



**T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**KİLOLU VE OBEZ BİREYLERDE PROBİYOTİK KULLANIMININ KAN
LİPİTLERİ, İNSÜLİN DİRENCİ VE BEL-KALÇA ÇEVRESİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hazırlayan
Nurselen YILDIZ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Aslı BARLA DEMİRKOZ**

**İSTANBUL
Ocak 2023**



**T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**KİLOLU VE OBEZ BİREYLERDE PROBİYOTİK KULLANIMININ KAN
LİPİTLERİ, İNSÜLİN DİRENCİ VE BEL-KALÇA ÇEVRESİ ÜZERİNE
ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hazırlayan
Nurselen YILDIZ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Aslı BARLA DEMİRKOZ**

**İSTANBUL
Ocak 2023**



LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Beslenme ve Diyetetik Anabilim/Anasanat Dalı Yüksek Lisans Programı Öğrencisi Nurselen YILDIZ tarafından hazırlanan “Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımının Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel-Kalça Çevresi Üzerine Etkisi” konulu çalışması jürimizce Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:12/01/2023

Jüri Üyesinin Ünvanı, Adı, Soyadı ve Kurumu:

İmzası

Jüri Üyesi : Prof.Dr.A.Aslı BARLA DEMİRKOZ
Haliç Üniversitesi

Jüri Üyesi : Dr.Öğr.Üye Ceyda OKUDU
Haliç Üniversitesi

Jüri Üyesi : Dr.Öğr.Üye Şule ŞAKAR
İstanbul Arel Üniversitesi

Bu tez yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zafer UTLU
Müdür

KİLOLU VE OBEZ BİREYLERDE PROBİYOTİK KULLANIMININ KAN LİPİTLERİ, İNSÜLİN DİRENCİ VE BEL-KALÇA ÇEVRESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 13	% 12	% 5	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Submitted to Okan Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

28/12/ 2022

TEZ ETİK BEYANI

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımının Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel-Kalça Üzerine Etkisi” başlıklı bu çalışmayı başından sonuna kadar danışmanım Prof. Dr. Aslı Barla Demirkoz’un sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Nurselen YILDIZ

ÖNSÖZ

Yüksek lisans döneminde bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen, her zaman yol gösterici olan sevgili danışman hocam Prof. Dr. Aslı BARLA DEMİRKOZ'a,

Bu çalışmanın Dr. Fevzi Özgönül Kliniği'nde yürütülmesi için katkı ve desteğini esirgemeyen sevgili işverenlerim Dr. Fevzi ÖZGÖNÜL ve EBRU ÖZGÖNÜL'e,

Çalışmaya gönüllü olarak katılan tüm katılımcılara,

Her zaman her koşulda yanımda olan, bana güvenen ve beni destekleyen sevgili aileme,

Teşekkürü borç bilirim.

Ocak, 2023

Nurselen YILDIZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ETİK BEYANI.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR.....	v
SEMBOLLER	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç ve Hipotez.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Obezite.....	4
2.1.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	4
2.1.2. Obezitenin Etiyolojisi.....	5
2.1.3. Obezitenin Prevelansı.....	6
2.1.4. Obezitenin Klinik Bulguları.....	7
2.1.5. Obezite Tedavisi.....	9
2.2. Probiyotikler.....	13
2.2.1. Tanımı ve Sınıflandırılması	13
2.2.2. Kullanım Şekli ve Dozu.....	14
2.2.3. Güvenliği.....	15
2.2.4. Etki Mekanizması.....	17
2.2.5. Probiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkisi.....	20
2.3. Probiyotiklerin Obezite Üzerine Etkisi.....	21
2.4. Probiyotiklerin İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabet Üzerine Etkisi.....	26
2.5. Probiyotiklerin Kan Lipitleri Üzerine Etkisi.....	28

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	30
3.2. Araştırmanın Yöntemi.....	30
3.3. Araştırmanın Ürünü.....	32
3.4. Antropometrik Ölçümler.....	33
3.4.1. Vücut Ağırlığı Ölçümü.....	33
3.4.2. Boy Uzunluğu Ölçümü.....	33
3.4.3. Bel ve Kalça Çevresi Ölçümü.....	34
3.4.4. Beden Kitle İndeksi.....	34
3.5. Biyokimyasal Bulgular.....	34
3.6. Beslenme Düzeni.....	34
3.7. Verilerin Analizi.....	35
4. BULGULAR	36
4.1. Bireylerin Genel Özellikleri.....	37
4.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Durumları.....	39
4.3. Bireylerin Besin Tüketimi Özellikleri.....	42
4.4. Bireylerin Antropometrik Özellikleri.....	44
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Değerlendirmeleri.....	48
5. TARTIŞMA.....	55
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Tartışılması.....	55
5.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Durumlarının Tartışılması.....	56
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Tartışılması.....	58
5.4. Bireylerin Biyokimya Sonuçlarının Tartışılması.....	59
6. SONUÇLAR.....	61
7. ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR	64
EKLER.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	86

KISALTMALAR

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association)
ANGPTL4	: Angiopoitein-like 4
AP	: Apolipoprotein
ASMBS	: Amerikan Metabolik ve Obezite Cerrahisi Derneği (American Society of Metabolic and Bariatric Surgery)
BKI	: Beden Kütle İndeksi
CD	: Crohn Hastalığı (Crohn's Disease)
CLA	: Konjuge Linoleik Asit
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agricultural Organization)
FFA	: Serbest Yağ Asitleri (Free Fatty Acids)
FIAF	: Hızlı İndüklenen Yağ Faktörü
GI	: Gastrointestinal
GLP	: Glukagon Like Peptit
GPR	: G-protein Reseptör
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDL-C	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (High Density Lipoprotein Cholesterol)
HOMA-IR	: İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirilmesi
IBS	: Irritabl Bağırsak Sendromu
IFN-γ	: Interferon-gama
IgA	: Immunoglobulin A
IgE	: Immunoglobulin E
IL-12	: Interlökin-12
IR	: İnsülin Rezistans
IRS-1	: İnsülin Reseptör Substratı-1
ISAPP	: Uluslararası Bilimsel Probiyotikler ve Prebiyotik Derneği (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics)
Kob	: Koloni Oluşturan Birim
LAB	: Laktik Asit Bakterileri
LDL-C	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
LPL	: Lipoprotein Lipaz
LPS	: Lipopolisakkarit
MetS	: Metabolik Sendrom
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü (The National Institutes of Health)
PYY	: Peptit YY
RÇK	: Randomize Çift Kör
RKÇ	: Randomize Kontrollü Çalışma
SCFA	: Kısa Zincirli Yağ Asitleri (Short Chain Fatty Acids)
T1DM	: Tip 1 Diabetes Mellitus

T2DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
TC	: Total Kolesterol (Total Cholesterol)
TG	: Trigliserit
Th	: T Hücreleri
TNH- α	: Tümör Nekroz Faktörü- alfa
UC	: Ülseratif Kolit
VLDL-C	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (Very Low Density Lipoprotein Cholesterol)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)



SEMBOLLER

%	: Yüzde
f	: Frekans
k	: Kalori
n	: Kişi sayısı
p	: Anlamlılık değeri
ss	: Standart sapma
t	: Paired samples test değeri
$\bar{x}$	: Aritmetik ortalama
z	: Wilcoxon test değeri

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Obezitenin Sınıflandırılması.....	4
Tablo 2.2. Metabolik Sendrom Kriterleri.....	9
Tablo 2.3. Probiyotik Olarak Kullanılan Mikroorganizmalar.....	14
Tablo 3.1. Probiyotik Takviyesi Bakteri İçeriği.....	33
Tablo 4.1. Araştırmanın Nicel Verilerine İlişkin Güç Analizi Sonuçları.....	36
Tablo 4.2. Katılımcıların Demografik Bilgilerine İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar.....	37
Tablo 4.3. Katılımcıların Sağlık Durumlarına İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar.....	38
Tablo 4.4. Katılımcıların Beslenme Durumlarına ve Fiziksel Aktivite Durumlarına İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar.....	39
Tablo 4.5. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Besin Tüketimi Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler.....	42
Tablo 4.6. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Besin Tüketimi Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler.....	43
Tablo 4.7. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Antropometrik Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler.....	45
Tablo 4.8. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Antropometrik Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler.....	46
Tablo 4.9. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Biyokimya Ölçümlerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değerlerin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.10. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Biyokimya Ölçümlerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değerlerin Karşılaştırılması.....	50

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Probiyotiklerin Etki Mekanizması.....	20
Şekil 2.2. Probiyotiklerin Obezite Üzerine Etkisi.....	23
Şekil 2.3. Obezite Gelişiminde Mikrobiyom.....	25
Şekil 3.1. Araştırma Akış Diyagramı.....	32
Şekil 4.1. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Günlük Ana ve Ara Öğün Sayısı.....	40
Şekil 4.2. Sindirim Sistemi Sorunları.....	41
Şekil 4.3. Probiyotik Kullanan Katılımcılar.....	41
Şekil 4.4. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim.....	45
Şekil 4.5. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim.....	47
Şekil 4.6. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların BKI'lerindeki Değişim.....	47
Şekil 4.7. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Açlık Glikoz Değişimi.....	51
Şekil 4.8. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Açlık İnsülin Değişimi.....	51
Şekil 4.9. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HbA1c Değişimi.....	52
Şekil 4.10. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HOMA-IR Değişimi.....	52
Şekil 4.11. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Total Kolesterol Değişimi.....	53
Şekil 4.12. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların LDL-C Değişimi.....	53
Şekil 4.13. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HDL-C Değişimi.....	54
Şekil 4.14. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Trigliserid Değişimi.....	54

ÖZET

KİLOLU VE OBEZ BİREYLERDE PROBİYOTİK KULLANIMININ KAN LİPİTLERİ, İNSÜLİN DİRENCİ VE BEL-KALÇA ÇEVRESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Probiyotik kullanımının, bireylerin biyokimyasal sonuçları ve antropometrik ölçümleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılan; gözlemsel, randomize olmayan retrospektif klinik bir çalışma olarak yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini, İstanbul'da özel bir sağlıklı beslenme kliniğine başvurmuş en az 8 hafta takip edilen, kilolu ve obez olan, 18 yaş üzeri, insülin direnci ve karaciğer yağlanması olan, beden kütle indeksi (BKİ) 25 kg/m^2 ve üzeri olan 39'u çalışma ve 21'i kontrol grubu toplam 60 kişiden oluşmaktadır. Araştırmaya katılan bireylere, gündüz odaklı beslenme düzeni uygulanmıştır. Çalışma grubu probiyotik desteği kullanan (2 şase/gün), kontrol grubu ise probiyotik desteği kullanmayan bireyler arasından araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerden oluşturulmuştur. Çalışmanın verileri, hasta kayıt sisteminden biyokimya sonuçları alınarak değerlendirilmiştir. Bir günlük besin tüketim kaydı ve antropometrik ölçümleri başlangıçta ve 8.haftada alınmıştır. Çalışmanın sonuçlarının analizi için SPSS 22 programı kullanılmıştır. Araştırmanın sonucunda; çalışma grubunun antropometrik ölçümlerindeki azalma kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İki grupta kalça çevresi ölçümleri arasında istatistiksel düzeyde fark bulunmamıştır. Biyokimya ölçümleri değerlendirildiğinde; probiyotik kullananların açlık glikoz, açlık insülin, hemoglobin A1c (HbA1c), insülin direncinin homeostatik modeli değerlendirilmesi (HOMA-IR), total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) değerlerinde anlamlı azalma görülmüştür fakat trigliserid düzeylerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Kontrol grubu bireylerinde, LDL-C'de anlamlı düzeyde azalma meydana gelirken; diğer biyokimyasal değerlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamaktadır. Probiyotiklerin etki mekanizmasının açıklandığı daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *İnsülin Direnci, Kan Lipidleri, Obezite, Probiyotik*

ABSTRACT

THE EFFECT OF PROBIOTICS USE ON BLOOD LIPIDS, INSULIN RESISTANCE AND WAIST-HIP CIRCUMFERENCE IN OVERWEIGHT AND OBESE INDIVIDUALS

It was conducted as an observational, non-randomized retrospective clinical study to examine the effect of probiotic use on biochemical results and anthropometric measurements of individuals. The sample of the study consisted of a total of 60 people, 39 in the study group and 21 in the control group, who were overweight and obese, over 18 years of age, with insulin resistance and fatty liver disease, with a body mass index (BMI) of 25 kg/m² and above, who applied to a private healthy nutrition clinic in Istanbul and were followed up for at least 8 weeks. Participants in the study followed a daytime-oriented diet. The study group consisted of individuals who used probiotic supplementation (2 chases/day) and the control group consisted of individuals who accepted to participate in the study among individuals who did not use probiotic supplementation. Data for the study were collected from biochemistry results from the patient record system. One-day food consumption records and anthropometric measurements were taken at baseline and week 8. SPSS 22 program was used to analyze the results of the study. As a result of the study, the decrease in the anthropometric measurements of the study group was statistically significant compared to the control group ($p < 0.05$). There was no statistical difference between hip circumference measurements in the two groups. When biochemistry measurements were evaluated; fasting glucose, fasting insulin, hemoglobin A1c (HbA1c), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) values of probiotic users showed a significant decrease, but no significant difference was observed in triglyceride levels. While there was a significant decrease in LDL-C in the control group, there was no statistically significant difference between the other biochemical values. More clinical studies are needed to elucidate the mechanism of action of probiotics.

Keywords: *Blood Lipids, Insulin Resistance, Obesity, Probiotic*

1.GİRİŞ

Obezite günümüze en önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiş, dünyadaki hızlı prevalans artışı ve beraberinde getirdiği hastalık riskleri nedeni ile güncelliğini korumakta olan bir konudur. Obezite pek çok kronik hastalığı da beraberinde getiren, sonuçları mortalite ve morbidite ile sonlanan önemli bir hastalıktır. Vücuttaki yağ oranının artması ile gelişmekte ve beraberinde çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesel Obezite Raporu'na göre ise ülkemizde kadınların %69'u, erkeklerin %64'ü fazla kilolu ve obezdir. Ortalama ülkemizdeki obezite prevalansı %66-67 oranındadır (WHO, 2022). Dünya Obezite Federasyonu'nun 2022'de yayınladığı Dünya Obezite Atlası verilerine göre, 2030 yılına kadar her 7 erkekten 1'i ve her 5 kadından 1'inin obez olması beklenmektedir (World Obesity Federation, 2022).

Obezitede bağırsak mikrobiyotası en çok etkilenen kısımdır. Florada obezite ile *Firmicutes* ve gram negatif bakterileri artarken, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* miktarları azalmaktadır (Green et al., 2020). Beslenme düzeni değiştirilerek obezitede ve bağırsak florasında iyileşmeler sağlanabilmektedir.

Diyabet ise dünya çapında en yaygın metabolik bozulklardan biridir ve pek çok hastalık için de risk faktörüdür. Diyabet hastalarının bağırsak mikrobiyotaları sağlıklı değildir. Diyabetik bireylerin bağırsak florasında *Firmicutes* ve *Bifidobacterium* oranları düşük, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* oranları ise yüksek seyretmektedir. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler glikoz intoleransının ilerlemesinde de etkili olmaktadır. Yapılan çalışmaların sonuçlarında, diyabetli bireylerde probiyotik kullanımı ile *Bifidobakterilerin* sayısında ve bağırsak hücre geçirgenliğinin azalması için adezyon protein ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir (Wang et al., 2020).

81 postmenopozal kadın ile yapılan çalışmada, düşük ve yüksek dozlarda probiyotiklerin kullanılması glikoz metabolizması, kan lipid değerleri ve bel çevresi üzerinde olumlu değişimlere neden olmuştur. Yüksek dozda probiyotik takviyesi kullanımının LDL-C, total kolesterol, trigliserid, açlık glikoz ve açlık insülin düzeylerinde iyileşmelere neden olduğu gözlemlenmiştir. *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* suşlarının obeziteyi iyileştirmede etkili olabileceği fakat etki mekanizmasının anlaşabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Szulinska M., 2018).

Probiyotikler, vücudumuzda belirli çeşitte ve yeterli miktarda olduğunda konakçıya fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Özellikle insan vücudunda %90'ı bağırsakta bulunan canlı mikroorganizmaların kötü beslenme, stres, yetersiz fiziksel aktivite ve hastalık etkenleri ile oranlarının değişmesi sindirim ve bağışıklık sistemini olumsuz etkilemektedir. Probiyotiklerin iyileştirici mekanizmaları ve etkilerinin olduğunu fakat tedavi yöntemleri net olarak belirtilmemiştir.

1.1. Amaç ve Hipotez

Özel bir beslenme kliniğine başvurmuş ve en az 8 hafta takip edilen, probiyotik kullanan kilolu ve obez bireylerin kan lipidleri, insülin direnci ve bel-kalça oranları değişimlerini belirlemek amacı ile yapılmıştır.

Probiyotik kullanan kişilerin kan lipidleri, insülin direnci ve bel-kalça çevresindeki değişimlerinin incelendiği çalışmanın hipotezleri aşağıda verilmiştir:

Hipotez 1: Kilolu ve obez bireylerde probiyotik kullanımı kan lipidlerinin azalmasına yardımcı olur.

Hipotez 2: Kilolu ve obez bireylerde probiyotik kullanımı insülin direncinin iyileştirilmesini sağlar.

Hipotez 3: Kilolu ve obez bireylerde probiyotik kullanımı kişilerin antropometrik ölçümlerini olumlu etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite dünyada salgın haline gelen halk sağlığı sorunudur. Obezitenin tanımı DSÖ tarafından, ‘vücut sağlığını bozacak şekilde vücutta aşırı ve anormal yağ dokusu birikimi’ olarak tanımlanmıştır (Romero-Corral A. et al., 2008).

Obezitenin tanımlanması ve teşhisinde beden kütle indeksi, bel-kalça çevresi ve oranı, vücut yağ oranı kullanılmaktadır. Beden kütle indeksi hesaplaması, vücut ağırlığının kilo (kg) cinsinden boy uzunluğunun metre (m) cinsinden karesinin alınıp bölünmesi ile yapılmaktadır ($BKİ = \text{kg} / \text{m}^2$). BKİ değerlerine göre obezite sınıflandırılması aşağıdaki tabloya göre yapılmaktadır (Lin X. and Li H., 2021).

Tablo 2.1. Obezitenin Sınıflandırılması

Sınıflandırma	BKİ (kg/m ²)	
	Temel Kesişim Noktası	Geliştirilmiş Kesişim Noktası
Zayıf	<18.50	<18.50
Normal Kilolu	18.50- 24.99	18.50- 22.99
		23.00- 24.99
Fazla Kilolu	≥25.00	≥25.00
Pre-obez	25.00- 29.99	25.00- 27.49
		27.50- 29.99
Obez	≥30.00	≥30.00
I.Derece Obez	30.00- 34.99	30.00- 32.49
		32.50- 34.99
II.Derece Obez	35.00- 39.99	35.00- 37.49
		37.50- 39.99
III.Derece Obez	≥40.00	≥40.00

Kaynak: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>, (Erişim tarihi: 30 Kasım 2022)

Bel çevresi abdominal obezitenin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne göre erkeklerde bel çevresinin 102 cm'den fazla, kadınlar da 88 cm'den fazla olması şişman olarak adlandırılmaktadır. Bel/kalça çevresi oranının ise erkeklerde 1'in, kadınlarda 0,85'in altında olmalıdır. Yağlanmanın abdominal bölgede olması kalp- damar hastalıkları ve diyabet riskini arttırmaktadır (Purnell, J. Q., 2018).

2.1.2. Obezitenin Etiyolojisi

Obezite, beslenmede kalori alımının aşırı artması ve fiziksel aktivitenin azalması ile ortaya çıkan bir durumdur. Obezitenin artmasında dengesiz beslenme, yaş, fiziksel aktivite yetersizliği, genetik, sosyoekonomik faktörler, reklamlar, psikolojik sebepler, metabolik ve hormonal bozukluklar, bozulmuş bağırsak mikrobiyotası gibi etkenler bulunmaktadır (Çatak J., 2021).

Yüksek şeker ve doymuş yağ içeren besinler, şekerli ve gazlı içecekler, alkol obezite ve kronik hastalıkların riskini arttırmaktadır. Doymuş yağ ve rafine şeker tüketimin sıklığının artması obezite sebeplerindendir. Aşırı şeker tüketimi obezite ile doğrudan ilişkilidir. Vücuda alınan fazla glikoz yeterince insüline bağlanamazsa, kanda kalan fazla insülin dokularda yağ olarak depolanmakta ve insülin direncinin gelişmesine neden olmaktadır. Doymuş yağ tüketimi ise insülin direncinin gelişmesinde, tokluk kan şekerini yükselmesinde ve inflamasyon gelişiminde obeziteye etkilidir (K. Simon and I. Wittmann, 2019; T. Zheng et al., 2020).

Yaş, medeni hal, eğitim düzeyi, cinsiyet, ikamet edilen yer, göç, besine ulaşılabilirlik gibi sosyoekonomik etkilerde kişide obezitenin gelişimde etkili olmaktadır. Piyasadaki ürün reklamları da daha çok tatlılar, şekerlemeler, fast food gıdalar, gazlı içecekler gibi uzun raf ömrüne sahip gıdalardır. Beyindeki ödül merkezini uyarak bu besinler bağımlık yapacak şekilde üretilmektedir.

Epigenetik mekanizmalar arasında deoksiribo nükleik asit (DNA) metilasyonu gen ekspresyonu için önemlidir. DNA metilasyonunda meydana gelen değişikler de birçok hastalığa neden olabilmektedir. Leptin yağ dokusu regülasyonunda önemli bir yere sahiptir. Gebelik durumunda leptin yapısı DNA metilasyonunu etkiler ise obezite durumu karşılaşılabılır (Lin X. and Li H., 2021). Ebeveynlerin vücut ağırlıkları da önemlidir. Corica D. ve arkadaşları tarafından 260 çocuk ile yapılan bir çalışma sonucunda; bir çocuğun ebeveynlerinden biri obez ise gelecekte çocukta üç kat obez olma riski, ebeveynlerinden ikisi de obez ile çocukta on kat risk vardır. Genetik faktörler obezitenin gelişimde anahtar rol oynamaktadır (Corica D. et al., 2018).

Antibiyotik kullanımı, sağlıklı düzeni gibi etkenler ile bozulan bağırsak florası da sindirilen besinlerin emilimini olumsuz etkilemekte ve bağırsak astarının hasarı sonucu çeşitli hastalıkların da beraberinde ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Aşırı basit karbonhidrat tüketimi yararlı bakterilerin azalıp, patojen bakterilerin çoğalması ile sonuçlanır.

2.1.3. Obezitenin Prevelansı

Obezite tüm dünyada epidemik hale gelen bir durumdur. 1975 yılından itibaren obezite üç katına çıkmıştır. Dünya genelinde ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almakta ve toplam ölümlerin %13'ünden fazlasına denk gelmektedir. Her geçen yıl da aşırı ağırlık ve obezite artışı nedeni ile ölümlerde artmaktadır. Dünya genelinde erkeklerde obezite oranı kadınlardan daha yüksektir. Dünya Obezite Federasyonu'nun 2022'de yayınladığı Dünya Obezite Atlası verilerine göre, 2030 yılına kadar her 7 erkekten 1'i ve her 5 kadından 1'inin obez olması beklenmektedir. DSÖ Avrupa Bölgesel Obezite Raporu'na göre ülkemizde kadınların %69, erkeklerin %64 fazla kilolu ve obezdir. Ortalama ülkemizdeki obezite prevelansı %66-67 oranındadır (WHO, 2022).

2.1.4. Obezitenin Klinik Bulguları

Avrupa’da en yaygın ölüm nedenlerinden biri olan obezite çeşitli hastalıklarında riskini artırmaktadır. Bireyin ağırlığının normalden fazla olması kardiyovasküler hastalıkları, diyabet, insülin direnci, tansiyon, dislipidemi, inflamasyon, uyku apnesi, kanser, solunum ve böbrek rahatsızlıklarına neden olmaktadır (Lauby-Secretan B. et al, 2016). Özellikle abdominal obezite bu hastalıkların tetiklenmesinde etkilidir. Ayrıca, obez olan bireylerde çeşitli psikolojik sorunlarda meydana gelebilmektedir.

