

T.C.  
İSTANBUL AYVANSARAY ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



KEFİR TÜKETİMİNİN NORMAL VE DİSLİPİDEMİK ÖZELLİKLER  
GÖSTEREN BİREYLERDE LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bahattin ARSLAN

Gastronomi ve Mutfak Sanatları Anabilim Dalı  
Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bilim Dalı

Aralık, 2020

T.C.  
İSTANBUL AYVANSARAY ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



KEFİR TÜKETİMİNİN NORMAL VE DİSLİPİDEMİK ÖZELLİKLER  
GÖSTEREN BİREYLERDE LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bahattin ARSLAN  
(18200102010)

Gastronomi ve Mutfak Sanatları Anabilim Dalı  
Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi İlkay YILMAZ

Aralık, 2020

## AKADEMİK DÜRÜSTLÜK BEYANI

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum ““KEFİR TÜKETİMİNİN NORMAL VE DİSLİPİDEMİK ÖZELLİKLER GÖSTEREN BİREYLERDE LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ” başlıklı çalışmanın, bilimsel ahlak ve geleneklere uygun olarak tarafımdan yazıldığını, yararlandığım eserlerin tamamının kaynaklarda gösterildiğini ve çalışmamın içinde kullandıkları her yerde bunlara atıf yapıldığını belirtir ve onurumla doğrularım.

23.12.2020

**Bahattin ARSLAN**



Biricik oğlum GÜNEY'E ithaf ediyorum

Önemli olan hayatta *en çok Őeye sahip olmak değil, en az Őeye ihtiyaç duymaktır.*

## TEŞEKKÜR

*Akıllı adam aklını kullanır, daha akıllı adam başkalarının da akıllarını kullanır.*

**Bernard SHAW**

Farklı bir alanda yüksek lisans eğitimi almayı düşünürken, değerli meslektaşım Dyt. Esra Mutlu'nun sürece etkisiyle beslenme ile ilişkili farklı bilgi ve tecrübeleri oluşturabileceğim, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümünde yüksek lisansımı yapmaya karar verdim.

Tez konusunda beni bilgi ve tecrübesiyle yönlendiren tez yazma sürecinde destek, ilgi ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli danışman hocam Dr.Öğr. Üyesi İlkay Yılmaz'a ve bölüme girdiğim ilk günden itibaren her konuda yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Haydar Özpınar, Prof. Dr. Aziz Ekşi ve derslerini aldığım değerli hocalarıma, teşekkürler ederim.

Tez aşamalarında bilgi ve fikirleriyle destek olan çok değerli dostum Biyokimya uzmanı Dr. İbrahim Öz'e, tezin oluşmasından yazım aşamasına kadar çeşitli konularda danıştığım ve araştırma konsültan hekimi Dahiliye Uzmanı Dr. Zübeyde Yüce Algan'a, bana yol gösteren değerli arkadaşlarım Kardiyolog Prof.Dr Rıfat Eralp Ulusoy, Kalp Damar Cerrahı Doç.Dr Bilal Kaan İnan, Dr. Öğr.Üyesi Dyt. Hayrettin Mutlu'ya, hastanemiz imkânlarını kullanımıma açan Dr. Nusret Baş ve hastane müdürümüz Özlem Altınsoy'a...

Bugüne kadar sevgi ve ilgileriyle hep yanımda olan canım Aileme, Eşim Dilek ve Oğlum Güney'e...

İçten Teşekkürler

**Bahattin ARSLAN**

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

<b>KABUL VE ONAY</b> .....	<b>ii</b>
<b>AKADEMİK DÜRÜSTLÜK BEYANI</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vi</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>GRAFİKLER LİSTESİ</b> .....	<b>x</b>
<b>FOTOĞRAFLAR LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>SEMBOLLER</b> .....	<b>xiii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>xiv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xvi</b>
<b>GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>1. PROBİYOTİKLER TANIMI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ</b> .....	<b>3</b>
1.1 Probiyotiklerin Tarihçesi ve Tanımı .....	3
1.2 Probiyotik Bakterilerde Bulunması Gereken Özellikler .....	6
1.3 Probiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri .....	7
1.3.1 Probiyotiklerin Kolesterol Üzerine Etkileri .....	9
1.4 Fermantasyon .....	10
<b>2. KEFİR TANIMI, TARİHÇESİ VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ</b> .....	<b>11</b>
2.1 Kefir ve Tarihçesi .....	11
2.2 Kefirin Besin Bileşimi ve Mikroorganizmalar .....	13
2.3 Kefir Üretimi .....	16
2.4 Kefirin Sağlık Üzerine Genel Etkileri .....	19
2.4.1 Kefirin Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi .....	20
2.4.2 Kefirin İmmün Sistem Üzerine Etkileri .....	21
2.4.3 Kefirin Kansere Üzerine Etkisi .....	21
2.4.4 Kefirin Vücut Ağırlığı Üzerine Etkisi .....	22
2.4.5 Kefirin Antimikrobiyel Etkisi .....	22
2.5 Mikrobiyota .....	22
2.6 Disbiyosiz .....	23
2.7 Dislipidemi .....	24
2.7.1 Kefirin Dislipidemi Üzerine Etkisi .....	26
2.8 Probiyotiklerin Lipit Metabolizması Üzerine Etkisi .....	29
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b> .....	<b>30</b>
3.1 Etik Kurul Onayı .....	30
3.2 Örneklem Seçimi .....	30
3.3 Araştırma Protokolü .....	33
3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması .....	33
3.5 Araştırmanın Genel Planı .....	34

3.6 Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....	36
3.7 Bireylerin Genel Özellikleri .....	38
3.7.1 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Alınması.....	38
3.7.2 Bireylerin Vücut Ağırlığı ve Yağ Yüzdesinin Saptanması.....	39
3.8 Bireylerin Beslenme Bilgi ve Alışkanlıkları .....	40
3.9 Bireylerin Biyokimyasal Analiz Bulguları.....	40
<b>4. YÖNTEM.....</b>	<b>41</b>
4.1 Kefir Danem ve İçeriği.....	41
4.2 Araştırma İçeceklerinin Dağıtımını Randomizasyon .....	43
<b>5. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>44</b>
5.1 Kişisel Bilgilere İlişkin Bulgular.....	44
5.1.1 Bireylerin Ana ve Ara Öğün Tüketim Durumlarına İlişkin Bulgular .....	45
5.1.2 Bireylerin Probiyotik Besin Bilgi Bulguları .....	46
5.1.3 Bireylerin Kolesterolü Yükselten Besin Bulguları .....	46
5.1.4 Bireylerin Kolesterolü Düşüren Besin Bulguları .....	47
5.1.5 Bireylerin Fiziksel Aktivite Bulguları.....	47
5.2 Bireylerin Antropometrik Bulgularının Değerlendirilmesi.....	48
5.3 Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi .....	51
5.3.1 Dislipidemik Bireylerin Bulgularının Değerlendirilmesi .....	51
5.3.2 Normal Bireylerin Bulgularının Değerlendirilmesi .....	55
<b>6. TARTIŞMA .....</b>	<b>62</b>
6.1 Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Değerler Üzerine Etkisinin Tartışılması.....	62
6.2 Düzenli Kefir Tüketiminin Serum Lipit Değerleri Üzerine Etkisinin Tartışılması.....	63
<b>7. SONUÇLAR .....</b>	<b>71</b>
<b>8. ÖNERİLER .....</b>	<b>73</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>75</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>83</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>87</b>

## TABLULAR LİSTESİ

### Sayfa

<b>Tablo 1.1:</b> Probiyotik Mikroorganizmalar .....	5
<b>Tablo 2.1:</b> Kefirin Kimyasal İçeriği (100 G).....	13
<b>Tablo 2.2:</b> Farklı Kefir ve Kefir Tanelerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar.....	14
<b>Tablo 3.1:</b> Bireyler İçin Araştırma Kriterleri .....	32
<b>Tablo 5.1:</b> Bireylerin, Cinsiyet, Yaş, Öğrenim ve Meslek Durumları .....	44
<b>Tablo 5.2:</b> Bireylerin Ana ve Ara Öğün Tüketim Durumları.....	45
<b>Tablo 5.3:</b> Bireylerin Probiyotik Besin Duyup Duymadığı .....	46
<b>Tablo 5.4:</b> Bireylerin Kolesterolü Yükselttiğini Düşündükleri Besinler.....	46
<b>Tablo 5.5:</b> Bireylerin Kolesterolü Düşürdüğünü Düşündükleri Besinler.....	47
<b>Tablo 5.6:</b> Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Saptanması .....	48
<b>Tablo 5.7:</b> Değişkenlerin Gruplar Arası Antropometrik Karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo 5.8:</b> Bireylerin Antropometrik Bulgularındaki Değişim Oranları.....	49
<b>Tablo 5.9:</b> Dislipidemik Bireylerin Biyokimyasal Bulguları(mg/dl) .....	52
<b>Tablo 5.10:</b> Dislipidemik Bireylerin Biyokimyasal Bulgularındaki Değişim Oranları .....	53
<b>Tablo 5.11:</b> Normal Bireylerin Biyokimyasal Bulguları.....	55
<b>Tablo 5.12:</b> Normal Bireylerin Biyokimyasal Bulgularındaki Değişim .....	55
<b>Tablo 5.13:</b> Değişkenlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması .....	59
<b>Tablo 5.14:</b> Değişkenlerin Grup İçi Serum Lipit Profili Karşılaştırılması.....	60



## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

<b>Şekil 2.1:</b> Endüstriyel Yöntemle Kefir Üretimi .....	19
--	----



## GRAFİKLER LİSTESİ

### Sayfa

<b>Grafik 5.1:</b> Bireylerin Kilo Değerlerindeki Değişim .....	50
<b>Grafik 5.2:</b> Bireylerin Beden Kitle İndeksindeki ( BMI) Değişimleri.....	50
<b>Grafik 5.3:</b> Bireylerin Yağ Yüzdelerindeki Değişim.....	51
<b>Grafik 5.4:</b> Bireylerin Total Kolesterol Değerlerindeki Değişim .....	57
<b>Grafik 5.5:</b> Bireylerin LDL Kolesterol Seviyelerindeki Değişim.....	58
<b>Grafik 5.6:</b> Bireylerin HDL Kolesterol Seviyelerindeki Değişim .....	60
<b>Grafik 5.7:</b> Bireylerin Trigliserid Seviyelerindeki Değişim.....	59

## FOTOĞRAFLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Fotoğraf 1.1:</b> Kefir Tanesi .....	18
<b>Fotoğraf 1.2:</b> Tanita BC418 MA Vücut Analiz Cihazı.....	39
<b>Fotoğraf 1.3:</b> Roche/Cobas Integra 400 Plus Analizör .....	40
<b>Fotoğraf 1.4:</b> Kefir Danem.....	42



## KISALTMALAR

<b>ASKVH</b>	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
<b>BIA</b>	: Biyoelektrik Empedans Analizi
<b>BKİ</b>	: Beden Kütle İndeksi
<b>CRP</b>	: C-reaktif Protein
<b>ESR</b>	: Alyuvar Çökelme Hızı
<b>FAO</b>	: Gıda ve Tarım Örgütü
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
<b>HDL-K</b>	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HTG</b>	: Hipertrigliseridemi
<b>KC</b>	: Karaciğer
<b>KOB</b>	: Koloni Oluşturan Birim
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler Hastalıklar
<b>LAB</b>	: Lactobacillus Cinsi Bakteriler
<b>LABIP</b>	: Laktik Asit Bakteri Endüstriyel Platformu
<b>LDL-K</b>	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>TEMD</b>	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
<b>TG</b>	: Trigliserid
<b>TK</b>	: Total kolesterol
<b>VLDL-K</b>	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
<b>WGO</b>	: Dünya Gastroenteroloji Örgütü
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

## SEMBOLLER

$\leq$	: Küçük Simgesi
$\geq$	: Büyük Simgesi
$^{\circ}\text{C}$	: Celcius (Santigrat Derece)
%	: Yüzelik oranı
ML	: Mililitre
DL	: Desilitre
L	: Litre
mg	: Miligram
g	: Gram
kg	: Kilogram
Yy	: Yağ yüzdesi
cm	: Santimetre
m	: Metre
m <sup>2</sup>	: Metre Kare

## ÖZET

### KEFİR TÜKETİMİNİN NORMAL VE DİSLİPIDEMİK ÖZELLİKLER GÖSTEREN BİREYLERDE LİPİT PROFİLİ ÜZERİNE ETKİSİ

Bu araştırma normal ve dislipidemik özellikler gösteren bireylerde, sağlığa yararlı probiyotik bakteriler içeren ve piyasada satılan içeriği analizlerle belirlenmiş suşlara ve en az  $1 \times 10^6$  bakteri yoğunluğuna sahip bir kefirin, bireylerin mevcut beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden düzenli tüketildiğinde, serum lipit profili üzerine olumlu etki yapacağına düşünülmesi üzerine, etkisini araştırmak amacıyla prospektif, öz-kontrollü 8 haftalık klinik araştırma olarak yapılmıştır. Çalışmada 20-55 yaş arası herhangi bir sağlık şikâyeti olmayan ve araştırma kriterlerini taşıyan 23 gönüllü hastane sağlık personeli üzerinde tamamlanmıştır. Randomize olarak seçilen gönüllüler, ilk dört 4 haftası kefir tüketimli denek grubu olarak, son dört 4 haftası da rebauant etkiyi görmek amaçlı kefir tüketimsiz denek grubu olarak çalışmaya dahil edilmişlerdir. Etik kurul izni sonrası, İstanbul'da özel bir hastanede çalışan sağlık personeli, gönüllü deneklere 4 hafta süre ile araştırmacı tarafından piyasa satılan Danem Süt Ürünleri firmasından satın alınan 250 ml kefirler gönüllü deneklere düzenli olarak tüketirilmiş ve sonrasında serum lipit analizleri yapılmıştır. İkinci aşamada kefir tüketimsiz olarak deneklerin serum lipit profillerindeki rebauant etki kontrolü için aynı koşullarda 4 hafta daha araştırmada kalmaya devam etmişler ve bu 4 haftalık süre tamamlandığında tekrardan serum lipit analizleri yapılarak araştırma tamamlanmıştır.

Dislipidemik bulgulara sahip 13 bireyin, kefir tükettikleri 4 haftalık süreçteki serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında; TK değerleri başlangıç değerlerine göre %9,15 düşüş, LDL-K değerleri %10,64 düşüş, HDL-K değerleri %6,9 düşüş ve TG değerleri incelendiğinde de %2,46 düşüş bulunmuştur.

Dislipidemik bulgulara sahip 13 bireylerin 8 haftalık çalışma sonucunda serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında, istatistiksel açıdan TK değerlerinde %5,71 düşüşle anlamlı ( $p < 0,018$ ), LDL-K değerlerinde %5,31 düşüşle anlamlı ( $p < 0,021$ ), HDL-K değerlerinde %8,58 düşüşle anlamlı ( $p < 0,035$ ) ve TG değerlerinde %17,21 artışla ( $p < 0,926$ ) anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

Normal bulgulara sahip 10 bireyin kefir tükettikleri 4 haftalık süreçteki serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında; TK değerleri başlangıç değerlerine göre %6,17 düşüş, LDL-K değerleri %2,05 düşüş, HDL-K değerleri %7,53 düşüş ve TG değerleri de %4,72 düşüş bulunmuştur.

Normal bulgulara sahip 10 bireylerin 8 haftalık çalışma sonucunda serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında istatistiksel açıdan TK değerlerinde %5,33 düşüşle anlamsız ( $p < 0,302$ ), LDL-K değerlerinde %2,67 düşüşle anlamsız ( $p < 0,831$ ), HDL-K değerlerinde %12,79 düşüşle anlamlı ( $p < 0,013$ ) ve TG değerlerinde %12,65 artışla ( $p < 0,122$ ) anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

Çalışmanın sonucunda düzenli kefir tüketimi özellikle dislipidemik bulgulara sahip bireylerde serum lipit profillerinden Total Kolesterol ve LDL kolesterolü

düşürmede kadın ve erkek bireyler üzerine etkili olduğu sonucuna varılırken, normal bireylerde bu etki görülmemiştir. Her iki grupta da Trigliserid seviyelerinde anlamlı değişiklikler olmamıştır. Yalnız kefirin suşlarına, beslenmeye ve fiziksel aktiviteye bağlı olarak etkilendiğini düşündüğümüz HDL kolesterol seviyelerinden azda olsa düşüşler yaşanmıştır.

Kefir, serum lipit değerleri yüksek olan dislipidemik bireylerde kan parametrelerinden Total kolesterol ve LDL kolesterollerini olumlu yönde etkileyebilir, normal değerlere sahip bireylerde ise bu etkisi çok az veya hiç olmadığı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Kefir, Dislipidemi, Probiotik, Kolesterol, Trigliserid*



## **ABSTRACT**

### **THE EFFECT OF KEFIR CONSUMPTION ON LIPID PROFILE IN INDIVIDUALS WITH NORMAL AND DYSLIPIDEMIC PROPERTIES**

This research has shown its effect on individuals with normal and dyslipidemic characteristics, on the thought that a kefir containing probiotic bacteria that are beneficial to health and having strains sold in the market and with a bacterial density of at least  $1 \times 10^6$  when consumed regularly without changing the current eating habits of the individuals, will have a positive effect on the blood lipid profile. It was conducted as a prospective, self-controlled 8-week clinical trial to investigate. The study was completed on 23 volunteer hospital health personnel between the ages of 20-55 who do not have any health complaints and meet the research criteria. The randomly selected volunteers were included in the study as a group of subjects consuming kefir consumption in the first 4 weeks and as a group of subjects without kefir consumption in the last 4 weeks to see the rebound effect. 250 ml kefirs purchased from Danem Dairy Products company, which was sold to the market by the researcher for 4 weeks, were regularly consumed by volunteers and serum lipid analyzes were carried out afterwards. In the second stage, they continued to stay in the study under the same conditions for 4 more weeks to control the rebound effect on the serum lipid profiles of the subjects without kefir consumption, and when this 4-week period was completed, serum lipid analyzes were performed again and the study was completed.

Considering the changes in serum lipid profiles of 13 individuals with dyslipidemic symptoms during the 4-week period they consume kefir; TC values decreased by 9.15% compared to initial values, LDL-C values decreased by 10.64%, HDL-C values decreased by 6.9% and TG values decreased by 2.46%.

Considering the changes in serum lipid profiles of 13 individuals with dyslipidemic findings at the end of an 8-week study, it was statistically significant with 5.71% decrease in TC values ( $p < 0.018$ ), significant decrease in LDL-C values 5.31% ( $p < 0.021$ ), HDL-C The results were found to be significant with a decrease of 8.58% in the values ( $p < 0.035$ ) and insignificant with an increase of 17.21% in the TG values ( $P < 0.926$ ).

Considering the changes in serum lipid profiles of 10 individuals with normal findings during the 4-week period they consume kefir; TC values decreased by 6.17% compared to the initial values, LDL-C values decreased by 2.05%, HDL-C values decreased by 7.53% and TG values were decreased by 4.72%.

When looking at the changes in serum lipid profiles of 10 individuals with normal findings at the end of an 8-week study, statistically it was insignificant with a decrease of 5.33% in TC values ( $p < 0.302$ ), insignificant with a 2.67% decrease in LDL-C values ( $p < 0.831$ ), and in HDL-C values. The results were found to be significant with a decrease of 12.79% ( $p < 0.013$ ) and insignificant with an increase of 12.65% in TG values ( $p < 0.122$ ).



As a result of the study, it was concluded that regular kefir consumption was effective on women and men in lowering Total Cholesterol and LDL cholesterol from blood lipid profiles, especially in individuals with dyslipidemic symptoms, while this effect was not observed in normal individuals. There were no significant changes in Triglyceride levels in both groups. There has been a slight decrease in HDL cholesterol levels, which we think are affected by strains of kefir alone, nutrition and physical activity.

Kefir can positively affect the blood parameters of Total cholesterol and LDL cholesterol in dyslipidemic individuals with high serum lipid values. It has been concluded that this effect is little or no in individuals with normal values.

**Keywords:** *Kefir, Dyslipidemia, Probiotic, Cholesterol, Triglycerid*



## GİRİŞ

Kardiovasküler hastalıklar, bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de başlıca ölüm nedenlerinden biri olup, dislipidemi bu hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır. KVH'da dislipidemik bulguları azaltmak için 'beslenme değişikliği, sigarayı bırakmak, obezlerde kilo vermek, alkol tüketimini azaltmak ve fiziksel aktiviteyi arttırmak' gibi sosyal yaşantıda ve beslenmede sürdürülebilir değişiklikleri yapmak gerekmektedir (Kılıçarslan& Şahin, 2019).

Bilinen üzere Türkiye'deki beslenme kültürünün ve alışkanlıklarının yüksek karbonhidratlı, doymuş yağdan zengin, kolesterolü arttıracak şekilde olması ve tedavi için uygulanan diyetlerin bireyler tarafından sürdürülebilirliğinin yüksek olmaması nedeniyle kişilerin kolesterol düşürücü ilaçlara yönlendirilmesi artmıştır. İlaçların yan etkileri ve yüksek maliyetinden dolayı da son yıllarda tedavilere alternatif veya yardımcı olarak, günlük beslenmelerine eklenecek fonksiyonel özellikteki besinlerin, serum lipit profillerini düzeltebileceği yönündeki olumlu araştırmaların artmasıyla bu tarz besinlere yönelim başlamıştır (<http://www.temd.org.tr>, 2018).

Bağırsak florasına müdahale etme yeteneği olan ve sindirim sisteminin yararlı bakterilerini koruyan probiyotik ve simbiyotik içerikli fonksiyonel besinlerle takviyeli diyetlerin KVH risk faktörlerini engelleyen ve azaltan etkileri olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (Vasquez ve diğ., 2019).

Kardiovasküler hastalıklar üzerine farkındalığın artması hastalığın teşhis ve tedavisi üzerine sürekli yeni tedavi süreçleri ile ilgili araştırmalar hastalıktan ölümlerin azalmasına ve yaşam sürelerinin uzamasını sağlamıştır (<http://www.temd.org.tr>, 2018).

Dislipidemi ile bağlantılı olan kalp-damar hastalıkları, birçok ülkelerde en önemli ölüm veya sakatlık nedenlerinden biri sayılmaktadır. Bu sebeple, serum lipit seviyelerinin standart değerler içinde olması özellikle bu hastalıkların risk faktörlerinin azaltılması bakımından büyük önem taşımaktadır. Probiyotik bakteri içeren fonksiyonel ürünlerin sağlığımıza olumlu etkilerinden biri de serum lipit seviyelerini düşürmesidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda beslenmeye eklenecek fonksiyonel gıdaların ve probiyotik içerikli besinlerin dislipidemik bulguların düzeltilmesine katkı sağladığından tüketimi sıklıkla önerilmektedir (<http://www.temd.org.tr>, 2018).

Bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı gelişiminde fonksiyonel gıdalardan prebiyotiklerin ve probiyotiklerin tüketiminin kardiovasküler ve metabolik hastalıkların önlenmesinde ve etkilerinin azaltılmasında alternatif strateji olabileceği hatta maya ve probiyotik karışımından oluşan kefirin faydalı etkileri en fazla dikkat çeken ve araştırılan konulardan biri olmuştur (Pimenta ve diğ., 2018).

Ev ve fabrikasyon koşullarında üretilebilen fermente bir içecek olan kefirin sağlığa faydaları içerisinde bulunan probiyotik bakteri çeşitliliği ile ilgilidir. Bağışıklık sisteminden, inflamatuvar barsak hastalıklarına, serum LDL-K ve TG seviyesinin düşürülmesinden laktoz intoleransına kadar birçok hastalığın tedavisinde ek katkı sağladığı bilinmektedir (Sun&Buys, 2015).

Bu araştırma normal ve dislipidemik özellikler gösteren bireylerde, sağlığa yararlı probiyotik bakteriler içeren ve piyasada satılan güçlü suşlara ve bakteri yoğunluğuna sahip bir kefirin, bireylerin mevcut beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden düzenli tüketildiğinde, kan lipit profili üzerine olumlu etki yapacağı düşünülmesi ve bireylerin lipit profillerinin etkilenip etkilenmediğinin incelenmesi üzerine planlanmıştır.

# 1. PROBİYOTİKLER TANIMI VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

## 1.1 Probiyotiklerin Tarihçesi ve Tanımı

Probiyotik teriminin kökeni Yunanca olup "probios" kökeninden gelmektedir ve "yaşam için" anlamındadır. Konağın sağlığına faydalı canlı gıda bileşenleri olarak tanımlanır (Nichols, 2007).

Bugüne kadar probiyotiklerin için çok farklı tanımlar yapılmıştır. Metchnikoff 1908 yılında probiyotiklerle ilgili olarak, fermente süt ürünleri ve fermantasyon yöntemleriyle yapılan besinlerin tüketiminin insan sağlığına ve yaşam süresine olumlu katkıları olduğunu teorik olarak ortaya koymuştur. 1912 yılında sağlık alanında Nobel Ödülüne layık görülen Elie Metchnikoff, Bulgar halkının diğer uluslardan daha uzun yaşadığını rapor etmiş ve bunun nedeni olarakta, canlı bakteriler içinde bulunduran süt ürünlerinin tüketimi olduğunu bildirmiştir. Metchnikoff, bazı bakterilerin yararlı etkileri üzerinde durmuş ve zararlı bakterilerin yerine bunların konulmasının, yararlı mikroorganizma vermekle mümkün olabileceğini öne sürmüştür (Tannock, 1997)

Rettger ve Chaplin 1921 yılında konstipasyon tedavisinde *Lactobacillus acidophilus* suşlarını kullanıp yararlı sonuçlar rapor edene kadar bakteriyel replasman tedavisi bilim camiasında kabul görmemiştir (Fuller, 1991).

1954 yılında Virgin tarafından bu mikroorganizmalar, antibiyotik karşıtı bir terim olan 'probiyotik' olarak tanımlanmasından bu yana değişmeyen ve içeriği yenilenen bir terim olarak kalmıştır (Sekhon&Jairath, 2010).

