

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

**AĞIRLIK KAYBI PROGRAMINA EK OLARAK VERİLEN
KRİLL VE BALIK YAĞININ OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ
PARAMETRELERE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Özge GEMİLİ ORMANCI

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2022

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

**AĞIRLIK KAYBI PROGRAMINA EK OLARAK VERİLEN
KRİLL VE BALIK YAĞININ OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ
PARAMETRELERE ETKİSİ**

Uzm. Dyt. Özge GEMİLİ ORMANCI

Beslenme ve Diyetetik Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL

ANKARA

2022

ONAY SAYFASI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIRLIK KAYBI PROGRAMINA EK OLARAK VERİLEN KRİLL VE BALIK YAĞININ
OBEZİTE İLE İLİŞKİLİ PARAMETRELERE ETKİSİ

Uzm. Dyt. Özge GEMİLİ ORMANCI

Danışman: Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL

Bu tez çalışması 20.07.2022 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Hilal YILDIRAN*
(Gazi Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Aylin AYZ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Perim Fatma TÜRKER*
(Başkent Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Mehmet FİSUNOĞLU*
(Hacettepe Üniversitesi)

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

12 Ağustos 2022

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)

• Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren altı ay ertelenmiştir. (2)

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. (3)

20 /07/2022

Özge GEMİLİ ORMANCI

i

“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, **tez danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında **tez danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez danışmanının önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.**

ETİK BEYAN

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

Uzm. Dyt. Özge GEMİLİ ORMANCI

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca ve bu çalışmanın yürütülmesinde değerli bilgileri ve akademik deneyimleriyle bana yol gösteren çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL'e,

Tez izleme komitesinde görev alarak çalışmama önemli katkı ve destekte bulunan Prof. Dr. Aylin AYZAZ ve Prof. Dr. Hilal YILDIRAN'a,

Lisansüstü eğitimimin her aşamasında emeği olan Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki tüm değerli hocalarıma,

Çalışmanın yürütülmesinde gerekli her türlü imkanı sağlayan Özel IMC Hastanesi yönetim kurulu başkanı Doç. Dr. Ahmet TEKİN ve eski başhekimi Dr. Ersoy KUŞÇU'ya,

Çalışma süresince uygun hasta grubunun bulunmasında gereken her türlü ilgi ve katkılarını esirgemeyen dahiliye uzmanı Uzm. Dr. Tülin OKUR'a,

Biyokimyasal analizlerimin uygun ortamda saklanmasını ve analiz edilmesinde emeği olan Özel IMC Hastanesi'ndeki tüm laboratuvar ekibine,

Çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden tüm katılımcılara,

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan, lisansüstü eğitimlerim sürecinde kaybettiğim, her zaman şükür ve rahmetle andığım canım annem Gülhan GEMİLİ ve canım babam Ahmet GEMİLİ'ye,

Her ihtiyacımda yanımda olan, desteğini her zaman hissettiren ve bana olan inancıyla her daim motive olmamı sağlayan canım kardeşim Müge GEMİLİ'ye,

Yaşadığım tüm aksiliklere rağmen gösterdiği sabır ve anlayışla her zaman bana olan güvenini yitirmeyen canım eşim İbrahim ORMANCI'ya

Varlığıyla hayatıma anlam katan, beni hayata bağlayan ve çalışmam süresince en büyük sabrı gösteren canım oğlum Mert ORMANCI'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Gemili Ormancı, Ö., Ağırlık Kaybı Programına Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağının Obezite ile İlişkili Parametrelere Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2022. Önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilen obezitenin, tedavisinin temelini tıbbi beslenme tedavisi oluşturmakta ve farklı biyoaktif bileşiklerin tedavide etkinliği araştırılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda balık yağı ve krill yağı gibi kaynaklarla alınan omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (n-3 PUFA) obeziteyle ilişkili göstergeler üzerine olumlu etkileri olabileceği önerilmiş, ancak farklı n-3 PUFA kaynaklarının etkinlikleri tam olarak açıklanamamıştır. Bu çalışma, ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının obeziteyle ilişkili parametrelere olan etkisini belirlemek ve etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır. Randomize kontrollü klinik çalışma olarak planlanan bu çalışma, 1 Ocak 2018 - 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Özel IMC Hastanesi (Mersin) Dahiliye Polikliniği'ne başvuran 19-45 yaş arası ve beden kütle indeksi (BKİ) ≥ 27 ile < 35 kg/m² olan kadın bireyler (n=45) üzerinde yürütülmüştür. Bireyler üç gruba randomize edilerek sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak birinci gruba (krill yağı grubu) 1,4 g krill yağı (204 mg EPA+120 mg DHA/gün), ikinci gruba (balık yağı grubu) 1,0 g balık yağı (180 mg EPA+120 mg DHA/gün) verilmiş; üçüncü gruba (kontrol grubu) ise herhangi bir besin ögesi desteği yapılmamıştır. Bireylerin beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla, ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz hafta sonunda üç günlük besin tüketim kaydı; sekiz haftalık ağırlık kaybı programı süresince ise haftada bir kez 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır. Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri çalışmanın başında ve sonunda üç günlük fiziksel aktivite kaydı ile değerlendirilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri sekiz hafta boyunca her hafta alınmıştır. Bireylerden çalışmanın başında ve sonunda alınan açlık kan örneklerinde serum glukoz, insülin, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), HDL dışı kolesterol (non-HDL-K), trigliserit (TG), yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP), tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), total antioksidan sistem (TAS), total oksidan sistem (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyleri analiz edilmiştir. Ayrıca Homeostatik Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) hesaplanmış ve kan basınçları ölçülmüştür. Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı ile dördüncü hafta ve sekizinci hafta sonundaki antropometrik ölçümlerinde oluşan değişimler açısından üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı (her biri için $p > 0,05$); sadece bel çevresi (krill: -11,0 cm, balık yağı: -7,0 cm, kontrol: -8,0 cm), bel/kalça oranı (krill: -0,05, balık yağı: -0,03, kontrol: -0,03) ve bel/boy oranında (krill: -0,07, balık: -0,04, kontrol: -0,05) azalma yönündeki değişimlerin krill grubunda anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur (her biri için $p < 0,05$). Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında ölçülen tüm biyokimyasal bulguları ve kan basıncı ölçüm ortalamaları her üç grupta da benzer bulunmuştur (her biri için $p > 0,05$). Müdahale sonrasında biyokimyasal parametreler ve kan basınçlarında görülen değişimlerden sadece hsCRP ve TNF- α 'da görülen azalma yönündeki değişimler krill yağı grubunda anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur (her biri için $p < 0,05$). Bu bulgular krill yağının, balık yağına kıyasla inflamasyona ve abdominal yağlanmaya olumlu etkileri olabileceğini göstermekle birlikte, krill ve balık yağının anti-obezite etkilerini tam olarak desteklememektedir. Bu doğrultuda obez bireylerde ideal krill ve balık yağı dozlarının belirlenerek, obezite ve obezite ile ilişkili parametrelere olan etkilerini her iki cinsiyette de inceleyen daha büyük örneklemlerle randomize kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Krill yağı, balık yağı, obezite, ağırlık kaybı programı, omega 3 çoklu doymamış yağ asitleri

ABSTRACT

Gemili Ormanci, Ö., The Effects of Krill and Fish Oil Added To The Weight Loss Program On Obesity-Related Parameters, Hacettepe University Graduate School Health Sciences Program of Nutrition and Dietetics Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2022. Obesity has been considered as a significant public health problem and its management mainly comprised of medical nutrition therapy, therefore and the effectiveness of different dietary bioactive compounds in the treatment of obesity has been under investigation. In recent studies, it has been suggested that omega 3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) taken from the sources such as fish oil and krill oil may have positive effects on obesity-related indicators; however, the efficacy of different n-3 PUFA sources has not been fully elucidated. This study was planned to examine the effects of krill and fish oil supplementation in weight loss programs on obesity-related parameters and to compare their effectiveness. This randomized controlled clinical study was conducted on female subjects (n=45) who applied to International Medicine Outpatient Clinic of IMC Hospital in Mersin between January 1, 2018 and January 1, 2019, aged 19-45 years and having a body mass index (BMI) of ≥ 27 and < 35 kg/m². Participants who had started a 8-week weight loss program were randomized into three groups: the first group (krill oil group) received 1.4 g of krill oil (204 mg EPA + 120 mg DHA/day), the second group (fish oil group) received 1.0 g fish oil (180 mg EPA + 120 mg DHA/day), and the third group (control group) did not receive any supplementation. In order to assess the nutritional status of participants, 3-day dietary records were taken both at the beginning of weight loss program and at the end of eight week intervention, and also 24-hour dietary recall method was used each week during the 8-week weight loss program. The physical activity levels of the participants were assessed at the beginning and end of the intervention period with a three-day physical activity record. Anthropometric measurements of participants were taken every week during the 8-week intervention period. The fasting blood samples of participants were taken at the beginning and end of the study, and serum glucose, insulin, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), non-HDL cholesterol (non-HDL-C), triglyceride (TG), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), total antioxidant system (TAS), total oxidant system (TOS) and oxidative stress index (OSI) levels were analyzed. The Homeostatic Model Evaluation (HOMA-IR) was calculated and blood pressures were measured. There was no significant difference between the three groups in terms of the changes in the anthropometric measurements of the individuals at the beginning, the fourth and the eighth week of the weight loss program ($p > 0.05$ for each); except the significant reductions in waist circumference (krill: -11.0 cm, fish oil: -7.0 cm, control: -8.0 cm), waist/hip ratio (krill: -0.05, fish oil: -0.03) and waist/height ratio (krill: -0.07, fish: -0.04, control: -0.05) obtained in the krill oil group ($p < 0.05$ for each). The mean values of all biochemical parameters and blood pressure measured both before and after the weight loss program were similar in all three groups ($p > 0.05$ for each). Following the intervention, serum hsCRP and TNF- α significantly decreased only in the krill oil group ($p < 0.05$ for each). Although these findings suggest that krill oil may have more beneficial effects on inflammation and abdominal adiposity compared to fish oil, they do not fully support the anti-obesity effects of krill and fish oil. The well planned randomized controlled human studies with larger study samples are essential to determine the ideal dosages of krill and fish oil for a potential anti-obesity activity and examine their potential effects on obesity and obesity-related parameters in both genders.

Key Words: Krill oil, fish oil, obesity, weight loss program, omega 3 polyunsaturated fatty acids

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xvii
TABLolar	xviii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	2
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması	5
2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi	7
2.2.1. Dünya’da ve Türkiye’de Obezite Prevalansı	7
2.3. Obeziteye Neden Olan Risk Faktörleri	9
2.3.1. Genetik	9
2.3.2. Yaş	10
2.3.3. Cinsiyet	10
2.3.4. Beslenme Alışkanlıkları	11
2.3.5. Sosyo-Kültürel Etmenler	11
2.3.6. Fiziksel Aktivite Durumu	12
2.4. Obezite Komplikasyonları	12
2.4.1. Obezite ve Tip 2 Diyabetes Mellitus	13
2.4.2. Obezite, Kardiyovasküler Hastalıklar ve Dislipidemi	13
2.4.3. Obezite ve Hipertansiyon	15
2.4.4. Obezite ve Kronik Böbrek Hastalıkları	15
2.4.5. Obezite ve Metabolik Sendrom	16
2.4.6. Obezite ve Osteoartrit	17

2.4.7.	Obezite ve Solunum Sistemi Hastalıkları	17
2.4.8.	Obezite ve Sindirim Sistemi Hastalıkları	18
2.4.9.	Obezite ve Genitoüriner Sistem Hastalıkları	19
2.4.10.	Obezite ve Kanser	20
2.4.11.	Obezite ve İnflamasyon	21
2.4.12.	Obezite ve Oksidatif Stres	22
2.5.	Obezite Tedavisinde Kullanılan Yöntemler	23
2.5.1.	Tıbbi Beslenme Tedavisi	23
2.5.2.	Egzersiz Tedavisi	26
2.5.3.	Davranış Değişikliği Tedavisi	26
2.5.4.	İlaç Tedavisi	27
2.5.5.	Cerrahi Tedavi	27
2.6.	Obezite Tedavisine Yeni Arayışlar: Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	28
2.6.1.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Tanımı ve Yapısı	28
2.6.2.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Sindirimi ve Emilimi	29
2.6.3.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Metabolizması	31
2.6.4.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin İşlevleri	32
2.6.5.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Gereksinmesi	33
2.6.6.	Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Diyet Kaynakları	33
2.6.7.	Krill ve Balık Yağının Sağlık Üzerine Olası Yararlı Etkileri	35
2.6.8.	Krill ve Balık Yağı Tüketimine İlişkin Diyet Önerileri	40
3.	BİREYLER VE YÖNTEM	41
3.1.	Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	41
3.1.1.	Dahil Edilme Kriterleri	41
3.1.2.	Dahil Edilmeme Kriterleri	41
3.1.3.	Örneklem Büyüklüğü ve Güç Analizi	42
3.2.	Araştırmanın Genel Planı	43
3.2.1.	Randomizasyon	43
3.2.2.	Kullanılan Krill ve Balık Yağı Desteklerinin İçerikleri	43
3.2.3.	Ağırlık Kaybı Programlarının Planlanması	44
3.3.	Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	45

3.3.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özellikleri ve Sağlık Durumlarının Belirlenmesi	45
3.3.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	46
3.3.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Durumlarının Değerlendirilmesi	46
3.3.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	47
3.3.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi	49
3.4. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	53
4. BULGULAR	54
4.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular	54
4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bulgular	56
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular	57
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular	59
4.5. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulgular	65
4.5.1. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarına İlişkin Bulgular	65
4.5.2. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bulgular	66
4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular	80
4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarına İlişkin Bulgular	92
5. TARTIŞMA	103
5.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi	104
5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi	105
5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	106
5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	107
5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	110
5.5.1. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi	110
5.5.2. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	110
5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	116
5.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi	121
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	140
6.1. Sonuçlar	140

6.2. Öneriler	142
7. KAYNAKLAR	144
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul Onayı	
EK-2: Randomizasyon Tablosu	
EK-3: Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları Dağılımı.	
EK-4: Özel IMC Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Referans Aralıkları	
EK-5: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADA	Amerikan Diyabet Birliği
AHA	Amerika Kalp Derneği/Amerikan Kalp Koleji
ALA	Alfa linolenik asit
ANOVA	Varyant Analizi
ATC	Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi
β-karoten	Beta-karoten
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CDC	Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
cm	Santimetre
CRP	C-Reaktif Protein
Δ	Delta
D₂O	Döteryum Oksit
DAG	Diaçilgliserol
DASH	Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları
DEXA	Dual Enerji X-Ray Absorpsiyometri
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
dk	Dakika
dL	Desilitre
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
ELİSA	Enzim Bağlayan İmmünosorbent Yöntemi
EPA	Eikosapentaenoik Asit
Eq	Ekivalan
FAO	Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü
FRK	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
g	Gram
GBD	Küresel Hastalık Yükü Obezite İşbirliği Grubu

HbA1c	Hemoglobin A1c
HMG-CoA	3-Hidroksi-3-Metil-Glutaril-KoA
HDL-K	Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
HOMA-IR	Homeostatik Model Değerlendirmesi - İnsülin Direnci
Hs-CRP	Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein
ICD-10	Uluslararası Hastalık Sınıflandırılması-10
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IL	İnterlökin
İBS	İrritabl Barsak Sendromu
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
L	Litre
LA	Linoleik Asit
LDL-K	Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
LTB5	Pentaenoik Lökotrienleri
m	Metre
MAG	Monoaçilgliserol
MEİTAM	Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi
mg	Miligram
μ	Mikrogram
μmol	Mikromol
mmHg	Milimetre Cıva
mmol	Milimol
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
mU	Miliünite
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
NAFLD	Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı
NHANES - III	Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması - III

Non-HDL-K	HDL-Dışı Kolesterol
OA	Osteoartirit
OECD	Avrupa Ekonomik İşbirliği Örgütü
OSAS	Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
Pg	Pikogram
PGE2	Prostaglandin E2
PGE3	Prostaglandin E3
PGI3	Prostaglandin I3
PKOS	Polikistik Over Sendromu
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ asitleri
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
°C	Santigrad Derece
SAA	Serum Amiloid-A
SOD	Süperoksit Dismutaz
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi
SYA	Serbest Yağ Asidi
TAG	Triaçilgliserol
TAS	Total Antioksidan Sistem
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TG	Trigliserit
Tip 2 DM	Tip 2 Diyabetes Mellitus
TMB	Tetra Metil Bezidil
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör - alfa
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TOS	Total Oksidan Sistem
TSA	Türkiye Sağlık Araştırması
TURDEP - I	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması - I

TURDEP - II	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması- II
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UNU	Birleşmiş Milletler Üniversitesi
VLDL-K	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
$\bar{x} \pm SS$	Ortalama \pm Standart Sapma
%	Yüzde

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
3.1.	Araştırma planı.	52
4.1.	Krill yağı balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin 8 hafta süresince alınan bazı antropometrik ölçümleri.	85
4.2.	Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin ağırlık programı öncesi ve süresince bazı antropometrik ölçüm değişimleri.	86
4.3.	Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin hsCRP değişimi.	102
4.4.	Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin TNF- α değişimi.	102

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Yetişkinlerde BKİ sınıflaması.	5
3.1. FAO/WHO/UNU-2001'e göre kadınlar için BMH hesaplaması.	45
4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımları.	55
4.2. Bireylerin tanı aldıkları hastalıkları ve ilaç kullanma durumlarına göre dağılımları.	56
4.3. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında fiziksel aktivite düzeyleri ve toplam enerji harcamaları ortalamaları.	58
4.4. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ana ve ara öğün tüketim durumları ve öğün atlama nedenlerine göre dağılımları.	60
4.5. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ara öğünlerde en çok tercih ettikleri yiyecek ve içeceklere göre dağılımları.	62
4.6. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ev dışında yemek yeme durumları, sıklıkları ve tercih ettikleri yiyecek türlerine göre dağılımları.	63
4.7. Bireylerin ağırlık kaybı programından daha önce diyet uygulama durumlarına göre dağılımları.	64
4.8. Bireylerin geçmişte diyetle sağladıkları ağırlık kayıpları ve diyet uygulama süreleri ortalamaları.	65
4.9. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları.	68
4.10. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi alımları.	75
4.11. Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri.	81
4.12. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımları.	88
4.13. Bireylere uygulanan ağırlık kaybı programının 4. hafta ve 8. haftası sonunda bireylerin vücut ağırlık kaybı yüzdelerine göre dağılımları.	89
4.14. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında antropometrik ölçümlerinde oluşan değişimler.	91
4.15. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçları.	95
4.16. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçlarındaki değişimler.	100

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı vücut yağı kütlesi ile karakterize bir hastalık olan obezite önlenemez, global ve epidemik bir halk sağlığı sorunudur (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2016 yılı verileri, dünya nüfusundaki yetişkinlerin 1,9 milyardan fazlasının (%39,0) pre-obez; 650 milyondan fazlasının (%13) ise obez olduğunu göstermektedir (2). Obezite prevalansının, 2020-2030 yılları arasında dünya genelinde düşük ve orta gelirli ülkelerde yaklaşık iki katından daha fazla artış göstereceği beklenmektedir. Dünya çapında küresel bir salgın oluşturan obezitedeki artış eğiliminin devam etmesi durumunda 2030 yılına kadar her beş kadından birinin ve her yedi erkekten birinin (yaklaşık bir milyardan fazla insanın) obez ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) olabileceği öngörülmektedir (3). Ayrıca obezite, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kanser, tip 2 diyabetes mellitus (tip 2 DM), kas-iskelet hastalıkları gibi bulaşıcı olmayan hastalıklarda komorbiteye neden olan önemli bir risk faktörüdür (1). Obeziteye bağlı gelişen bu hastalıkların oluşumunda en önemli etken obezitede görülen “düşük düzeyli kronik inflamasyon-metaflamasyon” durumudur (4-6). Obez bireylerde karaciğer ve yağ dokusunda aşırı besin alımına bağlı olarak inflamatuvar süreçler aktive olmakta ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), interlökin-1 β (IL-1 β), C-reaktif protein (CRP) gibi beyaz yağ dokusundan salınan proinflamatuvar sitokinlerde artışa neden olmaktadır (6, 7). Birçok kronik hastalığa zemin hazırlaması ve ağırlık kaybı ile birlikte bu risklerin azalması nedeniyle obezitenin mutlaka tedavi edilmesi gereklidir. Obezite yönetiminde terapötik seçenekler arasında tıbbi beslenme tedavisi, fiziksel aktivite, etkili psikolojik ve davranış değişikliği, farmakoterapi ve bariatrik cerrahi bulunmaktadır. Tıbbi beslenme tedavisi, obez bireylerde ağırlık kaybı sağlanmasında ve korunmasında halen en etkili yöntem olarak kullanılmaktadır, ancak alınan bu önlemlere karşın, yaşam tarzındaki değişimlere bağlı olarak tüm dünyada ve ülkemizde prevalansı giderek artan obezite; sağlığa olumsuz yönde etki eden, yaşam süresini kısaltan ve tıbbi komplikasyon riskine bağlı olarak sağlık harcamalarında artışa sebep olan önemli bir küresel salgın haline gelmiştir (8, 9). Bu durum mevcut tedavi yöntemlerine alternatif oluşturacak yeni yaklaşım arayışlarını da beraberinde

getirmektedir. Bunlar arasında, tartişılan yaklaşımlardan biri de yapısında ‘‘Eikosapentaenoik asit’’ (EPA) ve ‘‘Dokosaheksaenoik asit’’ (DHA) içeren omega 3 yağ asitlerinin obezite tedavisinde kullanılmasıdır (10).

Piyasada yer alan omega 3 (n-3) uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) desteklerinin majör hayvansal kaynakları balık yağı ve krill yağıdır. Her ikisi de n-3 PUFA kaynakları olmalarına karşın, farklı metabolik etkilere ve özelliklere sahiptirler (10). Krill yağı, fosfolipitlere bağlı n-3 yağ asitlerini ve çeşitli antioksidanları yapısında bulunduran, A vitamini, E vitamini ve astaksantin gibi birçok biyoaktif bileşenden zengin içeriği ile önemli sağlık faydaları sunan ve fonksiyonel potansiyelleri nedeniyle önemi dikkat çeken bir besin takviyesidir. Hem krill hem de balık yağı yüksek oranda EPA ve DHA içermektedir. Krill yağı balık yağından farklı olarak bu yağ asitlerini fosfolipit (daha çok fosfotidilkolin) formunda içermektedir; balık yağında ise yağ asitleri daha çok trigliserit formunda bulunmaktadır (11, 12).

Literatürde balık, balık yağı ve diğer deniz ürünlerinin tüketiminin lipit profilini düzenleyici, anti-inflamatuvar ve anti-obezite etkileri nedeniyle, obezite ve obeziteye bağlı görölen kronik hastalık riskini azaltabileceği ve/veya geciktirebileceği konusunda yapılmış birçok çalışma vardır (12, 13), ancak krill yağı ile ilgili çalışmaların yetersizliği nedeniyle, besin desteği olarak hangisinin kullanılmasının daha uygun olacağı konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Özellikle, balık yağı ile krill yağının obezite ve obezite ile ilişkili parametrelere olan etkilerini karşılaştıran insan çalışmaları oldukça sınırlıdır. Literatürde obezite tedavisinin temelini oluşturan ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının bu etkilerinin birlikte ele alındığı bir insan çalışmasına rastlanılmamıştır.