İnsülin pankreastan salgılanan bir hormondur. Glikoz alımını uyarmak ve kullanmak, glukoneogenez ve glikojenoliz inhibisyonu, lipoliz önlenmesi, lipogenezin teşvik edilmesi gibi görevleri bulunmaktadır. Kandaki glikoz seviyesi arttığında, insülin hormonu glikoz homeostazını kontrol etmektedir. İnsülin reseptörü substratı 1 (IRS1), insülin reseptörünün ana substratıdır. Reseptörün geri dönüşümündeki modifikasyonlar sonucu ana hedef dokular üzerindeki insülin etkilerinin bozulması insülin direnci (IR) olarak sonuçlanmaktadır. IR tanısı için; açlık glikoz, açlık insülin, Hemoglobin A1c (HbA1c) ve İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi (HOMA-IR) tanı kriterleri arasındadır. Sağlıklı bireylerde; açık kan şekeri değeri 70-100 mg/dL arasında, açlık insülin değeri 2.5-25 uU/mL arasında, HbA1c değeri % 4.5-5.5, HOMA-IR ise 2.5 mg/dL’nin altında olmalıdır. Kandaki fazla glikoz da vücutta yağ dokusu olarak depolanmaktadır. Serbest yağ asitleri (Free fatty acids - FFA), adipokinler ve hormonlar (leptin, vb.) IR’ye katkıda bulunmaktadır. Obez kişilerde yağ asitlerinin yüksek seviyeleri ve FFA metabolizmasındaki düzensizlikler IR’yi şiddetlendirmekte veya indüklemektedir. Leptin hormonu da enerji metabolizması ve insülin duyarlılığını düzenlemektedir. IR, trigliseritlerin (TG) hücre içi hidrolizinin artmasını ve yağ asitlerinin dolaşıma geçmesine neden olmaktadır (Shulman GI., 2014; Stefan N. et al., 2014; Lau C.S., and Aw T.C., 2020). Diyabet, insülin metabolizmasındaki bozukluk olarak tanımlanmaktadır. 2 tip diyabet bulunmaktadır. Tip 1 diyabet (T1DM), pankreasta β -hücre yıkımının olduğu otoimmün bir durumdur. Tip 2 diyabet (T2DM) ise sonradan meydana gelen,

bozulmuş karbonhidrat metabolizması ile karakterize pankreasın yeterli insülin üretememesi durumudur. İnsülin reseptör azlığı ve insülin direnci ön plandadır. 2009 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından oluşturulan komite tarafından, diyabet teşhisi için $HbA1c \geq \%6,5$ 'lik noktasının kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. DSÖ tarafından da bu sonuç 2011 yılında onaylanmıştır (Govers R., 2014).

Kolesterol, vücudun ihtiyaç duyduğu yağlardandır. Karaciğer başta olmak üzere bütün hücreler tarafından üretilmektedir. Sağlıklı bir bireyde kandaki miktarı 200 mg'nın altında olmalıdır. Kolesterolün kanda taşınması için karaciğer tarafından çeşitli lipoproteinler üretilmektedir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) karaciğer ve dokular içerisinde kolesterolün taşınmasını, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) ise kanda kolesterolün taşınmasını sağlamaktadır. Vücutta normal HDL-C seviyeleri 50 mg/dL'nin üzerinde, LDL-C seviyeleri ise 50-130 mg/dL olmalıdır. Obez bireylerde ise HDL-C seviyeleri genellikle düşük seyretmektedir. Trigliseritten zengin lipoproteinlerin artışı dislipidemi olarak adlandırılmaktadır. İnsüline duyarlı lipoprotein lipaz enziminin eksikliğinin sonucunda trigliseritten zengin lipoproteinlerin klirensi azalmaktadır (Stadler et al., 2020). Lipoprotein lipaz enzimi, şilomikronları ve Çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünün (VLDL-C) trigliseritlerini hidroliz etmekte ve yüzey fosfolipitlerinin, apolipoproteinlerin (AP) HDL-C hücrelerine giderek boyutlarının artmasına neden olmaktadır. Obezite durumunda, lipoprotein lipaz aktivitesinin glikoz stimülasyonuna yanıtının azalması ile bu bireylerde HDL-C düşük seviyelerde görülmektedir. Kandaki FFA salınımındaki artış sonucunda karaciğer tarafından alım artmaktadır. Bu durum sonucunda da karaciğerde yağ birikimi ve VLDL-C üretiminin artışı meydana gelerek kan dolaşımına salınmasına neden olmaktadır (Marsche G. et al., 2017).

Artmış LDL-C, düşük HDL-C ve kolesterol seviyeleri, dislipidemi, bel-kalça çevresinin yüksekliği, yüksek kan basıncı ve glikoz seviyelerinin bir arada olması 'Metabolik Sendrom' (MetS) olarak adlandırılmaktadır. MetS obezite ve IR ile gelişmektedir. Ulusal Sağlık Enstitüleri (The National Institutes of Health - NIH)

tarafından yayınlanan metabolik sendrom kriterleri Tablo 2.2’de belirtilmiştir. Metabolik sendrom tanısı için en az 3 kritere sahip olunmalıdır.

Tablo 2.2. Metabolik Sendrom Kriterler

Ölçüm	Kesme Değerleri
Bel Çevresi	≥88 kadın ≥102 erkek
Trigliserid	≥150 mg/dL
HDL	<50 mg/dL kadın <40 mg/dL erkek
Kan Basıncı	≥130 mmHg Systolic ≥85 mmHg Diastolic
Açlık Kan Şekeri	≥100 mg/dL

Kaynak: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/metabolic-syndrome/diagnosis> (Erişim Tarihi: 29 Kasım 2022)

2.1.5. Obezitenin Tedavisi

Obezitenin tedavisi beslenme değişikliği, fiziksel aktivite değişiklikleri ve davranışsal değişiklikler ile yapılmaktadır. Vücut ağırlığındaki her %10 azalma ile bireyde olan çeşitli hastalıkların semptomlarının da azalmasına neden olmaktadır. Tedavi planlanmadan önce beslenme durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Bireyin klinik değerlendirmesi tedavinin ilk basamağıdır. Yaş, cinsiyet, medeni hal gibi demografik özellikler, antropometrik ölçümler, besin tüketim alışkanlıkları, günlük besin tüketimi kayıtları ve fiziksel aktivitenin sorgulanması beslenmenin planlanmasına yardımcı olmaktadır. Obezitenin sınıflandırılması için antropometrik ölçümler sonucu BKİ hesaplanmalıdır.

Beslenme değişiklikleri en önemli tedavi yöntemlerindedir. Sağlıklı bir vücut ağırlığı için günlük alınan enerji kişinin ihtiyacı kadar olmalıdır. Porsiyon miktarına dikkat edilmelidir. Enerji ve besin ögesi içeriğinden dengeli bir beslenme düzeni uygulanmalıdır. Dengeli besin içeriğine sahip tabak ile yapılan öğün, gün içerisindeki enerji dengesinin sağlanması üzerinde de etkilidir. Günlük enerji alımının %50-55’i

karbonhidratlardan, %15-20'si proteinlerden ve %25-30'u ise yağlardan gelmelidir. Meyve ve sebzeler, kompleks karbonhidratlar, süt ve süt ürünleri, et-tavuk-balık gibi ana protein kaynakları, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar beslenme düzeninde yer almalıdır.

Basit karbonhidratların tüketimi azaltılmalı; glisemik yükü ve glisemik indeksi düşük olan kuru baklagiller ve tam tahıllar gibi kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir. Basit şeker tüketimi günlük alınan enerjinin %10'unu geçmemelidir.

Öğünlerde proteinlere yer vermek gün içerisinde iştah kontrolü üzerinde de etkili olacaktır. Proteinler glisemik yükü düşük olduğu için insülin duyarlılığını arttırmakta, termojenesizi hızlandırmaktadır. Hayvansal protein kaynakları tercih edilmelidir. Özellikle ana protein kaynaklarından balık ve deniz ürünleri omega-3 kaynağıdır. Vücudun gelişimi, vücut fonksiyonları ve kalp damar hastalıklarından korunmak için önemlidir. Yeterli miktarda tüketimi kan lipitleri üzerinde de olumlu etkiler sağlamaktadır. Süt ve süt ürünleri yapısında iyi kalite proteinleri bulundurmaktadır. Yağ asitleri, çinko, fosfor, kalsiyum minerallerini ve B₂, B₆, B₁₂ vitaminlerini içermektedir. Kan basıncını düşürmede, kan şekeri regülasyonunda ve osteoporoz üzerinde olumlu etkileri mevcuttur.

Yağ grubu besinleri, sindirimleri uzun olduğu için tokluk hissi sağlamaktadırlar. Beslenmede doymuş yağ asitlerinin miktarı sınırlandırılmalıdır. Tekli doymamış yağ asitleri en az %12-15, çoklu doymamış yağ asitleri %7 olmalıdır. Trans yağ asitleri ise tercih edilmemelidir. Çiğ fındık, ceviz ve badem gibi kuruyemişler kaliteli yağ grubu besinlerindendir. Kavrulmuş kuruyemişlere göre lif içerikleri yüksektir.

Günlük en az 5 porsiyon taze mevsim meyve ve sebzeleri tüketilmelidir. Antioksidan, vitamin ve mineral içeriği sayesinde vücutta temizleyici görevi görmektedirler. Yeterli ve dengeli besin tüketimi ile vitamin-mineral eksiklikleri yaşanmamaktadır. Yetişkin bir bireyin günlük lif alımı en az 25 gram olmalıdır. Posa tüketiminin mide boşalmasını geciktirmesi nedeni ile diyetle lifin artırılması, vücut

ağırlığı yönetimi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Tam tahıllı gıdalar, meyve ve sebzeler, kuru baklagiller posa içeriği yüksek gıdalardır. Özellikle beslenmede kuru baklagillere haftada 2-3 kez yer verilmelidir. Ayrıca kan lipitleri ve bağırsak sağlığı içinde önemli etkilere sahiptir.

Bağırsak florasını desteklemek için probiyotik özelliğe sahip besinlere de beslenmede yer verilmelidir. Bunlar turşu, tarhana, yoğurt gibi fermente edilmiş gıdalardır. Tuz tüketimi kısıtlanmalıdır. Günlük minimum 5 gramın üzerine çıkılmamalıdır. Hazır soslar, tuzlu kuruyemişler, atıştırmalık ürünler, turşu, salamura, konserve yüksek tuz içeriğine sahiptir. Tüketilirken porsiyon sıklığı ve miktarına dikkat edilmelidir.

Beslenmeden tatlılar, hamur işleri, fast food gıdalar, abur cuburlar gibi kan şekerini hızlı yükselten basit karbonhidratlar uzaklaştırılmalıdır. Ayrıca kızartmalar ve aşırı yağlı etlerde tercih edilmemelidir. İçecekler gizli kalori kaynaklarıdır. Asitli şekerli içecekler, hazır meyve suları, alkollü içeceklerden uzak durulmalıdır. Su, ayran, süt, sade maden suyu, taze sıkılmış meyve suları tercih edilmelidir. Su tüketimi de vücuttaki metabolik faaliyetler için oldukça önemlidir. Günlük su tüketimi ağırlık başına 35 ml olmalıdır.

Kişinin besin tüketim kayıtlarına göre porsiyon kontrolü sağlanmalıdır. Gün içerisindeki öğün sayıları, kişinin yaşam tarzına göre oluşturulmalıdır. Kişinin davranış takibi için kendisini izlemesi oldukça önemlidir. Yemek yerken en az 20 dakikada beyne doydum sinyali gitmektedir. Bu yüzden yemek esnasında yiyecekler yavaş, yenilen gıdanın farkında olarak ve iyi çiğnenerek tüketilmelidir. Yemek yerken sadece yemek ile ilgilenilmelidir. Ana öğünler atlanmamalı veya geçiştirilmemelidir. Gerekirse kişinin besin günlüğü tutması, davranışlarının kontrollü sağlanmasına yardımcı olacaktır. Pişirme yöntemleri de oldukça önemlidir. Buharda pişirme, haşlama, ızgara, fırınlama gibi pişirme yöntemleri tercih edilmelidir. Haftalık menü oluşturmak da sağlıklı beslenme düzenini uygulamak için yardımcı olacaktır. Paketli gıdalar yüksek oranda şeker, tuz ve koruyucu madde içermektedir. Alışverişe

ıkıldığında liste yapılmalı ve besinlerin etiketleri okunmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022).

Fiziksel aktivite de beslenme kadar kilo kontrolü üzerinde önemlidir. Dzenli egzersiz rutine eklenmeli ve sdrdrülebilir olması esas alınmalıdır. Yetişkin bir birey haftada en az 150 dakika orta şiddette veya 75 dakika şiddetli aktivite yapmalıdır. Yürüyüş, yüzme, pilates, fitness gibi çeşitli aktiviteler tercih edilebilir. Aç karnına egzersiz yapılmamalıdır. Egzersiz öğün sonrası yapılacak ise ana öğünden en az 2,5-3 saat sonra ya da ara öğünden en az 1 saat sonra yapılmalıdır. Egzersiz sırasında veya sonrasında vücuttan kaybedilen sıvının yerine konulması gerekmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022).

Obezite cerrahisi günümüzde oldukça tercih edilen yöntemlerdendir. Bariatrik cerrahi ameliyatlar için, BKİ'nin 35'in üzerinde olması ve yanında eşlik eden iki kronik hastalığa sahip olunması veya BKİ'nin 40'ın üzerinde olması Amerikan Metabolik ve Obezite Cerrahisi Derneği (American Society of Metabolic and Bariatric Surgery- ASMBS) tarafından belirlenen kriterlerdendir. Bu durumda, doktor hastaya uygun olan ameliyat türüne karar vererek hastayı yönlendirmelidir. Son zamanlarda ise ilk tercih edilen tür tüp midedir (sleve gastrektomi). Yapılan cerrahi müdahaleler sonucu gastrik boşalma hızı, safra asidi metabolizması ve sindirim hormonlarında değişiklikler meydana gelmektedir. (<https://asmbs.org/patients/who-is-a-candidate-for-bariatric-surgery> Erişim Tarihi: 29 Kasım 2022).

2. 2. Probiyotikler

2. 2. 1. Probiyotiklerin Tanımı ve Sınıflandırılması

Probiyotik terimi ‘canlı için’ anlamına gelmektedir. Probiyotik kavramının temeli, 1907 yılında Eli Metchnikoff tarafından kolon bakterilerin sağlık üzerinde rol oynadığını öne sürerek atılmıştır. Teorisi, fermente süt ürünleri tüketen Bulgar köylülerinin uzun ömürlülüğe sahip olması gözlemlerinden doğmuştur. Ekşi süt ve laktik asit üreten bakterilerin tüketilmesi ile yararlı bakterilerin bağırsak florasını güçlendirerek yaşlanmanın önlenebileceğini düşünmüştür (Veiga, P. et al., 2020).

2001 yılında güncel probiyotik tanımı Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agricultural Organization- FAO) ve DSÖ tarafından önerilmiştir. Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Derneği (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics- ISAPP) tarafından 2013’te probiyotik, yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır. Bilinen probiyotik mikroorganizmaları arasında, laktik asit bakterisi (LAB) ve *Bifidobacterium*’un uzun güvenli bir geçmişi bulunmaktadır. Gastrointestinal (GI) sistem, probiyotiklerin en fazla yaşadığı yerdir. Bunu dışında ağız, vajina, cilt, akciğer gibi organlarda da bulunmaktadırlar (Dünya Gastroenteroloji Derneği, 2017).

Probiyotikler cinsine, türlerine, alt türlerine ve suş seviyelerine göre tanımlanmaktadır. Bilimsel olarak cins ve türleri ile adlandırılmaktadır. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Saccharomyces* probiyotik olarak kullanılan türlerdir. *Lactobacilli* ve *Bifidobacteria* normal bağırsak florasında bulunmaktadır. *Bifidobacterium* anaerobik, gram pozitif çubuk bakterileridir. Glikoz kullanımının yan ürünü olarak laktik asit ve asetik asit üretmektedirler. *Lactobacillus* insan GI sisteminde anaerob olan laktik asit üreten, gram pozitif çubuk bakterileridir. *Lactobacillus* türlerinin, bağırsak astarını stabilize etme ve geçirgenliğini azaltma gibi etkileri bulunmaktadır. Probiyotik destek ürünlerinin içerisinde tek bir tür ya da birden fazla tür

bulunabilmektedir. Ürün içindeki mikroorganizma sayısı arttıkça probiyotik kullanım alanı genişlemek ve bağırsaktaki bakteri çeşitliliği de artmaktadır (Hill C. et al., 2014; Veiga P. et al., 2020). Tablo 2. 3'te probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar yer almaktadır.

Tablo 2.3. Probiyotik Olarak Kullanılan Mikroorganizmalar

<i>Lactobacillus</i> Türleri	<i>Bifidobacterium</i> Türleri	<i>Bacillus</i> Türleri	<i>Streptococcus</i> Türleri	Diğer Türler
<i>L.acidophilus</i>	<i>B.breve</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>S.thermophilus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>L.plantarum</i>	<i>B.infantis</i>	<i>B.clasuii</i>	<i>S.lactics</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L.rhamnosus</i>	<i>B.longum</i>	<i>B.coagulans</i>	<i>S.cremoris</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>L.paracasei</i>	<i>B.bifidum</i>			<i>Leuconstoc mesenteroides</i>
<i>L.fermentum</i>	<i>B.thermophilum</i>			<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>L.johnsonii</i>	<i>B.adolescentis</i>			<i>Aspergillus niger</i>
<i>L.brevis</i>	<i>B.animalis</i>			<i>Aspergillus oryzae</i>
<i>L.casei</i>	<i>B.lactis</i>			<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L.lactis</i>				<i>Saccharomyces pastorianus</i>
<i>L.gasseri</i>				<i>Leuconostoc mesenteries</i>

Kaynak: Ezema C., (2013)

2. 2. 2. Probiyotiklerin Kullanım Şekli ve Dozu

Probiyotik kullanımı hastalığa uygun dozda, türde ve maliyette olmalıdır. Ürünün çok sayıda suş içermesi ürünün faydalı olduğunu göstermemektedir. Probiyotik destekleri önerilirken içeriğindeki tür ve suşlar ile ilgili yapılan çalışmalar dikkate alınmalıdır. Kişinin şikayetleri doğrultusunda doğru ürün önerilmelidir. Seçilen mikroorganizmalar konakçıya fayda sağlamalı, patojenik olmamalı, toksin üretmemeli ve antibiyotiklere karşı dirençli olmalıdırlar. Probiyotik suşlarının stabilitesi yüksek olmalı, GI sistemde düşük pH ve safra tuzlarından etkilenmemelidir. GI sistemden az etkilenmek ve bağırsak florasında canlı olarak metabolize edilebilmeleri için canlı hücreler ve fazla miktarlarda olmalıdırlar. Probiyotik desteklerin üretimi, depolanması, taşınması ve saklama koşulları da türlerin aktivitelerini koruması için oldukça önemlidir (Thomas LV. et al., 2015; Zoumpopoulou G. et al., 2017). Cochrane incelemesinde, günde 5 milyar veya fazla probiyotik bakteri dozunun, daha düşük dozlara kıyasla daha etkili olduğu

bulunmuştur. Kullanım süresi ise klinik endikasyonlara bağlıdır (Floch MH., 2014). Probiyotikler antibiyotik kullanımına bağlı ishallerde, enfeksiyona bağlı ishallerde, irritabl bağırsak sendromunda (IBS), ülseratif kolitte (UC), Crohn hastalığında (CD), kabızlıkta, *Helicobacter pylori* varlığında ve obezite gibi bağırsak florasının bozulmuş olduğu durumda kullanılmaktadır.

Antibiyotik kullanımına bağlı ishal durumunun önlenmesi ve tedavisi için 2014 yılında Yale ve Harvard Üniversitesi çalıştay tarafından tedavi kılavuzu yayınlanmıştır. Kişilere antibiyotik tedavisinin ilk gününden itibaren probiyotik kullanımına da başlanması ve 2 hafta kullanımı önerilmektedir. A kanıt düzeyinde, etkili spesifik suşların *S.bouardii*, *L.casei*, *L.bulgaricus* ve *S.thermophilus*'un kombinasyonu önerilmiştir. Klinikte antibiyotik kullanımına bağlı ishal durumunda en sık kullanılan suşlar; *Bacillus clausii*, *Bacillus coagulans*, *B.infantis*, *B.longum*, *L.acidophilus*, *L.casei*, *L.plantarum*, *L.rhamnosus*, *L.lactis*, *S.thermophilus*, *S.bouardii*'dir. Yapılan çalışmalarda ise günlük en az 10 milyar bakteri kombinasyonu verilmiştir (N. et al., 2011; de Melo Pereira et al., 2018). Gao ve ark. tarafından 225 hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; *L.casei* ve *L.acidophilus* suşlarını içeren kapsül birinci gruba 2 kapsül/gün probiyotik, ikinci gruba 1 kapsül/gün probiyotik ve üçüncü gruba plasebo/gün olarak antibiyotik kullanımından 36 saat sonra verilmiştir ve son doz antibiyotik kullanımının bitmesinden sonra 5 gün daha devam etmiştir. Hastalar 21 gün takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, plaseboya kıyasla probiyotik kullanımı olan hastalarda düşük diyare insidansının olduğu tespit edilmiştir (Ford AC., et al., 2014).

2. 2. 3. Probiyotiklerin Güvenliği

Probiyotik bakteriler besinlerde ve süt ürünlerinde güvelikle kullanılmaktadır. Son yıllarda da hastalıkların semptomlarını hafifletmede, tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan türleri *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleridir. Suşların kökenleri, patojen olup olmadıkları ve antibiyotiğe karşı dirençli olması güvenilirliğini belirlemektedir. Mutlaka tür ve suşların güvenilirlik

analizlerinin de yapılması gerekmektedir. En bilinen yan etkileri enfeksiyon durumudur. Yeni doğanlar ve anne sütü alan bebekler, bağırsak hastalıklarına sahip olan kişilerde probiyotik kullanımında dikkat edilmesi gerekmektedir (Hill C. et al., 2014; Ranjha et al., 2021).

DSÖ ve Gıda ve Tarım Örgütü tarafından 2002 yılında yayınlanan rapora göre, Probiyotikler dört yan etkiden sorumlu olabilmektedir:

1. Sistemik enfeksiyonlar
2. Zararlı metabolik faaliyetler
3. Duyarlı bireylerde aşırı bağışıklık uyarımı
4. Gen transferi (Cannon, et al., 2005).

Probiyotiklerin üretiminde, canlı mikroorganizmaların taşınması oldukça önemlidir. Her bakterinin belirli sıcaklık koşulları bulunmaktadır bu yüzden ısı ile teması olmamalıdır. Ayrıca probiyotik destek ürünlerinin içerisine katılan ekstra maddeler (tatlandırıcı, vb.) sorun yarabilmektedir.

Bağışıklık sistemi yetmezliği olanlar, prematüre bebekler, kısa bağırsak sendromuna sahip kişiler, santral venöz kateteri olanlar, yaşlılar ve kalp kapakçığı hastası olan bireylerde, probiyotik kullanımında dikkat edilmesi gerek bir liste Avrupa Birliği ülkelerinde yapılan Nordic ve Prodemo projeleri sonucunda yayınlanmıştır (Çatak J. ve ark., 2021).

Probiyotiklerin güvenilirlikleri konusunda göz önünde bulunması gerekenler:

1. Probiyotik destek ürününü üreten firma güvenlikten birinci derecede sorumludur.
2. Yeni kullanılacak mikroorganizmaların yasal olarak onaylanmış olması gerekmektedir.
3. Kullanılan güvenli bir suş, gıda üretiminde ilk defa kullanılacak bir suş ile kullanılmamalıdır.