Yine Fuller 1989 yılında tanımı biraz daha geliştirerek gastrointestinal sistemin mikrobiyolojik dengesini olumlu güçlendiren ve konakçı sağlığı üzerinde yararlı etkileri olan canlı mikrobiyal beslenme destekçisi olarak tanımlamıştır (Fuller, 1991).

Hill ve arkadaşları ise probiyotiklerin yeterli miktarda kullanıldığında konakçının sağlığına yarar sağlayan canlı mikroorganizmalardır şeklinde tanımlamışlardır (Hill ve diğ., 2014).

Son yıllardaki tanımlamaya göre de yeterli miktarlarda alındıkları zaman, konakçıya fayda sağlayan canlı bakteriler olarak tanımlanmaktadır (Guarner ve diğ., 2017).

Yukarıdaki tanımlardan da anlaşıldığı üzere sadece sindirim sistemimizde yaşayan değil dışarıdan da besinler yoluyla alınan yararlı bakterilerin insan sağlığında ve beslenmesinde önemli yerleri vardır. Bağırsak bakterileri temel besin öğelerini yararlı hale dönüştürürler bazen çeşitli nedenlerle bağırsak mikrobiyotası bozulur ve dengeyi tekrardan oluşturmak içinde probiyotik bakterilerden yararlanmak gerekebilir (Gülmez&Gülen, 2002).

İnsan ve hayvan bağırsaklarında sağlığa faydalı çeşitli mikroorganizmalar yaşamaktadır. Probiyotiklerin, besin veya yapay destek olarak alındıklarında konakçının bağırsaklarında mikrobiyal dengeyi düzenleyen ve geliştiren canlı mikroorganizmalar olduğu belirtilmiştir (Coşkun, 2012).

Probiyotik olarak sıklıkla kullanılan mikroorganizmalara baktığımızda bunların; *Lactobacillus sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Streptococcus thermophilus* ve *Saccharomyces boulardii* olduğu ve insan vücudunda yaklaşık 100 trilyon mikroorganizma bulunduğu bilinmektedir (Coşkun, 2012).

Bugüne kadar birçok probiyotik bakteri türü izole edilmiş ve bunlar üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Probiyotik mikroorganizmalar, bakteri veya maya olabilirler. Üzerinde en çok bilimsel çalışma yapılan probiyotik bakteriler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* ailesinden olan bakterilerdir (Roberfroid&Slavin, 2000).

Bu probiyotik türler arasında en çok araştırma; *Lactobacillus rhamnosus GG* ve *Saccharomyces boulardii* üzerinedir (Roberfroid&Slavin, 2000).

Probiyotik bakteriler, bir ilaç ya da uygun şekilde formüle edilmiş probiyotik içeren gıdalar şeklinde destek amacıyla da alınabilirler ayrıca birçok

besinin içine katılabilir veya doğal olarak ta içerisinde bulunabilirler (Sanders&Veld, 1999; Coşkun, 2006).

Tablo 1.1’de en sık kullanılan probiyotik mikroorganizma çeşitleri sıralanmıştır.

**Tablo 1.1:** Probiyotik Mikroorganizmalar

BAKTERİLER	BAKTERİLER	KÜF-MAYA
<i>Lactobacillus</i>	<i>Propionibacterium</i>	<i>Aspergillus</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>P. shermanii</i>	<i>A. niger</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>P. freudenreichii</i>	<i>A. oryzae</i>
<i>L. cellebiosus</i>		
<i>L. delbrueckii</i>	<i>Bacteriodes</i>	<i>Saccharomyces</i>
<i>L. lactis</i>	<i>B. capillus</i>	<i>S. cerevisiae</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. suis</i>	<i>S. boulardii</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>B. ruminicola</i>	
<i>L. brevis</i>	<i>B. amylophilus</i>	<i>Candida</i>
<i>L. casei</i>		<i>C. torulopsis</i>
<i>L. curvatus</i>	<i>Leuconostoc</i>	
<i>L. fermentum</i>	<i>L. mesenteroides</i>	
<i>L. plantarum</i>		
<i>L. johsonli</i>	<i>Pediococcus</i>	
<i>L. helveticus</i>	<i>P. cerevisiae</i>	
<i>L. salivarius</i>	<i>P. acidilactici</i>	
<i>L. gasse</i>	<i>P. pentosaceus</i>	
<i>L. sporogenes</i>		
	<i>Streptococcus</i>	
<i>Bifidobacterium</i>	<i>S. cremoris</i>	
<i>B. adolescentis</i>	<i>S. intermedius</i>	
<i>B. bifidum</i>	<i>S. lactis</i>	
<i>B. breve</i>	<i>S. diacetylactis</i>	
<i>B. infantis</i>		
<i>B. longum</i>	<i>Bacillus</i>	
<i>B. thermophilum</i>	<i>B. subtilis</i>	
	<i>B. pumilus</i>	
	<i>B. lentus</i>	
	<i>B. licheniformis</i>	
	<i>B. coagulans</i>	

**Kaynak:** Sanders ME, Veld JH. Bringing a probiotic containing functional food to the market: microbiological, product, regulatory and labelling issues. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1999 Jul-Nov;76(1-4):293-315.

Çakır İ. Laktobasillus ve bifido bakterilerde bazı probiyotik özelliklerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2003, Ankara.

Coşkun T. Probiotikler, Prebiotikler ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 128-148. [www.cshd.org.tr](http://www.cshd.org.tr)

## 1.2 Probiyotik Bakterilerde Bulunması Gereken Özellikler

Probiyotikleri tanımlamak için oluşturulan kriterler LABIP tarafından belirlenmiştir (Ewaschuk&Dieleman, 2006).

Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak tanımlanması için bazı özellikleri taşıması gerekmektedir (Fuller, 1999; Salminen, 1999).

Buna göre probiyotik potansiyeli taşıyan mikroorganizmalar:

1. İnsan orijinli olması tavsiye edilir ama olmayabilir de
2. Besin katkı maddelerine ve işleme karşı dirençli olmalı
3. Sindirim sisteminden (asit-baz) etkilenmeden bağırsaklarda tutunabilmeli ve canlı olarak yaşayabilmeli
4. Mikroflorada patojenlerin üremesini engelleyebilmeli ve antimikrobiyel maddeler üretebilmeli
5. İlave edildiği gıdanın fonksiyonel etkinliğini arttırmalı ve besin değeri etkisini bozmamalı
6. Depolama ve kullanma süresince canlı kalabilmeli
7. Bağırsaklarda geçici kolonizasyon oluşturabilmeli
8. Patojen özellikler göstermemeli
9. Metabolik etki kabiliyetiyle vücut için risk taşıyabilen parametreleri azaltabilmeli (alerjenler, kolesteroler, tümörler)
10. Yüksek sayılarda canlı mikroorganizma içermeli
11. Gıda ve klinik amaçlı kullanımında sağlık açısından güvenli olmalı

Probiyotiklerin canlılık aktivitesi oluşturabilmeleri için gerekli minimum sayı ince bağırsakta en az  $10^8$  - $10^9$  canlı bakteridir ve günlük dozaj olarakta  $10^9$  -  $10^{10}$  canlı probiyotik bakteri alınması gereklidir. Ancak intestinal sistemde var

olan toplam probiyotik bakterilerin %10-40'ının canlılığını devam ettirebildiğinin de dikkate alınmasında fayda vardır (Sanders&Veld, 1999).

### 1.3 Probiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Probiyotikler, son yıllarda insan sağlığının korunmasında ve birçok hastalığın tedavisinde kullanımı giderek artan canlı mikroorganizmalardır ve düzenli alındıklarında sağlığa olumlu bu etkiler artmaktadır (Sezen, 2013).

Probiyotiklerin sağlığımıza kattığı olumlu etkileri arasında; rotavirus ishallerinin süresinin kısaltılması, laktoz intoleransı semptom ve bulgularının hafifletilmesi, atopik bünyeli bireylerde allerji riskinin azaltılması, çeşitli organ kanserlerinin önlenmesi, serum lipit düzeylerinin düşürülmesi, ürogenital enfeksiyonların azaltılması, besin öğelerinin biyolojik yararlılığının artırılması ve vücutta sentezlenmesinin artırılması olumlu etkiler arasındadır (Pessione&Cirrincione, 2016).

Probiyotiklerin insan bağırsağındaki pH'nın düşürülmesi, enfeksiyonel mikroorganizmaların çoğalmasının engellenmesi ve immün sistemin güçlendirilmesi gibi mekanizmalarının yanı sıra, safra asitlerinin dekonjugasyonu yoluyla kolesterol düşürücü etkiye sahip olduğu da bildirilmektedir. Yalnız bazı araştırmalarda çıkan farklı sonuçlar değerlendirildiğinde probiyotiklerin etkinliğinin esasen suşa özgü olduğu ve bir probiyotik suşla elde edilen etkinin, bir başka suş için geçerli olmadığı yapılan araştırmalarla belirlenmiştir (Coşkun, 2012).

Probiyotik içerikli laktik asit bakterilerinin sağlığa faydalı etkisi olduğu düşünülen mekanizmalarını Mercenier ve arkadaşları şu şekilde belirtmişlerdir (Mercenier ve diğ., 2003).

1. Laktoz intoleransının hafifletilmesi: Bakteriyel  $\beta$ -galaktosidaz laktoz üzerine etki eder
2. Bağırsak florasına olumlu etki: Aşırı büyüme florasının *Lactobacilli* etkisi, toksik metabolit üretimini azaltır, antibakteriyel özellikler göstererek patojenleri azaltma



3. Bağırsak yolu enfeksiyonlarının önlenmesi: Antikor üretimini artıran ve güçlendiren etkisi, sistemik veya salgılayıcı immün yanıtın uyarılması, rekabetçi dışlama, besin için mücadele, bağırsak mukozasına yapışma, bağırsaklarda patojen yapışmasını önleme
4. Bağışıklık sisteminin iyileştirilmesi: Enfeksiyona karşı sistem savunmasının güçlendirilmesi, beyaz kan hücrelerinin artan etkisi, IgA üretiminde artış, bağırsak içi epitelyal lenfositlerin çoğalması, antijene özgü immün cevaplarda güçlü etkisi ve sitokin sentezinin uyarılması
5. Enflamatuar veya alerjik reaksiyonların azaltılması etkisi: Bağışıklık sisteminin homeostazının restorasyonu, sitokin sentezinin düzenlenmesi, kan akışına antijen translokasyonunun önlenmesi
6. Anti-kolon kanseri etkisi: Mutajen bağlanma, kanserojen deaktivasyonu, kolonik mikropların aktivitesinin değiştirilmesi
7. Kan lipitleri, kalp hastalığı üzerine etkisi: Kolesterolün asimilasyonu, safra tuzu hidrolaz enziminin aktivitesinin değiştirilmesi, antioksidan etkisi
8. Hipertansiyon üzerine Antihipertansif etki: Sütte peptidaz etkisi antihipertansif tripeptitlerle sonuçlanır (anjyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri), hücre duvarı bileşenleri anjyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri olarak etki etme
9. Ürogenital enfeksiyonlar üzerine etkisi: İdrar ve vajinal sistem hücrelerine yapışma, rekabetçi dışlama, inhibitör üretimi (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, biyo yüzey aktif maddeler)
10. *Helicobacter Pylori* 'ye etkisi: Rekabetçi dışlama, laktik asit üretimi, *H. Pylori* 'nin üreaz aktivitesinde azalma
11. Bağırsak hareketliliğinin düzenlenmesi, kabızlık probleminin azalması

### 1.3.1 Probiyotiklerin Kolesterol Üzerine Etkileri

Kolesterol vücudumuz için temel yapı malzemelerinden biri olup, yüksekliği KVH için temel risk sebeplerinin başında gelmektedir. Bununla ilgili olarak yapılan ilk çalışmalar 30 yıl öncesine dayanmakta ve probiyotik bakterilerin kan kolesterolünü düşürücü etkilerinin daha çok *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* suşları tarafından anaerob koşullar altında bağırsakta safra tuzlarını asimile ederek bunu gerçekleştirdikleri yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Gilliland ve diğ., 1985; Pereira ve diğ., 2013).

Yapılan çalışma sonuçları değişken sonuçlar verse de bireylerde probiyotik kullanımının TK ve LDL-K düzeylerine yararlı etkileri olduğu sonucuna varılabilir ancak bu etki seçilen suşlarla direk bağlantılıdır. Probiyotiklerin kolesterol düşürücü etkileri in vitro ve in vivo çalışmalar ile desteklenerek aşağıdaki mekanizmalarla açıklanmıştır.

1. Safra tuzlarının enzimatik dekonjugasyonu ve kolesterolün bu dekonjüğe safra asitleri ile çökelerek dışkı ile atılması.
2. Kolesterolün bağırsaklarda probiyotiklerin hücre duvarına bağlanması veya hücre duvarının yapısına katılması ile emilemeyen kolesterol olan koprostanol molekülüne dönüşmesi ile dışkı ile atılması.
3. Bakteriler tarafından kolesterolün asimilasyonu ile atılımının artması, sindirim kanalından emilen kolesterolün ve kan kolesterol düzeyinin düşmesi (Walker&Gilliland, 1993; Usman, 1999; Tok&Aslım, 2007).

2013 yılında yapılan insan kaynaklı *Lactobacillus spp.* Suşlarının probiyotik özelliklerinin olup olmadığının belirlenmesi çalışmasında, kolesterol asimilasyonunun belirlenmesi amacıyla, düşük asit ortam ve yüksek safra tuzuna dayanıklı, safra tuzu aktivitesi yüksek ve aynı zamanda antagositik etkiye sahip 5 suşla ilgili yapılan çalışmada; *L. Delbrueckii subsp. LS-1*, *L. pentosus LS-2*, *L. plantarum1 LS-11*, *L. plantarum1 LS-12* ve *L. fermentum2 LS-15* bakterileri seçilmiş ve kolesterol üzerine çalışmalar yapılmıştır kullanılan bakteri kültürler

MRS sıvı besisi yerinde 10-22 µg/ml %0,3'lük, yüksek safra tuzlu MRS sıvı besisi yerinde 14-50 µg/ml %0,3'lük, kolik asitli MRS sıvı besisi yerinde 8-13,5 µg/ml ve %0,3'lük Taurocholic asit'li MRS sıvı besisi yerinde 15-55 µg/ml kolesterol asimilasyonu yapmıştır (Zoral, 2013).

#### **1.4 Fermantasyon**

Fermantasyon yöntemi insanoğlunun yüzyıllardır çeşitli gıdalara uyguladığı koruma ve ürünü geliştirme uygulamalarından biridir. Fermente olmuş besinler bir toplumun ana beslenme kültürünü de yansıtan en önemli miraslardan biridir. Fermente ürünler yiyecek ve içeceklerde doğal olarak bulunan veya başlatıcı amaçla besinlere bakteri kültürlerinin eklenmesiyle yapılan ürünler olarak tanımlanmıştır (Tamang&Kailasapathy, 2010).

Kefir fermente gıdalar arasında başlangıç kültürünün eklenmesiyle elde edilen bir içecektir (Rezac ve diğ., 2018).

Fermente gıdalar insanların ilk işlenmiş gıdalarından olup, kontrollü mikrobik büyüme ve gıda bileşenlerinin enzimlerin etkisiyle üretilen yiyecek ve içeceklerdir (Marco ve diğ., 2017).

Gıdalar içerlerine eklenen probiyotikler, bitkisel steroller ve omega-3 gibi çeşitli fonksiyonel etkileri olan besin maddeleri ile fonksiyonel besinlere dönüştürülebilirler (Vural, 2004).

## 2. KEFİR TANIMI, TARİHÇESİ VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

### 2.1 Kefir ve Tarihçesi

Kesin olarak bilinmemekle birlikte Kafkaslarda keçi tulumu içinde taşınan hayvan sütlerinin bir süre sonra tadının değişmesiyle birlikte tulum içinde bir tabakanın oluştuğu fark edilmiş ve bu tortu alınıp mayalanmada tekrardan kullanılmasıyla kefir oluştuğu sanılmaktadır. Kefir Kafkas kültürünün en önemli besinlerinden olup dilinde en iyi kalite anlamına gelen ‘kef’ sözcüğünden türetilmiştir. Türkçe ’de ise keyif veren, içi coşturan, mest eden anlamlarına gelen ‘keyf’ sözcüğünden türetildiği düşünülen kefir, kephir, kiaphur, kefer, knapan, kepi ya da kipi gibi birçok isimle de anılmaktadır (Güzel-Seydim, 2000; Ötleş ve diğ., 2003; Anonim, 2011).

Kefir, Kafkas orijinli olup inek, koyun, keçi ve kısrak sütüne, karnabahar benzeri kefir granülleri ilave edilerek yapılabilen, içimi ferahlık ve zindelik veren fermente bir süt içeceğidir. Geleneksel üretimde inek sütü ile yapılan kefir diğer hayvan sütleriyle de (manda, keçi, koyun, deve) yapılmaktadır (Wszolek ve diğ., 2001; Kartepe ve diğ., 2012).

Kefir, süte karnabahar şekline benzeyen kefir danelerinin ilave edilmesiyle başlayan asetaldehit, asetoin, etanol ve kefir taneleri içindeki çeşitli mikroorganizmaların laktik asit ve etil alkol fermantasyonlarının sonucunda elde edilen probiyotik etkili bir süt içeceğidir. Biraz asidik, karbondioksit içeren, biraz alkollü, genelde ferahlatıcı bir tada sahip olan kefir fermantasyon sırasında meydana gelen metabolik aktiviteler sonucunda aromatik bileşiklerin ortaya çıkardığı farklı bir tat olarak içilmektedir (Ötleş ve diğ., 2003; Guzel- Seydim ve diğ., 2011).

Rus bilim insanlarının kefir bakterileri üzerine yaptıkları araştırmalarda bu içeceğin diğer süt içeceklerinden farklı olarak bakteri sayısının 25-30 tane daha fazla olduğunun fark edilmesiyle içimi artmış ve popüler hale gelmiştir. 19 yy’

da Avrupa'ya sonra da dünyanın birçok noktasına yayılarak tüketimi giderek artmış ve yaygınlaşmıştır (Aghatabay, 2005; Anonim, 2011).

Bakteri ve maya içeriğinden dolayı kefir, probiyotik bir besin kaynağı olarak kabul edilir (Nalbantoğlu ve diğ., 2014).

Kefir; sütün laktik asit bakterileri ve bir ekzopolisakkarit ve kefir tanesi olarak adlandırılan protein kompleksi içerisindeki mayalar tarafından fermentasyonuyla oluşan simbiyotik içerikli bir fermtatif süt ürünüdür (Bourrie ve diğ., 2016).

Kefir taneleri içinde ana polisakarit, eşit oranda glikoz ve galaktozdan oluşan ve çoğunlukla *Lactobacillus kefiranofaciens* tarafından üretilen bir heteropolisakkarit olan kefirandır ( Zajseke ve diğ., 2011).

Türk Gıda Kodeksi. Fermente Sütler Tebliği, 2009/25 göre kefir içeceği: Üretiminde spesifik olarak *Lactobacillus kefiri*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinin değişik suşları ile laktozu fermente eden (*Kluyveromyces marxianus*) ve etmeyen mayaları (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) içeren starter kültürler ya da kefir tanelerinin kullanıldığı fermente süt ürünü olan bir içecektir (<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/02/20090216-8.htm>).

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütünün (WHO), 2011 yılındaki Roma'da yaptıkları toplantıdaki bildirilerde; Codex Alimentarius göre kefir içeceği: *Lactobacillus kefiri*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* ve *Acetobacter* cinslerinden hazırlanan güçlü suşlarla büyüyen starter kültürü, kefir taneleri ve laktozu fermente eden (*Kluyveromyces marxianus*) hem de laktoz fermente etmeyen mayalardan (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces exiguus*) oluştuğu ve içeriğinde; Süt proteini miktarının (% w / w) min. %2,7, süt yağı miktarının (% m/m) <%10 altında, laktik asit miktarının (% m/m) min. % 0.6, etanol (% vol./w) içermemesi gerektiği en az 10<sup>7</sup> koloni oluşturan ünite (CFU)/g canlı mikroorganizma içermesi, üretilen ürünün içerisinde ise en az 10<sup>4</sup> CFU/g maya içermesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (<http://www.fao.org/3/i2085e/i2085e00.pdf>, 2011).

## 2.2 Kefirin Besin Bileşimi ve Mikroorganizmalar

Kefirdeki mikroorganizmalar vitamin üretir, protein ve hidroliz laktozu parçalar, bu da oldukça besleyici ve sindirimi kolay bir içeceği ortaya çıkarır. Kefirin mikrobiyolojik ve kimyasal bileşiminde genellikle baskın olan mikroorganizmalar probiyotik özellikler gösteren *Lactobacillus* türleridir. Kefirin bileşimi ve araması süt tipi ve starter kültür tipinin mikrobiyolojik bileşimi (kefir tanesi ve ticari başlangıç kültürü) gibi faktörlere göre değişir (Karatepe ve diğ., 2012; Arslan, 2014).

Güzel-Seydim ve arkadaşlarının elektron mikroskobu ile inceledikleri kefir tanesinin dış kısmında *Laktobasiller*, mayalar ve fibrillar bir madde gözlemlenmişler bu maddenin kefiran olabileceğini düşünmüşlerdi (Güzel-Seydim ve diğ., 2005).

Kefirin kimyasal içeriğine Tablo 2.1’de yer verilmiştir.

**Tablo 2.1:** Kefirin Kimyasal İçeriği (100 G)

İçerik	Değerler
Enerji (kkal)	65
Protein (%)	3,5
Yağ (%)	2,8- 3,3
Su (%)	85- 90
Laktoz (%)	3,0- 4,0
Süt asidi (g)	0,8
Laktik asit (g)	0,8-2
Etil alkol (g)	0,9-2,9
Elzem aminoasitler (g)	1,75
Vitaminler (g)	2,1
Mineral (g)	0,6- 0,86
Alkol (%)	0,8- 1,1
pH	4,0- 4,2

**Kaynak:** Nayir SM. Sütün Yoğurda Dönüşümü Sırasında İçerdiği Fenolik Antioksidan Maddelere Probiyotik Bakteri Etkisinin İncelenmesi. Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 67s. 2008. Edirne.  
Özden A. Probiyotik; sağlıklı yaşam için dost bakteriler. Güncel gastroenteroloji, 17, 1. 2013.

Kefirin pH’ı 4,15–4,20’ arasında ve laktoz içeriği %3,20- 3,35’tir. Kefir aynı zamanda %0,8- 1,1 oranında da alkol içermektedir (Özden, 2013).

Jun Mei ve arkadaşlarının değişik orijinli kefir taneleri ve kefir çeşitlerinin bakteri çeşitliliğiyle ilgili yaptıkları araştırmalarla çeşitliliği orijin, kaynak ve ülkelere göre izole edip incelemişlerdir (Mei ve diğ., 2016).