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu alışma, ağırlık kaybına ek olarak verilen krill ve balık yağının obeziteyle ilişkili parametrelere olan etkisini belirlemek; ayrıca balık ve krill yağının etkinliğini karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda pre-obez ve obez

bireylerde ağırlık kaybı programlarına ek olarak verilen n-3 PUFA desteğinin farklı kaynakları olan krill yağı ve balık yağının;

- ✓ vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesine,
- ✓ açlık serum glukozu, insülin düzeyi ve insülin direnci - Homeostatik Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) ölçülerek glisemik kontrole,
- ✓ total kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), HDL dışı kolesterol (non-HDL-K), trigliserit (TG) düzeyleri ölçülerek kan lipit profiline,
- ✓ tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hsCRP) düzeyleri ölçülerek inflamasyona,
- ✓ total antioksidan sistem (TAS), total oksidan sistem (TOS) ve oksidatif stres indeksleri (OSİ) ölçülerek oksidatif strese,
- ✓ sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülerek kan basınçlarına olan etkisi saptanarak, sekiz hafta sonunda bu değerlerde görülen değişimlerin kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada test edilecek hipotezler ise şunlardır:

1. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesini azaltır.
2. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın vücut ağırlığı ve vücut yağ kütlesi üzerine olan etkileri arasında fark vardır.
3. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi glisemik yanıtı etkiler.
4. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın glisemik kontrol üzerine etkileri arasında fark vardır.
5. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi kan lipit profilini etkiler.
6. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın kan lipit profili üzerine etkileri arasında fark vardır.
7. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi inflamasyon göstergelerini etkiler.

8. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın inflamasyon göstergeleri üzerine etkileri arasında fark vardır.
9. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi oksidatif stres göstergelerini etkiler.
10. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın oksidatif stres göstergeleri üzerine etkileri arasında fark vardır.
11. Pre-obez ve obez kadınlarda sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen n-3 PUFA takviyesi kan basıncını düşürür.
12. Krill yağı ve balık yağı kaynaklı n-3 PUFA'nın kan basıncı üzerine etkileri arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite, besinler yoluyla vücuda alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklı vücut yağ oranının sağlığı olumsuz yönde etki edecek şekilde artması ile karakterize kompleks ve multi-faktöriyel bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (2).

Yetişkinlerde, obezitenin tanı ve değerlendirilmesinde en çok kullanılan sınıflama yöntemlerinden biri; bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanan “beden kütle indeksi” ($BKİ=kg/m^2$)’dir. Dünya Sağlık Örgütü’ne (WHO) göre $BKİ \geq 25 kg/m^2$ olması durumu “pre-obez”, $BKİ \geq 30 kg/m^2$ olması ise “obez” olarak tanımlanmaktadır (2). Tablo 2.1’ de WHO sınıflamasına göre BKİ değerleri verilmiştir (14).

Tablo 2.1. Yetişkinlerde BKİ sınıflaması (14).

Sınıflandırma	Beden Kütle İndeksi (kg/m^2)
Zayıf (düşük ağırlıklı)	<18,50
Normal	18,50-24,99
Pre-obez	25,00-29,99
Obez	$\geq 30,00$
Obez I. derece	30,00-34,99
Obez II. derece	35,00-39,99
Obez III. derece	$\geq 40,00$

Artan BKİ, popülasyona dayalı mortaliteyi ve hastalığa özgü morbiditeyi değerlendirmede etkili bir yöntem olsa da tek başına obezite tanısında yeterli değildir

çünkü BKİ; toplam vücut yağ miktarının genel bir göstergesi olup, bölgesel vücut yağ dağılımı hakkında herhangi bir bilgi vermemekte ve yağsız vücut kütlesi ile yağ kütlesi arasında bir ayırım yapmamaktadır. Aynı zamanda BKİ; bireyin cinsiyetine, yaşına ve etnik kökenine göre vücut kompozisyonundaki farklılıkları da yansıtmamaktadır (15, 16).

Yetişkinlerde artan abdominal yağlanma ile ilişkili kardiyometabolik riski doğru bir şekilde değerlendirmek veya yönetmek için obezlerde BKİ ile birlikte bel çevresi ölçümü ve bel/kalça çevresi oranı ölçümlerinin birlikte kullanılması iyi bir avantaj sağlamaktadır (16, 17).

Bel çevresi ve bel/kalça çevresi oranı gibi antropometrik ölçümler, abdominal obezite ile ilişkili metabolik hastalık risklerindeki artışın bir göstergesidir. Bel çevresi için Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) etnik gruplara veya toplumlara özgü farklı kesişim noktaları önerse de (erkeklerde >94 cm, kadınlarda >88 cm) (18), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Amerikan toplumu için erkeklerde bel çevresinin 102 cm'den, bel/kalça oranının 0,90'dan; kadınlarda ise bel çevresinin 88 cm'den, bel/kalça oranının 0,85'den büyük olmasını KVH için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (16, 19). Ülkemizde ise bel çevresinin erkeklerde >90 cm, kadınlarda ise >80 cm olması kardiyometabolik risk olarak kabul edilmektedir (20).

Beden kütle indeksi ve bel çevresi klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmasına ve uygulanmasına karşın, bu göstergelerde hala bazı sınırlamalar vardır. Örneğin, BKİ yalnızca toplam vücut yağlarıyla ilgili olup, vücut kompozisyonundaki farklılıkları yansıtmamaktadır. Bel çevresinin temel sınırlaması ise benzer bel çevrelerine sahip uzun ve kısa boylu bireyler için sağlık risklerinin atlanabilme ihtimalidir çünkü boy uzunluğu ve sağlık riskleri arasında ters ilişki olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır (21). Bu sınırlamalar göz önüne alındığında, bazı otoriteler abdominal obezitenin daha iyi bir göstergesi olarak bel/boy oranının kullanılmasını önermişlerdir. Bireyin bel çevresinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölümüyle hesaplanan bu ölçüm kardiyometabolik sonuçların güçlü bir göstergesidir. Bu değer $\geq 0,5$ olması abdominal yağlanma göstergesi olarak kabul edilmektedir ve bu durum artan kardiyovasküler risk ile ilişkilidir (22). Son yıllarda yapılan bir

çalışmada bel çevresi ve bel/boy oranının kardiyovasküler riski; BKİ ve bel/kalça oranından daha iyi belirleyebileceği belirtilmiştir (23).

Klinikte bu antropometrik ölçümlere ek olarak toplam vücut kompozisyonunu değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), döteryum oksit (D₂O), dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) gibi gelişmiş birçok farklı teknik de kullanılmaktadır (24, 25). Vücut kompozisyonu değerlendirme yönteminin optimal seçimini yönlendiren özellikler arasında doğruluk, güvenilirlik, kullanım koşulları, erişilebilirlik, maliyet, kullanım kolaylığı, katılımcı yükü ve güvenliği gelmektedir (24). Dual enerji x-ray absorpsiyometri, MRG ve BT'ye kıyasla maliyetinin düşük olması, daha az radyasyon maruziyeti, yüksek doğruluk payı, fizibilite ve tekrarlanabilirlik gibi avantajlar sağlayabilmesi açısından tüm vücut kütlesi ve bölgesel yağ kütlesi tahmininde daha güvenilir bir yöntemdir. Biyoimpedans cihazları ise vücut kompozisyonu hakkında nitel ve nicel bilgiler vermesi açısından diğer ölçüm tekniklerine kıyasla klinikte hızlı ölçüm sağlaması, kolay taşınabilir olması, nispeten ucuz olması, teknisyen desteği gerektirmemesi, daha az radyasyon maruziyeti ve non-invaziv olması gibi avantajlar sağlaması sebebiyle günümüzde klinikte sıklıkla kullanılmaktadır (25). Her ne kadar biyoelektrik impedans analizi, vücut kompozisyonu hakkında toplam vücut yağı, yağsız vücut kütlesi, toplam vücut suyu hakkında bilgiler sunsa da hesaplanan yağ miktarının vücutta hangi bölgede bulunduğunu ayırt edememektedir (24, 25).

2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

2.2.1. Dünya'da ve Türkiye'de Obezite Prevalansı

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2016 yılı verilerine göre, 18 yaş ve üstü yetişkinlerin %39'u (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) pre-obez iken; %13'ü (erkeklerin %11'i ve kadınların % 15'i) obezdir (2). Küresel Hastalık Yükü Obezite İşbirliği Grubu'nun (GBD) 2015 yılı raporuna göre, dünyada obez nüfus 711,4 milyona (107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkin) ulaşmıştır (26). Avrupa Ekonomik İşbirliği Örgütü (OECD) ülkelerine ilişkin obezite oranları incelendiğinde nüfusun yaklaşık %56'sının pre-obez ya da obez olduğu görülmektedir. Obezite oranları Şili, Meksika, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Finlandiya, Portekiz ve

Yeni Zelanda'da OECD ortalamasının oldukça üzerinde iken; Japonya, Kore ve İsviçre'de bu oranın daha düşük olduğu belirlenmiştir (27). Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Çalışması - III (NHANES - III - National Health and Nutrition Examination Survey - III) sonuçlarına göre ise, ABD'de 20 yaşın üzerinde olan genel nüfusun %34,9'unun obez olduğu bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde obezite sıklığının 2030 yılına kadar %50'lere kadar yükseleceği tahmin edilmektedir (28). Avrupa ülkelerinde de benzer prevalans artışları söz konusudur; pre-obez prevalansının 2010 yılında %55,9 iken 2016 yılında %58,7'ye; obez prevalansının ise %20,8'den %23,3'e yükseldiğini bildirmiştir (29).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda yetişkinlerde ve çocuklarda pre-obez/obez prevalansı artmaktadır (30). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017 yılı verilerine göre, 19 ve üzeri yaş grubundakilerin %36,6'sı pre-obez (erkeklerde %43,4, kadınlarda %29,2), %30,0'u ise obez (erkeklerde %24,9, kadınlarda %35,6) olarak saptanmıştır (31). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 verilerine baktığımızda ise obez bireylerin oranı %21,1 olarak bulunurken, kadınlardaki obezite prevalansının dünya ortalamasına benzer şekilde erkeklere göre daha fazla olduğu görülmektedir (32). Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Derneği'nin 2013'te yayınlanan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması - II'de (TURDEP - II) ise obezite prevalansı %36,0 olarak saptanmış ve TURDEP - I'e kıyasla 2002 yılından bu yana obezite prevalansında %40'luk bir artış olduğu gösterilmiştir (33). Ülkemizde yapılan Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2013 yılı sonuçları 15-49 yaş grubundaki kadınlar için incelendiğinde, obezite oranının 1998-2008 yılları arasında 5,1 kat arttığı bildirilmiştir. Kadınlarda (15-49 yaş) fazla kiloluluk oranı 1998, 2003, 2008 ve 2013 yıllarında sırasıyla; %33,4, %34,2, %34,4 ve %28,0 iken, obezite oranı %18,8, %22,7, %23,9 ve %27,0 olarak saptanmıştır (34). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018 yılı verilerine bakıldığında ise kadınların %29'u hafif şişman; %30'u ise obez olarak saptanmıştır (35). Avrupa Ekonomik İşbirliği Örgütü'nün 2017 yılı raporunda, 34 ülkenin ortalama obezite ve pre-obezite prevalansı sırasıyla %19,4 ve %34,5 iken, ülkemizde bu prevalansların sırasıyla %28,8 ve %35,6 olduğu bildirilmiştir (36).

2.3. Obeziteye Neden Olan Risk Faktörleri

Obezite, biyolojik, çevresel ve davranışsal faktörün oluşturduğu birçok obezojenik faktörün sonucu oluşmaktadır ve etiyojisi multifaktöriyeldir (37). Biyolojik (ailesel yatkınlık-genetik) ve demografik faktörler (yaş, cinsiyet, etnik köken) gibi obezite için değiştirilemeyen risk faktörlerinin yanı sıra; bireyin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyi gibi yaşam biçimi faktörleri, sosyokültürel (eğitim düzeyi, medeni durum), sosyo-ekonomik (gelir durumu) ve çevresel etmenler gibi obezojenik etmenlerin de obeziteden sorumlu olduğu görülmektedir. (38,39).

2.3.1. Genetik

Çevrenin ve davranışın obezite geliştirme eğilimi üzerinde baskın etkisine karşın, özellikle ikizler üzerinde yapılan çalışmalar yağ dokusundaki varyasyonun %70'e varan bir kısmının genetik bir etiyojiiye sahip olduğunu göstermektedir (37). Genetik yatkınlığın toplam vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, vücut yağ dağılımı, bazal metabolizma hızı, fiziksel aktivite, makrobesin ögesi alımı ve yeme davranışı üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir (40).

Peptid leptini kodlayan *ob* geninin keşfi ve bu gende meydana gelen mutasyonun obeziteye neden olduğunun bulunması üzerine obezitenin genetiğine ilişkin 300'den fazla gen tanımlanmış olsa da obezitenin genetik açıdan sınıflandırılması monogenik, sendromik ve poligenik form olmak üzere üç ana alt gruba ayrılmıştır (41).

Monogenik obezitede çoğunlukla besin alımını düzenleyen leptin-melanokortin yolunu kontrol eden leptin, leptin reseptörü, melanokortin 4 reseptörü (MC4R) gibi genlerde oluşan mutasyonlar yer almaktadır. Sendromik formda en çok obeziteye eşlik eden Prader-Willi, Bardet-Biedl sendromu gibi gen ya da kromozom bozukluklarının neden olduğu genetik hastalıklar yer almaktadır. Sendromik obezite daha çok genetik kusurların sekonder sonucu olarak direkt veya indirekt olarak gelişmektedir (42). Poligenik obezite ise monogenik formun aksine insanlarda

obezite vakalarının çoğunluğunda görülen formu olup farklı birçok genin ve çevre faktörlerinin etkileşimiyle ortaya çıkan bir kalıtım türüdür (43).

2.3.2. Yaş

Obezite her ne kadar orta ve ileri yaş gruplarında sıklıkla görülse de prenatal, bebeklik, çocukluk veya ergenlik dönemi gibi yaşamın herhangi bir gelişimsel ve kritik bir döneminde de ortaya çıkabilmektedir. Prenatal ve neonatal dönemlerde görülen bu etki bireylerde kalıcı olarak hastalık riski ve sağlığı etkileyen sonuçlar doğurabilmektedir. Çocukluk çağında görülen obezitenin hem yetişkin dönem obezitesiyle hem de bununla ilişkili morbidite riskini orta derecede arttırmakla ilişkili olduğu belirlenmiştir (2, 44, 45). Özellikle çocukluk çağında obezitenin artan yaygınlığı son yıllarda bireylerde ve sağlık sisteminde şaşırtıcı bir hastalık yükünü ön plana çıkarmaktadır (46).

Yaşlılarda besin tüketiminde ve fiziksel aktivite düzeyinde azalma, inflamasyon, oksidatif stres, hormonal ve nörolojik nedenlere bağlı olarak ‘sarkopenik obezite’ meydana gelebilmektedir (47). Yaşlanma ile birlikte abdominal yağ dokusundaki artışa bağlı olarak görülen hastalık risklerinin artması, besin alımında görülen değişimler, daha az aktif olmalarına bağlı olarak enerji harcamalarının azalması, emeklilik gibi durumlar artan obezite riski ile ilişkilendirilmektedir (48, 49).

2.3.3. Cinsiyet

Adipoz dokunun işlevi ve vücutta depolandığı bölge, cinsiyetle göre farklılık göstermektedir. Erkeklerde visceral yağ dokusundaki artışa bağlı olarak android tip obezite ve bununla ilişkili kalp hastalığı riski yüksek görülmektedir. Kadınlarda östrojen hormonunun subkutan bölgede birikmesi sonucu bu hormon etkisiyle obezite ve obeziteyle ilişkili hastalıklara karşı koruyucu etki görülmektedir. Ancak menopoza sonrasında vücuttaki östrojen hormonunun azalmasına bağlı olarak adipoz doku subkutan bölgeden ziyade abdominal bölgede doğru birikmeye başlar ve bu durum kadınlarda android tip obezite gelişme riskini erkeklere göre daha fazla arttırmaktadır (50). Özellikle ergenlik, evlilik, gebelik, doğum sayısı, iki doğum arası sürenin kısalığı, emzirme süresi, menopozal dönemle birlikte buna eşlik eden kronik

hastalıklar, psikolojik sorunlar ve buna bağlı kullanılan ilaçlar ve emeklilik gibi belirli yaşam dönemleri kadınlar için obezite gelişimi açısından riskli dönemler olarak kabul edilmektedir ve bu dönemler kadınlarda görülen obezite nedenleri arasında sayılmaktadır (37, 51).

2.3.4. Beslenme Alışkanlıkları

Obezitenin gelişmesinde önemli faktörlerden biri bireyin yaşamın erken dönemlerindeki beslenme şeklidir. Doğumdan sonra en az altı ay boyunca anne sütü ile beslenmesi bebeklerde çocukluk çağı obezite görülme riskini azaltmaktadır (52). Anne sütü verilme süresi, ek besinlere başlanma zamanı, verilen ek besinlerin türü ve miktarının da orta veya uzun vadede başta obezite olmak üzere bulaşıcı olmayan birçok hastalık ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (52, 53).

Obezlerde pozitif enerji dengesinin oluşmasında beslenmenin yanı sıra enerji kaynağı olan makro besin öğelerinin oranı da büyük öneme sahiptir. Özellikle yüksek yağ ve şeker içerikli fast food tarzı beslenme ile obezite riski arasında pozitif ilişki bulunmaktadır (54, 55). Ayrıca ana ve ara öğünlerde yağ ve karbonhidrat açısından enerji oranı yüksek besin tüketimi, artan porsiyon miktarları, öğün atlama, yemek yeme süresi ve sıklığı da obezitenin oluşumuna neden olmaktadır (56-59).

2.3.5. Sosyo-Kültürel Etmenler

Bireylerin besin seçimlerinde ve beslenme durumlarında fiziki, siyasi ve sosyo-kültürel etmenlerden oluşan çevrenin etkili olduğu bilinmektedir (60, 61). Farklı toplumsal grupların toplam enerji alımı, öğün sıklığı, besin pişirme yöntemleri ve kullandıkları malzemelerde (yağ türü, baharat içeriği vb.) görülen farklılıklar da bu durumu doğrulamaktadır (60). Avrupa Ekonomik İşbirliği Örgütü (OECD) ülkelerinde yapılan bir çalışmada hane geliri ya da mesleğe dayalı sosyal sınıf olarak tanımlanan düşük sosyo-ekonomik durumun obezite ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle kadınlarda gelir durumu ne kadar düşükse pre-obezite/obezite prevalansının da o kadar yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak erkeklerde gelir durumunun gelişmiş bazı ülkelerde obeziteyle pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur.

Cinsiyetler arası görülen bu farklılarda eğitim düzeyi de rol oynamaktadır. Eğitim düzeyi düşük olan kadınlarda obezite riski daha fazla görülmektedir (62). Gelir düzeyi ve eğitim düzeyindeki dengesizlikler de bireylerin besin seçimlerini etkilemektedir. Gelir ve eğitim düzeyi yüksek olan bireyler daha fazla gıda harcaması yapmakta ve alışverişte daha çok besin değeri yüksek sebze, meyve, süt ürünleri, kurubaklagil gibi sağlıklı besinleri tercih edip tüketirken, düşük gelirli bireyler besin değeri düşük, yağ içeriği yüksek sağlıksız besinleri tercih edip tüketmesine bu da düşük gelirli kesimde obezitenin gelişmesine yol açmaktadır (63, 64).

2.3.6. Fiziksel Aktivite Durumu

Fiziksel aktivite, yapılan farklı fiziksel aktivite türüne bağlı olarak, insan vücudundaki günlük toplam enerji harcamalarının yaklaşık %20-30'unu oluşturmaktadır. Obezitenin oluşumuna zemin hazırlayan en önemli etmenlerden birinin fiziksel aktivite yetersizliği olduğu iyi bilinmektedir. Sedanter yaşama bağlı azalan enerji harcaması ağırlık kazanımını desteklemektedir (37).

Günlük yaşamda bireyleri sedanter yaşama doğru yönlendiren sebeplerin başında yoğun iş hayatı, teknoloji ve ulaşımdaki ilerlemeler gelmektedir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte sekonder olarak fiziksel aktivite de azalmakta ve buna bağlı olarak televizyon, bilgisayar ve cep telefonu kullanım süresinin artışı; diyet ve egzersizden bağımsız olarak obeziteye neden olmaktadır. Günlük diyetle alınan enerji miktarı azaltılmış olsa bile fiziksel aktivitenin de azalması obeziteye neden olmaktadır (37, 65).

2.4. Obezite Komplikasyonları

Obezite bulaşıcı olmayan hastalıklar için başlıca risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıklar arasında başta mortalitenin en önemli nedeni olan kardiyovasküler hastalıklar (özellikle kalp hastalığı ve felç) olmak üzere, diyabet hastalığı; kas-iskelet sistemi bozuklukları (özellikle osteoartrit); bazı kanserler (endometrial, meme, yumurtalık, prostat, karaciğer, safra kesesi, böbrek ve kolon

dahil) yer almaktadır. Bulaşıcı olmayan bu hastalıkların riski, BKİ'deki artışlarla paralel şekilde artmaktadır (2).

2.4.1. Obezite ve Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 diyabetes mellitus prevalansındaki artış, obezitedeki artışla yakından ilişkilidir ve tip 2 DM'nin yaklaşık %90'ının ağırlık artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. 'Diyabezite' terimi ise obezite ve diyabetin birbirleriyle olan yakın ilişkilerini ifade etmek için kullanılan bir terimdir ve burada görülen her iki metabolik bozukluk da insülin direnci ile birlikte karakterize edilmektedir (66).

Beden kütle indeksinin diyabet ve insülin direnci ile güçlü bir ilişkisi vardır; obezite, insülin direnci ile ilişkili diyabet için tetikleyici bir faktördür. Obez bireylerde, insülin direncinin gelişimine katılabilen serbest yağ asitleri, gliserol, hormonlar ve proinflamatuvar sitokinler gibi yağ dokusu tarafından salınan maddelerin miktarı artmaktadır. Ayrıca insülin direnci gelişiminde endoplazmik retikulum stres, yağ dokusu hipoksisi, oksidatif stres, lipodistrofi ve genetik geçmiş de arka planda rol oynamaktadır. Diyabet gelişiminde patogenez, pankreasın β -adacık hücrelerinin bozulmasına ve kan glukozunun kontrolünün eksikliğine neden olduğu gerçeğine dayanmaktadır. Pankreasın β -adacık hücrelerinin yetersizliğine insülin direnci eşlik ederse diyabet gelişimi kaçınılmaz hale gelmektedir. Vücut ağırlığı ve vücut kütleindeki artış, diyabetin oluşumunda ve artan insidansında oldukça önemli bir yere sahiptir (67, 68). Beden kütle indeksi 22 kg/m^2 olan bireylerle karşılaştırıldığında; obez olan bireylerde tip 2 DM gelişme riski BKİ'si $<30 \text{ kg/m}^2$ olanlarda 80 kat, BKİ'si $>35 \text{ kg/m}^2$ olanlarda ise 92 kat daha fazla bulunmuştur (69). Tip 2 DM riski altında olan pre-obez ve obez bireylerde iki yılda ortalama 2,5-5,5 kg ağırlık kaybı, tip 2 DM gelişme riskini %30-60 azaltmaktadır. Vücut ağırlığının %5-10'unun kaybedilmesi de HbA1c düzeylerinde %0,6-1,0 azalma sağlamaktadır (70).

2.4.2. Obezite, Kardiyovasküler Hastalıklar ve Dislipidemi

Obezite ve ağırlık kazanımı genç yetişkinlerde artan kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilidir (71). Metabolik olarak sağlıklı olsalar da obez bireylerde (BKİ ≥ 30

kg/m²) koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kalp yetmezliği riski metabolik sağlıklı normal ağırlığa sahip (BKİ <25 kg/m²) bireylere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (72). Obezite kalpte yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açarak kalp yetmezliğine neden olması sebebiyle ateroskleroz ve koroner arter hastalığı oluşumunda önemli bir role sahiptir. Obezlerde değişen miyokardiyal yapı, atriyal fibrilasyon ve ani kardiyak ölüm riskini artırmaktadır (73). Obeziteye bağlı görülen KVH riskinde; obezitenin yol açtığı serbest yağ asidi yapımı ve yıkımı, artan pıhtılaşma ve inflamatuvar durumlar, vasküler tromboksan reseptör gen ifadesinde ve insülin duyarlılığında azalma alta yatan patofizyolojik nedenler arasında sayılmaktadır (74).

