Sonrası		Çalışma Öncesi		Çalışma Sonrası	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek								
(25-29,9) Pre-Obez	-	-	1	25	-	-	2	66,7
(30-34,9) 1.Derece	3	75	2	50	3	100	1	33,3
(≥40) 3.Derece	1	25	1	25	-	-	-	-
Kadın								
(25-29,9) Pre-Obez	-	-	3	33,3	-	-	5	41,7
(30-34,9) 1.Derece	7	77,8	4	44,4	6	50	2	16,7
(35-39,9) 2.Derece	2	22,2	2	22,2	4	33,3	4	33,3
(≥40) 3.Derece	-	-	-	-	2	16,7	1	8,3

Hem erkek hem kadın bireylerde iki grupta çalışma öncesi ve sonrası alınan antropometrik ölçümlerinin farkları alınıp karşılaştırıldığında; farkları alınan antropometrik ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçüm Farklarının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=4)	(n=3)	
	x±S	x±S	
Erkek	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
BKI (kg/m ²)	-0,80±0,57 (-1,50-(-0,20))	-1,56±1,36 (-2,50-0,00)	0,348
Ağırlık (kg)	-2,45±1,75 (-4,70-(-0,70))	-5,13±4,48 (-8,30-0,00)	0,315
Yağ (%)	-1,77±2,07 (-3,60-0,80)	-1,30±2,17 (-3,80-0,80)	0,781
Yağ Ağırlığı (kg)	-2,47±2,37 (-5,00-0,50)	-2,60±2,96 (-5,70-0,20)	0,953
Vücut Yağsız Doku (%)	4,27±6,43 (-0,80-13,60)	1,30±2,17 (-0,20-3,80)	0,486
Vücut Yağsız Doku (kg)	-0,80±1,72 (-3,10-0,70)	-2,33±2,01 (-4,20-(-0,20))	0,333
Vücut Sıvı (%)	1,30±1,47 (-0,50-2,60)	1,00±1,57 (-0,10-2,80)	0,805
Vücut Sıvı (kg)	0,00±0,61 (-0,90-0,50)	-1,73±1,85 (-3,50-0,20)	0,133
	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=9)	(n=12)	
	x±S	x±S	
Kadın	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
BKI (kg/m ²)	-1,12±1,28 (-4,20-(-0,10))	-1,42±1,07 (-3,10-0,40)	0,562
Ağırlık (kg)	-2,64±2,96 (-9,60-(-0,20))	-3,81±2,73 (-7,60-1,30)	0,360
Yağ (%)	-0,04±2,66 (-5,20-2,30)	-1,30±2,22 (-6,00-1,40)	0,254
Yağ Ağırlığı (kg)	-0,87±2,76 (-6,60-1,00)	-2,73±2,13 (-7,00-0,70)	0,098
Vücut Yağsız Doku (%)	0,04±2,66 (-2,30-5,20)	0,46±4,02 (-10,30-6,00)	0,788
Vücut Yağsız Doku (kg)	-1,76±1,28 (-3,50-(-0,20))	-1,08±2,52 (-3,60-5,80)	0,469
Vücut Sıvı (%)	-0,08±1,76 (-1,70-3,00)	0,89±1,55 (-1,10-4,00)	0,193
Vücut Sıvı (kg)	-1,36±1,01 (-2,70-(-0,20))	-0,88±1,86 (-2,90-4,30)	0,492

*p<0,05

4.3 Bireylerin Besin Tüketimine İlişkin Bulgular

Diyetisyen tarafından önerilen diyetin çalışma ve kontrol grubunda dağılımı Tablo 4.7.'de verilmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylere önerilen enerji $2100 \pm 282,84$ kkal olarak belirlenmiş, kadın bireylerde ise önerilen enerji $1677,77 \pm 66,66$ kkal olarak saptanmıştır. Benzer şekilde kontrol grubunda bulunan erkek bireylere önerilen enerji incelendiğinde $2133,33 \pm 57,73$ kkal olarak belirlenmiş, kadın bireylerde ise önerilen enerji $1775,00 \pm 148,47$ kkal olarak tespit edilmiştir. Bu değerler karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Bireylere Diyetisyen Tarafından Önerilen Diyetin Ortalam Enerji İçeriği Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=15)	p
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)	
Erkek			
Enerji(kcal)	$2100 \pm 282,84$ (1700,00-2300,00)	$2133,33 \pm 57,73$ (2100,00-2200,00)	0,082
Kadın			
Enerji(kcal)	$1677,77 \pm 66,66$ (1600,00-1800,00)	$1775,00 \pm 148,47$ (1600,00-2000,00)	0,084

***p<0,05**

Tablo 4.8. ve Tablo 4.9.'da çalışma ve kontrol gruplarında araştırma öncesi ve sonrası alınan enerji makro besin ve mikro besin öğelerinin dağılımı verilmiştir. Erkek bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında enerji alımı sırasıyla; çalışma grubunun $2310,20 \pm 468,63$ kkal ve $2006,75 \pm 287,76$ kkal, kontrol grubunun ise $1991,30 \pm 198,90$ kkal ve $2095,16 \pm 419,20$ kkal olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde

iki grupta çalışma başında ve sonunda enerji alımları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında enerji alımı sırasıyla; çalışma grubunun $1473,55\pm 248,52$ kkal ve $1589,44\pm 170,93$ kkal, kontrol grubunun ise $1819,48\pm 404,71$ kkal ve $1823,28\pm 259,89$ kkal olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda enerji alımları istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde; çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma öncesi enerji alımı, kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde çalışma sonrası, çalışma ve kontrol gruplarında bulunan kadın bireylerin enerji alımı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; çalışma grubunda enerji alımı anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin $\%14,75\pm 4,99$ ' unu protein, $\%47,50\pm 5,97$ 'sini karbonhidrat ve $\%37,25\pm 8,61$ 'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar enerjinin; $\%20,25\pm 4,57$ 'sini protein, $\%44,25\pm 2,62$ 'sini karbonhidrat ve $\%35,25\pm 6,94$ 'ünü yağ oluşturacak şekilde değişmiştir.

Kontrol grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin $\%14,66\pm 4,04$ 'ünü protein, $\%59,33\pm 6,65$ 'ini karbonhidrat ve $\%26,00\pm 4,58$ 'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar enerjinin; $\%16,66\pm 7,09$ 'unu protein, $\%44,33\pm 4,16$ 'sini karbonhidrat ve $\%38,66\pm 4,93$ 'ünü yağ oluşturacak şekilde değişmiştir (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda bulunan kadınların bireylerin ise çalışma öncesi aldığı enerjinin $\%13,88\pm 4,64$ 'ünü protein, $\%50,00\pm 7,69$ 'unu karbonhidrat ve $\%36,00\pm 8,83$ 'ünü yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar

incelendiğinde enerjinin; %15,33±3,12'sini protein, %44,22±4,89'unu karbonhidrat ve %40,33±5,47'sini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir.

Kontrol grubunda bulunan kadınların bireylerde çalışmaya öncesi aldığı enerjinin %17,83±6,60'ını protein, %45,83±7,64'ünü karbonhidrat ve %36,25±8,04'ünü yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar enerjinin; %18,41±3,96'sını protein, %46,25±7,36'sını karbonhidrat ve %35,50±6,72'sini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir (Tablo 4.9.).

Erkek bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında posa alımı sırasıyla; çalışma grubunun 32,17±5,92 g ve 33,47±5,16 g, kontrol grubunun ise 29,20±11,95 g ve 24,36±5,58 g olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda posa alımları karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8.).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin çalışma sonrası günlük suda çözünür ve çözünmez posa tüketimleri karşılaştırıldığında; kontrol grubunun çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük suda çözünür ve çözünmez posa tüketimi olduğu belirlenmiştir ($p^b<0,05$) (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında posa alımı sırasıyla; çalışma grubunun 21,80±6,77 g ve 25,42±8,98 g, kontrol grubunun ise 27,56±8,59 g ve 31,41±7,89 g olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda posa alımları karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9.).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma sonunda günlük suda çözünür posa tüketimleri karşılaştırıldığında; kontrol grubunun istatistiksel olarak daha yüksek suda çözünür posa tüketimi olduğu bulunmuştur ($p^b<0,05$) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.8. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Ögelerinin Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Erkek								
Enerji (kcal)	2310,20±468,63 (1744,30-2809,00)	2006,75±287,76 (1771,70-2419,60)	0,359	1991,30±198,90 (1768,20-250,10)	2095,16±419,20 (1642,00-2469,10)	0,794	0,327	0,752
Protein (%)	14,75±4,99 (8,00-20,00)	20,25±4,57 (17,00-27,00)	0,192	14,66±4,04 (11,00-19,00)	16,66±7,09 (9,00-23,00)	0,734	0,982	0,449
Protein (gr)	80,15±18,00 (58,00-101,00)	98,20±22,93 (78,60-129,30)	0,12	72,30±20,72 (59,20-96,20)	80,20±23,17 (53,50-95,10)	0,595	0,614	0,353
Bitkisel Protein (gr)	36,82±9,17 (26,10-45,00)	26,35±3,63 (22,20-31,00)	0,061	32,06±3,61 (27,90-34,40)	17,96±3,94 (15,30-22,50)	0,025*	0,442	0,033*
Cho (%)	47,50±5,97 (41,00-55,00)	44,25±2,62 (42,00-48,00)	0,413	59,33±6,65 (55,00-67,00)	44,33±4,16 (41,00-49,00)	0,102	0,056	0,975
Cho (gr)	266,52±50,63 (192,20-306,00)	216,37±29,64 (184,70-249,70)	0,066	291,06±59,61 (239,20-356,20)	228,13±63,08 (171,80-296,30)	0,462	0,58	0,752
Yağ (%)	37,25±8,61 (31,00-50,00)	35,25±6,94 (25,00-40,00)	0,732	26,00±4,58 (22,00-31,00)	38,66±4,93 (33,00-42,00)	0,017*	0,099	0,504
Yağ (gr)	99,52±42,04 (66,90-159,40)	79,05±22,87 (54,00-109,50)	0,499	57,26±3,72 (53,50-60,70)	92,63±29,09 (60,50-117,20)	0,137	0,151	0,517
Doymuş Yağ Asitleri (gr)	29,07±6,81 (24,90-39,20)	34,70±8,20 (22,60-40,00)	0,323	26,20±1,85 (24,10-27,60)	28,06±11,15 (15,90-37,80)	0,762	0,517	0,402
Tekli Doymamış Y.A. (gr)	43,65±19,60 (27,80-68,60)	28,92±10,07 (20,00-43,40)	0,347	19,96±2,90 (17,10-22,90)	28,53±7,28 (20,90-35,40)	0,078	0,098	0,957
Çoklu Doymamış Y.A.(gr)	20,52±15,02 (7,20-42,10)	9,82±6,29 (5,20-19,10)	0,283	6,50±0,75 (5,70-7,20)	22,03±12,82 (11,00-36,10)	0,182	0,176	0,152

*p<0,05 *p^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması *p^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.8. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Erkek								
Lif (g)	32,17±5,92 (25,40-39,10)	33,47±5,16 (27,30-39,80)	0,740	29,20±11,95 (15,50-37,50)	24,36±5,58 (18,20-29,10)	0,603	0,678	0,076
Suda Çözünür Posa	9,85±2,00 (7,90-12,60)	9,27±1,67 (6,90-10,50)	0,690	7,46±2,21 (5,10-9,50)	5,83±0,37 (5,40-6,10)	0,351	0,196	0,019*
Suda Çözünmez Posa	21,17±2,88 (17,50-24,40)	23,22±3,84 (20,10-28,30)	0,372	18,26±7,61 (10,40-25,60)	15,46±2,96 (12,70-18,60)	0,534	0,505	0,034*
Kolesterol (mg)	183,07±45,07 (147,80-249,10)	309,42±87,01 (231,60-420,20)	0,019*	282,83±128,06 (141,30-390,70)	245,43±122,77 (174,00-387,20)	0,717	0,199	0,452
Vit. A (ug)	977,17±256,60 (714,80-1301,00)	1459,95±445,50 (999,10-1882,40)	0,189	792,76±174,92 (659,70-990,90)	939,20±292,11 (656,50-1239,90)	0,509	0,337	0,142
Vit. D (ug)	0,60±1,06 (0,00-2,20)	5,37±8,33 (0,00-17,80)	0,352	1,40±1,31 (0,20-2,80)	19,93±32,20 (0,40-57,10)	0,409	0,412	0,413
Vit. K (ug)	391,55±177,56 (150,10-535,70)	508,42±169,51 (359,80-727,00)	0,419	251,66±162,10 (154,50-438,80)	347,06±24,83 (318,40-362,00)	0,391	0,334	0,171
Vit. E (mg)	20,87±19,59 (9,40-50,10)	10,42±2,44 (7,40-12,60)	0,335	6,43±2,45 (4,10-9,00)	23,26±11,80 (11,40-35,00)	0,177	0,270	0,081
Tiamin (mg)	1,00±0,20 (0,70-1,10)	1,25±0,12 (1,10-1,40)	0,155	0,90±0,45 (0,50-1,40)	1,00±0,01 (0,90-1,10)	0,678	0,707	0,040*
Riboflavin (mg)	1,70±0,71 (1,10-2,70)	2,12±0,32 (1,90-2,60)	0,160	1,70±0,95 (1,10-2,80)	1,96±0,56 (1,50-2,60)	0,413	1	0,655
Niasin (mg)	12,85±4,44 (8,80-16,80)	16,35±1,98 (13,70-18,10)	0,283	10,36±6,99 (5,60-18,40)	14,53±8,59 (5,50-22,60)	0,542	0,587	0,691

***p<0,05** ***p^a**: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p^b**: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.8. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Erkek	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Pantotenik asit (mg)	5,35±1,90 (2,80-7,30)	7,12±0,80 (6,30-8,00)	0,177	5,43±2,24 (3,50-7,90)	5,83±0,51 (5,40-6,40)	0,728	0,960	0,061
Vit. B6 (mg)	1,55±0,47 (0,90-2,00)	2,05±0,26 (1,80-2,40)	0,257	1,43±0,70 (0,80-2,20)	1,93±1,13 (1,00-3,20)	0,568	0,804	0,846
Biotin (ug)	45,90±14,00 (34,40-65,00)	52,10±4,73 (45,50-56,60)	0,348	46,93±21,30 (28,80-70,40)	48,73±3,92 (44,60-52,40)	0,876	0,941	0,365
B12 Vitamin (ug)	3,42±0,99 (2,50-4,70)	5,57±2,86 (2,10-9,10)	0,298	3,40±1,34 (1,90-4,50)	6,70±2,08 (5,40-9,10)	0,234	0,978	0,593
Folik asit (ug)	337,50±56,37 (268,00-405,90)	377,42±21,77 (356,20-407,90)	0,352	313,60±59,53 (274,30-382,10)	297,86±16,21 (282,00-314,40)	0,710	0,611	0,003*
C Vitamini (mg)	153,70±53,33 (112,20-231,40)	243,10±92,92 (139,00-359,40)	0,135	84,20±75,07 (33,90-170,50)	134,93±43,27 (85,90-167,80)	0,532	0,208	0,125
Potasyum (mg)	3135,62±557,03 (2383,20-3713,70)	4232,55±709,94 (3640,80-5139,40)	0,119	2652,93±1649,70 (1228,30-4460,40)	3214,86±376,68 (2780,00-3440,10)	0,558	0,600	0,077
Kalsiyum (mg)	993,32±498,04 (690,50-1738,10)	1195,95±247,17 (923,70-1573,60)	0,244	1107,06±618,98 (672,60-1815,80)	1231,56±460,22 (796,80-1713,60)	0,588	0,797	0,992
Bakır (mg)	2,12±0,26 (1,90-2,40)	2,20±0,28 (1,80-2,40)	0,444	1,83±0,70 (1,20-2,60)	1,73±0,30 (1,40-2,00)	0,803	0,473	0,091
Magnezyum (mg)	367,10±94,51 (272,50-452,50)	412,65±83,34 (294,80-491,20)	0,488	368,73±199,30 (201,10-598,10)	324,66±73,62 (260,60-405,10)	0,606	0,989	0,207

***p**<0,05 ***p**^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p**^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.8. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Erkek	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Fosfor (mg)	1429,52±352,28 (1196,30-1952,50)	1751,95±271,23 (1373,80-2018,60)	0,182	1351,43±711,58 (918,50-2172,70)	1550,26±383,91 (1209,30-1966,10)	0,464	0,854	0,448
Demir (mg)	13,95±1,76 (12,20-16,00)	15,55±3,29 (12,60-20,00)	0,320	12,80±4,51 (8,80-17,70)	10,06±2,05 (7,90-12,00)	0,209	0,654	0,054
Çinko (mg)	11,55±0,73 (10,80-12,40)	15,55±4,50 (11,50-22,00)	0,184	11,66±4,98 (8,40-17,40)	9,83±4,40 (6,90-14,90)	0,032*	0,964	0,155

***p**<0,05 ***p**^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p**^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.9. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı

Kadın	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Enerji (kkal)	1473,55±248,52 (1069,10-1836,90)	1589,44±170,93 (1332,30-1843,40)	0,201	1819,48±404,71 (1142,60-2703,70)	1823,28±259,89 (1311,70-2329,10)	0,973	0,036*	0,030*
Protein (%)	13,88±4,64 (10,00-25,00)	15,33±3,12 (9,00-19,00)	0,439	17,83±6,60 (7,00-32,00)	18,41±3,96 (12,00-26,00)	0,780	0,143	0,069
Protein (g)	50,25±20,35 (27,40-96,20)	59,64±14,19 (29,50-79,70)	0,253	76,98±25,36 (34,30-118,60)	80,50±15,06 (56,70-101,50)	0,690	0,018*	0,005*
Bitkisel Protein (g)	25,37±6,93 (12,90-34,90)	19,61±7,56 (6,90-28,60)	0,166	29,25±12,44 (17,20-58,90)	29,34±8,20 (17,50-44,10)	0,983	0,413	0,012*
Cho (%)	50,00±7,69 (41,00-61,00)	44,22±4,89 (38,00-50,00)	0,071	45,83±7,64 (32,00-56,00)	46,25±7,36 (32,00-54,00)	0,889	0,233	0,484
Cho (g)	179,17±40,24 (107,00-235,20)	170,16±18,44 (142,50-206,80)	0,431	206,70±66,75 (90,30-348,90)	202,98±39,11 (140,10-244,10)	0,855	0,288	0,032*
Yağ (%)	36,00±8,83 (25,00-49,00)	40,33±5,47 (33,00-47,00)	0,139	36,25±8,04 (22,00-49,00)	35,50±6,72 (26,00-47,00)	0,802	0,947	0,095
Yağ (g)	58,97±16,69 (39,00-83,90)	71,73±14,20 (50,20-91,60)	0,100	74,25±21,61 (35,90-108,00)	73,07±21,42 (43,80-113,60)	0,880	0,095	0,873
Doymuş Yağ Asitleri (g)	20,40±7,73 (12,10-31,50)	30,02±9,64 (18,40-45,50)	0,044*	24,52±9,54 (7,10-38,80)	31,60±8,46 (19,20-48,10)	0,041*	0,303	0,695
Tekli Doymamış Y.A. (g)	21,60±7,06 (14,10-31,30)	24,27±5,87 (17,10-33,00)	0,406	27,83±10,98 (14,00-49,90)	25,00±8,04 (17,00-40,70)	0,500	0,155	0,823
Çoklu Doymamış Y.A. (g)	12,96±4,54 (5,50-20,10)	12,65±6,29 (5,90-25,90)	0,898	16,24±6,71 (6,20-28,30)	12,52±6,77 (5,00-30,30)	0,209	0,224	0,965