Mei ve arkadaşlarının farklı kefirlerden izole edilen tüm bakterileri sıraladıkları incelemeleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2:** Farklı Kefir ve Kefir Tanelerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar

Mikroorganizma adı	Orjini	Ülke	Kaynak
<b><i>Lactobacillus/Lactococcus</i></b>			
<i>Lb. acidophilus</i>	Kefir Tanesi, Kefir	Arjantin, İspanya, Türkiye Danimarka	Chen vd., 2008; Chen vd., 2012; Kök-Taş vd., 2012
<i>Lb. amylovorus</i>	Kefir Tanesi	Brezilya, Danimarka	Fujisawa vd., 1988; Leite vd., 2012
<i>Lb. brevis</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>Lb. buchneri</i>	Kefir	Arjantin, İtalya	Kim vd., 2016
<i>Lb. casei</i>	Kefir Tanesi	İspanya, Tibet	Wang vd., 2008; Zhou vd., 2009; Gulitzvd., 2011; Dick vd., 2015
<i>Lb. crispatus</i>	Kefir , Kefir Tanesi	Türkiye, Arjantin, G.Afrika, İrlanda,	Garbersvd., 2004; Zhou vd., 2009; Kök-Taş., vd., 2012
<i>Lb. delbrueckii</i>	Kefir Tanesi	G.Afrika	Koroleva vd., 1991; Santos vd., 2003; Witthuhn vd., 2004; Dick vd., 2015
<i>Lb. fermentum</i>	Kefir Tanesi	İspanya, G.Afrika	Witthuhn vd., 2004; Wang vd., 2008
<i>Lb. gasseri</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>Lb. gallinarum</i>	Kefir Tanesi	G.Afrika, İrlanda	Garbers vd., 2004
<i>Lb. helveticus</i>	Kefir , Kefir Tanesi	Türkiye, Arjantin, Tibet,	Zhou vd., 2009; Kök-Taş vd., 2012
<i>Lb. jensenii</i>	Kefir	Arjantin, Tibet İtalya, Belçika,	Zhou vd., 2009 Fujisawa vd., 1988; Pintado vd., 1996; Chen vd., 2008;
<i>Lb. kefiranofaciens</i>	Kefir , Kefir Tanesi	Arjantin, Tayvan, Tibet, Danimarka, Brezilya, İtalya, Slovenya, Türkiye	Magalhaes vd., 2010; Kök-Taş vd., 2012; Hamet vd., 2013; Garofalo vd., 2015
<i>Lb. kefirgranum</i>	Kefir Tanesi	İtalya, Belçika, Tayvan	Chen vd., 2008; Magalhaes vd., 2010; Garofalo vd., 2015
<i>Lb. kefir</i>	Kefir Tanesi, Kefir	Tibet, Brezilya, Arjantin, Tayvan, İtalya, Slovenya, Yunanistan	Pintado vd., 1996; Güzel-Seydim vd., 2005; Chen vd., 2008; Güzel-Seydim vd., 2011; Hamet vd., 2013; Garofalo vd., 2015
<i>Lb. otakiensis</i>	Kefir Tanesi, Kefir	Arjantin, İtalya	Kim vd., 2016
<i>Lb. parabuchneri</i>	Kefir	Brezilya	Hamet vd., 2013
<i>Lb. paracasei</i>	Kefir Tanesi	Arjantin	Hamet vd., 2013

**Tablo 2.2:(devamı) Farklı Kefir ve Kefir Tanelerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar**

Mikroorganizma adı	Orjini	Ülke	Kaynak
<b><i>Lactobacillus/Lactococcus</i></b>			
<i>Lb. parakefir</i>	Kefir Tanesi	Ajrantin, Slovenya	Hamet vd., 2013; Vardjan vd., 2013
<i>Lb. plantarum</i>	Kefir Tanesi	Tibet	Hsieh vd., 2012
<i>Lb. reuteri</i>	Kefir Tanesi	Türkiye	Kök-Taş vd., 2012
<i>Lb. rhamnosus</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Koroleva & Robinson, 1991; Wang vd., 2008
<i>Lb. satsumensis</i>	Kefir, Kefir Tanesi	Brezilya, Meksika	Kök-Taş vd., 2012; Gulitz A vd., 2011
<i>Lb. sunkii</i>	Kefir	Arjantin, İtalya	Zhou vd., 2009; Garrote vd., 2015
<i>Lb. viridescens</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<b><i>Lactococcus</i></b>			
<i>Lc. lactis</i>	Kefir , Kefir Tanesi	Tayvan, Arjantin, Tibet, Brezilya	Witthuhn vd., 2004
<b><i>Streptococcus</i></b>			
<i>Leuconostoc lactis</i>	Kefir Tanesi	G Afrika	Witthuhn vd., 2004
<i>Leu. mesenteroides</i>	Kefir , Kefir Tanesi	Tayavan, Tibet, G Afrika	Witthuhn vd., 2004; Chen vd., 2008
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Kefir Tanesi	Türkiye	Kök-Taş vd., 2012
<b>Laktikasit bakterileri</b>			
<i>A. lovaniensis</i>	Kefir Tanesi	Belkiça	Magalhaes vd., 2010
<i>A. pasteurianus</i>	Kefir Tanesi	Arjantin	Garrote vd., 2001
<i>A. syzygii</i>	Kefir Tanesi	Brezilya	Miguel vd., 2010
<b>Mayalar</b>			
<i>Candida albicans</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>C. friedricchi</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>C. holmii</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>C. kefir</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Wang vd., 2008
<i>C. lambica</i>	Kefir Tanesi	G. Afrika, İrlanda	Garbers vd., 2004
<i>Kazachstania aerobia</i>	Kefir Tanesi	İtalya	Garofalo vd., 2015
<i>Ka. servazzii</i>	Kefir Tanesi	İtalya	Garofalo vd., 2015
<i>Ka. solicola</i>	Kefir Tanesi	İtalya	Garofalo vd., 2015
<i>Ka. unispora</i>	Kefir Tanesi	Brezilya, İtalya	Elite vd., 2012; Garofalo vd., 2015
<i>Kluyveromyces dobzhanskii</i>	Kefir Tanesi	Türkiye	Kök-Taş vd., 2012
<i>Kl. lactis</i>	Kefir	İspanya	Laborer Garcia vd., 2007
<i>Kl. marxianus</i>	Kefir Tanesi, Kefir	Tibet, Slovenya, Brezilya	Zhou vd., 2009; Magalhaes vd., 2010; Vardjan vd., 2013
<i>P. fermentas</i>	Kefir Tanesi	Tayvan	Wang vd., 2008
<i>Saccaromycesunisporus</i>	Kefir Tanesi	Portekiz, Tayvan	Pintado vd., 1996; Wang vd., 2008
<i>S. cerevisiae</i>	Kefir Tanesi, Kefir	Brezilya, G. Afrika, İtalya, Tibet	Garbers vd., 2004; Witthuhn vd., 2004; Zhou vd., 2009; Garofalo vd., 2015



**Tablo 2.2:(devamı) Farklı Kefir ve Kefir Tanelerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar**

Mikroorganizma adı	Orjini	Ülke	Kaynak
<b><i>Lactobacillus/Lactococcus</i></b>			
<i>S. exiguus</i>	Kefir	İspanya	Latorre Garcia vd., 2007
<i>S. humaticus</i>	Kefir	İspanya	Latorre Garcia vd., 2007
<i>S. turicensis</i>	Kefir Tanesi	Tayvan	Wang vd., 2008
<i>Torulospora delbrueckii</i>	Kefir Tanesi	İspanya	Angula vd., 1993

**Kaynak:** Mei J, Gao X, Li Y. Kefir grains and their fermented dairy products. JSM Biotechnology and Biomedical Engineering, 2016;3(1), 1049.

### 2.3 Kefir Üretimi

Birçok in vitro ve hayvan modelleri üzerindeki bilimsel çalışmada kefirin tarihsel olarak sağlığın olumlu yönde geliştirilmesinde büyük potansiyele sahip ev ortamında da üretilebilen güvenli ve ucuz bir probiyotik içecek olduğu ve bu yüzdende çok araştırılan içeceklerden biri olduğu bildirilmiştir. Kefirin besin bileşimi sütün içeriğine, kullanılan tanelerin mikrobiyolojik bileşimine, mayalanma zamanına, sıcaklığına ve saklama koşullarına göre değişmektedir (Rosa ve diğ., 2017).

Kefir üretmek için üç yöntem öne çıkmaktadır:

1. Geleneksel yöntem
2. Rus yöntemi (ticari süreç)
3. Saf kültürler yöntemi (ticari süreç) (Ötleş ve diğ., 2003; Farnworth, 2005; Rattray ve diğ., 2011 ).

Geleneksel kefirin kalitesi temel olarak, kefir taneleri ve kefir işleme koşullarında bulunan mikroorganizmalardan etkilenir. Günümüzde, gıda endüstrisinde probiyotiklerin kullanım alanları genişlemektedir. Gıdada bulunan farklı mikroorganizmaların, simbiyotik ilişkilerinin teknolojik süreçlerle iyileştirilmesine yardımcı olunabileceği anlaşılmaktadır (De OliveiraLeite ve diğ., 2013).

Fotoğraf 1.1’de kefir.gen.tr adresinden 20.07.2020 tarihinde alınan kefir tanelerinin görüntüsü mevcuttur.



**Fotoğraf 1.1:** Kefir Tanesi

**Kaynak:** <http://www.kefir.gen.tr>.

Ticari kefir iki yöntemle üretilir: “Rus yöntemi” ve saf kültürler.

Rus yönteminde, daha büyük ölçekte kefir üretimine izin verir ve tanelerin ilk mayalanmasından elde edilen pıhtıdan seri olarak bir fermantasyon işlemi yapılarak kullanılır (Farnworth&Mainville, 2008; Rattray&O'Connel, 2011; De OliveiraLeite ve diğ., 2013).

Saf kültürler yönteminde; kefir tanelerinden veya ticari kültürlerden izole edilmiş saf kültürler kullanılır (De OliveiraLeite ve diğ., 2013).

Kefir taneleri içinde ana polisakarit, eşit oranda glikoz ve galaktozdan oluşan ve çoğunlukla *Lactobacillus kefiranofaciens* tarafından üretilen bir heteropolisakkarit olan kefirandır (Zajsek ve diğ., 2011).

Geleneksel yöntemde kefir ise; Sütün kaynatılması ve oda sıcaklığına getirilen (20–25 °C) kefir tanesi (%2–10) ile aşıl原因arak 20–25 °C’de, 18–24 saat fermantasyonda bekletilerek pH 4,6’da sonlandırılır ve kefir daneleri aseptik koşullarda steril süzgeç ile ayrılır. Tekrardan kullanım için kefirin 4 °C’ye soğutulması sonrasında, tüketilene kadar 7 gün uygun koşullarda saklanılabilir (Güzel-Seydim, 2000; Farnworth&Mainville, 2008).

Kefir üretiminin endüstriyel sürecinde farklı yöntemler kullanılabilir, ancak hepsi aynı prensibe dayanır. Süt, kefir tanelerinden ve ticari kültürlerden izole

edilmiş saf kültürlerle aşılacaktır. Olgunlaşma aşaması için kefirin 8-10 °C'de 24 saate kadar tutulmasından ibarettir (Ratray&O'Connel, 2011).

Endüstriyel kefir üretiminde is firmalar genellikle *Candida* kefir, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, maya, *Lem. Cremoris* içeren kefir kültürü tercih etmektedirler. Kefirde üretiminde elde edilen üründe belirli miktarlarda canlı mikroorganizma bulunması şarttır ( $10^6$  Laktik asit bakterisi,  $10^3$  maya). Kefir bu özellikleri dolayısı ile probiyotik bir süt ürünü olarak kabul edilmektedir (Özden, 2013).

Mikrobiyal ve duyuşal sonuçlara dayanarak, doğal kefir tanelerinden üretilen kefirin önerilen raf ömrü 14 gündür (Kök-Taş ve diğ., 2012).

Ülkemizde üretilen yöresel (peynir, yoğurt, ayran ve kefir) fermente geleneksel ürünlerin işleme yöntemlerinin incelenmesi üzerine yapılan çalışmalardan biri olan ve TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi (MAM) tarafından kefir bileşiminin saptanması ve starter kültür kullanılarak üretilen kefirin mikrobiyal değişiminin izlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada; kefir tanesi kullanılarak üretilen kefirlerin içeriğindeki mikrobiyal bileşimin, starter kültürle üretilen kefiirlere göre daha heterojen olduğu ve farklı mikroorganizmalar içerdđi görölmüştür. Kefir tanesi kullanımı yoluyla üretilen kefirin ise hazırlık aşamasında birçok defa tekrardan kullanılması ile zamanla mikrobiyolojik yükün arttığı ve bulaşmaların oluşma riskinin yüksek olduğu, transferler esnasında istenmeyen bakteriler ile kontamine olabileceği saptanmıştır. Bu nedenle üretim sırasında hijyenik koşulların sağlanması ve kefirin yapısının bozulmaması amacıyla starter kültür kullanılmasının mikroorganizmaların gelişiminin engellenmesi ve kefirin orijinal tadının bozulmaması açısından önemli olduğu belirtilmiştir (Anonim, 2004).

Endüstriyel amaçlı kefir üretiminin aşamaları Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



**Şekil 2.1:** Endüstriyel Yöntemle Kefir Üretimi

**Kaynak:** Kesenkaş H, Gürsoy O, Özbaş H. Kefir. Frias J, Martinez-Villaluenga C, Peñas E, editors. Fermented foods in health and disease prevention. Academic Press; 342; 2017.

#### 2.4 Kefirin Sağlık Üzerine Genel Etkileri

Günümüzde, fonksiyonel gıdaları geliştirmeye olan ilgi giderek artıyor çünkü insanlar sağlıklarını daha iyi hale getirmek ve hastalıklardan doğal yöntemlerle korunmak istiyorlar.

Kefir ‘in 50’den fazla probiyotik bakteri ve maya türü içeren doğal kompleks fermente bir süt ürünüdür ve anti-obezite, anti-hepatik steatoz, antioksidan, anti-alerjenik, anti-tümör, anti-enflamatuar, kolesterol gibi sağlık yararları sağlayan çok sayıda özelliğe sahip olduğu gösterildiğinden kullanımı sıklıkla tavsiye edilmektedir (Prado ve diğ., 2015; Kim ve diğ., 2019).

Hatta tarihsel olarak kefir, gastrointestinal problemlerde, hipertansiyonda, alerjilerde ve kardiovasküler hastalıkların tedavisi içinde önerilmiştir (Farnworth&Mainville, 2008; Rattray&O'Connell, 2011). Bu yararlı etkilerden sadece hastaların değil aynı zamanda hastalık risklerini azaltmak isteyen sağlıklı kişilerde kefir tüketimi tavsiye edilmektedir (Erkmen&Bozoğlu, 2008; Alpkent&Demir, 2012).

Kefirle ilgili şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, düzenli kefir tüketiminin, sindirim problemlerinin ve laktoz intoleransının azaltılması etkisi, antibakteriyel etki, hipokolesterolemik etki, anti-hipertansif etki, anti-enflamatuar etkileri yanında antioksidan, anti-kanserojen, anti-alerjenik, anti diyabetik iyileştirici etkileri gibi birçok yararlı sonuçları olduğu bildirilmiştir (Pereira ve diğ., 2013; Rosa ve diğ., 2017).

İyi seçilmiş suşlarla hazırlanan kefirin, kolesterol metabolizması ve yara iyileşmesinden, bağışıklık sistemi ve mikrobiyomun modülasyonuna ve hatta alerji ve kanserlerin potansiyel hafiflemesine kadar uzanan bir yarar tablosu vardır (Bourrie ve diğ., 2016).

#### **2.4.1 Kefirin Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkisi**

Kefirin gastroentestinal sistem yakınmalarından şişlik ve mikrobiyota üzerindeki olumsuz değişiklikleri azaltmadaki etkinliğini incelemek amacıyla yapılan ve kefirde izole edilen AB-kefirin (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus* ve *Streptococcus thermophiles*; toplam 10 günlük CFU/poşet) tüketiminin gastroentestinal fonksiyonları iyileştirmesi üzerine 56 yetişkin üzerine yapılan çalışmada bağırsaklarında 3 hafta sonra anlamlı şekilde iyileşmeler görüldüğü bildirilmiştir (Wang ve diğ., 2019).

Yine başka bir çalışmada da düzenli kefir tüketiminin, insanlarda görülen enflamatuar bağırsak hastalıklarında, kısa sürede hem hastalık semptomlarını hem de bundan dolayı bozulan yaşam kalitesini iyileştirebileceğini, özellikle de Hgb, ESR ve CPR gibi hastaların semptomlarında ve biyokimyasal parametrelerinde olumlu değişiklikler yaptığı bulunmuştur (Yılmaz ve diğ., 2018).

#### **2.4.2 Kefirin İmmün Sistem Üzerine Etkileri**

Kefirin immün sistem üzerine etkileri incelendiğinde kefir bakterileri veya laktik asit bakterilerinin düzenli tüketiminin, prostaglandin sentezini düzenlediği, lümen içi IgG düzeyi ve bağırsak dokusundaki IgA<sup>+</sup>B hücrelerinde bağışıklığı destekleyecek şekilde sayısal bir artış olduğunun belirlendiği bildirilmektedir (Wagar ve diğ., 2009).

Ülkemizde yapılan ve 18 gönüllü katılımcı ile yapılan altı haftalık düzenli kefir kullanımı sonrası immün sistemdeki değişimler izlenmiş ve IL-8 düzeylerinde azalma, IL-5 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinde artma saptanmış hatta IL-8 değerlerinin kefir tüketimi kesildikten 3 hafta sonra bile düşük düzeylerini koruduğu tespit edilmiştir. Buda kefirin gastrointestinal sistem lümenindeki immün yanıtın daha güçlü ve daha etkili çalışmasını sağlayabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Adiloglu ve diğ., 2013).

Suşa bağı bir şekilde, probiyotik bakteriler bağırsak bariyeri fonksiyonunu artırabilir ve epitelyal ve bağışıklık hücrelerinde sinyal iletim yollarını ve gen ekspresyonunu modüle ederek bağışıklık yanıtı güçlendirebilir (Madsen, 2006).

#### **2.4.3 Kefirin Kanser Üzerine Etkisi**

Meme, kolon, cilt ve mide kanserleri ve lösemi hücre hatları üzerine yapılan in vitro çalışmalar ve farklı sarkomlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar, kefirin kanser önleme ve tedavisi üzerindeki yararlı etkilerini tutarlı bir şekilde göstermiştir. Bu sistematik derlemenin sonuçları, kefirin kanser önleme ile ilişkili olabileceğini ve kanser tedavisinde de faydalı etkileri olduğunu göstermektedir. Bu koruma peptitler, polisakaritler ve sfingolipitler dahil kefir biyoaktif bileşenleriyle ilişkilendirilebilir (Rafie ve diğ., 2015; Sharifi ve diğ., 2017).

Kefirin içerdiği bazı biyoaktif bileşiklerin, tümör hücrelerinde kontrolsüz çoğalmanın önlenmesini ve tümör hücresinin kendi kendine yok olmasını tetiklediği bir potansiyele sahip olduğu bilinmektedir (Rafie ve diğ., 2015; Sharifi ve diğ., 2017).

#### 2.4.4 Kefirin Vücut Ağırlığı Üzerine Etkisi

Kefirin vücut ağırlığını azaltmadaki etkinliği üzerine yapılan insan ve hayvan deneylerinin sonuçları çelişki göstermekle birlikte adipoz dokunun azaltılmasında hayvan deneyleri olumlu sonuçlar verirken insan deneyleri çelişkili sonuçlar vermektedir (Bourrie ve diğ., 2020).

Yapılan hayvan deneylerinde ise kefir tüketiminin beden yağ kütlelerini azalttığı ve genel olarak kefirin şişmanlığı azaltma potansiyel etkiye sahip bir içecek olarak düşünülebileceği belirtilmiştir (Choi ve diğ., 2016).

#### 2.4.5 Kefirin Antimikrobiyel Etkisi

Probiyotiklerin antimikrobiyel etkileri bilindiğinden kefirinde antimikrobiyel etkisi üzerine yapılan çalışmalarda patojen mikroorganizmalara antibiyotik gibi etki göstererek büyümesini ve biyofilm oluşumunu inhibe ettiği görülmüştür (Yüksekdağ ve diğ., 2004; Dana ve diğ., 2018).

Kefir, çok çeşitli patojenik baktereler ve mantar türlerine karşı disk difüzyon deneyleriyle test edildi ve bu türlerin çoğuna karşı ampisilin, azitromisin, seftriakson, amoksisilin ve ketokonazol'e karşı eşit antimikrobiyel aktiviteye sahip olduğu bulundu (Yüksekdağ ve diğ., 2004; Rodrigues ve diğ., 2005; Huseini ve diğ., 2012 ).

Kefir suşlarından *Lactobacillus plantarium*'un antimikrobiyel etkinliğinin güçlü olduğu bilinmektedir (Bourrie ve diğ., 2016).

### 2.5 Mikrobiyota

İnsan endojen bağırsak mikroflorası beslenme metabolizmasının işlevi, epitel dokunun gelişimini düzenleme ve doğuştan gelen bağışıklığı sağlamada önemli bir organdır (Eckburg ve diğ., 2005).

İnsan vücudunda değişik bölgelerde bulunan canlı mikroorganizmaların tamamına "mikrobiyota" mikroorganizmaların genomuna ise "mikrobiyom" adı verilmektedir (Eckburg ve diğ., 2005).

Mikrobiyota her birey için kendine özgü olup, genetik, köken, yaş, beslenme çeşidi, antibiyotik kullanımı gibi endojen ve ekzojen sebeplere bağlı olarak değişmekte ve sürekli yenilenmektedir (Altuntas&Batman, 2016).

100 trilyondan fazla simbiyotik mikroorganizmanın insan bedeninde yaşadığı ve insan sağlığı ve hastalıklarında önemli bir rol oynadığı araştırmalarla bilinmektedir. Bugün obezite, diabetes mellitus, enflamatuvar barsak hastalıkları, metabolik hastalık tablosu, ateroskleroz, karaciğer hastalıkları, siroz ve hepatoselüler karsinoma gibi kronik hastalıkların insan mikrobiyotası ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Baohong ve diğ., 2017).

İnsan bedeni dışında ve içinde yerleşik yaşayan kommensal mikroorganizmalar vardır bunlar bakteri, mantar, virüs, archealar ve parazitlerdir. Mikrobiyota toplam genomu insan genomundan 100 kat daha fazla bir büyüklüğe sahiptir ve bu genom insan hayatı boyunca ona özgü bir yapı ve çeşitlilik oluşturmakta, sürekli değişerek yenilenmektedir. İnsanın doğumundan ölümüne kadar geçen sürede farklı yaşlardaki mikrobiyotası farklı olduğu gibi kişisel beslenme alışkanlığı, antibiyotik kullanımı, doğum şekli ve kişisel hijyenle gibi faktörlere bağlı olarak gününbirlik bile mikrobiyota ve mikrobiyota genomu değişebilmektedir (Kuk ve diğ., 2016).

Tekin ve arkadaşları bu konuda daha önceden yapılan araştırmaları incelediklerinde, intestinal mikrobiyotadaki değişikliklerin öncelikle glikoz ve lipit metabolizmasını etkileyerek vücutta enflamasyona yol açtığı hatta obezitenin patafizyolojik sürecini başlatabileceğini bildirmişlerdir (Tekin ve diğ., 2018).

## **2.6 Disbiyosiz**

Modern çağın mucizevî ilaçları (antibiyotikler ve türevleri) bağırsak floramızdaki yararlı ve zararlı bakterileri öldürerek barsak floramızın bozulmasına yani disbiyozise neden olmaktadır (Şenol, 2018).

Disbiyozis, herhangi bir nedenle bağırsak mikrobiyotasının içeriğinin ve dengesinin bozulmasıyla birlikte, mikrobiyota kompozisyonunun değişmesine ve buna bağlı olarakta fonksiyonlarının kaybolması şeklinde tanımlanır. Disbiyozis



kısa dönemde hastalık şikayetleri göstermeden gelişebilir ancak uzun dönemde kronik veya metabolik birçok komplikasyona da neden olabilir (Altuntaş& Batman, 2016).

Yapılan çalışmalarda barsak mikrobiyotasının disbiyozisinin olmasının, immün cevabı enerji, glikoz ve lipit metabolizmasını etkilediği ve bozduğu düşünülmektedir (Shen ve diğ., 2013).

Mikrobiyal disbiyozisde karbonhidrat ve proteinlerin fermantasyonu ile zararlı metabolitler artmakta ve safra asitlerinin bileşiminde değişiklikler oluşmaktadır. Bunun sonucunda, insülin direnci aktive olup obezite, diyabet ve aterosklerozun gelişim sürecini hızlandırmaktadır (Altuntaş&Batman, 2016).

Bağırsak mikrobiyotası bakteri çeşitliliği ve kompozisyonu ile hiperlipidemiler arasında sinerjik bir ilişki olduğu ve bunun mikrobiyotasının disbiyozisinin kısa zincirli yağ asitlerinin artışına, safra asit konjugasyonunda dengesizliğe ve inflamasyona neden olduğu bunun sonucunda da hiperlipidemileri arttırdığı bildirilmiştir (Xu ve diğ., 2003).

## **2.7 Dislipidemi**

Kardiyovasküler risklerin azaltılması üzerine yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada ana hedefin LDL-K seviyelerini düşürüp normal kan lipit profilini hedeflemek olduğu ve bunun içinde risk faktörlerini azaltacak beslenme alışkanlıkları, egzersiz, KC yağlanması azaltılması, sigara kullanmamak, obeziteyi azaltmak ve tansiyon değerlerini düşürmek bu riskleri azaltmaktadır (Jia ve diğ., 2019).

Dislipidemi serum lipit değerlerinden düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K)>130 mg/dl, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) <40 mg/dl veya Trigliserid (TG)>150 mg/dl parametrelerinden biri veya daha fazlasının normal sınırlar dışında bulunması olarak tanımlanır. Sağlıklı beslenme kuralları ve yaşam biçimi değişiklikleri serum lipit değerlerinden LDL-K düzeyini düşürmekle birlikte, TG ve HDL-K seviyelerini de olumlu yönde etkiler (Catapano ve diğ., 2016).

Aynı zamanda beslenmede yapılan değişiklikler kilo vermeye, kan basıncının düşürülmesine, inflamasyonun azalmasına ve insülin direncinin düşmesine ve kan lipitlerinin düzenlenmesi gibi KVH risk faktörlerini azaltma yönünde olumlu etkilere neden olmaktadır (Jacobson ve diğ., 2015).

Kardiovasküler hastalıkların risklerinden korunmada, serum lipit profillerinin kontrol altında tutulması, plazma TG seviyelerinin düşürülmesi ve istenilen LDL-K seviyelerine sahip olunması istenilir (Blasco&Ascaso, 2019).

Birçok probiyotik bakterinin dislipidemi üzerine etkinliği kesin değilken probiyotik bakterilerden, *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 (8,9–11,6%), *Enterococcus faecium* (5%), *Lactobacillus acidophilus* La5 ve *Bifidobacterium lactis* Bb12 (0–7,5%) kombinasyonları, dislipidemiye azaltmadaki etkinliği yapılan çalışmalarla bilinmekte olup bu araştırmalar sonucunda LDL-K değerlerini şu mekanizmaları kullanarak düşürdüğü düşünülmektedir (Jacobson ve diğ., 2015).

1. Hücre zarı yapımında kolesterolü kullanarak azaltma.
2. Bağırsaklarda kolesterolü, koprostanol'a çevirerek dışkı ile atılmasını sağlama.
3. Safra asidi dekonjugasyonu ile bağırsaklardan uzaklaştırma.

Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneğinin (TEMED), 2018 yılı dislipidemi tanı ve tedavi kılavuzunda serum lipit düzeyleri Tablo 2.3'teki gibi sınıflanmıştır.

**Tablo 2.3:** Serum Lipitlerinin Sınıflandırılması

	Optimal (mg/dl)	Sınırdaki yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Total- K	<200	200-239	>240
LDL-K	<100	130-159	>160
HDL-K	<70*	Erkek 40-59 Kadın 50-59	≥190 Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-880 (Orta HTG) ≥880 (Şiddetli HTG)

TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, HTG: Hipertrigliseridemi

**KAYNAK:** [http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl\\_gruplar144111.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144111.pdf)

### 2.7.1 Kefirin Dislipidemi Üzerine Etkisi

Günümüzde kardiovasküler hastalıklar başlıca ölüm nedenleri arasında ilk sıralardaki yerini korumaktadırlar. Bununla ilgili olarak yapılan araştırmalarda, beslenme alışkanlıkları, azalan fiziksel aktivite seviyeleri ve genetik yatkınlığa bağlı olarak artan ve bozulan serum lipit değerleri ve özellikle de yüksek kolesterol seviyeleri başlıca risk faktörleri olarak gösterilmektedir. Bununla birlikte dislipidemiler KVH için değiştirilebilir ana risk faktörleridir (Bayram ve diğ., 2013; Stone ve diğ., 2013).

Kardiovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden olan dislipidemilerin düzeltilmesinde, lipit profili üzerine etkilerinden dolayı probiyotiklerin ek tedavi olarak önerilmesi tavsiye edilmektedir (Gadelha&Bazerra, 2019).

Fermente gıdaların çoğu, gastrointestinal sağlığı artırabilen ve tip iki diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak da dahil olmak üzere başka sağlık yararları sağlayabilen canlı mikroorganizmalar içerir (Rezac ve diğ., 2018).

Probiyotik mikroorganizmalar, yeterli sayıda alındıklarında konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkiler gösterebilen canlı mikroorganizmalardır. *Lactobacillus* cinsi bakteriler, probiyotik kültür olarak kullanılan başlıca bakterilerdir. Kolesterol emilimi insan vücudunda temel olarak ince bağırsaklarda gerçekleştiğinden dolayı bu bölgede kolesterol giderimi yeteneğine sahip belirli, *Lactobacillus* cinsi bakterilerin sayısının artmasının serum kolesterol seviyelerinin azaltılmasında ve kontrol edilmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir (Zheng ve diğ., 2013).

Yapılan hayvan çalışmalarında kolesterol sentezinde yer alan beta-hidroksi beta metil glutaril koenzimA aktivitesinin fermente süt ürünleri tüketiminde azaldığı ve buna bağlı olarak dışkıyla kolesterol ve safra asitlerinin atımının artmasıyla serum kolesterolünün düştüğü bildirilmiştir (Fukushimo&Nakano, 1996; Yoshida ve diğ., 2005).

Yine erkek hamsterler üzerinde kefirin kolesterol düşürücü etkileri incelenmiş ve bunun için soya ve süt bazlı iki kefir kolesterol içeriği yüksek ve kolesterolsüz diyetle birlikte 8 hafta boyunca hamsterlere verilmiş, iki kefir ürününün de HDL-K olmayan fraksiyonlarda (TK ve TG) düşüşe ve karaciğerde kolesterol birikiminin azalmasına neden olduğu bulunmuştur (Liu ve diğ., 2006).

Başka bir hayvan çalışma deneyinde ise 3 farklı probiyotik *Laktobasillus* suşları ile yapılan testlerde fareler yüksek kolesterollü bir diyetle beslenmesine rağmen bazı suşların LDL-K seviyelerinin diğerlerinden daha anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür. Buradan da çıkan sonuçta gelecekte iyi ve etkili olarak izole edilmiş probiyotik suşlar kullanılarak hazırlanan besinlerle bu etkilerin arttırılabileceği düşünülmektedir (Zheng ve diğ., 2013).

2019 yılı içinde yapılan bir çalışmada ise barsak mikrobiyotası antibiyotiklerle tamamen yok edilen farelere dislipidemisi olan insanların mikrobiyotası fekal transplantasyonla nakledilmesi sonrasında plazma VLDL-K ve LDL-K seviyelerinin yükseldiği ve kolesterol emiliminin arttığı görülmüş. Buda mikrobiyotanın karaciğeri ve bağırsağı etkileyerek serum lipit profiline etki ettiğinin göstergesi olarak kabul edilmiş ve bazı yararlı bakterilerin de karaciğerde kolesterol sentezini azalttığı ve bağırsaklarda safra asitlerini bağlama yoluyla serum lipit seviyelerinin yükselmesini engellediği sonucuna varılmıştır (Le Roy ve diğ., 2019).

Mikrobiyotadaki disbiyozis durumunun metabolik sendromun oluşmasında ve gelişiminde rol alabileceğini 2000'den 2014'e kadar PubMed ve Scopus'ta İngilizce olarak yayımlanan tüm randomize kontrollü çalışmalar sistematik olarak incelenmiş ve probiyotiklerin yüksek serum lipit düzeylerinin azaltılması ve KVH ilişkili eşlik eden risk faktörleri üzerindeki meta analizlerde, düzenli probiyotik kullanımının TK değerlerini ortalama 6,6-10,4 mg/dl, LDL-K düzeylerini de ortalama 7,3-8,9 mg/dl arasında düşürdüğü bildirilmiştir (Sun&Buys, 2015).

Bunu da düzenli alınan probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının immün ve inflamatuvar yanıtını değiştirmek suretiyle, bireylerde glikoz, enerji ve lipit metabolizmasını etkileyerek yaptığı düşünülmektedir (Shen ve diğ., 2013).

Türkiye’de 2018 yılında metabolik sendromlu hastalar üzerine yapılan düzenli 180 ml kefir tüketimine dayanan randomize klinik çalışma sonuçları arasında LDL-K düzeyi yüksek olan bireylerde, kontrol grubuna göre LDL-K seviyesinde %7,6 'lık bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir (Bellikci-Koyu, 2018).

Probiyotik süt ürünleri ve probiyotikler üzerine yapılan meta analizlerde yüksek kolesterole sahip bireylerin normal kolesterol değerlerine sahip bireylere göre ve 4 hafta üstü çalışmaların daha az süreli çalışmalara oranla serum lipit düzeylerinden TK ve LDL-K seviyelerini düşürmede istatistikî açıdan daha etkili olduğu ve hiperkolesterolemilerin engellenmesinde ve kardiovasküler riskleri azaltılmasında etkili olabileceği gösterilmiştir (Agerholm-Larsen ve diğ., 2000; Shimizu ve diğ., 2015).

Yine başka bir meta analiz çalışmasında da probiyotik süt ürünleri ile kısa süreli çalışmaların (4-8 hafta aralığında) sonuçları incelendiğinde TK seviyesinde %4'lük ve LDL-K seviyesinde %5'lik bir düşüş sağladığı tespit edilmiştir (Agerholm-Larsen ve diğ., 2000).

Probiyotik süt ürünleri ile yapılan 8 haftalık bir çalışmanın sonucunun, bundan önceki çalışmaları destekler şekilde LDL-K seviyesini %8 oranında düşürdüğü bildirilmiştir (Agerholm-Larsen ve diğ., 2000).

Fermente süt ürünlerinin ve kefirin ana probiyotik bakterilerinden olan *Lactobacillus* 'ların özellikle de (*L. reuteri* ve *L. plantarum*) lipit profili üzerine etkileriyle ilgili randomize kontrollü 15 deneme içeren 15 çalışma ve 976 denek birleştirilmiş sistematik meta analizlerinde TK 0,26 mmol/l ve LDL -K ise 0,23 mmol/l gibi önemli ölçüde azalttığı ve simbiyotik besinlerin tüketilmesi ile de TG ve HDL-K değerlerinin olumlu yönde etkilendiği tespit edilmiştir (Wu ve diğ., 2017).

Fermentasyon sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitleri konağın vücudunda çeşitli metabolik aktiviteleri başlatarak lipit ve glikoz sentezine katılır (Brown ve diğ., 2003).

## 2.8 Probiyotiklerin Lipit Metabolizması Üzerine Etkisi

Probiyotik bakteriler sindirilemeyen karbonhidrat kaynaklarından, bağırsakta kısa zincirli yağ asitleri yaparlar. Bu yağlar daha sonra hepatik kolesterol sentezini inhibe ederek veya kolesterolün karaciğere yeniden taşınması suretiyle kandaki lipitlerin düzeylerinde azalma sağlayabilirler. Bunun içinde kolondaki sindirilmeyen diyet posasını fermente ederler. Bu sırada açığa çıkan asetat, poripionat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitleri, kolondan emilir ve KC'de metabolize edilir. Bunlardan asetat, kolesterol sentezinde rol alırken, poripionat tam tersi etki yaparak kolesterol sentezini engelleyici rol oynayarak kolesterol seviyesini düşürmeye katkı sağlar (Liu ve diğ., 2006).

Probiyotik bakteriler safra tuzlarının dekonjügasyonu ile kolesterol metabolizmasını etkiler buna bağlı olarak serbest safra asitleri, bakteri hücrelerine ve besinlerle alınan çözünemeyen liflere bağlanmak suretiyle bağırsaktan emilimini engeller ve atımını arttırarak kolesterol seviyesini düşürürler (De Smet ve diğ., 1994; Baysal, 2000; Pereira&Gibson, 2002).

Fermente besinlerle alınan bakteriler konjuga olmuş safra asitlerini hidrolize ederler. Böylece safra ile bağırsaklara gelen kolesterolün tekrar kana geçmesi engellenmiş olur. *L.Asidofilus*'un safra içeren ortamda hızla çoğaldığı bilinmekte olup, kolesterolün safra asitlerine dönüşerek atılmasında önemli rol oynar. Ayrıca probiyotik bakteriler diyetle alınan kolesterolün serbest safra asitleriyle birleşerek emilmeden dışkı ile atılmasını sağladığı da ileri sürülen mekanizmalardan biridir (De Smet ve diğ., 1994; Liu ve diğ., 2006).

### **3. BİREYLER VE YÖNTEM**

#### **3.1 Etik Kurul Onayı**

Araştırma için gerekli olan etik kurul onayı İstanbul İstinye Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup, araştırmaya dahil edilen kişiler gönüllü denek olarak araştırmaya katılmayı kabul etmişlerdir.

Özel İstanbul Hospital çalışanı gönüllülere araştırma hakkında genel bilgi verilmiş ve araştırmaya katılım onam formu her gönüllü denek tarafından imzalanmıştır (Ek 1).

#### **3.2 Örneklem Seçimi**

Araştırma verileri, araştırmacı tarafından daha önce yapılmış klinik çalışmaların sonuçları ve literatür incelemesinden elde edilen bilgiler doğrultusunda toplanmış ve araştırma başlamadan önce araştırma yapılacak hastane personeline bilgi verilerek araştırmaya davet edilmiştir. Araştırmanın evrenini Özel İstanbul Hospital hastanesi sağlık çalışanları oluşturmuştur (n=200). Hastane personellerinden yaşları 20-55 arası dahil edilme kriterlerine uyan ve daha önce kan lipit profil bozukluğu öyküsü olan ve olmayanlardan, kefir içmeyi kabul edenler arasından bilgisayarlı randomizasyon yöntemi kullanılarak rastgele seçilen ve kota örnekleme yöntemi kullanılarak sayıları belirlenen 30 gönüllü (15 erkek, 15 kadın) konsültasyon hekim dahiliye uzmanı Dr. Zübeyde Yüce Algan kontrolünde yarısı dislipidemik yarısı da normal olacak şekilde, çalışma süresince risk taşımayacaklardan belirlenmiştir Kriterleri taşıyan 30 gönüllüye araştırma hakkında bilgi verilmiş ve kabul eden gönüllülere araştırmaya başlamadan en az 1 gün öncesinde bilgilendirme ve onam formlarını doldurmaları istenmiştir. 1 gün sonra toplanıp konsültan hekim dahiliye uzmanı Dr. Zübeyde Yüce Algan'la birlikte değerlendirilen formlar ışığında araştırma için kabul edilen gönüllülere araştırmaya başlama prosedürü anlatılmış ve

belirlenen günde, 12 saatlik açlıkla serum lipit profillerine (T.KOL, LDL-K, HDL-K, TG) ve antropometrik ölçümlerine bakılmıştır.

Araştırma 27 Ekim 2020- 23 Aralık 2020 tarihleri arasında Prospektif, öz-kontrollü 8 haftalık klinik araştırma olarak yapılmıştır. Kota örnekleme yöntemi kullanılarak sayı belirlenen ve randomize olarak seçilen ve doktor gözetiminde tutulan gönüllülerden kriterlere uyan ve gönüllü onam formunu imzalayanlar, beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeden, ilk dört 4 haftası kefir tüketimli denek grubu olarak, son dört 4 haftası da kefir tüketimsiz denek grubu olarak çalışmaya dahil edilmişlerdir. Araştırma verilerinin ve uygulamanın Özel İstanbul Hospital’de yapılma nedeni araştırmacının da bu hastanede diyetisyen olarak çalışıyor olması, araştırmanın güvenilirliği, deneklerin kontrolü ve doğru veri elde etme kolaylığının sağlanması açısından önemli olmuştur.

Araştırmaya alınma/alınmama kriterleri ile araştırmadan çıkarılma kriterleri Tablo 3.1’de verilmiştir.

Araştırmaya kabul edilen 30 gönüllüden 3 tanesi ölçüm koşullarından bazılarını yerine getirmediğinden çalışma başladıktan sonra araştırma grubundan çıkarılmış, araştırma için normal ve dislipidemik özellikler taşıyan ve kriterlere uyan 27 uygun denekle araştırmaya devam edilmiştir.

Gönüllülerden 2 denek çalışmanın 2.gününde kefirin içimini beğenmeyip devam edemeyeceklerini bildirdiklerinden kendi istekleriyle,1 denek çalışmanın ilk haftasında enfeksiyonel hastalık sonucunda antibiyotik tedavisine başladığından, 1 denekse araştırmanın 4. haftasında kan parametrelerini oynatabilecek bitkisel içerikli zayıflama ilacı kullandığından araştırmacı tarafından denek grubundan çıkarılmış ve çalışma 23 bireyle (13 dislipidemik+10 normal) 8 haftada başarı ile tamamlanmıştır.



Deneklerin araştırmaya alınma, alınmama ve çıkarılma kriterleri Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.1:** Bireyler İçin Araştırma Kriterleri

Kriterler
<b>Araştırmaya Alınma Kriterleri</b>
1. Özel İstanbul Hospital personeli olmak
2. 20-55 yaş arasında olmak ve araştırmaya katılım formunu imzalayarak, araştırmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiş olmak
3. Düzenli olarak kefir içebilecek durumda olmak
4. Dislipidemik olanlar ve olmayanlar dahiliye uzmanı, kontrolü ve Tablo 2.3’teki kriterler eşliğinde gözetilerek çalışmaya dahil edilecektir.
<b>Araştırmaya Alınmama Kriterleri</b>
1. Karaciğer hastalığı olmak
2. Kronik gastrointestinal sistem hastalığı olmak
3. Kanser hastası olmak
4. Hamile veya emzikli olmak
5. Menapoza girmiş olmak
6. şeker hastası olmak (Diabet)
7. Kolesterol veya Trigliserid düşürücü ilaç kullanmak
8. Düzenli olarak probiyotik besin (kefir, probiyotik yoğurt vb.) tüketmek
9. Metabolik parametreleri etkileyebilecek besin desteği kullanmak (prebiyotik, omega-3 vb.)
10. Süt ve süt ürünlerine karşı intoleransı veya allerjisi olmak
11. Çalışma öncesindeki 1 aylık sürede antibiyotik tedavisi almış olmak
12. Düzenli alkol tüketimi ve sigara tüketimi olmak
13. Herhangi bir hastalıktan dolayı diyet tedavisi uygulamak
<b>Araştırmadan ıkarılma Kriterleri</b>
1. Araştırma süresince verilen içecekleri düzenli tüketmemek (%90’dan az tüketilmesi)
2. Araştırma sürecinde hastalanıp antibiyotik kullanmak
3. Araştırmaya alınmama kriterlerine neden olacak bir durumun gelişmesi
4. Araştırmadan sebep göstermeksizin kendi isteğiyle ayrılmak
5. Konsültan doktor kontrollerinde sağlık için risk oluşturabilecek bir durumun oluşması

Araştırmaya kabul edilen 30 gönüllüden 3 tanesi ölüm koşullarından bazılarını yerine getirmediğinden çalışma başladıktan sonra araştırma grubundan çıkarılmış, araştırma için normal ve dislipidemik özellikler taşıyan ve kriterlere uyan 27 uygun denekle araştırmaya devam edilmiştir.

Gönüllülerden 2 denek çalışmanın 2.gününde kefirin içimini beğenmeyip devam edemeyeceklerini bildirdiklerinden kendi istekleriyle,1 denek çalışmanın

ilk haftasında enfeksiyonel hastalık sonucunda antibiyotik tedavisine başladığından, 1 denekse araştırmanın 4. haftasında kan parametrelerini oynatabilecek bitkisel içerikli zayıflama ilacı kullandığından araştırmacı tarafından denek grubundan çıkarılmış ve çalışma 23 bireyle (13 dislipidemik+10 normal) 8 haftada başarı ile tamamlanmıştır.

### **3.3 Araştırma Protokolü**

Araştırmaya katılan gönüllülerin (n=27) çalışmaya başlarken önce kan örnekleri (Total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol, Trigiliserid) ve antropometrik ölçümleri alındı. Tüm parametreler, Roche/Cobas İntegra 400 plus marka analizör serisi ile analiz edildi.

Deneklerin vücut ağırlıklarının ölçülmesi ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi için TARTI firmasının “TANİTA BC 418 MA” marka vücut analiz cihazı kullanıldı.

Araştırmada kullanılacak kefirler, Danem süt ürünleri firmasından 250 ml cam şişelerde satın alınarak 4 hafta düzenli olarak gönüllü deneklere tüketirilip tekrardan kan lipitleri ve antropometrik ölçümleri yapıldı. Son aşamada 4 hafta daha kefir tüketimsiz olarak araştırmaya devam edilen deneklerin tekrardan kan ve antropometrik ölçümleri yapılarak 8 haftalık çalışma 23 kişi ile tamamlandı.

Sonuçlar sorumlu araştırmacı tarafından toplandı. İstatiksel veriler kör tarafından değerlendirildi.

### **3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması**

Araştırma verileri, araştırmacı tarafından daha önce yapılmış klinik çalışmaların sonuçları ve literatür incelemesinden elde edilen bilgiler doğrultusunda planlanmış, araştırmaya başlanırken hedeflenen 30 gönüllü denekten (15 birey dislipidemik,15 birey normal) 1 gün öncesinden genel bilgi anketini içeren bilgilendirme formlarını doldurmaları istenmiş. 1 günlük süre sonunda gönüllülerden alınan formlar değerlendirilmiş ve az 12 saatlik açlık sonrası kanları alınarak serum lipit profillerine (T.KOL, LDL-K, HDL-K, TG)) bakılmış ve araştırma için normal ve dislipidemik serum lipit değerlerine sahip

toplamda 30 uygun denek konsültan doktoru dahiliye uzmanı Dr. Zübeyde Yüce Algan'ın kontrollerinden ve onayından sonra araştırmaya dahil edilmiştir.

Araştırma için deneklerin laboratuvar kan analizleri (T.KOL, LDL-K, HDL-K, TG), Tanita BC 418 MA yağ analiz cihazı ile beden yağ yüzdeleri ve kiloları, mesilife boy ölçer ile boyları ölçülmüş ve hazırlanan genel bilgi anket formu ile de kişisel ve ailesel hastalık bilgileri, fiziksel aktivite, beslenme bilgisi ve besin bilgileri alınmıştır (Ek 2).

Analiz ve değerlendirmeler tamamlandıktan sonra, gönüllü deneklere 4 hafta süre ile araştırmacı tarafından piyasa satılan ve analizlerinde yeterli ve farklı probiyotik bakteri içeriğine sahip olan Danem süt ürünleri firmasından satın alınan 250 ml cam (Fotoğraf 1.4) şişelerde soğuk zincir ağıyla hastaneye getirilen kefirler, hastane mutfağının soğuk deposunda korunmuş ve haftanın 6 günü hastaneden içmeleri için deneklere dağıtılmış, 1 günü de evde tüketim için kendilerine verilmiştir. Kefirler yapısı bozulmasın diye gönüllülere evlerine giderken soğuk kalabilecekleri poşetler içerisinde verilmiş ve nasıl korumaları gerektiği de anlatılmıştır.

Araştırmada kullanılan tüm materyallerin, tahlillerin, ölçümlerin ve tüketilen kefirin tüm masrafları araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

### **3.5 Araştırmanın Genel Planı**

Bu araştırmada dislipidemik ve normal bireylerin kan lipit profillerinin beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeden, günlük beslenmelerine eklenen probiyotik bakteri çeşitliliği ve sayısı analizlerle belgelenmiş piyasada satılan güçlü suşlara sahip Danem kefirin, tüketimiyle etkilenip etkilenmediğine bakılmıştır. Araştırma 2 aşamadan oluşmuştur.

Araştırma genel planı aşağıdaki şemada gösterilmiştir.

1. Hazırlık aşamasında önceden bilgilendirilen hastane personeline araştırma hakkında bilgi verilmesi ve araştırmaya davet edilmesi, gönüllü olup kefir tüketimini ve araştırma koşullarını kabul edenlere kişisel bilgi anketi, kısa besin tüketim bilgileri formu ve gönüllülük onam formunun verilmesi.

2. Geçmiş öyküsünde dislipidemik bulgular olanların ve olmayanların belirlenmesi ve konsültan hekim (dahiliye uzmanı) kontrolünden geçerek belirlenen kriterler eşliğinde deneklerin belirlenmesi ve rastgele çalışmaya atanması.
3. Deneklerin kontrolü için, cep telefonundan anlık yazışmalar, bilgi paylaşımı, soru cevap, hatırlatma, kontrol vb. bilgiler için kefir gönüllüleri whats up grubunun kurulması.
4. Çalışmaya kabul edilenlerden rastgele belirlenen ve onam formunu imzalayanlara araştırma sürecinin anlatılması ve ölçümler için gün belirlenmesi.
5. Araştırma başlangıç sabahında onam formunu imzalayan ve rastgele belirlenen gönüllülerden sabahın erken saatlerinde aç karnına laboratuvar kan tahlillerinin ve antropometrik ölçümlerin yapılması.
6. Tahlil sonuçlarının araştırma ekibi tarafından değerlendirilmesi.
7. Koşullara uyan ve gönüllük formunu imzalayan deneklerin, belirlenen günde çalışmaya alınması ve 4 hafta boyunca tüketecekleri Danem süt ürünleri firmasında satın alınan 250 ml'lik kefirinin tüketim için gönüllü deneklere hastaneden sabah 10:30 itibari ile dağıtılması (kefir, deneklere hafta için her gün aynı saatte dağıtılacak ve cumartesi mesai bitiminde de 1 şişe kefir pazar günü tüketimi için soğuk taşımaya uygun koşullarda deneklere verilecektir). Satın alınan kefirlerin mikrobiyal yapısının ve lezzetinin korunması amacıyla firma tarafından hastaneye soğuk zincirle haftalık olarak ulaştırılacak ve hastane soğuk depolarında korunacaktır.
8. Gönüllülerin kefir tüketiminin cep telefonu takibi.
9. 4 hafta bitiminde düzenli kefir tüketimi sonrasında tekrardan aç karnına sabah saatlerinde gönüllülere de uyan zamanda, laboratuvar kan tahlilleri (TK, LDL-K, HDL-K ve TG) ve Tanita BC 418 MA yağ analiz cihazı ile antropometrik ölçümlerinin (vücut yağ oranı, boy, kilo) alınması.
10. Tahlillerin ve analizlerin araştırma ekibi tarafından değerlendirilmesi.

- 11.4. hafta bitimi itibari ile kefir tüketiminin sonlandırması sonrasında geçilen 2. aşamada 4 haftalık sürede kefir tüketmemeleri istenen, aynı deneklerin bu süre bitiminde serum lipit düzeylerindeki ribaunt etki olup olmadığının tespiti için kan değerleri ve antropometrik ölçümlerin aynı koşullarda tekrarlanması.
12. 8.hafta bitiminde kefir tüketmeyen deneklerin aynı koşullarda aç karnına sabahın erken saatlerinde gönüllülere de uyan zamanda hastane laboratuvarında kan alınarak, serum lipitlerine (TK, LDL-K, HDL-K ve TG), Tanita BC 418 MA vücut analiz cihazı (Fotoğraf 1.2) ile antropometrik ölçümlerine (vücut yağ oranı, boy, kilo) tekrardan bakılması.
13. Çıkan sonuçların kör tarafından istatikselsel değerlendirilmesinin yapılması.
14. Elde edilen bilgilerin araştırmacı, araştırma koordinatörü ve konsültan doktoru dahiliye uzmanı eşliğinde değerlendirilip yorumlanması.
15. Elde edilen bulguların sunulması ve yayına hazırlanması.

### **3.6 Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Deneklerin serum lipit profillerine göre normal veya dislipidemik olup olmadıklarının belirlenmesinde dahiliye uzmanı konsültasyonunda ve bütün dünyada geçerli olan lipit profili sınıflandırması kullanılmıştır. (Tablo 2.3) İstatikselsel çalışma bağımsız bir kör tarafından Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Güven Özkaya ve araştırma ekibi tarafından değerlendirilmiş araştırmada elde edilen bulguların istatikselsel analizi IBM SPSS 23,0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23,0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.  $P < 0,05$  istatikselsel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Araştırma verilerinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile yapılırken, normal dağılım gösteren veri için iki grup karşılaştırmalarında bağımlı örneklem testlerinden T-testi, normal dağılmayan veri için iki grup

karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tekrarlı ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında başlangıç ölçüme göre yüzde değişim değeri (yüzde değişim= (son ölçüm – ilk ölçüm) / ilk ölçüm) hesaplanarak yapılmıştır. Ayrıca grup içi karşılaştırmasında tekrarlı ölçümlerin Varyans analizi ve Friedman testi kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p=0,05$  olarak belirlenmiştir.

Denekler için araştırma süresince herhangi bir risk durumu oluşmamış ve doktor kontrolünde araştırmaya devam edilmiş, herhangi bir ilaç ve hormon kullanmamıştır.

Deneklerin serum lipit profillerine göre normal veya dislipidemik olup olmadıklarının belirlenmesinde bütün dünyada geçerli Tablo 2.3'teki lipit profili sınıflandırması kullanılmış ve dahiliye uzmanı görüşü alınmıştır. Araştırma dahiliye uzmanı konsültasyonunda ve bilgisinde sürdürülmüştür.

Gönüllü denekler Total kolesterol (TK), LDL kolesterol (LDL-K), HDL kolesterol (HDL-K) ve Trigliserid (TG) düzeylerine göre sınıflandırılarak lipit parametrelerindeki değişim incelenmiştir.

Deneklerin serum lipit profillerine göre sınıflandırılmasında dahiliye uzmanı kontrolünde Tablo 2.3'deki lipit sınıflandırılması da kullanılarak araştırma süresince risk taşımayacak dislipidemik özellikler gösteren denekler belirlenmiştir.