4. Hiçbir suşu patojen olarak kabul edilmeyen mikroorganizmanın yeni ürün üretiminde izin verilmektedir.
5. Hiçbir suşu patojen olarak kabul edilmeyen mikroorganizmanın kullanım geçmişi olmasa da yeni probiyotik üretiminde kullanılmasına izin verilmektedir.
6. Patojenik suşları olduğu bilinen bir türün probiyotik potansiyeli olsa da iyi analiz edilip kullanılması gerekmektedir.
7. Antibiyotik direnç genleri taşıyıp ve bunları aktarabilen suşlar probiyotik olarak değerlendirilmemelidir.
8. Güvenilirlikte en önemli kriter suşun kesin olarak tanımlanmış olmasıdır (Özden A., 2008).

2. 2. 4. Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Probiyotiklerin vücutta birçok olumlu etkileri bulunmaktadır. Yararlı bakteriler bağırsak epitelinin yenilenmesine, güçlenmesine yardımcı olmakta, yararlı mikroorganizmaların bağırsak florasında yerleşmesini sağlamakta ve patojen bakterilerin üremesini engellemektedir. Yenilenen ve iyileşen bağırsak florası ile vücutta istenmeyen semptomlarda beraberinde azalmakta, bağışıklık sistemi de güçlenmektedir. Probiyotiklerin bağırsak bariyeri, inhibitör madde üretimi, adezyon bölgelerinin bloklanması, besin rekabeti, bağışık sistemi, toksin salınımının azaltılması, patojen bakterilerinin azaltılması ve bağırsak mikrobiyotasının modülasyonu üzerine etkileri bulunmaktadır.

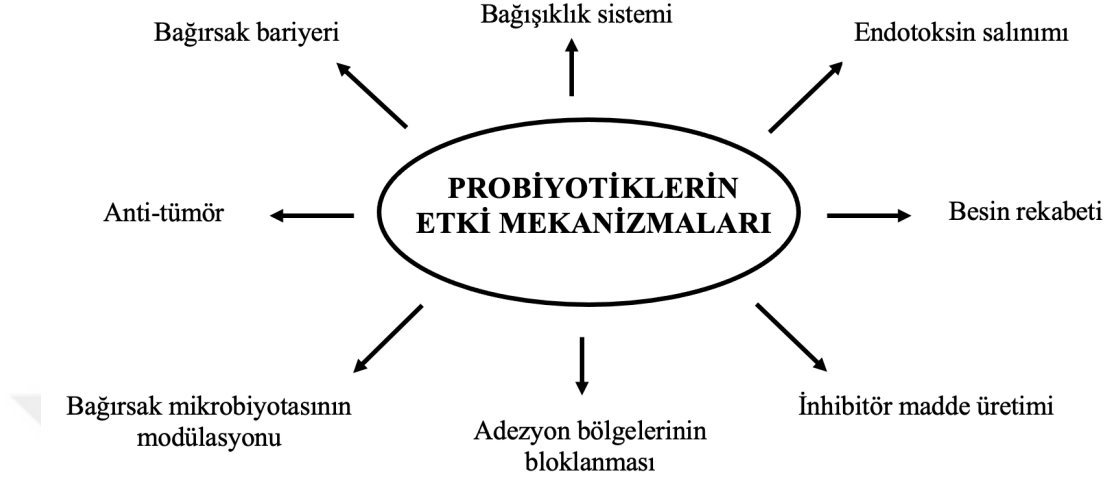
Probiyotikler, anti bakteriyel maddelerin üretimi ile patojenin bakterilere karşı anti bakteriyel etki göstermektedirler. Bunu da organik asit, özellikle laktik asit ve asetik asit üretimi ile yapmaktadırlar. Amaç patojen bakterilerin bağırsakta inhibe edilmesini sağlamaktır. Bağırsak yüzeyinde hücre duvarı sentezini inhibe ederek, bakteri zarında gözenek oluşturmak için bakteriyosin üretim gerçekleştirmektedir. Ortamda rekabetçi avantaja sahip suşların çoğalması sağlanmakta, hücre içi pH'yi düşürmekte ve GI sistemde patojen bakteriler inhibe edilmektedir. Yapılan

çalışmalarda, *Lactobacilli* ve *Bifidobacteria* türlerinin *E.coli*, *Rotavirüs*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella* ve *Listeria monocytogenes* gibi patojen bakterini inhibe ettiği gözlemlenmiştir (Hassan et al., 2012; Dec. et al., 2014).

Yararlı bakteriler, bağırsak duvarında yaşayan bağışıklık sistemi hücreleri olan lenfosit ve immunoglobulin üretimini sağlamaktadır. Böylece bağışıklık sistemini uyarmaktadır. Bağışıklık sistemi için önemli bir yere sahip Sekretuvar Immunoglobulin A (IgA), bütün mukus zarlarında lenfositler tarafından üretilmekte olup, işgalci bakteri ve virüsleri etkisiz hale getirip mukus tabakalarını korumaktadır. Sağlıklı bağırsak florası riskli hale geldiğinde IgA üreten hücre sayısı düşmekte ve beraberinde immunoglobulin miktarı da azalmaktadır. Vücudun kendini koruma gücü düşmekte, bağışıklık sistemi zayıflamaktadır. Yararlı bakterilerde bu IgA üretimi tetiklemektedir. T hücreleri (Th1/Th2) de bağışıklık sistemi için oldukça önemli askerlerdir. Th1 hücrelerinin görevi mukus zarları, cilt ve hücre içi enfeksiyonlarla savaşmaktır. Vücuttaki herhangi bir tehlikeye karşı ilk bariyerdir. Bağırsak florası hasar gördüğünde, istenmeyen mikrop ve toksinlerin vücutta artışına neden olmaktadır. Bu durumda Th2 hücrelerinin vücutta artışı olmaktadır. Burada en önemlileri interökin-4,5,6 ve 10; alfa interferon ve immunoglobülin E (IgE)'dir. Bağırsak florası anormal kişilerde Th2 hücre artışı yaşanmaktadır. Laktik asit bakterileri olan *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* (LAB), doğal ve sonradan kazanılmış bağışıklığı arttırmada, alerjik reaksiyonları hafifletmede, vücudu patojen bakterilere karşı korumakta ve mide mukozal yapısını korumakta etkili olmaktadır. Bağırsak yüzeyinin yararlı bakteriler ile düzelmesi, toksin artışının da azalmasını etkilemektedir. Toksin reseptörleri, probiyotikler tarafından enzimatik bir mekanizma ile değiştirilmektedir. Böylece bağırsak pH'sı düşmekte, virölans azalmakta ve toksin üretimi de baskılanmaktadır. *Lactobaciller* bağışıklık hücreleri, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interferon-gama (IFN- γ) ve interlökin-12 (IL-12) gibi pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını da uyarmaktadır (Tsai et al., 2012; Haghshenas et al., 2014).

Bağırsak bariyeri GI hastalıklarının gelişmesinde oldukça önemlidir. Mukus tabakası, epitel astar ve bağışıklık hücreleri mukozal bariyerin parçalarındandır. Bağırsak bariyeri yararlı mikroorganizmalar ile desteklenerek güçlendirilmelidir. Bariyer bozulduğunda ve geçirgenliği arttığında gıda alerjileri ve intoleransları, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi bozukluklar meydana gelmektedir. Epitel hücrenin korunmasında mukus tabakasının önemi oldukça büyüktür. Yapılan çalışmalarda birkaç *Lactobacillus* türünün bağırsak yüzeyinde mukus üretimini arttırdığı gözlemlenmiştir (Bermudez-Brito et al., 2012; Van Hemert et al., 2013; Bajaj et al., 2014). Probiyotik seçiminin ana özelliklerinden biri de bakterilerin bağırsak mukozasına yapışma özelliğidir. Epitel hücrelere yapışan probiyotik mikroorganizmalar, patojenik bakterilerin yapışma yerlerini bloke etmekte ve kolonizasyonunu engellemektedir. Özellikle, *Lactobacillus* türlerinin bağırsak yüzeyine bağlanma, yapışma özellikleri daha bulunmaktadır (Hyland et al., 2014). Yapılan çalışmalarda, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin bağırsakta artmasının anti kanser aktivitesi gösterdiği ve kolorektal kanser riskini azaltmaya yardımcı olabileceği gibi sonuçlara varılmıştır. Bu ani tümör aktivitesinin, sitokin üretimi ve T hücre fonksiyonunun düzenlemesi ile tümör hücresine karşı bağışıklık tepkisini güçlendirerek sağlamakta olduğu düşünülmektedir (Ceapa et al., 2013).

Optimal bağırsak mikrobiyotasının korunmasında probiyotiklerin etkisi oldukça önemlidir. 10^{8-9} hücre düzeyindeki probiyotik bakteriler GI sistemden geçerek yaşayabilecek miktar kadar bağırsağa ulaşmaktadır. Çeşitli hastalıkların ve disbiyozun önlenmesi için oldukça önemlidirler. Yararlı bakteriler bağırsakta fazla besin kullanarak patojen bakterilerin enerji kaynaklarını tüketmekte ve patojen bakterileri inhibe etmekte, sayılarının azalmasını sağlamaktadır. Ayrıca metabolizmaları ve fermantasyonları ile bağırsak pH'sını düşürmekte, patojen bakterilere yaşaması için uygun ortam sağlamamaktadır (Plaza-Diaz et al., 2019).



Şekil 2.1. Probiyotiklerin Etki Mekanizması

2. 2. 5. Probiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Probiyotiklerin insan sağlığı üzerine etkileri oldukça fazladır. Bağırsak florasının iyileştirilmesi, birçok hastalığın önlenmesine ve semptomlarının azalmasına yardımcı olmaktadır. Bütün hastalıklar bozuk bir bağırsak florasından meydana gelmektedir. Sağlıklı bir bağırsak florası için *Bifidobacteria* ve *Lactobacillus* seviyelerinin dengede olması önemlidir. Patojen bakterilerin artması ve flora dengesinin bozulması bağırsakta geçirgenliğin artmasına neden olmaktadır. Böylelikle vücutta çoğu besin yabancı madde olarak algılanmakta ve vücut buna tepki vermektedir. Probiyotik mikroorganizmaların disbiyoz, yara iyileşmesi, otizm, osteoporoz, ishal, kabızlık, otoimmün hastalıklar, obezite, cilt hastalıkları, alerjiler, intoleranslar, iştah mekanizması ve hormonal bozukluklar gibi birçok hastalık üzerine olumlu etkileri bulunmaktadır.

2. 3. Probiyotiklerin Obezite Üzerine Etkisi

Her bireyin mikrobiyotası bireye özgüdür. İnsanlarda yararlı bağırsak mikroorganizmaları, besinlerle alınan enerjinin emilimi, depolanması ve harcanması ile obezite üzerinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda, obez bireyler ile sağlıklı kiloya sahip bireylerin bağırsak mikrobiyotasının farklı olduğu gözlemlenmiştir. *Bifidobacterium*, *Staphylococcus aureus* ve *E. coli* gibi mikrobiyal taksonların artması obeziteyi etkilemektedir. Obez bireylerde yüksek *Firmicutes* ve daha düşük *Bacteroidetes* oranı olduğu yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır (Koliada et al., 2017).

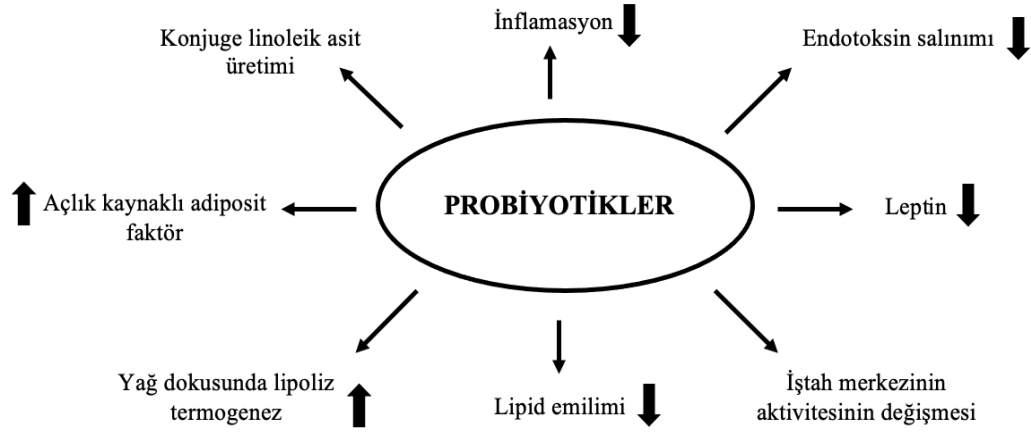
Bağırsak florasının bozulması ile enerji dengesi bozularak tüm vücut metabolizması etkilenmektedir. Bu da bağırsakta geçirgenliğin artışına ve vücut ağırlığında artışa neden olmaktadır. Tüm GI sistem yollarını etkilen probiyotik mikroorganizmalar bu durumla ilişkilendirilmektedir. Besinlerden gelen sindirilemeyen diyet lifinin, polisakkaritlerin *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* tarafından fermente edilmesi ile propiyonat, asetat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitleri (Short Chain Fatty Acids- SCFA) üretiminde artış meydana gelmektedir (Brusaferro A. et al., 2018).

Kısa zincirli yağ asitleri yağ dokusunda serbest yağ asidi reseptörü 2 olarak bilinen; G-protein reseptör 43'e (GPR43) bağlanıp, adipogenezi teşvik etmekte ve enerji tüketimini arttırmaktadır. Glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve peptit YY (PYY) salgılanmakta, gelişmiş glikoz toleransı ve enerji artışı meydana gelmektedir. Artan SCFA üretimi, yüksek insülin ve ghrelin seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmalarda obez bireylerde, tokluk ve insülin salgılanmasında rol oynayan daha düşük GLP-1 seviyeleri bildirilmiştir (Shahid, et al., 2018). Oreksijenik bir hormon olan ghrelin; mide boşalması ve iştahın uyarılmasında, glukagon ve insülin salgılanmasında önemli yere sahiptir. Ghrelin, *Bacteroidetes* ve *Prevotella* ile pozitif ilişki göstermektedir. Anoreksijenik bir hormon olan leptin ise *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* ile pozitif ilişki halindedir. Leptin bağırsak epitel hücrelerinde mukus

üretimini destekleyerek farklı bakterilerin bağırsak florasında üremesine neden olabilmektedir (Kimura et al., 2014).

Safra asidinin bileşimi ve üretim miktarını bağırsak mikrobiyotası etkilemektedir, bu durum glikoz ve insülinin homeostazı üzerindeki etkiyi açıklamaktadır. İnflamasyon ve bakteriyel aşırı çoğalma, bağırsaklarda safra asidinin azalmasına neden olmaktadır. Obez ve tip 2 diyabetli (T2DM) bireylerde safra asidi metabolizması değişmekte ve glisemik kontrolde bozukluklar meydana gelmektedir (Torres-Fuentes et al., 2017). *L.casei*, *L.gasseri*, *L.rhamnosus*, *L.plantarum*, *B.infantis*, *B.longum*, *B.breve* suşlarının yapılan sistematik incelemelerde obezite tedavisinde probiyotik takviyesi olarak kullanılabileceği ortaya konulmuştur (Ejtahed et al., 2019).

Bağırsak florasında lipogenezin artması dışında; karaciğer, bağırsak ve yağ dokusunda üretilen lipoprotein lipaz (LPL) inhibitörü olan Angiopoietin-like 4 proteini (ANGPTL4) hızlı indüklenen yağ faktörünün (FIAF) seviyelerinin azaltılmasına ve vücutta yağ dokularının artışına da neden olmaktadır. Diyetle yüksek karbonhidrat ve yağ alımı ile FIAF ekspresyonu azalmakta ve yağ dokusunda disbiyozu arttırıp trigliserit birikimine yol açmaktadır. Obez bireylerde, normal kilolu bireylere göre daha fazla *Prevotella* ve *Bacteriodes* bulunmaktadır. Sindirilmeyen diyet maddelerinden SCFA üreten *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* oranı obezite için bir belirteç olarak kabul edilmektedir (Koliada et al., 2017; Aron-Wisnewsky et al., 2018). Bazı *Bifidobacterium spp.* ve *Lactobacillus spp.* konjuge linoleik asit (CLA) üretmektedir. Böylelikle enerji metabolizması ve lipoliz iyileşmesi ile vücut ağırlığını etkilemektedir. Kullanılan probiyotik mikroorganizmalar, bağırsak bariyeri ve mukus miktarını da etkileyen *Akkermasia muciniphila* miktarının artışını sağlayarak serum lipopolisakkarit (LPS) seviyelerinin azalmasını sağlamaktadır (Cerdó et al., 2019).



Şekil 2.2. Probiyotiklerin Obezite Üzerine Etkisi

Gomez ve arkadaşları tarafından 2017 yılında yapılan randomize çift kör bir çalışmada; fazla kilolu ve obez kadınlara diyet müdahalesi ile *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. lactis*, *B. bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve* ve *Enterococcus faecalis*'i içeren bir probiyotik karışımı 8 hafta boyunca yoğurtla birlikte verilmiştir. Çalışmanın sonunda hastaların vücut ağırlıklarında, bel çevresinde, BKİ ve plazma çoklu doymamış yağ asitlerinde önemli ölçüde bir azalma meydana gelmiştir (Gomez et al., 2017). 2018 yılında yapılan randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, *L.gasseri* BNR17'nin obezite karşıtı etkileri değerlendirilmiştir. BKİ değeri 25-35 arasında olan 90 kişi ile 12 hafta boyunca plasebo, düşük doz *L.gasseri* BNR17 (10^9 /gün) ve yüksek doz *L.gasseri* BNR17 (10^{10} /gün) kapsül kullanımı randomize edilmiştir. Çalışmanın başında ve sonunda BKİ, bel kalça çevresi ölçümleri, vücut yağ kütlesi ve biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Probiyotik kullanan gruplarda plasebo grubuna göre vücut yağ dokusu anlamlı oranda azalmıştır. Bel çevresinde de beraberinde bir azalma gözlemlenmiştir. Fakat biyokimyasal parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Kim et al., 2018).

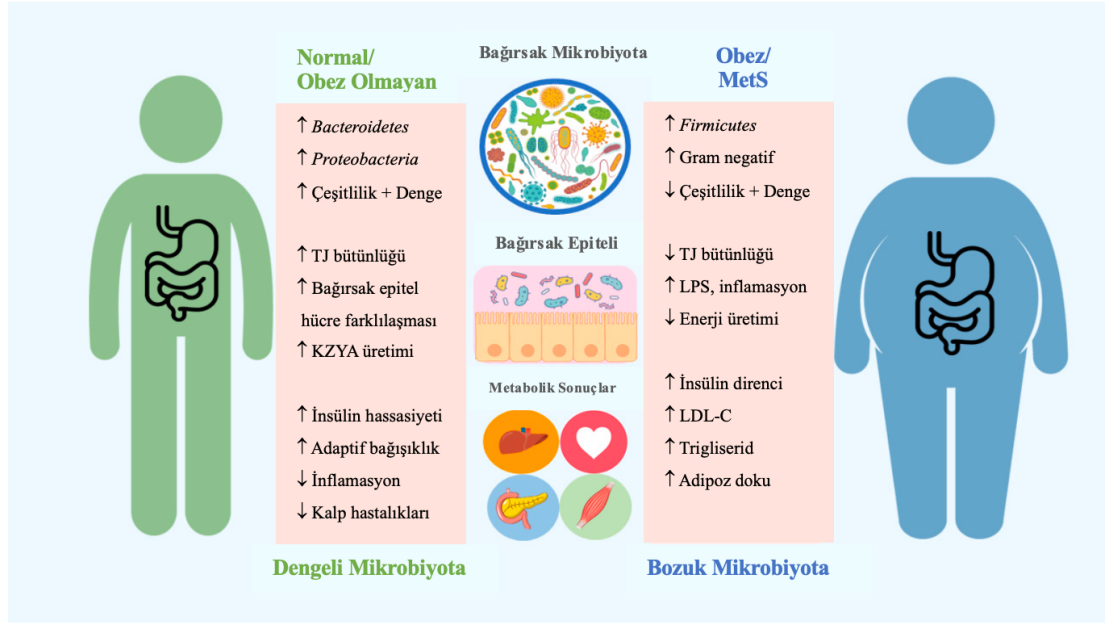
Toplam 1411 kilolu ve obez bireylerin bulunduğu 20 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde, probiyotik kullanımından sonra vücut ağırlığında önemli bir değişim olmazken, BKİ önemli bir azalma gözlemlenmiştir. Çalışmanın sonucunda probiyotik kullanımının antropometrik ölçümlerini iyileştirebileceğini fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Perna et al., 2021).

Barengolts ve arkadaşları tarafından 11 randomize kontrollü meta-analiz ile yapılan bir çalışmada, probiyotik kullanımının plasebo grubuna kıyas ile vücut ağırlığı ve BKİ’de azalmaya neden olduğu belirtilmiştir. Kullanılan probiyotik dozları kilo kaybı miktarını önemli ölçüde etkilememiştir. *L. gasseri*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. curvatus* ve *L. plantarum* kombinasyonu ve *Bifidobacterium longum*’un kilo kaybına yardımcı olan türler olduğu, *Bacillus subtilis* ve *Akkermansia muciniphila*’nın da obeziteye karşı potansiyel suşlar olduğu sonucuna varılmıştır (Barengolts et al., 2020).

60 diyabetli yetişkin birey ile 6 hafta boyunca randomize çift kör (RÇK) plasebo-kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada; frukto-oligosakkarit ve magnezyum sitrat içeren probiyotik mikroorganizma (*L. acidophilus*, *L. casei*, *B. longum*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *B. breve*, *S. thermophilus*) kapsül günde 2 defa bireylere verilmiştir. Sonucunda; hastaların açlık glikoz seviyelerinde azalma ve HDL-C artış meydana gelmiştir. Fakat antropometrik ölçümlerinde ve insülin seviyesinde herhangi bir değişiklik olmamıştır (Razmpoosh et al., 2019). Mahadzir ve arkadaşları ile 2017 yılında yapılan bir çalışmada ise; 24 fazla kilolu bireye günde 2 şase probiyotik takviyesi (*L. Acidophilus BCMC 12130*, *L. casei BCMC 12313*, *L.lactis CMC 12451*, *B.bifidum BCMC 02290*, *B. longum BCMC 02120*, *B. infantis BCMC 02129*) verilmiştir. 4 hafta boyunca yapılan çalışma sonucunda açlık kan şekeri, bel çevresi ve ağırlıkta herhangi bir değişim olmamıştır (Mahadzir et al., 2017).

L. acidophilus LA-14, *L. casei LC-11*, *L. lactis LL-23* ve *B. bifidum BB-06* mikroorganizmalardan oluşan probiyotik takviyesi 8 hafta boyunca obez kadınlara uygulanmıştır. Sonucunda, vücut ağırlığında ve bel-kalça çevresinde iyileşmeler

meydana gelmiştir. Bağırsaktaki açlık kaynaklı yağ faktörünün baskılanması ile bel çevresinde düşüş meydana geldiği ve kısa zincirli yağ asitlerin G proteinlerine bağlanarak enerji metabolizmasını düzenlediği kanısına varılmıştır (Canfora E.E. et al., 2015). Kilolu ve obez bireylerde probiyotik takviyesinin vücut ağırlığı, BKİ ve yağ kütlesi üzerine etkilerinin incelendiği sistematik meta-analizde; 3 ila 12 hafta arasında probiyotik uygulanması sonucunda, plasebo grubuna kıyasla vücut ağırlığı ve BKİ’de azalma meydana gelmiştir fakat etki boyutları küçüktür. Yağ kütlesi üzerindeki etkisi ise anlamlı sonuçlanmamıştır (Borgeraas et al., 2017).