***p<0,05** ***p^a**: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p^b**: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.9. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Kadın	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Lif (g)	21,80±6,77 (11,30-29,40)	25,42±8,98 (11,70-39,30)	0,326	27,56±8,59 (12,60-41,60)	31,41±7,89 (20,70-45,20)	0,306	0,114	0,121
Suda Çözünür Posa	6,95±3,03 (2,60-12,10)	6,72±2,39 (3,10-10,80)	0,857	8,65±4,09 (3,90-16,10)	10,45±3,37 (7,20-16,60)	0,217	0,308	0,011*
Suda Çözünmez Posa	13,81±4,84 (4,90-20,30)	17,77±7,84 (3,70-28,50)	0,175	16,48±4,89 (8,70-26,30)	19,57±3,73 (13,50-28,60)	0,094	0,229	0,493
Kolesterol (mg)	156,04±61,09 (79,80-263,50)	225,54±94,57 (104,80-414,50)	0,065	232,10±148,49 (73,00-530,20)	235,32±74,83 (130,50-352,20)	0,951	0,166	0,794
Vit. A (ug)	913,67±449,15 (351,90-1682,30)	1435,57±611,56 (632,10-2342,10)	0,044*	2002,76±3537,33 (677,00-13215,00)	1902,75±1019,12 (1008,30-4127,50)	0,923	0,373	0,239
Vit. D (ug)	0,81±0,61 (0,10-1,90)	0,91±0,82 (0,10-2,40)	0,686	0,82±0,78 (0,00-2,30)	0,57±0,50 (0,00-1,40)	0,362	0,965	0,263
Vit. K (ug)	320,57±159,63 (134,90-627,90)	456,56±270,26 (171,90-965,00)	0,326	398,10±163,37 (208,90-735,80)	508,37±200,11 (259,00-884,50)	0,167	0,291	0,619
Vit. E (mg)	12,02±4,97 (4,30-18,10)	12,57±4,89 (8,20-23,30)	0,813	16,01±7,29 (6,40-30,60)	9,42±3,58 (2,00-15,10)	0,019*	0,175	0,104
Tiamin (mg)	0,68±0,25 (0,30-1,00)	0,88±0,25 (0,60-1,40)	0,111	0,90±0,24 (0,50-1,40)	1,09±0,18 (0,90-1,40)	0,072	0,073	0,046*
Riboflavin (mg)	1,16±0,56 (0,60-2,20)	1,78±0,36 (1,10-2,20)	0,012*	1,57±0,73 (0,90-3,40)	1,98±0,37 (1,40-2,70)	0,075	0,184	0,248
Niasin (mg)	8,11±4,95 (3,30-20,00)	11,68±3,47 (4,90-16,70)	0,073	14,69±7,79 (7,30-37,10)	12,92±4,12 (7,70-19,50)	0,551	0,039*	0,477

***p**<0,05 ***p**^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p**^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.9. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Kadın								
Pantotenik asit (mg)	3,88±2,34 (1,60-8,90)	4,84±1,06 (2,70-6,10)	0,283	5,09±1,83 (2,90-9,70)	5,80±1,25 (4,30-9,30)	0,342	0,202	0,082
Vit. B6 (mg)	1,08±0,37 (0,50-1,60)	1,40±0,30 (0,70-1,70)	0,075	1,45±0,42 (0,80-2,30)	1,62±0,31 (1,20-2,30)	0,339	0,058	0,120
Biotin (ug)	30,37±12,62 (12,70-50,80)	42,71±9,44 (23,80-53,80)	0,044*	40,91±18,80 (21,20-93,90)	40,96±12,92 (25,20-71,50)	0,994	0,163	0,737
B12 Vitamin (ug)	1,64±0,78 (0,60-3,20)	2,46±1,19 (1,00-4,50)	0,031*	7,07±12,73 (0,90-46,90)	3,34±1,79 (0,70-6,80)	0,331	0,220	0,221
Folik asit (ug)	259,51±80,63 (148,70-408,30)	291,08±45,34 (221,00-355,40)	0,392	351,61±92,41 (218,60-576,20)	367,05±80,88 (284,10-521,90)	0,693	0,028*	0,021*
C Vitamini (mg)	81,17±25,24 (51,00-135,70)	150,60±62,84 (56,00-265,50)	0,016*	110,99±47,34 (57,50-210,80)	192,98±70,92 (85,30-327,30)	0,011*	0,104	0,172
Potasyum (mg)	2007,76±943,75 (814,70-3571,90)	2956,21±546,04 (1771,70±3679,70)	0,021*	2646,85±730,64 (1577,10-4105,30)	3684,71±838,70 (2708,90-5884,70)	0,017*	0,096	0,036*
Kalsiyum (mg)	671,87±325,95 (290,60-1097,50)	1085,97±300,56 (698,00-1481,20)	0,007*	765,66±357,54 (336,00-1639,10)	1204,82±253,85 (737,90-1653,30)	0,008*	0,544	0,338
Bakır (mg)	1,61±0,53 (0,90-2,50)	1,74±0,43 (1,10-2,30)	0,561	2,06±0,76 (1,20-3,90)	2,05±0,40 (1,40-2,90)	0,953	0,142	0,114
Magnezyum (mg)	262,34±116,70 (121,20-437,00)	325,63±78,33 (182,10-412,50)	0,195	313,95±93,26 (171,80-451,60)	376,56±96,54 (244,60-539,10)	0,120	0,274	0,211

*p<0,05 *p^a: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması *p^b: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.9. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Kadın								
Fosfor (mg)	932,94±414,51 (456,50-1642,90)	1377,90±311,59 (701,90-1696,20)	0,016*	1261,29±262,06 (901,80-1719,10)	1558,26±330,89 (953,70-2123,20)	0,026*	0,038*	0,221
Demir (mg)	10,35±3,90 (5,00-18,00)	11,18±4,07 (5,40-15,70)	0,692	13,48±4,51 (6,80-21,10)	14,19±3,53 (9,70-21,20)	0,671	0,113	0,087
Çinko (mg)	7,67±3,12 (3,90-14,50)	9,95±2,87 (5,60-15,00)	0,134	10,90±3,81 (6,50-19,60)	12,54±3,68 (8,20-19,90)	0,220	0,052	0,098

***p<0,05** ***p^a**: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p^b**: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin A vitamini alımı çalışma öncesi $977,17 \pm 256,60$ $\mu\text{g/gün}$, araştırma sonrası $1459,95 \pm 445,50$ $\mu\text{g/gün}$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise A vitamini alımı çalışma öncesi $792,76 \pm 174,92$ $\mu\text{g/gün}$, araştırma sonrası $939,20 \pm 292,11$ $\mu\text{g/gün}$ olarak değişmiştir. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda A vitamini alımları karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin A vitamini alımı çalışma başında $913,67 \pm 449,15$ $\mu\text{g/gün}$, çalışma sonunda ise $1435,57 \pm 611,56$ $\mu\text{g/gün}$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise A vitamini alımı çalışma öncesi $2002,76 \pm 3537,33$ $\mu\text{g/gün}$, çalışma sonrası $1902,75 \pm 1019,12$ $\mu\text{g/gün}$ olarak belirlenmiştir. Çalışma grubundaki kadın bireylerin çalışma başında ve sonundaki A vitamini alımları karşılaştırıldığında; çalışma sonunda A vitamini alımı istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme göstermiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.9.).

Erkek bireylerin çalışma başında ve sonunda E vitamini günlük tüketimi; çalışma grubu için $20,87 \pm 19,59$ mg ve $10,42 \pm 2,44$ mg, kontrol grubunun ise $6,43 \pm 2,45$ mg ve $23,26 \pm 11,80$ mg olarak belirlenmiştir (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda E vitamini günlük tüketimi; çalışma grubu için $12,02 \pm 4,97$ mg ve $12,57 \pm 4,89$ mg, kontrol grubunun ise $16,01 \pm 7,29$ mg ve $9,42 \pm 3,58$ mg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki kadın bireylerin araştırma başı ve sonundaki E vitamini alımları karşılaştırıldığında; çalışma sonunda E vitamini alımı istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.9.).

Erkek bireylerin çalışma başında ve sonunda günlük tiamin alımı sırasıyla; çalışma grubunun $1,00 \pm 0,20$ mg ve $1,25 \pm 0,12$ mg, kontrol grubunun ise $0,90 \pm 0,45$

mg ve $1,00\pm 0,01$ mg olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin çalışma sonunda tiamin alımı karşılaştırıldığında; çalışma grubunun istatistiksel olarak daha yüksek tiamin tüketimi olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda günlük tiamin alımı incelendiğinde sırasıyla; çalışma grubunun $0,68\pm 0,25$ mg ve $0,88\pm 0,25$ mg, kontrol grubunun ise $0,90\pm 0,24$ mg ve $1,09\pm 0,18$ mg olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma sonunda tiamin alımı karşılaştırıldığında; kontrol grubunun istatistiksel olarak daha yüksek tiamin tüketimi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin B2 vitamini alımı çalışma başında $1,70\pm 0,71$ mg/gün, çalışma sonunda $2,12\pm 0,32$ mg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise B2 vitamini alımı çalışma öncesi $1,70\pm 0,95$ mg/gün, çalışma sonrası $1,96\pm 0,56$ mg/gün olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda günlük B2 vitamini alımları karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin B2 vitamini alımı çalışma başında $1,16\pm 0,56$ mg/gün, çalışma sonunda $1,78\pm 0,36$ mg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise B2 vitamini alımı çalışma öncesi $1,57\pm 0,73$ mg/gün, çalışma sonrası $1,98\pm 0,37$ mg/gün olarak belirlenmiştir. Çalışma grubundaki kadın bireylerin çalışma başı ve sonundaki B2 vitamini alımları karşılaştırıldığında; araştırma sonunda B2 vitamini alımı istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin B6 vitamini alımı çalışma öncesi $1,55\pm 0,47$ mg/gün, çalışma sonrası $2,05\pm 0,26$ mg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol

grubunda yer alan erkek bireylerde ise B6 vitamini alımı çalışma öncesi $1,43\pm0,70$ mg/gün, çalışma sonrası $1,93\pm1,13$ mg/gün olarak belirlenmiştir (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin B6 vitamini alımı çalışma öncesi $1,08\pm0,37$ mg/gün, çalışma sonrası $1,40\pm0,30$ mg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise B6 vitamini alımı çalışma öncesi $1,45\pm0,42$ mg/gün, çalışma sonrası $1,62\pm0,31$ mg/gün olarak belirlenmiştir (Tablo 4.9.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin biotin alımı çalışma öncesi $45,90\pm14,00$ µg/gün, çalışma sonrası $52,10\pm4,73$ µg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise biotin alımı çalışma öncesi $46,93\pm21,30$ µg/gün, çalışma sonrası $48,73\pm3,92$ µg/gün olarak belirlenmiştir (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin biotin alımı çalışma öncesi $30,37\pm12,62$ µg/gün, çalışma sonrası $42,71\pm9,44$ µg/gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise biotin alımı çalışma öncesi $40,91\pm18,80$ µg/gün, çalışma sonrası $40,96\pm12,92$ µg/gün olarak belirlenmiştir. Çalışma grubundaki kadın bireylerin çalışma başı ve sonundaki biotin alımları karşılaştırıldığında; çalışma sonunda biotin alımı istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme göstermiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Erkek bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında folik asit günlük alımı; çalışma grubu için $337,50\pm56,37$ µg ve $377,42\pm21,77$ µg, kontrol grubu için ise $313,60\pm59,53$ µg ve $297,86\pm16,21$ µg olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin çalışma sonrası folik asit alımı karşılaştırıldığında; çalışma grubunun istatistiksel olarak daha yüksek folik asit tüketimi olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerin çalışma başında ve sonunda folik asit günlük alımı; çalışma grubu için $259,51 \pm 80,63 \mu\text{g}$ ve $291,08 \pm 45,34 \mu\text{g}$, kontrol grubu için ise $351,61 \pm 92,41 \mu\text{g}$ ve $367,05 \pm 80,88 \mu\text{g}$ olarak belirlenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin çalışma öncesi folik asit alımı karşılaştırıldığında; kontrol grubunun istatistiksel olarak daha yüksek folik asit tüketimi olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin araştırma sonrası folik asit alımı karşılaştırıldığında; çalışma öncesi kıyaslamaya benzer şekilde kontrol grubunun istatistiksel olarak daha yüksek folik asit tüketimi olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.9.).

Kadın bireylerde çalışma grubundaki bireylerde ve kontrol grubundaki bireylerde çalışma öncesi ve sonrası C vitamini, potasyum, kalsiyum, fosfor alımı karşılaştırıldığında; araştırma sonunda her iki grupta da C vitamini, potasyum, kalsiyum, fosfor tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.9.).

Erkek bireylerde çalışma öncesi günlük kalsiyum ve magnezyum alımları sırasıyla; çalışma grubunun $993,32 \pm 498,04 \text{ mg}$ ve $367,10 \pm 94,51 \text{ mg}$, kontrol grubunun ise $1107,06 \pm 618,98 \text{ mg}$ ve $368,73 \pm 199,30 \text{ mg}$ olarak saptanmıştır. Çalışma sonrasında ise günlük kalsiyum ve magnezyum alımları incelendiğinde sırasıyla; çalışma grubunun $1195,95 \pm 247,17 \text{ mg}$ ve $412,65 \pm 83,34 \text{ mg}$, kontrol grubunun ise $1231,56 \pm 460,22 \text{ mg}$ ve $324,66 \pm 73,62 \text{ mg}$ olarak bulunmuştur (Tablo 4.8.).

Kadın bireylerde çalışma öncesi günlük kalsiyum ve magnezyum alımları sırasıyla; çalışma grubunun $671,87 \pm 325,95 \text{ mg}$ ve $262,34 \pm 116,70 \text{ mg}$, kontrol grubunun ise $765,66 \pm 357,54 \text{ mg}$ ve $313,95 \pm 93,26 \text{ mg}$ olarak saptanmıştır. Çalışma sonrasında ise günlük kalsiyum ve magnezyum alımları incelendiğinde sırasıyla;

Çalışma grubunun $1085,97\pm300,56$ mg ve $325,63\pm78,33$ mg, kontrol grubunun ise $1204,82\pm253,85$ mg ve $376,56\pm96,54$ mg olarak bulunmuştur (Tablo 4.9.).

Tablo 4.10. ve Tablo 4.11.'de bireylerin ara dönem olan 4. haftada günlük aldıkları enerji ve makro ve mikro besin ögelerinin tüketim miktarları ayrıca hesaplanarak verilmiştir.

Tablo 4.12. ve Tablo 4.13.'te ise erkek ve kadın bireylerin araştırma öncesi ve sonrası alınan günlük aldıkları enerji, makro ve mikro besin ögelerinin tüketim miktarlarının farkları alınıp kıyaslandığında; istatikselsel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Dördüncü Hafta Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı

Erkek	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=4)	(n=3)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Enerji (kkal)	1793,05±211,46 (1517,30-2018,10)	1848,06±207,70 (1665,60-2074,10)
Protein (%)	18,75±2,06 (16,00- 21,00)	18,33±5,68 (12,00-23,00)
Protein (g)	80,35±10,56 (68,20-93,00)	80,36±15,44 (62,80-91,80)
Bitkisel Protein (g)	29,15±8,45 (24,20-41,80)	25,30±6,37 (20,80-32,60)
Cho (%)	47,25±2,75 (44,00-50,00)	48,66±4,93 (43,00-52,00)
Cho (g)	205,32±30,73 (170,40-244,80)	219,56±38,47 (188,80-262,70)
Yağ (%)	34,00±3,16 (31,00-38,00)	33,00±6,08 (26,00-37,00)
Yağ (g)	68,17±9,91 (54,60-78,40)	69,13±17,63 (49,20-82,70)
Doymuş Yağ Asitleri (g)	27,87±8,11 (21,90-39,60)	27,03±5,91 (20,20-30,50)
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	24,72±5,48 (17,60-30,90)	27,66±9,95 (17,00-36,70)
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	10,75±2,11 (7,80-12,80)	9,63±1,20 (8,70-11,00)

Tablo 4.10. Dördüncü Hafta Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Erkek	Çalışma Grubu (n=4)	Kontrol Grubu (n=3)
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)
Lif (g)	31,35±5,34 (23,40-34,90)	27,70±5,55 (24,20-34,10)
Suda Çözünür Posa	9,60±2,59 (6,10-12,30)	7,80±2,38 (6,00-10,50)
Suda Çözünmez Posa	20,52±2,54 (17,30-23,50)	18,00±0,65 (17,30-18,60)
Kolestrol (mg)	252,22±83,31 (143,50-343,60)	278,33±156,59 (174,90-458,50)
Vit. A (ug)	1462,07±531,86 (974,90-2016,20)	916,66±251,53 (662,90-1165,90)
Vit. D (ug)	1,22±0,84 (0,20-2,10)	1,13±1,10 (0,40-2,40)
Vit. K (ug)	561,20±30,85 (519,00-589,60)	343,23±42,18 (295,10-373,80)
Vit. E (mg)	11,32±2,20 (8,10-13,10)	9,26±1,85 (8,10-11,40)
Tiamin (mg)	1,12±0,17 (0,90-1,30)	1,00±0,17 (0,80-1,10)
Riboflavin (mg)	2,02±0,41 (1,60-2,60)	2,00±0,52 (1,60-2,60)

Tablo 4.10. Dördüncü Hafta Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Erkek	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=4)	(n=3)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Niasin (mg)	14,97±5,17 (7,90-19,40)	14,66±6,68 (7,60-20,90)
Pantotenikasit (mg)	6,35±0,86 (5,60-7,60)	5,90±0,50 (5,40-6,40)
Vit. B6 (mg)	1,82±0,25 (1,50-2,10)	1,70±0,36 (1,40-2,10)
Biotin (ug)	49,30±6,81 (39,90-56,20)	50,30±2,97 (46,90-52,40)
B12 Vitamin (ug)	3,87±0,70 (3,10-4,80)	3,63±1,70 (2,50-5,60)
Folik asit (ug)	383,10±47,55 (335,10-448,70)	325,63±102,93 (239,90-439,80)
C Vitamini (mg)	235,60±59,03 (153,20-279,30)	127,16±77,79 (78,70-216,90)
Potasyum (mg)	3981,05±497,23 (3526,00-4679,80)	3200,10±244,15 (2940,10-3424,50)
Kalsiyum (mg)	1188,70±359,45 (802,50-1670,20)	1277,46±388,44 (968,70-1713,60)

Tablo 4.10. Dördüncü Hafta Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Erkek	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=4)	(n=3)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Bakır (mg)	2,00±0,29 (1,70-2,40)	1,83±0,05 (1,80-1,90)
Magnezyum (mg)	367,85±73,41 (272,40-449,00)	349,40±57,58 (290,10-405,10)
Fosfor (mg)	1553,20±300,51 (1253,90-1965,10)	1499,83±436,81 (1100,10-1966,10)
Demir (mg)	13,92±2,09 (11,90-16,80)	11,40±1,03 (10,20-12,00)
Çinko (mg)	11,37±1,47 (9,40-12,90)	11,13±3,32 (8,60-14,90)

Tablo 4.11. Dördüncü Hafta Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=9)	(n=12)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Enerji (kkal)	1609,82±176,99 (1269,70-1819,10)	1722,35±186,91 (1454,00-2108,40)
Protein (%)	15,88±3,82 (10,00-20,00)	17,66±2,77 (12,00-22,00)
Protein (g)	62,38±17,34 (40,30-83,30)	73,70±12,23 (50,90-90,50)
Bitkisel Protein (g)	23,13±6,40 (15,10-37,90)	26,54±5,32 (14,70-35,90)
Cho (%)	45,44±5,74 (38,00-55,00)	44,66±6,05 (37,00-55,00)
Cho (g)	177,36±23,66 (139,90-216,50)	186,58±27,62 (151,20-226,30)
Yağ (%)	38,55±7,71 (27,00-49,00)	37,75±5,49 (29,00-46,00)
Yağ (g)	69,68±17,56 (51,30-92,00)	72,73±15,11 (48,60-91,90)
Doymuş Yağ Asitleri (g)	25,75±6,77 (15,50-35,50)	30,00±7,20 (17,70-41,90)
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	25,70±8,48 (16,90-40,10)	25,62±5,98 (18,70-37,00)
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	13,58±5,02 (6,20-23,90)	11,96±4,85 (5,70-21,40)