Obez bireylerde lipit metabolizmasındaki anormallikler çok sık görülmektedir ve obez hastalarının yaklaşık %60-70'i dislipidemiktir. Obezlerde görülen lipit anormallikleri, yüksek serum trigliseridi (TG), çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (VLDL-K), apolipoprotein B ve non-HDL-K düzeyleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Obez bireylerde VLDL-K partiküllerinin hepatik üretiminin artmasına ve trigliseritten zengin lipoproteinlerin klirensindeki azalmaya bağlı olarak serum trigliseritlerinde artış görülmektedir. Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) düzeyleri tipik olarak düşüktür ve bu durum serum trigliseritlerindeki artışla ilişkilidir. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeyleri genellikle normal aralıktadır, ancak kalp damar hastalığının önemli bir göstergesi olan LDL-K'da bir artış söz konusudur. Bu nedenle bozulmuş dislipidemiye bağlı olarak obez bireyler kardiyovasküler hastalık geliştirme açısından yüksek risk altındadırlar (75).

Obezite, ayrıca adipoz dokuyu infiltre eden makrofajlardan kaynaklanan proinflamatuvar bir durumdur ve makrofajlar tarafından üretilen sitokinler ve yağ hücreleri tarafından üretilen adipokinler de lipit metabolizmasını değiştirmektedirler. Bu nedenle adipoz dokudan üretilen IL-1, IL-6, TNF- α , adiponektin ve serum amiloid-A (SAA) gibi proinflamatuvar moleküller ve makrofajların da obeziteye bağlı görülen dislipidemide önemli rol oynamaktadır (75, 76). Pre-obez ve obez bireylerde (artan KVH riski olsun ya da olmasın) ağırlık kaybının lipit profili üzerine iyileştirici etkileri vardır. Yaklaşık 3 kg'lık bir ağırlık kaybı ile TG'lerde en az 15 mg/dL'lik bir

azalma, 5-8 kg'lık bir ağırlık kaybı ile LDL kolesterol düzeylerinde yaklaşık olarak 5 mg/dL azalma, HDL kolesterolde ise 2-3 mg/dL artış elde edilmektedir (70). Non-HDL kolesterol pratikte kullanımına yeteri kadar önem verilmese de Avrupa ve Amerika Kardiyoloji Dernekleri'nde yayınlanan kılavuzlarda ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı riskini değerlendirmede non-HDL-K konsantrasyonunun, LDL-K'dan yaklaşık 30 mg/dL daha yüksek olması gerektiği ve hipertrigliseridemili hastalarda KVH tedavisinde LDL-K hedefinden sonra ikinci olarak kabul edilip, lipit profilinde rutin olarak hesaplanması gerektiği vurgulanmıştır (77, 78). Dislipidemi yönetiminde non-HDL kolesterolün LDL-K'ya kıyasla daha iyi bir belirleyici olduğu ve birincil tedavi hedefi olarak önerilmesi gerektiği bildirilmiştir (79, 80).

2.4.3. Obezite ve Hipertansiyon

Özellikle artmış abdominal yağlanmaya bağlı görülen obezite, hipertansiyonun başlıca nedenidir ve primer hipertansiyon riskinin %65-78'ini obezite oluşturmaktadır. Obezitenin hipertansiyonun gelişimine neden olduğu mekanizmalar oldukça karmaşıktır (81). Artmış renal tübüler sodyum geri Emilimi, basınç natriürezini bozarak obeziteye bağlı hipertansiyonunun başlatılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Obeziteye bağlı artan kan basıncı ve anormal böbrek fonksiyonu sebepleri içerisinde; böbreklerin içinde ve çevresinde oluşan abdominal yağlar tarafından böbreklerin fiziksel olarak sıkıştırılması, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi yer almaktadır (82). Ayrıca adipoz doku kaynaklı sitokinlerdeki değişiklikler, insülin direnci ve böbreklerde görülen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri de obeziteyle ilişkili hipertansiyon patofizyolojisinde rol oynayan mekanizmalar arasında yer almaktadır. Özellikle abdominal bölgedeki yağlanmaya bağlı görülen insülin direnci kandaki insülin miktarında artışa yol açmakta bu da hipertansiyona neden olan mekanizmaları tetiklemektedir (81). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında BKİ'deki her 5 kg/m² lik artışın hipertansiyon riskini 1,5 kat arttırdığı bildirilmiştir (83).

2.4.4. Obezite ve Kronik Böbrek Hastalıkları

Obezite, renal tübüler sodyumun yeniden Emilimini artırarak, basınç natriürezini azaltarak ve sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin-aldosteron

sisteminin aktivasyonu ve böbreklerin fiziksel olarak sıkıştırılmasıyla, özellikle visseral adipozite durumunda, hacim genişlemesine neden olarak kan basıncını yükseltir. İnflamasyon, oksidatif stres ve lipotoksisite gibi diğer faktörler de obezite ile ilişkili hipertansiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunmaktadır. Başlangıçta obezite; renal vazodilatasyona ve artmış tübüler yeniden emilimine karşın sodyum dengesini korumak için telafi edici mekanizmalar olarak işlev gören glomerüler hiperfiltrasyona neden olmaktadır ve bununla birlikte, bu telafi edici mekanizmalar artmış arteriyel basınç ve metabolik anormallikler ile birlikte sonuçta glomerüler hasara yol açabilmekte ve hipertansiyonu şiddetlendiren ve böbrek hasarını kötüleştiren, yavaş gelişen bir kısır döngü başlatmaktadır (84).

2.4.5. Obezite ve Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve tip 2 DM için geri dönüşümlü majör risk faktörleri ile karakterize edilen bir durumdur. Temel tanısal bileşenleri abdominal obezite ve geniş bir bel çevresi ile ilişkili olan düşük HDL-K, artmış TG, kan basıncı ve açlık plazma glukozudur. Geniş bir bel çevresi ile gösterilen artmış karın içi yağ birikimi, metabolik sendromun gelişiminde doğrudan bir ara role sahip olmaktadır. Metabolik olarak aktif yağ kütlesi tarafından, portal sistem yoluyla karaciğere salınan yüksek miktarda serbest yağ asilerinin hepatik insülin klirensine müdahale edebileceği düşünülmektedir. Kahverengi adipoz dokusu kökeni olan karın içi yağ dokusu, deri altı beyaz adipoz dokudan daha fazla mitokondriyal yoğunluk, lipoliz ve glikoliz oranları göstermektedir. Karın içi yağın, temel olarak serbest yağ asitlerinin diğer vücut organlarına yüksek oranda dağılımına katıldığı görülmektedir. Metabolik komplikasyonlar, karın içi yağın, yağ deposuna dönüştüğünde ortaya çıkmaktadır. Karın içi adipoz dokusu; enerji regülasyonunda önemli faktörler olan leptin, adiponektin, resistin, IL-1 ve IL-6 gibi interlökinler ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), dahil bir dizi adipositokin salgılayan aktif bir endokrin organdır. Bu faktörlerin genişlemiş karın içi yağ kütlesi tarafından dengesiz salınımı, artan metabolik bozukluklarla ilişkilidir (85). Metabolik değişiklikler ve yağ dokusu arasındaki en önemli bağı insülin direnci oluşturmaktadır. Abdominal obeziteye bağlı görülen insülin direncindeki artışın metabolik sendromla ilişkili hastalıklarda önemli patogenetik faktör olduğu kabul edilmektedir (86).

2.4.6. Obezite ve Osteoartirit

Obezite, osteoartirit (OA) için bağımsız önemli bir risk faktörüdür. Obezitede ağırlık kaybı sonucunda osteoartirit gelişiminde belirgin bir azalma görülmektedir. Osteoartirit ilerleyen yaşlarda sık görülmektedir ve prevalansı 65 yaş üstü kadın ve erkeklerde %50'nin üzerindedir. Osteoartirit mekanizmasının, obezite ile ilişkili olarak eklemlerdeki doğrudan kronik zorlanma nedeniyle olduğu varsayılmıştır. Ancak, mekanik olmayan mekanizmaların obezitede OA'ya katkıda bulunabileceği, ağırlık taşıyan eklemlerde görülen OA'ların aynı zamanda ağırlık taşımayan eklemlerde de görüldüğü gibi görüşler de yaygındır. Adipokin, visfatin ve resistin gibi adipoz doku hormonlarındaki düzensizliklerin obezite ve OA arasındaki bağı açıklayabildiğine dair kanıtlar artmaktadır; bu da osteoartritin obezitede sistemik bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir (87).

2.4.7. Obezite ve Solunum Sistemi Hastalıkları

Obezitenin en çok etkilediği sistemlerden biri de solunum sistemidir. Obezite, solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemekle birlikte; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, hipoventilasyon sendromu, pulmoner hipertansiyon, zatürre ve obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS) gibi hastalıklarla da ilişkilidir. Obeziteye bağlı toraksik ve abdominal boşlukla mediastinalde artmış yağ birikimi fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalmasına neden olmaktadır. Bu azalmanın en önemli nedeni ise, BKİ artışına bağlı olarak ekspiratuar rezerv volümünde azalma olarak gösterilmektedir (88).

Obeziteye bağlı özellikle artan boyun çevresi ile OSAS oluşumu arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Obezitenin OSAS'a neden olmasında iki mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlardan birincisi; obezlerde hava yolu boyunca lümen çarpan artan yağ dokusunun doğrudan etkisidir. İkinci olarak ise artan yağ dokusunun hava yolunun çökebilirliğini artırmada rol oynamasıdır (87).

Astım ise, obezitenin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan bir durumdur. Obezite astım riskini arttırmaktadır ve astımlı bireylerin %75'i ya obez ya da pre-obezdir. Obezite ve astımı birbirine bağlayan mekanizmalar; artmış hava yolu hiper-

duyarlılığını, azalmış fonksiyonel ve tidal hacimleri, artan inflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin neden olduğu kronik sistemik inflamasyonu, leptin, adiponektin ve plazminojen aktivatör inhibitörü gibi adiipozit kaynaklı faktörleri içermektedir (87).

2.4.8. Obezite ve Sindirim Sistemi Hastalıkları

Obezlerde. gastroözofagial reflü, safra taşı, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ve irritabl bağırsak sendromu gibi sindirim sistemi hastalıkları görülme sıklığı daha yüksektir (89). Obez bireylerde insülin direnci gelişimi ile karaciğerde aşırı trigliserit ve reaktif oksijen türlerinin birikmesi nedeniyle inflamasyon, oksidatif stres oluşmakta ve en sonunda ise fibrozis gelişmektedir (76). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı patogenezinde iki basamak bulunmaktadır. İlk basamakta; abdominal obeziteye bağlı gelişen insülin direnci, dolaşımdaki viseral yağ dokusundaki artışa bağlı olarak da serbest yağ asitlerinin karaciğere akışını sağlar ve hepatik steatoza neden olur. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı patogenezinin ikinci basamağı ise oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve mitokondriyal disfonksiyonu içermektedir. Daha gelişmiş mekanizmaların tanımlanmasıyla, NAFLD'nin insülin direnci, oksidatif stres, genetik belirleyiciler, beslenme ve yaşam tarzı, endoplazmik retikulum stresi, inflamasyon ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikleri içeren çok faktörlü bir süreç yoluyla geliştiği gösterilmiştir (90). Obezite derecesi arttıkça yağlı karaciğer miktarı artmaktadır. NAFLD kronik karaciğer hastalığının en sık görülen formudur. Hastalık siroza ve son dönem karaciğer hastalığına kadar ilerleyebilmektedir. Bu durum 'çift vuruş teorisi' olarak tanımlanmaktadır (76).

Safra taşı oluşumunda obezite önemli bir risk faktörüdür. Obez bireylerin yaklaşık %25'i safra kesesi taşı hastasıdır. Obezitede, safra salgısının yükselmesi ve karaciğerdeki kolesterol sentezinin artması öncülüğünde 3-hidroksi-3-metil-glutaril-KoA (HMG-CoA) redüktaz, hepatik enzim ve kolesterol sentezindeki hız sınırlayıcı adımlar artmaktadır (91).

Obezite; gastroözofagial reflü, eroziv özofajit, Barrett's özofagusu ve özofagus adenokarsinomu gibi uzun süredir devam eden reflü ile ilişkili komplikasyonlar açısından önemli bir risk faktörüdür. Beden kütle indeksinden çok

santral obezitenin, bu komplikasyonlarla daha çok ilişkili olduğu görülmektedir. Obezitede patofizyolojik bozukluklar özofagus motor bozuklukları, düşük özofagus sfinkter anormallikleri, hiatal herni gelişimine yönelik bir eğilim, artan intragastrik basınç ve artmış gastrik kapasiteyi içerir. Buna ek olarak, adiponektin ve leptinin salgılanmasında adipositlerden meydana gelen değişiklikler, obezite ile Barrett's özofagusu ve özofagus adenokarsinomu ile de ilişkilidir Bugüne kadar elde edilen kanıtlar bariatrik cerrahinin, özellikle Roux-en-Y gastrik bypass'ın, aşırı ağırlık kaybıyla reflü hastalığını iyileştirebileceğini göstermektedir. Gastroözofagial reflü tedavisinde önerilen ağırlık kaybının daha az gastroözofagial reflü semptomları görülmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (92).

İrritabl barsak sendromunda (İBS) semptomların azalmasında ağırlık kaybı önemlidir. Obez kişilerde İBS semptomlarının geliştiği birçok potansiyel mekanizma vardır. İlk olarak, obez kişilerde değişmiş ince barsak ve kolon geçişi İBS semptomlarını açıklayabilmektedir, ancak bu alandaki veriler sınırlıdır. Düşük posalı ve yüksek rafine karbonhidratlı diyetler, obezite ile bağlantılıdır ve obez kişilerde İBS semptomlarına katkıda bulunan diğer bir potansiyeldir, ancak bu teoriyi destekleyecek veriler yetersizdir. İrritabl barsak sendromu olan kişilerin yaklaşık %67'si besin intoleransından şikayet etmektedirler. Bu durum, tüketilen besinlerin hem obezite hem de İBS semptomlarının altında yatan bir sebep olma ihtimalini düşündürmektedir Barsak mikrobiyotasının değişimi, obezite ve İBS arasındaki olası bir bağlantıyı açıklayabilir. İnce bağırsakta aşırı bakteriyel çoğalmanın, obez kişilerde İBS semptomlarını ortaya çıkartan potansiyel bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir. Obezitede değişmiş bağırsak mikrobiyotasının etki mekanizmaları henüz net olarak tanımlanmamıştır. Bazı çalışmalarda yüksek yağlı “Batı tipi” diyetlerin bağırsak mikrobiyotasını etkilediği ve obez hastalarda sonraki İBS semptomlarına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir; ancak mevcut veriler obez hastalarda bağırsak mikrobiyota kompozisyonundaki değişim ile İBS semptomları arasında nedensel bir ilişki kurmak için yetersiz ve sınırlıdır (93).

2.4.9. Obezite ve Genitoüriner Sistem Hastalıkları

Obezite, üreme sağlığı ile de ilişkilendirilmiştir. Pre-obez ve obez kadınlar üreme sağlığı açısından yüksek risk altındadır. Bu kadınlarda doğurganlık ve kısırlık

riski, gebe kalma oranları, düşük oranları ve hamilelik komplikasyonları riski artmaktadır. Ayrıca obez kişilerde üreme sonuçlarının da zayıf olduğu görülmektedir. Ağırlık kaybının bu hastalarda üreme sonuçları üzerinde olumlu etkileri mevcuttur (94).

Obezite, jinekolojik kanser insidansı, jinekolojik kanserden kötü sağkalım, polikistik over sendromu (PKOS) insidansı ve infertilite ile ilişkili bulunmuştur. Gebelik öncesi ve sırasında obezite, hem anne hem de fetüs için; yaşına göre iri bebek, yüksek gestasyonel diyabet, hipertansif bozukluklar, sezaryen, preterm doğum ve konjenital anomalileri dahil olmak üzere, çoklu sağlık koşulları ile ilişkilidir (95). Abdominal obezitenin neden olduğu insülin direnci kadınlarda polikistik over sendromunun (PKOS) oluşumuna zemin hazırlamaktadır (96). Sağlıklı bir yaşam tarzı edinilmesinden sonra PKOS'lu kadınlarda vücut ağırlığı ve abdominal yağlanmayı azalttığı, testosteronu düşürdüğünü, insülin direncini arttırdığı, hirsutizmi (tüylenme) ise azalttığı gösterilmiştir (97).

2.4.10. Obezite ve Kanser

Kanser, vücudun çeşitli bölgelerine yayılabilen kontrolsüz hücre bölünmesidir. Obezite, sağlıksız yeme alışkanlığı, fiziksel aktivite yetersizliği, sigara ve alkol kullanımı kanser nedenleri arasındadır (98). Amerika Kanser Araştırma Enstitüsü tarafından obeziteyle ilişkili birçok farklı kanser türü (meninjiyom, multipl miyelom, özefagus, tiroid, kolon, rektum, safra kesesi, mide, pankreas, karaciğer, meme, rahim, endometriyum, böbrek ve prostat) olduğu bildirilmiştir (99).

Kanserin oluşum mekanizması, kanserin türüne göre değişebilmektedir. İnsülin direnci ve kronik hiperinsülinemi, steroid hormonların biyoyararlanımının artması ve kronik inflamasyon kanser gelişiminde altta yatan temel mekanizmalardır. Periferik östrojen sentezinin ana kaynağı adipoz dokudur. Adipoz dokuda östrodiol gibi aktif serbest östrojen, testosteron ve androjen üretimi ve sirkülasyonu obezite ile birlikte artmaktadır. Östrodiol, insülin duyarlılığını arttırarak insülin benzeri büyüme faktörü reseptörleri sayısını arttırır ve adipoz dokunun artmasıyla C-reaktif protein (CRP), TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin salınımı artar. Bu durum önemli bir inflamatuvar etki oluşturmaktadır ve insülin duyarlılığını arttırarak anti-inflamatuvar

ve anti-kanserojen ajan olarak görev yapmaktadır (100). Beden kütle indeksinde her 5 kg/m² artış; erkeklerde akciğer, böbrek, tiroid ve kolorektal kanserleriyle yüksek, mide, özofagus ve pankreas kanser görülme riskiyle orta derecede ilişkili bulunurken; kadınlarda ise akciğer ve böbrek kanseriyle yüksek, meme, endometriyum, tiroid ve pankreas, özofagus ve mide kanserleriyle orta derecede ilişkili bulunmuştur (101).

2.4.11. Obezite ve İnflamasyon

Obezitede artan BKİ ile birlikte adipoz doku tarafından salınan TNF- α , IL-1 β , ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler, karaciğerde CRP ve diğer akut faz proteinlerinin üretimini ve kan dolaşımına katılmasını uyararak “kronik, düşük dereceli sistemik inflamasyona” neden olmaktadır (102, 103, 104). Obezite, adipoz doku makrofajları insülin sinyalini bozabilen birçok proinflamatuvar sitokin salgılayarak insülin direncinin gelişmesine ve ilerlemesine neden olmaktadır. Makrofajların yanı sıra, diğer birçok bağışıklık hücresi de (örneğin, dendritik hücreler, mast hücreleri, nötrofiller, B hücreleri ve T hücreleri) yağ dokusunda bulunmaktadır ve obezite durumunda kronik inflamasyon ve insülin direncinin gelişmesinde anahtar rol oynamaktadırlar (102).

Bozulan proinflamatuvar - anti-inflamatuvar dengenin yol açtığı inflamatuvar süreç; insülin direnci ve lipit metabolizması anormalliklerine neden olarak obezite ile ilişkili metabolik komplikasyonların (tip 2 DM, dislipidemi, non-alkolik karaciğer yağlanması vb.) başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (105).

Akut faz proteini olan CRP, sistemik inflamasyona duyarlı, non-spesifik bir inflamatuvar biyokimyasal belirteçtir. Doku hasarı ya da akut inflamasyon durumunda ilk 18-20 saat içerisinde CRP miktarında geçici olarak yükselme görülürken kronik inflamatuvar durumlarında ise sürekli yüksek değerler gözlenmektedir (98). Son yıllarda daha düşük konsantrasyonlardaki CRP miktarlarını ölçebilen, yüksek duyarlı CRP (hsCRP) testlerinin geliştirilmesiyle birlikte; hsCRP'nin inflamasyon düzeyi düşük bireylerin kolayca saptanabilmesinde, ateroskleroz gibi inflamasyon kaynaklı damar hastalıkları riskinin veya immünolojik bozuklukların değerlendirilmesinde ön haberci olduğu düşünülmektedir (106).

Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Hastalık Korunma ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından kardiyovasküler riskin belirlenmesinde hs-CRP değerlerinin; “< 1,0 mg/L olması düşük risk, 1,0-3,0 mg/L olması orta risk, >3,0 mg/L olması yüksek risk, >10 mg/L olması ise “tanımlanmamış yüksek risk” olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (107).

2.4.12. Obezite ve Oksidatif Stres

Obez bireylerde besin alımının artmasına bağlı olarak metabolik yük ve yolakların artışı serbest radikal oluşumunda artışa yol açmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) artması ise obez bireylerde oksidatif strese neden olmaktadır. Besin yoluyla alınan antioksidanlar ve hücrenin antioksidan savunma sistemi ile birlikte serbest radikallerin sebep olduğu olumsuzluklar yok edilmektedir. Ancak uzun süreli obezite varlığı durumunda, antioksidan sistem enzimlerinin düzeyleri düşmektedir. Obeziteye bağlı görülen oksidan ve antioksidan savunma sistemleri arasında görülen bu dengesizlik hücre zedelenmesine ve tip 2 DM, KVH ve kanser gibi çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (108). Obeziteye bağlı oksidatif stres artışı, adipoz dokunun artışı ile orantılıdır. Aşırı yağ birikmesi, yağ hücrelerinden kaynaklanan baskı nedeniyle hücre zedelenmesi oluşturabilmektedir ve bu durum da fazla miktarda sitokinlerin oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Adipozitler ve preadipozitler, TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin kaynağı olarak tanımlanmaktadır. Sitokinler dokularda lipit peroksidasyonunu artırarak ROT üretimini gerçekleştirmektedirler. Bu nedenle sitokin derişimindeki artış, oksidatif stres artışından da sorumlu olmaktadır (109). Obezite derecesi ve yağ doku miktarı artışı ile TNF- α ve mesajcı ribonükleik asit (mRNA) ekspresyonu arasında pozitif bir ilişki vardır. Ağrlık kaybı ve yağ dokunun azalması ile TNF- α üretimi azalmaktadır. TNF- α , proinflamatuvar sitokin olan IL-6'nın salınımını arttırarak ve adiponektin gibi antiinflamatuvar etkili diğer bir sitokinin salınımını azaltarak sistemik akut faz yanıtına neden olmaktadır (110).

Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi

Adipoz dokudan salınan proinflamatuvar sitokinler serbest radikal oluşumunda artışa da yol açmaktadır. C vitamini, β -karoten, E vitamini, albümin, bilirubin, ürik asit gibi antioksidan moleküller ve süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) gibi antioksidan enzimler vücudu serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif strese ve hücrel hasara karşı korumaktadırlar (111). İnsan vücudunda hücrel olarak bulunan antioksidanlar, vücuda besinler yoluyla da alınabilmektedir. Her iki yol ile alınan antioksidanların toplamı ile “toplam antioksidan kapasite” (TAS) düzeyi elde edilmektedir (112). Hem oksidan hem de antioksidan moleküllerin konsantrasyonları tek tek ölçülebilmekle birlikte, bu yöntem zaman alıcı ve pahalıdır. Bu nedenle toplam oksidanların ve antioksidanların durumunu yansıtabilecek TAS ve TOS ölçümleri geliştirilmiştir (113, 114). Oksidatif stres indeksi (OSİ) ise, TOS değerinin TAS değerine oranıdır (115). Obezitede BKİ ile ilişkili olarak TAS düzeyinin normal vücut ağırlığına sahip bireylere göre daha düşük olduğu ve TAS düzeyinin obez bireylerde antioksidan durumu belirlemede etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (111, 116).

2.5. Obezite Tedavisinde Kullanılan Yöntemler

Kronik bir hastalık olan obezitenin tedavisinde kullanılacak yöntemler de diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi bireye özgü tedavi ve uzun vadeli destek sağlayacak şekilde planlanmalıdır. Obezite tedavisinde hastalığın temel nedenini ele alan tıbbi beslenme, egzersiz ve davranış değişikliği tedavisinin yanı sıra farmakolojik ve cerrahi müdahaleleri içerebilen yardımcı tedavilerden de oluşan kişiselleştirilmiş tedavi programlarından yararlanılmaktadır (8, 9).