Şekil 2.3. Obezitenin Gelişiminde Mikrobiyom

Kaynakça: Green, et al., (2020)

Bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizmaların hangilerinin kilo artışı etkilediği, anormal glikoz ve yağ metabolizmasına neden olduğu hakkında ve hangilerinin koruyucu olduğuna dair kesin tanımlamalar bulunmamaktadır. Fakat yapılan çalışmalarda probiyotiklerin mikrobiyotayı olumlu yönde etkilediği gözlemlenmiştir. Takviyeler *Bifidobacterium*, *Bacteriodes*, *Lactobacillus* ve *Proteobacteria*’nın bağırsakta artmasına; *Firmicutes*, *Clostridium* ve *Actinobacteria*’nın ise azalmasına neden olarak obez bireylerde kilo kaybına etki ettiği

sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, farklı probiyotik suşların uygulama dozları ve süreleri hakkında daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

2. 4. Probiyotiklerin İnsülin Direnci ve Tip 2 Diyabet Üzerine Etkisi

Diyabet hastalarının bağırsak mikrobiyotaları sağlıklı değildir. Diyabetik bireylerin bağırsak florasında *Firmicutes* ve *Bifidobacterium* oranları düşük, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* oranları ise yüksek seyretmektedir. Bağırsak mikrobiyotadaki değişiklikler glikoz intoleransının ilerlemesinde de etkili olmaktadır. Yapılan çalışmaların sonuçlarında, diyabetli bireylerde probiyotik kullanımı ile *Bifidobakterilerin* sayısında ve bağırsak hücre geçirgenliğinin azalması için adezyon protein ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir (Wang et al., 2020).

T2DM hastaları ile 8 hafta boyunca günlük 1 şase çok suşlu (14 cins *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Propionibacterium*) probiyotik takviyesi verilen randomize plasebo kontrollü çalışmada; probiyotik takviye kullanan gruptaki bireylerin HOMA-IR, HbA1c, ağırlık, BKİ ve bel çevrelerinde anlamlı bir azalma olmuştur. Gruplar arasında sadece bel çevresi için anlamlı kalmıştır. Glisemik parametreler bu süreçte tedaviden etkilenmemiştir (Borgeraas et al., 2018).

Yayımlanmış 15 çalışmanın ele alındığı, 902 hastanın 6 ila 12 hafta boyunca probiyotik kullanımının incelendiği (*Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* cinsi) çalışmada; 6 hafta sonunda HbA1c, açlık glikoz ve HOMA-IR değerlerinin değişimi bildirilmiştir. Fakat HbA1c üzerindeki etkisi açlık glikoz kadar anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeninin değerlendirilmeyen tokluk kan şekeri seviyelerinin olabileceği bildirilmiştir. Probiyotiklerin BKİ'yi değiştirmeden IR'yi iyileştirdiği belirtilmiştir. Meta-analiz sonucunda, T2DM'li bireylerde probiyotik destek kullanımının açlık kan şekeri, IR ve HbA1c düzeylerini azaltabileceği sonucuna varılmıştır (Tao et al., 2020).

İn vitro ortamda *Lactobacillus paracasei* IF-20, *Lactobacillus fermentum* F40-4 ve *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* F1-7 suşlarının IR üzerine etkilerini

araştıran Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; bu suşların hormon salınımı, lipid birikimi, glikoz alımı ve kolonize olma yeteneklerine bakılmıştır. Sonucunda ise, bu mikroorganizmaların zorlu koşullarda hayatta kalabildikleri, glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) ve peptid YY (PYY) hormon salınımını arttırdığı gözlemlenmiştir (Zhang et al., 2020).

25-65 yaş arası T2DM tanısı almış 40 hasta ile tek kör yapılan çalışmada, hastalar müdahale (probiyotik kullanan) ve plasebo olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Müdahale grubuna günde 2 kapsül (1500 mg) probiyotik destek verilmiştir. Probiyotik içeriği *L.acidophilus*, *L.bulgaricus*, *L.bifidum* ve *L.casei*’den oluşmaktadır. Plasebo grubuna ise günde 2 kapsül magnezyum sitrat verilmiştir. 6 hafta boyunca hastaların açlık glikoz, insülin, trigliserid, kolesterol, LDL-C, HDL-C ve C reaktif protein (CRP) değerleri takip edilmiştir. Başlangıçta hastaların BKİ ve bel-kalça çevreleri de ölçülmüştür. 6 hafta sonunda; müdahale ve çalışma grubu arasında BKİ ve bel-kalça çevresinde anlamlı bir değişim olmamıştır. Açlık kan şekeri ve insülinde herhangi bir değişim olmamıştır. Trigliserid konsantrasyonunda azalma olurken; CRP, LDL-C, HDL-C ve kolesterolde anlamlı bir değişim bulunmamaktadır (Mazloom et al., 2013).

Lactobacillus fermentum, *L.plantarum* ve *L.casei*, *Roseburia intestinalis*, *Akkermansia muciniphila* ve *Bacteroides fragilis*’in yapılan çalışmalar sonucu glikoz metabolizmasını ve IR’yi iyileştirdiği, proinflamatuvar sitokinleri baskıladığı belirtilmiştir. Bu mikroorganizmalar bağırsak bütünlüğünü koruyarak diyabet gelişimine karşı koruyucu rol oynamaktadır. *Akkermansia muciniphila* bağırsakta müsin üretimini teşvik etmektedir. Fakat fizyolojik yolu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. *Lactobacillus spp.* yoğunluğu açlık kan şekeri ve HbA1c ile pozitif bir ilişki bulunurken, *Clostridium spp* yoğunluğu ile negatif ilişki bulunmaktadır (Blandino G. et al., 2016; Wu H. et al., 2017; Lee C.B. et al., 2021).

2. 5. Probiyotiklerin Kan Lipitleri Üzerine Etkisi

Lipid metabolizmasının değerlendirilmesi için bağırsak mikrobiyotası dikkate alınmalıdır. Leptin, adiponektin ve osteokalsin hormonları lipid metabolizmasında rol oynamaktadır. Obez bireyler ise yüksek leptin seviyelerine, düşük adiponektin ve osteokalsin seviyelerine sahiptir. Leptin enerji harcanmasını düzenlerken, adiponektin IR ile trigliserit seviyelerini arttırmaktadır. Adiponektin yetersiz salgılandığında IR ve dislipidemi gibi sorunlar oluşmaktadır. Dislipidemi; total kolesterol (TC), LDL-C ve TG seviyelerinde artış ve HDL-C seviyesinde azalma ile karakterizedir. Probiyotiklerin kan lipitleri profili üzerindeki etki mekanizması; safra asitlerinin hidrolazlarının üretimini arttırarak safra asitlerinin parçalanarak hepatik dolaşım için atılımını sağlayarak, yeni molekül sentezi için kolesterole olan talebi arttırması ile açıklanabilir (Zhang et al., 2013; Gadelha et al., 2019).

15 RKÇ'nin meta-analizinde, 8 hafta boyunca birkaç suşu birlikte içeren probiyotik kapsül kullanımının TC ve LDL-C seviyeleri üzerindeki etkileri daha anlamlı bulunmuştur. Bu meta-analizde analiz edilen probiyotik suşlar *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis* ve *Enterococcus faecium* suşlarıdır. *Lactobacillus acidophilus* içeren çalışmalara bakıldığında, diğer suşlara göre daha anlamlı LDL-C konsantrasyonunda azalmaya neden olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, *L. acidophilus*'un GI sistemde minimum düzeyde etkilenecek canlı geçebilmesi ve kolonda optimize olmasıdır. Probiyotiklerin kan lipitlerini düşürücü etkisi kullanılan suşa göre değişmektedir. Birden fazla suşun kullanıldığı çalışmalar TC seviyesinde anlamlı azalmalarla sonuçlanmıştır. Kilolu ve obez bireylerde probiyotik kullanımının kan lipitleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmaların meta-analizi sonucunda; Probiyotik takviyesi kullanan kişilerin TC ve LDL-C seviyelerinde önemli ölçüde anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. HDL-C ve TG seviyelerindeki değişimlerde anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. Tek bir suşla yapılan çalışmalara kısıtlı olduğu için bu alanda daha fazla

Çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Sun et al., 2015; Bernini et al., 2016; Gomes AC. et al., 2017; Yan et al., 2019).

Çalışmalarda en yaygın kullanılan suşlar *L.acidophilus* ve *B.lactis*'dir. Yapılan bazı çalışmalarda *L.acidophilus* 'un serum TC seviyesini dūřürmekte önemli bir yeri bulunmaktadır. Ayrıca *L.acidophilus* ve *B.lactis*'in kolesterol emilimini azaltabileceği belirtilmiştir. 4-8 hafta probiyotik kullanımı ile yapılan çalışmalarda TC seviyelerindeki etki uzun vadede olmadığını, 24 haftaya kadar yapılan çalışmalar ise bu etkinin daha anlamlı olabileceğini belirtmiştir (Cho et al., 2015; Hadi A. et al., 2021).

T2DM'li bireylerde dislipidemiyi kontrol altına almak için probiyotik takviyesi (*Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*) kullanılan RKÇ'lerde, probiyotik kullanımının TC ve TG konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttığı fakat HDL-C ve LDL-C konsantrasyonları seviyelerinde herhangi bir değişim olmadığı sonucuna varılmıştır. Kullanılan probiyotik destek ürünlerinin toz formlarının sıvı formlarına göre TC ve TG üzerinde daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Dislipidemi üzerindeki probiyotik etkilerinin netleştirilmesi için daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Wang C. et al., 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışmanın yapılması için gerekli etik kurul izni Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul’undan 173 sayılı belge ile 29.06.2022 tarihinde (Ek 1), kurum izni Dr. Fevzi Özgönül Kliniği’nden (Ek 2) alınmıştır. Araştırma İstanbul Şişli ilçesinde özel bir klinikte, Temmuz 2022 – Ekim 2022 tarihleri aralığında en az 8 hafta süre ile takip edilen kliniğe başvurmuş hastalar ile yapılmıştır. Çalışma koşullarını sağlayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üzeri 48’i kadın, 12’si erkek olmak üzere toplam 60 hasta ile yapılmıştır. Çalışmadaki kişi sayısı G*power analizi ile belirlenmiştir. Araştırmada, 39 kişi probiyotik takviyesi kullanan ve 21 kişide probiyotik takviyesi kullanmayan kişilerdir.

3.2. Araştırmanın Yöntemi

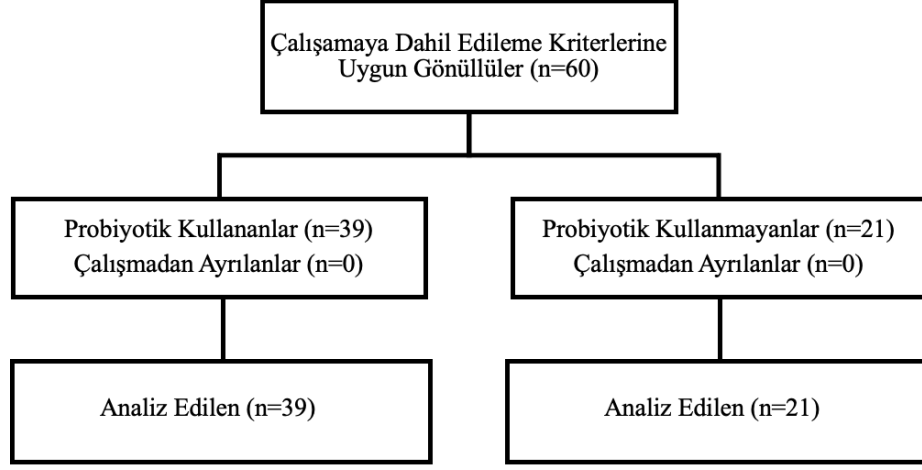
Araştırma 8 haftalık gözlemsel, randomize olmayan retrospektif bir klinik çalışma olarak planlanmıştır. Kilolu ve obez bireylerde, beslenme düzeni ile probiyotik takviyesi kullanan ve kullanmayanların kan lipitleri, insülin direnci, bel-kalça çevresi ve oranı araştırılmıştır. Katılımcılar, araştırmaya katılmanın kriterlerini sağlayan ve araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireylerdir. Çalışmaya katılmak isteyen kişiler öncesinde konu hakkında bilgilendirilmiş, gönüllü onam formu imzalatılmıştır (Ek 3). Katılımcılar, rastgele seçim ile kriterlere uyum sağlayanlar arasından seçilerek örneklem oluşturulmuştur. Çalışmaya katılan bireylerin demografik özelliklerinin belirlenmesi, besin tüketimi, antropometrik ölçümleri ve kan değerlerinin kaydedilmesi için anket formu (Ek 4) daha önceki danışan dosyalarından alınarak araştırmacı tarafından doldurulmuştur.

Dahil edilme kriterleri, kilolu ve obez olan, 18 yaş üzeri, insülin direnci ve karaciğer yağlanması olan, BKİ’si 25 kg/m^2 ve üzeri olan, çalışma ve kontrol olmak üzere toplam 60 gönüllü birey ile çalışılması uygun bulunmuştur. Araştırmaya 18 yaş

altı, gebe ve emzikli bireyler, zayıflama ilacı kullananlar, probiyotik kullanımına karşı alerji veya hassasiyeti olanlar, son 3 ayda antibiyotik tedavisi alanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, kanser hastası olanlar, çölyak ve besin alerjisi olanlar dahil edilmemiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireyler gündüz odaklı 3 öğün düşük karbonhidratlı, protein ve yağ içeriği dengeli bir beslenme düzeni uygulamıştır. Beslenme düzeninde erken kahvaltı ve öğle yemeği mutlaka yapılmıştır. 3. öğününü ihtiyacına göre ana öğün veya ara öğün şeklinde yapmıştır. Kişiler öğün ile çiğ fındık, ceviz veya badem tüketmiştir. Probiyotik takviyesi kullananlar (Ek 5), sabah kahvaltı sonrası 1 şase ve akşam 1 şase olacak şekilde günde 2 kere kullanmıştır.

Anket 4 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm demografik bilgilerden, ikinci bölüm sağlık ve beslenme durumundan, üçüncü bölüm bir günlük besin tüketim kaydından, dördüncü bölüm ise hastanın ölçüm sonuçlarından oluşmaktadır. Kişilerle ilk görüşmede; onam formu imzalatılmış ve yüz yüze konuşma tekniği ile anketin birinci, ikinci bölümü ve üçüncü bölümü araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Dördüncü bölümde ise hastanın biyokimya sonuçları dosyasındaki verilerden yararlanılarak doldurulmuştur. Antropometrik ölçümleri ise başlangıç ve 8.haftada araştırmacı tarafından yapılmıştır. Araştırmada, 39 kişi çalışma ve 21 kişide kontrol grubunu oluşturmaktadır (Bknz. Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Araştırma Akış Diyagramı

3.3. Araştırmanın Ürünü

Katılımcılar tarafından kullanılan probiyotik takviyesi Özgönül Probiotics Plus & Zinc'dir. Probiyotik kullanan grup, 1 şase sabah ve 1 şase akşam olmak üzere günde 2 şase probiyotik takviyesi kullanmaktadır. Ürünün 1 şasesinde bulunan bakteri miktarı Tablo 3.1'de verilmiştir.

Ürün İçeriği: Probiyotik Bileşen (*Lactobacillus Gasseri*, *Bacillus Clasuii*, *Bacillus Subtilis*, *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Lactobacillus Plantarum*, *Bifidobacterium Lactis*, *Bifidobacterium Infantis*, *Bacillus Coagulans*, *Lactobacillus Casei*, *Bifidobacterium Bifidum*, *Bifidobacterium Longum*, *Streptococcus Thermophilus*, *Lactobacillus Bulgaricus*) İnülin, Maltodekstrin, Mannitol (E 421), Çinko Glukonat, Magnezyum Stearat (E 470b), Silikon Dioksit (E 551).

Tablo 3.1. Probiyotik Takviyesi Bakteri İçeriği

PROBİYOTİK BİLEŞEN	MİKTAR (10⁹ kob)
<i>Lactobacillus gasseri</i>	15×10 ⁸ kob
<i>Bacillus clasuii</i>	1 ×10 ⁹ kob
<i>Bacillus subtilis</i>	1 ×10 ⁹ kob
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 ×10 ⁹ kob
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	8 ×10 ⁸ kob
<i>Lactobacillus plantarum</i>	750 ×10 ⁶ kob
<i>Bifidobacterium lactis</i>	600 ×10 ⁶ kob
<i>Bifidobacterium infantis</i>	600 ×10 ⁶ kob
<i>Bacillus coagulans</i>	500 ×10 ⁶ kob
<i>Lactobacillus casei</i>	500 ×10 ⁶ kob
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	500 ×10 ⁶ kob
<i>Bifidobacterium longum</i>	500 ×10 ⁶ kob
<i>Streptococcus thermophilus</i>	450 ×10 ⁶ kob
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	300 ×10 ⁶ kob

Kob: Koloni oluşturan birim

3.4. Antropometrik Ölçümler

3.4.1. Vücut Ağırlığı Ölçümü

Çalışmaya katılan gönüllülerin, vücut ağırlığı ölçümleri vücut kompozisyon analiz cihazı (Jawon Gaia 395 Plus, Güney Kore) ile yapılmıştır. Vücut kompozisyon analiz cihazı kullanılarak, bireye ait veriler (yaş, cinsiyet, boy) girildikten sonra üzerindeki metallere, elektronik cihazlar çıkarttırılarak çıplak ayakla ve yandaki kollar tutularak ölçümleri ayrıntılı olarak alınmıştır. Vücut kompozisyon analiz cihazı; vücutta bulunan yağ, kas ve su oranını ayrıntılı olarak belirlemektedir. Ölçümler çalışmanın başında, 2.haftası, 4.haftası, 6.haftası, 8.haftasında alınmıştır.

3.4.2. Boy Uzunluğu Ölçümü

Boy uzunluğu ölçümü, başlangıç haftasında yalın ayak ve ayaklar birleşik olacak şekilde sırt dik pozisyonda bakışlar karşıda olacak şekilde dijital lazer ölçüm cihazı (Bosch, Almanya) kullanılarak yapılmıştır.

3.4.3. Bel-Kalça Çevresi ve Oranı Ölçümü

Bel çevresi ölçümü için elastiki olmayan bir mezura kullanılmıştır. Bireylerin bel çevresi santimetre (cm) olarak; giysileri kaldırılmış, çıplak belde esnemeyen mezura en alt kaburga ile kalça kemiğinin üst kısmının tam ortasından geçecek şekilde yerleştirilerek ölçülmüştür. Kalça çevresi (cm) ise kalçanın en geniş yerinde ölçülmüştür. Bel ve kalça çevresi ölçümleri başlangıç haftasında ve 8.haftada yapılmıştır. Bel/kalça çevresi oranı ise bel çevresinin kalça çevresine bölümü ile hesaplanmıştır.

3.4.4. Beden Kitle İndeksi

Araştırmada, kilolu ve obezite tanısı değerlendirme kriteri olan beden kitle indeksi (BKİ) baz alınmıştır. BKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine (m^2) bölünmesi ile ($BKİ = kg / m^2$) hesaplanmıştır. DSÖ'nün belirlemiş olduğu sınıflandırma baz alınarak, 18 yaş üstü bireylerde BKİ'si 25-29,9 kg/m^2 olanlar kilolu, BKİ'si 30 kg/m^2 üzerinde olanlar obez olarak değerlendirilmiştir. (Lin X. and Li H., 2021).

3.5. Biyokimyasal Bulgular

Çalışmaya dahil olan katılımcılar başlangıçta ve 8.haftada kan testi yapılmıştır ve klinikte hasta dosyalarına biyokimyasal bulgular işlenmiştir. Bu sonuçlardan değerlendirmeye açlık glikoz, açlık insülin, HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid değerleri alınmıştır. HOMA-IR değeri ise araştırmacı tarafından, $HOMA-IR = \text{Açlık Glikoz (mg/dL)} \times \text{Açlık İnsülin (mU/mL)} / 405$ formülü ile hesaplanmıştır. HOMA-IR değeri $\geq 2,5$ olarak insülin direnci değerlendirilmiştir (Wallace TM., 2004).

3.6. Beslenme Düzeni

Araştırmaya dahil olan bireylere düşük karbonhidratlı, protein ve yağ grubunun dengeli bir beslenme düzeni uygulanmıştır. Bireylerin günlük ortalama kalori alımı 1500-1600 kalori olarak planlanmıştır. Beslenme programlarının günlük ortalama

besin içeriğinin %35-40'ı karbonhidrat, %20'si protein ve %35-40'ı ise yağlardan oluşmuştur. Kahvaltı ve öğlen ana öğünleri mutlaka yapılmıştır. Kahvaltı saatlerinin 06.00- 08.30, öğle yemeğinin ise 12.00-15.00'da olması önerilmiştir. Katılımcılara ana öğünler ile 2 porsiyon çiğ fındık, ceviz ya da bademin tüketilmesi önerilmiştir. Beslenme programından ekmek, tatlı, hamur işi, pilav, makarna gibi basit karbonhidratlar elimine edilmiştir. Fakat yemeklerin içerisinde pirinç, bulgur, patates, un kullanımı serbest bırakılmıştır. Meyve tüketimi 1 porsiyon ile sınırlandırılmıştır. Kişinin ihtiyacına göre diğer öğünler (ara öğün veya ana öğün) yapılmıştır. Saat 20.00'den sonra yapılacak öğünlerde çiğ gıdalar ve ana protein kaynakları yerine, sindirimi kolay olan gıdaların tüketimi önerilmiştir. Katılımcıların su tüketimlerinin ise en az 1,5 litre olması önerilmiştir. Gün içerisinde şekersiz ve asitsiz sıvı tüketimi serbesttir. Fiziksel aktivite olarak, haftada 2 gün orta tempoda 30 -45 dakika yürüyüş önerilmiştir.

3.7. Verilerin Analizi

Araştırma kapsamında elde edilen verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesi için Shapiro-Wilk değerleri incelenmiştir. Frekans analizi, ortalama standart sapma tanımlayıcı istatistiklerde kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olan veriler için ön test son test kıyaslamalarında Paired Sample T testi, normal dağılıma uygun olmayan verilerin ön test son test kıyaslamalarında ise Wilcoxon test kullanılmıştır. Nicel verilerden elde edilen sonuçların etki büyüklüğünün ve güç değerinin hesaplanmasında, kişi sayısının hesaplanmasında G*Power 3.1.9.7 programı kullanılmıştır. Ağırlık, bel çevresi ve HDL-C verilerinin normal dağılıma uygun olduğu ($p>0,05$), BKİ, kalça çevresi, açlık glikoz, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR, total kolesterol, LDL-C ve trigliserid verilerinin normal dağılıma uygun olmadığı ($p<0,05$) görülmüştür.

4. BULGULAR

Tablo 4.1 incelendiğinde, kalça çevresi, HbA1c, trigliserid, ağırlık, HDL-C, açlık insülin ölçümlerinin etki büyüklüğünün 0,10'dan düşük olduğu, güç değerlerinin ise 0,50 ile 0,79 arasında değiştiği görülmektedir. BKİ, total kolesterol ve LDL-C ölçümlerinde etki büyüklüğünün 0,10 ile 0,22 arasında değiştiği, güç değerlerinin ise 0,61 ile 0,81 arasında olduğu görülmektedir. HOMA-IR etki büyüklüğü 0,35 ve güç değeri 0,94 olarak bulunmuş açlık glikoz etki büyüklüğü 0,60 ve güç değeri 0,9 olarak bulunmuş, bel çevresi etki büyüklüğü 0,93 ve güç değeri 0,79 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.1. Araştırmanın Nicel Verilerine İlişkin Güç Analizi Sonuçları

Değişken	Güç	Etki büyüklüğü
Vücut ağırlığı (kg)	0,79	0,20
BKİ (kg/ m ²)	0,62	0,11
Bel çevresi (cm)	0,79	0,93
Kalça çevresi (cm)	0,50	0,01
Bel/Kalça Çevresi Oranı (cm)	0,89	0,30
Günlük Kalori Alımı (kcal)	0,58	0,09
Açlık glikoz (mg/dL)	0,90	0,60
Açlık insülin (mU/L)	0,56	0,08
HbA1c (%)	0,50	0,01
HOMA-IR (mmol/L)	0,94	0,35
Total kolesterol (mg/dL)	0,81	0,22
LDL-C (mg/dL)	0,81	0,22
HDL-C (mg/dL)	0,52	0,04
Trigliserid (mg/dL)	0,50	0,01

4.1. Bireylerin Genel Özellikleri

Çalışmaya katılan bireylerin demografik bilgilerine ilişkin frekans ve yüzdelik dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir. Katılımcıların %80’inin kadın, %20’sinin erkek olduğu ve yaş ortalamasının 48 olduğu görülmüştür. Medeni halleri %78,3’ünün evli, %15’inin bekar ve %6,7’sinin boşanmış/duldur. Bireylerin eğitim durumlarının %33,3’ünün ilköğretim, %38,3’ünün lise, %28,3’ünün üniversite mezunu olduğu görülmektedir. Katılımcıların %46,7’sinin çalıştığı, %53,3’ünün çalışmadığı, %45’inin ev hanımı, %15’inin memur, %15’inin işçi, %18,3’ünün serbest meslek mensubu, %3,3’ünün öğrenci, %3,3’ünün emekli olduğu görülmektedir.