1. Total kolesterol değeri (TK >200 mg/dl)
2. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol değeri (LDL-K>130 mg/dl)
3. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol değeri (Erkek HDL-K<40mg/dl & Kadın HDL-K<50mg/dl)
4. Trigliserid değeri (TG>150 mg/dl)

Parametrelerinden biri veya daha fazlasının bulunması ve doktor görüşüde alınarak denekleri dislipidemik veya normal olarak sınıflandırmakta kullanılmıştır.

### 3.7 Bireylerin Genel Özellikleri

Deneklerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek gibi demografik özellikleri, genel sağlık bilgileri, bireylerin genel beslenme alışkanlıkları ve bilgi düzeyi, fiziksel aktivite durumları 20 soruluk bir anketle belirlenmiştir (Ek 2).

#### 3.7.1 Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Alınması

Bireylerin boy uzunluğu alınırken ayaklar bitişik ve kafa karşıya bakarken yere paralel ve ayakkabısız olarak 1cm hassasiyetindeki “Mesilife” marka boy ölçer ile cm olarak ölçülmüştür.

Bireylerin BKİ’leri vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesi ile yağ ölçümü esnasında Tanita BC 418 MA cihazı tarafından otomatik hesaplanmıştır. BKİ değerlendirmesi için WHO’nun BKİ sınıflandırması kullanılmıştır.

Beden kitle indeksini belirlerken bireyin kilogram cinsinden ağırlığının metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle elde edilir.

Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneğinin 2018 yılı obezite tedavi kılavuzunda obezitenin klinik düzeyde sınıflandırılması Tablo 3.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 3.2:** BKİ Değerine Göre Vücudun Değerlendirilmesi

Değer	Sınıf
<18,5	Zayıf
18,5-24,9	Normal
25,0-29,9	Fazla Kilolu
>30,0	Obez
>40,0	Morbit Obez
>50	Süper Obez

Kaynak: [http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_bilgi/20180618102500-2018tbl\\_bilgie7ace602ff.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_bilgi/20180618102500-2018tbl_bilgie7ace602ff.pdf)

### 3.7.2 Bireylerin Vücut Ağırlığı ve Yağ Yüzdesinin Saptanması

Deneklerin vücut ağırlıklarının ölçülmesi ve vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi için Tartı firmasının “Tanita BC 418 MA” marka vücut analiz cihazı kullanılmıştır (Fotoğraf 1.2).

Vücut ağırlıkları sabah aç karna ve ayakkabısız olarak ölçülmüştür. Ölçüm öncesi, bireylerin giydikleri kıyafetlere göre ağırlıktan ortalama 0,5-1,0 kg arası düşülecek şekilde cihazda ayarlama yapılmıştır. Ölçüm 0,1g hassasiyet ile alınmıştır. Vücut ağırlığına ek olarak, biyoelektrik empedans analizi (BİA) ile vücut yağı (% ve kg olarak) ölçülmüştür.

Vücut bileşiminin analizi gerçekleştirilirken denekler ve ölçümü yapan araştırmacı aşağıdaki hususlara dikkat etmiştir.

1. En az 3 saat açlık durumu ve fiziksel aktivite yapmamış olmak.
2. Deneklerin üzerinde metal eşya olmaması.
3. Kollar 30 derecelik bacaklar 45 derecelik açı ile duruş pozisyonu.

Deneklerin kilo ve vücut yağ değerlerinin ölçüldüğü araştırmacı tarafından 27.10.2020 tarihinde çekilen ölçüm cihazı Fotoğraf 1.2’de gösterilmiştir.



**Fotoğraf 1.2:** Tanita BC 418 MA Vücut Analiz Cihazı



### 3.8 Bireylerin Beslenme Bilgi ve Alışkanlıkları

Araştırmada bireylerin beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeyeceğinden sadece genel bilgi amaçlı öğün sayısı, su tüketimi, kolesterolli besinler ve probiyotik besinlerle ilgili bilgileri sorgulanmıştır (Ek 2).

### 3.9 Bireylerin Biyokimyasal Analiz Bulguları

Deneklerin kan örnekleri 12 saatlik açlığın ardından, Özel İstanbul Hospital Hastanesi kan alma ünitesinde alınmıştır. Deneklerin Total kolesterol (mg/dl), LDL kolesterol(mg/dl), HDL kolesterol(mg/dl) ve Trigiliserid (mg/dl) değerleri Özel İstanbul Hospital hastanesi klinik biyokimya laboratuvarlarında alınmış tüplerde 30 dk. bekletilip 4000 devirde 5 dk. santrifüj edilerek rutin yöntemlerle fotometrik olarak analiz edilmiş ve bu laboratuvarın standartları referans alınmıştır. Tüm parametreler, Roche/Cobas İntegra 400 plus marka analizör serisi ile analiz edilmiştir

Deneklerin kan parametrelerinin analiz edildiği ve araştırmacı tarafından 27.10.2020 tarihinden çekilen analiz cihazı Fotoğraf 1.3'te gösterilmiştir.



**Fotoğraf 1.3:** Roche/Cobas İntegra 400 Plus Analizör

## 4. YÖNTEM

### 4.1 Kefir Danem ve İçeriği

Araştırmada gönüllü deneklere sunulan kefirler, Danem Süt ve Süt Ürünleri Ltd. Şti tarafından Göller Bölgesi illerinden Isparta'nın ilçesi Atabey' den temin edilen günlük taze çiftlik sütüyle (inek sütü), homojenize edilmeden, patentli danem kefir mayasıyla, en uygun kefir mayalanma koşullarında (uzun mayalanma, 22 saat) hijyenik ortamda üretilen ve piyasada büyük marketlerde de satılan bir içecektir (Fotoğraf 1.4).

Kefirler firma tarafından 250 ml cam şişelerde tat, lezzet ve saklama koşulları da gözetilerek haftalık ihtiyaç duyulan sayıda Özel İstanbul Hospital hastanesine soğuk zincir ağıyla teslim edilmiş ve burada yine soğuk depolarda (4-6 °C) saklanarak çalışma süresince günlük olarak deneklere içirilmiştir.

Kefir danem kefirin bir bardağında (200ml) ortalama 20 milyar faydalı çok çeşitli laktik asit bakterisi bulunur. Kefir danesi çok kompleks bir mikrobiyotaya sahiptir. Günümüzde moleküler teknikler arasında en üst düzeyde belirtilen Real-Time PCR ve klasik mikrobiyal sayım yöntemleri kullanılarak bu zengin florada bulunan en önemli mikroorganizmalar kantitatif olarak Danem ARGE grubu tarafından belirlenmiştir.

Araştırmada deneklerin tükettikleri ve araştırmacı tarafından 27.10.2020 tarihinde fotoğraflanan kefir aşağıda Fotoğraf 1.4'te gösterilmektedir.



**Fotoğraf 1.4:** Kefir Danem

Firmaya ait kefir mayalarındaki ve kefirdeki mikroorganizma içeriği ve çeşitliliği aşağıda belirtilmiştir.

200 ml Kefir danem Mikroorganizma içeriği

1. *Lactobacillus* içeriği: Yaklaşık 20 Milyar (10,54 log kob/ml)
2. *Lactococcus* içeriği: Yaklaşık 20 Milyar (10,62 log kob/ml)
3. Toplam maya: Yaklaşık 20 bin (2,69 log kob/ml)
4. *Lactobacillus acidophilus* içeriği: Yaklaşık 200 Milyon (8,25 log kob/ml)
5. *Bifidobacterium* içeriği: Yaklaşık 20 Milyon (7,78 log kob/ml)

Mikroorganizma çeşitliliği

1. *Lactobacillus kefiri*
2. *Lactobacillus kefiranofaciens* subsp. *kefiranofaciens*
3. *Lactobacillus kefiranofaciens* subsp. *kefirgranum*
4. *Lactobacillus parakefiri*
5. *Lactobacillus acidophilus*
6. *Lactobacillus casei*
7. *Lactobacillus reuteri*
8. *Lactobacillus bulgaricus*
9. *Lactobacillus helveticus*
10. *Lactobacillus fermentum*
11. *Leuconostoc mesenteroides*
12. *Lactococcus lactis*
13. *Streptococcus thermophilus*
14. *Bifidobacterium bifidum*
15. *Acetobacter pasteurianus*
16. *Kluyveromyces marxianus*
17. *Saccharomyces cerevisiae*
18. *Kluyveromyces lactis*

## 4.2 Araştırma İçeceklerinin Dağıtımı Randomizasyon

Kefir Danem 250 ml cam şişelerde Danem süt ürünleri limited şirketinden satın alındıktan sonra soğuk zincir taşması ile haftalık olarak tedarik edilmiş ve hastane soğuk depolarında uygun ısı koşullarında depolanmıştır. Tüketim için gönüllü deneklere hastane mutfağındaki soğuk depolardan haftanın 6 günü her sabah 10:30 itibari ile dağıtılmış ve tüketim yaptıklarından emin olmak için cep telefonlarından teyit alınmıştır. 7. gün kefir tüketimi için, cumartesi mesai bitiminde 1 şişe kefir pazar günü tüketimi için gönüllü bireylere dağıtılmış ve tadında bozulmalar olmasın diye 1 saat içinde evlerinde buzdolabına koymaları tavsiye edilmiştir. Pazar günü tüketimi için gönüllüler aranmış tüketim bilgisi teyit edilmiştir. Çalışma süresini tamamlayan kefir tüketiminde bulunan gönüllü bütün denekler düzenli kefir tüketimi yapmışlardır.

Çalışmayı tamlayan gönüllü deneklerde çalışma süresince herhangi bir sağlık sorunu oluşmamış ve kefir tüketimine bağlı herhangi bir sorun yaşanmamıştır.

## 5. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

### 5.1 Kişisel Bilgilere İlişkin Bulgular

Bireylerin antropometrik ölçüm bilgisi Tablo 5.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.1:** Bireylerin, Cinsiyet, Yaş, Öğrenim ve Meslek Durumları

		n	%
Cinsiyet	Erkek	11	47,8
	Kadın	12	52,2
	Toplam	23	100
Yaş grupları		n	%
	18-25	2	8,7
	26-30	4	17,4
	31-40	5	21,7
	41-50	8	34,8
	51-55	4	17,4
	Toplam	23	100
Öğrenim durumu		n	%
	İlköğretim	1	4,4
	Lise	3	13,0
	Yüksekokul	3	13,0
	Üniversite	8	34,8
	Doktora	8	34,8
	Toplam	23	100
Meslek		n	%
	Doktor	8	34,8
	Fizyoterapist	2	8,7
	Hemşire	2	8,7
	Laboratuvar personeli	4	17,4
	Sağlık personeli	4	17,4
	Sağlık yöneticisi	3	13,0
	Toplam	23	100

Bireylerin cinsiyet dağılımları incelendiğinde %47,8'nin erkek, %52,2'sinin ise kadın olduğu görülmektedir.

Yaş gruplarına göre ise; %8,7'i 18-25 yaş grubunda, %17,4'ü 26-30 yaş grubunda, %21,7'si 31-40 yaş grubunda %34,8'i ise 41-50 yaş grubunda, %17,4 'ü 51-55 yaş grubundadır.

Bireylerin %4,4'ünün ilköğretim, %13'nün lise, %13'nün yüksekokul %34,8'nin üniversite ve %34,8'nin doktora mezunu olduğu görülmektedir.

Bireylerin meslekleri incelendiğinde %34,8'nin doktor, %8,7'si fizyoterapist, %8,7'si hemşire, %17,4'ü laboratuvar personeli, %17,4'ü sağlık personeli ve %13'nünde sağlık yöneticisi olduğu görülmektedir.

### 5.1.1 Bireylerin Ana ve Ara Öğün Tüketim Durumlarına İlişkin Bulgular

Bireylerin günlük beslenmelerindeki öğün bilgisi Tablo 5.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.2:** Bireylerin Ana ve Ara Öğün Tüketim Durumları

Beslenme alışkanlığı	n	%
Ana öğün sayısı		
2	6	26
3	17	74
Toplam	23	100
	n	%
Ara öğün sayısı		
0	6	26,1
1	11	47,8
2	5	21,8
3	1	4,3
Toplam	23	100

Bireylerin beslenmelerinde gün içinde ana öğün tüketimlerine bakıldığında %26'sının 2 öğün ve %74'nün 3 öğün tükettikleri

Bireylerin ara öğün tüketimlerine bakıldığında %26,1'nin ara öğün tüketmediği, %47,8'nin günde 1 ara öğün, %21,8'nin günde 2 ara öğün ve %4,3 'nün günde 3 ara öğün tükettiği görülmüştür.

### 5.1.2 Bireylerin Probiyotik Besin Bilgi Bulguları

Bireylerin probiyotik besin bilgileri Tablo 5.3'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.3:** Bireylerin Probiyotik Besin Duyup Duymadığı

Probiyotik besin duyma	n	%
Evet	19	82,6
Hayır	4	17,4
Toplam	23	100

Duyduğu probiyotik besin adı	n	%
Yoğurt	10	52,6
Kefir	8	42,1
Turşu	1	5,3
Toplam	19	100

Bireylerin probiyotik herhangi bir gıda duyup duymadığı sorulduğunda %82,6'sının duyduğu ve %17,4'nün duymadığı görülmüştür.

Probiyotik gıda duyan bireylerin hangi gıdanın probiyotik olduğu sorulduğunda ise %52,6'sının yoğurt, %42,1'nin kefir ve %5,3'nün de lahana turşusunu probiyotik olarak duyduğu ve bildiği görülmüştür.

### 5.1.3 Bireylerin Kolesterolü Yükselten Besin Bulguları

Bireylerin kolesterolü besin bilgileri Tablo 5.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.4:** Bireylerin Kolesterolü Yükselttiğini Düşündükleri Besinler

Kolesterolü yükselttiği düşünülenler besinler	n	%
Kırmızı et	7	30,4
Tereyağı	4	17,4
Margarin	2	8,7
Sakatat	2	8,7
Kızartma	2	8,7
Yumurta	1	4,35
Paketli gıdalar	1	4,35
Tatlı	1	4,35
Pirinç	1	4,35
Yağlı et	1	4,35
Bilmiyor	1	4,35
Toplam	23	100

Bireylerin kolesterolü yükselttiğini düşündükleri besinler sorulduğunda %30,4'ü kırmızı et, %17,4'ü tereyağı, %8,7'si margarin, %8,7'si sakatat, %8,7'si

kızartma, %4,35'i yumurta, %4,35'i paketli gıdalar, %4,35'i tatlı, %4,35'i pirinç, %4,35'i yağlı et ve %4,35'te bilmiyorum olarak cevapladığı görülmüştür.

#### 5.1.4 Bireylerin Kolesterolü Düşüren Besin Bulguları

Bireylerin kolesterolü azalttığını düşündükleri besinlerle ilgili bulgular Tablo 5.7'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.5:** Bireylerin Kolesterolü Düşürdüğünü Düşündükleri Besinler

Kolesterolü düşürdüğü düşünülenler besinler	n	%
Yeşil sebze	7	30,4
Ceviz	3	13,05
Zeytinyağı	2	8,7
Badem	1	4,35
Lifli gıda	1	4,35
Yulaf	1	4,35
Balık	1	4,35
Balık yağı	1	4,35
Brokoli	1	4,35
Fasulye	1	4,35
Lahana	1	4,35
Bilmiyor	3	13,05
Toplam	23	100

Bireylerin kolesterolü düşürdüğünü düşündükleri besinler sorulduğunda %30,4'ü yeşil sebze, %13,05'i ceviz, %8,7'si zeytinyağı, %4,35'i badem, %4,35'i lifli gıda, %4,35'i yulaf, %4,35'i balık, %4,35'i balık yağı, %4,35'i brokoli, %4,35'i fasulye, %4,35'i lahana ve %13,05'i ise bilmiyorum olarak cevap verdiği görülmüştür.

#### 5.1.5 Bireylerin Fiziksel Aktivite Bulguları

Bireylerin fiziksel aktivite bilgileriyle ilgili bulgular Tablo 5.6'da gösterilmiştir.



**Tablo 5.6:** Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Saptanması

Fiziksel aktivite	n	%
Evet	11	47,8
Hayır	12	52,2
Toplam	23	100

Fiziksel aktivite süresi (30-60 dk.)	n	%
Her gün	7	64
Haftada 1-2	4	36
Toplam	11	100

Bireylere fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları sorulduğunda %47,8'i fiziksel aktivite yaptığı, %52,2'si ise fiziksel aktivite yapmadığı saptanmıştır.

Yine fiziksel aktivite yapıyorum diyenlerin %64'ü her gün 30-60 dk. arası yürüyüş, %36'sı ise haftada 1-2 kez 30-60 dk. arası fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır.

## 5.2 Bireylerin Antropometrik Bulgularının Değerlendirilmesi

Bireylerin antropometrik bulgularının karşılaştırılması Tablo 5.7'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.7:** Değişkenlerin Gruplar Arası Antropometrik Karşılaştırılması

	Dislipidemik (n=13)	Normal (n=10)	p
Kg1	80,52±18,34	68,85±10,07	0,085
Kg2_yd	0,01±0,02	0,01±0,02	0,660
Kg3_yd	0,02±0,02	0,01±0,02	0,480
BKİ1	28,1 (20,6-41)	23,4 (18,9-33,4)	0,131
BKİ2_yd	0,01 (-0,01-0,05)	0,01 (-0,03-0,03)	0,927
BKİ3_yd	0,01 (-0,01-0,08)	0,02 (-0,02-0,04)	0,738
Yy1	29,08±9,57	28,39±12,5	0,881
Yy2_yd	0±0,07	0,06±0,19	0,311
Yy3_yd	-0,01±0,07	0,04±0,15	0,366

Kg: Kilo, Yy: Yağ yüzdesi, BKİ: Beden kitle indeksi, p<0,05 anlamlı

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) şeklinde belirtilmiştir.

Genel karşılaştırma sonucunda Tablo 5.7 göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasına rağmen ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında farklılık bulunmamıştır.

Bireylerin antropometrik bulgularındaki değişim oranları Tablo 5.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.8:** Bireylerin Antropometrik Bulgularındaki Değişim Oranları

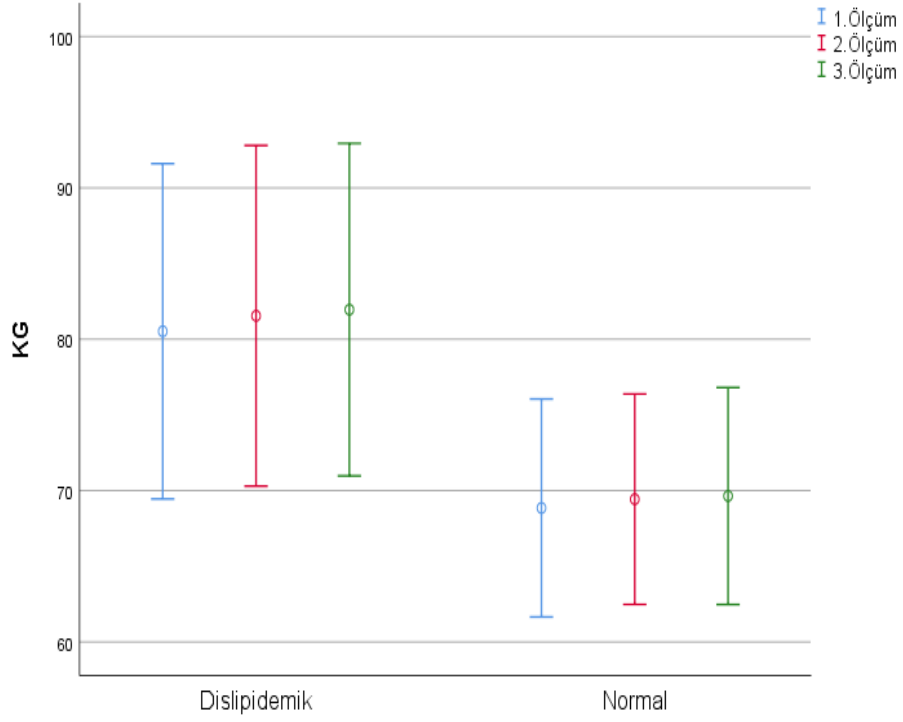
	Dislipidemik (n=13)	P	Normal (n=10)	P
Kg (1.ölçüm)	80,52		68,85	
Kg (2.ölçüm)	81,54 (1,26 %)		69,43 (0,84 %)	
Kg (3.ölçüm)	81,95 (0,51 %)		69,64 (0,31%)	
Total değişim	1,75%	0,005	1,14 %	0,112
BKİ (1.ölçüm)	27,56		24,86	
BKİ (2.ölçüm)	27,90 (1,22 %)		25,12 (1,14 %)	
BKİ (3.ölçüm)	28,00 (0,36 %)		25,20 (0,32 %)	
Total değişim	1,58%	0,010	1,35%	0,048
Yy (1.ölçüm)	29,08		28,39	
Yy (2.ölçüm)	29,00 (-0,28 %)		28,69 (1,05 %)	
Yy (3.ölçüm)	28,72 (-0,97 %)		29,44 (2,55 %)	
Total değişim	-1,13 %	0,69	3,57 %	0,49

Kg: Kilo, Yy: Yağ yüzdesi, BKİ: Beden kitle indeksi, p<0,05 anlamlı

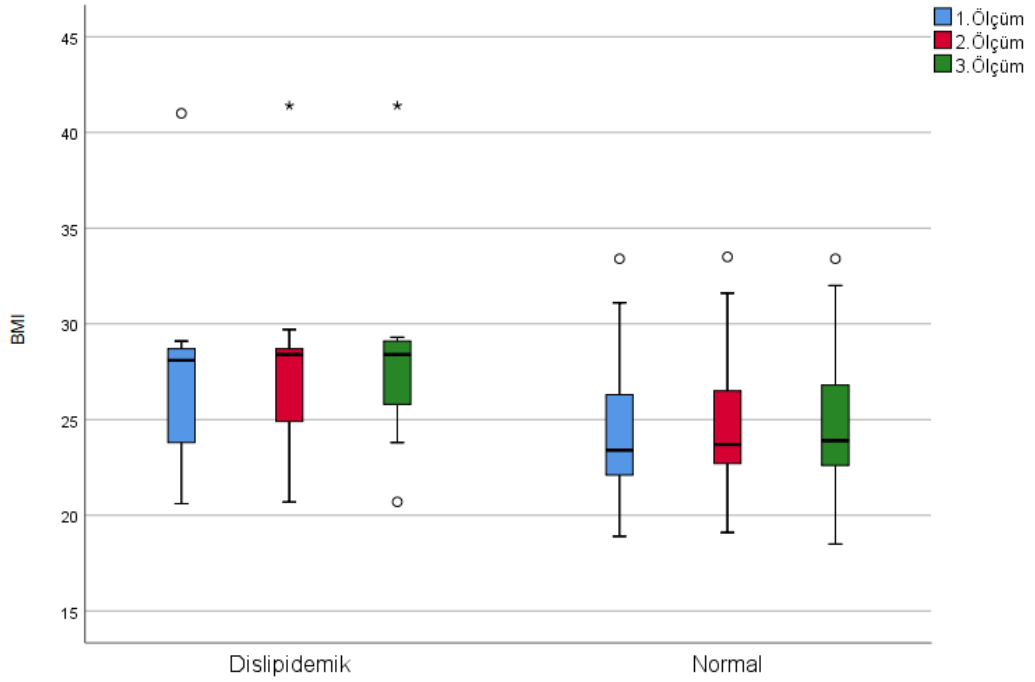
Dislipidemik grupta Tablo 5.8 göre, 1.ölçüm kilo (kg) değerleri ile diğer zamanlar arasındaki kilo değerleri arasında p<0,005 ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur 1.ölçümden sonra kiloda artış görülmüştür. BKİ açısından 1.ölçüm ile 3.ölçüm arasında p<0,010 ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, 3.ölçümde artış görülmektedir (Not: 2. ve 3. Ölçüm değerleri aynı gözükse de farklı bulunmaması mümkündür). Yağ yüzdeleri Tablo 5.8 göre incelendiğinde ise anlamlı farklılık görülmemiştir. Deneklerin araştırma süresince beslenmelerine müdahale edilmediğinde denekler %1,75 oranında kilo artışı yaşamışlar dolayısıyla da BKİ değerlerinde de artış görülmüştür ama yağ yüzdelerinde herhangi bir anlamlı artış görülmemiştir.

Normal grupta Tablo 5.8 göre kilo değişimlerinde p<0,112 ile anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Buna karşın BKİ değerlerinde p<0,048 ile anlamlı farklılık bulunmuştur. Yağ yüzdeleri incelendiğinde ise p<0,49 ile istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

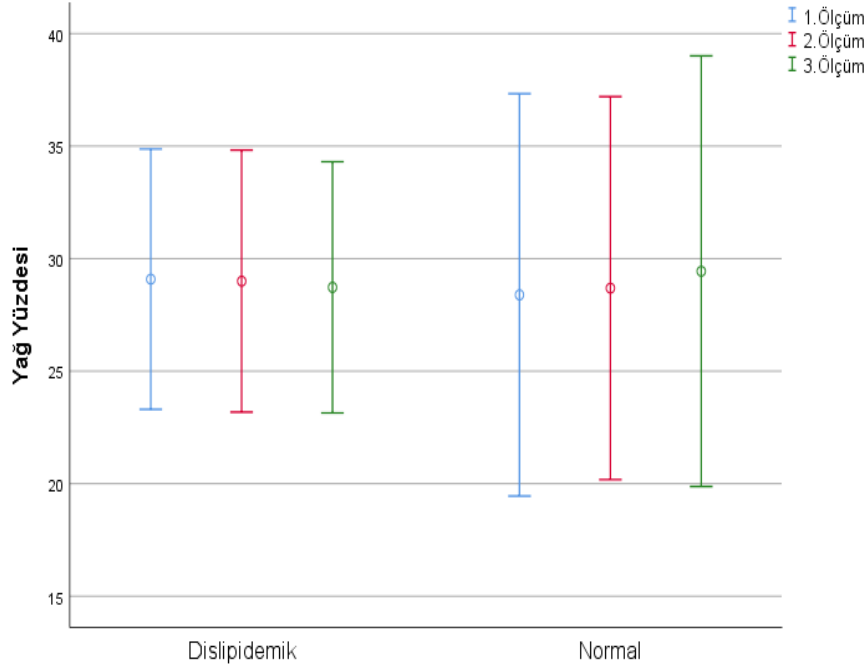
Bireylerin antropometrik bulgularındaki değişimler Grafik 5.1, Grafik 5.2 ve Grafik 5.3' te gösterilmiştir.