2.5.1. Tıbbi Beslenme Tedavisi

Obezitenin tıbbi beslenme tedavisinde amaç; besinlerle enerji alımını azaltacak şekilde etkili bir diyet tedavisiyle, obez bireyde negatif enerji dengesi durumunu sağlamaktır. Bireye özgü ağırlık kaybı programları planlanırken hastanın tercihleri ve genel sağlık durumu göz önünde bulundurularak, uzun vadede ağırlık kaybını sağlayacak ve bireyin tüm makro ve mikrobeyin öğeleri gereksinmelerini

karşılacak şekilde yeterli ve dengeli bir beslenme planı oluşturarak düzenlenmesi önerilmektedir (117).

Obezite tedavisinde uygulanan tıbbi beslenme tedavisinde diyet ilkeleri ise şu şekilde özetlenebilir:

Enerji: Ağırlık kaybı programlarında günlük alınacak enerji miktarının belirlenmesinde temel amaç kişinin günlük alması gereken enerjisinden 500-1000 kkal'lık (~%25) bir kısıtlama yapılarak haftada 0,5-1 kg arası ağırlık kaybını sağlayabilmektir. Obezite ve obeziteyle ilişkili hastalıkların önlenmesinde gerçekçi ağırlık kaybı hedeflenerek (3-6 aylık dönemde mevcut ağırlığın yaklaşık %5-10'unun kaybı) bireyin zayıflatılması önerilmektedir (117, 118). Günümüzde uygulanan ağırlık kaybı programlarında sıklıkla sağlıklı beslenme tarzı olarak nitelendirilen "geleneksel Akdeniz tipi beslenme" önerilerinden (sebze-meyve ve tam tahıl içeriği yüksek, zeytinyağı ağırlıklı, doymuş yağdan fakir) yararlanılmaktadır (117-119). Glisemik yükü düşük diyetler dışında, düşük yağlı, düşük karbonhidratlı ya da yüksek proteinli gibi farklı makrobesin ögesi örüntüsüne sahip olan diyetlerin ağırlık kaybı konusunda daha etkili olduklarına dair yeterli kanıtlar elde edilememiştir (119).

Karbonhidrat: Günlük enerjinin en az %50-60'ı karbonhidratlardan gelecek şekilde sağlanmalıdır (60). Karbonhidrat kaynakları kompleks karbonhidrat içeren sebze, meyve, kurubaklagiller ve tam tahıl ürünleri gibi besinler olmalı; diyetle günlük şeker alım miktarı enerjinin %10'unu geçmeyecek şekilde sınırlandırılmalıdır (60, 120).

Protein: Günlük enerjinin yaklaşık %15-20'si proteinden sağlanmalıdır (60). Obez hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından risk altında olması nedeniyle, hayvansal kaynaklı besinlerin daha çok az yağlı/yağsız olacak şekilde tüketilmesi ve hayvansal kaynaklı proteinlerden ziyade bitkisel kaynaklı protein tüketimine ağırlık verilmesi önerilmiştir (121).

Yağ: Günlük enerjinin %25-30'u yağlardan gelecek şekilde sağlanmalıdır (60). Yağ miktarının dışında kullanılacak yağın türü de obezlerde kardiyovasküler

hastalık riski açısından önemlidir. Bu nedenle enerjinin doymuş yağ asitlerinden gelen oranının %10'un altında olması (119, 120) ve doymuş yağ alımının tekli ve çoklu doymamış yağ asitleriyle yer değiştirilmesi önerilmektedir. Her %1 lik doymuş yağ asidi alımının çoklu doymamış yağ asidi ile yer değiştirmesiyle KVH riski %2-3 oranında azalmaktadır (121). Doymuş ve çoklu doymamış yağ asidinin enerjinin <%10'unun altında tutulması (120) - tercihen %7-8 olarak sınırlandırılması- (60,118), tekli doymamış yağ asidinin ise enerjinin %12-15'inden gelecek şekilde alınması sağlanmalıdır (60, 118, 119). Ayrıca dislipidemi yönetiminde trans yağ alımının %1'in altında, günlük kolesterol alımı ise 300 mg'ın altında tutulması önerilmektedir (60, 119, 121).

Vitamin ve Mineraller: Enerjisi hipokalorik ve dengeli (>1200 kkal/gün) olan ağırlık kaybı programlarında, vitamin ve mineral yetersizliği söz konusu değildir (122).

Posa: ağırlık kaybı programlarında sebze-meyve, tam tahıllar, kurubaklagiller gibi posa içeriği yüksek olan besinlere yer verilerek, tüketim miktarı artırılmalıdır. Obezite ile ilişkili kardiyovasküler hastalık riskini önlemek amacıyla 14 g/1000 kkal (20-35 g/gün) posa alımı sağlanmalıdır (60, 123).

Sıvı: Vücuttaki sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi açısından yetişkin bireylerin günlük minimum 2-2,5 litre sıvı tüketmeleri gereklidir (60, 118).

Sodyum: Kalp yetmezliği veya diğer nedenlerle ödem ve hipertansiyonu bulunan kişilerde tuz alımı kısıtlandırılmalıdır. Sodyum alımının günlük 1500 mg'ın altında tutulması önerilmektedir ancak bu miktara ulaşamayan bireyler için günlük sodyum alım miktarlarını en az 1000 mg azaltmaları önerilmektedir. Tuz, iyotlu tuz şeklinde alınmalıdır (121). Kardiyovasküler riski iyileştirmeye yönelik 'Akdeniz diyeti' ve 'hipertansiyonu durdurmaya yönelik diyet yaklaşımları' (DASH diyeti) önerilmektedir (119, 121).

Öğün Düzeni: Diyet Yönergeleri Danışma Kurulu 2020 yılı raporu'nda öğün sıklığının obezite üzerine olan etkileri için ideal öğün sıklığına yönelik spesifik bir öneri verilmemektedir. Sadece geleneksel üç ana öğün tüketimine ilave olarak besin değeri yüksek atıştırmalıkların tüketimi önerilmektedir (124). Bu nedenle öğün sayısı

ve sıklığı bireysel özellikler çerçevesinde üç ana öğünün düzenli tüketilmesi ve bireysel gereksinimler doğrultusunda ara öğünler planlanmalıdır (60, 122).

2.5.2. Egzersiz Tedavisi

Egzersiz ağırlık kaybı programının önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada pre-obez ya da obez bireylerde diyetle birlikte uygulanan egzersiz (aerobik) tedavisinin tek başına diyet tedavisi ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığı ve vücut yağı miktarını azaltmada, yağsız vücut kütlelerini korumada ve obeziteye bağlı görülen metabolik risk faktörlerini azaltmada olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (125, 126). Artan fiziksel aktivite; intra-abdominal yağlanmada azalma, yağsız vücut ve kemik kütlelerinde artma, bazal metabolizmada artış ile kan basıncı, insülin duyarlılığı, glikoz toleransını ve lipit profilini düzenlemede olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (122). Düzenli fiziksel aktivitenin obezite ve obeziteyle ilişkili morbiditelerde olası yararlı etkilerinden dolayı haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersize (tempolu yürüyüş, bisiklet sürme, yüzme vb.) önerirken (121), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) haftada en az 150-300 dk orta yoğunlukta aerobik egzersiz ya da en az 75-150 dk şiddetli yoğunlukta aktivite yapılmasını önermektedir (127).

2.5.3. Davranış Değişikliği Tedavisi

Bilişsel davranışçı tedavi; bilişsel tedavi ile davranışçı tedavinin karışımıdır ve bir hastanın ağırlık kaybı süresince obezite ve sonuçlarıyla ilgili düşüncelerini ve inançlarını anlamasını ve anlayışını değiştirmeye yardımcı olmayı amaçlamaktadır (122). Aynı zamanda bilişsel davranışçı tedavi; obez bireylerde başarılı ağırlık kaybının sağlanması ve ideal vücut ağırlığının korunmasını sağlamak için, bireyin ağırlık kazanmasına yol açan ve değişiklik gerektiren olumsuz davranışları da doğrudan ele alarak bu davranışları olumlu yönde değiştirmeyi amaçlanmaktadır. Bu tedavi yöntemi kendi kendini izleme (örneğin diyet kaydı), yeme sürecini kontrol eden teknikler, uyarıcı kontrolü ve bilişsel yeniden uygulama ile gevşeme teknikleri gibi birkaç bileşenden oluşmaktadır (9, 122). Bu bileşenler mutlaka rutin diyet yönetiminin bir parçasını oluşturmalıdır. Obez bireylerde sıklıkla görülen depresyon, anksiyete veya stres gibi psikolojik/psikiyatrik sorunların bireyin obez olmasında ne

şekilde etki ettiğini bilmek ve gereken psikolojik destek/tedavisi de başarılı bir obezite tedavisi yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır (122).

2.5.4. İlaç Tedavisi

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar BKİ ≥ 30 kg/m² olup, diyet, egzersiz ve davranış değişikliği uygulamaları denendiği halde kilo kontrolü sağlanmayan veya BKİ'si 27-29,9 kg/m² düzeyinde olup; Tip 2 DM, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, dislipidemi, uyku apnesi vb. ek bir kronik hastalığı olanlar için endikedir. Uygulanan ilaç tedavisinin etkinliği, hekim tarafından kullanımdan 3 ay sonra değerlendirilmelidir. Beklenen ağırlık kaybı diyabeti olmayan bireylerde $>5\%$; diyabetik hastalarda $>3\%$ ise tedaviye devam edilmelidir (9, 122). Farmakoterapinin obezlerde ağırlık kaybına olan etkilerinin incelendiği bir meta-analiz çalışmasında orlistat, lorkaserin, naltrekson/bupropio, fentermin/topiramet ve liraglutid gibi ağırlık kaybı sağlayan ilaçların pre-obez ya da obez bireylerde bir yılda ağırlıklarının en az 5% 'ini kaybetmelerini sağladığı; fentermin/topiramet ve liraglutidinin ise ağırlık kaybında daha etkili olduğu saptanmıştır (128). Yapılan sistematik bir derleme çalışmasında ise ağırlık kaybı programına ek olarak uygulanan davranışsal tedavinin; diyet, davranış terapisi ve ilaç tedavisi kombinasyonu alanlara göre daha fazla ağırlık kaybı sağladığı bulunmuştur (129).

2.5.5. Cerrahi Tedavi

Uzun süreli ağırlık kaybı sağlanması açısından cerrahi tedavi; morbid obez bireylerde yaşam kalitesinde ve komorbiditelerin iyileştirilmesi, mortalitenin azaltılmasında en etkili tedavi yöntemidir. BKİ ≥ 40 kg/m² olması veya BKİ ≥ 35 kg/m² olması ve bu duruma eşlik eden en az bir komorbiditesi olanlarda bariyatrik cerrahi endikedir (122). Ayarlanabilir gastrik band, sleeve gastrektomi, Roux-en-Y gastrik bypass obezitenin cerrahi tedavisinde en sık kullanılan yöntemlerdir (130). Metabolik/bariyatrik operasyonların bu yararlı metabolik etkilerinden sorumlu olan mekanizmaların kısıtlayıcı ve emilim bozukluğundan ziyade nöro-hormonal olduğu düşünülmektedir (131).

2.6. Obezite Tedavisine Yeni Arayışlar: Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Sağlık otoriteleri obezite ve obeziteye bağlı görülen hastalıklarla mücadeleyi önlemeye yönelik alınan bir dizi uzun vadeli önlemler almalarına karşın, küresel obezite salgını halen devam etmektedir. Bu durum mevcut tedavi yöntemlerine alternatif oluşturacak yeni yaklaşım arayışlarını da beraberinde getirmektedir. Bunlar içerisinde en çok tartışılan yaklaşım ise yapısında ‘eikosapentaenoik asit’ (EPA) ve ‘dokosaheksaenoik asit’ (DHA) içeren n-3 PUFA’lardır (10).

2.6.1. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Tanımı ve Yapısı

Karbon, hidrojen ve oksijen atomlarının birleşmesinden meydana gelen ve organik bir bileşik olan yağların temel yapı bileşenlerine ise ‘yağ asidi’ denilmektedir. Yağların kimyasal, fiziksel ve fizyolojik özellikleri yapılarında bulunan yağ asidi türü ve miktarına göre değişkenlik göstermektedir. Yağ asitleri; molekülünde bulunan karbon atomu sayısına (zincir uzunluğuna), karbon atomları arasındaki çift bağ sayısına ve hidrojenlerin karbon atomuna bağlanma yerine göre sınıflandırılmaktadır. Yapısındaki karbon atomu sayılarına göre yağ asitleri; kısa (2-6), orta (6-10), uzun (12-20) ve çok uzun (>22) zincirli olarak adlandırılan yağ asitleri; yapılarında çift bağ içermiyorlarsa “doymuş (satüre) yağ asidi”, çift bağ içeriyorlarsa “doymamış (ansatüre) yağ asitleri” olarak tanımlanmaktadırlar. Doymamış yağ asitleri ise çift bağlarının sayısına göre; “tekli doymamış” (MUFA) ve “çoklu doymamış yağ asitleri” (PUFA) olarak sınıflandırılmaktadırlar. İlk çift bağın metil grubuna en yakın bulunduğu karbonuna göre doymamış yağ asitleri; n-3 (ω -3, omega 3), n-6 (ω -6, omega 6) ve n-9 (ω -9, omega 9) olarak da adlandırılmaktadırlar. Çift bağların ucundaki karbonlara bağlı hidrojen atomlarının pozisyonuna göre de yağ asitleri “cis” ve “trans” yağ asitleri olarak adlandırılmaktadırlar (132, 133).

Tüm yağ asitleri türleri arasında sadece α -linolenik asit (ALA) ve linoleik asit (LA) ‘esansiyel yağ asitleri’ olarak tanımlanmaktadırlar (134). Bitkilerde omega 6 yağ asitleri LA’dan, omega 3 yağ asitleri ise ALA’dan sentezlenmektedirler. Alfa-linolenik asit, Δ 15 desatüraz ile katalize edilerek LA’dan desatürasyonla

sentezlenmektedir. Alfa-linolenik asit, insan vücudundaki biyolojik aktiviteler için gerekli olduğundan ve insan vücudunda $\Delta 15$ desaturaz enzim eksikliği sebebiyle omega 3 ve 6 yağ asitlerini vücutta sentezlenemediğinden dolayı besinler yoluyla dışarıdan alınması gerekmektedir, ancak LA ve ALA'nın besinler yoluyla alınması durumunda insanlarda sentezlenemeyen LA'dan karbon zincirinin uzatılması (elongasyon) ve çift bağ sayısının artırılması (desaturasyon) sonucunda araşidonik yağ asidi (20:4 ω -6), α -linolenik asitten ise eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5 n-3), dokozapentaenoik asit (22:5 n-3) ve dokozahexaenoik asit (DHA, 22:6 n-3) gibi ω -3 serisi yağ asitleri sentezlenebilmektedir (132, 134). Ancak besinler yoluyla alınan ALA'nın insanda aktif n-3 formları olan EPA'ya %5-10'u, DHA'ya ise %1'i dönüşebilmektedir (135). Eikosapentaenoik asit ve DHA; ilk olarak denizlerde yaşayan fitoplanktonlar tarafından sentezlenip, daha sonra besin zinciriyle çeşitli zooplanktonlarla karides, midye, istiridye ve balıkların bünyesine geçerek bu canlıların yapılarında daha yüksek oranlarda birikmektedirler (133, 136).

2.6.2. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Sindirimi ve Emilimi

Besinler yoluyla vücuda alınan diyet yağlarının yaklaşık %95'i triaçilgliserollerden (TAG), geriye kalan kısım ise serbest kolesterol, kolesterol esterleri, serbest yağ asidi (SYA) ve fosfolipitlerden oluşmaktadır. Diyet lipidlerinin sindirimi, ilk olarak ağız boşluğunda dilaltı tükürük bezlerinden salınan lingual lipaz ile başlayıp, mideden salınan gastrik lipaz enzimleri ile devam etmektedir. Bu enzimler daha çok kısa ve orta zincirli yağ asitlerini içeren TAG'lerin hidrolizini sağlamaktadırlar. Hidroliz sonucu oluşan kısa ve orta zincirli yağ asitleri mide duvarından emilerek portal venle karaciğere taşınmaktadır. Midede gerçekleşen peristaltik hareketlerle lipidler kısmen emülsifikasyona (küçük damlacıklar halinde dağılmaya) uğramaktadır. İnsanlarda ince barsaklara ulaşana kadar ağız ve midede yağ asitlerinin yaklaşık %15-20'sinin sindirimi gerçekleşmektedir. İnce bağırsakta yağların sindiriminden sorumlu olan enzimler ise pankreas tarafından salgılanmaktadır. Bu enzimlerin salgılanmaları pankreastaki sekretin ve kolesistokinin hormonları tarafından gerçekleşmektedir. Lümende bulunan lipidler, kolesistokinin hormonunu uyararak safra kesesinin kasılmasını ve safra tuzlarının salgılanmasını sağlamaktadırlar. Mideden ince barsaklara ulaşan kimus yapı,

pankreasın sekresyon hormonu salınımını uyarır ve pankreasın bikarbonattan zengin sıvısının salınmasını sağlayarak mideden gelen asitli ortamda nötr hale getirilir. Böylece lipaz ve kolipaz enzimlerinin daha aktif olması sağlanmaktadır. Kolipaz, pankreatik lipazın safra tuzlarının etkisiyle inaktif hale geçmesini engellemekle birlikte ince barsakta lipazın emülsiyon damlacıkları içerisinde kolayca girmesini sağlayarak, TAG'lerin hidrolizini kolaylaştırır. Bu hidrolizasyon sonucunda TAG'lerden serbest yağ asitleri (2 adet), monoasilgliserol (MAG) ve az miktarda diasilgliseroller (DAG) oluşmaktadır. Aynı zamanda diyetle alınan kolesterol esterleri de kolesterol esteraz enzimi etkisiyle yağ asitleri ve serbest kolesterole ayrılırken, pankreatik fosfolipaz A2 enziminin etkisiyle de diyetle alınan fosfolipitler serbest yağ asitleri ve lizofosfolipitlere ayrılır. Oluşan bu amfipatik hidroliz ürünleri safra tuzlarıyla birlikte barsak lümeninde karışık miseller oluştururlar (137, 138).

Karışık misellerden gelen safra tuzları bağırsak lümeninde kalıp, daha sonra, enterohepatik dolaşım yoluyla geri dönüştürülmek üzere bir sodyum bağımlı aktif taşıma işlemi tarafından terminal ileumda emilmektedirler. Barsak mukoza hücrelerine giren monoasilgliseroller barsak lipazı ile gliserol ve yağ asidine ayrılırlar. Emilen lipitlerden mukoza hücrelerinde; yağ asitleri ve MAG'lerden TAG'ler, yağ asitleri ve kolesterolden kolesterol esterleri, yağ asitleri ve lizofosfolipitlerden fosfolipitler yeniden sentezlenmektedirler. Bağırsak lümeninde oluşan gliserol, mukoza hücrelerinde TAG sentezinde kullanılmayıp, direkt vena porta ile karaciğere taşınmaktadır. Bağırsak mukoza hücrelerinde yeniden sentezlenen TAG'ler ve kolesterol esterleri oldukça hidrofobik yapılarından dolayı daha hidrofilik bir tabaka ile kaplanır ve oluşan lipoprotein yapısındaki bu taneciğe 'şilomikron' denilmektedir. Şilomikronlar önce lenf dolaşımına katılıp, oradan da kana ulaşırlar (137, 138).

Orta zincirli yağ asitlerini (4-12 karbonlu) taşıyan TAG'ler, misel yapısına girmeden direkt barsak hücrelerinden emilip, portal venle karaciğere taşınırken; kısa zincirli yağ asitleri hem suda hem de yağda çözünebilmelerine karşın ince barsaktan emilmezler. Kısa zincirli yağ asitleri besinlerde bulunmadığından dolayı sindirim sisteminde ancak kolondaki sindirilmemiş yağların bakteriyel olarak

parçalanmasından sonra ortaya çıkmakta ve neredeyse sadece kolon içinde sentezlenip ve emilmektedirler (137, 138).

Uzun zincirli yağ asitlerinin ve kolesterolün emilim mekanizmaları hala tam bir netlik kazanmamakla birlikte teorik olarak sadece taşıma sistemi ve çalışma mekanizması açıklanmıştır. Uzun zincirli PUFA'lerden elde edilen EPA ve DHA'ların öncelikle pankreatik karboksilik asit ester lipaz tarafından serbest yağ asitlerine hidrolize edildiği ve daha sonra barsak epitel hücrelerinin (enterosit) apikal zarından emilip taşındıkları, serbest yağ asitlerinin enterositler tarafından alınması için zara bağlı bir yağ asidi bağlayıcı protein söz konusu olduğu ve daha sonra şilomikronların yapısına katılarak bazolateral zarından lenf dolaşımına geçtikleri bilinmektedir (136, 138).

2.6.3. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Metabolizması

Omega 6 PUFA'lar (linoleik ve araşidonik asit) bakımından zengin lipit emülsiyonlarının tüketimi, araşidonik asidin metabolik parçalanmasının bir sonucu olarak artan miktarda prostaglandin E2 (PGE2), tromboksan ve lökotrien üretimine yol açmaktadır. Araşidonik asitten prostoglandin E2 üretimi membran bazlı bir enzim olan prostaglandin endoperoksidaz sentaz tarafından katalize edilmektedir. Tromboksanlar (özellikle A2), PGE2 ve lökotrienler immünosupresif özelliklerinden ve serbest oksijen radikallerinin oluşumundan sorumludur. Kısaca, inflamasyon ve trombogenez oranları esas olarak omega 6 PUFA'lar (LA ve AA) tarafından kontrol edilmektedirler. Buna karşın; ALA, EPA ve DHA (n-3 PUFA'lar) bakımından zengin emülsiyonlar, prostoglandin E2'nin (PGE2) sentezi ile üretilen AA'nın parçalanmasını önlemektedirler. Bu grup (ALA ve dihomö ALA), kalsiyum hareketinin düzenlenmesi, hormon regülasyonunun ve hücre büyümesinin kontrol edilmesi gibi vücut üzerinde faydalı etkileri olan ve lipit kökenli bir hormon olan PGE3 ve PGI3'ü üretmektedirler. PGE3 ve PGI3'ün, inflamasyon önleme ve trienoik PG'leri, tromboksan A3 ve pentaenoik lökotrienleri (LTB5) artırma gibi PGE1'inkilere benzer faydalı etkileri bulunmaktadır. Sadece beyin ve mast hücrelerinde bulunan bir prostaglandin olan PGD2, alerjik hastalıkların gelişmesinde kritik öneme sahiptir ve uykuda vücut sıcaklığının düşürülmesinin regülasyonunda yer alan PGE2'ye antagonist olarak davranmaktadır. Ancak, n-6 PUFA'lar tarafından

üretilen PGE2, uyarıcı etkiye sahiptir. PGE1, E3 ve I3; PGE2'nin aksine inflamatuvar reaksiyonları inhibe ederken, n-6 PUFA'lar tarafından üretilen tromboksan A2'ye zıt olarak trombogenez hızını ve tromboksan A3'ün trombosit aktivasyonunu azaltmaktadır. Kısaca n-3 PUFA'lar n-6 PUFA'ların neden olduğu inflamasyon ve trombogenez riskini azaltıcı etkiye sahiptirler. Diyetle alınan ALA hızla başka dihomu ALA'ya, o da daha sonra n-6 AA'ya dönüştürülebilmektedir. Sadece diyetle alınan n-6/n-3 oranı değil, aynı zamanda bu yağ asitlerinin birbirlerine dönüşüm oranlarının da gelecekte inflamasyonun olup olmayacağını tespit etmede önemli bir faktör olacağı düşünülmektedir. Alfa-linolenik asit ve di-homo ALA ayrıca PGE2, lökotrien B4, IL-1, IL-2 ve IL-6 üretimini azaltarak inflamasyon oluşumunu inhibe etmektedirler (132, 139).