Tablo 4.2. Katılımcıların Demografik Bilgilerine İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar

Değişken	Kategori	f	%
Cinsiyet	Kadın	48	80,0
	Erkek	12	20,0
Medeni hal	Evli	47	78,3
	Bekar	9	15,0
	Boşanmış/dul	4	6,7
Eğitim durumu	İlköğretim	20	33,3
	Lise	23	38,3
	Üniversite	17	28,3
Çalışma durumu	Evet	28	46,7
	Hayır	32	53,3
Meslek	Ev hanımı	27	45,0
	Memur	9	15,0
	İşçi	9	15,0
	Serbest meslek	11	18,3
	Öğrenci	2	3,3
	Emekli	2	3,3

f: Frekans, %: Yüzde

Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin Tablo 4.3 incelendiğinde, katılımcıların %81,7'sinin tanı konulmuş bir hastalığının olduğu, %55'inin ilaç kullandığı, %23,3'ünün ameliyat geçirdiği, %95'inin ailesinde diyabet rahatsızlığının olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 4.3. Katılımcıların Sağlık Durumlarına İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar

Değişken	Kategori	f	%
Tanı Konulmuş Hastalık	Evet	49	81,7
	Hayır	11	18,3
İlaç Kullanımı	Evet	33	55,0
	Hayır	27	45,0
Ameliyat Geçmişİ	Evet	14	23,3
	Hayır	46	76,7
Ailede Diyabet Varlığı	Evet	57	95,0
	Hayır	3	5,0

f: Frekans, %: Yüzde

4.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Durumları

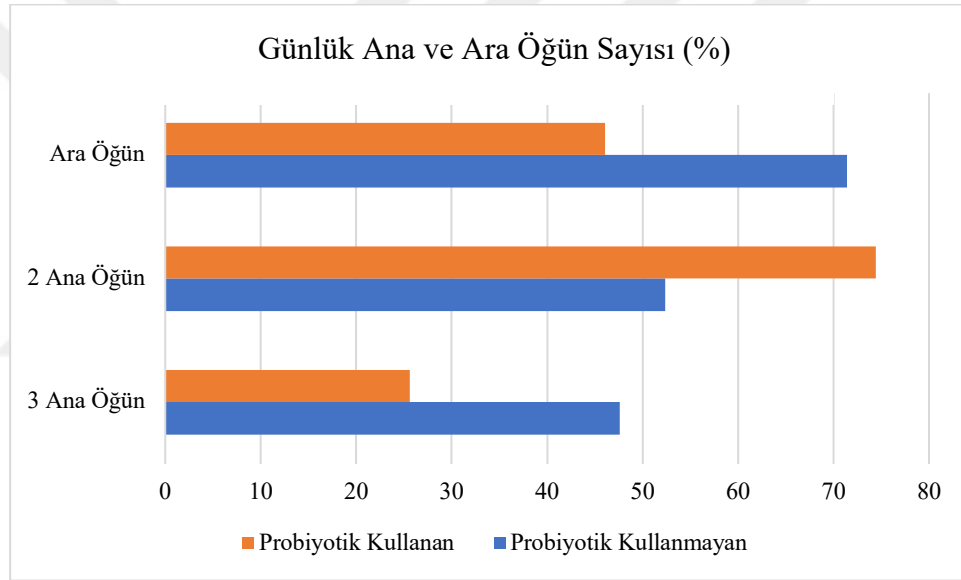
Tablo 4.4'te çalışmaya katılan bireylerin %66,7'sinin günde 2 ana öğün tükettiği, %33,3'ünün günde 3 ana öğün tükettiği, %16,7'sinin gün içinde aşırı tatlı yeme isteğinin olduğu, %36,7'sinin gün içinde sıklıkla atıştırdığı, %55'inin gün içinde ara öğün yaptığı görülmektedir. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerine bakıldığında ise %51,7'sinin düzenli fiziksel aktivite yaptığı gözlemlenmiştir. Günlük su tüketimleri ise ortalama 2,03 litre olarak bulunmuştur.

Tablo 4.4. Katılımcıların Beslenme Durumlarına ve Fiziksel Aktivite Durumlarına İlişkin Frekans ve Yüzdelik Dağılımlar

Değişken	Kategori	f	%
Günlük Ana Öğün Sayısı	2	40	66,7
	3	20	33,3
Tatlı Yeme İsteği	Evet	10	16,7
	Hayır	50	83,3
Atıştırma İsteği	Evet	22	36,7
	Hayır	38	63,3
Ara Öğün Tüketimi	Evet	33	55,0
	Hayır	27	45,0
Düzenli Fiziksel Aktivite	Evet	31	51,7
	Hayır	29	48,3

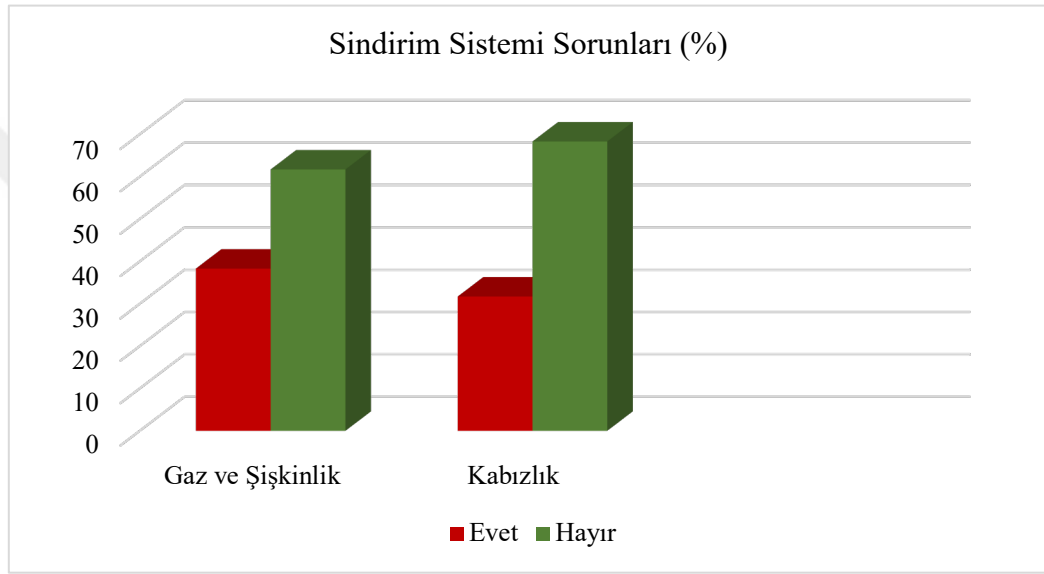
f: Frekans, %: Yüzde

Şekil 4.1’de probiyotik kullanan katılımcıların %74,4’ünün 2 ana öğün yaptığı, %25,6’sının 3 ana öğün yaptığı görülmektedir. Probiyotik kullanmayanların ise %52,4’ünün günde 2 ana öğün, %47,6’sının günde 3 ana öğün tükettiği görülmektedir. Probiyotik kullanan bireylerin %46,1’i ara öğün yaparken, %53,8’i yapmamaktadır. Probiyotik kullanmayanların ise %71,4’ü ara öğün yaparken, %28,5’iin yapmadığı görülmektedir.

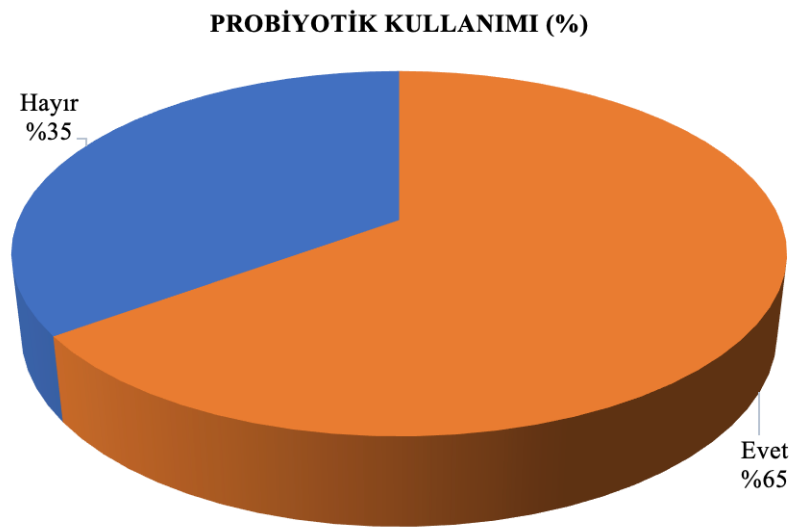


Şekil 4.1. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Günlük Ana ve Ara Öğün Sayısı

Bireylerin %38,3'ünün yemek sonrası gaz ve şişkinlik problemi yaşadığı ve %31,7'sinin kabızlık probleminin olduğu Şekil 4.2'de görülmektedir. Şekil 4.3'te ise probiyotik kullanan katılımcıların %65 iken kullanmayanlar %35 olduğu görülmektedir.



Şekil 4.2. Sindirim Sistemi Sorunları



Şekil 4.3. Probiyotik Kullanan Katılımcılar

4.3. Bireylerin Besin Tüketimi Özellikleri

Katılımcıların, genel beslenme profilinin incelenmesi için başlangıç ve 8.haftadaki bir günlük besin tüketim kayıtları incelenmiştir. Probiyotik kullanan bireylerin bir günlük besin tüketimi kayıtlarına Tablo 4.5'e bakıldığında, kalori alımlarının başlangıç ($1902,94 \pm 184,24$) ve 8.hafta ($1529,71 \pm 132,82$) arasında anlamlı düzeyde azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p < 0,05$). Katılımcıların karbonhidrat alımı başlangıç değerleri de ($220,23 \pm 28,07$), son değerlerine ($122,69 \pm 25,96$) göre anlamlı düzeyde azalmıştır ($p < 0,05$). Protein ve yağ alımlarının başlangıç değerleri ile son değerlerinin arasında anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$).

Tablo 4.5. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Besin Tüketimi Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler

	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Kalori (kcal)	Ön test	39	1902,94	184,24	-13,29 ^z	,03
	Son test	39	1529,71	132,82		
Karbonhidrat	Ön test	39	220,23	28,07	-17,90 ^z	,04
	Son test	39	122,69	25,96		
Protein	Ön test	39	67,69	7,74	-1,05 ^z	,29
	Son test	39	66,56	5,11		
Yağ	Ön test	39	80,28	9,05	1,45 ^t	,15
	Son test	39	82,25	6,50		

n: Kişi Sayısı, **$\bar{x}$:** Aritmetik Ortalama, **ss:** Standart sapma, **t/z:** Paired Sample T Test, **z:** Wilcoxon Test **p:** Anlamlılık Değeri

Probiyotik kullanmayan bireylerin bir günlük besin tüketim kaydına Tablo 4.6'ya bakıldığında, kalori alımlarında başlangıç (1844,24±156,08) ve 8.hafta (1696,19±167,89) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Karbonhidrat alımı başlangıç değerleri (204,70±26,03), son değerlerine (152,88±34,77) göre anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Bireylerin protein alımlarının başlangıç değerleri (67,26±7,59) ile son değerlerinin (69,82±5,89) arasında anlamlı düzeyde artış olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Yağ grubu alımlarına bakıldığında ise başlangıç değerleri (80,88±6,51), son değerlerine (86,01±5,58) göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.6. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Besin Tüketimi Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler

	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Kalori (kcal)	Ön test	21	1844,24	156,08	-5,93 ^z	,10
	Son test	21	1696,19	167,89		
Karbonhidrat	Ön test	21	204,70	26,03	-8,60 ^z	,02
	Son test	21	152,88	34,77		
Protein	Ön test	21	67,26	7,59	-1,28 ^z	,21
	Son test	21	69,82	5,89		
Yağ	Ön test	21	80,88	6,51	3,12 ^t	,00
	Son test	21	86,01	5,58		

n: Kişi Sayısı, **$\bar{x}$:** Aritmetik Ortalama, **ss:** Standart sapma, **t/z:** Paired Sample T Test, **z:** Wilcoxon Test **p:** Anlamlılık Değeri

4.4. Bireylerin Antropometrik Özellikleri

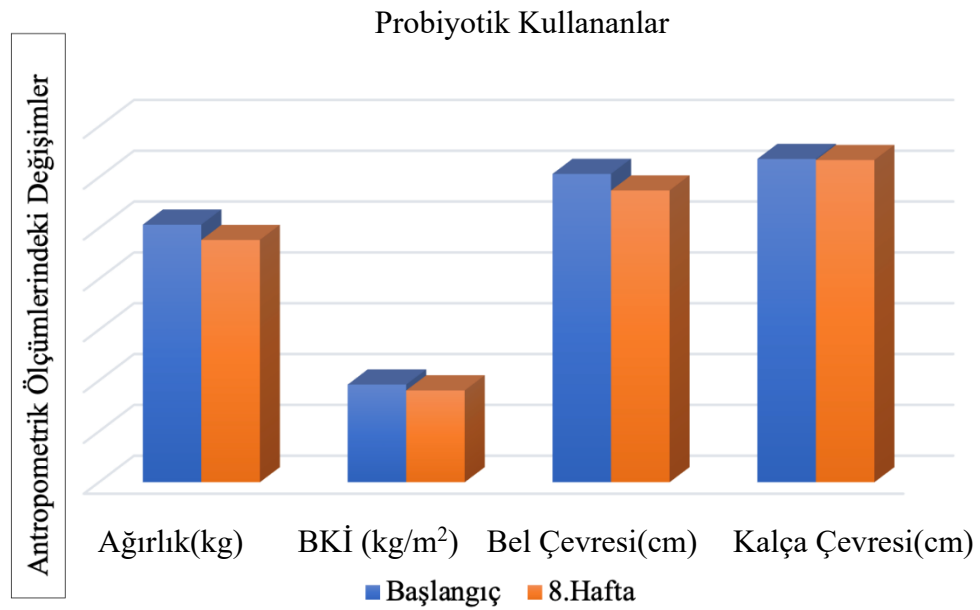
Probiyotik kullanan katılımcıların antropometrik ölçümlerinin sonuçlarına Tablo 4.7'ye bakıldığında, ağırlık ölçümlerinde başlangıç ($101,37 \pm 19,35$) ve 8.hafta ($95,34 \pm 17,53$) arasında anlamlı düzeyde azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p < 0,05$). Katılımcıların BKİ başlangıç değerleri ($38,43 \pm 7,53$) ise son değerlerine ($36,13 \pm 6,78$) göre anlamlı düzeyde azalmıştır ($p < 0,05$).

Katılımcıların bel çevresi ölçümlerine bakıldığında, başlangıç ($121,33 \pm 14,09$) ve son ölçümleri ($114,82 \pm 13,28$) arasında anlamlı düzeyde azalma meydana geldiği görülmüştür ($p < 0,05$). Kalça çevresinde de başlangıç ($127,21 \pm 14,86$) ve son hafta ($126,77 \pm 22,61$) arasında anlamlı düzeyde azalma olmuştur ($p < 0,05$). Bel/kalça çevresi oranı başlangıç ($0,95 \pm 0,08$) ve son hafta ($0,91 \pm 0,10$) ölçümleri arasındaki azalmanın anlamlı olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Şekil 4.4'te probiyotik kullanan bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç ve 8.haftadaki ölçümlerindeki değişim grafik üzerinde görülmektedir (Bknz. Sayfa 45).

Tablo 4.7. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Antropometrik Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler

	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Vücut Ağırlığı (kg)	Başlangıç	39	101,37	19,35	-5,44 ^z	,00
	8.Hafta	39	95,34	17,54		
BKİ (kg/ m ²)	Başlangıç	39	38,43	7,54	-5,44 ^z	,00
	8.Hafta	39	36,13	6,78		
Bel Çevresi (cm)	Başlangıç	39	121,33	14,09	8,67 ^t	,00
	8.Hafta	39	114,82	13,28		
Kalça Çevresi (cm)	Başlangıç	39	127,21	14,86	-4,28 ^z	,00
	8.Hafta	39	126,77	22,61		
Bel/Kalça Çevresi Oranı (cm)	Başlangıç	39	0,95	0,08	-3,43 ^z	,00
	8.Hafta	39	0,91	0,10		

n: Kişi Sayısı, $\bar{x}$: Aritmetik Ortalama, ss: Standart sapma, t/z: Paired Sample T Test, z: Wilcoxon Test p: Anlamlılık Değeri



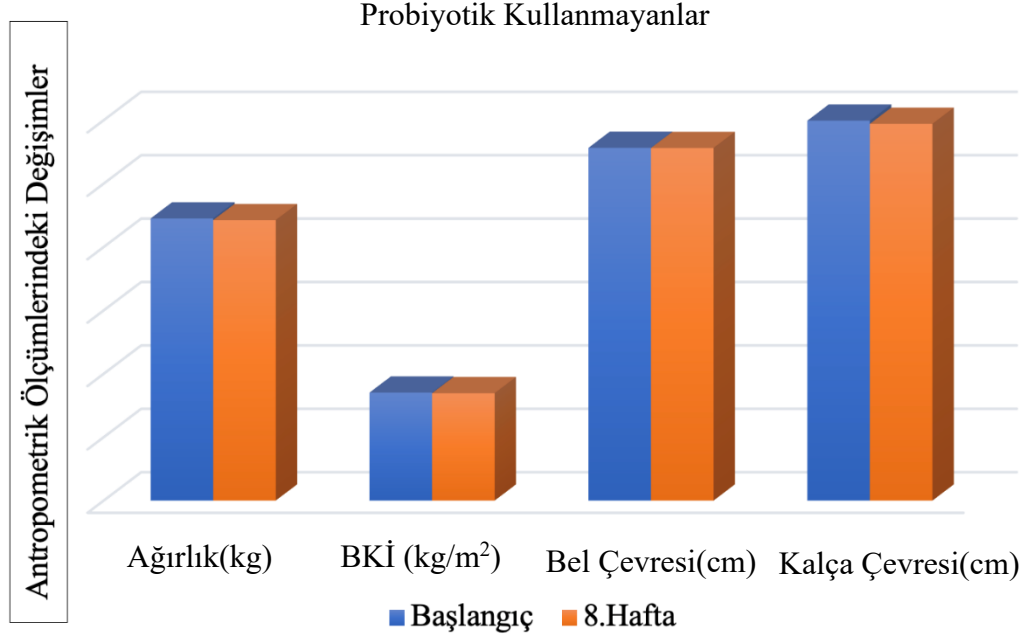
Şekil 4.4. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim

Probiyotik kullanmayan bireylerin antropometrik ölçüm sonuçlarına Tablo 4.8'e bakıldığında BKİ, bel çevresi ölçümleri başlangıç ve 8.hafta ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Katılımcıların kalça çevresi ölçümlerinde ise başlangıç ($119,86\pm9,63$) ve son ($118,86\pm10,49$) ölçümleri arasında anlamlı düzeyde azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p<0,05$). Bel/kalça çevresi oranı başlangıç ($0,92\pm0,09$) ve son hafta ($0,93\pm0,10$) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Şekil 4.5'te probiyotik kullanmayan bireylerin antropometrik ölçümlerinin başlangıç ve 8.haftadaki ölçümlerindeki değişim grafik üzerinde görülmektedir (Bknz. Sayfa 47).

Tablo 4.8. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Antropometrik Özelliklerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değişimler

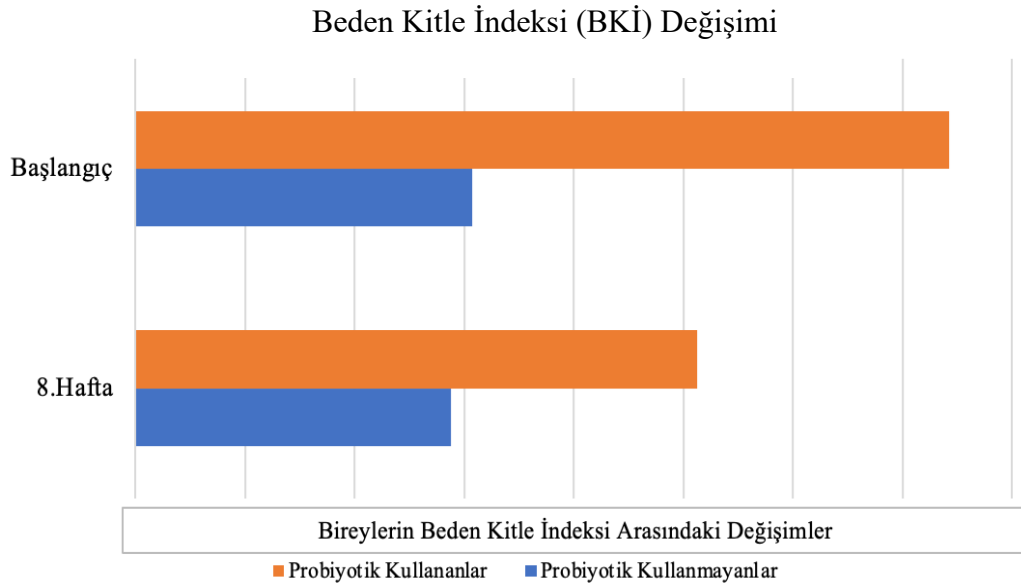
	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Vücut Ağırlığı (kg)	Başlangıç	21	89,00	14,51	-1,75 ^z	,07
	8.Hafta	21	88,48	14,61		
BKİ (kg/ m ²)	Başlangıç	21	34,07	4,78	-1,55 ^z	,12
	8.Hafta	21	33,88	4,89		
Bel Çevresi (cm)	Başlangıç	21	111,29	13,57	,10 ^t	,92
	8.Hafta	21	111,24	13,97		
Kalça Çevresi (cm)	Başlangıç	21	119,86	9,63	-2,38 ^z	,01
	8.Hafta	21	118,86	10,50		
Bel/Kalça Çevresi Oranı (cm)	Başlangıç	21	0,92	0,09	-1,03 ^z	0,1
	8.Hafta	21	0,93	0,10		

n: Kişi Sayısı, $\bar{x}$: Aritmetik Ortalama, ss: Standart sapma, t/z: Paired Sample T Test, z: Wilcoxon Test p: Anlamlılık Değeri



Şekil 4.5. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerindeki Değişim

Şekil 4.6’da probiyotik kullanan katılımcıların, probiyotik kullanmayan katılımcılara kıyasla vücut ağırlıkları, BKİ ve bel çevrelerinde anlamlı değişimler bulunmuştur. Kalça çevrelerindeki arasındaki değişim ise anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 4.6. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların BKİ’lerindeki Değişim

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Değerlendirmeleri

Probiyotik kullanan katılımcıların Tablo 4.9’da açlık glikoz değerlerine bakıldığında başlangıç ($110,03 \pm 31,36$) ve 8.hafta ($96,82 \pm 11,09$) arasında anlamlı düzeyde azalmanın, açlık insülin ölçümlerinde de başlangıç ($16,87 \pm 9,14$) ve 8.hafta ($14,38 \pm 7,67$) arasında anlamlı düzeyde azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p < 0,05$) (Bknz. Sayfa 49). HbA1c ölçümlerinin başlangıç ($6,71 \pm 1,30$) ve son ölçümleri ($6,36 \pm 1,32$) arasında anlamlı bir azalma olduğu ve HOMA-IR hesaplamalarının başlangıç ($4,52 \pm 2,49$) ve son ($3,50 \pm 2,03$) değerleri arasında anlamlı düzeyde azalmanın olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Çalışma grubundaki bireylerin, total kolesterolünün başlangıç ($216,85 \pm 39,00$) ve 8.haftadaki ($200,67 \pm 32,90$) ölçümlerinin, LDL-C başlangıç ($137,50 \pm 35,61$) ve 8.haftadaki ($124,46 \pm 32,11$) ölçümlerinin, HDL-C başlangıç ($47,94 \pm 15,80$) ve 8.haftadaki ($51,46 \pm 13,22$) ölçümlerinin arasında anlamlı düzeyde bir azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p < 0,05$).