Tablo 4.11. Dördüncü Hafta Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=9)	(n=12)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Lif (g)	25,42±9,27 (15,60-47,00)	26,60±8,05 (12,70-42,00)
Suda Çözünür Posa	14,11±18,70 (4,90-63,00)	8,65±3,02 (4,20-15,70)
Suda Çözünmez Posa	17,40±5,85 (10,60-29,70)	17,57±5,27 (8,50-26,80)
Kolesterol (mg)	192,82±103,55 (63,50-370,30)	268,92±170,13 (115,40-731,20)
Vit. A (ug)	1244,33±773,81 (461,00-2704,30)	1372,95±667,10 (478,20-2513,70)
Vit. D (ug)	3,91±9,35 (0,00-28,80)	3,19±6,79 (0,10-24,30)
Vit. K (ug)	344,12±167,30 (167,00-582,20)	554,98±277,88 (191,90-1272,60)
Vit. E (mg)	14,37±6,12 (3,60-25,30)	12,20±5,16 (3,00-20-40)
Tiamin (mg)	0,96±0,23 (0,70-1,30)	0,92±0,17 (0,60-1,20)
Riboflavin (mg)	1,80±0,36 (1,10-2,20)	1,86±0,34 (1,20-2,40)

Tablo 4.11. Dördüncü Hafta Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=9)	(n=12)
Kadın	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Niasin (mg)	11,07±5,25 (4,10-20,40)	10,96±5,11 (4,80-24,20)
Pantotenikasit (mg)	5,30±1,86 (3,60-9,40)	5,44±1,05 (3,60-7,20)
Vit. B6 (mg)	1,47±0,52 (0,90-2,30)	1,40±0,29 (1,10-2,10)
Biotin (ug)	42,33±12,33 (27,10-58,80)	43,80±14,27 (16,60-69,90)
B12 Vitamin (ug)	3,10±1,69 (0,40-5,00)	4,03±1,55 (1,40-6,80)
Folik asit (ug)	303,82±101,29 (171,50-489,00)	330,97±85,95 (200,20-467,00)
C Vitamini (mg)	143,41±61,71 (52,30-229,20)	156,96±100,62 (45,70-440,90)
Potasyum (mg)	3133,75±1021,11 (2162,90-5305,50)	3031,38±674,33 (1984,00-4152,60)
Kalsiyum (mg)	1070,41±208,95 (783,20-1406,20)	1117,90±207,68 (592,80-1399,70)

Tablo 4.11. Dördüncü Hafta Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Dağılımı (devamı)

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
	(n=9)	(n=12)
	x±S	x±S
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)
Bakır (mg)	1,78±0,41 (1,40-2,60)	1,80±0,40 (1,10-2,40)
Magnezyum (mg)	324,77±93,90 (224,60-477,80)	315,95±67,75 (194,30-376,60)
Fosfor (mg)	1375,35±324,76 (939,30-1795,10)	1426,98±258,78 (1003,10-1764,60)
Demir (mg)	11,26±2,85 (7,20-16,50)	13,10±3,01 (7,10-17,40)
Çinko (mg)	10,15±2,97 (6,50-15,60)	12,21±2,68 (7,00-15,10)

Tablo 4.12. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

Erkek	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=4)	(n=3)	
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)	
Enerji (kkal)	-303,45±562,15 (-950,80-284,60)	103,86±604,63 (-508,10-700,90)	0,400
Protein (%)	5,50±6,55 (-2,00-11,00)	2,00±8,88 (-5,00-12,00)	0,572
Protein (g)	18,05±16,75 (-7,00-28,30)	7,90±21,83 (-8,00-32,80)	0,514
Bitkisel Protein (g)	-10,47±7,17 (-19,50-(-3,90))	-14,10±3,89 (-18,60-(-11,80))	0,470
Cho (%)	-3,25±6,84 (-13,00-3,00)	-15,00±9,00 (-24,00-(-6,00))	0,105
Cho (g)	-50,15±35,42 (-83,80-(-7,50))	-62,93±120,75 (-184,40-57,10)	0,845
Yağ (%)	-2,00±10,64 (-13,00-9,00)	12,66±2,88 (11,00-16,00)	0,072
Yağ (g)	-20,47±53,39 (-83,40-35,50)	35,36±25,39 (7,20-56,50)	0,160
Doymuş Yağ Asitleri (g)	5,62±9,52 (-2,60-14,70)	1,86±9,32 (-8,20-10,20)	0,625
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	-14,72±26,47 (-42,70-15,60)	8,56±4,40 (3,80-12,50)	0,201
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	-10,70±16,40 (-34,00-3,00)	15,53±13,39 (4,40-30,40)	0,074

Tablo 4.12. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=4)	(n=3)	
Erkek	x±S	x±S	
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
Lif (g)	1,30±7,14 (-6,70-9,00)	-4,83±13,70 (-16,40-10,30)	0,470
Suda Çözünür Posa	-0,57±2,61 (-3,30-2,50)	-1,63±2,34 (-3,50-1,00)	0,605
Suda Çözünmez Posa	2,05±3,91 (-2,00-6,60)	-2,80±6,51 (-7,00-4,70)	0,270
Kolesterol (mg)	126,35±54,86 (60,80-172,20)	-37,40±155,49 (-215,60-70,70)	0,102
Vit. A (ug)	482,77±570,81 (-141,10-1083,60)	146,43±318,50 (-69,70-512,20)	0,406
Vit. D (ug)	4,77±8,68 (-0,60-17,70)	18,53±30,97 (0,20-54,30)	0,424
Vit. K (ug)	116,87±250,19 (-175,90-406,70)	95,40±152,30 (-78,00-207,50)	0,902
Vit. E (mg)	-10,45±18,24 (-37,50-2,20)	16,83±14,25 (2,40-30,90)	0,086
Tiamin (mg)	0,25±0,26 (0,00-0,60)	0,10±0,36 (-0,30-0,40)	0,550
Riboflavin (mg)	0,42±0,45 (-0,10-0,90)	0,26±0,45 (-0,20-0,70)	0,668

Tablo 4.12. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=4)	(n=3)	
Erkek	x±S	x±S	
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
Niasin (mg)	3,50±5,37 (-3,10-8,80)	4,16±9,91 (-2,90-15,50)	0,912
Pantotenikasit (mg)	1,77±2,01 (-1,00-3,80)	0,40±1,73 (-1,50-1,90)	0,389
Vit. B6 (mg)	0,50±0,71 (-0,20-1,50)	0,50±1,27 (-0,60-1,90)	1
Biotin (ug)	6,20±11,17 (-8,50-18,50)	1,80±17,63 (-18,00-15,80)	0,700
B12 Vitamin (ug)	2,15±3,42 (-1,60-6,60)	3,30±3,38 (1,10-7,20)	0,677
Folikasit (ug)	39,92±72,60 (-33,70-139,90)	-15,73±63,55 (-84,90-40,10)	0,340
C Vitamini (mg)	89,40±88,01 (26,80-216,10)	50,73±117,20 (-84,60-119,60)	0,637
Potasyum (mg)	1096,92±1013,82 (-19,40-2072,50)	561,93±1396,86 (-1035,90-1551,70)	0,579
Kalsiyum (mg)	202,62±280,34 (-164,50-492,90)	124,50±336,95 (-102,20-511,70)	0,750

Tablo 4.12. Erkek Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

Erkek	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=4)	(n=3)	
	x±S	x±S	
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
Bakır (mg)	0,07±0,17 (-0,10-0,30)	-0,10±0,60 (-0,80-0,30)	0,598
Magnezyum (mg)	45,55±115,67 (-22,30-218,70)	-44,06±125,75 (-184,00-59,50)	0,372
Fosfor (mg)	322,42±373,03 (-130,90-699,00)	198,83±383,94 (-206,60-556,90)	0,686
Demir (mg)	1,60±2,68 (-1,20-4,00)	-2,73±2,59 (-5,70-(-0,90))	0,085
Çinko (mg)	4,00±4,65 (0,70-10,90)	-1,83±0,57 (-2,50-(-1,50))	0,089

*p<0,05

Tablo 4.13. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=9)	(n=12)	
	x±S	x±S	
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
Enerji (kcal)	115,88±249,70 (-170,30-624,70)	3,80±385,00 (-95,30-748,70)	0,457
Protein (%)	1,44±5,31 (-11,00-8,00)	0,58±7,05 (-14,00-13,00)	0,763
Protein (g)	9,38±22,84 (-35,70-52,10)	3,51±29,76 (-47,90-55,30)	0,628
Bitkisel Protein (g)	-5,76±11,35 (-23,30-15,00)	0,09±14,17 (-30,90-19,10)	0,322
Cho (%)	-5,77±8,33 (-17,00-6,00)	0,41±10,09 (-17,00-18,00)	0,151
Cho (g)	-9,01±32,62 (-51,60-47,50)	-3,71±68,88 (-179,70-59,80)	0,834
Yağ (%)	4,33±7,92 (-7,00-14,00)	0,75±10,11 (-17,00-16,00)	0,228
Yağ (g)	12,75±20,55 (-21,30-41,80)	-1,18±26,53 (-39,70-42,00)	0,207
Doymuş Yağ Asitleri (g)	9,62±12,09 (-11,30-27,70)	7,07±10,59 (-13,00-25,50)	0,614
Tekli Doymamış Yağ Asitleri (g)	2,67±9,15 (-9,80-18,60)	-2,83±14,06 (-27,20-19,30)	0,32
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (g)	-0,31±7,04 (-7,90-14,80)	-3,71±9,63 (-21,40-12,10)	0,383

Tablo 4.13. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=9)	(n=12)	
	x±S	x±S	
	(Alt- Üst)	(Alt- Üst)	
Lif (g)	3,62±10,39 (-17,70-17,40)	3,85±12,41 (-16,20-27,20)	0,965
Suda Çözünür Posa	-0,23±3,75 (-9,00-5,30)	1,79±4,47 (-7,50-11,90)	0,305
Suda Çözünmez Posa	3,96±7,98 (-8,30-15,50)	3,09±5,84 (-4,80-15,40)	0,775
Kolestrol (mg)	69,50±97,36 (-107,40-243,90)	3,22±179,15 (-390,50-244,40)	0,330
Vit. A (ug)	521,90±655,11 (-326,20-1788,60)	-100,00±3480,69 (-10606,50-3169,80)	0,605
Vit. D (ug)	0,10±0,71 (-1,10-1,10)	-0,25±0,91 (-2,10-1,20)	0,353
Vit. K (ug)	135,98±389,77 (-419,40-736,90)	110,27±258,08 (-189,80-568,90)	0,850
Vit. E (mg)	0,55±0,81 (-7,30-12,30)	-6,59±8,35 (-24,80-4,70)	0,050
Tiamin (mg)	0,20±0,33 (-0,40-0,70)	0,19±0,33 (-0,30-0,90)	0,956
Riboflavin (mg)	0,62±0,58 (-0,40-1,40)	0,40±0,72 (-1,00-1,70)	0,475

Tablo 4.13. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

Kadın	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=9)	(n=12)	
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)	
Niasin (mg)	3,57±5,19 (-5,90-10,10)	-1,76±9,94 (-29,40-12,20)	0,160
Pantotenikasit (mg)	0,95±2,48 (-4,00-3,70)	0,70±2,47 (-3,60-6,40)	0,823
Vit. B6 (mg)	0,31±0,45 (-0,40-1,00)	0,17±0,60 (-0,90-1,50)	0,580
Biotin (ug)	12,33±15,45 (-11,90-32,80)	0,05±21,77 (-41,40-44,70)	0,167
B12 Vitamin (ug)	0,82±0,94 (0,00-3,10)	-3,73±12,70 (-43,10-4,60)	0,300
Folik asit (ug)	31,57±104,65 (-175,20-181,50)	15,44±131,89 (-238,50-254,30)	0,766
C Vitamini (mg)	69,42±68,35 (-48,10-199,80)	81,99±92,27 (-49,50-228,60)	0,735
Potasyum (mg)	948,44±988,41 (-966,60-2399,80)	1037,85±1278,05 (-231,30-4307,60)	0,864
Kalsiyum (mg)	414,10±341,35 (17,70-952,60)	439,15±475,71 (-403,40-1288,70)	0,895

Tablo 4.13. Kadın Bireylerin Günlük Aldıkları Enerji ve Makro, Mikro Besin Öğelerinin Farkının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p
	(n=9)	(n=12)	
Kadın	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)	
Bakır (mg)	0,13±0,65 (-1,40-1,10)	-0,01±0,96 (-2,20-1,70)	0,694
Magnezyum (mg)	63,28±134,29 (-185,70-271,60)	62,61±128,61 (-147,80-301,00)	0,991
Fosfor (mg)	444,95±439,44 (-237,70-1239,70)	296,97±401,73 (-357,30-1221,40)	0,432
Demir (mg)	0,83±6,07 (-12,20-9,30)	0,70±5,62 (-6,70-11,70)	0,962
Çinko (mg)	2,27±4,10 (-3,30-11,10)	1,63±4,34 (-7,80-9,50)	0,734

*p<0,05

4.4 Bireylerin Kan Parametrelerine İlişkin Bulgular

Tablo 4.14.'te çalışma ve kontrol gruplarında çalışma öncesi ve sonrası alınan total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri verilmiştir. Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi 262,50±10,34 mg/dL, çalışma sonrası 214,75±13,59 mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi 276,33±20,79 mg/dL, çalışma sonrası 245,66±44,09 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi 266,22±20,14 mg/dL, çalışma sonrası 236,11±30,09 mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi 271,16±29,07 mg/dL, çalışma sonrası 244,33±27,40 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$). Benzer şekilde kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi 169,50±13,40 mg/dL, çalışma sonrası 138,25±6,94 mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi 174,00±41,94 mg/dL, çalışma sonrası 144,66±58,51 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri

karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi $183,88\pm18,38$ mg/dL, çalışma sonrası $153,77\pm21,91$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi $186,75\pm27,10$ mg/dL, çalışma sonrası $156,83\pm22,50$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$). Benzer şekilde kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Erkek bireylerin HDL düzeyleri çalışma öncesi ve sonrası sırasıyla; çalışma grubunda $48,00\pm9,20$ mg/dL ve $51,25\pm3,77$ mg/dL, kontrol grubunda ise $38,00\pm18,68$ mg/dL ve $38,66\pm15,50$ mg/dL bulunmuştur. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda HDL düzeyleri karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14.).

Kadın bireylerin HDL düzeyleri çalışma öncesi ve sonrası sırasıyla; çalışma grubunda $51,88\pm17,50$ mg/dL ve $49,94\pm12,00$ mg/dL, kontrol grubunda ise $51,75\pm11,73$ mg/dL ve $49,57\pm14,33$ mg/dL bulunmuştur. Kadın bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda HDL düzeyleri karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.14.).

Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $214,50\pm63,21$ mg/dL iken çalışma sonunda $151,75\pm24,37$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $403,00\pm450,04$ mg/dL iken çalışma sonunda $311,33\pm34,33$

mg/dL olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda trigliserit düzeyleri ortalaması arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14.).

Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $186,77\pm99,01$ mg/dL iken çalışma sonunda $190,66\pm79,65$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $170,66\pm78,33$ mg/dL iken çalışma sonunda $165,33\pm54,60$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kadın bireylerde iki grupta çalışma başında çalışma başında ve sonunda trigliserit düzeyleri ortalaması arasında anlamlı istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Bireylerin Kan Değerleri Dağılımı

	Çalışma Grubu (n=4)			Kontrol Grubu (n=3)			P ^a	P ^b
	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
Erkek								
Total Kolesterol	262,50±10,34 (251,00-321,00)	214,75±13,59 (196,00-227,00)	0,011*	276,33±20,79 (261,00-300,00)	245,66±44,09 (198,00-285,00)	0,198	0,292	0,233
LDL	169,50±13,40 (150,00-180,00)	138,25±6,94 (132,00-148,00)	0,020*	174,00±41,94 (129,00-212,00)	144,66±58,51 (87,00-204,00)	0,467	0,844	0,831
HDL	48,00±9,20 (37,00-57,00)	51,25±3,77 (47,00-56,00)	0,457	38,00±18,68 (21,00-58,00)	38,66±15,50 (21,00-50,00)	0,910	0,386	0,168
Trigliserit	214,50±63,21 (167,00-303,00)	151,75±24,37 (126,00-183,00)	0,111	403,00±450,04 (108,00-921,00)	311,33±34,33 (76,00-731,00)	0,205	0,432	0,408
	Çalışma Grubu (n=9)			Kontrol Grubu (n=12)			P ^a	P ^b
Kadın	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p	Çalışma Öncesi	Çalışma Sonrası	p		
	x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)		x±S (Alt- Üst)	x±S (Alt- Üst)			
	Total Kolesterol	266,22±20,14 (240,00-302,00)	236,11±30,09 (183,00-287,00)	p<0,001*	271,16±29,07 (242,00-321,00)	244,33±27,40 (198,00-298,00)	0,001*	0,667
LDL	183,88±18,38 (158,00-217,00)	153,77±21,91 (128,00-195,00)	0,002*	186,75±27,10 (132,00-223,00)	156,83±22,50 (120,00-187,00)	0,001*	0,788	0,759
HDL	51,88±17,50 (31,00-90,00)	49,94±12,00 (35,00-69,50)	0,504	51,75±11,73 (35,00-71,00)	49,57±14,33 (27,00-82,00)	0,398	0,983	0,951
Trigliserit	186,77±99,01 (99,00-325,00)	190,66±79,65 (115,00-331,00)	0,910	170,66±78,33 (73,00-369,00)	165,33±54,60 (84,00-281,00)	0,668	0,681	0,397

***p<0,05** ***p^a**: Çalışma ve kontrol grubu başlangıç değerleri karşılaştırılması ***p^b**: Çalışma ve kontrol grubu son değerleri karşılaştırılması

Tablo 4.15'te çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası alınan kan lipit değerleri farkları alınıp karşılaştırıldığında; farkları alınan total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.15. Bireylerin Araştırma Öncesi ve Sonrası Kan Lipit Değerleri Farkının Karşılaştırılması

	Çalışma Grubu (n=4)	Kontrol Grubu (n=3)	p
	X±S (Alt- Üst)	X±S (Alt- Üst)	
Erkek			
Total Kolesterol	-47,75±17,01 (-24,00-(-64,00))	-30,66±28,00 (-14,00-(-63,00))	0,358
LDL	-31,25±13,69 (-15,00-(-48,00))	-29,33±57,07 (14,00-(-94,00))	0,949
HDL	3,25±7,63 (10,00-(-7,00))	0,66±9,01 (10,00-(-8,00))	0,698
Trigliserit	-62,75±56,04 (-26,00-(-146,00))	-91,66±85,80 (-32,00-(-190,00))	0,609
Kadın			
	Çalışma Grubu (n=9)	Kontrol Grubu (n=12)	p
	X±S (Alt- Üst)	X±S (Alt- Üst)	
Total Kolesterol	-30,11±17,68 (-15,00-(-62,00))	-26,83±17,57 (-2,00-(-54,00))	0,678
LDL	-30,11±20,31 (-2,00-(-59,00))	-29,91±21,77 (2,00-(-67,00))	0,984
HDL	-1,94±8,33 (4,00-(-20,50))	-2,17±8,57 (14,00-(-13,30))	0,951
Trigliserit	3,88±99,46 (203,00-(-169,00))	-5,33±41,93 (46,00-(-88,00))	0,775

* $p<0,05$

Bölüm 5

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışma, özel bir hastanenin beslenme ve diyet polikliniğine başvuran obez bireylerde az yağlı az kolesterollü zayıflama diyetine ek olarak supleman ve plasebo olarak günde 2 kez tablet formda probiyotik takviye alımının 8 haftalık tedavi süresince kan lipitleri ve ağırlık kaybı üzerine olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür.