2.6.4. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin İşlevleri

Omega 3 PUFA'lar biyolojik açıdan; kalp, göz, beyin gibi birçok organ ve dokunun hücre membran yapısının ve işlevinin modülasyonunda; iyon kanallarının modülasyonu ve hücrel elektrofizyolojisinde; nükleer reseptörlerin ve transkripsiyon faktörleriyle etkileşime girerek gen ekspresyonunun düzenlenmesinde ve n-3 PUFA'dan türetilmiş biyoaktif metabolitlerin üretiminde önemli bir rol oynamaktadırlar. EPA ile karşılaştırıldığında DHA'nın, molekül başına daha uzun bir karbon zinciri (22'ye karşı 20) ve ek bir çift bağ (6'ya karşı 5) içermesi, bu iki molekülün farklı metabolik etkileri olmasına neden olmaktadır. Örneğin, DHA'nın membran akışkanlığı ve dolayısıyla membran proteini ve iyon kanallarının aktivitesi üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (140, 141). Ayrıca eikosanoidler (prostoglandin, lökotrien, tromboksan vb), lipoksijenaz metabolitleri (lipooksijenaz, siklooksijenaz ve sitokrom P450) ve dokosanoidler (resolvin, protektin, maresin) gibi EPA ve DHA'dan türetilen, bağışıklık sistemi düzenleyici, anti-inflamatuvar ve kalp, damar ve beyin fonksiyonlarını koruyucu etkileri olan biyoaktif metabolitlerin de öncü maddesidir (142). Diyetle alınan esansiyel yağ asitleri ve metabolitlerinin bu etkilerinden dolayı KVH, tip 2 DM, inflamasyon ve oksidatif stres, kanser, mental sağlık (depresyon, şizofreni, hiperaktivite, demans vb.), obezite gibi birçok hastalıkla ilişkili bulunmuştur (13, 143).

2.6.5. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Gereksinmesi

Birçok sağlık otoritesi tarafından genel olarak haftada en az iki porsiyon yağlı balık tüketiminin yaklaşık 400-500 mg EPA+DHA alımını sağlayarak n-3 PUFA'ların olası sağlık faydalarından yararlanmada yeterli olacağı önerilse de bazı otoriteler tarafından farklı gereksinimler oluşturulmuştur (144-147):

- Amerikan Ulusal Tıp Akademisi 19-50 yaş arası yetişkin erkeklerde 1,6 g/gün; kadınlarda 1,1 g/gün (ALA olarak) (enerjinin %0,6-1,2 si karşılanacak şekilde), omega 3 alınması (144),
- Amerikan Kalp Derneği (AHA) sağlığı korumada günde yaklaşık 1 g EPA+DHA ve triaçilgliserolü (TAG) düşürmesi gereken hastalar için günde 2-4 g EPA+DHA tüketilmesi (145),
- Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), toplam enerjinin %4'ü kadar bir LA alımını ve toplam enerjinin %0,5'i kadar bir ALA alımını, EPA+DHA için ise 250 mg/gün olarak alınması (146),
- Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve WHO ise yetişkinlerde sağlığın korunmasında enerjinin %0,5-2'sinin omega 3 lerden sağlanması, koroner kalp hastalıklarının önlenmesi için ise EPA+DHA alımının 0,25-2 g/gün olarak alınması (147),
- Ülkemizde ise Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER)'ne göre sağlığın korunması için haftada 2-3 gün balık tüketilmesi ve enerjinin %0,6-1,2'sinin n-3 PUFA'lardan sağlanması ve yetişkinlerin günlük en az 250 mg EPA+DHA alınması gerektiği önerilmiştir (119).

2.6.6. Omega 3 Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin Diyet Kaynakları

Bu yağ asitlerinin bitkisel ve hayvansal diyet kaynakları incelendiğinde; omega 3 yağ asitleri açısından keten tohumu, chia tohumu, ceviz, soya fasulyesi, kanola yağı, kolza yağı ve koyu yeşil yapraklı sebzeler ALA'nın bitkisel kaynakları iken; somon, uskumru, ton balığı, ringa balığı, sardalya gibi yağlı balıklar ve kabuklu deniz ürünleri (krill yağı) gibi hayvansal besinlerin içerisinde de yer almaktadır (132, 141).

Krill ve Balık Yağı

Omega 3 PUFA'ların bilinen en iyi hayvansal kaynakları balık ve balık yağıdır (10). Omega 3 PUFA içeren nutrasötik ve fonksiyonel besinlerin kullanımı başta obezite ve obeziteyle ilişkili kronik hastalıklara olan olası yararlı etkileri nedeniyle tüm dünyada büyük ilgi görmektedir. (148, 149). Sağlığın korunmasında yeterli miktarda omega 3 alımını sağlamak için yeterli miktarda besin yoluyla (haftada 2 porsiyon yağlı balık tüketimi) alınması önerilse de yeterli miktarda balık tüketemeyen ya da başka nedenlerle diyetine balığı dahil etmeyi tercih etmeyen bireyler için EPA+DHA'dan zengin balık yağı içeren besin takviyeleri iyi bir alternatif olarak piyasada yerini almıştır (150). Omega 3 PUFA'ların hayvansal kaynağı olan balık yağı dışında alternatif diğer bir kaynağı da Antartik krill (*Euphausia superba*)'den elde edilen EPA ve DHA içeriği zengin olan krill yağıdır (11, 141, 150). Aşırı avlanma ve çevre kirliliği nedeniyle balıkların sınırlı bir tüketim kaynağı olması nedeniyle krillin alternatif bir deniz ürünü kaynağı olabileceği düşünülmektedir (12, 151).

Krill yağı: Antartika'nın soğuk sularında yaşayan krill, 500 milyon tonu aşkın biyokütlesiyle besin zincirinin en önemli halkalarından birini oluşturmaktadır. Planktonlarla beslenen krill, okyanuslarda yaşayan birçok canlının temel besinidir. Krill yağı fosfolipitlere bağlı zengin omega 3 ve çeşitli antioksidanları bünyesinde barındıran - A vitamini, E vitamini, sterol, flavonoid, mineral ve astaksantin (karotenoid ve antioksidan) - içeriği ile önemli sağlık faydaları sunan bir besin takviyesidir (12, 151). Hem krill hem de balık yağı yüksek oranda EPA+DHA içerirken; krill yağı balık yağından farklı olarak bu yağ asitlerini fosfolipit (daha çok fosfotidilkolin şeklinde) formunda içermektedir. Balık yağında, yağ asitleri daha çok trigliserit formunda depolanırken, krillde yağ asitlerinin %40-80'i fosfolipit formunda depolanmaktadır (12). Krill yağında bulunan omega 3 yağ asitlerinin suda çözünebilen fosfolipitlere bağlı olması nedeniyle doğrudan hücre içine girebildiği, balık yağında bulunan n-3 PUFA'ların trigliseritlere bağlı olmasından dolayı hücre membranından geçmek için parçalanmak ve etkinlik gösterebilmek için de hücre içerisine girince tekrardan birleşmek zorunda olduğu bilinmektedir (152). Krill yağındaki toplam yağ asidi bileşimi ve DHA, balık yağına benzerdir, ancak krill

yağının EPA içeriği daha yüksektir. Bu durum, EPA ve DHA arasındaki oranın krill yağı ve balık yağı arasında farklı olmasını sağlamaktadır. Standart bir balık yağı genellikle %30 EPA+DHA içerecek şekilde yaklaşık 1,5:1'lik bir orana sahipken, krill yağında bu oran 2:1'dir (12, 153). Krill yapısında bulunan 'astaksantin' hücre çeperinde en optimal hidrofobik ve hidrofilik pozisyona oriyente olarak peroksidasyon ve serbest radikal ataklarına karşı hücre çeperindeki lipit çift-katmanı ve hücreyi korur. Krill yağının yapısında doğal olarak bulunan astaksantin de etkisiyle krill yağı; koenzim Q10'den 34 kat, balık yağından 48 kat, E vitamininden 300 kat daha güçlü antioksidan etkinlik göstermektedir (152). Astaksantin, krille kırmızı rengini veren ve kan-beyin bariyerini geçiş yeteneği üstün olan bir antioksidandır. Hücre hasarına neden olan ve kalp hastalıkları, kanser ve yaşa bağlı hastalık riskini artıran serbest radikalleri nötralize edici özellik göstermektedir. (154-156). Krill yağı genel olarak; yapısında EPA ($\geq 14,2$ g/100 g), DHA ($\geq 8,5$ g/100 g), fosfolipitler (≥ 42 g/100 g), doymuş yağ ($25,0 \pm 5,0$ g/100 g) ve esterifiye astaksantin (1000-1500 mg/kg) içeren ve 'güvenli' olarak tanımlanan bir besin takviyesidir (146).

2.6.7. Krill ve Balık Yağının Sağlık Üzerine Olası Yararlı Etkileri

Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar n-3 PUFA'ların anti-inflamatuvar etkilerinin yanı sıra hipotrigliseridemi, kan basıncını düşürme gibi birçok kardiyovasküler sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda anti-hipertansif, anti-kanserojen, anti-depresan, anti-aging ve anti-artirit gibi çeşitli hastalıklara da olumlu etkileri olduğu saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu yağ asitlerinin obeziteye bağlı metabolik bozukluklarda anti-inflamatuvar ve insülin duyarlaştırıcı etkileri de gösterilmiştir (12, 13, 157).

Glisemi ve İnsülin Direnci ile İlişkisi

EPA ve DHA'ların insülin direncine olası etkilerini bir anti-inflamatuvar adipokin olan adiponektin salınımını arttırarak gerçekleştirirler. Son yıllarda yüksek yağlı diyetlerin hepatik steatozis patojenezindeki rolü üzerine odaklanılmış ve yüksek yağlı diyetlerin hiperglisemiyi, hiperinsülinemiyi, obeziteyi artırdığı ve non-

alkolik karaciğer yağlanması tetiklediği rapor edilmiştir. Krill yağının glukoz ve lipit metabolizmasını pozitif yönde etkileyeceği, hepatik steatozise karşı koruyucu etkisi olabileceği bildirilmektedir (158).

Balık ve krill yağı takviyesinin glukoz parametreleri üzerine olan etkilerinin incelendiği bir hayvan çalışmasında kontrol grubuna kıyasla balık ve krill yağı alımının açlık kan glukozunu düşürdüğü ve glukoz toleransını iyileştirdiği gözlenmiştir. Bu iyileştirilmiş etkilerin karaciğer ve iskelet kasında β -oksidasyon ve lipogenezde rol oynayan bazı anahtar enzimlerin değiştirilmiş gen ifadelerine bağlı olabileceği bildirilmiştir (159).

Pre-obeze erkeklerde yapılan bir çalışmada ise krill yağının insülin duyarlılığını daha fazla azalttığı bulunmuştur (160). Sağlıklı yetişkinlerde ise krill yağı tüketiminin açlık kan glukozunda belirgin bir azalma sağladığı gösterilmiştir (161).

Kardiyovasküler Hastalık ve Dislipidemi ile İlişkisi

Omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinin anti-trombotik, endotelial gevşeme ve anti-fibrotik etkiler dahil olmak üzere kardiyovasküler sistemde yararlı etkilere sahip olmakla birlikte, yapılan klinik çalışmalarda trigliserit düzeylerini düşürücü etkiye sahip oldukları gözlenmiştir (162, 163).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında; artan ALA ve n-3 PUFA alımının iskemiyeye bağlı ani kardiyak ölüm riskini azaltarak KVVH'a karşı koruyucu etkileri olduğu bulunmuştur (164, 165). EPA ve DHA'nın bu kardiyoprotektif etkisinin, büyük olasılıkla, kan lipitleri, kan basıncı, kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği, trombosit agregasyonu, endotel fonksiyonu ve iltihaplanma gibi bir dizi bilinen kardiyovasküler risk faktörünün yararlı modülasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (165). Konjestif kalp yetmezliği, iskemik inme ve ani kardiyak ölüm riskini azaltmada diyetle n-3 PUFA alımının KVVH'tan primer koruma da etkili olduğu ve bir KVVH risk faktörü olan hipertrigliseridemi tedavisinde n-3 PUFA alımının TG düzeylerini belirgin bir şekilde düşürücü etkisi sebebiyle kullanılması önerilmektedir (166).

Krill yağının da hipolipidemik özelliklerinden dolayı serum TG, total kolesterol ve LDL-K düzeylerini belirgin bir şekilde düşürücü, HDL-K düzeylerini ise arttırıcı etkileri olabileceği bildirilmiştir (167). Trigliserit düzeyi sınırda/yüksek olan bireylere yapılan krill yağı takviyesinin trigliserit düzeylerini düşürdüğü, omega 3 indekslerini ise yükselttiği bulunmuştur. Krill yağının içeriğindeki omega 3 yağ asitleri sayesinde kanın pıhtılaşma riskini azaltarak KVH da etkili olduğu düşünülmektedir (155). Yüksek yağlı diyetle beslenen ratlarda krill yağı takviyesinin metabolik parametrelere olan etkisinin incelendiği çalışma sonucunda krill yağı takviyesinin serum TG ve LDL-K düzeylerinde ise belirgin bir şekilde azalma sağladığı bulunmuştur (168).

Kan Basıncı ile İlişkisi

Omega 3 PUFA'ların kalp atım hızı ve kan basıncı üzerine olan etki mekanizmaları nitrik oksit artan üretimi, norepinefrin ve anjiyotensin II'ye vazokonstriktör tepkilerinin azaltılması, vazodilatör yanıtın arttırılması ve arter uygunluğunun iyileştirilmesi ile ilişkilendirilmektedir (136). Kısaca anti-inflamatuvar, anti-aterojenik, anti-trombotik etkiye sahip n-3 PUFA'lar vasküler fonksiyonu iyileştirerek kan basıncını düşürmektedirler (169, 170). Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde hipertansiyonlu bireylerde omega 3'lerin kan basıncını düzenlemede yararlı etkilere sahip olabileceği sonucuna varılmıştır (171).

Omega 3 PUFA içeren balık yağının insanlarda ve hayvanlarda kan basıncını düşürücü etkileri olduğu bildirilmiştir (172). Yapılan bir meta-analizde ise balık yağlarının kan basıncını düşürmede etkili, yaşam tarzı değişikliğiyle birlikte balık yağı tüketiminin ise çok daha fazla etkili olduğu bulunmuştur (173). Yapılan bir çalışmada da hayvansal omega 3 kaynağı olan krill yağının da kan basıncını iyileştirmede olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (174).

İnflamasyon ve Oksidatif Stres ile İlişkisi

İnflamasyon çok sayıda hücre tipi, kimyasal aracı ve etkileşimi içermektedir. EPA ve DHA'nın anti-inflamatuvar etkilerinin altında yatan mekanizmalar arasında değişmiş hücre zarı fosfolipit yağ asidi kompozisyonu, lipit salların bozulması,

proinflamatuvar transkripsiyon faktörü olan nükleer faktörünün kB aktivasyonunun inhibisyonu sonucunda anti-inflamatuvar genlerin ve inflamatuvar transkripsiyon faktörü peroksizom proliferatör ile aktifleştirilen reseptör γ . aktivasyonunun inhibisyonu ve anti-proaktif aktivasyonunun azaltılması yer almaktadır. İnsan çalışmalarında n-3 PUFA'ların, romatoid artritte ve ilerlemiş aterosklerotik plakların stabilize edilmesinde iltihaplanmayı azaltarak fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle EPA, DHA ve türevlerinin anti-inflamatuvar etkileri klinik açıdan oldukça önemlidir (175). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında n-3 PUFA desteğinin özellikle de balık yağı takviyesinin artirik ağrıları azaltmada olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (176). Krill ve balık yağı takviyelerinin romatoid artirit üzerine olan etkilerinin incelendiği bir hayvan çalışmasında krill yağının serum sitokin düzeylerini etkilemediği, balık yağı tüketiminin ise IL-1 ve IL-13 düzeylerini yükselttiği görülmüştür (177). Yine yapılan bir başka hayvan çalışmasında aynı dozda verilen balık yağı ve krill yağının lipit metabolizması ve inflamasyonun modülasyonu üzerine etkilerini incelendiğinde krill yağının TG düzeylerini düşürdüğü, proinflamatuvar sitokinlere ise etkisinin olmadığı; balık yağının ise lipit ve inflamasyon üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur (178). Aynı dozda verilen krill ve balık yağının farelerde ağrı kesici ve anti-inflamatuvar etkilerinin incelendiği çalışmada her iki yağın da inflamasyonun baskılanmasında etkili olduğu ancak bu etkinin krill yağında daha fazla olduğu gösterilmiştir (179). Pre-obez hipertrgliseridemik bireyler üzerinde yürütülen bir çalışmada krill yağının lipit düşürücü etkisinin balık yağına kıyasla 4 kat daha fazla bulunmuştur, her iki yağ türü de serum hsCRP düzeylerini düşürürken, krill yağında bu etki daha fazla görülmüştür (180). Krill yağının ülseratif kolitte inflamasyona ve oksidatif strese olan etkilerinin incelendiği bir rat çalışmasında krill yağının inflamasyon ve oksidatif parametrelerini belirgin bir şekilde azaltarak hastalığa karşı koruyucu etkileri olduğu rapor edilmiştir (181).

Obezite ile İlişkisi

Balık yağı, yüksek yağlı diyetle beslenen obez hayvan modellerinde vücut ağırlığı/yağını azaltma etkisi ile ilişkilidir. Bu çalışmalarda, artmış adiposit apoptozisi, artan plazma adiponektin düzeyleri ve yağ oksidasyonunda ve enerji

tüketiminde değişiklikler gibi balık yağı ile ilişkili potansiyel anti-obezite mekanizmaları önerilmiştir (182, 183). Hayvanlar üzerinde yapılan bir müdahale çalışmasında artan n-3 PUFA alımının obezite tedavisinde vücut yağını azaltmadaki bu faydalı etkilerini; iştahı baskılayarak, adipozit apoptozisini ve iskelet kası, kalp, karaciğer, barsak ve adipoz dokularda gen ekspresyonundaki değişikliklerle yağ depolanmasını baskılayarak ve yağ oksidasyonu ile enerji harcamasını artırarak gösterdiklerini bildirilmiştir (184). Bununla birlikte, balık yağı tüketiminin insanlarda obezite ile mücadelede etkili olup olmayacağı tam bilinmemekle birlikte birçok insan çalışmasında balık ya da balık yağı alımının vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonuna olan olumlu etkileri bulunmuştur. Prospektif çalışmalarda n-3 PUFA düzeyleri ile adipozite arasında olası ilişkiler olduğu işaret edilmiştir. Plazma n-3 PUFA konsantrasyonları ile BKİ, bel ve kalça çevresi gibi antropometrik ölçümler arasında ters bir ilişki göstermişlerdir (185). Diyet müdahalesi ile birlikte verilen balık yağı takviyesinin obeziteye olan etkilerinin incelendiği 11 randomize klinik çalışmanın meta-analizinde n-3 PUFA'ların bel çevresini ve trigliserit düzeylerini azaltmada belirgin derecede etkili olduğu ancak vücut yağını azaltmada yeterince etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak yapılan insan çalışmaları genellikle küçük örneklem büyüklükleri ile kısa süreler boyunca yürütüldüğü için elde edilen sonuçların omega 3 lerin anti-obezite etkisini kanıtlamada yetersiz olduğu vurgulanmıştır (186). Yine balık yağı ve n-3 PUFA'nın pre-obez ve obez bireylerin bazı vücut kompozisyonlarına olan etkisinin incelendiği benzer bir çalışma sonucunda aşırı kilolu/obez deneklerde n-3 PUFA'ların tam bir anti-obezite rolünü desteklememiştir. Ancak; özellikle yaşam değişikliği müdahalesi ile kombine edildiğinde, balık yağı takviyesi ile vücut yağını azaltmakta fayda sağlayabileceği sonucuna varılmıştır (10). Yetişkin bireylerde ağırlık kaybı programı ile birlikte balık yağı kullanımının ağırlık kaybına, inflamatuvar yanıtı ve kan yağlarındaki iyileşmeye olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada ağırlık kaybı, vücut yağ kütlesi, TG düzeylerinde azalma gözlenmiştir (187).

Krill yağı ile balık yağının obezite üzerine olan etkilerinin kıyaslandığı hayvan çalışmaları ise genellikle besin alımı ve enerji harcamasını düzenleyen ve vücut kompozisyonunda etkili olan endokannabinoid sistem üzerinedir (188, 189). Krill yağının balık yağına kıyasla endokannabinoid sistemin baskılanmasında daha

etkin olduğu tespit edilmiştir (190). Yapılan çalışmalarda her iki n-3 PUFA kaynağının da lipit metabolizmasında etkili olduğu ancak bu etkilerini farklı metabolik yollarla gösterdiği ve krill yağının lipit katabolizmasında daha etkili olduğu bildirilmiştir (178, 191). Ancak literatürde krill yağının anti-obezite etkisini gösteren insan çalışmaları oldukça sınırlıdır.

2.6.8. Krill ve Balık Yağı Tüketimine İlişkin Diyet Önerileri

Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) hazırlamış olduğu diyet rehberinde koroner hastalıklara karşı birincil koruyuculuk için haftada iki öğün yağlı balık tüketimi ile birlikte ALA (α -Linolenik asit) içeriği yüksek besinlerin de diyetle eklenmesi önerilmektedir. Bu öneri, günde 250-500 mg EPA+DHA (1 g/gün) miktarını sağlamaktadır. Trigliserit düzeyi yüksek olan bireyler içinse 2-4 g/gün EPA+DHA alınmasını önermektedir ve 4 g/gün (toplam EPA+DHA >3 g/gün) omega 3 alımının tek başına ya da lipit düşürücü ajanlara ek olarak hiperlipidemiye önlemede güvenilir ve etkili olduğu bildirilmiştir (166).

Amerika Besin ve İlaç Dairesi (FDA) ise trigliseridi ve kan basıncını düşürmede 2-4 g/gün EPA+DHA; genel sağlığın korunmasında ise 250-500 mg (1 g EPA+DHA) omega 3 alımının yeterli olacağı belirlenmiştir. Her ne kadar omega 3 kullanımının çocuk ve yetişkinlerde yan etkilerle ilişkilendirilmese de günde 5 g'a kadar olan dozlarda EPA ve DHA'nın tamamlayıcı alımlarının yetişkinler için kanama, bozulmuş glukoz düzeyleri ya da bozulmuş bağışıklık fonksiyonları gibi bildirilen olası yan etkiler yaratmadığı bildirilmiştir (192). Krill yağı FDA tarafından genel olarak zararsız statüsünde değerlendirilmiştir (156). Krill yağının terapötik doz olarak 1-3 g/gün olarak, besin ögesi takviyesi olarak ise 500 mg dozda alınması önerilmektedir (193).

Genotoksisite ve subkronik toksisitesinin değerlendirildiği bir çalışmada gözlenebilen hiçbir yan etki göstermeyen dozunun insanlar için 1 g/gün olarak belirlenmiştir (194).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, 1 Ocak 2018 - 1 Ocak 2019 tarihleri arasında Özel IMC Hastanesi (Mersin) Dahiliye Polikliniği'ne başvuran, yaşları 19-45 yaş arasında değişen, herhangi bir ilaç tedavisi almayan gönüllü kadın bireyler üzerinde yürütülmüş randomize kontrollü klinik bir çalışmadır.

Araştırma 21/12/2017 tarihinde ve 2017/363 sayılı kurul kararı ile Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik açıdan uygun görülüp, onaylanmıştır (Bkz. EK-1).

Araştırmaya dahil edilen tüm katılımcılar Özel IMC Hastanesi (Mersin) Dahiliye Polikliniği'nde uzman doktor ve araştırmacı tarafından dahil edilme kriterlerine uygunluk açısından değerlendirilmiştir.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

Araştırmaya;

- 1 Ocak 2018-1 Ocak 2019 tarihleri arasında Özel IMC Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran,
- 19-45 yaş arası,
- araştırmanın ilk aşamasında hasta dosyalarında açlık kan glukozu, insülin, total kolesterol, HDL-K, LDL-K ve TG değerleri analiz edilmiş olanlar,
- doktor tarafından ilaç tedavisi önerilmeyen, sadece diyet tedavisi önerilen pre-obez ve obez (WHO'ya göre BKİ'si ≥ 27 ile < 35 kg/m² olan) (14) gönüllü yetişkin kadınlar dahil edilmiştir.