Probiyotik kullanan katılımcıların, başlangıç ve 8.hafta trigliserid değerlerinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$).

Tablo 4.9. Probiyotik Kullanan Katılımcıların Biyokimya Ölçümlerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değerlerin Karşılaştırılması

	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Açlık glikoz (mg/dL)	Başlangıç	39	110,03	31,36	-5,41 ^z	,00
	8.Hafta	39	96,82	11,09		
Açlık insülin (mU/L)	Başlangıç	39	16,87	9,14	-4,84 ^z	,00
	8.Hafta	39	14,38	7,67		
HbA1c (%)	Başlangıç	39	6,71	1,30	-5,12 ^z	,00
	8.Hafta	39	6,36	1,32		
HOMA-IR (mmol/L)	Başlangıç	39	4,52	2,49	-5,07 ^z	,00
	8.Hafta	39	3,50	2,03		
Total kolesterol (mg/dL)	Başlangıç	39	216,85	39,00	-4,62 ^z	,00
	8.Hafta	39	200,67	32,90		
LDL (mg/dL)	Başlangıç	39	137,50	35,61	-4,63 ^z	,00
	8.Hafta	39	124,46	32,11		
HDL (mg/dL)	Başlangıç	39	47,94	15,80	-2,80 ^t	,00
	8.Hafta	39	51,46	13,22		
Trigliserid (mg/dL)	Başlangıç	39	137,79	60,18	-,86 ^z	,38
	8.Hafta	39	135,59	53,92		

n: Kişi Sayısı, $\bar{x}$: Aritmetik Ortalama, ss: Standart sapma, t/z: Paired Sample T Test, z: Wilcoxon Test p: Anlamlılık Değeri

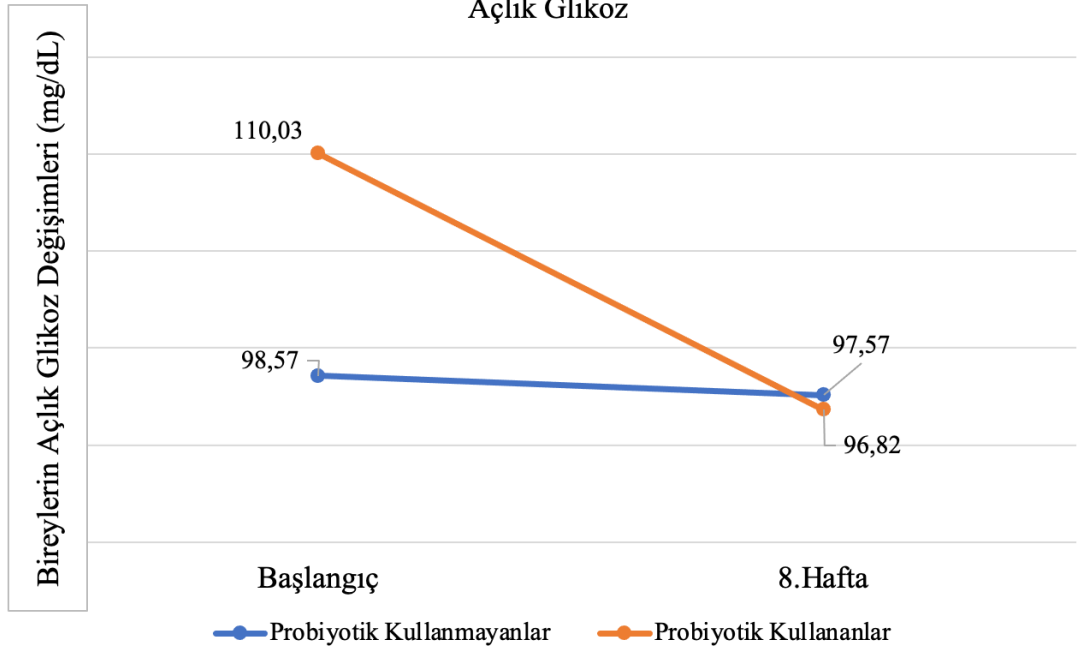
Probiyotik kullanmayan katılımcılar için Tablo 4.10 incelendiğinde; açlık glikoz, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR, total kolesterol, HDL-C, trigliserid başlangıç ve 8.haftadaki değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmektedir ($p>0,05$) (Bknz. Sayfa 50). Katılımcıların LDL-C değeri için başlangıç ($137,67\pm40,55$) ve son hafta ($130,24\pm35,47$) ölçümleri arasında anlamlı düzeyde azalmanın olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Şekil 4.7-Şekil 4.14'te probiyotik kullanan

ve kullanmayan bireylerin biyokimyasal ölçümlerinin sonuçlarının farkları görülmektedir (Bknz. Sayfa 51-54).

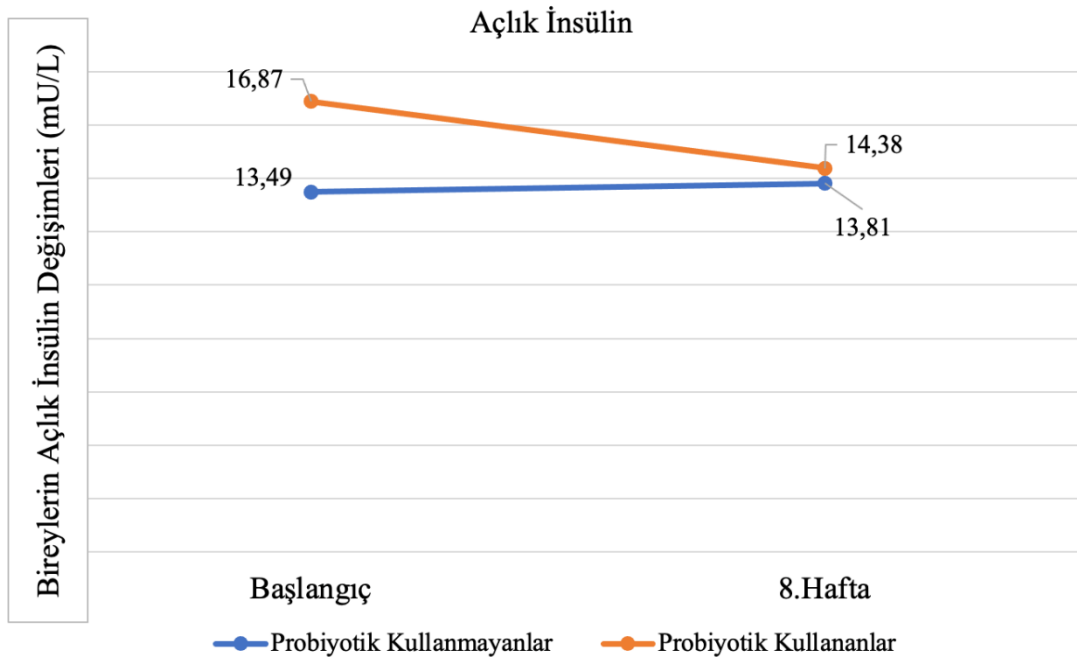
Tablo 4.10. Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Biyokimya Ölçümlerinin Başlangıç ve 8.Hafta Arasındaki Değerlerin Karşılaştırılması

	Test	n	$\bar{x}$	ss	t/z	p
Açlık glikoz (mg/dL)	Başlangıç	21	98,57	14,39	-,31 ^z	,75
	8.Hafta	21	97,57	13,83		
Açlık insülin (mU/L)	Başlangıç	21	13,49	9,13	-1,34 ^z	,17
	8.Hafta	21	13,81	10,76		
HbA1c (%)	Başlangıç	21	5,93	,64	-,38 ^z	,70
	8.Hafta	21	5,97	,63		
HOMA-IR (mmol/L)	Başlangıç	21	3,50	2,66	-1,20 ^z	,22
	8.Hafta	21	3,50	2,91		
Total kolesterol (mg/dL)	Başlangıç	21	221,24	40,70	-,88 ^z	,37
	8.Hafta	21	218,00	43,03		
LDL (mg/dL)	Başlangıç	21	137,67	40,55	-2,32 ^z	,02
	8.Hafta	21	130,24	35,47		
HDL (mg/dL)	Başlangıç	21	54,02	17,42	1,33 ^t	,19
	8.Hafta	21	52,52	15,29		
Trigliserid (mg/dL)	Başlangıç	21	122,51	70,64	-,50 ^z	,61
	8.Hafta	21	128,05	73,51		

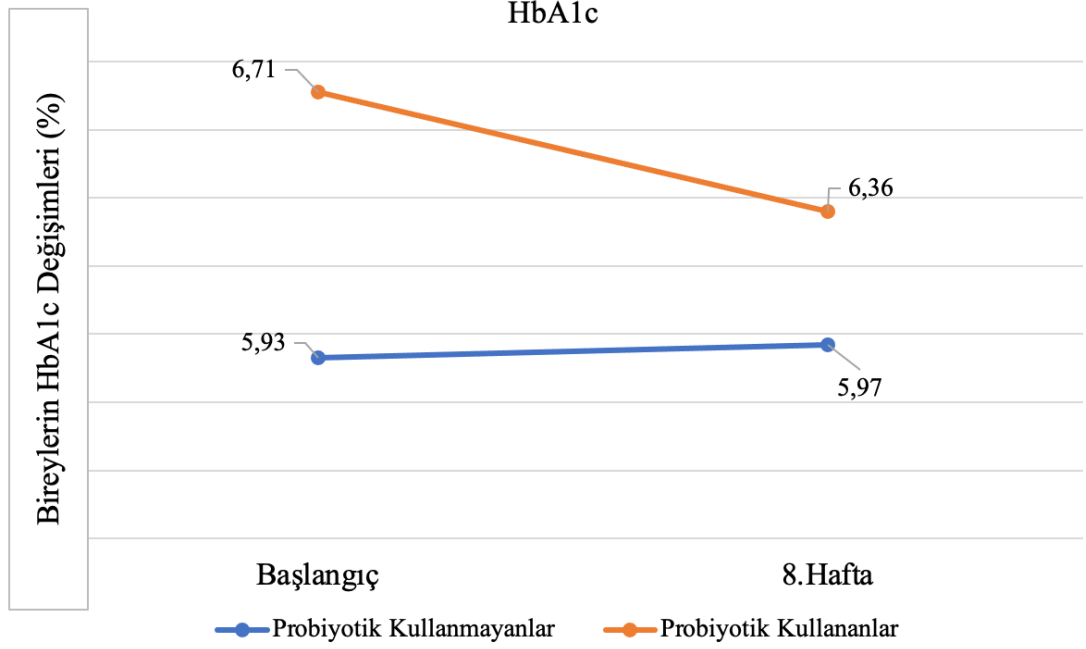
n: Kişi Sayısı, **$\bar{x}$:** Aritmetik Ortalama, **ss:** Standart sapma, **t/z:** Paired Sample T Test, **z:** Wilcoxon Test **p:** Anlamlılık Değeri



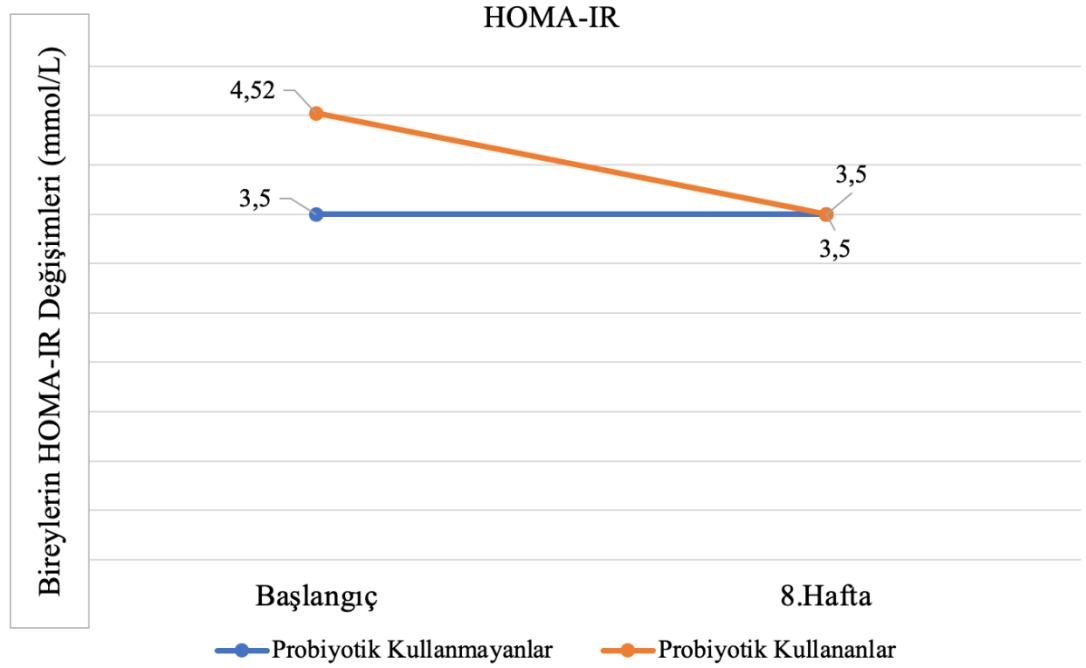
Şekil 4.7. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Açlık Glikoz Değişimi



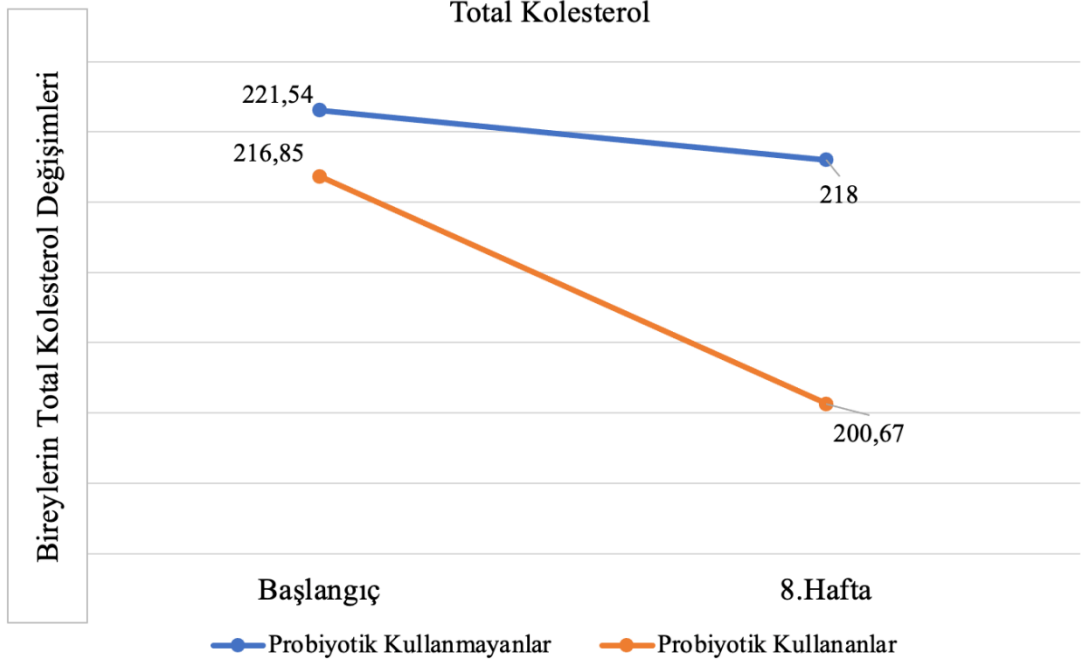
Şekil 4.8. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Açlık İnsülin Değişimi



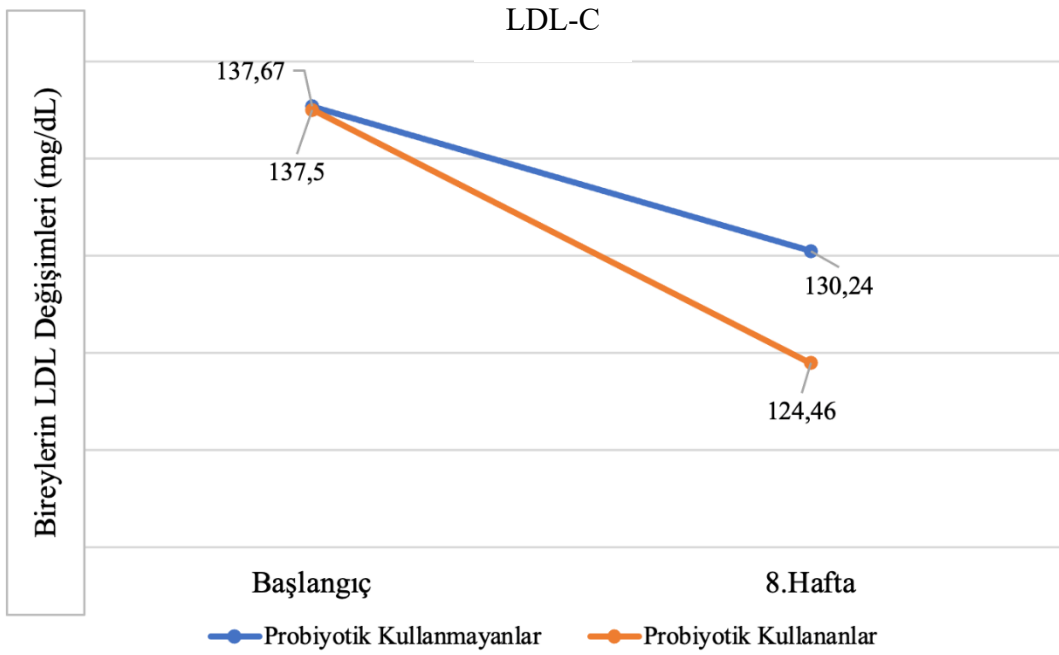
Şekil 4.9. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HbA1c Değişimi



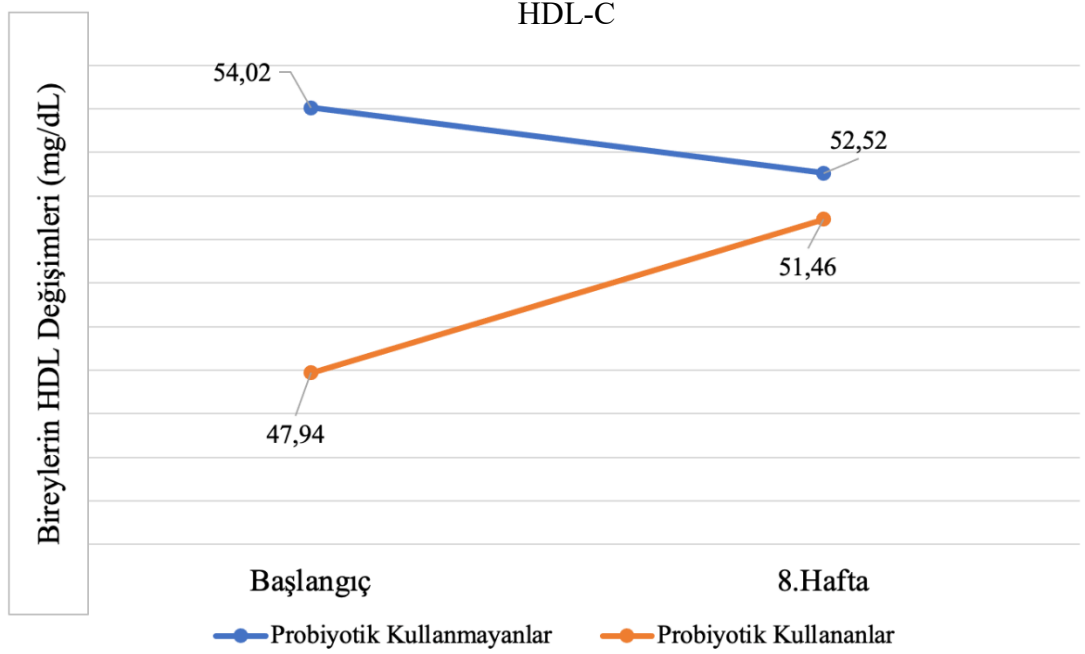
Şekil 4.10. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HOMA-IR Değişimi



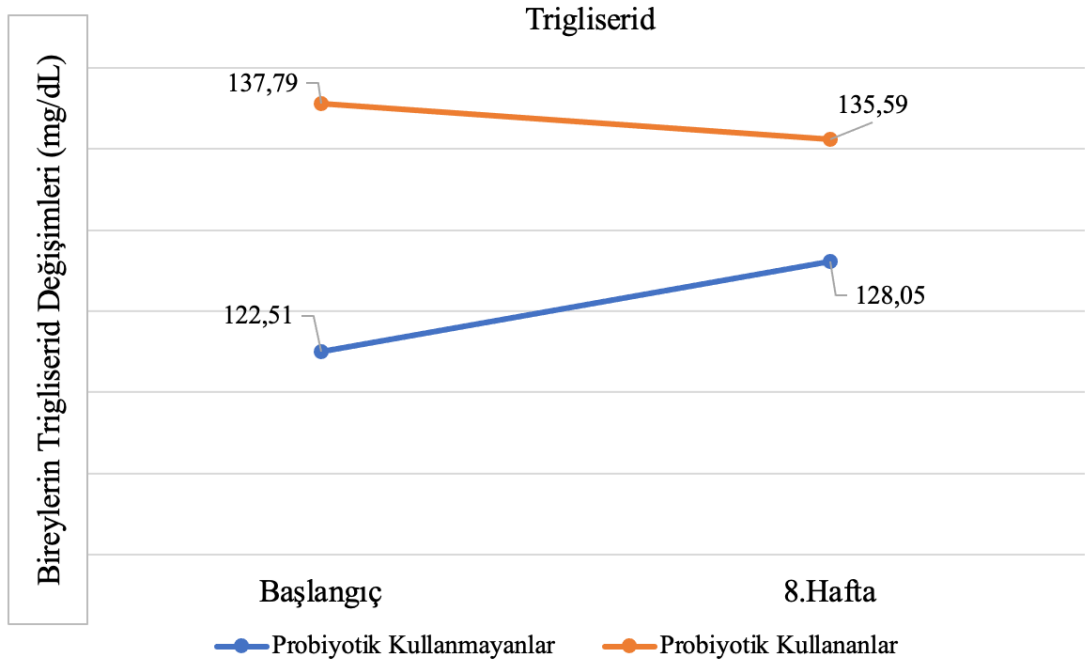
Şekil 4.11. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Total Kolesterol Değişimi



Şekil 4.12. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların LDL Değişimi



Şekil 4.13. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların HDL Değişimi



Şekil 4.14. Probiyotik Kullanan ve Probiyotik Kullanmayan Katılımcıların Trigliserid Değişimi

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Tartışılması

Bu araştırma İstanbul Şişli ilçesinde bulunan özel bir beslenme kliniğine başvurmuş 18 yaş üstü gönüllü bireyler ile yapılmıştır. Gözlemsel, randomize olmayan retrospektif bir klinik çalışma olarak yürütülmüştür. Temmuz 2022 tarihi itibari ile Ekim 2022 tarihi aralığında 8 hafta takip edilen kişiler ile yapılmıştır. Çalışmanın örneklemi, probiyotik kullanan ve probiyotik kullanmayan 60 gönüllü bireyin basit örnekleme ile oluşmuştur. Benzer çalışmaların incelenmesi ve G*Power analizi ile kontrol ve çalışma grubu kişi sayısı belirlenmiştir (Büyüköztürk Ş., 2007).