**Grafik 5.1:** Bireylerin Kilo Değerlerindeki Değişim



**Grafik 5.2:** Bireylerin Beden Kitle İndeksindeki (BKI) Değişimleri



**Grafik 5.3:** Bireylerin Yağ Yüzdelerindeki Değişim

### 5.3 Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

#### 5.3.1 Dislipidemik Bireylerin Bulgularının Değerlendirilmesi

Gönüllü deneklerin serum lipit profillerine göre normal ve dislipidemik olarak sınıflandırılmasında Tablo 2.3'teki lipit sınıflandırılması, deneklerin genel sağlık durumları, antropometrik özellikleri ve özgeçmiş durumları da değerlendirmek suretiyle dahiliye uzmanı kontrolleri çerçevesinde dislipidemik özellikler gösteren denekleri belirlenmiştir. Dislipidemikler için serum lipitlerinde baz olarak Total kolesterol değeri  $TK > 240$  mg/dl, LDL-K  $> 159$  mg/dl, HDL (Erkek HDL-K  $< 40$  mg/dl-Kadın HDL-K  $< 50$  mg/dl), Trigliserid içinse  $TG > 150$  mg/dl parametrelerinden biri veya daha fazlasının bulunması sınıflandırmakta kullanılmış ve Tablo 5.9'daki denekler dislipidemik olarak kabul edilmiştir.

Tablo 5.9 ve tablo 5.10'da dislipidemik bireylerin bulguları ve bulgulardaki değişimler gösterilmiştir.

Dislipidemik bireylerin biyokimyasal bulguları Tablo 5.9’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.9:** Dislipidemik Bireylerin Biyokimyasal Bulguları(mg/dl)

n	1.ölçüm TK	2.ölçüm TK	3.ölçüm TK	1.ölçüm LDL K	2.ölçüm LDL K	3.ölçüm LDL K	1.ölçüm HDL K	2.ölçüm HDL K	3.ölçüm HDL K	1.ölçüm TG	2.ölçüm TG	3.ölçüm TG
1	279	272	261	194	192	184	61	58	58	122	111	94
2	207	236	256	123	154	165	43	47	47	204	173	222
3	258	240	235	184	172	153	53	44	46	104	119	178
4	277	190	224	128	85	108	41	37	42	538	341	371
5	198	193	178	127	130	123	39	38	33	159	125	112
6	241	205	213	163	126	164	47	44	29	155	174	100
7	237	237	219	160	156	148	45	43	42	160	192	145
8	219	229	212	151	144	140	51	41	41	84	218	153
9	137	119	136	87	70	87	30	28	34	99	106	74
10	127	120	120	77	73	74	35	35	35	73	61	53
11	342	283	336	288	229	271	40	34	35	72	98	102
12	236	191	209	171	134	140	43	36	40	112	104	144
13	327	288	310	244	209	229	56	59	52	133	98	143
	237,31	215,61	223,76	161,31	144,15	152,76	44,92	41,84	41,07	122	119	143

TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein,  
TG: Trigliserid

Dislipidemik bireylerin biyokimyasal bulgularındaki değişim Tablo 5.10'da gösterilmiştir.

**Tablo 5.10:** Dislipidemik Bireylerin Biyokimyasal Bulgularındaki Değişim Oranları

	Dislipidemik (n=13)	P
	mg/dl	
TK (1.ölçüm-başlangıç)	237,31	
TK (2.ölçüm)	215,61 (-9.15 %)	
TK (3.ölçüm)	223,76 (3,77 %)	
Total değişim	-5,71 %	0,018
LDL-K (1.ölçüm)	161,31	
LDL-K (2.ölçüm)	144,15 (-10.64 %)	
LDL-K (3.ölçüm)	152,76 (5.97 %)	
Total değişim	-5,31 %	0,021
HDL-K (1.ölçüm)	44,92	
HDL-K (2.ölçüm)	41,84 (-6,90 %)	
HDL-K (3.ölçüm)	41,07 (-1,85 %)	
Total değişim	-8,58 %	0,035
TG (1.ölçüm)	122	
TG (2.ölçüm)	119 (-2.46 %)	
TG (3.ölçüm)	143 (20,16 %)	
Total değişim	17,21 %	0,926

TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, P<0,05 anlamlı

Dislipidemik özellikler gösteren 13 denegin serum lipit profillerindeki değişimlerin istatistiksel incelemesinde, TK başlangıç değerlerinin ortalaması 237,31+63,11 olup 4 haftalık kefir tüketimi sonrasındaki ölçümlerin ortalama değeri 215,62+53,98 değere düşmüş olup aradaki değişim %9,15'tir. Yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki TK değerleri ortalaması 223,77+ 60,31 değere çıkmış olup aradaki değişim %3,77'dir. Tablo 5.10'da çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %5,71 oranında azalma ile sonuçlanması ve istatistiksel değerlendirmede p<0,018 değeri ile anlamlı bulunmuştur.

Dislipidemik özellikler gösteren 13 deneğin serum lipit profillerindeki LDL-K değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerinin ortalaması  $161,31 \pm 58,50$  olduğu ve 4 haftalık kefir tüketimi sonucunda %10,64' lük bir düşüşle ortalama  $144,15 \pm 49,50$  bir değere indiği yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki LDL-K değerleri ortalaması  $152,77 \pm 53,86$  değere çıkmış olup aradaki değişim %5,97'dir. Tablo 5.10'da çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %5,31 oranında azalma ile sonuçlanması ve istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,021$  değeri ile anlamlı sonuç bulunmuştur.

Dislipidemik özellikler gösteren 13 deneğin serum lipit profillerindeki HDL- K değerleri incelendiğinde ortalama başlangıç değerlerinin  $44,92 \pm 8,62$  olduğu ve 4 haftalık kefir tüketimi sonucunda %6,9'lük bir düşüşle ortalama  $41,85 \pm 8,97$  bir değere indiği yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki HDL-K değerleri ortalaması  $41,08 \pm 8,18$  değere düşmüş olup aradaki değişim %1,85'dir. Tablo 5.10'da çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %8,58 oranında azalma ile sonuçlanması ve istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,035$  değeri ile anlamlı bulunmuştur.

Dislipidemik özellikler gösteren 13 deneğin serum lipit profillerindeki TG değerleri incelendiğinde ortalama başlangıç değerlerinin 122 (72-538) olduğu ve 4 haftalık kefir tüketimi sonucunda %2,46'lük bir düşüşle ortalama 119 (61-341) bir değere indiği yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki TG değerleri ortalaması 143 (53-371) değere çıkmış olup aradaki değişim %20,16'dir. Tablo 5.10'da çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %17,21 oranında artış ile sonuçlanması istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,926$  değeri ile anlamlı bulunmamıştır.

### 5.3.2 Normal Bireylerin Bulgularının Değerlendirilmesi

Normal bireylerin biyokimyasal bulguları Tablo 5.11’de gösterilmiştir.

**Tablo 5.11:** Normal Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

n	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm	1.ölçüm	2.ölçüm	3.ölçüm
	T K	T K	TK	LDL-K	LDL-K	LDL-K	HDL-K	HDL-K	HDL-K	TG	TG	TG
1	153	126	166	75	62	73	54	48	60	118	81	165
2	168	175	164	103	102	96	52	52	51	66	104	85
3	179	167	130	101	105	82	64	50	34	69	59	70
4	227	179	189	118	81	94	99	89	84	51	46	56
5	211	212	205	124	136	122	72	62	65	74	72	92
6	221	235	250	127	128	154	78	87	72	82	101	122
7	227	224	215	104	111	110	108	101	90	77	62	76
8	142	123	125	66	63	57	57	48	51	93	61	85
9	146	138	134	57	62	57	76	69	68	66	37	47
10	165	178	163	102	107	106	44	45	39	94	129	92
	183,9	175,7	174,1	97,7	95,7	95,1	70,4	65,1	61,4	79	75,2	89

**Tablo 5.12:** Normal Bireylerin Biyokimyasal Bulgularındaki Değişim

	Normal (n=10) mg/dl	P
TK (1.ölçüm-başlangıç)	183,9	
TK (2.ölçüm)	175,7 (-6,17 %)	
TK (3.ölçüm)	174,1 (-0,92 %)	
Total değişim	-5,33 %	0,302
LDL-K (1.ölçüm)	97,7	
LDL-K (2.ölçüm)	95,1 (-2,05 %)	
LDL-K (3.ölçüm)	70,4 (-0,63 %)	
Total değişim	-2,67 %	0,831
HDL-K (1.ölçüm)	65,1	
HDL-K (2.ölçüm)	61,4 (-7,53 %)	
HDL-K (3.ölçüm)	79,0 (-5,69 %)	
Total değişim	-12,79 %	0,013
TG (1.ölçüm)	79,0	
TG (2.ölçüm)	75,2 (-4,72 %)	
TG (3.ölçüm)	89,0 (18,35 %)	
Total değişim	12,65 %	0,122

TK: Total kolesterol, LDL-K: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL-K: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserid, p<0,05 anlamlı

Normal bireylerin biyokimyasal bulgularındaki değişim Tablo 5.12’de gösterilmiştir.

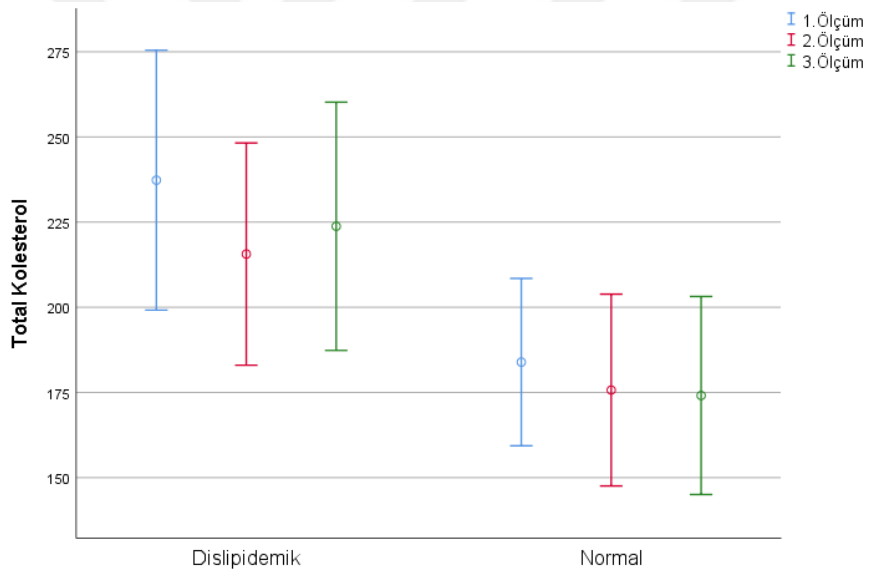


Normal özellikler gösteren 10 deneğin serum lipit profillerindeki TK değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerinin ortalaması  $183,9 \pm 34,33$  olup 4 haftalık kefir tüketimi sonrasındaki ölçümlerin ortalama değeri  $175,7 \pm 39,34$  değere düşmüş olup aradaki değişim %6,17'dir. Yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki TK değerleri ortalaması  $174,1 \pm 40,64$  değere düşmüş olup aradaki değişim %0,92'dir. Tablo 5.12'de çıkan sonuçlarda kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %5,33 oranında azalma ile sonuçlanması istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,302$  değeri ile anlamlı bulunmamıştır. Normal özellikler gösteren 10 deneğin serum lipit profillerindeki LDL-K değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerinin ortalaması  $97,7 \pm 24,12$  olduğu ve 4 haftalık kefir tüketimi sonucunda %2,05'lik bir düşüşle ortalama  $95,7 \pm 27,31$  bir değere indiği yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki LDL-K değerleri ortalaması  $95,1 \pm 30,00$  değere çıkmış olup aradaki değişim %0,63'dir. Tablo 5.12'de çıkan sonuçlar göre, kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %2,67'lik azalma ile sonuçlanması istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,831$  değeri ile anlamlı bulunmamıştır.

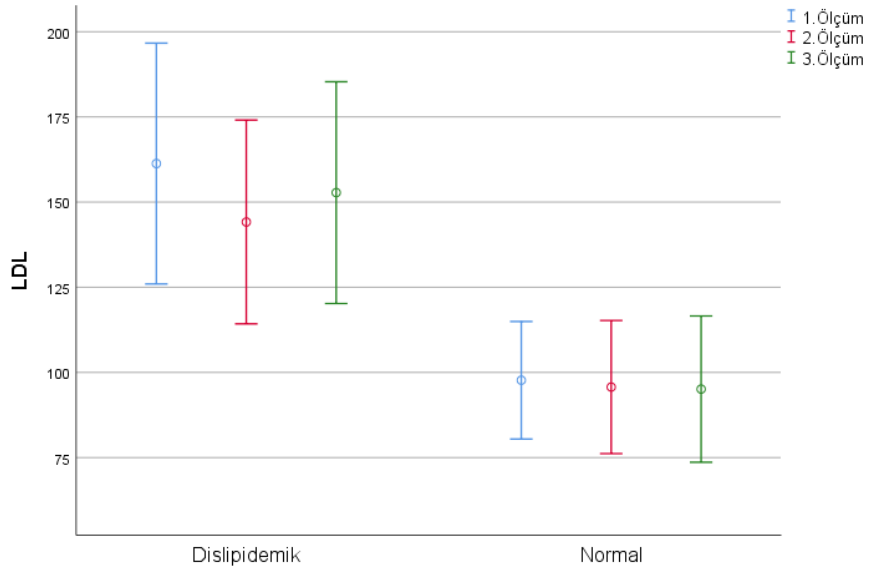
Normal özellikler gösteren 10 deneğin serum lipit profillerindeki HDL-K değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerinin ortalaması  $70,4 \pm 20,68$  olup 4 haftalık kefir tüketimi sonrasındaki ölçümlerin ortalama değeri  $65,1 \pm 20,42$  değere düşmüş olup aradaki değişim %7,53'tür. Yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki HDL-K değerleri ortalaması  $61,4 \pm 18,16$  değere düşmüş olup aradaki değişim %5,69'dir. Tablo 5.12'de çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %12,79'luk azalma ile sonuçlanması ve istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,0132$  değeri ile anlamlı bulunmuştur.

Normal özellikler gösteren 10 deneğin serum lipit profillerindeki TG değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerinin ortalaması 75,5 (51-118) olduğu ve 4 haftalık kefir tüketimi sonucunda %4,72'lik bir düşüşle ortalama 67 (37-129) bir değere indiği yine kefir tüketiminin sonlandırılması ve deneklerin serum lipit değerlerindeki ribaunt etkiyi görmek amacıyla aynı deneklerin kontrol grubu olarak kullanılmasından sonraki 4 haftalık süreç sonrasındaki TG değerleri ortalaması 85 (47-165) değere çıkmış olup aradaki değişim %18,35'dir. Tablo 5.12'de çıkan sonuçlara göre kefir tüketiminin başlangıçtan bitişe kadarki 8 haftalık süreçteki değişimi %12,65'lik artış ile sonuçlanması ve istatistiksel değerlendirmede  $p < 0,122$  değeri ile anlamlı bulunmamıştır.

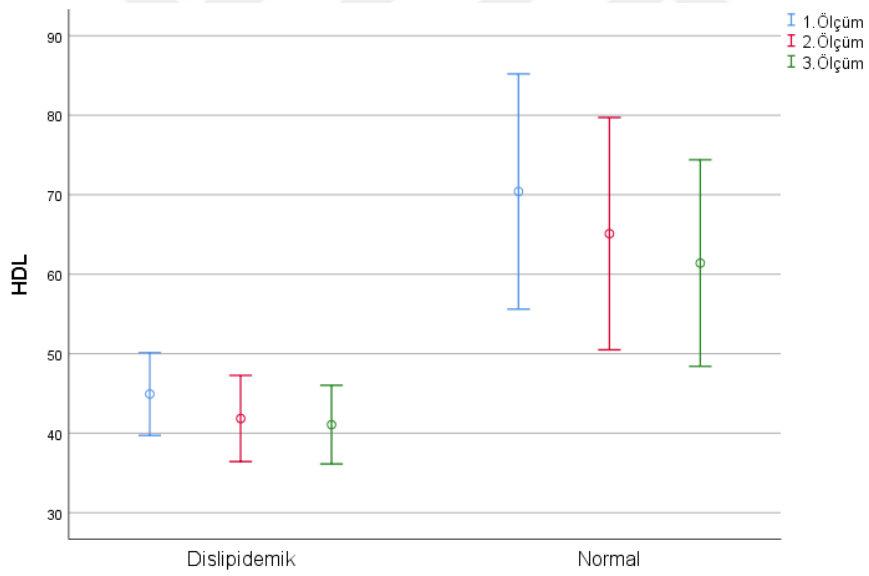
Dislipidemik ve normal bireylerin serum lipit profillerindeki değişimler Grafik 5.4, Grafik 5.5, Grafik 5.6 ve Grafik 5.7'de sunulmuştur.



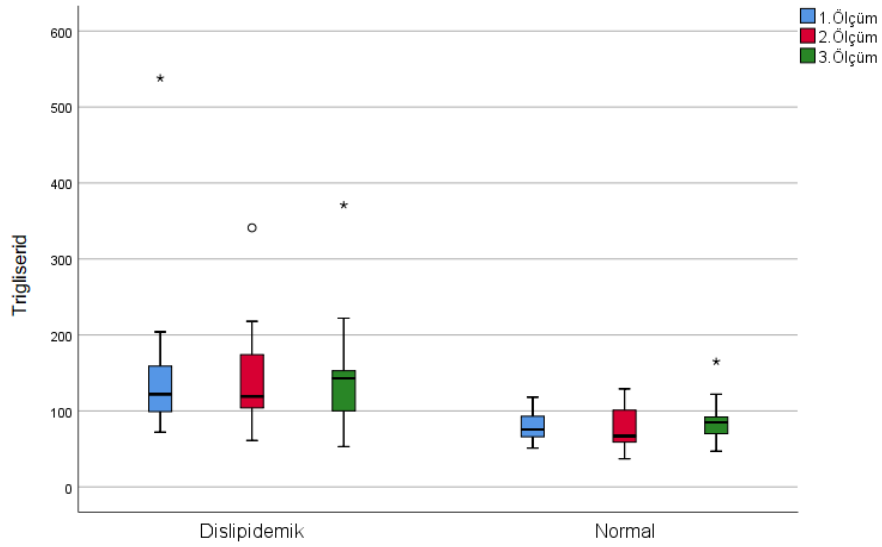
**Grafik 5.4:** Bireylerin Total Kolesterol Değerlerindeki Değişim



**Grafik 5.5:** Bireylerin LDL Kolesterol Seviyelerindeki Değişim



**Grafik 5.6:** Bireylerin HDL Kolesterol Seviyelerindeki Değişim



**Grafik 5:7:** Bireylerin Triglisericid Seviyelerindeki Değişim

**Tablo 5.13:** Değişkenlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Dislipidemik (n=13)	Normal (n=10)	p
kg1	80,52±18,34	68,85±10,07	0,085
kg2_yd	0,01±0,02	0,01±0,02	0,660
kg3_yd	0,02±0,02	0,01±0,02	0,480
bki1	28,1 (20,6-41)	23,4 (18,9-33,4)	0,131
bki2_yd	0,01 (-0,01-0,05)	0,01 (-0,03-0,03)	0,927
bki3_yd	0,01 (-0,01-0,08)	0,02 (-0,02-0,04)	0,738
yy1	29,08±9,57	28,39±12,5	0,881
yy2_yd	0±0,07	0,06±0,19	0,311
yy3_yd	-0,01±0,07	0,04±0,15	0,366
TK1	237,31±63,11	183,9±34,33	0,025
TK2_yd	-0,08±0,12	-0,05±0,1	0,454
TK3_yd	-0,05±0,1	-0,05±0,12	0,963
LDL1	161,31±58,5	97,7±24,12	0,004
LDL2_yd	-0,1±0,15	-0,02±0,13	0,212
LDL3_yd	-0,04±0,13	-0,03±0,12	0,864
HDL1	44,92±8,62	70,4±20,68	0,004
HDL2_yd	-0,07±0,09	-0,07±0,1	0,858
HDL3_yd	-0,08±0,13	-0,12±0,15	0,470
TG1	122 (72-538)	75,5 (51-118)	0,003
TG2_yd	-0,07 (-0,37-1,6)	-0,12 (-0,44-0,58)	0,648
TG3_yd	-0,09 (-0,35-0,82)	0,06 (-0,29-0,49)	0,376

Deneklerin antropometrik ve biyokimyasal bulgularının iki grup için karşılaştırılması Tablo 5.13'te gösterilmiştir.

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) şeklinde belirtilmiştir.

Dislipidemik ve normal gruplar arasında Tablo 5.14'e göre TK1, LDL1, HDL1 ve TG1 ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken diğer değişkenler açısından istatistiki açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır. Dislipidemik grupta yer alanların, TK1, LDL1 ve TG1 değerleri normal grupta yer alanlara göre daha yüksek bulunmuştur. HDL1 değişkeni açısından dislipidemik grupta yer alanların normal gruba göre daha düşük bulunmuştur.

Deneklerin biyokimyasal bulgularının kendi içinde karşılaştırılması Tablo 5.14'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.14:** Değişkenlerin Grup İçi Serum Lipit Profili Karşılaştırılması

	Dislipidemik (n=13)	Normal (n=10)
TK1	237,31±63,11	183,9±34,33
TK2	215,62±53,98	175,7±39,34
TK3	223,77±60,31	174,1±40,64
p	0,018*	0,302
LDL1	161,31±58,50	97,7±24,12
LDL2	144,15±49,50	95,7±27,31
LDL3	152,77±53,86	95,1±30,00
p	0,021*	0,831
HDL1	44,92±8,62	70,4±20,68
HDL2	41,85±8,97	65,1±20,42
HDL3	41,08±8,18	61,4±18,16
p	0,035*	0,013
TG1	122 (72-538)	75,5 (51-118)
TG2	119 (61-341)	67 (37-129)
TG3	143 (53-371)	85 (47-165)
p	0,926	0,122

Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan(minimum-maksimum) şeklinde belirtilmiştir.

Genel karşılaştırma sonucunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasına rağmen ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında farklılık bulunmamıştır.



## 6. TARTIŞMA

### 6.1 Düzenli Kefir Tüketiminin Antropometrik Değerler Üzerine Etkisinin Tartışılması

Dislipidemik özelliklere sahip 13 bireyin antropometrik bulgularındaki değişimlere bakıldığında 8 haftalık çalışma sonucunda ortalama %1,75 kilo artışı ve  $p < 0,005$  ile anlamlı bulunmuştur. Buna paralel olarak da BKİ değerlerinde de %1,58'lik artış ve  $p < 0,010$  ile istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Tablo 5.8'deki yağ yüzdesi incelendiğinde %1,13 kayıp olmasına rağmen istatistiksel açıdan  $p < 0,69$  ile anlamlı bulunmamıştır.

Normal özelliklere sahip 10 bireyin antropometrik bulgularındaki değişimlere bakıldığında 8 haftalık çalışma sonucunda bireyler ortalama %1,14'lük kilo artışı olmasına rağmen istatistiksel açıdan  $p < 0,112$  ile anlamsız bulunmuştur. Buna karşın BKİ değerlerinde %1,35'lik artış  $p < 0,048$  ile anlamlı bulunmuştur. Yine normal bireylerin Tablo 5.8'deki yağ yüzdelere bakıldığında ise %3,57'lik artış olmasına rağmen istatistiksel açıdan  $p < 0,49$  ile anlamsız bulunmuştur.

Araştırmacıların hiperkolesterolemik bireyler üzerine yaptıkları çalışmada *Lactobacillus reuteri* içeren yoğurt verilen gruba, plasebo yoğurt verilen grubun başlangıçtaki antropometrik ölçümleri kıyaslandığında; ağırlıkları ve beden kitle indeksleri sırasıyla 76,05-76,02 kg ve 26,04-26,09 olarak bulunmuş ve ölçülen bu değerler arasında istatistiksel açıdan  $p > 0,05$  ile anlamlı bir fark bulunmamıştır (Jones ve diğ., 2012).

Probiyotiklerin, ağırlık kaybı üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında, incelenmeye uygun bulunan 4 randomize kontrollü çalışmada probiyotiklerin vücut ağırlığı ve BKİ üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir (Park & Bae, 2015).

Yaptığımız çalışmada kişilerin besin tüketimlerine müdahale edilmediğinden kilo artışlarındaki değişimin kefirde değil de günlük beslenmeleri ve total kalori alımlarındaki artışa bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir. Bireyler sağlık personeli olup zamanlarının çoğunu hastanede geçirdiklerinden daha az hareket etmekte ve mevsime göre besin alımları göreceli olarak artmaktadır.

Sonuç olarak; Konuya ilişkin daha fazla denek ve kontrol gruplarının olduğu farklı suşlara sahip kefirlerle daha geniş kitleler üzerinde cinsiyet, yaş ve hastalıklara göre ayrı değerlendirmelerin yapıldığı daha fazla araştırmalara gereksinim olduğu söylenebilir.