3.1.2. Dahil Edilmeme Kriterleri

Araştırmaya;

- lipit düşürücü veya serum lipit düzeyini etkileyen ilaçları kullananlar (statin, safra bağlayıcı ajanlar, oral kortikosteroid vb.),

- tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus tanısı almış olanlar,
- hipertansiyonu veya kontrol edilemeyen hipertansiyonu olanlar (160/100 mmHg ve üzeri),
- kronik kalp, karaciğer, böbrek, tiroid hastalığı öyküsü bulunanlar,
- ağır psikiyatrik tedavi görenler,
- coumadin (warfarin) türevi ilaç kullananlar,
- menopoza girenler,
- son beş yıl içerisinde kanser veya malign hastalık hikayesi olanlar,
- hepatik veya renal hastalığı bulunanlar,
- haftada iki kez düzenli balık tüketenler,
- son üç ay içerisinde balık yağı desteği kullananlar,
- salık ve balık yağına karşı alerjisi olanlar,
- düzenli alkol tüketenler,
- sigara kullananlar,
- gebe ve emzickliler,
- günlük bir saatten fazla düzenli fiziksel aktivite yapanlar dahil edilmemiştir.

Ayrıca, araştırmada kullanılan besin desteklerini sekiz hafta boyunca düzenli olarak tüketmeyenler (%80'den az) ve kendi isteği ile araştırmaya devam etmek istemeyenlerin araştırmadan çıkartılması planlanmıştır. Sekiz haftalık müdahale süresi içerisinde araştırmadan bir birey yaşadığı sağlık problemi nedeniyle, bir birey gebe kalması, dört birey ise araştırmaya kendi isteğiyle devam etmek istememeleri sebebiyle (toplamda altı katılımcı) araştırmadan çıkartılmıştır. Hedef katılımcı sayısına ulaşmak için araştırmadan ayrılan altı birey yerine randomizasyona uyacak şekilde yeni gönüllüler araştırmaya dahil edilmiştir.

3.1.3. Örneklem Büyüklüğü ve Güç Analizi

Örneklem büyüklüğü, daha önceden yapılan çalışmaların sonuçlarından yararlanılarak; tip 1 hata düzeyi $\alpha=0,05$ ve testin gücü $1-\beta=0,484$ olarak alınmış ve güç analizi 'Gpower 3.1.0' programı kullanılarak hesaplanmıştır (196). Bu çerçevede

%80,0 istatistiksel güç değerine ulaşmak için üç grupta alınması gereken katılımcı sayısı en az 45 ve her bir grupta en az 15 kişi olacak şekilde belirlenmiştir.

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma başlangıcında araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun görülen bireylere araştırma hakkında genel bilgiler verildikten sonra, araştırmaya gönüllü katılmayı kabul ettiklerine dair “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” imzalatılmış ve bir nüshası da kendilerine teslim edilmiştir.

3.2.1. Randomizasyon

Randomizasyon tablosu (EK-2); ‘Random Allocation Software 2.0’ programı (195) kullanılarak elde edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler (n=45) rastgele ve her bir grupta eşit sayıda kişi olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır.

1. **Grup (Krill yağı grubu):** Ağırlık kaybı programı + krill yağı desteği (n=15)
2. **Grup (Balık yağı grubu):** Ağırlık kaybı programı + balık yağı desteği (n=15)
3. **Grup (Kontrol grubu):** Sadece ağırlık kaybı programı (n=15).

Yapılan bu randomizasyon tablosuna bağlı kalarak verilen ağırlık kaybı programına ek olarak, bireylere krill yağı (krill yağı grubu) veya balık yağı desteği (balık yağı grubu) verilmiş ya da herhangi bir besin desteği verilmemiştir (kontrol grubu).

3.2.2. Kullanılan Krill ve Balık Yağı Desteklerinin İçerikleri

Araştırma grubundaki bireylerin ağırlık kaybı programlarına ilave olarak sekiz hafta boyunca kullanılan krill yağı ve balık yağı kapsülleri Orzaks/Türkiye firmasından sağlanmıştır. Kullanılan besin desteklerinin içerikleri ise şu şekildedir:

- **Krill yağı kapsülü:** Bir kapsülde fosfolipit formunda 700 mg krill yağı; 294 mg fosfolipit, 70 µg astaksantin, 102 mg EPA, 60 mg DHA ve 175 mg total omega 3 yağ asidi bulunmaktadır. Bireylere her gün aynı saatte akşam yemeği ile birlikte günde iki kapsül krill yağı verilerek; 204 mg EPA, 120 mg DHA olmak üzere toplam 304 mg EPA+DHA almaları sağlanmıştır.

- **Balık yağı kapsülü:** Bir kapsülde trigliserit formunda 500 mg saf balık yağı, 90 mg EPA, 60 mg DHA ve 160 mg ve total omega 3 yağ asidi bulunmaktadır. Bireylere her gün aynı saatte akşam yemeği ile birlikte günde iki kapsül balık yağı verilerek; 180 mg EPA, 120 mg DHA olmak üzere toplam 300 mg EPA+DHA almaları sağlanmıştır.

Bireylerin ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağı desteklerinin dozları belirlenirken, her iki desteğin benzer EPA+DHA içeriğine sahip olmalarına ve bu besin ögesi desteklerinin alınmasına ilişkin AHA (166) ve FDA (193) tarafından yapılan önerilerdeki doz aralığında olmalarına dikkat edilmiştir. Temin edilen krill ve balık yağı desteklerinin günlük alınması gereken kapsül miktarları araştırmacı tarafından katılımcılara anlatılmıştır. Sekiz hafta boyunca düzenli krill ve balık yağı alımının takibi ise, bireylerle haftada bir kez yapılan yüz yüze görüşmelerde, araştırmacı tarafından kalan kapsül miktarı sayılarak yapılmıştır.

3.2.3. Ağırlık Kaybı Programlarının Planlanması

Araştırmaya katılacak bireylerin diyetleri planlanırken haftada 0,5-1,0 kg arasında ağırlık kaybı hedeflenmiştir. Ağırlık kaybı programı uygulanan her bireyin BKİ değeri hesaplanmış, yaşa göre ideal ve hedef BKİ değerleri belirlenmiştir. Ağırlık kaybı programı sürecinde bireylere verilen günlük diyet enerjisi BMH (kkal/gün) üzerinden hesaplanmıştır. Bireylerin bazal metabolik hızlarının (BMH) hesaplanmasında Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Üniversitesi (UNU) uzmanlar komitesi tarafından hazırlanan, Tablo 3.1.'de gösterilen BMH hesaplama denkleminde yararlanılmıştır (197). Sekiz haftalık ağırlık kaybı programı sürecinde bireylere verilen diyet enerjisinde herhangi bir değişiklik yapılmamıştır. Bireylere bu süreçte düzenli bir fiziksel aktivite önerisi verilmemiştir.

Günlük diyet enerjisinin %50-60'ının karbonhidrattan, %15-20'sinin proteinden, %25-30'u yağdan gelecek (60), beslenme planları üç ana ve üç ara öğün olacak şekilde pre-obez/obez bireylerin ağırlık kaybı programları düzenlenmiş ve detaylı beslenme eğitimi araştırmacı tarafından verilmiştir. Ağırlık kaybı programına yönelik beslenme eğitiminde bireylere ana veya ara öğünlerde yarım yağlı/light süt

ve süt ürünleri tktmeleri, ara öğünlerde taze sebze ve meyve, tam tahıl içeren besinler tktmeleri konusunda önerilerde bulunulmuştur. Doymuşt yağ ve Şeker içeren besinlerin tktimlerini sınırlandırmaları önerilmiştir. Sekiz haftalık takip süresince araştırmaya alınan bireylerin verilen ağırlık kaybı programa uyumlarını sorgulamak amacıyla haftada bir kez bireylerle yüz yüze görüŐme yapılmıştır.

Tablo 3.1. FAO/WHO/UNU-2001'e göre kadınlar için BMH hesaplaması (197).

Yaş (yıl)	BMH (kcal/gün) (Kadın)
<3	58,3 x Ağırlık – 31,1
3-10	20,3 x Ağırlık + 485,9
10-18	13,4 x Ağırlık + 692,6
18-30	14,8 x Ağırlık + 486,6
30-60	8,1 x Ağırlık + 845,6
>60	9,1 x Ağırlık + 658,5

3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı zellikleri ve Sağlık Durumlarının Belirlenmesi

Bireylerin yaşı, eğitim, medeni ve mesleki durumları gibi genel bilgileri araştırmacı tarafından yüz yüze görüŐmede kaydedilmiştir. Yine bireylerin genel beslenme alışkanlıklarını sorgulamak amacıyla öğün sıklığı, öğün atlama durumu ve nedenleri, ara öğünde tercih edilen yiyecek ve içecek türleri, ev dışında yemek yeme durumu ve tktilen besinlerin türü ve sıklığı sorulmuştur. Ayrıca daha önce diyet yapma durumları, yapılan diyetin türü ve süresi gibi sorular da bireylere sorulmuştur. Herhangi bir besin desteği, sigara ve alkol kullanıma durumları ile tanısı konulmuşt herhangi bir kronik hastalık varlığı ve bu hastalığa yönelik ilaç kullanma durumu da sorgulanarak bireylerin araştırmaya dahil edilip edilmeyeceğine karar verilmiştir. Bireylerin var olan hastalıkları “Uluslararası Hastalık Sınıflandırması Versiyon 10”,

(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, ICD-10) kodlarının ilk düzeyine göre sınıflandırılmıştır (198). Bireylerin hastalıklarına yönelik kullandıkları ilaçlar ise, “Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemi’ne” (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, ATC) göre sınıflandırılarak verilmiştir (199).

3.3.2. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin fiziksel aktivite kayıtları çalışmanın başlangıcında (0. hafta) ve çalışma sonunda (8. Hafta) üç günlük (2 günü hafta içi, 1 günü hafta sonu) olacak şekilde araştırmacı tarafından alınmıştır. Bireylerden gruplandırılmış fiziksel aktivite türlerinin karşısına 24 saatlik dilim boyunca uyguladıkları süreyi kaydetmeleri istenmiştir. Her aktivite türü için belirtilen süre, aynı aktiviteye ait fiziksel aktivite oranı (PAR) ve dakikadaki BMH değeri ile ayrı ayrı çarpılarak toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmıştır. Son olarak toplam enerji harcaması (TEH), bireyin metabolizma hızına (BMH) bölünerek üç günlük fiziksel aktivite düzeyi (PAL) ortalamaları bulunmuştur. Fiziksel aktivite düzeyi sınıflaması FAO/WHO/UNU-2001 tarafından hazırlanmış rapor temel alınarak bireyler PAL değerlerine göre; ‘sedanter veya hafif aktivite’ (PAL; 1,40-1,69), ‘aktif veya orta aktivite’ (PAL; 1,70-1,99), ‘ağır aktivite’ (PAL; 2,0-2,4) olarak değerlendirilmiştir (197). Katılımcılar sekiz haftalık araştırma süresi boyunca günlük rutin aktiviteleri dışında ekstra bir fiziksel aktivite yapmamaları konusunda uyarılmışlardır.

3.3.3. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının ve Durumlarının Değerlendirilmesi

Besin Tüketim Sıklığı: Besin tüketim sıklığı formunda ‘süt ve süt ürünleri’, ‘et, yumurta, kurubaklagil ve yağlı tohumlar’, ‘sebze ve meyveler’, ‘ekmek ve tahıllar, ‘yağlar’, ‘içecekler’, ‘şekerler ve tatlılar’ ile ‘diğer besinler’ şeklinde gruplanmıştır ve toplamda 101 adet besinin tüketim sıklığı ve miktarı sorgulanmıştır. Besin tüketim sıklığı formunda bireylerin araştırmaya başlamadan önceki son üç aya ait besin tüketim durumları göz önünde bulundurulmuştur. Yiyecek ve içeceklerin tüketim sıklıkları; “her öğün”, “her gün”, “haftada 1-2 kez”, “haftada 3-4 kez”,

“haftada 5-6 kez”, “15 günde bir”, “ayda bir” şeklinde yedi farklı kategori ile değerlendirilmiştir.

Besin Tüketim Kaydı: Araştırmada besin tüketim kaydı formu kullanılarak bireylerin günlük besin tüketimleri izlenmiştir. Bir günü hafta sonu olacak şekilde birbirini izleyen üç günlük besin tüketim kaydı araştırmanın başında ve sonunda alınmıştır. Araştırmanın başında üç günün ortalaması alınarak günlük alınan enerji ve besin ögeleri miktarları hesaplanmıştır. Sekiz haftalık araştırma süresi boyunca bireylerin verilen ağırlık kaybı programlarına uyumlarını kontrol etmek amacıyla haftada bir kez olacak şekilde 24-saatlik geriye dönük günlük besin tüketim kayıtları da alınmıştır. Araştırmanın başında üç gün, müdahale sürecinde yedi gün ve araştırmanın son haftasında üç gün olmak üzere toplamda 13 günün ortalaması alınarak diyet süresince günlük alınan enerji ve besin ögeleri miktarları hesaplanmıştır. Araştırma süresi boyunca bireylerin besin tüketim kaydı alınırken tüketilen besinlerin porsiyon ve miktarları ile yemeklerin içeriklerinin belirlenmesinde, “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarları” ile “Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri” kitabından yararlanılmıştır (200, 201). Bireylerin günlük diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin hesaplanmasında ise “Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) 7.2” bilgisayar paket programı kullanılmıştır (202).

3.3.4. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen bireylerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi oranı, bel çevresi/boy uzunluğu oranı ve vücut kompozisyonu ölçümlerinin hepsi araştırmanın başlangıcında ve sekiz hafta boyunca haftada bir kez olacak şekilde (boy uzunluğu hariç) araştırmacı tarafından Özel IMC Hastanesi Beslenme ve Diyet Polikliniği’nde alınmıştır.

Vücut Ağırlığı: Bireyler açken, ince kıyafetlerle, ayakkabısız ve çorapsız olarak $\pm 0,1$ kilograma duyarlı, düzenli aralıklarla kalibre edilen biyoelektrik impedans analiz cihazıyla ölçülmüş ve tüm ölçümler aynı cihaz (TANITA MC-780) kullanılarak yapılmıştır (203).

Boy Uzunluğu: Ayakkabısız, ayaklar yan yana, baş dik, gözler karşıya bakarken, Frankfurt düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel), ayak topukları duvara değecek bir şekilde ve yöntemine uygun olarak ölçüm alınmıştır (203).

Beden Kütle İndeksi (BKİ): Vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun m² cinsinden değerine bölünmesiyle hesaplanan, birimi kg/m² olan bir formüldür. Araştırmaya WHO sınıflamasına göre BKİ'si ≥ 27 ile < 35 kg/m² olanlar dahil edilmiştir (14).

Bel Çevresi: Bireylerin en alt kaburga kemiği ile krsta iliak arası bulunarak orta noktadan geçen çevre ölçümü 0,01 cm duyarlı esnemeyen mezür ile ölçülmüştür (197). Kadınlarda bel çevresi ≥ 88 cm “yüksek risk”, 80-88 cm “risk”, < 80 cm “normal” olarak değerlendirilmiştir; 88 cm ve üstü olanlar “abdominal obez” olarak belirlenmiştir (22).

Kalça Çevresi: Bireyin sağ tarafından, kalçadaki en yüksek noktadan (arkada gluteus maksimusların ve önde simfızis pubisin üzerinden geçen en geniş çap), 0,1 cm duyarlı esnemeyen mezura ile yere paralel şekilde maksimum çevre ölçümü yapılmıştır (203).

Bel/Kalça Oranı: Bel çevresi (cm) / kalça çevresi (cm) formülü ile hesaplanmış (203) ve WHO'nun 2011 yılı bel/kalça oranı kriterlerine göre değerlendirme yapılmıştır. Kadınlarda $\geq 0,85$ riskli değer (abdominal obezite), $< 0,85$ ise normal değer olarak değerlendirilmiştir (17).

Bel/Boy Oranı: Bireyin bel çevresinin boy uzunluğuna bölünmesiyle hesaplanmıştır. Yetişkinlerde bel/boy oranı için 0,5 eşik değer olarak kabul edilmiştir. Bu değerin üstü santral obezite göstergesidir. Kardiyometabolik risk açısından $< 0,5$ “artan risk yok”, $\geq 0,5$ ve $< 0,6$ “artan risk” ve $\geq 0,6$ için “çok yüksek risk” sınıflaması kullanılmıştır (22).

Vücut Kompozisyonu: Biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile Tanita MC 780 cihazı kullanılarak ölçülmüş, BMH, toplam vücut suyu, yağsız vücut kütlesi, vücut yağ kütlesi ve bunların yüzde değerleri elde edilmiştir. Araştırmanın başında

ve sonunda bireylerin ölçümleri kan örneklerinin alım ile aynı gün olacak şekilde ve aç karnına yapılması sağlanmıştır. Vücut analizi ölçümlerinde doğru ölçüm yapılabilmesi için bireylere ölçüm öncesinde; 24 saat önceden ağır fiziksel aktivite yapmamaları, analizin dört saat öncesinde yemek, su ve diğer içeceklerden uzak durmaları uyarılarında bulunulmuştur (203).

Sekiz haftalık takip süresince ise haftanın farklı günlerinde, haftada bir gün yapılan tüm ölçümlerde bireylerin üzerlerinde var olan kıyafetlerin araştırma öncesindekiyle aynı olması sağlanmaya çalışılmıştır. Böylece sekiz haftalık takip süresince analizler sırasında cihazın tutarsız ölçüm yapmasına neden olabilecek faktörler en aza indirilmiştir.

3.3.5. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi

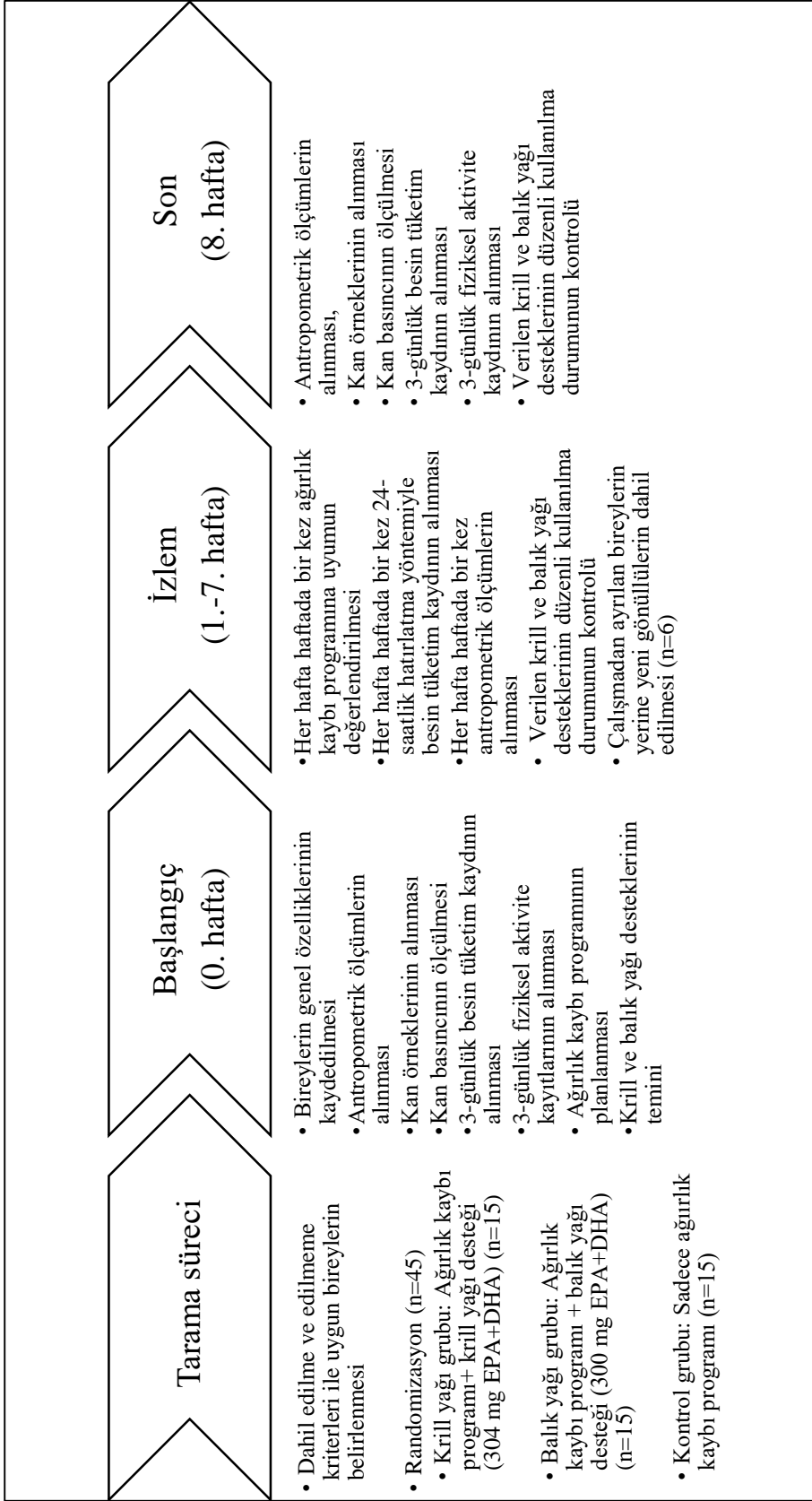
Araştırmanın ilk aşamasında bakılan biyokimyasal analizler uzman doktorlar tarafından rutinde istenilen tetkiklerdir. Hasta dosyalarından açlık kan glukozu, insülin, total kolesterol, HDL-K, LDL-K ve trigliserit değerleri olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma kriterlerine uygun olan kişilerin kanları araştırmacı adına ayrılmıştır. Ayrılan çalışma kanları aynı gün içerisinde Özel IMC Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda 4000 RPM'de NF1200R NÜVE marka santrifüj cihazında 10 dakika santrifüj edildikten sonra, elde edilen serumlar soğuk zincirle analiz edilinceye kadar Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (MEİTAM) götürülmüş ve -80°C'de bekletilmiştir.

Sekizinci haftanın sonunda uzman doktor tarafından obezite tanısı konan bireyler sekiz haftalık müdahale sonrasında kontrole çağrılmıştır. Rutinde bakılan biyokimyasal tetkikler yeniden istenmiştir. Araştırmanın başında ve sonunda alınan açlık kan glukozu, insülin, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, TG düzeyleri Mersin Özel IMC Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda; total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS), inflamasyon göstergeleri (IL-6, TNF- α ve hsCRP) ise Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde (MEİTAM) analiz edilmiştir.

Açlık kan glukozu, total kolesterol, HDL-K ve LDL-K, trigliserit değerleri Cobas Integra 400 plus cihazıyla spektrofotometrik metotla, açlık plazma insülin ise Cobas E 170 cihazıyla, luminesans (kemi/elektrokemi) immunosay yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Non-HDL-K ise “Total kolesterol - HDL kolesterol” formülü kullanılarak hesaplanmıştır (78, 79). Bireylerde insülin direncinin varlığını saptamak amacıyla, HOMA-IR (Homeostatik Model Değerlendirmesi-İnsülin direnci) değerleri kullanılmıştır. HOMA-IR “[açlık insülin (mU/L) x açlık glukozu (mmol/L)] / 22.5” formülü kullanılarak hesaplanmıştır (204). HOMA-IR’nin kesin bir kesim değeri olmamakla birlikte yetişkinlerde bu değerin >2,5 mg/dl olması insülin direnci göstergesi olarak kabul edilmektedir (205).