5.1 Bireylerin Genel Özelliklerine İlişkin Değerlendirme

Bu çalışma özel bir hastanenin diyet polikliniğine başvuran yaşları 23 ile 65 arasında değişen obez bireyler üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan erkek bireylerin yaş ortalaması $47,25 \pm 14,05$ yıl, kadın bireylerin ise $43,88 \pm 12,75$ yıl olarak belirlenmiştir (Tablo 4.4.). *L. plantarum*'un 3 suşunu içeren probiyotik kapsüllerin kullanılarak yapıldığı benzer başka bir çalışmada da 18-65 yaş arası hiperkolesterolemik bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (12).

Bu çalışmaya toplam 28 kişi dahil edilmiş ve bireylerin 21'i (%75) kadın, 7'si (%25) erkeklerden oluşmuştur (Tablo 4.1.). Larsen ve ark. Gaio® ürünün serum kolesterol seviyeleri üzerindeki etkisini incelemek için yaşları 18 ila 55 yaş arasında değişen 70 obez birey (20 erkek ve 50 kadın) üzerinde çalışma yapmışlardır (119). Benzer şekilde Bertolami ve ark. hiperkolesterolemi düzeyi hafif ve orta derecede olan hastalarda bu fermente süt ürününün lipit profili üzerindeki etkisini incelemek için yaşları 36 ila 65 arasında değişen 32 hastayı (11 erkek 21 kadın) çalışmaya dahil etmişlerdir (118).

Bu çalışmaya katılan obez bireylerin 12'sinin (%42,9) çalıştığı ve 16'sının (%57,1) çalışmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.1). Arslan ve ark. çalışmayan kadınlarla (ev hanımı), çalışan kadınların üzerinde obezite durumunu karşılaştırdıkları çalışmada, çalışan kadınların sağlıklı beslenme eğiliminin daha fazla olduğu ve daha hareketli bir hayata sahip oldukları saptanmıştır. Bu nedenle çalışan kadınlarla sedanter yaşama sahip ev hanımları karşılaştırıldığında; ev hanımlarında obezite prevalansı daha yüksek bulunmuştur (157).

5.2 Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Değerlendirme

Ana ve ara öğün tüketimi düzenli olan bireylerde ağırlık kontrolünün daha etkili sağlandığı bilinmektedir. Öğün atlamanın metabolizmayı yavaşlattığı ve obeziteyi arttırdığı belirlenmiştir (158). Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin %78,6'sının 3 ana öğün ve %25'inin 3 ara ve %3,6' sının 4 ara öğün yaparak sağlıklı beslendiği belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Bu çalışmada ara öğün tüketme alışkanlıkları incelendiğinde %39,3'ünün devamlı, %57,1'inin bazen ve %3,6'sının ise hiç ara öğün tüketmediği tespit edilmiştir. Ara öğün tüketme alışkanlığı olan bireylerin gün içinde ara öğün tüketme sıklıklarına bakıldığında %46,4'ünün 1 kez, %21,4'ünün 2 kez, %25'inin 3 kez ve %3,6'sının gün içinde 4 kez ara öğün tükettiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin kahvaltı yapma alışkanlıkları incelendiğinde ise %96,4'ünün devamlı ve %3,6'sının ise bazen kahvaltı yaptığı bulunmuştur (Tablo 4.2.).

Terzioğlu'nun yaptığı bir çalışmada düzenli 3 ana öğün tüketiminin obezite prevalansını azalttığı belirlenmiştir (159). Yardımcı ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada ise bireylerin %36,8'inin öğün atladığı ve en çok atlanan öğünün kahvaltı olduğu belirlenmiştir. Ankara' da kadınlar üzerinde yapılan bu çalışmada kadınların tükettikleri öğün sayısı arttıkça BKİ değerinin azaldığı belirlenmiştir. Beslenme

alışkanlıklarına göre öğün atlamayan bireylerde BKİ değeri 25,0-29,9 kg/m² arasında olan %25,8 kadın ve BKİ değerinin >30 kg/m² olan %27,7 kadın olduğu belirlenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir (p<0,05) (160).

Obezite; vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas- iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerinde yarattığı olumsuz etkilerden dolayı pek çok sağlık sorunlarına neden olmaktadır (161). Bu çalışmaya katılan çalışma ve kontrol gruplarındaki hiçbir bireyde kronik bir hastalık bulunmadığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra mide ve barsak rahatsızlıkları sorgulandığında ise %17,9'unun devamlı olarak, %35,7'sinin bazen mide ve barsak rahatsızlığından şikayetçi olduğu tespit edilip %46,4'ünün ise mide ve barsak rahatsızlığı olmadığı bulunmuştur. Mide-barsak problemi olan hastaların %17,9'u mide yanması, %17,9'u şişkinlik-gaz, %3,6'sı diyare ve %14,3'ü ise konstipasyondan şikayetçi olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3.).

5.3 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme

Bireylerin vücut kompozisyonunda oluşan değişim ve beslenme durumlarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan antropometrik ölçüm teknikleri ve standartlaşmış tanımlar bulunmaktadır (162). Bunlardan BKİ, yaygın olarak epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda kullanılan hesaplanması kolay bir indekstir (163).

Fuentes ve ark. hiperkolesterolemik bireylerde *L. plantarum*'u kullanarak yaptıkları çalışmada, *L. plantarum* verilen grupla plasebo verilen grubun başlangıçtaki antropometrik ölçümleri alınmış ve sırasıyla; vücut ağırlığı: 74,8 ve 75,1 kg, boy uzunluğu: 169,6 ve 169,8 cm, BKİ: 25,9 ve 26 kg/m², vücut yağı: 17,1 ve 17 kg, vücut yağsız doku kütlesi: 57,7 ve 58,1 kg olarak bulunmuş ve ölçülen

değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (12). Jones ve ark. hiperkolesterolemik yetişkinler üzerinde *Lactobacillus reuteri* içeren yoğurt vererek yaptıkları çalışmada *Lactobacillus reuteri* içeren yoğurt verilen grupla plasebo yoğurt verilen grubun başlangıçtaki antropometrik ölçümleri alınmış ve sırasıyla; vücut ağırlığı: 76,05 ve 76,02 kg ve BKI: 26,04 ve 26,09 kg/m² olarak belirlenmiştir ve ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (164).

Benzer şekilde bu çalışmada da çalışma ve kontrol grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma başlangıcında alınan antropometrik değerleri sırasıyla incelendiğinde; vücut ağırlığı: 100,05 ve 95,33 kg, boy uzunluğu: 170,75 ve 177,00 cm, BKI: 34,37 ve 30,40 kg/m², vücut yağı: 34,12 ve 26,20 kg, vücut yağsız doku kütlesi: 66,77 ve 69,13 kg olarak bulunmuş ve ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Yine bu çalışmada çalışma ve kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma başlangıcında alınan antropometrik değerleri sırasıyla incelendiğinde ise; vücut ağırlığı: 79,16 ve 89,95 kg, boy uzunluğu: 155,77 ve 160,91 cm, BKI: 32,70 ve 34,78 kg/m², vücut yağı: 31,20 ve 39,19 kg, vücut yağsız doku kütlesi: 47,96 ve 50,75 kg olarak bulunmuş ve ölçülen başlangıç değerlerinden vücut ağırlığı ve vücut yağı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p^a<0,05$) (Tablo 4.4.). Çalışmada kadın bireylerin çalışma ve kontrol grubunda başlangıçta alınan vücut ağırlığı ve vücut yağı arasında bulunan anlamlı fark çift kör olarak tasarlanan çalışmada randomizasyon sırasında morbid obez total 2 kadın bireyin 2'sinde kontrol grubunda yer alması nedeniyle oluşabileceği düşünülmüştür ($p^a<0,05$) (Tablo 4.5.).

Ostadrahimi ve ark. 60 diyabetik hasta üzerinde kefir vererek yapmış olduğu 8 haftalık çalışmada, kefir alan grupla geleneksel fermente süt alan grubun çalışma

öncesi ve sonrası değerleri incelendiğinde kefir alan grupta değerler sırasıyla; 77,46±13,26 kg ve 77,78±12,78 kg olarak bulunmuş, geleneksel süt alan grupta ise sırasıyla; 74,92±11,48 kg ve 75,40±11,27 kg olarak bulunmuştur ve grupların kendi içinde çalışma başı ve sonu değerleri arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p<0,05$) (165). Bu çalışmada erkek bireylerde çalışma ve kontrol grubunda çalışma öncesi ve sonrası değer incelendiğinde; grupların kendi içinde çalışma başı ve sonu değerleri arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p<0,05$). Ancak bu çalışmadaki kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri incelendiğinde probiyotik alan grupta değerler sırasıyla; 79,16±5,00 kg ve 76,52±7,05 kg olarak bulunmuş, plasebo alan grupta ise sırasıyla; 89,95±13,91 kg ve 86,13±14,62 kg olarak bulunmuştur ve grupların kendi içinde çalışma başı ve sonu değerleri arasında anlamlı bir düşme görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 4.4.). Bu durum erkek bireylerin sayı olarak kadınlardan daha az olması nedeniyle anlamlı bir farkın ortaya çıkmamasına bağlanırken kadınlarda vücut ağırlığındaki anlamlı düşme diyetisyen tarafından verilen az yağlı az kolesterolü zayıflama diyetinin etkinliğini ortaya koymaktadır.

Hu ve ark. yapmış olduğu çalışmada düşük karbonhidrat (<40g/gün) ve düşük yağ (<%30 kkal/gün ve %7 doymuş yağ) içeren iki farklı diyet programının etkisini 12 ay boyunca incelenmiştir. Düşük karbonhidrat içeren gruptaki ortalama ağırlık kaybı 5,3 kg olarak bulunurken, düşük yağ içeren grupta 1,5 kg olarak bulunmuştur (166). Meckling ve ark. 31 kilolu ve obez birey üzerinde düşük yağlı diyetin etkinliğini görmek için yaptıkları çalışmada 10 haftanın sonunda ortalama ağırlık kaybı 6,8 kg olarak bulunmuş ve BKİ'de ortalama düşme ise 2,2 kg/m² olarak bulunmuştur (167).

Bu çalışmada, erkek bireylerde ortalama ağırlık kaybı çalışma grubunda 2,45 kg olarak kontrol grubunda ise 5,13 kg olarak belirlenmiş, ortalama BKİ düşüşü ise çalışma grubunda 0,80 kg/m² olarak kontrol grubunda ise 1,56 kg/m² olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak bu ağırlık kaybı ve BKİ değerindeki düşüşler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05). Benzer şekilde kadın bireylerde ortalama ağırlık kaybı çalışma grubunda 2,64 kg olarak kontrol grubunda ise 3,81 kg olarak belirlenmiş, ortalama BKİ düşüşü ise çalışma grubunda 1,12 kg/m² olarak kontrol grubunda ise 1,42 kg/m² olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak bu ağırlık kaybı ve BKİ değerindeki düşüşler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05). Hem erkek hem kadın bireylerde çalışma ve kontrol grubunda çalışma başı ve sonunda alınan antropometrik ölçüm farkları alınıp karşılaştırıldığında hiçbir değerde anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 4.6.) Çalışma başı ve sonunda alınan antropometrik ölçümlerin farklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemesi çalışma süresinin kısa olması ve kişi sayısının az olması gibi faktörlere bağlanmıştır.

Probiyotiklerin, ağırlık kaybı üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında; incelenmeye uygun bulunan 4 randomize kontrollü çalışmanın sonucu probiyotiklerin vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir (168).

5.4 Bireylerin Besin Tüketimine İlişkin Değerlendirme

Günümüzde bireylerin sedanter yaşama uyum sağlamaları ve yüksek enerjili besin tüketimlerinin artması nedeniyle bireylerde giderek yükselen bir ağırlık artışı görülmektedir. Bunun yanı sıra fast food tarzı beslenme şeklinin de günden güne yaygınlaşması obeziteye zemin hazırlamaktadır (169,170). Diyet müdahalesi yapılarak beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve ağırlık kayıplarının oluşması hedeflenen, obez bireyler üzerindeki çalışmalar, diyetisyen tarafından hazırlanan

diyetin sadece düşük yağlı olmasının yeterli olmayacağını bunun yanı sıra diyetin kolesterol miktarının, posa içeriğinin ve diyetle kullanılan tam tahıl ürünleri miktarının da beslenme tedavisinde önemli olduğunu göstermiştir (171,172). Uygulanan beslenme tedavisi sırasında bireyin günlük enerji ihtiyacı hesaplanarak tüketilen enerji üzerinden 500-1000 kkal/gün azaltılmalı ve diyetisyen tarafından haftalık kontrollerde 0,5-1 kg ağırlık kaybının görüleceği bir diyet programı hazırlanmalıdır (171,173). Bu çalışmada, diyetisyen tarafından çalışma grubundaki erkek bireylere 2100±282,84 kkal, kontrol grubundaki erkek bireylere ise 2133,33±57,73 kkal diyet önerisinde bulunmuş ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde çalışma grubundaki kadın bireylere 1677,77±66,66 kkal, kontrol grubundaki kadın bireylere ise 1775,00±148,47 kkal diyet önerisinde bulunmuş ve bu değerler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7.).

Obezitenin tedavisinde en önemli basamak tıbbi beslenme tedavisi olup tedavi sırasında bireylerin ağırlık kaybına bağlı obezite ve obeziteye bağlı gelişen her türlü komplikasyonun azaltılması amaçlanır (174). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ni bireylerin beslenme tedavisinde günlük enerjinin %55-60'ı karbonhidrat, %15-20'si protein ve %25-30'unun yağlardan sağlanmasını önermektedir (175).

Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin %14,75'ini protein, %47,5'sini karbonhidrat ve %37,25'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar enerjinin; %20,25'ini protein, %44,25'ini karbonhidrat ve %35,25'ini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kontrol grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin %14,66'sını protein, %59,33'ünü karbonhidrat ve %26,00'sini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar

enerjinin; %16,66'sını protein, %44,33'ünü karbonhidrat ve %38,66'sını yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Erkek bireylerde çalışma ve kontrol gruplarının çalışma öncesi ve sonraları karşılaştırıldığında, protein, karbonhidrat ve yağ yüzde değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p^a>0,05$, $p^b>0,05$) (Tablo 4.8.).

Çalışma grubunda bulunan kadınların ise çalışma öncesi aldığı enerjinin %13,88'ini protein, %50,00'sini karbonhidrat ve %36,00'sini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar incelendiğinde enerjinin; %15,33'ünü protein, %44,22'sini karbonhidrat ve %40,33'ünü yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kontrol grubunda bulunan kadınların çalışma öncesi aldığı enerjinin %17,83'ünü protein, %45,83'ünü karbonhidrat ve %36,25'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar enerjinin; %18,41'ini protein, %46,25'ini karbonhidrat ve %35,50'sini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kadın bireylerde çalışma ve kontrol gruplarının çalışma öncesi ve sonrası tüketim oranları karşılaştırıldığında; protein, karbonhidrat ve yağ yüzde değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p^a>0,05$, $p^b>0,05$) (Tablo 4.9.).

Fuentes ve ark. hiperkolesterolemik bireylerde *L. plantarum*'un 3 suşunu içeren probiyotik kapsüllerin etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, plasebo grup ve *L. plantarum* içerikli kapsül alan grubun başlangıçta ve 12 hafta sonundaki aldıkları enerji (kj), protein, karbonhidrat ve yağ yüzdeleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemiştir (12).

Jones ve ark. hiperkolesterolemik yetişkinler üzerinde BSH-aktif *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren yoğurt vererek yapmış oldukları çalışmada plasebo grup ve *L. reuteri* içerikli yoğurt tüketen grubun başlangıçta ve 6

hafta sonundaki aldıkları enerji (kj), protein, karbonhidrat ve yağ yüzdeleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (164).

Benzer olarak Jones ve ark. 127 hiperkolestrolemik yetişkin üzerinde *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren kapsül veya plasebo vererek yaptıkları çalışmada plasebo grup ve *L. reuteri* içerikli kapsül tüketen grubun başlangıçta ve 9 hafta sonundaki aldıkları enerji (kj), protein, karbonhidrat ve yağ yüzdeleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (176).

Bu çalışmada erkek bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında enerji alımı sırasıyla; çalışma grubunun $2310,20\pm468,63$ kkal ve $2006,75\pm287,76$ kkal, kontrol grubunun ise $1991,30\pm198,90$ kkal ve $2095,16\pm419,20$ kkal olarak belirlenmiştir (Tablo 4.8.). Kadın bireylerin çalışma öncesinde ve sonrasında enerji alımı sırasıyla; çalışma grubunun $1473,55\pm248,52$ kkal ve $1589,44\pm170,93$ kkal, kontrol grubunun ise $1819,48\pm404,71$ kkal ve $1823,28\pm259,89$ kkal olarak belirlenmiştir (Tablo 4.9.).

Ostadrahimi ve ark. 60 diyabetik hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada, bireyler günlük 600 ml geleneksel fermente süt veya *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacteria* içeren 600 ml fermente sütü (kefir) 8 hafta süreyle almak üzere ayrılmışlardır. Bireylerin çalışma öncesinde ve 8 hafta sonrasında enerji alımı sırasıyla; fermente süt (kefir) alan grupta $1994,13\pm405,02$ kkal ve $2015,13\pm402,45$ kkal, geleneksel fermente süt alan grupta ise $1806,13\pm380,89$ kkal ve $1927,65\pm402,25$ kkal olarak belirlenmiştir. Bireylerin çalışma öncesinde ve 8 hafta sonrasında yağ (g) alımı sırasıyla; fermente süt (kefir) alan grupta $80,10\pm22,33$ g ve $82,09\pm29,19$ g, geleneksel fermente süt alan grupta ise $63,27\pm17,13$ g ve $66,23\pm19,47$ g olarak belirlenmiştir. Ayrıca fermente süt (kefir) alan bireylerde geleneksel fermente süt alan bireylerin çalışma öncesi yağ (g) alımı

karşılaştırıldığında; fermente süt (kefir) alan grupta yağ alımının istatistiksel olarak daha yüksek yağ alımı olduğu belirlenmiştir (p=0,01) (165).

Bu çalışmada, çalışma ve kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası aldıkları enerji değerleri karşılaştırıldığında; çalışma öncesinde de sonrasında da kontrol grubunun çalışma grubundan daha yüksek enerji aldığı belirlenmiştir ($p^a < 0,05$, $p^b < 0,05$) (Tablo 4.9.). *Yine bu çalışmada çalışma ve kontrol grubundaki kadın bireylerin protein (g) alımı karşılaştırıldığında; araştırma öncesinde de araştırma sonrasında da kontrol grubunun daha yüksek protein (g) alımı olduğu belirlenmiştir ($p^a < 0,05$, $p^b < 0,05$) (Tablo 4.9.).* Bu durum çalışmanın çift kör yapılması ve buna bağlı olarak randomizasyon sırasında dağılım yapılırken oluşan uygunsuzluk nedeniyle kadın grubunda bulunan 2 (%16,7) tane morbid obez bireyin kontrol grubunda yer almasına bağlanmıştır (Tablo 4.5.).