## **6.2 Düzenli Kefir Tüketiminin Serum Lipit Değerleri Üzerine Etkisinin Tartışılması**

Bu araştırma normal ve dislipidemik özellikler gösteren bireylerde, sağlığa yararlı probiyotik bakteriler içeren ve piyasada satılan güçlü suşlara ve bakteri çeşitliliğine sahip bir kefirin, bireylerin mevcut beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden düzenli tüketildiğinde, kan lipit profilini üzerine olumlu etki yapacağı düşünülmesi üzerine prospektif, öz-kontrollü 8 haftalık klinik araştırma olarak yapılmıştır. Randomize olarak seçilen 13'ü dislipidemik, 10'u normal kan parametrelerine sahip toplam 23 sağlık personeli gönüllüye beslenme alışkanlıklarına müdahale edilmeden, ilk dört 4 hafta günlük 250 ml piyasadan sağlanan ve içeriği bilinen endüstriyel bir kefir tükettirilmiş ve bunun sonucunda, dislipidemik özellikler gösteren 13 bireyin serum lipit profillerinin de TK değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerine göre %9,15 düşüş, LDL-K değerleri incelendiğinde %10,64 düşüş, HDL-K değerleri incelendiğinde %6,9 düşüş ve TG değerleri incelendiğinde de %2,46 düşüş bulunmuştur.

Yine normal özelliklere sahip 10 denekte ise ilk dört 4 hafta günlük 250 ml kefir tükettirilmiş ve bunun sonucunda serum TK değerleri incelendiğinde başlangıç değerlerine göre %6,17 düşüş, LDL-K değerleri incelendiğinde %2,05 düşüş, HDL-K değerleri incelendiğinde %7,53 düşüş ve TG değerleri incelendiğinde de %4,72 düşüş bulunmuştur.



Prospektif öz kontrollü bir araştırma yaptığımızdan; aynı denekler kan lipit profillerindeki toplam değişime ve ribaunt etkiye bakmak amaçlı 4 haftalık süreyle kefir tüketimsiz olarak normal beslenmelerine devam etmişler ve 8 haftalık çalışma sonucunda;

Dislipidemik bulgulara sahip deneklerde istatistiksel açıdan TK %5,71 düşüş  $p<0,018$  ile anlamlı, LDL-K %5,31 düşüş  $p<0,021$  ile anlamlı, HDL-K %8,58 düşüş  $p<0,035$  ile anlamlı ve TG değeri %17,21 artış  $p<0,926$  ile anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

Normal bulgulara sahip deneklerde istatistiksel açıdan TK değeri %5,33 düşüş  $p<0,302$  ile anlamsız, LDL-K değeri %2,67 düşüş  $p<0,831$  ile anlamsız, HDL-K değeri %12,79 düşüş  $p<0,013$  ile anlamlı ve TG %12,65 artışla  $p<0,122$  ile anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

Bizim araştırmamıza benzer olarak yapılan çalışmalardan derlenen 33 randomize kontrollü klinik çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde probiyotik müdahalesinin TK düzeylerinde ortalama 6,6 mg/dl, LDL-K düzeylerinde ise ortalama 8,5 mg/dl azalma sağladığı sonucuna ulaşmışlardır (Shimizu ve diğ., 2015).

Yine başka bir meta analiz çalışmasında da probiyotik süt ürünleri ile kısa süreli çalışmaların (4-8 hafta aralığında) sonuçları incelendiğinde TK seviyesinde %4'lük ve LDL-K seviyesinde %5'lik bir düşüş sağladığı tespit edilmiştir (Agerholm-Larsen ve diğ., 2000).

Probiyotik süt ürünleri ile yapılan başka bir çalışmada ise 8 haftalık probiyotik süt tüketiminin bundan önceki çalışmaları destekler şekilde LDL-K seviyesini %8 oranında düşürdüğü görülmüştür (Agerholm-Larsen ve diğ., 2000).

Bizim çalışmamızın sonuçlarında, daha önce yapılan araştırmaların derlendiği meta-analizlerin sonuçlarını destekler şekildeydi. 8 haftalık araştırmamızdan çıkan sonuçlara göre; dislipidemi için risk faktörü sayılan yüksek TK ve LDL-K değerleri kefir tüketimi sonrasında serum lipit profillerinden TK %5,71 düşüş  $p<0,018$  ile anlamlı, LDL-K %5,31 düşüş  $p<0,021$  ile anlamlı değişimlerle çalışmaları destekler yöndedir.

Probiyotik gıdalardan olan kefirle yaptığımız araştırmanın dislipidemik özellikler gösteren bireylerdeki sonuçlarına bakıldığında, diğer araştırmalara yakın sonuçlar elde etmiş bulunmaktayız.

Daha önce yapılan birçok araştırmanın meta-analiz sonuçlarında probiyotiklerin serum lipitlerinden özellikle TK ve LDL-K üzerine etkilerinin çok daha fazla olduğu sonucu çıkarılmaktadır (Sun&Buys, 2015; Wu ve diğ., 2017).

Probiyotik süt ürünleri ve probiyotikler üzerine yapılan meta analizlerde yüksek kolesterole sahip bireylerin normal kolesterol değerlerine sahip bireylere göre ve 4 hafta üstü çalışmaların daha az süreli çalışmalara oranla serum lipit düzeylerinden TK ve LDL-K seviyelerini düşürmede istatistikî açıdan daha etkili olduğu ve hiperkolesterolemilerin engellenmesinde ve kardiovasküler riskleri azaltılmasında etkili olabileceği gösterilmiştir (Shimizu ve diğ., 2015).

Bizim çalışmamızda da buna benzer bir sonuç elde etmemiz yapılan çalışmaları destekler şeklindeydi.

Türkiye’de 2018 yılında metabolik sendromlu hastalar üzerine yapılan düzenli 180 ml kefir tüketimine dayanan randomize klinik çalışma sonuçları arasında LDL-K düzeyi yüksek olan bireylerde kontrol grubuna göre LDL-K seviyesinde %7,6’lık bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir (Bellikci -Koyu, 2018).

Bizim çalışmamızdaki dislipidemik bireylerin kefir tükettikleri dönemdeki TK değerinde %9,65, LDL-K değerlerinde %10,64 düşüş, normal bireylerin kefir tükettikleri zamandaki TK ve LDL- K değerlerindeki düşüşten daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Fuentes ve arkadaşlarının çalışmasında ise yüksek kolesterol değerlerine sahip bireyler başlangıç kolesterol düzeylerine göre iki gruba ayrılmış (200-250 mg/dl ve 250-300 mg/dl) ve başlangıç kolesterol değerleri daha yüksek olan bireylerin bulunduğu grupta probiyotiklerin etkinliğinin daha fazla olduğu ve serum lipit seviyelerini daha fazla düşürdüğü bulunmuştur (Fuentes ve diğ., 2013).

Olumlu sonuçların yanı sıra 4 haftalık sağlıklı 13 hiperkolesterolemik erkek bireylerle yapılan ve düzenli 500 ml/gün kefir (LibertyCo, Candiac, Quebec) veya sütle desteklediği, randomize, çapraz plasebo kontrollü başka bir çalışmada ise kefirin serum lipit profillerini etkilemediği sadece fekal bakteri içeriğini arttırdığı bu sonuçla da kefir tüketiminin lipit profili düşürmede etkili olmadığı da bildirilmiştir. Araştırmacı bunu kullanılan kefirde bulunan bakteri türü ve konsantrasyonunun kolesterol metabolizması üzerinde bir etki yaratmak için yeterli olmayabilir şeklinde de yorumlamıştır (St-Onge ve diğ., 2002).

Bu çalışma ile bizim çalışmalarımız arasındaki en önemli fark kullanılan kefirin içeriğindeki suşların çeşitliliği ve 100ML toplam bakteri sayısı yoğunluğudur. Kullanılan bakterilerin çeşidinin kan kolesterol seviyesi düşürmedeki etkinliğinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. *Lactobacillus* orijinli probiyotik bakterilerin kolesterolü daha fazla düşürdüğü bilinmektedir. Çalışmamızda kullandığımız kefirin içeriğindeki *Lactobacillusların* sayısı ve yoğunluğu yüksek olduğundan bizim çalışmamızda kan kolesterol seviyeleri etkilenmiştir.

Yapılan çalışmaların sonuçları değişken sonuçlar verse de bireylerde probiyotik kullanımının TK ve LDL-K düzeylerine yararlı etkileri olduğu sonucuna varılabilir ancak bu etki seçilen suşlarla direk bağlantılıdır (Tok& Aslım., 2007; Walker&Gilliland, 1993; Usman, 1999).

2013 yapılan insan kaynaklı bir probiyotik bakteri olan *Lactobacillus spp.* suşlarının probiyotik özelliklerinin belirlenmesi çalışmasında, kolesterol asimilasyonunun olup olmadığının belirlenmesi amacıyla düşük asitliğe ve yüksek safra tuzuna dayanıklı, safra tuzu aktivitesi yüksek, antagositik etkiye sahip 5 suş (*L.delbrueckii subsp.* LS-1, *L. pentosus* LS-2, *L. plantarum*1 LS-11, *L. plantarum*1 LS-12 ve *L. fermentum*2 LS-15) seçilmiş ve bu bakterilerin farklı besi yerlerinde ortalama 8-55 mg/dl arasında kolesterol asimilasyonu yaptıkları görülmüştür (Zoral, 2013).

Birçok probiyotik bakterinin dislipidemi üzerine etkinliği kesin değilken probiyotik bakterilerden *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 (8,9–11,6%) *Enterococcus faecium* (5%) ve *Lactobacillus acidophilus* La5 ve *Bifido*

*bacterium lactis* Bb12 (0–7,5%) kombinasyonlarının dislipidemiyi azaltmadaki etkinliği bilinmekte olup yapılan arařtırmalarda LDL-K deęerlerini dūřurdūęu saptanmıřtır. Bunu řu mekanizmaları kullanarak yaptığı dūřünölmektedir (Jacobson ve dię., 2015).

1. Hücre zarı yapımında kolesterolü kullanarak azaltma.
2. Kolondaki kolesterolü, koprostanola çevirerek dışkı ile atılmasını sağlama.
3. Safra asidi dekonjugasyonu ile bağırsaklardan uzaklaştırma.

Fermente süt ürünlerinin ve kefirin ana probiyotik bakterilerinden olan *Lactobacillusların* (özellikle *L.reuteri* ve *L.plantarum*) lipit profili üzerine etkileriyle ilgili randomize kontrollü 15 deneme içeren 15 çalışma ve 976 denek birleştirilmiş sistematik meta analizlerinde TK 0,26 mmol/l (% 95 CI, -0.40 ila - 0.12) ve LDL-K ise 0.23 mmol/l (% 95 CI-0,36 ile -0,10) gibi önemli ölçüde azalttığı ve simbiyotik besinlerin tüketilmesi ile de TG ve HDL-K değerlerinin olumlu yönde etkilendiği tespit edilmiştir (Wu ve diğ., 2017).

Son yıllarda yapılan farklı çalışmalarda *Lactobacillus* suşlarının yanı sıra *Bifidobacteria* suşlarında serum kolesterol seviyesinde belirgin bir azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Goel ve diğ., 2006).

Probiyotik bakterilerin hiperlipidemi üzerine etkinlięinin kullanılan suřa göre farklılık gösterdięi sık kullanılan bir tür olan *Lactobacillus acidophilus*'un hiperlipidemi üzerine olan etkinlięi dięer suřlara nazaran daha etkili olduęu ve total kolesterolü %2,9 dūřurdūęu çalıřmalarıyla da desteklenmiřtir (Anderson& Gilliland, 1999).

Meta-analiz sonuçlarından elde edilen sonuçlara göre, tek bir suş yerine çoklu suşların kullanımının serum lipitlerinin azaltılmasında daha etkili olduğunu göstermektedir (Sun&Buys, 2015).

Yapılan araştırmalarda probiyotiklerin ve kefir tüketiminin serum lipit profillerinden HDL-K seviyelerini etkilemediği yönünde araştırma sonuçları çok olmasına rağmen bizim araştırmamızda HDL-K seviyesi aşağı yönde etkilenmiştir.

Beslenmenin ve fiziksel aktivitenin düzenlenmesinin serum lipit seviyelerini olumlu yönde etkilediği buna karşın yüksek yağlı kolesterolü bir beslenme, kilo artışı ve fiziksel aktivitedeki yetersizliklerin HDL-K seviyelerini genetik yatkınlıkla birlikte aşağıya çektiği bilinmektedir (Catapano ve diğ., 2016; Kılıçarslan&Şahin, 2019).

Araştırmamızda deneklerin sosyal hayatlarına, fiziksel aktivitelerine ve beslenme biçimlerine müdahale edilmediğinden HDL-K değerlerinde istenmeyen bir durum olarak dislipidemiklerde %8.58'lik düşüşle anlamlı  $p<0,035$  ve normallerde HDL-K %12.79'luk düşüşle anlamlı  $p<0,013$  sonuçlar bulunmakla beraber, bu düşüşün bir kısmı sosyal yaşantı, fiziksel aktivite yetersizliği ve beslenme hataları olarak düşünülürken diğer bir etmen olarakta kullandığımız kefirin bakteri suşlarında buna katkısı olabileceği düşünülmektedir. Kullanılan suşların serum lipit parametrelerini etkilemede önemli bir etken olduğu, bununla birlikte daha önce yapılan bir çalışmada *Lactobacillus helveticus* suşunun diğer probiyotiklerden farklı olarak HDL-K kolesterolünde düşüşe neden olduğu da bildirilmiştir (Wu ve diğ., 2017)

Bizim çalışmamızda da HDL-K seviyesindeki düşmenin *Lactobacillus helveticus* suşunun etkisiyle olabileceği de düşünülürken bu konuda daha kapsamlı ve detaylı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kefir tüketimi olan 4 haftalık sürede dislipidemik bireylerde TG seviyesinde %2,46'lık düşüş yaşanırken, normal bireylerde ise kefir tüketimi sonucunda %4,72'lik bir düşüş bulunmuştur. 8 haftalık çalışma sonucunda ise dislipidemikler de TG seviyesinde %17,21'lik artışla istatistiksel açıdan  $p<0,926$  ile anlamsız bulunmuştur. Normallerde ise TG seviyesi %12,65'lik artışla yine istatistiksel açıdan  $p<0,122$  ile anlamsız bulunmuştur. Bu bulgular, probiyotiklerin TG düzeyleri üzerine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda kefir tüketilen dönemdeki her iki gruptaki TG düşüşleri kefir tüketiminin sonlandırılması sonucunda tekrardan yükselmeye başlamıştır. TG beslenmeden hızlı etkilendiğinden bireylerin diyetine müdahale edilerek daha kapsamlı ve detaylı araştırmalar yapmaya ihtiyaç vardır.

Probiyotik bakterilerin serum lipit seviyeleri üzerine olan olumlu etkileri genellikle TK ve LDL-K düşürülmesiyle ortaya çıkmaktadır. Çalışmaların çoğunda TG düzeyleri üzerine belirgin bir etki görülmemektedir. Bununla birlikte yapılan bir araştırmada *Lactobacillus plantarum* ile *Lactobacillus curvatus*'un birlikte kullanıldığı çalışmalarda TG düzeylerinde %18,3'lük azalma tespit edildiği saptanmıştır (Ahn ve diğ., 2015).

Bireylerin başlangıç kolesterol düzeyleri ya da serum lipit parametrelerinin yüksek olmadığı normal seviyelere sahip bireylerle yapılan çalışmaların çoğunda serum lipit seviyeleri üzerine olumlu etkinin görülmediği yönünde bildirimler yapılmıştır (Ivey ve diğ., 2015; Soleimani ve diğ., 2017; Cox ve diğ., 2014).

Bizim çalışmamızda diğer çalışmaları destekler nitelikte normal değerlere sahip bireylerde serum lipitlerinde (TK, LDL-K, TG) anlamlı değişiklikler bulunmamıştır.

Bu nedenle kefir dislipidemisinin kontrolünde iyi bir alternatif olarak düşünülebileceği sonucu çıkmakla beraber kefirle yürütülmüş çalışmaların sonuçlarında çelişkilerde yok değildir. Bunuda kullanılan kefire ve kefirin içeriğindeki probiyotik suşların cinsine ve çeşitliliğine bağlı olarak değişebileceği yönünde yorumlayabiliriz.

Bu düzlemde, kefir ve dislipidemi arasındaki ilişkinin net olarak ortaya konulabilmesi için, daha fazla denek ve yüksek potansiyel gösteren suşları içeren kefirlerle dislipidemik bireylerde yürütülecek iyi planlanmış klinik çalışmalarla yeni araştırmalar yapmak gereklidir.

Kefirin hastalar üzerine, etkisiyle ilgili ülkemizde yapılmış en detaylı çalışma bir doktora tezi olan ve metabolik sendromlu hastalar üzerine yapılan düzenli 180 ml kefir tüketimine dayanan randomize klinik çalışma ve bunun sonuçlarıdır. Bu çalışmada LDL-K düzeyi yüksek olan bireylerde kontrol grubuna göre LDL-K seviyesinde %7,6'lık bir düşüş görüldüğü bildirilmiştir (Bellikci - Koyu, 2018).

Özetle bu çalışmamız kefirin düzenli tüketiminin serum lipit parametrelerinden TK ve LDL-K seviyesini düşürebileceği ve dislipidemik

bulguları azaltıp kalp ve damar hastalıkları riskinin azaltılmasında destek tedavi olarak önerilebileceğini göstermekle birlikte bununla ilgili daha geniş denek grupları ile cinsiyet ve yaşında incelendiği daha iyi planlanmış uzun süreli araştırmalar yapılması gerekmektedir.



## 7. SONUÇLAR

Bu araştırma normal ve dislipidemik özellikler gösteren bireylerde, sağlığa yararlı probiyotik bakteriler içeren ve piyasada satılan güçlü suşlara ve en az  $1 \times 10^6$  bakteri yoğunluğuna sahip piyasada satılan bir kefirin, bireylerin mevcut beslenme alışkanlıklarını değiştirmeden düzenli tüketildiğinde, kan lipit profilini üzerine olumlu etki yapacağı düşünülmesi üzerine, etkisini incelemek amacıyla yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Araştırmaya katılan gönüllü bireylerin cinsiyet dağılımları incelendiğinde %47,8'inin erkek, %52,2'sinin ise kadın olduğu görülmektedir.

Yaş gruplarına göre ise; %8,7'i 18-25 yaş grubunda, %17,4'ü 26-30 yaş grubunda, %21,7'si 31-40 yaş grubunda %34,8'i ise 41-50 yaş grubunda, %17,4'ü 51-55 yaş grubundadır.

Bireylerin meslekleri incelendiğinde %34,8'inin doktor, %8,7'si fizyoterapist, %8,7'si hemşire, %17,4'ü laboratuvar personeli, %17,4'ü sağlık personeli ve %13'nünde sağlık yöneticisi olduğu görülmektedir.

Bireylerin %4,4'nün ilköğretim, %13'ünün lise, %13'nün yüksekokul %34,8'nin üniversite ve %34,8'nin doktora mezunu olduğu görülmektedir.

Bireylerin beslenmelerinde gün içinde ana öğün tüketimlerine bakıldığında %26'nın 2 öğün ve %74'nün 3 öğün tükettikleri görülmüştür.

Bireylerin ara öğün tüketimlerine bakıldığında %26,1'nin ara öğün tüketmediği, %47,8'nin günde 1 ara öğün, %21,8'nin günde 2 ara öğün ve %4,3'nün de günde 3 ara öğün tükettiği görülmüştür.

Bireylerin probiyotik herhangi bir gıda duyup duymadığı sorulduğunda %82,6'nın duyduğu ve %17,4'nün duymadığı görülmüştür.



Bireylerin kolesterolü yükselttiğini düşündükleri besinler sorulduğunda %30,4'ü kırmızı et, %17,4'ü tereyağı, %8,7'si margarin dediği görülmüştür.

Bireylerin kolesterolü düşürdüğünü düşündükleri besinler sorulduğunda %30,4'ü yeşil sebze, %13,05'i ceviz, %8,7'si zeytinyağı dediği görülmüştür.

Bireylere fiziksel aktivite yapıp yapmadıkları sorulduğunda %47,8'i fiziksel aktivite yaptığı, %52,2'si ise fiziksel aktivite yapmadığı saptanmıştır.

Dislipidemik bulgulara sahip 13 bireyin, kefir tükettikleri 4 haftalık süreçteki serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında; TK değerleri başlangıç değerlerine göre %9,15 düşüş, LDL- K değerleri %10,64 düşüş, HDL- K değerleri %6,9 düşüş ve TG değerleri incelendiğinde de %2,46 düşüş bulunmuştur.

Dislipidemik bulgulara sahip 13 bireylerin 8 haftalık çalışma sonucunda serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında, istatistiksel açıdan TK %5,71 düşüşle  $p<0,018$  ile anlamlı, LDL-K %5,31 düşüşle  $p<0,021$  ile anlamlı, HDL-K %8,58 düşüşle  $p<0,035$  ile anlamlı ve TG %17,21 artışla  $p<0,926$  anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

Normal bulgulara sahip 10 bireyin kefir tükettikleri 4 haftalık süreçteki serum lipit profilindeki değişimlerine bakıldığında; TK değerleri başlangıç değerlerine göre %6,17 düşüş, LDL-K değerleri %2,05 düşüş, HDL-K değerleri %7,53 düşüş ve TG değerleri de %4,72 düşüş bulunmuştur.

Normal bulgulara sahip 10 bireylerin 8 haftalık çalışma sonucunda serum lipit profillerindeki değişimlerine bakıldığında istatistiksel açıdan TK %5.33 düşüşle  $p<0,302$  ile anlamsız, LDL-K %2,67 düşüş  $p<0,831$  ile anlamsız, HDL-K %12,79 düşüş  $p<0,013$  ile anlamlı ve TG %12,65 artış  $p<0,122$  ile anlamsız olarak sonuçlar bulunmuştur.

## 8. ÖNERİLER

Anormal serum lipit profili sonucunda oluşan dislipidemiler ülkemizde ve dünyada kardiovasküler hastalıklar açısından en önemli risk faktörlerinden biri olup bu değerleri normalize etmek riskin azaltılmasındaki en önemli tedavi yöntemlerinden biridir. İlaçların maliyetli oluşu ve yan etkilerinden dolayı (TK, LDL-K, HDL-K ve TG) seviyelerini normalize etmede beslenme ve özellikle de biyoaktif bileşenlerle zenginleştirilmiş fonksiyonel gıdaların riski azaltmada yardımcı oldukları görülmüştür. Son yıllarda yapılan birçok çalışma, fermente süt ürünlerinin bileşimindeki probiyotik mikroorganizmaların sağlığı koruyucu etkilerine dikkat çekmektedir. Bu çalışmadaki bulgularda, düzenli kefir tüketiminin serum lipit profilini olumlu yönde etkileyebileceğini bu sayede de kardiyovasküler risk etmenleri üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda düzenli kefir tüketiminin 4 haftalık kısa sürede yüksek serum lipit seviyelerine sahip bireylerde TK değerini %9,15 ve LDL-K değerini de % 10,64 azaltılabileceğini göstermiştir. Bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular düzenli kefir tüketiminin dislipidemik bireylerde kardiyovasküler risk faktörlerinden TK ve LDL-K seviyelerini düşürerek risklerin azaltılmasında tedavilere destek olabileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları kefirin normal ve dislipidemik bireylerde farklı etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Her ne kadar bu çalışma cinsiyetler arası farkı incelemeye yönelik olarak planlanmamış olsa da bulgular piyasa koşullarında üretilen güçlü suşlara sahip bir kefirin tüketilmesinin kardiyovasküler risklerden serum lipit profillerinin düzenlenmesinde olumlu etkileri olduğunun gösterilmesinde pilot çalışmalardan biri olarak değerlendirilebilir. İlerleyen dönemlerdeki araştırmalarda piyasadaki tüm kefir çeşitlerinin kullanıldığı daha geniş kapsamlı, cinsiyet ve hastalıklarında spesifik olarak incelendiği araştırmaların planlanmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada kullandığımız endüstriyel bir üretim olan ve piyasada satılan probiyotik bakterilen içeren bir kefirin içecek olarak

diyetlerimize eklenmesinin dislipidemik özellikler gösteren bireyler için yararlı olabileceğini göstermektedir. Ülkemizde son yıllarda popülaritesi artan kefirin sağlık yararlarının öne çıkarılması ile üretilen kefirlerin bakteri türleri ve miktarları açısından geliştirilerek standartlaşması sağlanabilir. Bu sayede piyasa koşullarında herkesçe kolaylıkla ulaşılan kefirlerin sağlık üzerine olumlu etkilerinden bahsedilebilir. Farklı kefirlerin kullanımı ile ilişkili sağlık etkilerinin de farklı olma ihtimalinden dolayı elde edilen sonuçların genellemeyeceği de gerektiğinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Benzer araştırma yapmak isteyenlerin, farklı kefirleri aynı anda kullanarak hastalık, yaş ve cinsiyetinde birlikte incelenebileceği daha geniş ölçekli araştırmalar planlanmasına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKÇA

- Adiloglu AK, Gonulates N, İsler M, et al. The effect of kefir consumption on human immune system: a cytokine study. *Mikrobiyol Bul.* 2013 Apr;47(2):273-81. doi:10.5578/mb.4709.
- Agerholm-Larsen L, Bell ML, Grunwald GK, et al. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Nov;54(11):856-60.
- Agerholm-Larsen L, Raben A, Haulrik N, et al. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Apr;54(4):288-97.
- Aghatabay NM. Keyf-i kefir. *Kimya Teknolojileri.* 2005; 58: 64-65.
- Ahn HY, Kim M, Ahn YT, et al. The triglyceride lowering effect of supplementation with dual probiotic strains, *Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactobacillus plantarum* KY032: Reduction of fasting plasma lysophosphatidylcholines in non diabetic and hypertriglyceridemic subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(8):724-33.
- Alpkent Z, Demir M. Kefir ve kefirin sağlık üzerine etkileri. I. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, 2004; 23-24 Eylül, Van, Türkiye, 257-262.
- Altuntas Y, Batman A. Mikrobiyota ve metabolik sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2017;45(3):286–296. doi: 10.5543/tkda.2016.72461.
- Anderson JW, Gilliland SE. Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(1):43-50.
- Anon (2004). Kefir bileşiminin saptanması ve starter kültür kullanılarak üretilen kefirin mikrobiyal değişiminin izlenmesi. TÜBİTAK-MAM GE. s: 1-36.
- Anonim (a). Gıda Teknolojisi; Kefir (541GI0031). MEB yayımları. 2011. Erişim tarihi: 15.8.2020. [http://megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller\\_pdf/Kefir.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kefir.pdf) adresinden alındı.
- Arslan S. A review: chemical, microbiological and nutritional characteristics of kefir, Pages 340-345. Received 25 Jul 2014, Accepted 24 Oct 2014, Published online: 26 Nov 2014
- Baohong W, Mingfei Y, Longxian LV, et al. The Human Microbiota in Health and Disease. <https://doi.org/10.1016/J.ENG.2017.01.008>.
- Bayram F, Koçer D, Gündoğan K, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated risk factors in Turkish adults. *J Clin Lipidol.* 2014 Mar-Apr;8(2):206-16. doi: 10.1016/j.jacl.2013.12.011.
- Baysal A. Beslenme ve diyet dergisi. 29(2):1-3, 2000. Ankara.
- Bellikci Koyu E. Metabolik sendromlu hastalarda düzenli kefir tüketiminin metabolik sendrom parametreleri ve inflamatuvar yanıtta etkisi. Hacettepe üniversitesi sağlık bilimleri enstitüsü beslenme ve diyetetik programı doktora tezi, Ankara, 2018.