Çalışma grubu probiyotik kullanan 39 kişi ve kontrol grubu probiyotik kullanmayan 21 kişiden oluşmaktadır. Toplamda 60 gönüllü birey ile çalışma yürütülmüştür. Seçimler probiyotik kullanan ve kullanmayanlar arasından, BKİ'si 25 kg/m² ve üzeri olan, insülin direnci ve karaciğer yağlanması olan bireylerden yapılmıştır. Çalışmayı bırakan katılımcı olmamıştır.

Toplamda çalışmaya katılan katılımcıların %80'i kadın, %20'si erkektir. Kadın ve erkek katılımcıların sayıları eşit dağılım göstermemektedir. Bu kliniğe başvuran kadın sayısının erkek sayısına göre fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Bu durumun, çalışmanın sonucu değiştirecek bir değişken olmadığı düşünülmektedir. Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalamasının 48'dir.

2011-2014 Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerinin analizine göre eğitim düzeyinin vücut ağırlığı ile arasındaki ilişki saptanmıştır. Yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerin daha düşük vücut ağırlıklarına sahip olduğu ve obezite riskinin düşük olduğu belirtilmiştir (Ogden C.L. et al., 2017). Araştırmadaki katılımcılarında eğitim durumlarına bakıldığında %33,3'ünün ilköğretim, %38,3'ünün lise, %28,3'ünün üniversite mezunu olduğu görülmektedir. %46,7'sinin çalıştığı, %53,3'ünün çalışmadığı, %45'inin ev hanımı, %15'inin memur,

%15'inin işçi, %18,3'ünün serbest meslek mensubu, %3,3'ünün öğrenci, %3,3'ünün emekli olduğu gözlemlenmiştir (Bknz. Sayfa 37, Tablo 4.2). Çalışmanın sonucunun bireylerin medeni hallerinde etkilenmeyeceği düşünülmektedir.

Bireylerin sağlık durumlarına ilişkin Tablo 4.3'te katılımcıların %81,7'sinin tanı konulmuş bir hastalığının olduğu, %55'inin ilaç kullandığı, %23,3'ünün ameliyat geçirdiği, %95'inin ailesinde diyabet rahatsızlığının olduğu gözlemlenmiştir (Bknz. Sayfa 38).

5.2. Bireylerin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Durumlarının Tartışılması

Çalışmaya katılan bireylerin genel beslenme düzenleri aynıdır fakat öğün sayıları kişiye göre farklılık göstermektedir. Katılımcılar iki ana öğün olan kahvaltı ve öğle yemeğini düzenli olarak yapmıştır. Diğer öğünlerini ise isteğe bağlı olarak ana öğün ya da ara öğün olarak sindirimi kolay olan gıdaları tüketerek yapmıştır. Gündüz odaklı beslenme düzeni esas alınmıştır. Vücudun sirkadiyen ritmine göre, sabah saatlerinde sindirim enzimleri daha aktif olarak çalışmaktadır. Akşam saatlerinde havanın kararması ile de sindirim enzimleri azalmaktadır. Akşam besin tüketimi durumunda çeşitli sindirim sorunları (gaz ve şişkinlik) yaşanmaması için sindirim kolay gıdalar önerilmektedir. Toplam popülasyonda iki ana öğün yapanlar %66,7 iken, üç ana öğün yapan kişilerin oranı %33,3 olarak gözlemlenmiştir. Çalışmada kontrol ve çalışma grubu arasında ana öğün sayılarında farklılıklar gözlemlenmemiştir. Besin tüketimlerine bakıldığında ise ortalama günlük 1500-1600 kalori tüketimi mevcuttur. Beslenme düzeni %35-40 karbonhidratlardan, %20 proteinlerden ve %35-40 ise yağ grubundan oluşmaktadır. Hedef beslenme ile de desteklenerek bağırsak astarının iyileştirilmesidir. Bundan dolayı 8 hafta boyunca ekmek, tatlı, hamur işi, pilav, makarna gibi basit karbonhidratlar beslenme programından bir süre elimine edilmiştir. Fakat yemeklerin içerisinde pirinç, bulgur, un ve patates kullanılmıştır. Öğünler ile çiğ fındık, ceviz ve badem gibi kan şekerini hep dengede tutacak yağlı tohumların tüketilmesi önerilmiştir. Kilolu ve obez sağlıklı yetişkinlerin beslenmelerine çiğ kuruyemişlerin eklenmesi serum TG ve LDL-C değerleri üzerinde olumlu etkilere

sahiptir. Kabuklu iğ kuruyemişlerin lif ieriğ i sayesinde dislipidemiye karşı koruyucu etkiler gösterebilmektedir (Eslami O. et al., 2022). Günlük düzenli çiğ kuruyemiş tüketimi, bağırsak mikrobiyotasında yararlı bakterilerde artışa neden olabileceğ i belirtilmiştir (Lamuel-Raventos R. M. and Onge M.P.S., 2017). Beulen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinin diyetle arttırılmasının vücut ağırlığı ve obezite üzerinde olumlu etkileri ile sonuçlanmıştır (Beulen y. et al., 2018). Fakat probiyotik kullanmayan bireylerde yağ tüketimi başlangıca göre artmıştır. Bunun nedeni basit karbonhidrat alımı elimine edildiğ i için yağ tüketimine yönelimin olmasıdır. Öğünlerde yeterli protein alımı gün içerisindeki diğ er öğünlerin içerikleri üzerinde de etkili olmaktadır. Yeterli protein tüketimi sağlandığında akşam atıştırmalıkları ve tatlı isteklerinde azalmaya neden olmaktadır. Toplam popülasyonda diğ er beslenme durumlarına ilişkin sonuçlar ise; %16,7'sinin gün içinde aşırı tatlı yeme isteğinin olduğu, %36,7'sinin gün içinde sıklıkla atıştırdığı, %55'inin gün içinde ara öğün yaptığı görülmektedir. Su tüketimi ise ortalama 2,03 litredir. Su vücutta metabolik faaliyetlerin gerçekleşmesi için önemlidir. Günlük vücut ağırlığı başına tüketilmesi gereken miktar 35 ml'dir. Sigara kullanımı %5 iken alkol tüketimi %25'tir. Fakat alkol kullanan katılımcılar sıklıkla tketmediğ i için sonuçları etkilemeyeceğ i düşünülmektedir.

Fiziksel aktivite durumlarına bakıldığında ise toplam popülasyonun %51,7'si düzenli fiziksel aktivite yaparken, %48,3' yapmamaktadır. Düzenli fiziksel aktivite HDL-C seviyeleri üzerinde olumlu etkilere neden olmaktadır (Hsu et al., 2019). İnsülin direnci ile başa çıkmanın ilk basamağı olarak egzersizin etkili olabileceğ i bildirilmiştir (DiMenna F.J. and Arad A.D., 2021).

Katılımcıların %38,3'ünün yemek sonrası gaz ve şişkinlik probleminin ve %31,7'sinin kabızlık probleminin olduğu şekil 4.1'de görülmektedir (Bknz. Sayfa 40). Özellikle ğn saatlerinin aksaması, gazlı yiyeceklerin sıklıkla tüketilmesi, iyi çiğ nememek, yemeklerle birlikte sıvı tüketmek, hızlı yemek yemek ve çiğ gıdaları akşam tercih etmek gaz ve sindirim sorununu tetiklemektedir. Toplam popülasyonun %65'i probiyotik kullanırken %35'i tüketmemektedir. Probiyotikler vücudumuzda

olması gereken yararlı mikroorganizmaları içermektedir. Çalışma grubundaki bireyler günde 2 şase Özgönül Probiotics Plus & Zinc tüketmektedir. Toz formda olan probiyotik takviyesini su, süt, ayran veya yoğurt ile alabilmektedir. İçerisinde 14 farklı yararlı mikroorganizma ve çinko bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, kullanılan probiyotik takviyesinin içeriğindeki bakteri çeşitliliği ve miktarı ne kadar fazla ise vücuda olumlu etkileri de fazla bulunmuştur. Probiyotikler bağırsaktaki florasının bakteri çeşitliliğinin artmasını, emilimin ve sindirimin güçlenmesini sağlamaktadır.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Tartışılması

Çalışmada probiyotik kullanımının vücut ağırlığı, BKİ, bel-kalça çevresi ve oranı ölçümlerini nasıl etkilediği araştırılmıştır. Beden kütle indeksi obezite sınıflandırılması için bir kriterdir. BKİ değeri 25 ve üzeri ise birey kilolu olarak adlandırılmaktadır. BKİ'nin 30 ve üzeri olması ölüm riskini arttırmaktadır. Cao ve arkadaşları tarafından probiyotik kullanımı ile yapılan çalışmada, probiyotiklerin BKİ, bel çevresi ve vücut yağında anlamlı düşüşler sağladığı bulunmuştur. Müdahale süresinde BKİ ve bel çevresindeki azalmalarının arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur (Cao S. et al., 2020). Yüksek dozda *L.gasseri BNR17* ile yapılan bir çalışmada ise tedavi sonrasında vücut yağ dokusu ve bel çevresinde azalma meydana gelmiştir (Kobyliak N. et al., 2016). *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin yüksek doz karışımı verilen postmenopozal kadınlarda ağırlık ve BKİ üzerinde olumlu etkiler göstermiştir (Brusaferro A., 2018). Bel çevresi ölçümleri metabolik sendromun belirlenmesinde önemlidir. Bel çevresi kadınlarda 88 cm'nin altında, erkeklerde ise 102 cm'nin altında olmalıdır. Bel/kalça çevresi oranı ise erkekler için 1'in altında, kadınlar için 0,85'in altında olmalıdır. Üzerindeki değerler kalp damar hastalıkları ve metabolik sendrom riskini arttıracaktır. Bu çalışmaya bakıldığında katılımcı sayısının az olması, kadın ve erkek katılımcılarının dağılımlarının eşit olmaması nedeniyle; BKİ değerlerinin cinsiyete göre ayırımı yapılmamıştır. BKİ değerleri probiyotik kullanan bireylerde başlangıç ($38,43 \pm 7,53$) ve son hafta ($36,13 \pm 6,78$) arasında anlamlı azalma ile sonuçlanmıştır ($p < 0,05$). Bel çevrelerinin başlangıç ($121,33 \pm 14,09$) ve 8.hafta ($114,82 \pm 13,28$) kalça çevrelerinin ise

başlangıç ($127,21 \pm 14,86$) ve 8.hafta ($126,77 \pm 22,61$) değerlerinde azalmalar meydana gelmiştir ($p < 0,05$). Bel/kalça çevresi oranına bakıldığında da anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p < 0,05$). Probiyotik kullanmayanlara bakıldığında ise vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ölçümlerinin başlangıç ve son hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmektedir ($p > 0,05$). Kalça çevresine bakıldığında anlamlı azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p < 0,05$), fakat bel/kalça çevresi oranında anlamlı düzeyde farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

5.4. Bireylerin Biyokimya Sonuçlarının Tartışılması

İnsülin direnci ve diyabet klinikte sıklıkla karşılaşılan sorunlar arasındadır. Bireyin vücudunun insülini doğru kullanamamasından kaynaklanmaktadır. Temelinde de beslenme ve bağırsak florası bozukluğu yatmaktadır. Diyabetik bireylerin bağırsak florasında *Firmicutes* ve *Bifidobacterium* oranları düşük, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* oranları ise yüksek seyretmektedir. Bağırsak mikrobiyotadaki değişiklikler glikoz intoleransının ilerlemesinde etkili olmaktadır (Wang et al., 2020). 2016 yılında Zhang ve arkadaşları tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde; en az 8 hafta probiyotik takviye kullanımının glikoz metabolizmasını orta derecede iyileştirebileceğini, birden fazla bakteri suşu ve yüksek miktarları içeren takviye kullanımının potansiyel etkisinin daha fazla olacağı belirtilmiştir (Zhang, Q. et al., 2016). 8 hafta boyunca omega-3 ile kombine probiyotik takviyesi ile yapılan çalışmanın sonucunda, HOMA2-IR’de önemli bir azalma ve insülin duyarlılığında da iyileşme olduğu görülmüş ve aynı zamanda HbA1c değerlerinde de düşüş gözlenmiştir (Kobyliak ve ark., 2020).

Bu çalışmada başlangıç ve 8.haftadaki açlık glikoz, açlık insülin ve HbA1c değerlerindeki değişimler, probiyotik kullanan çalışma grubunda anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,05$). Kontrol grubunda ise bu değerler arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$). HOMA-IR değeri 2,5 üzeri insülin direnci varlığını göstermektedir (Hendijani F. and Akbari V., 2017). HOMA-IR değerlerine bakıldığında probiyotik kullanan gruptaki değişim $4,52 \pm 2,49$ ’dan $3,50 \pm 2,03$ ’e anlamlı

azalma ile sonuçlanmıştır ($p<0,05$). Probiyotik kullanmayanlarda değişim istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip değildir ($p>0,05$).

Probiyotiklerin total kolesterolün azaltılması üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Toplam 30 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde; total kolesterol ve LDL-C kolesterol değerlerin probiyotik kullananların azalmalar meydana gelmiştir. HDL-C ve trigliseridler üzerinde anlamlı bir etkisi bulunamamıştır. Probiyotiklerin total kolesterol ve LDL-C kolesterol üzerindeki etkisinin çeşitli faktörlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Daha uzun tedavi süreleri ve belirli probiyotik suşları için anlamlı etkileri daha büyük bulunuştur. Probiyotiklerin kolesterol üzerindeki etkileri için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Shimizu M. et al., 2015). Başka bir meta analizde ise, özellikle *L. reuteri* ve *L. plantarum* suşlarının TC ve LDL-C değerlerini önemli ölçüde azaltabileceği gösterilmiştir. *Lactobacillus* takviyesinden sonra trigliseridler ve HDL-C düzeyleri üzerinde anlamlı bir etki bulunamamıştır (Mazloom Z. et al., 2013). 10 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği meta analizde; probiyotik kullanımın total kolesterol, trigliserid, LDL-C ve HDL-C değerlerini önemli ölçüde iyileştirildiği gözlenmiştir (He J. et al., 2017).

Probiyotik kullanan katılımcıların, başlangıç ve 8.hafta trigliserid değerlerinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Total kolesterol, LDL-C ve HDL-C değerleri arasında ise anlamlı düzeyde farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,05$). Probiyotik kullanmayan kontrol grubunda; total kolesterol, HDL-C ve trigliserid düzeylerinde anlamlı farklılıklar yokken ($p>0,05$), LDL-C değerlerinde başlangıç ($137,67\pm40,55$) ve son hafta ($130,24\pm35,47$) arasında anlamlı düzeyde azalmanın meydana geldiği görülmektedir ($p<0,05$).

6. SONUÇLAR

Bu çalışma İstanbul Şişli ilçesinde özel bir beslenme kliniğine başvuran BKİ değeri 25 kg/m² ve üzeri olan, 18 yaş üzeri, insülin direnci ve karaciğer yağlanması olan 60 gönüllü birey ile tamamlanmıştır. Araştırma gruplarını oluşturan hastalardan; günde 2 şase Özgönül Probiotics Plus&Zinc (Probiyotik bileşen (10⁹ kob)): *Lactobacillus gasser*, *Bacillus clasui*, *Bacillus substilis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Lactobacillus Plantarum*, *Bifidobacterium Lactis*, *Bifidumbactericum infantis*, *Bacillus coagulans*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobactericum bifidum*, *Bifidumbactericum longum*, *Streptococcus Thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* + 580 mg inülin+ 7,5 mg çinko) kullanan (n=39) ve probiyotik takviyesi kullanmayan (n=21) olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubundaki hastaların probiyotik kullanımının antropometrik ölçümleri, kan lipitleri ve insülin direnci üzerine olan etkileri incelenmiştir.

1. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşı 48'dir.
2. Toplam popülasyonun %80'i kadın, %20'si erkektir.
3. Çalışma grubu ve kontrol grubu yaş, eğitim düzeyi, beslenme ve fiziksel aktivite durumları benzerdir (p>0,05).
4. Toplam popülasyonun %65'i probiyotik destek ürünü kullanmakta ve %35'i probiyotik destek kullanmamaktadır.
5. Toplam popülasyonun %66,7'si günde 2 ana öğün tüketirken, %33,3'ü günde 3 ana öğün tüketmektedir. İki grup arasında da istatistiksel olarak öğün sayılarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
6. Probiyotik kullanan katılımcıların günlük kalori alımlarında, probiyotik kullanmayan katılımcılara göre anlamlı düzeyde azalma olduğu görülmüştür (p<0,05). İki grubunda karbonhidrat tüketimlerinde anlamlı düzeyde azalmanın mevcut olduğu (p<0,05), fakat protein alımlarında anlamlı düzeyde farklılık olmadığı görülmüştür. (p>0,05). Çalışma grubunun yağ grubu alımlarında anlamlı bir değişim görülmemişken

($p>0,05$), çalışma grubunun yağ tüketimleri arasında anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

7. Bireylerin başlangıç ve 8.haftada antropometrik ölçümleri alınmıştır. Çalışma grubunun vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ölçümlerindeki azalma kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). İki grupta kalça çevresi ölçümleri arasında ise istatistiksel düzeyde fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Probiyotik kullanan bireylerin kullanmayan bireylere göre, bel/kalça oranlarında anlamlı bir azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).
8. Başlangıç ve 8.haftadaki biyokimya ölçümleri değerlendirildiğinde; probiyotik kullananların açlık glikoz, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR, total kolesterol, LDL-C, HDL-C değerlerinde anlamlı azalma görülmüş ($p<0,05$), fakat trigliserid düzeylerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Kontrol grubu probiyotik kullanmayan bireylerde ise açlık glikoz, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR, total kolesterol, trigliserid, HDL-C başlangıç ve son değerlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamakta ($p>0,05$) iken, LDL-C ölçümleri $137,67\pm40,55$ ve $130,24\pm35,47$ arasında anlamlı düzeyde azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$).

7. ÖNERİLER

1. Kliniğe başvuran bireyler 8 haftadan daha uzun süre takip edilerek farklı biyokimyasal parametrelerde değerlendirilebilir.
2. Toplam popülasyon 60 kişiden oluşmuştur. Daha büyük örneklem sayısı ile çalışma büyük çaplı yapılabilir.
3. Örneklem sayısı artırılarak cinsiyet ayrımı yapılarak klinik çalışma yürütülebilir.
4. Daha büyük örneklem ile çalışma, kontrol ve plasebo grubu oluşturularak kapsamlı olarak probiyotiklerin etkileri incelenebilir.
5. Katılımcıların daha uzun süreli besin tüketimi kayıtları alınıp, besin tüketimlerinin ayrıntılı incelemeleri yapılabilir.
6. Probiyotik kullanımı farklı bakteri türü, suşu, miktarı ve kullanım süresi ile daha fazla klinik çalışma yapılabilir.
7. Probiyotiklerin etki mekanizmalarının açıklanması için daha fazla klinik çalışma yapılabilir.
8. Probiyotiklerin iştah mekanizmasını nasıl etkilediğine dair çalışmalar yapılabilir.
9. Beslenme analizlerinin ayrıntılı olarak probiyotikler bakterileri nasıl etkilediğine dair çalışmalar yapılabilir.
10. Bağırsaktaki bakteri çeşitliliği hakkında bilgi sahibi olmak için mikrobiyota analizleri yapılabilir.

KAYNAKLAR

- Aron-Wisnewsky, J.; Prifti, E.; Belda, E.; Ichou, F.; Kayser, B.D.; Dao, M.C.; Verger, E.O.; Hedjazi, L.; Bouillot, J.-L.; Chevallier, J.-M.; et al. (2018).** Major microbiota dysbiosis in severe obesity: Fate after bariatricsurgery. *Gut*, 68, 70–82.
- Bajaj, B.K. Razdan K., Claes I.J.J., Lebeer, S. (2014).** Characterization of exopolysaccharides of potential probiotic *Enterococcus faecium* isolates from infants'gut. *Current Biochemical Engineering*, (Accepted).
- Barengolts, E., Salim, M., Akbar, A., & Salim, F. (2020).** Probiotics for Prosperity: Is There a Role for Probiotics in the Fight Against Obesity? Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Nutrition and Dietary Supplements*, 12, 255-265.
- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., & Gil, A. (2012).** Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(2), 160-174.
- Bernini, L. J., Simão, A. N. C., Alfieri, D. F., Lozovoy, M. A. B., Mari, N. L., de Souza, C. H. B., ... & Costa, G. N. (2016).** Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. *Nutrition*, 32(6), 716-719.
- Beulen, Y., Martínez-González, M. A., Van de Rest, O., Salas-Salvadó, J., Sorlí, J. V., Gómez-Gracia, E., ... & Gea, A. (2018).** Quality of dietary fat intake and body weight and obesity in a mediterranean population: Secondary analyses within the PREDIMED trial. *Nutrients*, 10(12), 2011.
- Blandino G, et al. (2016).** Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism*;42(5):303-315.

- Borgeraas, H., Johnson, L. K., Skattebu, J., Hertel, J. K., & Hjelmessaeth, J.** (2018). Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 19(2), 219-232.
- Brusaferro, A., Cozzali, R., Orabona, C., Biscarini, A., Farinelli, E., Cavalli, E., ... & Esposito, S.** (2018). Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity? *Nutrients*, 10(11), 1613.
- Büyüköztürk, Ş.** (2007). Deneyisel Desenler: Öntest-Sontest Kontrol Grubu Desen ve Veri Analizi (2. baskı). Ankara: Pegem A Yayıncılık. İlköğretim Online, 12 (2), 1-3. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ilkonline/issue/8585/106665>
- Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE.** (2015). Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol.*;11:577–591.
- Cannon, J. P., Lee, T. A., Bolanos, J. T., & Danziger, L. H.** (2005). Pathogenic relevance of Lactobacillus: a retrospective review of over 200 cases. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 24(1), 31-40.
- Cao, S., Ryan, P. M., Salehisahlabadi, A., Abdulazeem, H. M., Karam, G., Černeckiūtė, R., ... & Zhang, Y.** (2020). Effect of probiotic and synbiotic formulations on anthropometrics and adiponectin in overweight and obese participants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of King Saud University-Science*, 32(2), 1738-1748.
- Ceapa, C., Wopereis, H., Rezaiki, L., Kleerebezem, M., Knol, J., Oozeer, R.** (2013). Influence of fermented milk products, probiotics and prebiotics on microbiota composition and health. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 27, 139-155. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2013.04.004>.
- Cerdó, T.; García-Santos, J.A.; García-Bermúdez, M.; Azcona-Sanjulián, M.C.** (2019). The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. *Nutrients*, 11, 635.
- Cho, Y. A., & Kim, J.** (2015). Effect of probiotics on blood lipid concentrations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 94(43).

- Corica D, Aversa T, Valenzise M, Messina MF, Alibrandi A, De Luca F, et al.** (2018). Does Family History of Obesity, Cardiovascular, and Metabolic Diseases Influence Onset and Severity of Childhood Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 9:187. doi: 10.3389/fendo.2018.00187.
- Çatak, J., YILDIRIM, E., & Memiş, N.** (2021). Obezite ve Mikrobiyota Etkileşimlerine Genel Bakış. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (31), 275-291.
- de Melo Pereira, G. V., de Oliveira Coelho, B., Júnior, A. I. M., Thomaz-Soccol, V., & Soccol, C. R.** (2018). How to select a probiotic? A review and update of methods and criteria. *Biotechnology advances*, 36(8), 2060-2076.
- Dec, M., Puchalski, A., Urban-Chmiel, R., Wernicki, A.** (2014). Screening of Lactobacillus strains of domestic goose origin against bacterial poultry pathogens for use as probiotics. *Poult Sci.* 2014 93, 2464-2472. <http://dx.doi.org/10.3382/ps.2014-04025>.
- DiMenna, F. J., & Arad, A. D.** (2021). The acute vs. chronic effect of exercise on insulin sensitivity: Nothing lasts forever. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, 10(3), 149.
- Dünya Gastroenteroloji Derneği.** (2017). Probiotics and prebiotics. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics> adresinden erişildi.
- Ejtahed, H.-S.; Angoorani, P.; Soroush, A.-R.; Atlasi, R.; Hasani-Ranjbar, S.; Mortazavian, A.M.; Larijanid, B.** (2019). Probiotics supplementation for the obesity management; A systematic review of animal studies and clinical trials. *J. Funct. Foods.*, 52, 228–242.
- Eslami, O., Khorramrouz, F., Sohoul, M., Bagheri, N., Shidfar, F., & Fernandez, M. L.** (2022). Effect of nuts on components of metabolic syndrome in healthy adults with overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*.
- Ezema C,** (2013). *Probiotics in animal production: A review.* *J Vet Med Anim Health.* 5(11), 308-316.