Aynı yaş ve cinsiyetteki normal kilolu bireylere kıyasla obez bireylerde mikro besin öğelerinin eksikliklerinin yaygınlığı daha yüksektir. Özellikle çinko, selenyum, folat, B1 vitamini, B12 vitamini, A vitamini, E vitamini ve 25-hidroksi vitamin D gibi çeşitli mikro besin öğelerinin eksikliği görülmektedir (177-179). Machado ve ark. yaptıkları çalışmada rastgele atanmış 32 obez bireye üç aylık bir süre boyunca referans diyet alımına göre belirlenmiş standartlaştırılmış bir düşük kalorili formül diyet verilerek bukkal mukoza hücrelerinde (BMC) çalışma öncesi ve sonrası hücre içi mikro besin durumu analiz edilmiştir. Diyet müdahalesinden önce, beslenme durumları kalori açısından yüksek bulunmuş ancak mikro besin öğeleri açısından zayıf bulunmuştur. Müdahale öncesi BMC'de 25-hidroksi vitamin-D, C vitamini, selenyum, demir, β -karoten ve likopenin serum konsantrasyonlarında temel eksiklikler gözlemlenmiştir. Formül diyetinin üç aylık uygulanma döneminden sonra ise daha fazla bireyde C vitamini (serum, BMC), çinko ve likopen gibi mikro besin

ögesi düzeylerinde azalma görülmüştür. Üç aylık formül diyetinde C vitamini ve likopenin belirgin bir düşüş gösterdiği ve obez bireylerde oksidatif stresin arttığı gözlemlenmiştir. Bunun bir sonucu olarak antioksidan vitaminlerin özellikle büyük kilo kaybı döneminde sağlıklı normal kilolu bireylere kıyasla obez bireylerde daha fazla ihtiyaç duyulabileceği belirlenmiştir (180).

Zayıflama diyetlerinde çok düşük enerji içeriğine paralel olarak B grubu vitaminler, demir, kalsiyum gibi yetersizlikler görülebilir. Enerjisi çok düşük olmayan, besin ögeleri açısından dengeli diyetlerde, vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir (175). Bu çalışmada diyetisyen tarafından önerilen diyetle bağlı kadın bireylerin hem çalışma hem kontrol grubunda çalışma sonunda C vitamini, potasyum, kalsiyum ve fosfor düzeylerinde görülen anlamlı istatistiksel yükselme; uygun zayıflama diyet içeriğinin oluşturulduğunu vitamin ve mineral değerlerinin beslenme ile alımında oluşan bu iyileşmeyle göstermektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Kalsiyum alımındaki farklılıklarda toplumların beslenme alışkanlıkları önemli olmakla birlikte, ek olarak vitamin D alımı ve kalsiyumdan zengin diyet ile yağ kütlesinin azaldığı, en azından artmadığı da gösterilmiştir (181). Diyetle kalsiyum artışı, $1,25(OH)_2D_3$ serum düzeyini baskılamaktadır. Transgenik farelerde hücreye kalsiyum akışının azalmasıyla, lipogenezin baskılandığı, lipolizin uyarıldığı ve buna bağlı yağ dokusunda ise azalma gösterilmiştir (182). Bu çalışmada, kadınlarda hem çalışma hem de kontrol grubunda çalışma öncesi ve sonrası grup içinde kalsiyum tüketimindeki anlamlı yükselme diyetisyen tarafından önerilen diyetin ağırlık kayıplarını sağlama ve gerekli vitamin mineral yönelik uygunluğunu göstermektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.9.). Bu çalışmanın devam ettiği süre boyunca diyetisyen tarafından yapılan ara kontrollerde bireylerin diyetlerine uyum sağladıkları belirlenmiştir (Tablo 4.10. ve Tablo 4.11). Bunun yanı sıra diyetisyenin

diyet kontrolünü sağlaması ve diyet içeriğinin ağırlık kayıplarını sağlama ve gerekli vitamin mineral alımının sağlanmasına yönelik uygunluğu; çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin araştırma öncesi ve sonrası günlük aldıkları enerji, makro ve mikro besin öğelerinin tüketim miktarlarının farkları alınıp kıyaslandığında; farkları alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemesinden de anlaşılmaktadır (Tablo 4.12. ve Tablo 4.13.).

5.5 Bireylerin Kan Parametrelerine İlişkin Değerlendirme

Kardiyovasküler hastalıklar dünyadaki en büyük ölüm nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Kardiyovasküler hastalık nedeniyle 2008'de 13 milyon kişinin öldüğü belirlenmiştir. Yüksek kan kolesterolü (hiperkolesterolemi), kalp hastalığı ve inme oluşumunda önemli risk faktörüdür. Serum kolesterol düzeyinde %1'lik azalmanın, koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde %2-3'lük bir azalmayla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diyet önerileri ve egzersiz, hastalar için tedavinin ilk basamağı olmasına rağmen bu yöntemler kullanılarak yüksek kan kolestrolü üzerinde sadece mütevazı bir iyileşme sağlanabilmektedir. Serum kolesterol düzeyinin azaltılmasında kullanılan statin benzeri ilaçların ise çeşitli yan etkilerinin bilinmesi nedeniyle kan kolesterol profilini iyileştirmek için ilaç dışı tedavilere karşı artan bir ilgi vardır. İnsan tüketimi için güvenli kabul edilen bunun yanı sıra fonksiyonel besinlerde ve besin destek ürünü şeklinde mevcut olan probiyotiklerin insanlarda kolesterol düşürücü etkilerini uygulamak için alternatif olarak kullanılabilir olduğu gösterilmiştir (12). Probiyotiklerin sağlık üzerinde çok sayıda etkisi olduğu bilinmekte olup son yıllarda hipolipidemik etkileri ile ilgili önemli bulgular elde edilmektedir (113-121).

Tip 2 diyabetli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ise *L. acidophilus* ve *B. lactis* içeren probiyotik yoğurt tüketiminin total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyinde iyileştirici etkisinin olduğu belirlenmiş ve buna bağlı olarak diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda risk faktörlerinin kontrolünde kullanılabileceği uygun bulunmuştur (183).

Bu çalışmada, çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $262,50 \pm 10,34$ mg/dL, çalışma sonrası $214,75 \pm 13,59$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $276,33 \pm 20,79$ mg/dL, çalışma sonrası $245,66 \pm 44,09$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü görülmüştür. Yine bu çalışmada, çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $266,22 \pm 20,14$ mg/dL, çalışma sonrası $236,11 \pm 30,09$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $271,16 \pm 29,07$ mg/dL, çalışma sonrası $244,33 \pm 27,40$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.14.). Ostadrahimi ve ark. 60 diyabetik hasta üzerinde bireylere günlük 600 ml geleneksel fermente süt veya *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacteria* içeren 600 ml kefir 8 hafta süreyle vererek yaptıkları çalışmada; kefir verilen bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $197,86 \pm 51,9$ mg/dL, çalışma sonrası $186,07 \pm 61,03$ mg/dL olarak bulunmuştur. Geleneksel fermente süt grubunda yer alan bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $204,56 \pm 42,85$ mg/dL, çalışma sonrası $195,96 \pm 54,85$ mg/dL olarak belirlenmiştir (165). Probiyotiklerin kan lipitleri

üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir meta-analiz çalışmasında ise 33 klinik çalışmanın 11'i incelemeye uygun bulunmuş ve 11'inde de total kolesterolde anlamlı bir düşüş olduğu belirlenmiştir (p=0,001) (127).

Ataie-Jafari A. ve ark., 14 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada 2 haftalık ön çalışma dönemi boyunca bireylere yoğurt tükettirilmemiş ancak, diyetlerine 300 g/gün süt eklenmiştir. Bu dönemden sonra, bireyler süte ek olarak rastgele normal yoğurt veya (normal yoğurt bakterilerine ek olarak *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis*'ten oluşan bir starter ile fermente) probiyotik yoğurttan 300 g almak için 2 gruba ayrılmıştır. Dört haftalık bir arınma periyodundan sonra, crossover yapılmış ve çalışma 6 hafta sürmüştür. Sıradan yoğurt ile karşılaştırıldığında probiyotik yoğurt tüketiminin, serum total kolesterol düzeyinde (p<0.05) anlamlı bir düşüşe neden olduğu gözlemlenmiştir (126).

Bunun aksine kanda daha iyi lipid profili sağlamak amacıyla sağlıklı hafif hiperkolesterolemik 13 erkek birey üzerinde 2'li periyotlarla 4 hafta süre için içerikleri aynı yağ, kolesterol, enerji değeri olacak şekilde 500 mL/gün kefir ya da süt verilen çalışmada, kefir desteğinin 4 hafta sonra total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonları üzerinde etkisi olmadığı gibi kolesterol fraksiyonel sentez oranları üzerinde de herhangi bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (124).

Bu çalışmada, çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi 169,50±13,40 mg/dL, çalışma sonrası 138,25±6,94 mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi 174,00±41,94 mg/dL, çalışma sonrası 144,66±58,51 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi 183,88±18,38 mg/dL, çalışma sonrası 153,77±21,91 mg/dL olarak

bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi $186,75 \pm 27,10$ mg/dL, çalışma sonrası $156,83 \pm 22,50$ mg/dL olarak belirlenmiştir (Tablo 4.14.). Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası LDL düzeyleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p < 0,05$). Yine benzer şekilde çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü görülmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.14.). Ostadrahimi ve ark. diyabetik hasta üzerinde bireylere günlük geleneksel fermente süt veya *kefiri 8 hafta süreyle vererek yaptıkları çalışmada*; geleneksel fermente süt grubunda yer alan bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi $102,78 \pm 31,56$ mg/dL, çalışma sonrası $92,80 \pm 34,43$ mg/dL olarak belirlenmiştir. *Kefir verilen* bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi $102,65 \pm 30,04$ mg/dL, çalışma sonrası $98,19 \pm 39,23$ mg/dL olarak bulunmuştur (165). Probiyotiklerin kan lipitleri üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan meta-analiz çalışmasında 33 klinik çalışmanın incelenmeye uygun bulunan 11 meta-analizin 9'unda ise LDL düzeyinde anlamlı bir düşüş olduğu belirlenmiştir ($p = 0,00001$) (127).

Larsen ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, kilolu ve obez bireylerde Gaiio® ürünün serum kolesterol seviyeleri üzerinde etkisi ve iki alternatif ürünün değerlendirilmesi amacıyla 8 haftalık bir süreç içinde yaşları 18 ila 55 yaş arasında değişen 70 obez (20 erkek ve 50 kadın), rastgele beş gruba eşleştirilmiştir. Dört grubun benzer diyet bileşimine ek olarak günlük mayalanmış süt ürünlerinden 450 ml tüketimi sağlanmıştır. Gruplardan biri deney yoğurt Gaiio® tüketirken, ikinci ve üçüncü gruba farklı bakteri kültürleri ile mayalanmış iki yeni yoğurt tükettirilmiştir; bu gruplardan birine *S. thermophilus*'un iki suşu ve *L. acidophilus*'un iki suşu ile

mayalanmış yoğurt, bir diğetine ise *S. thermophilus*'un iki suşu ve *L.rhamnosus*'un bir suşu ile mayalanmış yoğurt verilmiş, dördüncü gruba plasebo yoğurt ve son gruba da günde iki plasebo tablet verilmiştir. Vücut ağırlığındaki küçük değişiklikler ayarladıktan sonra tüm beş tedavi grubu karşılaştırıldığında 8 hafta sonra, sadece Gaio® ürün tüketen grupta LDL kolesterol düzeyinde önemli bir azalma (%8.4, $p<0.05$) gözlemlenmiştir (119).

Schaafsma ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus acidophilus* ile fermente ve frukto-oligosakaritler eklenmiş Actimel Kolesterol Control test yoğurdun (Danone), serum total kolesterolü sınırdan yüksek seviyelerde olan yetişkin gönüllü erkeklerde kan lipitleri üzerine etkisi değerlendirmek için 2'li periyotla ayrılmış 3 haftalık iki tedavi süresine 1 haftalık arınma süresi eklenerek, günde üç kez test veya referans (geleneksel yoğurt) üründen 125 ml tüketirilmiştir ve total kolesterol (%4.4, $p<0.001$) ve LDL kolesterol düzeyinde (%5.4, $p<0.005$) anlamlı bir düşüş olduğunu belirlenmiştir (117).

Bu çalışmada, çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin çalışma öncesinde ve sonrası HDL düzeyleri ile trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14.). Yine probiyotiklerin kan lipidleri üzerindeki etkisi için incelenmeye uygun bulunan 11 meta-analiz çalışması incelendiğinde; 9'unda HDL düzeyinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmezken ($p=0,59$), 8'inde de trigliserit düzeyinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir ($p=0,89$) (127).

Tip 2 Diyabetli hastalar üzerinde yapılan probiyotik tedavi çalışmasında; plasebo grupla karşılaştırıldığında total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit üzerinde etki görülmezken, HDL kolesterol düzeyinde azda olsa artış görülmüştür (184).

Bu çalışmada, hem kadın hem erkek bireylerde çalışma ve kontrol grubunun çalışma öncesi ve sonrası total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p^a > 0,05$, $p^b > 0,05$) (Tablo 4.14.). Fuentes ve ark. 18-65 yaş arası hiperkolesterolemik bireylerde *L. plantarum*'un 3 suşunu içeren probiyotik kapsüllerin etkisini incelemek için 12 hafta boyunca yaptıkları çalışmada; bireyler total kolesterol seviyelerine göre 200-250 mg/dL ve 250-300 mg/dL arasında olmak üzere ikiye ayrılmış ve bu iki grupta kendi içinde plasebo ve *L. plantarum* içeren kapsülleri almak üzere ayrılmıştır. Kolesterol seviyesi >250 mg/dL olan grupta plasebo ve *L. plantarum* alan bireylerin başlangıç ve 6. haftadaki total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, 12 hafta sonunda tekrar karşılaştırıldığında LDL-kolesterol ve total kolesterol seviyelerinde anlamlı düşüş belirlenmiştir (12).

Bu çalışmada, çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin çalışma öncesi ve 8 hafta sonrası alınan kan lipit değerleri farkları alınıp karşılaştırıldığında; farkları alınan total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.15.). Jones ve ark. hiperkolesterolemik yetişkinler üzerinde BSH-aktif *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren yoğurt vererek yapmış oldukları çalışmada 3 hafta sonunda plasebo yoğurt alan ve *L. reuteri* içeren yoğurt alan iki grupta farkları alınan total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). Yine bu çalışmada 6 hafta sonra aynı değerlerin farkları alınıp karşılaştırıldığında; total kolesterol ($p = 0,031$) ve LDL kolesterol ($p = 0,016$) seviyelerinde anlamlı

düşüşler gözlemlenirken, HDL ($p=0,808$) ve trigliserit ($p=0,230$) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (164).

Yine Jones ve ark. hiperkolestrolemik yetişkin üzerinde *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 içeren kapsül kullanarak yaptıkları çalışmada 6 hafta sonunda plasebo ve *L. reuteri* içeren kapsül alan iki grupta farkları alınan total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında; total kolesterol ve LDL kolesterol ($p<0,001$) seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenirken, HDL ve trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Yine bu çalışmada 9 hafta sonra aynı değerlerin farkları alınıp karşılaştırıldığında; total kolesterol ve LDL kolesterol ($p<0,001$) seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenirken, HDL ve trigliserit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (176).

Ostadrahimi ve ark. diyabetik hastalar üzerinde geleneksel fermente süt veya kefir vererek yaptıkları çalışmada; bu iki grupta da bireylerin çalışma öncesi ve 8 hafta sonrası alınan kan lipit değerleri karşılaştırıldığında; total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir (165).

Birkaç klinik çalışma probiyotiklerin kolesterol düşürücü etkinliğinin olduğunu gösterirken (117-119,122), bazı çalışmalar ise bunun aksine sonuç göstermiştir (113,185,186). Bu negatif sonuçların zayıf bakteri suşu seçimiyle, araştırma metoduyla veya araştırmanın klinik tasarımıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür ve bu araştırmalarda, uygulanan suşun bir özelliği olarak BSH aktivitesi belirtilmemektedir. Buna karşın BSH-aktivitesi gösteren suşun, insanlarda sinbiyotik olarak alındığında total kolesterol ve LDL kolesterolü önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (187). BSH aktivitesi olan probiyotiklerin, in vivo

çalıřmalarda da çoęu kez kolesterol dūřürücü etkileri olduęu belirlenmiřtir (147,188,189).

Serum lipitleri üstüne yararlı etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılan probiyotik bakteri türü *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'dur (106,126,131,188). Özellikle bazı araştırmaların meta analizinde *Lactobacillus acidophilus* kullanılmıştır. *L.acidophilus*, vücuttaki endojen kolesterol biyosentezinde hız sınırlayıcı enzim olarak sorumlu olan 3-hidroksi 3- metil glutamil CoA redüktazı inhibe ederek bağırsaktaki safra asitlerini dekonjuge edebilmekte ve vücuttaki total kolesterol seviyesini bu şekilde dūřürebilmektedir (105,148,190).

Karaciğerdeki kolesterolün safra asidine dönüşümü, bundan sonraki sekresyonu ve dışkı ile atımı aşırı kolesterolün yok edilmesinde büyük öneme sahiptir. Yapılan araştırmalarda, Apa mikrokapsüllü BSH-aktif *L. plantarum* ve *L. reuteri* soylarının, simüle edilmiş üst gastrointestinal sistem koşullarında hücre canlılığını ve safra asidi dekonjugasyon aktivitesini muhafaza ettiği belirlenmiştir (191,192).

Yapılan başka bir meta-analizde, *S. thermophilus*'un iki suşunu ve *E. Faecium* iğeren yoğurt verildiğinde bu suşlarında kolesterol dūřürücü etki gösterdikleri belirlenmiştir (193). Bu ęalıřmada da 1.5×10^9 cfu aktif probiyotik mikroorganizma (*Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*) iğeren probiotik ürün desteği kullanılmıştır. Ancak, erkek bireylerde sadece ęalıřma grubunun iğinde ve kadın bireylerde ise hem ęalıřma hem kontrol grubunun iğinde ęalıřma sonrasında anlamlı dūřüřler gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). Erkek ve kadın bireylerin gruplar arası ęalıřma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında ve ęalıřma öncesi ve 8 hafta sonrası alınan kan lipit değerleri farkları alınıp

karşılaştırıldığında ise anlamlı farklar gözlemlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.14. ve Tablo 4.15.).

Bu çalışmada sonuçların bu şekilde olmasının sebeplerinden biri çalışma süresinin 8 haftayla sınırlı olması ve bir diğeri ise randomizasyon yapılırken kişi sayısında oluşan yetersizlik olarak düşünülmüştür. Probiyotiklerin kan lipitleri üzerindeki etkisi için incelenen meta-analizlerin ortak sonucu olarak 4 haftadan uzun süreli probiyotik müdahalenin, total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ile sonuçlandığı gösterilmiştir (127). Fuentes ve ark. ise yapmış oldukları çalışmada ise kolesterol seviyesi >250 mg/dL olan grupta plasebo ve *L. plantarum* alan bireylerin başlangıç ve 6. haftadaki total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, 12 hafta sonunda tekrar karşılaştırıldığında LDL-kolesterol ve total kolesterol seviyelerinde anlamlı düşüş belirlenmiştir (12).

De Smet ve ark., domuzlarda plazma kolesterol seviyeleri üzerinde etkin safra tuzu hidrolaz (BSH) enzimi içeren canlı *Lactobacillus reuteri*'nin hücreleriyle beslenmenin etkilerini incelemiştir. Tedavi süresi (4 ay) boyunca, 20 domuza 1011,25 CFU suşu, günde iki kez verilmiştir. Bu *Lactobacillus reuteri* ile beslemenin 2 hafta sonrasında, domuzlarda total ve LDL kolesterol düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sırasıyla %11 ve %26 daha fazla azalma ($p<0.05$) olduğu bildirilmiştir. Dört hafta sonra bu azalma sırasıyla %15 ve %24 ($p<0.05$) olarak belirlenmiştir. HDL kolesterol konsantrasyonları üzerinde hiçbir değişiklik gözlenmemiş ve daha sonraki tedavi sonrası izleme süresi boyunca, tedavi edilen domuzlarda toplam ve LDL kolesterol konsantrasyonlarının 4 ay sonuna kadar yükseldiği rapor edilmiştir, ancak bu seviyeler hala kontrol grubu domuzlarda ölçülen değerlerden daha düşük olarak bulunmuştur (147). Bu çalışmalara dayanarak

çalışma süresinin 8 haftanın üzerine çıkarılarak bireylerin kontrolüne devam edildiğinde kan lipit düzeylerinde anlamlı azalmanın görülebileceği ancak bu sürenin 4 ay üzerine çıkarılmaması gerektiği düşünülmüştür.