Araştırma kapsamında değerlendirilen hs-CRP, TNF- α ve IL-6 düzeyleri ise serum örneklerinin Enzim Bağlayan İmmünosorbent Yöntemi (ELISA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ile manüel olarak ticari firmanın vermiş olduğu prospektüse uygun bir şekilde MEİTAM’da analiz edilmiştir. Araştırma kapsamında toplanan serum örnekleri ve ELISA kitleri oda ısısına getirildikten sonra ELISA reaktifleri, örnekler ve standartlar hazırlanmıştır. ELISA plağına eklenen standartlara Detetion Reagent A eklenmiştir. Karışım 37°C’de 60 dakika bekletilmiştir. Daha sonra otomatik yıkayıcı ile üç kez yıkanmıştır. Aspirasyon ve yıkama işleminden sonra Detection Reagent B çözeltileri sırası ile eklenmiştir. Karışım 30 dakika 37°C’de inkübe edilmiştir. Yıkama ve aspirasyon işlemi tekrarlanmıştır. Tetre metil bezidin (TMB) substrat eklendikten sonra karışım 10-20 dakika 37°C’de inkübe edilmiştir. Stop solüsyonu eklendikten ve iyice karıştırıldıktan sonra sonra absorbans değerleri ELISA okuyucusunda (Thermo MultiScan GO) ölçülmüştür. Elde edilen absorbans değerleri verilen standartlara göre hesaplanmıştır. TAS; Rel Assay marka ticari kitler (Rel Assay Kit Diagnostics, Türkiye) kullanılarak ölçülmüştür. Kalibratör olarak E vitamininin suda çözünür bir analogu olan Troloks kullanılmıştır. TOS; Rel Assay marka ticari kitler (Rel Assay Kit Diagnostics, Türkiye) kullanılarak ölçülmüş ve kalibratör olarak hidrojen peroksit kullanılmıştır. Oksidatif stres indeksi, (OSİ) TOS değerinin TAS değerine oranıdır. TAS’ın birimi μ mol Troloks Eşdeğeri/L’ye çevrildikten sonra oksidatif stres indeksi hesaplanmıştır (116).

Araştırmanın başlangıcında ve sonunda sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri dahiliye uzmanı hekim tarafından kalibre edilmiş manuel tansiyon ölçüm cihazı ile ölçülmüştür. Araştırma planı Şekil 3.1.'de özetlenmiştir.



Şekil 3.1. Araştırma planı.

3.4. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi

Örnekleme sayısı; araştırmanın gücü %80, güven aralığı %95 olacak şekilde, güç analizi yöntemiyle hesaplanmıştır (196). Çalışmada elde edilen bulgular SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences/Sosyal Bilimler İstatistik Paketi) programı kullanılarak değerlendirilmiştir (206). Kategorik değişkenler sayı ve yüzde dağılımı, sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılığı $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler bakımından gruplar arası farklılıkların analizinde Pearson ki-kare testi; beşten küçük beklenen değerin %20'nin üzerinde olduğu durumlarda ise Fisher kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Ağırlık kaybı öncesi ve sonrasında sürekli değişkenler bakımından gruplar arası fark normal dağılım şartının sağlandığı durumda ANOVA (varyans analizi) F testi ile sağlanmadığı durumda ise Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca ağırlık kaybı öncesi ve sonrası arasında sürekli değişkenler bakımından fark olup olmadığını değerlendirmek amacıyla; değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda bağımlı örnekleme t testi (paired samples t testi), dağılmadığı durumlarda ise Wilcoxon eşleştirilmiş örnekleme testi kullanılmıştır. Aynı zamanda gruplar arasında ağırlık kaybı programı başlangıcı ve sekizinci hafta sonucundaki antropometrik, biyokimyasal ve kan basıncı ölçümlerindeki değişimin karşılaştırıldığı analizlerde değerler arasındaki farka bakılmıştır. Farkların normal dağıldığı değişkenler için ANOVA testi, normal dağılmadığı değişkenler için ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildiğinde bu farkın hangi iki grup arasında olduğunu belirlemek amacıyla ANOVA sonrası Tukey testi, Kruskal Wallis için ise kendi içinde değerlendirilen ikili karşılaştırma testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerine İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin genel tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1.'de verilmiştir. Tüm bireylerin yaş ortalaması $34,6 \pm 7,07$ yıldır. Krill yağı grubundaki bireylerin yaş ortalaması $34,3 \pm 5,59$ yıl, balık yağı grubundaki kadınların $34,8 \pm 8,62$ yıl, kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması ise $34,7 \pm 7,16$ yıl olarak saptanmış olup, yaş ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Eğitim durumları açısından incelendiğinde, bireylerin %53,3'ünün üniversite, %26,7'sinin lise, %8,9'unun ortaokul ve %11,1'inin ise ilkokul mezunu olduğu bulunmuştur. Krill yağı ve kontrol grubunun çoğunluğunun (sırasıyla %46,7, %53,3) üniversite mezunu olduğu, balık yağı grubundakilerin ise eşit sıklıkta (%40) lise ve üniversite mezunu olduğu bulunmuştur. Bireylerin eğitim durumları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bireylerin çalışma durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, tüm gruplarda çoğunluğunun sırasıyla memur (%35,6) ve ev hanımı (%33,3) olduğu görülmektedir ($p > 0,05$). Bireylerin medeni durumları incelendiğinde, %73,3'ünün evli, %26,7'sinin ise bekar olduğu görülmektedir, ancak medeni durum açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Bireylerin genel tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımları.

	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)		P
	$\bar{X} \pm SS$	(Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	(Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	(Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	(Alt-Üst)	
Yaş	34,3±5,59	(25,0-43,0)	34,8±8,62	(21,0-45,0)	34,7±7,16	(20,0-45,0)	34,6±7,07	(20,0-45,0)	0,976 ^a
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Eğitim durumu									0,073 ^{**}
İlkokul	-	-	3	20,0	2	13,3	5	11,1	
Ortaokul	3	20,0	-	-	1	6,7	4	8,9	
Lise	5	33,3	6	40,0	1	6,7	12	26,7	
Üniversite	7	46,7	6	40,0	11	73,3	24	53,3	
Meslek									0,071 ^{**}
Ev hanımı	5	33,3	6	40,0	4	26,7	15	33,3	
İşçi	2	13,3	1	6,7	-	-	3	6,7	
Memur	4	26,7	3	20,0	9	60,0	16	35,6	
Serbest meslek	3	20,0	1	6,7	-	-	4	8,9	
Öğrenci	-	-	2	13,3	2	13,3	4	8,9	
Diğer (özel sektör)	1	6,7	2	13,3	-	-	3	6,7	
Medeni durum									0,709 ^{**}
Evli	11	73,3	10	66,7	12	80,0	33	73,3	
Bekâr	4	26,7	5	33,3	3	20,0	12	26,7	

^a : ANOVA, ^{**} : Pearson ki-kare test

4.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarına İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin tanı aldıkları hastalıklara göre dağılımları ICD-10 koduna göre sınıflandırılmış olup, Tablo 4.2.'de incelenmiştir. Bireylerin %88,9'u doktor tarafından konulmuş herhangi bir hastalık tanısı almamışken, %11,1'inin demir eksikliği anemisi tanısı aldığı saptanmıştır ($p>0,05$). Bireylerin hastalığına yönelik ilaç kullanma durumları ATC sistemine göre sınıflandırılarak Tablo 4.2.'de gösterilmiştir ve bireylerin %11,1'inin demir eksikliğine yönelik anemi ilaçları kullandığı saptanmıştır.

Tablo 4.2. Bireylerin tanı aldıkları hastalıkları ve ilaç kullanma durumlarına göre dağılımları.

	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)		p
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Tanı alınmış hastalık varlığı									0,784*
Evet	2	13,3	2	13,3	1	6,7	5	11,1	
Hayır	13	86,7	13	86,7	14	93,3	40	88,9	
Hastalık tanısı									-
Demir eksikliği anemisi	2	40,0	2	40,0	1	20,0	5	100,0	
Hastalığa yönelik ilaç kullanımı									0,784*
Evet	2	13,3	2	13,3	1	6,7	5	11,1	
Hayır	13	86,7	13	86,7	14	93,3	40	88,9	
Kullanılan ilaç türleri									-
Anemi ilaçları	2	100,0	2	100,0	1	100,0	5	100,0	

*: Fisher kesin ki-kare test

4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular

Araştırmaya katılan bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında hesaplanan fiziksel aktivite düzeyleri (PAL), BMH (FAO/WHO/UNU) ve toplam enerji harcamaları (TEH) ortalama değerleri Tablo 4.3.'de gösterilmiştir. Ağırlık kaybı programı öncesinde krill yağı grubunun ortalama PAL değeri $1,53 \pm 0,06$, balık yağı grubunun $1,54 \pm 0,11$, kontrol grubunun ise $1,52 \pm 0,08$ iken; ağırlık kaybı programı sonrasında krill yağı grubunun ortalama PAL değeri $1,55 \pm 0,08$, balık yağı grubunun $1,53 \pm 0,08$, kontrol grubunun ise $1,53 \pm 0,07$ olacak şekilde benzer bulunmuştur. Her üç grupta yer alan bireylerin tamamının ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında FAO-WHO-UNU-2001 tarafından hazırlanmış rapora göre 'sedanter veya hafif aktif' oldukları gözlenmiştir (197).

Bireylerin BMH ve toplam enerji harcamaları ortalamaları krill yağı, balık yağı ve kontrol grubunda ağırlık kaybı programı öncesinde ve sonrasında benzer bulunmuş olup; PAL, BMH ve TEH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Üç grup arasında PAL ve TEH açısından fark olup olmadığı incelendiğinde; müdahale süresince başlangıca göre sadece krill grubunda BMH'nin anlamlı azaldığı, PAL değerinin anlamlı arttığı, TEH de ise hem krill yağı hem de kontrol grubunda anlamlı bir azalma olduğu bulunmuştur, ancak ağırlık kaybı programı başlangıcı ve sekizinci hafta sonunda BMH, PAL ve TEH açısından görülen bu değişimlerin gruplar arasında istatistiksel açıdan benzer olduğu bulunmuştur (her biri için $p > 0,05$).

Tablo 4.3. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında fiziksel aktivite düzeyleri ve toplam enerji harcamaları ortalamaları*.

	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Sonrası					
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	p^{fark}	$p^{\text{değişim}}$
BMH (kkal/gün)	Krill	1392,1±82,51	1379,0 (1301,0-1585,0)	0,647 ^b	1375,3±74,48	1356,0 (1301,0-1557,0)	0,607 ^b	0,005^d	0,510 ^b
	Balık	1369,6±56,33	1370,0 (1259,0-1512,0)		1353,2±59,90	1364,00 (1259,0-1497,0)		0,208 ^d	
	Kontrol	1387,1±65,83	1380,0 (1313,0-1588,0)		1360,9±45,16	1356,00 (1313,0-1484,0)		1,00 ^d	
PAL	Krill	1,53±0,06	1,54 (1,40-1,68)	0,841 ^a	1,55±0,08	1,55 (1,40-1,65)	0,666 ^a	0,005^c	0,213 ^a
	Balık	1,54±0,11	1,52 (1,39-1,68)		1,53±0,08	1,52 (1,40-1,67)		0,623 ^c	
	Kontrol	1,52±0,08	1,51 (1,40-1,62)		1,53±0,07	1,51 (1,42-1,66)		0,112 ^c	
TEH (kkal)	Krill	2130,9±123,71	2085,3 (1981,2-2456,8)	0,879 ^a	2127,7±140,07	2107,6 (1939,2-2553,5)	0,398 ^b	0,005^d	0,377 ^b
	Balık	2126,9±158,15	2155,0 (1762,6-2380,6)		2069,3±138,88	2049,8 (1800,4-2321,6)		0,495 ^d	
	Kontrol	2108,0±107,51	2092,4 (1903,8-2258,8)		2076,9±96,28	2086,5 (1917,0-2309,1)		0,047^d	

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim}: Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır. BMH: Bazal metabolizma hızı, TEH: Toplam enerji harcaması, PAL: Fiziksel aktivite düzeyi.

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde günlük öğün sayısı, öğün atlama durumu, sık atlanan öğün, öğün atlama nedenleri ve öğün dışında yeme-içme durumlarına göre dağılımları Tablo 4.4.'de gösterilmiştir.

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ana ve ara öğün tüketim durumları incelendiğinde; krill yağı grubundakilerin %66,7'sinin, balık yağı grubundakilerin %53,3'ünün, kontrol grubundakilerin ise %80,0'inin günde üç ana öğün tükettiği görülmektedir. Günde iki ana öğün tüketenlerin ise en fazla balık yağı grubunda (%46,7) olduğu görülmektedir. Bireylerin ara öğün tüketim durumlarına bakıldığında, %75,6'lık bir çoğunlukla günde iki ara öğün tükettikleri görülmektedir. Ana ve ara öğün tüketim durumlarına açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Krill yağı grubundakilerin günlük tüketilen ana öğün sayısı ortalaması $2,7\pm 0,49$, ara öğün sayısı ortalaması $1,9\pm 0,35$; balık yağı grubundakilerin ana ve ara öğün ortalaması sırasıyla $2,5\pm 0,52$ ile $1,8\pm 0,41$; kontrol grubunda ise ana ve ara öğün sayısı ortalaması sırasıyla $2,8\pm 0,41$ ve $1,6\pm 0,51$ olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Her zaman ya da bazen öğün atladıklarını belirten bireylerin en sık atladıkları öğünün %77,8'lik bir çoğunlukla öğle öğünü olduğu görülmektedir. Sık atlanan ana öğün gruplara göre değerlendirildiğinde gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin öğün atlama nedenlerine bakıldığında sırasıyla en çok zaman yetersizliği (%48,2), canının istememesi/iştahsızlık (%40,7), sabahları geç kalmama isteği (%11,1) olduğu görülmektedir. Her üç grupta da yer alan bireylerin tamamının öğün dışında bir şeyler yiyip içtikleri görülmektedir.

Tablo 4.4. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ana ve ara öğün tüketim durumları ve öğün atlama nedenlerine göre dağılımları.

	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)		p
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Ana öğün sayısı									0,294*
2	5	33,3	7	46,7	3	20,0	15	33,3	
3	10	66,7	8	53,3	12	80,0	30	66,7	
Ara öğün sayısı									0,215*
1	2	13,3	3	20,0	6	40,0	11	24,4	
2	13	86,7	12	80,0	9	60,0	34	75,6	
	X ± SS		X ± SS		X ± SS		X ± SS		p
	(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		(Alt-Üst)		
Ortalama ana öğün sayısı	2,7±0,49		2,5±0,52		2,8±0,41		2,7±0,48		0,309 ^a
	(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		
Ortalama ara öğün sayısı	1,9±0,35		1,8±0,41		1,6±0,51		1,8±0,43		0,217 ^a
	(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		(2,0-3,0)		
	S	%	S	%	S	%	S	%	p
Öğün atlama durumu									0,171*
Evet	5	33,3	7	46,7	3	20,0	15	33,3	
Hayır	8	53,3	3	20,0	7	46,7	18	40,0	
Bazen	2	13,3	5	33,3	5	33,3	12	26,7	
Sık atlanan ana öğün									0,306*
Sabah	1	14,3	2	16,7	3	37,5	6	22,2	
Öğle	6	85,7	10	83,3	5	62,5	21	77,8	
Ana öğün atlama nedenleri									0,357*
Zaman yetersizliği	3	42,9	6	50,0	4	50,0	13	48,2	
Alışkanlığı yok	-	-	-	-	-	-	-	-	
Canı istemiyor	4	57,1	4	33,3	3	37,5	11	40,7	
Geç kalmamak için	-	-	2	16,7	1	12,5	3	11,1	
Öğün dışında yeme-içme durumu									-
Evet	15	100,0	15	100,0	15	100,0	45	100,0	

^a : ANOVA, * : Fisher kesin ki-kare test

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ara öğünlerde en çok tercih ettikleri besinlere göre dağılımları Tablo 4.5.'de gösterilmiştir. Öğün aralarında krill yağı grubundakiler sırasıyla en çok çikolata, gofret (% 23,2) ile kek, pasta, kurabiye (%21,4) tüketirken; balık yağı grubundakilerin sırasıyla en çok ve eşit oranlarda (%19,3) çikolata, gofret vb, kek, pasta, kurabiye ile bisküvi, kraker, grissini tükettikleri; kontrol grubundakilerin ise sırasıyla en çok kek, pasta, kurabiye (%24,1) ve eşit oranlarda (%17,2) bisküvi, kraker, grissini, çikolata, gofret ve kuruyemiş tükettikleri görülmektedir. Öğün aralarında en çok tüketilen içecek türlerine bakıldığında her üç gruptaki bireylerin %27,3'lük bir çoğunlukla su ile çay ve kahve tükettikleri görülmektedir. Krill yağı grubundakilerin gazlı içecek tüketimlerinin (%16,1), balık yağı (%9,1) ve kontrol (%7,4) grubundakilere; maden suyu/soda tüketimlerinin ise kontrol grubunda (%22,2), krill (%19,6) ve balık yağı (%20,0) grubundakilere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 4.5. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ara öğünlerde en çok tercih ettikleri yiyecek ve içeceklere göre dağılımları.

Tercih edilen yiyecek ve içecekler***	Krill yağı grubu		Balık yağı grubu		Kontrol grubu		Toplam	
	(n=15)		(n=15)		(n=15)		(n=45)	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Sandviç, tost, poğaç	1	1,8	1	1,8	1	1,7	3	1,9
Bisküvi, kraker, grisini	9	16,1	11	19,3	10	17,2	30	18,6
Cips	5	8,9	3	5,3	6	10,3	14	8,7
Çikolata, gofret	13	23,2	11	19,3	10	17,2	34	21,1
Meyve veya çiğ sebzeler	5	8,9	4	7,0	2	3,5	11	6,8
Hamur tatlısı	3	5,4	6	10,5	-	-	9	5,6
Sütlü tatlı	1	1,8	1	1,8	2	3,5	4	2,5
Kek, pasta, kurabiye	12	21,4	11	19,3	14	24,1	27	16,8
Kuruyemiş	6	10,7	6	10,5	10	17,2	22	13,7
Gözleme, börek	1	1,8	3	5,3	3	5,2	7	4,4
Su	15	26,8	15	27,3	15	27,8	45	27,3
Gazlı içecekler	9	16,1	5	9,1	4	7,4	18	10,9
Hazır meyve suları	-	-	1	1,8	1	1,9	2	1,2
Aromalı soğuk çaylar	2	3,6	1	1,8	2	3,7	5	3,0
Çay, kahve	15	26,8	15	27,3	15	27,8	45	27,3
Bitki çayları	4	7,1	7	12,7	5	9,3	16	9,7
Maden suyu, soda	11	19,6	11	20,00	12	22,2	34	20,6

*** : Birden çok seçenek işaretlenmiştir.

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ev dışında yemek yeme durumları, sıklıkları ve tercih ettikleri yiyecek türlerine göre dağılımları Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Bireylerin %95,6'sının ev dışında yemek yediği görülmektedir. Ev dışında yemek yiyenlerin %37,2'sinin haftada 1-2 kez dışarıda yemek yedikleri görülmektedir. Krill yağı grubundakilerin %40'ı 15 günde bir kez, balık yağı grubundakilerin ise %35,7'si haftada 3-4 kez, kontrol grubundaki bireylerin ise %64,3'ünün haftada 1-2 kez ev dışında yemek yedikleri görülmektedir. Ev dışında yemek yeme durumu ve sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin ev dışında tercih ettikleri yiyecek türleri incelendiğinde, sırasıyla en çok kebab türleri (%29,3), hamburger, pizza, kumpir vb. fast food (%26,7) ve tatlı (%26,7) tükettikleri görülmektedir.

Tablo 4.6. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesinde ev dışında yemek yeme durumları, sıklıkları ve tercih ettikleri yiyecek türlerine göre dağılımları.

	Krill yağı grubu		Balık yağı grubu		Kontrol grubu		Toplam		P
	(n=15)		(n=15)		(n=15)		(n=45)		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Ev dışında yeme durumu									0,434*
Evet	15	100,0	14	93,3	14	93,3	43	95,6	
Hayır	-	-	1	6,7	1	6,7	2	4,4	
Ev dışında yemek yeme sıklığı									0,232*
Haftada 3-4 kez	4	26,7	5	35,7	2	14,3	11	25,6	
Haftada 1-2 kez	3	20,0	4	28,6	9	64,3	16	37,2	
15 günde bir	6	40,0	3	21,4	3	21,4	12	27,9	
Ayda bir	2	13,3	2	14,3	-	-	4	9,3	
Ev dışında tercih edilen yiyecek türleri***									
Fast food	7	25,9	7	25,9	6	28,6	20	26,7	
Pide, lahmacun	5	18,5	3	11,1	4	19,0	12	16,0	
Kebab türleri	7	25,9	8	29,6	7	33,3	22	29,3	
Sulu ev yemekleri (etli)	-	-	1	3,7	-	-	1	1,3	
Tatlı	8	29,6	8	29,6	4	19,0	20	26,7	

* : Fisher kesin ki-kare test, *** : Birden çok seçenek işaretlenmiştir.

Bireylerin ağırlık kaybı programından daha önce diyet uygulama durumlarına göre dağılımları Tablo 4.7’de gösterilmiştir. Bireylerin ağırlık kaybı programından önceki son bir yıl içerisinde diyet uygulama durumlarına bakıldığında krill yağı grubundakilerin %80’inin, balık yağı grubundakilerin %53,3’ünün, kontrol grubundakilerin ise %60’ının daha önce diyet uyguladığı görülmektedir. Bireylerin diyet uygulama durumları açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Son bir yıl içerisinde diyet uygulayan bireylerin, uyguladıkları diyet türüne bakıldığında ise tamamının ağırlık kaybı programı olduğu ve %55,2’sinin bu programları diyetisyenden aldığı görülmektedir. Diyetin alındığı kaynak açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Bireylerin ağırlık kaybı programından daha önce diyet uygulama durumlarına göre dağılımları.

	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)		p
	S	%	S	%	S	%	S	%	
	Diyet uygulama durumu								
Evet	12	80,0	8	53,3	9	60,0	29	64,4	
Hayır	3	20,0	7	46,7	6	40,0	16	35,6	
Diyet aldığı kaynak									0,350*
Diyetisyen	5	31,3	5	31,3	6	37,5	16	55,2	
Gazete/dergi/TV/internet	-	-	1	25,0	-	-	1	3,4	
Kendi başına	7	58,3	2	12,5	3	37,5	12	41,4	
Uygulanan diyet türü									
Ağırlık kaybı programı	12	100,0	8	100,0	9	100,0	29	100,0	

* : Fisher kesin ki-kare test

Bireylerin geçmişte diyetle sağladıkları ağırlık kayıpları ve diyet uygulama süreleri Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Bireylerin toplam ağırlık kayıpları ortalama değerleri krill yağı grubunda 5,0 kg, balık yağı grubunda 8,5 kg, kontrol grubunda ise 13,0 kg olarak belirlenmiş olup, bireylerin daha önceden diyetle verilen ağırlık kaybı miktarları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Görülen bu fark kontrol grubundan kaynaklanmaktadır, ancak bireylerin bir ayda sağladıkları ağırlık kayıpları (kg/ay) ortalama değerleri (krill: 3,0 kg/ay, balık: 3,3 kg/ay, kontrol: 3,0 kg/ay) ve diyet uygulama süreleri (krill: 2,0 ay, balık: 3 ay, kontrol: 3,0 ay) açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Bireylerin geçmişte diyetle sağladıkları ağırlık kayıpları ve diyet uygulama süreleri ortalamaları.

	Krill yağı grubu (n=12)	Balık yağı grubu (n=8)	Kontrol grubu (n=9)	Toplam (n=29)	
	Ortanca	Ortanca	Ortanca	Ortanca	P
	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	(Alt-Üst)	
Ağırlık kaybı (kg)	5,0 (3,0-20,0)	8,5 (7,0-19,0)	13,0 (8,0-24,0)	9,0 (3,0-24,0)	0,011^b
Uygulama süresi (ay)	2,0 (1,0-6,0)	3,0 (1,0-8,0)	5,0 (2,0-12,0)	3,0 (1,0-12,0)	0,122 ^b
Ağırlık kaybı (kg/ay)	3,0 (1,3-5,0)	3,3 (2,0-7,0)	3,0 (2,0-6,0)	3,0 (1,3-7,0)	0,821 ^b

^b: Kruskal Wallis testi

4.5. Bireylerin Beslenme Durumlarına İlişkin Bulgular

4.5.1. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarına İlişkin Bulgular

Bu bölümde, çalışmaya katılan tüm bireylerin ağırlık kaybı programı öncesindeki besin tüketim sıklıkları incelenmiştir. “Süt ve süt ürünleri”, “et, yumurta, kuru baklagil ve yağlı tohumlar”, “ekmek ve ekmek yerine geçenler”, “sebze ve meyveler”, “yağlar”, “içecekler”, “şeker, tatlılar” ve “diğer besinler” olarak gruplandırılmış besinlerin tüketim sıklıkları incelendiğinde, ağırlık kaybı programı

öncesinde bireylerin beslenme alışkanlıklarının gruplar arasında benzer olduğu; sadece çökelek/lor peyniri ($p=0,002$), derisiz tavuk ($p=0,008$), kurabiye ($p=0,029$), ayçiçek yağı ($p=0,013$), çay şekeri ($p=0,038$), şekerleme ($p=0,045$) ve kolalı içecek ($p=0,018$) tüketim sıklıklarının farklı olduğu görülmüştür (Bkz. EK-3).