- Floch MH.** (2014). Recommendations for probiotic use in humans—a 2014 update. *Pharmaceuticals (Basel)*;7: 999–1007.
- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al.** (2014). American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*;109: (S.2–26).
- Gadelha, C. J. M. U., & Bezerra, A. N.** (2019). Effects of probiotics on the lipid profile: Systematic review. *Jornal Vascular Brasileiro*, 18.
- Gomes, A.C.; de Sousa, R.G.; Botelho, P.B.; Gomes, T.L.; Prada, P.O.; Mota, J.F.** (2017). The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant status: A double-blind, randomized trial. *Obesity (Silver Spring)*, 25, 30–38.
- Govers R.** (2014). Cellular regulation of glucose uptake by glucose transporter GLUT4. *Adv Clin Chem*; 66:173e240.
- Green, M., Arora, K., & Prakash, S.** (2020). Microbial medicine: prebiotic and probiotic functional foods to target obesity and metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*, 21(8), 2890.
- Hadi, A., Arab, A., Khalesi, S., Rafie, N., Kafeshani, M., & Kazemi, M.** (2021). Effects of probiotic supplementation on anthropometric and metabolic characteristics in adults with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinical Nutrition*, 40(7), 4662-4673.
- Haghshenas, B., Abdullah, N., Nami, Y., Raidah, D., Rosli, R., Khosroushahi, A.Y.** (2014). Different effects of two newly-isolated probiotic *Lactobacillus plantarum* 15HN and *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* 44Lac strains from traditional dairy products on cancer cell lines. *Anaerobe* 30, 51-59. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.08.009>.
- Hassan, M., Kjos, M., Nes, I.F., Diep, D.B., Lotfipour, F.** (2012). Natural antimicrobial peptides from bacteria: characteristics and potential applications to fight against antibiotic resistance. *J. Appl. Microbiol.* 113, 723- 726. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05338.x>.

- He, J., Zhang, F., & Han, Y.** (2017). Effect of probiotics on lipid profiles and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of RCTs. *Medicine*, 96(51).
- Hendijani F, Akbari V.** (2017). Probiotic supplementation for management of cardiovascular risk factors in adults with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.*; 37(2):532-41.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al.** (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 11:506-14.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S.** (2014). Expert consensus document “The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic”. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 11:506–514.
- Hsu, C. S., Chang, S. T., Nfor, O. N., Lee, K. J., Lee, S. S., & Liaw, Y. P.** (2019). Effects of regular aerobic exercise and resistance training on high-density lipoprotein cholesterol levels in Taiwanese adults. *International journal of environmental research and public health*, 16(11).
- Hyland, N.P., Quigley, E.M. Brint, E.** (2014). Microbiota-host interactions in irritable bowel syndrome: Epithelial barrier, immune regulation and brain-gut interactions. *World J. Gastroenterol*. 20, 8859-8866.
- K. Simon, I. Wittmann,** (2019). Can blood glucose value really be referred to as a metabolic parameter? *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 20 (2) (s.151–160).
- Kim, J.; Yun, J.M.; Kim, M.K.; Kwon, O.; Cho, B.** (2018). *Lactobacillus gasseri* BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Med. Food*, 21, 454–461.
- Kimura, I.; Inoue, D.; Hirano, K.; Tsujimoto, G.** (2014). The SCFA receptor GPR43 and energy metabolism. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 5, 85.

- Kobyliak, N., Falalyeyeva, T., Mykhalchyshyn, G., Molochech, N., Savchuk, O., Kyriienko, D., & Komisarenko, I.** (2020). Probiotic and omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation reduces insulin resistance, improves glycemia and obesity parameters in individuals with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Obesity Medicine*, 19, 100248.
- Kobyliak, N.; Conte, C.; Cammarota, G.; Haley, A.P.; Styriak, I.; Gaspar, L.; Fusek, J.; Rodrigo, L.; Kruzliak, P.** (2016). Probiotics in prevention and treatment of obesity: A critical view. *Nutr. Metab.*, 13, 14.
- Koliada, A.; Syzenko, G.; Moseiko, V.; Budovska, L.; Puchkov, K.; Perederiy, V.; Gavalko, Y.; Dorofeyev, A.; Romanenko, M.; Tkach, S.; et al.** (2017). Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol.*, 17, 120.
- Lamuel-Raventos, R. M., & Onge, M. P. S.** (2017). Prebiotic nut compounds and human microbiota. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(14), 3154-3163.
- Lau, C. S., & Aw, T. C.** (2020). HbA1c in the diagnosis and management of diabetes mellitus: an update. *Diabetes Updates*, 6, 1-4.
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K et al.** (2016). Body fatness and cancer--viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med.* ;375(8):794–8. doi: 10.1056/NEJMSr1606602.
- Lee C.B., Chae S.U., Jo S.J., Jerng U.M., Bae S.K.** (2011). The Relationship between the Gut Microbiome and Metformin as a Key for Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.*; 22:3566. doi: 10.3390/ijms22073566.
- Lin, X., & Li, H.** (2021). Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Frontiers in endocrinology*, 1070.
- Mahadzir, M. D. A.; Shyam, S.; Barua, A.; Krishnappa, P.; Ramamurthy, S.** (2017). Effect of Probiotic Microbial Cell Preparation (MCP) on Fasting Blood Glucose, Body Weight, Waist Circumference, and faecal short chain fatty acids among overweight Malaysian adults: A pilot randomised controlled trial of 4 weeks. *Malays. J. Nutr.*, 23, 329–341.

- Marsche, G.; Zelzer, S.; Meinitzer, A.; Kern, S.; Meissl, S.; Pregartner, G.; Weghuber, D.; Almer, G.; Mangge, H.** (2017). Adiponectin Predicts High-Density Lipoprotein Cholesterol Efflux Capacity in Adults Irrespective of Body Mass Index and Fat Distribution. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 102, 4117–4123.
- Mazloom, Z., Yousefinejad, A., & Dabbaghmanesh, M. H.** (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. *Iranian journal of medical sciences*, 38(1), 38.
- N, et al.** (2011). Safety of probiotics used to reduce risk and prevent or treat disease. *Evid Rep Technol Assess.* 200:1–645.
- Ogden, C. L., Fakhouri, T. H., Carroll, M. D., Hales, C. M., Fryar, C. D., Li, X., & Freedman, D. S.** (2017). Prevalence of obesity among adults, by household income and education—United States, 2011–2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(50), 1369.
- Özden A.,** (2008). İnflamatuvar Barsak Hastalığında Probiyotiklerin Yeri (*Ankara Güncel Gastroenteroloji*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, 12/2 121.
- Perna, S., Ilyas, Z., Giacosa, A., Gasparri, C., Peroni, G., Faliva, M. A., ... & Rondanelli, M.** (2021). Is probiotic supplementation useful for the management of body weight and other anthropometric measures in adults affected by overweight and obesity with metabolic related diseases? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(2), 666.
- Plaza-Diaz, J., Ruiz-Ojeda, F. J., Gil-Campos, M., & Gil, A.** (2019). Mechanisms of action of probiotics. *Advances in nutrition*, 10(suppl_1), S49-S66.
- Purnell, J. Q.** (2018). Definitions, classification, and epidemiology of obesity. *Endotext [Internet]*.
- Ranjha, M. M. A. N., Shafique, B., Batool, M., Kowalczewski, P. L., Shehzad, Q., Usman, M., ... & Aadil, R. M.** (2021). Nutritional and health potential of probiotics: a review. *Applied Sciences*, 11(23), 11204.

- Razmpoosh, E.; Javadi, A.; Ejtahed, H.S.; Mirmiran, P.; Javadi, M.; Yousefinejad, A.** (2019). The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.*, 13, 175–182.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al.** (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)* 32 : 959-66.
- Shahid, S.U.; Irfan, U.** (2018). The gut microbiota and its potential role in obesity. *Future Microbiol.*, 13, 589–603.
- Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, et al.** (2015). Meta-analysis: effects of probiotic supplementation on lipid profiles in normal to mildly hypercholesterolemic individuals. *PLoS ONE*;10:e139795.
- Shulman GI.** (2014). Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*;371(12):1131e41.
- Stadler, J. T., & Marsche, G.** (2020). Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism and function. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(23), 8985.
- Stefan N, Schick F, Haring HU.** (2014). Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*;371(23):2236e7.
- Sun, J., & Buys, N.** (2015). Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Medicine*, 47(6), 430-440.
- Szulinska, M.; Loniewski, I.; van Hemert, S.; Sobieska, M.; Bogdanski, P.** (2018). Dose-dependent effects of multispecies probiotic supplementation on the lipopolysaccharide (LPS) level and cardiometabolic profile in obese postmenopausal women: A 12-week randomized clinical trial. *Nutrients*, 10, 773.
- T. Zheng, et al.** (2020). High Glucose-Aggravated Hepatic Insulin Resistance: Role of the NLRP3 Inflammasome in Kupffer Cells, Obesity (Silver Spring) 28 (7) 1270–1282.

- Tao, Y. W., Gu, Y. L., Mao, X. Q., Zhang, L., & Pei, Y. F.** (2020). Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. *Journal of translational medicine*, 18(1), 1-11.
- Thomas LV, Suzuki K, Zhao J.** (2015). Probiotics: a proactive approach to health. A symposium report. *Br J Nutr.*;114(suppl 1):S1-S15.
- Torres-Fuentes, C.; Schellekens, H.; Dinan, T.G.; Cryan, J.F.** (2017). The microbiota–gut–brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2, 747–756.
- Tsai, Y.T., Cheng, P.C., Pan, T.M.** (2012). The immunomodulatory effects of lactic acid bacteria for improving immune functions and benefits. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 96, 853-862. <http://dx.doi.org/10.1007/s00253-012-4407-3>.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Beslenme Rehberi** (2022).
- Van Hemert, S., Verwer, J., Schütz, B.** (2013). Clinical Studies Evaluating Effects of Probiotics on Parameters of Intestinal Barrier Function. *Adv. Microbiol.* 3, 212-221. <http://dx.doi.org/10.4236/aim.2013.32032>.
- Veiga, P. et al.** (2020). Moving from probiotics to precision probiotics. *Nat. Microbiol.* 5, 878–880.
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR.** (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.*;27:1487–1495.
- Wang, C., Zhang, C., Li, S., Yu, L., Tian, F., Zhao, J., ... & Zhai, Q.** (2020). Effects of probiotic supplementation on dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Foods*, 9(11), 1540.
- World Health Organization.** (2022). European Regional Obesity Report. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf> adresinden erişildi.
- World Obesity Federation.** (2022). World Obesity Atlas. <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022> adresinden erişildi.
- Wu H., Esteve E., Tremaroli V., Khan M.T., Caesar R., Manneras-Holm L., Stahlman M., Olsson L.M., Serino M., Planas-Felix M., et al.** (2017).

Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat. Med.*;23:850–858. doi: 10.1038/nm.4345.

Wu Y, Zhang Q, Ren Y, Ruan Z. (2017). Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS ONE.*; 12(6): e0178868.

Yan, S., Tian, Z., Li, M., Li, B., & Cui, W. (2019). Effects of probiotic supplementation on the regulation of blood lipid levels in overweight or obese subjects: a meta-analysis. *Food & function*, 10(3), 1747-1759.

Zhang, Q., Wu, Y., & Fei, X. (2016). Effect of probiotics on glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina*, 52(1), 28-34.

Zhang, Y., & Zhang, H. (2013). The effect of probiotics on lipid metabolism. *Lipid Metabolism*, 443-460.

Zhang, Z., Liang, X., Lv, Y., Yi, H., Chen, Y., Bai, L., ... & Zhang, L. (2020). Evaluation of probiotics for improving and regulation metabolism relevant to type 2 diabetes in vitro. *Journal of Functional Foods*, 64, 103664.

Zoumpopoulou, G., Pot, B., Tsakalidou, E., Papadimitriou, K., (2017). Dairy probiotics: beyond the role of promoting gut and immune health. *Int. Dairy J.* 67, 46–60. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2016.09.010>.

Url-1 <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm> Erişim tarihi: 30.11.2022

Url-2 <https://asmbs.org/patients/who-is-a-candidate-for-bariatric-surgery> Erişim Tarihi: 29.11.2022

Url-3 <https://www.nhlbi.nih.gov/health/metabolic-syndrome/diagnosis> Erişim Tarihi: 29.11.2022

EKLER

EK 1: Etik Kurul İzni



T.C.
HALIÇ ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Tarih: 29.06.2022

Sayı: 173

Konu: Etik Kurulu İzni

Sayın Nurselen Yıldız,

Yapmış olduğunuz başvuru Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş olup, Prof. Dr. Ayşe Aslı Barla Demirköz ile birlikte planladığınız **"Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımın Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel Kalça Çevresi Üzerine Etkisi"** başlıklı çalışmanız kurulumuzun 29.06.2022 tarihli toplantısında etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

Prof. Dr. Melek Güneş Yavuzer
Haliç Üniversitesi Girişimsel Olmayan
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ek: Etik Kurulu Kararı

Güzeltepe Mahallesi, 15 Temmuz Şehitler Caddesi, No:14/12 34060 Eyüpsultan – İSTANBUL
Tel: (0 212)-924-24-44 | Faks: (0 212)-999-78-52
e-mail: etikkurul@halic.edu.tr www.halic.edu.tr

EK 2: Kurum İzni

İZİN BELGESİ

DR. FEVZİ ÖZGÖNÜL KLİNİĞİ

22.06.2022

Kliniğimiz bünyesinde Temmuz 2022- Ekim 2022 tarihleri arasında 8 hafta süreyle yürütülmesi planlanan ‘Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımının Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel Kalça Çevresi Üzerine Etkisi’ isimli yüksek lisans tezi çalışmanın kliniğimiz hastaları ile hasta dosyalarındaki verilerin kullanılarak yapılması uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize sunarım.

Ad Soyad

İmza

EK 3: Gönüllü Onam Formu

Tarih:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Bu çalışma ‘Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımın Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel Kalça Çevresi Üzerine Etkisi’ adlı yüksek lisans tezi çalışması olup, Temmuz 2022- Ekim 2022 tarihleri arasında 8 hafta boyunca Özgönül Probioites Plus & Zinc kullanımı mevcut olan ve probiyotik destek kullanmayan yaklaşık 60 birey ile yapılacaktır. Beraberinde özel beslenme düzeni de uygulanmalıdır. Çalışmanın amacı, probiyotik takviyesinin beslenme düzeni ile kan lipid, insülin direnci ve antropometrik ölçümlerdeki değişimlerini gözlemlemektir. Bu çalışmada gönüllü olmanız esastır. Araştırma süresince iki haftada bir olacak şekilde vücut ölçümleri yapılacaktır ve kan biyokimya sonuçlarınız hasta dosyalarından temin edilecektir. Hasta dosyalarından alınan veriler sadece bu çalışma için kullanılacaktır. Bu araştırma ile özel beslenme düzeni ve probiyotiklerin bağırsak florası için olan önemi ortaya çıkarılmak istenmektedir. Bağışıklık ve sindirim sisteminin düzenlenmesi ile kan lipitleri ve insülin direncinden kaynaklı doğabilecek çeşitli hastalıklardan korunmakta mümkün olacaktır. Araştırmada bilgileriniz gizli tutulacak 3. şahıslarla paylaşılmayacaktır. Çalışmada herhangi bir parasal sorumluluk bulunmamaktadır. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili açıklama aşağıda belirtilen diyetisyen tarafından yapıldı. Araştırmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İkinci bölüm: (Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Diyetisyen Nurselen Yıldız tarafından Dr. Fevzi Özgönül Kliniği'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı 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 olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da 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, Dr. Fevzi Özgönül ve Dyt. Nurselen Yıldız'a 05332062366 numaralı telefonda arayabileceğimi ve Büyükdere Caddesi Müselles Sok. Onur İş Merkezi No.1 Kat 3 Daire 8 Şişli adresinden ulaşabileceğimi 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” (denek)

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.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı - İmzası:

Adresi:

Araştırmacının Adı-soyadı - İmzası:

EK 4: Anket Formu

**HALIÇ ÜNİVERSİTESİ BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜMÜ YÜKSEK
LİSANS TEZ ANKET FORMU**

Değerli katılımcılar,

Bu çalışmanın amacı, ‘Kilolu ve Obez Bireylerde Probiyotik Kullanımın Kan Lipitleri, İnsülin Direnci ve Bel Kalça Çevresi Üzerine Etkisi’ni incelemek için Haliç Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisans Tezi için kullanılacaktır. Anket 4 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde genel bilgiler, ikinci bölümde sağlık ve beslenme durumu, üçüncü bölümde besin tüketim kaydı, dördüncü bölümde ölçümler yer almaktadır. Anket araştırmacı tarafından doldurulacaktır.

Zaman ayırıp yardımcı olduğunuz için teşekkür ederiz.

Diyetisyen Nurselen Yıldız

Anket No:

Tarih:

I) GENEL BİLGİLER

1. Ad Soyad:

2. Doğum Tarihi:

3. Cinsiyet:

1. Erkek

2. Kadın

4. Medeni Hal:

1. Evli

2. Bekar

3. Boşanmış/Dul

5. Eğitim Durumunuz:

1. İlkokul 2. Ortaokul 3. Lise 4. Üniversite 5. Yüksek Lisans/Doktora

6. Mesleğiniz:

7. Çalışıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

II) SAĞLIK VE BESLENME DURUMU

1. Hekim tarafından tanısı konmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı? (Var ise yuvarlak içerisine alınız.)

- | | | |
|----------------------------------|------------------------|--------------------------|
| 1. Diyabet | 2. İnsülin Direnci | 3. Epilepsi |
| 4. Kalp Hastalıkları | 5. Hipertansiyon | 6. Ülser-Gastrit |
| 7. Kanser | 8. Böbrek Hastalıkları | 9. Varis |
| 10. Tiroid | 11. Over Kistleri | 12. Hormonal Dengesizlik |
| 13. Karaciğer-Safra Hastalıkları | 14. Diğer | |

2. Hekim tarafından reçete edilmiş ilaç kullanıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

Evet ise nedir?

3. Ameliyat geçirdiniz mi?

1. Evet 2. Hayır

4. Ailede diyabet hastalıkları olan bireyler var mı?

1. Evet 2. Hayır

5. Sigara kullanıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

Evet ise günde kaç tane?

6. Alkol tüketir misiniz?

1. Evet 2. Hayır

Evet ise sıklığı nedir?

7. Günde kaç bardak su içiyorsunuz?

.....

8. Günde kaç öğün beslenirsiniz?

.....

9. Gün içerisinde aşırı tatlı yeme isteğiniz var mı?

1. Evet 2. Hayır

10. Gün içerisinde sık sık atıştırır mısınız?

1. Evet 2. Hayır

11. Gün içerisinde ara öğün yapıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

12. Düzenli fiziksel aktivite yapıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

13. Probiyotik destek kullanıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

14. Yemek sonrası gaz ve şişkinlik problemi yaşıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

15. Tuvalet alışkanlığınız düzenli mi?

1. Evet 2. Hayır

16. Kabızlık probleminiz var mı?

1. Evet 2. Hayır

III) BESİN TÜKETİM KAYDI

Bir günlük besin tüketiminizi saat ve miktarlarını belirterek yazınız.

SABAH:

ARA:

ÖĞLEN:

ARA:

AKŞAM:

ARA:

IV) HASTANIN DOSYASINDAN ALINAN ÖLÇÜM DEĞERLERİ

ÖLÇÜMLER	Başlangıç	2.Hafta	4.Hafta	6.Hafta	8.Hafta
Ağırlık					
Boy					
BKİ					

ÖLÇÜMLER	Başlangıç	8.Hafta
Bel Çevresi		
Kalça Çevresi		
Bel/Kalça Çevresi Oranı		
Açlık Glikoz		
Açlık İnsülin		
HbA1c		
Total Kolesterol		
LDL		
HDL		
Trigliserid		

BESİN TÜKETİMİ	Başlangıç	8.Hafta
Günlük Kalori Alımı		
Günlük Karbonhidrat Alımı		
Günlük Protein Alımı		
Günlük Yağ Alımı		

EK 5: Ürün Bilgisi

ÜRÜNÜN ADI: Özgönül Probiyotics Plus & Zinc

ÜRÜNÜN İŞLETME KAYIT NUMARASI: TR-34-K-156062

TAKVİYE EDİCİ GIDA ONAY NUMARASI: 006329-02.09.2019

ÜRÜN İÇERİĞİ: Probiyotik Bileşen (*Lactobacillus Gasseri*, *Bacillus Clasuii*, *Bacillus Subtilis*, *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactobacillus Rhamnosus*, *Lactobacillus Plantarum*, *Bifidobacterium Lactis*, *Bifidobacterium Infantis*, *Bacillus Coagulans*, *Lactobacillus Casei*, *Bifidobacterium Bifidum*, *Bifidobacterium Longum*, *Streptococcus Thermophilus*, *Lactobacillus Bulgaricus*) İnülin, Maltodekstrin, Mannitol (E 421), Çinko Glukonat, Magnezyum Stearat (E 470b), Silikon Dioksit (E 551).

1 ŞASEDEKİ ETKEN MADDE MİKTARI

Probiyotik Bileşen	10 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus gasseri</i>	1,5 milyar kob/gün
• <i>Bacillus clasuii</i>	1 milyar kob/gün
• <i>Bacillus subtilis</i>	1 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	0,8 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus plantarum</i>	0,750 milyar kob/gün
• <i>Bifidobacterium lactis</i>	0,600 milyar kob/gün
• <i>Bifidobacterium infantis</i>	0,600 milyar kob/gün
• <i>Bacillus coagulans</i>	0,500 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus casei</i>	0,500 milyar kob/gün
• <i>Bifidobacterium bifidum</i>	0,500 milyar kob/gün
• <i>Bifidobacterium longum</i>	0,500 milyar kob/gün
• <i>Streptococcus thermophilus</i>	0,450 milyar kob/gün
• <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	0,300 milyar kob/gün
• İnülin	580 mg
• Çinko (Glukonat)	7,5 mg (BRD %75)

Kob: Koloni oluşturan birim.

KULLANIM ŞEKLİ: Yetişkinler içindir. Günde içerisinde sabah ve akşam olacak şekilde maksimum 2 şase önerilmektedir. 1 şaseyi önce çok az ılık suda eritip 200 ml su, ayran, süt ya da yoğurt ile karıştırılarak tüketilebilir.

UYARILAR: Tavsiye edilen günlük porsiyonu aşmayın. Takviye edici gıdalar normal beslenmenin yerine geçemez. Çocukların ulaşamayacağı yerde saklayın. Hamilelik ve emzirme dönemi ile hastalık veya ilaç kullanılması durumlarında doktorunuza danışın. İlaç değildir. Hastalıkların önlenmesinde veya tedavi edilmesi amacı ile kullanılmaz

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Nurselen YILDIZ

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Yüksek Lisans:** Halen, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik
- **Lisans:** 2018, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik (İngilizce)

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- Dr. Fevzi Özgönül Kliniği- Diyetisyen (2020- Halen)
- KOSGEB Birincilik Ödülü- Yıldız Sağlıklı Yaşam Köyü Projesi (2018)

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- Effects Of The B Vitamin Complex on Refeeding Syndrome (Danışman: Asst. Prof. Angelos K. Sikalidis) (Lisans Tezi)

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER: TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

- Çınar N., Yıldız N., ve Koca B., (2017). 10-18 Yaş Öğrencilerinde Hazır Gıda Tüketiminin Beden Kitle İndeksi Üzerine Etkisinin İncelenmesi ve Sağlıklı Beslenme İndeksinin Saptanması, 6.Ulusal Sağlıklı Yaşam Sempozyumu 1.Yaşam İçin Beslenme ve Spor Kongresi, Acıbadem Üniversitesi, Mayıs 24-27, İstanbul, s.124.