Obezitenin tedavisinde en önemli basamak tıbbi beslenme tedavisi olup tedavi sırasında bireylerin ağırlık kaybına bağlı obezite ve obeziteye bağlı gelişen her türlü komplikasyonun azaltılması amaçlanır (174). Bu çalışmada da diyetisyen tarafından oluşturulan beslenme tedavisine bağlı olarak hem çalışma hem kontrol grubunda ağırlık kayıplarının sağlanması lipit seviyelerinde iyileşmeye neden olmuştur. Hem erkek hem kadınlarda probiyotik alan gruba plasebo alan grup arasında lipit seviyelerinde anlamlı fark olmaması sebeplerinden biri de diyetisyen tarafından önerilen diyete bağlı plasebo grubunda oluşan ağırlık kaybının da lipit seviyelerinde yaptığı iyileşmeye bağlanmıştır.

Kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde kalori kısıtlaması, egzersiz ve hem kalori kısıtlaması hem egzersizin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; yaşları 45-65 arasında değişen toplam 52 yüksek kilolu ve sedanter yaşam süren birey totalde %6-8 arasında kilo kaybı olacak şekilde 3 gruba ayrılarak kan basıncı ve kan yağları gibi değerleri kontrol edilmiştir. Tüm gruplarda benzer kilo kayıpları sağlandıktan sonra tüm gruplarda total kolesterol ($p<0.0001$) ve trigliserit ($p=0.03$) seviyelerinde anlamlı düşüş olduğu gözlemlenmiş ancak HDL kolesterol seviyelerinde anlamlı bir değişim gözlemlenmemiştir(194). Bu çalışmada da grup içinde total kolesterolde görülen anlamlı düşüş üzerinde diyetisyen tarafından önerilen diyete ek olarak günlük yarım saatlik yürüyüş önerisinin de etkili olabileceği düşünülmüştür.

Limitasyonlar:

Bu tür çalışmalarda randomizasyona bağlı olarak çıkan sonuçlar değişim gösterebilmektedir. Bu çalışmada da erkek bireylerin sayısının kadın bireylerin

sayısına göre az olması ve çift-kör randomizasyona bağlı 2 tane morbid obez kadın bireyin 2'sinin de kadın kontrol grubunda bulunmasının çalışmanın sonuçları üzerinde etki göstermiş olabileceği dūřün÷lmüştür.

Çalışma da randomizasyon sırasında bireylerin yaş aralıklarındaki farkın daha az olmasının yanı sıra kadın bireylerde menopoz durumlarının takip edilmesi çalışmanın kontrol÷n÷n daha iyi sağlanması açısından önemli gör÷lmüştür.

Çalışma sonunda kadın ve erkek bireylerde gör÷len doymuş yağ asit tüketim miktarındaki artış, çalışma başında diyetisyen tarafından diyet önerisi yapılmadan önce bireylerin verdikleri 24 saatlik besin tüketim beyanlarının doğruluğunun ve her ne kadar kontrolleri diyetisyen tarafından sağlansa da çalışma süresince diyetisyenin önermiş olduğu diyetlere bireyler tarafından sağlanan uyumun önemini göstermiştir.

Tüm bunların yanı sıra çalışma başında diyetisyen tarafından önerilecek diyetin enerjisini belirlemek amacıyla bireylerden aldınan bir günlük PAL değerinin çalışma süresince kontrol÷n÷n sağlanması fiziksel aktivitenin kolesterol üzerindeki etkisinin kontrol÷ açısından iyi olabileceği dūřün÷lmüştür.

Bölüm 6

SONUÇ

Yaşları 23 ile 65 yıl arasında değişkenlik gösteren kolesterolü ≥ 240 mg/dl olan 28 obez birey ile yapılan özel bir hastanenin diyet polikliniğinde uygulanan obeziteye yönelik zayıflama tedavisine ek olarak probiyotik takviyesinin ağırlık kaybı ve kan lipitleri üzerinde etkisinin incelenmesi amacıyla yapılan araştırmanın sonuçları şu şekilde özetlenmiştir:

1. Çalışmaya katılan erkek bireylerin yaş ortalaması $47,25 \pm 14,05$ yıl, kadın bireylerin ise $43,88 \pm 12,75$ yıl olarak belirlenmiştir.
2. Bu çalışmada ara öğün tüketme alışkanlıkları incelendiğinde %39,3'ünün devamlı, %57,1'inin bazen ve %3,6'sının ise hiç ara öğün tüketmediği tespit edilmiştir. Ara öğün tüketme alışkanlığı olan bireylerin gün içinde ara öğün tüketme sıklıklarına bakıldığında %46,4'ü 1 kez, %21,4'ü 2 kez, %25'inin 3 kez ve %3,6'sının gün içinde 4 kez ara öğün tükettiği belirlenmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin kahvaltı yapma alışkanlıkları incelendiğinde ise %96,4'ünün devamlı ve %3,6'sının ise bazen kahvaltı yaptığı saptanmıştır.
3. Bu çalışmaya katılan çalışma ve kontrol gruplarındaki hiçbir bireyde kronik bir hastalık bulunmadığı belirlenmiştir. Bunun yanı sıra mide ve barsak rahatsızlıkları sorgulandığında ise %17,9'unun devamlı olarak, %35,7'sinin bazen mide ve barsak rahatsızlığından şikayetçi olduğu tespit edilip %46,4'ünün ise mide ve barsak rahatsızlığı olmadığı bulunmuştur. Mide-barsak problemi olan hastaların %17,9'u mide yanması, %17,9'u şişkinlik-

gaz, %3,6'sı diyare ve %14,3'ü ise konstipasyondan şikayetçi olduğu belirlenmiştir.

4. Çalışmada çalışma ve kontrol grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma başlangıcında alınan antropometrik değerleri sırasıyla incelendiğinde; vücut ağırlığı: 100,05 ve 95,33 kg, boy uzunluğu: 170,75 ve 177,00 cm, BKİ: 34,37 ve 30,40 kg/m², vücut yağı: 34,12 ve 26,20 kg, vücut yağsız doku kütlesi: 66,77 ve 69,13 kg olarak saptanmış ve ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (p>0,05).
5. Çalışmada çalışma ve kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma başlangıcında alınan antropometrik değerleri sırasıyla incelendiğinde ise; vücut ağırlığı: 79,16 ve 89,95 kg, boy uzunluğu: 155,77 ve 160,91 cm, BKİ: 32,70 ve 34,78 kg/m², vücut yağı: 31,20 ve 39,19 kg, vücut yağsız doku kütlesi: 47,96 ve 50,75 kg olarak saptanmış ve ölçülen başlangıç değerlerinden vücut ağırlığı ve vücut yağı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir (p<0,05).
6. Çalışmada hem erkek hem kadın bireylerde çalışma ve kontrol grubunda çalışma başı ve sonunda alınan antropometrik ölçüm farkları alınıp karşılaştırıldığında hiçbir değerde anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0,05).
7. Bu çalışmada, diyetisyen tarafından çalışma grubundaki erkek bireylere 2100±282,84 kkal, kontrol grubundaki erkek bireylere ise 2133,33±57,73 kkal diyet önerisinde bulunmuş ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Benzer şekilde çalışma grubundaki kadın bireylere 1677,77±66,66 kkal, kontrol grubundaki kadın bireylere ise 1775,00±148,47 kkal diyet önerisinde bulunmuş ve bu değerler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

8. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin %14,75'ini protein, %47,5'sini karbonhidrat ve %37,25'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar enerjinin; %20,25'ini protein, %44,25'ini karbonhidrat ve %35,25'ini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kontrol grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi aldığı enerjinin %14,66'sını protein, %59,33'ünü karbonhidrat ve %26,00'sını yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrası bu oranlar enerjinin; %16,66'sını protein, %44,33'ünü karbonhidrat ve %38,66'sını yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Erkek bireylerde çalışma ve kontrol gruplarının çalışma öncesi ve sonraları karşılaştırıldığında, protein, karbonhidrat ve yağ yüzde değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p^a > 0,05$, $p^b > 0,05$).
9. Çalışma grubunda bulunan kadınların çalışma öncesi aldığı enerjinin %13,88'ini protein, %50,00'sini karbonhidrat ve %36,00'sını yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar incelendiğinde enerjinin; %15,33'ünü protein, %44,22'sini karbonhidrat ve %40,33'ünü yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kontrol grubunda bulunan kadınların çalışma öncesi aldığı enerjinin %17,83'ünü protein, %45,83'ünü karbonhidrat ve %36,25'ini yağ oluşturmaktadır. Çalışma sonrasında bu oranlar enerjinin; %18,41'ini protein, %46,25'ini karbonhidrat ve %35,50'sini yağ oluşturacak şekilde değişmiştir. Kadın bireylerde çalışma ve kontrol gruplarının çalışma öncesi ve sonrası tüketim oranları karşılaştırıldığında; protein, karbonhidrat ve yağ yüzde değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p^a > 0,05$, $p^b > 0,05$).
10. Kadın bireylerde çalışma grubundaki bireylerde ve kontrol grubundaki bireylerde çalışma öncesi ve sonrası C vitamini, potasyum, kalsiyum, fosfor

alımı karşılaştırıldığında; araştırma sonunda her iki grupta da C vitamini, potasyum, kalsiyum, fosfor tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanmıştır ($p<0,05$).

11. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin araştırma öncesi ve sonrası alınan günlük aldıkları enerji, makro ve mikro besin öğelerinin tüketim miktarlarının farkları alınıp kıyaslandığında; farkları alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$).

12. Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $262,50\pm 10,34$ mg/dL, çalışma sonrası $214,75\pm 13,59$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $276,33\pm 20,79$ mg/dL, çalışma sonrası $245,66\pm 44,09$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır ($p<0,05$).

13. Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $266,22\pm 20,14$ mg/dL, çalışma sonrası $236,11\pm 30,09$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise total kolesterol düzeyi çalışma öncesi $271,16\pm 29,07$ mg/dL, çalışma sonrası $244,33\pm 27,40$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda total kolesterolün anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır ($p<0,05$).

14. Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi $169,50\pm 13,40$ mg/dL, çalışma sonrası $138,25\pm 6,94$ mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerde ise LDL düzeyi

çalışma öncesi 174,00±41,94 mg/dL, çalışma sonrası 144,66±58,51 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan erkek bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü belirlenmiştir ($p<0,05$).

15. Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin LDL düzeyi çalışma öncesi 183,88±18,38 mg/dL, çalışma sonrası 153,77±21,91 mg/dL olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerde ise LDL düzeyi çalışma öncesi 186,75±27,10 mg/dL, çalışma sonrası 156,83±22,50 mg/dL olarak belirlenmiştir. Çalışma grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü belirlenmiştir ($p<0,05$). Benzer şekilde kontrol grubunda bulunan kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında; çalışma sonunda LDL düzeylerinin anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır ($p<0,05$).

16. Erkek bireylerin HDL düzeyleri çalışma öncesi ve sonrası sırasıyla; çalışma grubunda 48,00±9,20 mg/dL ve 51,25±3,77 mg/dL, kontrol grubunda ise 38,00±18,68 mg/dL ve 38,66±15,50 mg/dL bulunmuştur. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda HDL düzeyleri karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

17. Kadın bireylerin HDL düzeyleri çalışma öncesi ve sonrası sırasıyla; çalışma grubunda 51,88±17,50 mg/dL ve 49,94±12,00 mg/dL, kontrol grubunda ise 51,75±11,73 mg/dL ve 49,57±14,33 mg/dL bulunmuştur. Kadın bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda HDL düzeyleri karşılaştırıldığında; anlamlı istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$).

18. Çalışma grubunda yer alan erkek bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $214,50 \pm 63,21$ mg/dL iken çalışma sonunda $151,75 \pm 24,37$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan erkek bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $403,00 \pm 450,04$ mg/dL iken çalışma sonunda $311,33 \pm 34,33$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Erkek bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda trigliserit düzeyleri ortalaması arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).
19. Çalışma grubunda yer alan kadın bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $186,77 \pm 99,01$ mg/dL iken çalışma sonunda $190,66 \pm 79,65$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda yer alan kadın bireylerin trigliserit düzeyleri ortalaması başlangıçta $170,66 \pm 78,33$ mg/dL iken çalışma sonunda $165,33 \pm 54,60$ mg/dL olarak belirlenmiştir. Kadın bireylerde iki grupta çalışma başında ve sonunda trigliserit düzeyleri ortalaması arasında anlamlı istatistiksel bir fark belirlenmemiştir ($p > 0,05$).
20. Bu çalışmada, hem kadın hem erkek bireylerde çalışma ve kontrol grubunun çalışma öncesi ve sonrası total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p^a > 0,05$, $p^b > 0,05$).
21. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkek ve kadın bireylerin çalışma öncesi ve sonrası alınan kan lipid değerleri farkları alınıp karşılaştırıldığında; farkları alınan total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Bölüm 7

ÖNERİLER

1. Obezitenin tıbbi beslenme tedavisinde diyetisyenin rolü oldukça önemlidir. Bunun yanı sıra yaşam tarzı değişikliklerinde göz önünde tutulması gerekmektedir. Diyetisyen tarafından yürütülen yeterli ve dengeli bir beslenme tedavisi sağlıklı ve kalıcı ağırlık kaybı sağlamaktadır.
2. Beslenmeye ilave edilecek probiyotik gibi takviyelerin etkisinden önce yeterli ve dengeli beslenme planı ile ağırlık kaybı ve kan lipit profilinde iyileşme sağlanabileceği unutulmamalıdır.
3. Probiyotiklerin sağlık üzerindeki etkileri göz önünde bulundurularak, sağlığın korunması ve geliştirilebilmesi için düzenli olarak kullanılması gerekmektedir. Tıbbi beslenme tedavisi sırasında hiperlipidemik bireylere olumlu etkilerine yönelik diyetisyen tarafından bilgi verilmelidir.
4. Kullanılacak probiyotiğin seçiminde doz, kullanım süresi ve probiyotik suşuna dikkat edilmesi oldukça önemlidir.
5. Tıbbi beslenme tedavisine eklenen probiyotik takviyesinin ağırlık kaybı ve kan lipit düzeyleri üzerindeki etkilerini araştırmak için daha uzun süreli, geniş kapsamlı ve birey sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.
6. Probiyotiklerin etkilerini araştırmak için çift kör, plasebo kontrollü ve randomizasyonun uygun şekilde yapıldığı benzer yaş ve cinsiyete ait bireylerin dahil edildiği çalışmaların planlanıp yürütülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome. (2006), *Health and Nutrition Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation*, Argentina, <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf> (27 Temmuz 2016)
- [2] Parvez, S. Malik, KA. ve Ah Kang, S. (2006), *Probiotics and their fermented food products are beneficial for health*. J Appl Microbiol; 100 (6): 1171-1185.
- [3] Isolauri, E. Kirjavainen, PV. ve Salminen, S. (2002), *Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation?* Gut; 50 (Suppl III): 54-59.
- [4] Madsen, KL. (2001), *The use of probiotics in gastrointestinal disease*, Can J Gastroenterol; 15: 817-822.
- [5] Reuter, G. (2001), *The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: composition and succession*. Curr Issues Intest Microbiol; 2: 43-53.
- [6] Katz, JA. ve Fiocchi C. (2001), *Probiotic therapy of IBD*. Inflamm Bowel Dis.; 2: 106-111.
- [7] Douglas, LC. ve Sanders, ME. (2008), *Probiotics and prebiotics in dietetics practice*. J Am Diet Assoc.; 108 (3): 510-521.

- [8] Kiani, L. (2006), *Bugs in Our Guts-Not All Bacteria Are Bad: How They Keep Us Healthy*, <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.503.8094&rep=rep1&type=pdf> (28 Temmuz 2016)
- [9] Cabana, MD. Shane, AL. ve Chao, C. (2006), *Probiotics in Primary Care Pediatrics*. Clin Pediatr.; 45: 405-410.
- [10] Yalınay, M. (2010), *Functional Dairy Products and Probiotics in Infection Diseases. Development and Manufacture of Yogurt and Other Functional Dairy Products*; Chapter 14, Page 391-411, Taylor and Francis Group, LLC, USA, ISBN: 978-1-4200-8207-4.
- [11] Granato, D. Branco, GF. Cruz, AG. Faria, JAF. ve Shah, NP. (2010), *Probiotic Dairy Products as Functional Foods*. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety; Vol.9: 455-470.
- [12] Fuentes, MC. Lajo, T. Carrión, JM. ve Cun˜e, J. (2013), *Cholesterol-lowering efficacy of Lactobacillus plantarum CECT 7527,7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults*. British Journal of Nutrition; 109: 1866-1872.
- [13] Başkal, N. (2005), *Lipid Metabolizması Bozuklukları*. In Erdoğan G (ed). Koloğlu Endokrinoloji, Temel ve Klinik, 2nd ed. Ankara, MN Medikal&Nobel, 755 -773.

- [14] National Cholesterol Education Program. (1994), *Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II)*, *Circulation*; 89: 1333 -1445.
- [15] Ishimwe, N. Daliri, EB. Lee, BH. Fang, F. ve Du, G. (2015), *The perspective on cholesterol lowering mechanisms of probiotics*. *Mol Nutr Food Res*; 59 (1): 94-105.
- [16] National Cholesterol Education Program Expert Panel. (2001), *Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*, *JAMA*; 285: 2486 -2497.
- [17] Mahley, RW. (2003), *Disorders of Lipid Metabolism*, In Larsen PR et al (eds), *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th ed. Philadelphia, Saunders, pp 1642 -1691.
- [18] Grundy, SM. Cleeman, JI. Merz CN. Brewer, Jr HB. ve Clark, LT. (2004), *Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines*, *Circulation*; 110: 227-239.
- [19] Heart Protection Study Collaborative Group. (2002), *MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial*, *Lancet*; 360 (9326): 7-22.

- [20] Shepherd, J. Blauw GJ. Murphy, MB. Bollen, EL. ve Buckley, BM. (2002), *Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial*, Lancet; 360: 1623-1630.
- [21] ALLHAT Collaborative Research Group. (2002), *The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomised to pravastatin vs usual care*, JAMA; 288: 2998-3007.
- [22] Sever, PS. Dahlöf, B. Poulter NR. Nieminen, M. O'Brien, E. ve Ostergren, J. (2003), *Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm: a multicentre randomised controlled trial*, Lancet; 361(9364):1149-58.
- [23] Cannon, CP. Braunwald, E. McCabe, CH. Rader, DJ. ve Rouleau, JL. (2004), *Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes*, N Engl J Med; 350: 1495-1504.
- [24] Eser, DO. Foster, D. McGee Harper, M. Seidman, CE. Smith, JD. ve Breslow, JL. (2000), *Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins a-i and a-ii*, Circulation; 102: 2347-52.
- [25] Harris, WS. (1989), *Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review*, J Lipid Res; 30: 785-807.