- Blasco M, Ascaso JF. Control of the overall lipid profile. *Clin Investig Arterioscler*.2019Nov27.doi:10, 1016/j.arteri.2019.10.002.
- Bourrie BCT, Richard C, Willing CBP. Kefir in the Prevention and Treatment Obesity and Metabolic Disorders. *Curr Nutr Rep* 9, 184–192 (2020). <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00315-3>
- Bourrie BCT, Willing BP, Cotter PD. The Microbiota and Health Promoting Characteristics of the Fermented Beverage Kefir. *Front Microbiol*. 2016May4;7: 647.doi:10.3389/fmicb.2016.00647.
- Brown AJ, Goldsworthy SM, Barnes AA, et al. The Orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids. *J Biol Chem* 2003; 278:11312-9
- Çakır İ. Laktobasillus ve bifido bakterilerde bazı probiyotik özelliklerin belirlenmesi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2003, Ankara.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guide lines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37:2999–3058.
- Choi JW, Kang HW, Lim WC, et.al. Kefir prevented excess fat accumulation in diet-induced obese mice. *Bio sci Bio technol Bio chem*. 2017 May;81(5):958-965. doi:10.1080/09168451.2016.1258984.
- Coşkun T. Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 128-148. [www.cshd.org.tr](http://www.cshd.org.tr)
- Coşkun T. Probiyotikler, Genel Özellikleri ve Etki Mekanizmaları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2012;8(3):1-11.
- Cox AJ, West NP, Horn PL, et al. Effects of probiotic supplementation over 5 months on routine haematology and clinical chemistry measures in healthy active adults. *Eur J Clin Nutr*.2014;68(11):1255-7.
- Dana J, Dong-Hyeon K, Kwang-young S, et al. Antimicrobial and anti-biofilm activities of *Lactobacillus kefirianofaciens* DD2 against oral pathogens. *J Oral Microbiol*.2018;10(1): 1472985.doi:10,1080/20002297.2018.1472985.
- De OliveiraLeite AM, Miguel MA, Peixoto RS, et al. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. *Braz J Microbiol*. 2013 Oct 30;44(2):341-9. doi: 10.1590/S1517-83822013000200001.
- De Smet I, VanHoordel L, De Saeyer N, et al. Invitro study of bile salt hydrolase (BSH) activity of BSH isogenic *Lactobacillus plantarum* 80 strains and estimation of cholesterol lowering through enhanced BSH activity. *J. Microb Ecol Health and Dis*.1994;7:315-329 doi.org/10.3109/08910609409141371.
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005Jun10;308(5728):1635-8. doi:10.1126/science.1110591.
- Erkmen O, Bozoğlu TF. Food Microbiology 4. Beneficial uses of microorganisms for food preservation and health. 2008 İlke Yayınevi, Ankara.
- Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*.2006 Oct 7;12(37):5941-50. doi: 10.3748/wjg. v12.i37.5941.
- Farnworth ER. Kefir: a complex probiotic. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods*.2005;2: 1-17.

- Farnworth ER, Mainville I. Kefir—A Fermented Milk Product. In: Farnworth, E.R., Ed., Handbook of Fermented Functional Foods. 2nd Edition, Taylor & Francis Group, LLC, New York.2008; 89-127.
- Fuentes MC, Lajo T, Carrion JM, Cune J. Cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* CECT 7527, 7528 and 7529 in hypercholesterolaemic adults. *Br J Nutr.* 2013;109(10):1866-72.
- Fukushimo M, Nakano M. Effects of a mixture of organisms, *Lactobacillus acidophilus* or *Streptococcus fecalis* on cholesterol metabolism in rats fed on a fat and cholesterol enriched diet. *Br J Nutr* 76:857, 1996.
- Fuller R. Probiotics in human medicine. *Gut* 1991;32: 439-42.
- Fuller R. Probiotics for farm animals. *Probiotics A Critical Review*. Editor G. W. Tannock, Horizon Scientific Press, 164 p. 1999;15-22. Wymondham, UK.
- Gadelha CJMU, Bazerra AN. Effects of probiotics on the lipid profile: systemic review. *J Vasc Bras.*2019 Aug 9;18: e20180124. doi:10.1590/1677-5449.180124.
- Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol.* 1985 Feb; 49(2): 377–381.
- Gilliand SE. Health and nutritional benefits of from lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev.*1990 Sep; 7 (1-2): 175-88 PMID:2271223.
- Goel AK, Dilbaghi N, Kamboj DV, et al. Probiotics: Microbial therapy for health modulation, *Defence Sci J.*2006;56: 513-529.
- Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, et al. World Gastroenterology Organisation global guid World gastroenterology organisation 2017.
- Gülmez M, Güven A. Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler, *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2002; 8 (1), 83-89.
- Güzel-Seydim ZB, Seydim AC, Greene AK, Bodine AB. 2000.Determination of organic acids and volatile flavor substances in kefir during fermentation. *Journal of Food Composition and Analysis*,13: 35-43.
- Güzel-Seydim ZB, Wyffels JT, Seydim AC, et al. (2005). Turkish kefir and kefir grains: microbial enumeration and electron microscobic observation. *Int. J. Dairy Tech.*, 58(1): 25-29.
- Güzel-Seydim, ZB, Kök-Tas T, Greene AK, et al. Review: Functional properties of kefir. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*,2011;51: 261-268.
- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
- Huseini HF, Rahimzadeh G, Fazeli MR, et al. Evaluation of wound healing activities of kefir products.2012;38(5), 719-723.
- Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, et al. The effect of yoghurt and its probiotics on blood pressure and serum lipid profile; a randomised controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(1):46-51.
- Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1. *J Clin Lipidol* 2015;9:1–122.
- Jia X, Al Rifai M, Gluckman TJ, at al. Highlights from Selected Cardiovascular Disease Prevention Studies Presented at the 2019 European Society of

- Cardiology Congress.Curr Atheroscler Rep.2019 Nov 19;21(12):46.doi:10.1007/s11883-019-0813-7.
- Jones ML, Martoni CJ, Parent M, et al. Cholesterol lowering efficacy of a microen capsulated bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults, *British Journal of Nutrition*. 2012;107: 1505-13.
- Karatepe P, Yalçın H, Patır B, et al. Kefir ve Kefirin Mikrobiyolojisi. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR* 2012;10(1):1-10.
- Kesenkaş H, Gürsoy O, Özbaş H. Kefir. Frias J, Martinez-Villaluenga C, Peñas E, editors. *Fermented foods in health and disease prevention*. Academic Press; 342; 2017.
- Kılıçarslan MG, Şahin EM. Güncel kılavuzlar ışığında dislipidemi yönetiminin ilk basamağı: Yaşam tarzı değişiklikleri. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi* 2019;23(1):3140 doi:10.15511/tahd.19.00131
- Kim DH, Jeong D, Kim H, et al. Modern perspectives on the health benefits of kefir in next generations equencingera: Improvement of the host gut microbiota *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(11):1782-1793. doi: 10.1080/10408398.2018.1428168.
- Kök-Taş T, Seydim AC, Ozer B, et al. Effects of different fermentation parameters on quality characteristics of kefir. *J DairySci*. 2013 Feb;96(2):780-9. doi:10.3168 / jds.2012-5753.
- Kuk S, Uyar Y, Karaca S, et al. Mikrobiota: Sağlıkta ve Hastalıkta, Doğumdan Ölüme.10.5152/tpd.2016.4789.*Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2016;40(2):97-106.
- Le Roy T, Lecuyer E, Chassaing B, et al. The intestinal microbiot are gulates host cholesterol homeostasis.*BMC Biol*.2019 Kas 27; 17 (1): 94; doi: 10.1186/s12915-019-0715-8.
- Leite AM, Mayo B, Rachid CT, et al. Assessment of the microbial diversity of Brazilian kefir grains by PCR-DGGE and pyrosequencing analysis. *FoodMicrobiol*. 2012Sep;31(2): 21521.doi:10.1016/j.fm.2012.03.011.
- Liu JR, Whang SY, Chen MJ, et al. Hypocholesterolaemic effects of milk-kefir and soya milk-kefir in cholesterol-fed hamsters.*Br J Nutr*.2006 May;95(5): 939-46.doi:10,1079/BJN20061752.
- Madsen K. Probiotics and the immune response.*J Clin Gastroenterol*. 2006 Mar;40(3):232-4.
- Marco ML, Heeney D, Binda S, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol*. 2017 Apr; 44:94-102. doi: 10.1016/j.copbio.2016.11.010.
- Mei J, Gao X, Li Y. Kefir grains and their fermented dairy products. *JSM Biotechnology and Biomedical Engineering*, 2016;3(1), 1049.
- Mercenier A, Pavan S, Pot B. Probiotics as bio therapeutic agents: Present knowledge and future prospects. *Curr Pharm Des*. 2003;9(2):175-91. doi:10.2174/1381612033392224.
- Nalbantoglu U, Cakar A, Doğan H, et al. Meta genomic analysis of the microbial community in kefir grains. *Food Microbiol*. 2014; 41:42–5.
- Nayir SM. Sütün Yoğurda Dönüşümü Sırasında İçerdiği Fenolik Antioksidan Maddelere Probiyotik Bakteri Etkisinin İncelenmesi. *Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 67s. 2008. Edirne.

- Nichols AW. Probiotics and athletic performance: a systematic review. *Curr Sports Med Rep.* 2007 Jul;6(4):269-73 PMID: 17618005.
- Ötleş S, Çağındı Ö, Akçiçek E. Probiotics and health. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2003; 4: 369–372.
- Özden A. Probiyotik; sağlıklı yaşam için dost bakteriler. *Güncel gastroenteroloji*, 17, 1. 2013
- Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis, *Nutr Res.*2015;35 (7): 566-75.
- Pereira DI, Gibson GR. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2002; 37:259–281.
- Pereira MCA, Barcelos MFP, Sousa MSB, et al. Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. *Acta Cir Bras* 2013;28(7):481-486.
- Pessione E, Cirrincione S. Bioactive Molecules Released in Food by Lactic Acid Bacteria: Encrypted Peptides and Biogenic Amines. *Front Microbiol.*2016 Jun 9;7:876. doi: 10.3389/fmicb.2016.00876.
- Pimenta FS, Luaces-Regueira M, Ton AM, et al. Mechanisms of Action of Kefir in Chronic Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Cell Physiol Biochem.*2018;48(5): 1901-1914.doi:10.1159/000492511.
- Prado MR, Blandon LM, Vandenberghe LP, et al. Milk kefir: composition, microbial cultures, biological activities and related products *Front Microbiol.*2015Oct30;6: 1177.doi:10.3389/fmicb.2015.01177.
- Rafie N, Golpour Hamedani S, Ghiasvand R, et al. Kefir and cancer: A systematic review of literatures. *Arch Iran Med* 2015;18(12):852-857.
- Ratray FP, O’Connell MJ. Fermented Milks Kefir. In: Fukay, J. W. (ed.), *Encyclopedia of Dairy Sciences* (2th ed). Academic Press, San Diego, USA, 2011 p.518-524.
- Rezac S, Kok CR, Heermann M, Hutkins R. Fermented Foods as a Dietary Source of Live Organisms. *Front Microbiol.*2018 Aug 24;9:1785. doi: 10.3389/fmicb.2018.01785.
- Roberfroid M, Slavin J. Non digestible oligo saccharides. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2000;40: 461-480.
- Rodrigues KL, Gaudino Capito LR, Tavares Carvalho JC, et al. Antimicrobial and healing activity of kefir and kefir an extract. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25:404-408.
- Rosa DD, Dias MMS, Grzeskowiak LM, et al. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *NutrResRev.* 2017 Jun; 30 (1): 82-96. doi:10.1017/S0954422416000275.
- Salminen S. Probiotics: Scientific support for use. *Food Technol.*1999; 53- 66.
- Sanders ME, Veld JH. Bringing a probiotic containing functional food to the market: microbiological, product, regulatory and labelling issues. *Antonie Van Leeuwenhoek.*1999 Jul-Nov;76(1-4):293-315.
- Sekhon BS, Jairath S. Prebiotics, probiotics and synbiotics: *Journal of Pharmaceutical Education and Research; Ludhiana* Vol. 1, Iss. 2, (Dec 2010): 13-36.
- Senol E. Antibiyotik Tedavileri Sonrası Disbiyozis Onarımı. Karakus R, editor. *Mikrobiyota immunolojisi.* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.104-7.



- Sezen GA. Prebiyotik, Probiyotik ve Sinbiyotiklerin İnsan ve Hayvan Sağlığı Üzerine Etkileri. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2013; 8(3): 248-258.
- Sharifi M, Moridnia A, Mortazavi D, et al. Kefir: a powerful probiotics with anti-cancer properties. *Med Oncol*. 2017 Sep 27;34(11):183. doi: 10.1007/s12032-017-1044-9.
- Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota obesity and insülin resistance. *Mol.Aspects.Med*.2013Feb;34(1):3958.doi:10.1016/j.mam.2012.11.001.
- Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, et al. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. *PloS One*, 2015 Oct 16;10(10): e0139795. doi:10.1371.
- Soleimani A, Zarrati M, Bahmani F, et al. Probiotic supplementation in diabetic hemodialysis patients has beneficial metabolic effects. *Kidney Int*.2017;91(2):435-42.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014;129(suppl 2): S1–S45.
- St-Onge MP, Farnworth ER, Savard T, et al. Kefir consumption does not alter plasma lipid levels or cholesterol fractional synthesis rates relative to milk in hyperlipidemic men: A randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2002; 2:1.
- Sun J, Buys N. Effect of probiotics consumption lowering lipids and VCD risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Med*. 2015;47(6):430-40.
- Tamang JP, Kailasapathy K. *Fermented foods and beverages of the World*, CRC Press New York, 2010;435.
- Tannock GW. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D. *Tibtech* 1997; 15:270-4.
- Tekin T, Çiçek B, Konyaligil N. İntestinal mikrobiota ve obezite ilişkisi. *Erciyes üniversitesi sağlık bilimleri dergisi*. 2018;27:95-99. Kayseri.
- Tok E, Aslım B. Probiyotik olarak kullanılan bazı laktik asit bakterilerinin kolesterol asimilasyonu ve safra tuzları dekonjugasyonundaki rolleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2007;37(1):62-68.
- Usman H. A: Bile tolerance, tauro cholatede conjugation and binding of cholesterol by lactobacillus gasseri strains. *J Dairy Sci* 1999; 82:243.
- Vasquez AT, Pereira TMC, Peotta VA, et al. Probiotics as Beneficial Dietary Supplements to Prevent and Treat Cardiovascular Diseases: Uncovering Their Impact on Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2019May7;2019: 3086270.doi:10.1155/2019/3086270.
- Vural A. Fonksiyonel gıdaların sağlık üzerine etkileri. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi* 2004;6www.Dergi park.org.tr/tr/download/article-file/44869.
- Wagar LE, Champagne CP, Buckley ND, et.al. Immuno modulatory properties of fermented soy and dairy milks prepared with lactic acid bacteria. *J Food Sci* 2009; 74(8): 423-30.
- Walker DK, Gilliland SE. Relations among bile tolerance. Bile salt deconjugation and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci* 1993; 76:956.

- Wang SY, Chen HC, Liu JR, et al. Identification of yeasts and evaluation of their distribution in Taiwanese Kefir and Viili starters. *J Dairy Sci.* 2008; 91: 3798-3805.
- Wang MC, Zaydi AL, Lin WH, et al. Putative Probiotic Strains Isolated from Kefir Improve Gastrointestinal Health Parameters in Adults: a Randomized, Single-Blind, Placebo-Controlled Study. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2019 Nov 20. doi: 10.1007/s12602-019-09615-9.
- Wszolek M, Tamime A, Muir D, Barcla M. Properties of kefir made in Scotland and Poland using bovine, caprine and ovine milk with different starter cultures. *LWT- Food Science and Technology.* 34, 251–261. doi: 10.1006/ fstl.2001.0773.
- Wu Y, Zhang Q, Ren Y, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoSOne.* 2017 Jun 8; 12(6): e0178868. doi:10.1371/journal.pone.0178868.
- Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112:1821–30.
- Yılmaz İ, Dolar ME, Özpınar H. Kefir uygulamasının fekal mikrobiyotadaki değişiklikler ve inflamatuvar barsak hastalığı semptomları üzerine etkisi: Randomize kontrollü bir çalışma. *Turk J Gastroenterol.* 2019 Mar; 30(3):242-233. doi:10.5152/tjg.2018.18227 PMID:30662004.
- Yoshida Y, Yokoi W, Ohishi K, et al. Effects of the cell wall of *Kluyveromyces marxianus* YIT 8292 on the plasma cholesterol and fecal sterol excretion in rats fed on a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2005 Apr; 69(4):714-23.
- Yüksekdağ Z, Beyatlı Y, Aslım B. Determination of some characteristics coccoid forms of lactic acid bacteria isolated from Turkish kefir grains with natural probiotic. *LWT-Food Science and Technology,* 2004
- Zajsek K, Kolar M, Gorsek A. Characterisation of the exopoly saccharide kefiran produced by lactic acid bacteria entrapped with in natural kefir grains. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0307.2011.00704.x>.
- Zhang C, Rexrode K, Van Dam RM. Abdominal obesity and the risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality. *Circulation* 117:1658-1667, 2008.
- Zheng Y, Lu Y, Wang J, et al. Probiotic properties of *Lactobacillus* strains isolated from Tibet an kefir grains. *PloSOne.* 2013 Jul 22; 8(7): e69868. doi: 10.1371.
- Zhou J, Liu X, Jiang H, et al. Analysis of the microflora in Tibetan kefir grains using denaturing gradient gel electrophoresis. *Food Microbiol.* 2009; 26: 770-775.
- Zoral S. İnsan kaynaklı *Lactobacillus* spp. Suşlarının probiyotik özelliklerinin belirlenmesi. T.C. Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. 2013. Kırşehir.
- <http://www.fao.org/3/i2085e/i2085e00.pdf>, 2011 Adresinden 20.07.2020 tarihinde alındı.
- <http://www.kefir.gen.tr>. Adresinden 20.07.2020 tarihinde alınmıştır.
- <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2009/02/20090216-8.htm> Adresinden 20.07.2020 tarihinde alındı.

[http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl\\_gruplar144111.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180525144116-2018-05-25tbl_gruplar144111.pdf) Adresinden 20.10.2020 tarihinde alındı.

[http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_bilgi/20180618102500-2018tbl\\_bilgie7ace602ff.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_bilgi/20180618102500-2018tbl_bilgie7ace602ff.pdf) Adresinden 20.10.2020 tarihinde alındı.




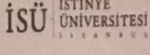
## **EKLER**

**EK-1:** Etik Kurul Kararı

**EK-2:** Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Formu



## EK-1 Etik Kurul Kararı

	<p>T.C. <b>İSTİNYE ÜNİVERSİTESİ</b> <b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b> (2017-KAEK-120)</p>							
<p>Sayı : (2017-KAEK-120) / 2/2020.G-127 Konu : Etik Kurul Kararı hk.</p>		<p>Tarih : 26.10.2020</p>						
<p>Sayın Dyt. Bahattin ARSLAN İstanbul Ayyansaray Üniversitesi Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü</p>								
<p>Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz “<b>Kefir Tüketiminin Normal ve Dislipidemik Özellikler Gösteren Bireylerde Lipit Profili Üzerine Etkisi</b>” başlıklı araştırma başvurunuz araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup, Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'nun 21.10.2020 tarihli toplantısında incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda, çalışmanın yapılması etik ve bilimsel açıdan uygun bulunmuş ve onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.</p>								
<p>İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>								
<table border="1"><thead><tr><th>Sorumlu Araştırmacı</th><th>Araştırmanın Adı</th><th>Karar No</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dyt. Bahattin ARSLAN</td><td>Kefir Tüketiminin Normal ve Dislipidemik Özellikler Gösteren Bireylerde Lipit Profili Üzerine Etkisi</td><td>2/2020.K-075</td></tr></tbody></table>	Sorumlu Araştırmacı	Araştırmanın Adı	Karar No	Dyt. Bahattin ARSLAN	Kefir Tüketiminin Normal ve Dislipidemik Özellikler Gösteren Bireylerde Lipit Profili Üzerine Etkisi	2/2020.K-075		
Sorumlu Araştırmacı	Araştırmanın Adı	Karar No						
Dyt. Bahattin ARSLAN	Kefir Tüketiminin Normal ve Dislipidemik Özellikler Gösteren Bireylerde Lipit Profili Üzerine Etkisi	2/2020.K-075						
<p>Durumu bilgilerinize saygılarımla rica ederim.</p>								
<p>YUSUF SARIOĞLU Prof. Dr. Yusuf SARIOĞLU İstinye Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı</p>								
<p>Dijital olarak imzalayan YUSUF SARIOĞLU Tarih: 2020.10.26 16:22:33 +0300'</p>								
<p>1</p>								

## EK-2 Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Formu

### NORMAL VE DİSLİPİDEMİK ÖZELLİKLER TAŞIYAN BİREYLERİN ANTROPOMETRİK VE BESLENME DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ ÇALIŞMASI

Not: Dolduracağınız bu anket formu tamamıyla bilimsel bir amaca hizmet etmek için hazırlanmıştır ve bilgilerin gizliliği ön planda tutulacaktır. Samimi ve doğru cevaplar vermeniz çalışmanın doğru sonuç vermesi açısından önemlidir. Katıldığınız ve zaman ayırdığınız için teşekkür ederiz.

Bireyin adı soyadı :.....

Anket No:.....

Tarih:...../...../2020

(GSM).....

#### A. Kişisel Bilgiler

1. Yaş.....yıl

2. Boy.....cm

3. Kilo.....kg

4. Vücut yağ oranı.....

5. Cinsiyet

1) Kadın 2) Erkek

6. Eğitim düzeyi

1) İlköğretim 2) Lise mezunu 3) Yüksekokul/ Üniversite mezunu 4) Diğer.....

7. Meslek

1) Doktor 2) Hemşire 3) Sağlık Görevlisi 4) Diğer (belirtiniz) .....

8. Tanısı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?

1) Evet 2) Hayır

9. Cevabınız Evet ise hastalığınızı yazınız.....

10. Varsa Anne ve babanızdaki tanısı konulmuş hastalıkları yazınız.

Anne.....

Baba.....

11. 1 ay içerisinde herhangi bir hastalıktan operasyon- antibiyotik – kolesterol ilacı kullanımı gibi bir tedavi gördünüz mü?

1) Evet 2) Hayır

12. Düzenli olarak sigara içiyor musunuz?

1) Evet 2) Hayır

#### C. Beslenme Bilgi ve Alışkanlıkları

13. Günlük öğün sayısı

1) ..... Ana öğün.....Ara öğün

14. Günlük su tüketim miktarınızı yazınız.

1) ..... litre (1 su bardağı 200 ml)

15. Probiotik içerikli besinleri duydunuz mu?

1) Evet 2) Hayır

16. Cevabınız evet ise adlarını yazınız.....

17. Son 1 ay içerisinde düzenli probiyotik besin veya ilaç takviyesi aldınız mı?

1) Evet 2) Hayır

18. Kolesterolü yükselttiğini düşündüğünüz besinlerden üç tanesini yazınız?

1).....2).....3).....

19. Kolesterolü iyi geldiğini düşündüğünüz besinlerden 3 tanesini yazınız?

1).....2).....3).....

20.Fiziksel Aktivite yapar mısınız ?

1) Evet 2) Hayır

Cevabınız evet ise;

1) Her gün .....dk yürürüm.

2) Haftada .....dk yürürüm.

3) Her gün..... dk ..... yaparım.

4) Haftada.....dk.....yaparım.



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Adı soyadı : Bahattin Arslan  
Ünvanı : Diyetisyen  
Görev Yeri : Özel İstanbul Hospital-Türkiye Hastanesi  
Telefon numarası :  
E posta adresi :

### Eğitim Bilgileri

Üniversite : Hacettepe Üniversitesi 1997  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü  
Lise : İskenderun Lisesi 1992  
Yabancı Dil : İngilizce

### Sertifikalar

M.E.B. Güzellik Uzmanlığı Usta Estetiysen Belgesi (2001)  
T.F.F. 1.Lig Sporcu Beslenmesi Yetki Belgesi (2009)  
T.P.P.D. Temel Psikoloji Eğitim Belgesi (2018)

### Mesleki Deneyim

Slender Life Zayıflama Merkezi- Diyetisyen (1997-1999)  
Özel Umut Diyaliz Merkezi-Konsültan Diyetisyen (2000-2010)  
Özel Hacettepe Zayıflama Merkezi-Diyetisyen (1999-2010)  
Türkiye Hastanesi- Diyetisyen (2003-)  
Özel İstanbul Hospital-Diyetisyen (2008-)  
LcWaikiki Şirketler Grubu-Beslenme Danışmanı (2011-)