- [26] Natarajan, P. Ray, KK. ve Cannon, CP. (2010), *High-density lipoprotein and coronary heart disease: current and future therapies*, J Am Coll Cardiol; 55: 1283-99.
- [27] Sultan, S. ve Hynes, N. (2013), *The ugly side of statins. Systemic appraisal of the contemporary un-known unknowns*, Open J. Endocr. Metab. Dis. 03 (10): 179–185.
- [28] Guardamagna, O. Amaretti, A. Cagliero, P. ve Rossi, M. (2014), *Bifidobacteria supplementation: effects on plasma lipid profiles in dyslipidemic children*, Nutrition; 30 (7-8): 831-6.
- [29] Trautvetter, U. Ditscheid, B. Kiehntopf, M. ve Jahreis, G. (2012), *A combination of calcium phosphate and probiotics beneficially influences intestinal lactobacilli and cholesterol metabolism in humans*, Clin Nutr; 31 (2): 230-7.
- [30] Bengmark, S. (2001), *Pre, pro and synbiotics*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care; 4: 571-79.
- [31] Schrezenmeir, J. ve Vrese, M. (2001). *Probiotics, prebiotics and synbiotics approaching a definition*, Am J Clin Nutr; 73: 361–4.
- [32] Gibson, GR. ve Roberfroid, MB. (1995), *Dietary modulation of human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics*, J Nutr; 125: 1401-12.

- [33] Alak, G. (2011), *Probiyotik Ve Prebiyotiklerin Gökkuşluğu Alabalığı Bağırsak Florası İle Filetolarının Bazı Fiziksel, Kimyasal Ve Mikrobiyolojik Özelliklerine Etkileri*, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [34] Manning, TS. ve Gibson, GR. (2004), *Microbial-gut interactions in health and disease. Prebiotics*, Best Pract Res Clin Gastroenterol; 18: 287-298.
- [35] Gibson, GR. Probert, HM. Loo, JV. Rastall, RA. ve Roberfroid, MB. (2004), *Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics*, Nutr Res Rev; 17 (2): 259-75.
- [36] İnanç, N. Şahin, H. ve Çiçek, B. (2005), *Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri*, Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal); 27 (3): 122-27.
- [37] Özden, A. (2005), *Laktuloz - Prebiyotik (Lactulose)*, Güncel Gastroenteroloji; 9 (4): 209-222.
- [38] Coşkun, T. (2006), *Pro-, pre- ve sinbiyotikler*, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi; 49: 128-148.
- [39] Metin, M. (2008), *DeneySEL Kısa Barsak Modelinde Probiyotiklerin Barsak Motilitesi Üzerine Etkisi*, Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı.
- [40] Coşkun, T. (2004), *Probiyotikler*, Katkı pediatri dergisi; 26: 159-64.

- [41] Salman, T. (2011), *Deneyisel Peritonit Modelinde Doku Plazminojen Aktivatörlerinin ve Probiyotiklerin Etkisi*, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı.
- [42] Corthier, G. (2004), *The health benefits of probiotics*, Danone Nutritopics No: 29, Route Departementale 128, 91767 Palaiseau Cedex, France, 17p.
- [43] Yaşar, B. ve Kurdaş, OÖ. (2009), *Probiyotikler ve gastrointestinal sistem*, Güncel gastroenteroloji; 13(1): 23-28.
- [44] Guidelines for the evaluation of probiotics in food. (2002), Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf> (06 Kasım 2015)
- [45] Çakır, İ. ve Çakmakçı, MA. (2004), *Probiyotikler: tanımı, etki mekanizması, seçim ve güvenilirlik kriterleri*, Gıda; 29: 427-34.
- [46] Anonim. (1986), *Lactiferm, Streptococcus faecium M74*, Mediapharm, Engelholm, Sweden, 31pp.
- [47] Ewaschuk, JB. ve Dieleman, LA. (2006), *Probiotics and prebiotics in choronic inflammatory bowel diseases*, World Journal of Gastroenterolog; (12): 5941-50.
- [48] Özden, A. (2010), *Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler*, Fersa Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara.

- [49] Brannon, C. (2003), *Prebiotics: feeding friendly bacteria*, Today's Dietitian; 14: 123-128.
- [50] Gerier, MS. Butler, RN. ve Howarth, GS. (2007), *Inflammatory bowel disease: Current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics and synbiotics*, Int J Food Microbiol; 115: 1-11.
- [51] Thea, SM. ve Glenn, RG. (2004), *Prebiotics*, Best Pract Res Clin Gastroenterol; 18: 287-298.
- [52] Rastall, RA. ve Maitin, V. (2002), *Prebiotics and synbiotics: to-wards the next generation*, Curr Opin Biotechnol; 13: 490-496.
- [53] Gibson, GR. (2004), *Fibre and effects on probiotics*, Clin Nutr; 1: 25-31.
- [54] Roberfroid, MB. (2000), *Prebiotics and probiotics: are they functional foods?*, Am. J. Cli. Nutr; 71: 16825-16875.
- [55] Tokunaga, T. (2004), *Novel physiological function of fructooligosaccharides*, BioFactors; 21: 89-94.
- [56] Ceylan, N. ve Alıç, H. (2012), *Bağırsak Mikroflorası ve Probiyotikler*, Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi; 5 (1): 107-113.
- [57] Kavas, G. ve Kınık, Ö. (2000), *Probiyotikler*, Gıda Dergisi; 4(6).

- [58] Bozkurt, H. ve Aslım, B. (2004), *Orlab On-Line*, Mikrobiyoloji Dergisi; 2 (7): 1-14.
- [59] Alpkent, Z. ve Demir, M. (2004), *Kefir ve kefirin sağlık üzerine etkileri*. I. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, 23-24 Eylül, Van, Türkiye, 257-262.
- [60] Karatepe, P. Yalçın, H. Patır, B. ve Aydın, I. (2012), *Kefir ve kefirin mikrobiyolojisi*, Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR; Cilt: 10 Sayı: 1: 1-10.
- [61] Karagözlü, C. ve Dumanoglu, Z. (2011), *Türkiye’de Endüstriyel Kefir Tüketiminin Arttırılması: Avrupa’da Yakult Pazarlaması Örneği*, Gıda Teknolojisi Dergisi; 15 (11): 48-51.
- [62] Simova, E. Beshkova, D. Angelov, A. ve Spasov, Z. (2002), *Lactic Acid Bacteria and Yeast in Kefir Grain and Kefir Made from Them*. Journal of Industrial and Microbiological Biotechnology; 28 (1): 1-6.
- [63] Neve, H. (1992), *Analysis of Kefir Grain Starter Cultures by Scanning Electron Microscopy*, Milchwissenschaft; 47 (5): 275-278.
- [64] Garrote, GL. Abraham, AG. ve De Antoni, GL. (1997), *Preservation of Kefir Grains, a Comparative Study*, Lebensm.-Wiss. u.- Technol; 30: 77-84.
- [65] Irigoyen, A. Arana, I. Castiella, M. Torre, P. ve Ibáñez, FC. (2005), *Microbiological, Physicochemical and Sensory Characteristic of Kefir During Storage*, Food Chemistry; 90: 613-620.

- [66] Tük Gıda Kodeksi Yönetmeliği Fermente Süt Ürünleri Tebliği Resmi Gazete:
16.02.2009-27143 Tebliğ No: 2009/25.
- [67] Anonim. (2001), FAO/WHO, CODEX Standard for Fermented Milks, 243.
- [68] Erten, Ö. (2005), *Diş Çürüklerine Karşı Probiyotiklerin Kullanılma Olanakları*,
Yüksek Lisans Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [69] Mombelli, B. ve Gismondo, MR. (2000), *The use of probiotics in medical practice*, Antimicrobial Agents; 16: 531-536.
- [70] Yilsoy, TO. ve Kurdal, E. (2000), *Probiyotik süt ürünlerinin beslenme ve sağlık üzerine etkisi*, VI. Süt ve süt ürünleri sempozyumu (Ed. M. Demirci). Tekirdağ;
279-286.
- [71] Özden, A. (2005), *Gastrointestinal Sistem ve Probiyotik, Prebiyotik Synbiyotik*.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Başkanı,
Ankara, 9 (3): 124-133.
- [72] Yörük, GN. ve Güner, A. (2011), *Laktik asit bakterilerinin sınıflandırılması ve Weissella türlerinin gıda mikrobiyolojisinde önemi*, Atatürk Üniversitesi Vet.
Bil. Derg; 6 (2): 163-176.
- [73] Topçu, AW. Söyletir, G. ve Doğanay, M. (2008), *Enfeksiyon Hastalıkları Ve Mikrobiyolojisi(3)*, 2, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul: 2438-2628.

- [74] Ceyhan, N. ve Alıç, H. (2012), *Bağırsak mikroflorası ve probiyotikler*, Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi; 5 (1): 107-113.
- [75] Yaşar, B. ve Kurdaş, OÖ. *Probiyotikler ve Gastrointestinal Sistem*, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterohepatoloji Kliniği, İstanbul; 13 (1): 23-28.
- [76] Medical News Today. *Potential Link Between Intestinal Bacteria And Inflammation*. <http://www.medicalnewstoday.com/releases/246708.php> (20 Kasım 2015)
- [77] Ünlütürk, A. ve Turantaş, F. (1999), *Gıda Mikrobiyolojisi*, 2. Baskı, Mengi Tan Basımevi, İzmir.
- [78] Marteau, PR. de Vrese, M. Cellier, CJ. ve Schrezenmeir, J. (2001), *Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics*, Am J Clin Nutr; 73: 430-436.
- [79] Ahn, C. ve Stiles, ME. (1990), *Antibacterial activity of lactic acid bacteria isolated from vacuum packaged meats*, J Appl Bacteriol; 69: 302-10.
- [80] Malago, JJ. Koninkx, JF. Douma, PM. Dirkzwager, A. Veldman, A. Hendriks, HG. ve van Dijk, JE. (2003), *Differential modulation of enterocyte-like Caco-2 cells after exposure to short-chain fatty acids*, Food Addit Contam; 20: 427-37.

- [81] Shah, NP. (2001), *Functional foods from probiotics and prebiotics*. Food Technology; 55 (11) 46-53.
- [82] Lin, MY. ve Chang, FJ. (2000), *Antioxidative effect of intestinal bacteria Bifidobacterium longum ATCC 15708 and Lactobacillus acidophilus ATCC 4356*, Digest Dis Sci; 1617-1622.
- [83] Marteau, P. Seksik, P. ve Jian, R. (2002), *Probiotics and health: new facts and idea*, Curr Opin Biotechnol; 13: 486-489.
- [84] Jijon, H. Backer, J. Diaz H. De Simone, C. ve Madsen, K. (2004), *DNA from probiotic bacteria modulates murine and human epithelial and immune function*, Gastroenterology; 126: 1358-1373.
- [85] Pessi, T. Sutas, Y. Saxelin, M. Kallioinen, H. ve Isolauri, E. (1999), *Antiproliferative effects of homogenates derived from five strains of candidate probiotic bacteria*, Appl Environ Microbiol; 65: 4725-4728.
- [86] Pessi, T. Sutas, Y. Marttinen, A. ve Isolauri, E. (1998), *Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implications for therapeutic use of probiotics*, J Nutr; 128: 2313-2318.
- [87] Neish, A.S. Gewirtz, A.T. Zeng, H. ve Madara, JL. (2000), *Prokaryotic regulation of epithelial responses by inhibition of IkappaB-alpha ubiquitination*, Science; 289: 1560-63.

- [88] Yan, F. ve Polk, DB. (2002), *Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells*, J Biol Chem; 277: 50959-50965.
- [89] Madsen, K. Cornish, A. Soper, P. Jewell, L. ve De Simone, C. (2002), *Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function*, Gastroenterology; 123: 391-392.
- [90] Gün, F. Salman, T. ve Gürler, N. (2005), *Effect of probiotic supplementation on bacterial translocation in thermal injury*, Surg Today; 35: 760-764.
- [91] Shah, NP. Fedorak, RN. ve Jelen, P. (1992), *Food consistency effects of quarg in lactose absorption by lactose intolerant individuals*, Int. Dairy Journal; 2: 257-69.
- [92] Lankaputhra, WEV. ve Shah NP. (1998a), *Adherence of probiotic bacteria to human colonic cells*, Biosci. Microflora; 17: 105-113.
- [93] Lankaputhra, WEV. ve Shah, NP. (1998b), *Antimutagenic properties of probiotic bacteria and of organic acids*, Mutation Res.; 397: 169-182.
- [94] Smith, JG. (1995), *Molecular and genetic effects of dietary derived butyric acid*, Food Technol; 49 (11): 87-90.
- [95] Commane, D. Hughes, R. Shortt, C. ve Rowland, I. (2005), *The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics*, Mutation Res; 591: 276-289.

- [96] Solis-Pereira Lemonnier, D. (1996), *Induction of human cytokines by bacteria used in dairy foods*, Nutrition Research; 13: 1127-1140.
- [97] Rastall, RA. Gibson, GR. Gill, HS. Guarner, F. Klaenhammer, TR. ve Pot, B. (2005), *Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An overview of enabling science and potential applications*, FEMS Microbiol Ecol; 52: 145-152.
- [98] Sartor, RB. (2004), *Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics*, Gastroenterology; 126: 1620-1633.
- [99] Kanamori, Y. Sugiyama, M. Hashizume, K. Yuki, N. Morotomi, M. ve Tanaka, R. (2004), *Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis*, J Pediatr Surg; 39: 1686-1692.
- [100] Kaur, IP. Chopra, K. ve Saini, A. (2002), *Probiotics: potential pharmaceutical applications*, Eur J Pharm Sci; 15: 1-9.
- [101] Grimoud, J. Durand, H. Souza, S. Monsan, P. Quarne, F. ve Theodorou, V. (2010), *In vitro screening of probiotics and synbiotics according to anti-inflammatory and anti-pro-liferative effects*, Int J Food Microbiol; 144: 42-50.
- [102] Asuka, S. Keiichi, M. Hironori, K. Nobuo, T. Junya, M. ve Kosuke, T. (2006), *Bifidogenic growth stimulator for the treatment of active ulcerative colitis: a pilot study*, Nutrition; 22: 76-81.

- [103] Rao, DR. Chawan, CB. ve Pulusani, SR. (1981), *Influence of milk and thermophilus milk on plasma cholesterol levels and hepatic cholesterologenesis in rats*, J. Food Sci; 46: 1339-1341.
- [104] Jaspers, DA. Massey, LK. ve Leudecke, LO. (1984), *Effect of consuming yogurts prepared with three culture strains on human serum lipoproteins*, J. Food Sci; 49: 1178-1181.
- [105] Klaver, FAM. ve Meer, RVD. (1993), *The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and Bifidobacterium bifidum is due to their bile salt deconjugating activity*, Appl. Environ. Microbiol; 59: 1120-1124.
- [106] Gilliland, SE. Nelson, CR. ve Maxwell, C. (1985), *Assimilation of cholesterol by Lactobacillus acidophilus*, Appl Environ Microbiol; 49: 377-81.
- [107] Ohashi, Y. ve Ushida, K. (2009), *Health-beneficial effects of probiotics: Its mode of action*, Anim Sci J; 80: 361-71.
- [108] Lourens-Hattingh, A. ve Viljoen, BC. (2001), *Yogurt as probiotic carrier food*, Int Dairy J; 11: 1-17.
- [109] Liong, MT. Fung, WY. Ewe, JA. Kuan, CY. ve Lye, HS. (2009), *The improvement of hypertension by probiotics: effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens*, Int J Mol Sci; 10: 3755-75.

- [110] Arunachalam, KD. (1999), Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology, *Nutr R*; 19: 1559–97.
- [111] Salminen, S. Ouwehand, AC. ve Isolauri, E. (1998a), Clinical applications of probiotic bacteria, *Int Dairy J*; 8: 563–72.
- [112] Sindhu, SC. ve Khetarpaul, N. (2003), Effect of feeding probiotic fermented indigenous food mixture on serum cholesterol levels in mice, *Nutr Res*; 23: 1071–80.
- [113] Andersson, H. Bosaeus, I. Ellegard, L. Grahn, E. Tidehag, P. Hallmans, G. Holm, S. ve Sandberg, AS. (1995), *Effects of low fat milk and fermented low-fat milk on cholesterol absorption and excretion in ileostomy subjects*, *Eur. J. Clin. Nutrit*; 49: 274–281.
- [114] Agerbaek, M. Gerdes, LU. ve Richelsen, B. (1995), *Hypocholesterolemic effect of a new fermented milk product in healthy middleaged men*, *Eur. J. Clin. Nutrit*; 49: 346–352.
- [115] Richelsen, B. Kristensen, K. ve Pedersen, SB. (1996), *Long-term (6 months) effect of a new fermented milk product on the level of plasma lipoproteins — a placebo-controlled and double blind study*, *Eur. J. Clin. Nutrit*; 50: 811–815.
- [116] Sessions, VA. Lovegrove, JA. ve Salter, AM. (1998), *The effect of a new fermented milk product on plasma cholesterol and apolipoprotein B*

concentrations in middle-aged men and women. In: Functional Foods the consumer, the products and the evidence, Royal Society of Chemistry; 15-19.

- [117] Schaafsma, G. Meuling, WJA. van Dokkum, W. ve Bouley, C. (1998), *Effects of a milk product, fermented by Lactobacillus acidophilus and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers*, Eur. J. Clin. Nutrit; 52: 436–440.
- [118] Bertolami, MC. Faludi, AA. ve Batlouni, M. (1999), *Evaluation of the effects of a new fermented milk product (Gaio) on primary hypercholesterolemia*, Eur. J. Clin. Nutrit; 53: 97–101.
- [119] Larsen, LA. Raben, A. Haulrik, N. Hansen, AS. Manders, M. ve Astrop, A. (2000), *Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases*, Eur. J. Clin. Nutrit; 54: 288–297.
- [120] De Roos, NM. Schouten, G. ve Katan, MB. (1999), *Yoghurt enriched with Lactobacillus acidophilus does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels*, Eur. J. Clin. Nutrit; 53: 277–280.
- [121] Schaarmann, G. Schneider, J. Zorn, A. Vilser, C. ve Jahreis, G. (2001), *Influence of probiotic yoghurt on serum lipids in women*, Am. J. Clin. Nutrit; 73 (Suppl.): 496S.

- [122] Agerholm-Larsen, L. Raben, A. ve Astrup, A. (2000), *Effect of eight week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases*, Eur J Clin Nutr; 54: 288-289.
- [123] Kieling, G. Schneider, J. ve Jahreis, G. (2002), *Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol*, Eur J Clin Nutr; 56 (9): 843-9.
- [124] St-Onge, MP. Farnworth, ER. ve Jones, PJ. (2002), *Kefir consumption does not alter plasma lipid levels or cholesterol fractional synthesis rates relative to milk in hyperlipidemic men: a randomized controlled trial [ISRCTN10820810]*, BMC Complement Altern Med; 2: 1.
- [125] Goel, AK. Dilbaghi, N. Kamboj, DV. ve Singh, L. (2006), *Probiotics: Microbial therapy for health modulation*, Defence Sci J; 56: 513-529.
- [126] Ataie-Jafari, A. Larijani, B. Majd, H. ve Tahbaz, F. (2009), *Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects*, Ann Nutr Metab; 54 (1): 22-7.
- [127] Shimizu, M. Hashiguchi, M. Shiga, T. Tamura, HO. ve Mochizuki, M. (2015), *Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals*, PLoS One; 10 (10): e0139795.

- [128] Pereira, DIA. ve Gibson, GR. (2002), *Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans*, Crit Rev Biochem Mol Biol; 37: 259.
- [129] Kumar, R. Grover, S. ve Batish, VK. (2011), *Hypocholesterolaemic effect of dietary inclusion of two putative probiotic bile salt hydrolase-producing Lactobacillus plantarum strains in Sprague Dawley rats*, Br J Nutr; 105 (4): 561-73.
- [130] Degirolamo, C. Rainaldi, S. Bovenga, F. Murzilli, S. ve Moschetta, A. (2014), *Microbiota modification with probiotics induces hepatic bile acid synthesis via downregulation of the Fxr-Fgf15 axis in mice*, Cell Rep; 7 (1): 12-8.
- [131] Liong, MT. ve Shah, NP. (2005), *Acid and bile tolerance and cholesterol removal ability of lactobacilli strains*, J Dairy Sci; 88 (1): 55-66.
- [132] Gilliland, SE. ve Walker, DK. (1990), *Factors to consider when selecting a culture of Lactobacillus acidophilus as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans*, J Dairy Sci; 73: 905.
- [133] Walker, DK. ve Gilliland, SE. (1993), *Relationships among bile tolerance, Bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by Lactobacillus acidophilus*, J Dairy Sci; 76: 956.

- [134] Rasic, JL. Vujcic, IF. Skrinjar, M. ve Vulic, M. (1992), *Assimilation of cholesterol by some cultures of lactic acid bacteria and bifidobacteria*, *Biotechnol Lett*; 14: 39.
- [135] Akalin, AS. Gönç, S. ve Düzel, S. (1997), *Influence of yoghurt and acidophilus yoghurt on serum cholesterol levels in mice*, *J. Dairy Sci*; 80 (11): 2721–2725.
- [136] Meei-YN, Lin. ve Tseng-Wei, Chen. (2000), *Reduction of cholesterol by Lactobacillus acidophilus in culture broth*, *J. Food Drug Anal*; 8 (2): 97–102.
- [137] Kikuchi-Hayakawa, H. Shibahara-Sone, H. ve Watanuki, M. (2000), *Lower plasma triglyceride level in Syrian hamsters fed on skim milk fermented with Lactobacillus casei strain Shirota*. *Biosci. Biotechnol, Biochem*; 64 (3): 466–475.
- [138] Taranto, MP. Medici, M. ve Valdez, GF. (2000), *Effect of Lactobacillus reuteri on the prevention of hypercholesterolemia in mice*, *J. Dairy Sci*; 83: 401–403.
- [139] Noh, DO. Kim, SH. ve Gilliland, SE. (1997), *Incorporation of cholesterol into the cellular membrane of Lactobacillus acidophilus ATCC 43121*, *J Dairy Sci*; 80: 3107.
- [140] Usman ve Hosono, A. (1999), *Bile tolerance, taurocholate deconjugation, and binding of cholesterol by Lactobacillus gasseri Strains*, *J Dairy Sci*; 82: 243.

- [141] Ahn, YT. Kim, GB. Lim, KS. Baek, YJ. ve Kim, HU. (2003), *Deconjugation of bile salts by Lactobacillus acidophilus isolates*, Int Dairy J; 13: 303.
- [142] Pigeon, RM. Cuesta, EP. ve Gilliland, SE. (2002), *Binding of free bile acids by cells of yogurt starter culture bacteria*, J Dairy Sci; 85: 2705.
- [143] Nakajima, H. Suzuki, Y. ve Hirota, T. (1992), *Cholesterol lowering activity of ropy fermented milk*, Food Scie; 57: 1327.
- [144] Corzo, G. ve Gilliland, SE. (1999), *Bile salt hydrolase activity of three strains of Lactobacillus acidophilus*, J Dairy Sci; 82: 472.
- [145] Tanaka, H. Doesburg, K. Iwasaki, T. ve Mierau, I. (1999), *Screening of lactic acid bacteria for bile salt hydrolase activity*, J Dairy Sci; 82: 2530.
- [146] Jackson, KG. ve Lovergrove, JA. (2002), *Functional foods, blood lipids and coronary heart disease*, Food Scien and Technol Bull: Functi Food; 1: 1.
- [147] De Smet, I. De Boever, P. ve Verstraete, W. (1998), *Cholesterol lowering in pigs through enhanced bacterial bile salt hydrolase activity*, Br. J. Nutrit; 79: 185–194.
- [148] De Rodas, BZ. Gilliland, SE. ve Maxweell, CV. (1996), *Hypocholesterolemic action of Lactobacillus acidophilus ATCC 43121 and calcium in swine with hypocholesterolemia induced by diet*, J. Dairy Sci; 79: 2121–2128.

- [149] Tahri, K. Gril, JP. ve Schneider, F. (1996), *Bifidobacteria strain behaviour toward cholesterol: coprecipitation with bile salts and assimilation*, Curr Microbiol; 33: 187.
- [150] Usman ve Hosono, A. (2000), *Effect of administration of Lactobacillus gasseri on serum lipids and fecal steroids in hypercholesterolemic rats*, J. Dairy Sci; 83 (8): 1705–1711.
- [151] Cavallini, DC. Suzuki, JY. ve Rossi, EA. (2011), *Influence of a probiotic soy product on fecal microbiota and its association with cardiovascular risk factors in an animal model*, Lipids Health Dis; 29; 10: 126.
- [152] Bebis (Beslenme ve Bilgi Sistemleri) Nutrition Data Software İstanbul. (2004), Data Base: The German Food Code and Nutrition Data Base (BLS II.3,1999) with additions from USDA-sr and other sources.
- [153] Rakıcıoğlu, N. Ayaz, A. ve Pekcan, G. 2014. *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar*, Ankara: Ata Ofset.
- [154] Merdol, KT. (2003), *Standart Yemek Tarifleri*, Ankara: Hatipoğlu Yayıncılık.
- [155] Pekcan, G. (2011), *Beslenme Durumunun Saptanması, Diyet El Kitabı*, Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 65-116.
- [156] Hayran, M. (2011), *Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik*. Ankara; 20-45.

- [157] Arslan, C. ve Ceviz, D. (2007), *Ev Hanımı ve Çalışan Kadınların Obezite Prevelansı ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Değerlendirilmesi*, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi; 21 (5): 1-9.
- [158] Yılmaz, S. (2010), *Yetişkinlerde Öğün Sıklığının Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi.
- [159] Ercan, P. ve El, S. (2014), *Obeziteyi Önleyen Gıda Bileşenleri*, Academic Food Journal; 12 (1): 1-9.
- [160] Yardımcı, H. ve Özçelik, A. (2006), *Ankara İli Gölbaşı İlçesinde Yetişkin Kadınların Antropometrik Ölçümleri ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Bir Araştırma*, Ankara, Ankara Üniversitesi Basım Evi.
- [161] T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. (2013), *Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı 2014-2017*, Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı.
- [162] Sachaver P.R. Sangeeta R. ve Wolsk K. (2012), *Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabets*, National Institutes of Health; 366 (17): 1-7.
- [163] Hekimoğlu, A. (2006), *Leptin ve Fizyolojik Olaylardaki Rolü*, Dicle Tıp Dergisi; 33 (4): 1-9.

- [164] Jones, ML. Martoni, CJ. Parent, M. ve Prakash, S. (2012), *Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults*, British Journal of Nutrition; 107: 1505-13.
- [165] Ostadrahimi, A. Taghizadeh, A. ve Mobasser, M. (2015), *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; 44 (2): 228-237.
- [166] Hu, T. Yao, L. ve Reynold, K. (2015), *The Effects of a Low-Carbohydrate Diet vs. A Low-Fat Diet on Novel Cardiovascular Risk Factors: A Randomize Controlled Trial*, Nutrients; 7: 1-12.
- [167] Meckling, A. ve Saar, D. (2004), *Comparison of a Low-Fat Diet to a Low-Carbohydrate Diet on Weight Loss, Body Composition, and Risk Factors for Diabetes and Cardiovascular Disease in Free-Living, Overweight Men and Women*, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 89 (6): 1-5.
- [168] Park, S. ve Bae, JH. (2015), *Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis*, Nutr Res; 35 (7): 566-75.
- [169] Schrauwen, P. ve Westertep, K. (2000), *The rol of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight*, British Journal of Nutrition; 84: 1-10.

- [170] Hill, JO. Wyatt, HR. ve Peters, J. (2012), *Energy Balance and Obesity*.
Circulation; 126 (1): 1-6.
- [171] Gülçelik, N. Gürlek, A. ve Usman, A. (2007), *Obezitenin Medikal Tedavisi*;
38: 1-6.
- [172] Pirozzo, S. Summerbell, C. ve Cameron, C. (2003), *Should we recommend
low-fat diets for obesity?*, Obesity Reviews; 4: abstract.
- [173] Efil, S. (2005), *Sağlık Çalışanlarında Obezite Sıklığı ve Etkileyen Faktörlerin
Değerlendirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi.
- [174] Terzioğlu, E. (2015), *Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi'nde Çalışan 20-
64 Yaş Arası Yetişkin Bireylerde Şekerli ve Tatlandırıcılı İçecek Tüketiminin
Enerji Alımı ve Obezite Üzerine Etkisi*, Yüksek Lisans Tezi, Başkent
Üniversitesi.
- [175] TEMD Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. (2015), *Obezite
Tanı ve Tedavi Klavuzu*, 2. Baskı. Pelin Ofset Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara.
- [176] Jones, ML. Martoni, C.J. ve Prakash, S. (2012), *Cholesterol lowering and
inhibition of sterol absorption by Lactobacillus reuteri NCIMB 30242: a
randomized controlled trial*, Eur J Clin Nutr; 66 (11): 1234-41.

- [177] Ernst, B. Thurnheer, M. Schmid, SM. ve Schultes, B. (2009), *Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery*, *Obes Surg.*; 19 (1): 66-73.
- [178] Kimmons, JE. Blanck, HM. ve Khan, LK. (2006), *Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults*, *Med Gen Med.*; 8 (4): 59.
- [179] Madan, AK. Orth, WS. ve Ternovits, CA. (2006), *Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass*, *Obes Surg.*; 16 (5): 603-6.
- [180] Damms-Machado, A. Weser, G. ve Bischoff, SC. (2012), *Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet*, *Nutr J.*; 11: 34.
- [181] Kamycheva, E. Joakimsen, RM. ve Jorde, R. (2003), *Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of northern Norway*. *J Nutr.*; 133 (1): 102-106.
- [182] Soares, MJ. Murhadi, LL. Kurpad, AV. Chan She Ping-Delfos, WL. ve Piers, L.S. (2012), *Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight*, *Obes Rev.*; 13: 592–605.
- [183] Ejtahed, HS. Mohtadi-Nia, J. ve Mofid, V. (2011), *Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus*, *J Dairy Sci*; 94 (7): 3288-94.

- [184] Mazloom, Z. Yousefinejad, A. ve Dabbaghmanesh, MH. (2013), *Effect of probiotics on lipid profile, glycemic control, insulin action, oxidative stress and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A Clinical Trial*. Iran J Med Sci; 38 (1): 38-43.
- [185] Greany, KA. Bonorden, MJ. ve Hamilton-Reeves, JM. (2008), *Probiotics capsules do not lower plasma lipids in young women and man*, Eur J Clin Nutr; 62: 232-237.
- [186] Lewis, SJ. ve Burmeister, S. (2005), *A double-blind placebo-controlled study of the effects of Lactobacillus acidophilus on plasma lipids*, Eur J Clin Nutr; 59: 776-780.
- [187] Ooi, L.G. Ahmad, R. ve Yuen, K.H. (2010), *Lactobacillus acidophilus CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters*, J Dairy Sci; 93: 5048-5058.
- [188] Ha, CG. Cho, JK. ve Chai, YG. (2006), *Purification and characterization of bile salt hydrolase from Lactobacillus plantarum CK 102*, J Microbiol Biotechnol; 16: 1047-1052.
- [189] Park, YH. Jong, GK. ve Young, WS. (2007), *Effect of dietary inclusion of Lactobacillus acidophilus ATCC 43121 on cholesterol metabolism in rats*, J Microbiol Biotechnol; 17: 655-662.

- [190] Sudha, MR. Chauhan, P. ve Jamil, K. (2009), *Probiotics as complementary therapy for hypercholesterolemia*, *Biology and Medicine*; 1 (4).
- [191] Martoni, C. Bhathena, J. ve Jones, ML. (2007), *Investigation of microencapsulated BSH active Lactobacillus in the simulated human GI tract*, *J Biomed Biotechnol*; 2007: 13684.
- [192] Martoni, C. Bhathena, J. ve Urbanska, AM. (2008), *Microencapsulated bile salt hydrolase producing Lactobacillus reuteri for oral targeted delivery in the gastrointestinal tract*. *Appl Microbiol Biotechnol*; 81: 225-233.
- [193] Agerholm-Larsen, L. Bell, ML. Grunwald, GK. ve Astrup, A. (2000), *The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies*, *Eur J Clin Nutr*; 54: 856–60.
- [194] Weiss, EP. Albert, SG. Reeds, DN. Kress, KS. McDaniel, JL. Klein, S. ve Villareal, DT. (2016), *Effects of matched weight loss from calorie restriction, exercise, or both on cardiovascular disease risk factors: a randomized intervention trial*, *Am J Clin Nutr*; 104 (3): 576-86.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Formu



**Doğu Akdeniz
Üniversitesi**
"Uluslararası Kariyer İçin"

**Eastern
Mediterranean
University**
"For Your International Career"

P.K.: 99628 Gazimağusa, KUZEY KIBRIS /
Famagusta, North Cyprus,
via Mersin-10 TURKEY
Tel: (+90) 392 630 1995
Faks/Fax: (+90) 392 630 2919
bayek@emu.edu.tr

Etik Kurulu / Ethics Committee

Sayı: ETK00-2016-0125

21.06.2016

Sayın Sibel Bulut
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Yüksek Lisans Öğrencisi

Doğu Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun **30.05.2016** tarih ve **2016/28-14** sayılı kararı doğrultusunda "**Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımının Vücut Ağırlığı ve Kan Lipit Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi**" konulu çalışmanızı Yrd. Doç. Dr. Seray Kabaran'ın danışmanlığında araştırmanız Bilimsel ve Araştırma Etiği açısından uygun bulunmuştur.

Bilginize rica ederim.



Doç. Dr. Şükrü Tazmen
Etik Kurulu Başkanı

ŞT/sky.

www.emu.edu.tr

Ek 2: Aydınlatılmış Onam Formu

Araştırmacının Açıklaması:

Özel bir hastanenin diyet polikliniğine başvuran kan kolesterol değerleri normalden yüksek olan obez bireylerdeki probiyotik tüketiminin kilo kaybına ve kan lipid profili üzerine olan etkisini incelemek için yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Obez Bireylerde Probiyotik Tüketiminin Ağırlık Kaybı ve Kan Lipid Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz diyetisyen tarafından kilonuz, vücut yağ, yağsız doku kütle ve su yüzdeniz ve kilogramı TANİTA kullanılarak, boy uzunluğunuz boy ölçer kullanılarak ve bel çevreniz ise esnemeyen mezur yardımıyla ölçülecektir. Bu işlem sırasında herhangi bir acı duymayacaksınız. Gün içerisinde yedikleriniz ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili sorular yine diyetisyen tarafından size yüz yüze sorulacak ve bu bilgiler diyetisyen tarafından kaydedilecektir. Tablet formdaki probiyotik takviyeler firma tarafından diyetisyene ulaştırılacak ve diyetisyen tarafından hastalara haftalık kullanım miktarları günde 2 tablet olacak şekilde verilecektir. Bireylere diyetisyen tarafından önerilen diyetin enerji ve besin ögesi değerleri her birey için ayrı ayrı hesaplanacak ve çalışma süresince takip edilecektir. Araştırmanın başında, 4. haftanın ve 8. haftanın sonunda besin tüketim kayıtları alınacaktır.

Bu araştırma için sizden kan alınacaktır. Araştırma için gerekli olan toplam total kolesterol, LDL, HDL ve Trigliserit değerleriniz incelenip veriler toplanacaktır. Tüm grupların araştırma öncesi ve araştırma sonrası (8 hafta sonunda) kan lipid düzeyleri ve ağırlık kayıpları değerlendirilecektir. Bireylerin total kolesteol, LDL, kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri araştırmanın başında ve sonunda 12 saatlik açlık sonrasında alınacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Hastanın Beyanı:

Sayın Diyetisyen Sibel Bulut tarafından Doğu Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımını sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Diyetisyen Sibel Bulut’u 3503777/5130 nolu (iş) veya 05365070302 (cep) no’lu telefonlardan ve Özel Konya Hospital Beslenme ve Diyetetik Biriminden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile Görüşen Diyetisyen:

Adı, soyadı, ünvanı: Diyetisyen Sibel Bulut

Adres: Şemsi Tebrizi Mh. Şerafettin Cd. No:95A Karatay/KONYA

Tel: : 05536354430

İmza:

Ek 3: Anket Formu

Anket No:

“ÖZEL KONYA HASTANESİ DİYET POLİKLİNİĞİNE ZAYIFLAMAK AMACIYLA BAŞVURAN HASTALARIN PPROBİYOTİK KULLANIMININ VÜCUT AĞIRLIĞI VE KAN LİPİD DÜZEYLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” ANKET FORMU

1) Cinsiyet: 1.Kadın 2.Erkek

2) Yaş: (yıl).....

3)Eğitim durumunuz nedir?

1. Okur-yazar değil 2. Okur-yazar 3. İlkokul mezunu 4. Ortaokul mezunu
5. Lise mezunu 6. Üniversite mezunu 7. Yüksek lisans ve üzeri

4) Çalışma durumunuz nedir?

1. Çalışıyorum 2. Çalışmıyorum

5) Gün içinde kaç ana öğün yapıyorsunuz?

1.Bir 2. İki 3. Üç

6) Gün içinde ara öğün yapma alışkanlığınız var mı? (Evet veya Bazen ise cevabınız 7.

Soruyu cevaplayınız)

1.Evet 2. Hayır 3. Bazen

7) Kaç ara öğün yapıyorsunuz?

1.Bir 2. İki 3. Üç 4.Dört

8) Kahvaltı yapma alışkanlığınız var mı?

1.Evet 2. Hayır 3. Bazen

9) Herhangi bir mide, barsak rahatsızlığınız var mı? (Evet veya Bazen ise cevabınız 10.

Soruyu cevaplayınız)

1.Evet 2. Hayır 3. Bazen

10) Mevcut olarak yaşadığınız mide, barsak rahatsızlıkları nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- 1.Bulantı 2. Kusma 3. Mide yanması 4.Şişkinlik-gaz 5.Diyare(ishal)
- 6.Konstipasyon(kabızlık)
- 7.Diğer

11) Bildiğiniz herhangi bir rahatsızlığınız var mı?

- 1.Diyabet (Şeker hastalığı) 2. Hipertansiyon 3. Kalp-damar hastalığı 4.Böbrek 5.Diğer

12) Düzenli olarak kullandığınız ilaç var mı?

- 1.Evet (cevap **Evet** ise ilacın ismini de boşluğa yazınız.....)
2. Hayır

FİZİKSEL AKTİVİTE

FAALİYET	
UYKU	1
UZANARAK YAPILAN İŞLER (DİNLENME, TV İZLEME, KİTAP OKUMA)	2
OTURARAK YAPILAN İŞLER (Masa başı/Ofis işleri, Ev işleri (ütü, dikiş, örgü), Araba sürme)	3
AYAKTA YAPILAN HAFİF İŞLER (Ev temizleme, Yemek pişirme, Bulaşık yıkama, Marangoz işleri, Fırıncılık, Terzilik)	4
AYAKTA YAPILAN ORTA AKTİVİTELER (Orta hızda yürüme, Bahçe işleri, Hayvan bakımı, Boya işleri)	5
AYAKTA YAPILAN AĞIR AKTİVİTELER (Tarla işleri, Yük taşıma, İnşaat işleri)	6
HAFİF EGZERSİZ SPOR FAALİYETLERİ (Hızlı yürüme, Aerobik egzersizleri)	7
ORTA EGZERSİZ SPOR FAALİYETLERİ (Voleybol, Tenis, Dans, Bilardo)	8
AĞIR EGZERSİZ FAALİYETLERİ (Basketbol, Futbol, Yüzme, Uzun mesafe koşu, Uzakdoğu sporları)	9

BİYOKİMYASAL BULGULAR

	ARAŞTIRMA ÖNCESİ	ARAŞTIRMA SONU
Total Kolesterol (mg/dL)		
LDL-kolesterol (mg/dL)		
HDL-kolesterol (mg/dL)		
Trigliserit (mg/dL)		