4.5.2. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtlarına İlişkin Bulgular

Sekiz hafta boyunca uygulanan ağırlık kaybı programlarında bireylere özgü planlanan diyet enerji miktarları 1300 ile 1600 kkal/gün arasında olup, her üç grupta yer alan bireylere verilen diyet enerji miktarı ortalaması 1300 kkal/gün olarak hesaplanmıştır ve diyetle günlük enerji alımı gruplar arasında benzerdir ($p=0,958$).

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları karşılaştırmalı olarak Tablo 4.9.'da verilmiştir. Krill grubundaki bireylerin günlük enerji alımlarının ağırlık kaybı programı öncesinde $1882,4 \pm 379,64$ kkal; sonrasında ise $1323,5 \pm 115,07$ kkal olduğu ve program öncesinde enerjinin ortalama %44,9'unun karbonhidratlardan, %15,6'sının proteinlerden ve %39,5'inin yağlardan; ağırlık programı süresince ise enerjinin ortalama %56,3'ünün karbonhidratlardan, %17,8'inin proteinlerden ve %25,9'unun yağlardan geldiği belirlenmiştir. Balık yağı grubundaki bireylerin ise ağırlık kaybı programı öncesinde günlük ortalama enerji alımının $1698,6 \pm 353,13$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %42,4'ünün karbonhidratlardan, %15,5'inin proteinlerden ve %42,1'inin yağlardan, kontrol grubundakilerin ise günlük enerji alımlarının $1844,7 \pm 421,68$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %44,1'inin karbonhidratlardan, %14,7'sinin proteinlerden ve %41,2'sinin yağlardan karşılandığı saptanmıştır. Ağırlık kaybı programı süresince ise balık yağı grubundaki bireylerin günlük ortalama enerji alımının $1305,8 \pm 61,02$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %55,9'unun karbonhidratlardan, %17,9'unun proteinlerden, %26,2'sinin yağlardan; kontrol grubundakilerin ise günlük enerji alımlarının $1323,4 \pm 78,83$ kkal olduğu ve enerjinin ortalama %55,6'sının karbonhidratlardan, %18,3'ünün proteinlerden, %26,1'inin yağlardan karşılandığı saptanmıştır. Günlük enerji alımlarının ve enerjinin makrobesin öğelerinden karşılama yüzdeleri açısından ağırlık kaybı programı öncesinde ve sürecinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (her biri için $p > 0,05$). Günlük enerji alımları açısından, planlandığı gibi, her üç grupta da ağırlık

programı sırasında, ağırlık programı öncesine kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde bir azalma olmuştur (her biri için $p<0,05$). Karbonhidrat, protein ve yağın tüketim miktarlarının enerjiyi karşılama yüzdeleri açısından her üç grupta da çalışma boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin olduğu belirlenmiştir (her biri için $p<0,05$). Karbonhidrat, protein (bitkisel ve hayvansal protein de dahil olmak üzere) ve yağın tüketim miktarlarının her üç grupta da ağırlık programı öncesinde ve sonrasında anlamlı bir fark bulunmadığı gözlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Günlük alınan karbonhidrat (balık yağı grubu hariç), toplam, hayvansal ve bitkisel protein alımları (balık yağı grubu hariç) ağırlık programı sırasında, ağırlık programı öncesine kıyasla her üç grupta da azalmıştır ancak toplam protein alım miktarındaki bu azalma sadece krill yağı grubunda, karbonhidrat alımındaki azalma ise balık yağı ve kontrol grubunda anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Ağırlık kaybı öncesinde ve sürecinde diyetle alınan doymuş, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitleri, n-3, n-6 yağ asitleri ve kolesterolün günlük alım miktarları her üç grupta da benzer bulunmuştur (her biri için $p>0,05$). Diğer taraftan her üç grupta da ağırlık programı sürecinde bu besin öğelerinin alımlarının ağırlık programı öncesine kıyasla önemli düzeyde azaldığı gösterilmiştir (her biri için $p<0,001$).

Bireylerin tükettikleri diyet posası miktarları incelendiğinde, günlük posa alımlarının krill yağı, balık yağı ve kontrol grubunda ağırlık programı öncesinde (sırasıyla; $30,8\pm 4,51$ g/gün, $28,8\pm 3,42$ g/gün, $31,6\pm 4,94$ g/gün) ve sürecinde (sırasıyla; $30,8\pm 4,85$ g/gün, $28,6\pm 3,39$ g/gün, $31,4\pm 5,09$ g/gün) benzer olduğu bulunmuştur. Toplam posa, çözümlü ve çözünmez posanın günlük alım miktarları açısından ağırlık programı öncesinde ve sırasında gruplar arasında fark olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Bireylerin günlük posa alımlarında çalışma boyunca anlamlı bir değişikliğin olmadığı, her üç grubun ağırlık kaybı programı öncesi ve sürecindeki posa alımları karşılaştırıldığında tüketimlerin benzer olduğu sonucuna varılmıştır (her biri için $p>0,05$). Her üç grupta da ağırlık programı sürecinde, ağırlık programı öncesine kıyasla çözümlü posa alımlarının benzer olduğu görülürken ($p>0,05$), çözünmez posa alımında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir artış gözlenmiştir (her biri için $p<0,05$).

Tablo 4.9. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi almaları*.

Enerji ve makrobesin öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
Enerji (kcal)	Krill	1882,4±379,64	1966,9 (1266,5-2394,2)	0,384 ^a	1323,5±115,07	1284,0 (1172,21-1611,82)	0,782 ^b	<0,001 ^c
	Balık	1698,6±353,13	1629,3 (1285,2-2357,7)		1305,8±61,02	1275,33 (1217,0-1403,5)		0,001 ^d
	Kontrol	1844,7±421,68	1759,2 (1266,54-2394,17)		1323,4±78,83	1311,9 (1202,1-1464,6)		<0,001 ^c
Karbonhidrat (g)	Krill	205,2±43,89	204,9 (123,8-273,0)	0,164 ^a	179,8±16,16	174,6 (157,3-222,7)	0,958 ^b	0,112 ^d
	Balık	173,9±36,39	166,9 (113,64-236,49)		176,7±12,80	174,5 (149,7-198,7)		<0,001 ^c
	Kontrol	198,4±56,70	197,8 (99,3-329,1)		178,2±12,20	177,1 (158,6-202,3)		<0,001 ^c
Karbonhidrat (%)	Krill	44,9±4,47	46,0 (37,0-51,0)	0,530 ^a	56,1±1,62	56,0 (52,0-59,0)	0,578 ^b	0,003 ^c
	Balık	42,4±7,01	42,0 (33,0-55,0)		55,9±2,10	56,0 (51,0-59,0)		<0,001 ^c
	Kontrol	44,1±6,44	44,0 (30,0-54,0)		55,6±1,64	56,0 (52,0-58,0)		<0,001 ^c
Protein (g)	Krill	71,1±13,47	72,2 (48,8-95,9)	0,623 ^a	57,5±7,21	57,0 (48,4-72,8)	0,514 ^a	0,011 ^c
	Balık	65,2±20,72	59,36 (29,8-109,9)		57,0±3,35	56,4 (51,8-63,9)		0,123 ^c
	Kontrol	66,6±16,64	60,94 (43,7-92,1)		59,3±5,51	59,4 (50,7-72,5)		0,173 ^d

^a : ANOVA, ^b Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.9. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi almaları*.

Enerji ve makrobesin öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
Protein (%)	Krill	15,6±2,47	15,0 (12,0-20,0)	0,612 ^a	17,8±1,57	18,0 (15,0-20,0)	0,648 ^b	0,013^c
	Balık	15,5±2,92	15,0 (9,0-21,0)		17,9±1,22	18,0 (15,0-20,0)		0,019^d
	Kontrol	14,7±2,25	15,0 (11,0-20,0)		18,3±1,41	18,0 (17,0-20,0)		0,002^d
Hayvansal protein (g)	Krill	40,4±12,05	42,0 (22,0-62,6)	0,768 ^a	31,4±5,76	32,3 (21,0-41,6)	0,847 ^a	0,036^c
	Balık	39,3±17,91	33,1 (11,2-75,6)		30,9±2,87	31,9 (25,8-35,0)		0,072 ^c
	Kontrol	36,6±14,01	32,2 (18,4-60,3)		31,8±3,23	32,6 (25,1-37,2)		0,189 ^c
Bitkisel protein (g)	Krill	30,7±8,01	30,3 (17,92-50,54)	0,171 ^a	26,1±3,10	25,6 (21,8-31,7)	0,573 ^b	0,094 ^c
	Balık	25,9±7,49	25,0 (17,99-47,25)		26,1±2,17	25,51 (22,4-29,7)		0,394 ^d
	Kontrol	30,0±6,61	31,6 (14,7-41,0)		27,5±4,33	26,2 (22,6-41,3)		0,191 ^d
Yağ (g)	Krill	83,4±20,12	82,3 (50,9-116,8)	0,883 ^a	36,2±5,01	35,8 (27,8-48,6)	0,317 ^a	<0,001^c
	Balık	81,0±22,6	72,6 (54,2-130,4)		38,5±3,66	38,3 (32,4-46,9)		<0,001^c
	Kontrol	84,9±22,57	83,9 (47,8-127,6)		37,2±2,91	36,9 (33,0-42,7)		<0,001^c

^a : ANOVA, ^b : Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. * : Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.9. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi almaları*.

Enerji ve makrobesin öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
Yağ (%)	Krill	39,5±3,64	40,0 34,0-45,0	0,356 ^a	25,9±1,91	25,0 (24,0-30,0)	0,744 ^b	<0,001 ^c
	Balık	42,1±5,72	42,0 (32,0-51,0)		26,2±1,70	26,0 (24,0-30,0)		0,001 ^d
	Kontrol	41,2±5,27	41,0 (32,0-52,0)		26,1±1,28	26,0 (24,0-29,0)		<0,001 ^c
Doymuş yağ (g)	Krill	26,0±6,11	26,5 (16,8-37,9)	0,696 ^b	13,4±3,37	13,4 (7,3-22,6)	0,214 ^b	<0,001 ^c
	Balık	25,3±8,48	23,8 (13,4-49,0)		14,5±1,88	14,2 (11,0-17,6)		<0,001 ^c
	Kontrol	24,1±5,67	24,7 (14,9-32,8)		13,7±1,61	13,7 (11,3-17,4)		<0,001 ^c
Doymuş yağ (%)	Krill	12,4±1,81	12,6 (9,5-15,2)	0,219 ^a	9,1±2,13	9,0 (5,6-14,8)	0,256 ^a	<0,001 ^c
	Balık	13,4±3,28	13,2 (7,2-19,8)		10,0±1,21	9,9 (7,3-12,3)		<0,001 ^c
	Kontrol	11,9±1,99	11,5 (8,9-15,8)		9,3±1,05	9,2 (7,7-11,8)		<0,001 ^c
MUFA (g)	Krill	32,7±12,33	29,8 (19,1-58,7)	0,654 ^b	14,7±1,95	15,2 (10,6-18,0)	0,116 ^a	<0,001 ^c
	Balık	30,3±12,16	27,0 (15,98-53,56)		13,4±1,80	13,4 (10,6-15,6)		<0,001 ^c
	Kontrol	32,8±10,96	29,9 (20,5-58,6)		14,5±1,95	14,46 (11,6-19,4)		0,001 ^d

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. PUFA: Çoklu doymamış yağ asidi, MUFA: Tekli doymamış yağ asidi.

Tablo 4.9. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi almaları*.

Enerji ve makrobesin öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
MUFA (%)	Krill	15,4±3,86	14,3 (10,8-22,6)	0,867 ^a	10,1±1,36	10,1 (6,8-11,7)	0,160 ^a	<0,001 ^c
	Balık	15,7±4,03	15,2 (8,5-23,0)		9,2±1,03	9,5 (7,3-10,9)		<0,001 ^c
	Kontrol	16,2±4,07	15,4 (10,15-26,53)		9,9±1,16	9,9 (7,6-12,5)		<0,001 ^c
PUFA (g)	Krill	18,6±7,00	15,6 (8,0-30,5)	0,831 ^a	6,2±2,79	5,5 (4,6-15,9)	0,129 ^b	0,001 ^d
	Balık	19,4±6,36	19,72 (8,4-28,1)		6,4±1,42	6,6 (4,0-8,8)		<0,001 ^c
	Kontrol	20,2±7,95	23,52 (5,5-33,9)		6,5±1,65	6,3 (4,8-11,5)		0,001 ^d
PUFA (%)	Krill	8,9±3,12	8,0 (5,7-17,3)	0,494 ^a	4,1±1,42	3,8 (3,0-8,9)	0,274 ^b	0,001 ^d
	Balık	10,2±2,92	10,7 (5,3-14,8)		4,4±0,99	4,6 (2,9-6,2)		<0,001 ^c
	Kontrol	9,6±3,03	9,2 (4,7-14,0)		4,4±0,97	4,4 (3,3-7,2)		0,001 ^d
Kolesterol (mg)	Krill	262,3±87,84	258,9 (93,60-403,4)	0,974 ^a	150,5±58,35	158,0 (70,8-227,5)	0,316 ^a	0,001 ^c
	Balık	256,8±81,40	257,0 (98,3-402,1)		162,5±35,38	167,6 (92,7-219,1)		0,004 ^c
	Kontrol	255,9±79,38	258,41 (157,3-431,1)		176,8±43,68	167,43 (102,9-250,8)		0,007 ^c

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. PUFA: Çoklu doymamış yağ asidi, MUFA: Tekli doymamış yağ asidi.

Tablo 4.9. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi almaları*.

Enerji ve makrobesin öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	p	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	p	p^{fark}
Omega 3 PUFA (g)**	Krill	2,1±0,69	2,3 (0,9-3,3)	0,199 ^a	0,9±0,22	0,9 (0,6-1,6)	0,225 ^b	0,001 ^d
	Balık	1,6±0,70	1,8 (0,7-2,9)		0,8±0,07	0,8 (0,7-1,0)		<0,001 ^c
	Kontrol	1,9±0,75	1,9 (0,97-3,2)		1,0±0,21	1,1 (0,7-1,4)		<0,001 ^c
Omega 6 PUFA (g)	Krill	16,2±6,49	13,9 (5,6-28,7)	0,701 ^a	5,3±2,61	4,7 (3,7-14,4)	0,178 ^b	<0,001 ^c
	Balık	17,3±6,02	16,6 (7,0-25,4)		5,6±1,39	5,7 (3,29-7,9)		<0,001 ^c
	Kontrol	18,2±7,58	20,7 (4,3-30,9)		5,4±1,60	5,3 (3,6-10,3)		0,001 ^d
N-6/N-3	Krill	8,2±3,85	8,4 (2,37-18,64)	0,206 ^b	5,7±1,47	5,1 (3,8-9,2)	0,084 ^a	0,010 ^c
	Balık	11,7±5,15	10,2 (5,37-22,64)		6,6±1,51	7,0 (4,4-9,1)		<0,001 ^c
	Kontrol	10,6±5,67	9,2 (3,6-22,8)		5,4±1,53	5,5 (2,6-8,8)		0,002 ^c
Diyet posası (g)	Krill	30,8±4,51	29,5 (24,91-39,93)	0,275 ^b	30,8±4,85	29,6 (24,9-42,1)	0,261 ^b	0,998 ^c
	Balık	28,8±3,42	29,2 (20,38-32,64)		28,6±3,39	28,66 (20,4-33,8)		0,490 ^c
	Kontrol	31,6±4,94	31,0 (25,07-46,45)		31,4±5,09	31,03 (25,1-46,9)		0,131 ^d

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. PUFA: Çoklu doymamış yağ asidi, MUFA: Tekli doymamış yağ asidi, n-6/n3: omega 6/omega 3 oranı, **: Omega 3 PUFA (g) alımı sadece diyetten gelen miktardan olup, krill ve balık yağı desteklerinden gelen miktardan dahil edilmemiştir.

Tablo 4.9. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük enerji ve makrobesin ögesi alımları*.

Enerji ve makrobesin ögeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	p^{fark}
Çözünür posa (g)	Krill	9,0±1,08	8,9 (7,3-10,6)	0,074 ^b	9,0±1,19	9,3 (7,3-10,8)	0,075 ^b	0,935 ^c
	Balık	8,4±1,15	8,3 (6,4-10,8)		8,3±1,28	8,2 (6,4-11,3)		0,661 ^c
	Kontrol	9,9±3,00	9,5 (6,8-20,1)		9,9±3,10	9,5 (6,8-20,4)		0,445 ^d
Çözünmez posa (g)	Krill	15,2±4,74	14,7 (7,5-28,0)	0,066 ^a	21,4±3,21	20,6 (17,0-27,8)	0,468 ^a	0,001^c
	Balık	11,7±3,63	11,4 (6,2-19,6)		20,2±2,57	21,2 (13,9-23,1)		0,001^d
	Kontrol	13,8±3,37	13,6 (8,7-20,3)		21,2±2,47	21,4 (17,6-26,4)		<0,001^c

^a : ANOVA, ^b Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. * : Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi alımları karşılaştırmalı olarak Tablo 4.10.'da verilmiştir. Buna göre, bireylerin ağırlık programı öncesinde sadece diyetle karoten, B₂ vitamini ve demir alım miktarları (sırasıyla p=0,010, p=0,040, p=0,007) açısından anlamlı bir fark bulunurken; diğer yağda ve suda çözünen vitaminlerin günlük alım miktarları açısından ağırlık kaybı programı öncesinde ve sırasında üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (her biri için p>0,05). Ağırlık kaybı öncesinde diyetle karoten alımında görülen bu fark balık yağı-krill yağı ile balık yağı-kontrol grubu arasında; B₂ vitamini ile demir alımlarında görülen fark ise balık yağı-krill yağı grubu arasında saptanmıştır (p<0,005), Bireylerin ağırlık kaybı programı sırasında, öncesine kıyasla karoten, C vitamini, potasyum, kalsiyum alımlarının her üç grupta da anlamlı bir şekilde arttığı; E vitamini alımlarının ise anlamlı bir şekilde azaldığı bulunmuştur (her biri için p<0,05). K vitamini sadece balık yağı grubunda anlamlı bir artış göstermiştir (p=0,002).

B₁, B₂, B₆ vitaminleri, pantotenik asit, folik asit, magnezyum, fosfor tüketimleri ise balık yağı (p<0,001) ve kontrol grubunda (p=0,003) anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır (her biri için p<0,05). Niasin sadece kontrol grubunda (p=0,031), demir ise sadece balık yağı grubunda (p<0,001) anlamlı bir şekilde artış göstermiştir. B₁₂ vitamini tüketimi ise ağırlık programı sırasında, öncesine kıyasla sadece krill yağı grubunda anlamlı bir şekilde azalma göstermiştir (p=0,023). Bireylerin mikrobesein ögesi alımlarına göre gruplar kendi içlerinde analiz edildiğinde mikrobesein ögesi alımları açısından belirtilen değişkenler dışında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.10. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi alımları*.

Mikrobesein öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
A vitamini (μg)	Krill	1270,9 \pm 539,51	1186,9 (627,5-2313,2)	0,213 ^b	1216,9 \pm 431,56	1048,8 (690,7-2146,6)	0,248 ^b	0,675 ^c
	Balık	1023,3 \pm 618,45	739,83 (447,2-2365,1)		1087,2 \pm 265,83	1100,5 (754,4-1738,6)		0,256 ^d
	Kontrol	1116,2 \pm 455,85	1063,8 (366,1-2012,5)		1285,2 \pm 363,66	1297,4 (618,5-2013,2)		0,279 ^c
Karoten (mg)	Krill	3,8 \pm 1,65	3,30 (1,4-7,1)	0,010^b	5,3 \pm 2,32	5,0 (1,6-9,8)	0,148 ^b	0,036^d
	Balık	2,1 \pm 1,06	0,96 (0,6-4,4)		4,7 \pm 1,64	4,1 (2,9-9,0)		0,001^d
	Kontrol	3,6 \pm 2,04	3,4 (0,4-8,1)		6,0 \pm 2,23	6,2 (2,4-10,5)		0,020^d
E vitamini (mg)	Krill	16,4 \pm 6,86	15,4 (5,4-30,2)	0,709 ^a	9,2 \pm 2,12	8,8 (6,6-16,2)	0,811 ^b	0,001^d
	Balık	17,4 \pm 6,12	17,3 (8,1-26,1)		9,5 \pm 1,64	9,2 (7,6-12,8)		< 0,001^c
	Kontrol	18,6 \pm 8,29	16,0 (8,4-38,4)		9,4 \pm 1,84	9,13 (7,2-14,8)		< 0,001^c
K vitamini (μg)	Krill	367,6 \pm 137,63	405,9 (109,9-597,5)	0,262 ^a	429,2 \pm 137,16	403,8 (223,3-702,4)	0,902 ^b	0,246 ^c
	Balık	304,4 \pm 119,55	300,9 (104,4-522,1)		432,6 \pm 126,61	402,7 (242,4-653,8)		0,002^c
	Kontrol	378,6 \pm 137,16	382,1 (147,2-666,6)		446,0 \pm 144,46	404,3 (258,5-686,1)		0,256 ^c

^a : ANOVA, ^b : Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. * : Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi almaları*.

Mikrobesein öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}
B ₁ vitamini (mg)	Krill	1,0±0,29	0,9 (0,7-1,8)	0,071 ^b	1,0±0,14	1,0 (0,8-1,3)	0,605 ^b	0,801 ^c
	Balık	0,8±0,18	0,7 (0,5-1,2)		1,0±0,09	1,0 (0,9-1,1)		<0,001 ^c
	Kontrol	0,8±0,17	0,8 (0,5-1,1)	0,040 ^a	1,0±0,12	1,0 (0,9-1,3)		0,003 ^c
B ₂ vitamini (mg)	Krill	1,5±0,34	1,5 (0,9-2,4)		1,6±0,18	1,6 (1,3-2,0)	0,964 ^a	0,174 ^c
	Balık	1,2±0,25	1,1 (0,8-1,7)		1,6±0,09	1,6 (1,5-1,8)		<0,001 ^c
	Kontrol	1,3±0,27	1,3 (0,7-1,7)	0,191 ^b	1,6±0,10	1,7 (1,5-1,8)		0,003 ^c
Niasin (mg)	Krill	13,2±4,70	11,8 (7,6-26,4)		12,95±2,52	12,7 (7,8-17,9)	0,727 ^b	0,955 ^d
	Balık	11,4±5,65	10,1 (3,2-24,2)		13,09±2,11	13,3 (7,8-17,1)		0,156 ^d
	Kontrol	11,0±4,50	9,9 (5,9-24,5)		13,52±1,00	13,4 (11,6-15,6)		0,031 ^d
Pantotenik Asit (mg)	Krill	5,1±1,60	4,4 (3,3-9,1)	0,346 ^b	5,5±0,58	5,5 (4,5-6,5)	0,696 ^b	0,409 ^c
	Balık	4,5±1,16	4,21 (2,7-7,3)		5,5±0,88	5,3 (4,5-8,0)		0,005 ^c
	Kontrol	4,2±0,75	4,2 (2,3-5,2)		5,6±0,42	5,5 (5,0-6,4)		0,001 ^d

^a : ANOVA, ^b : Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi almaları*.

Mikrobesein öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	P^{fark}
B₆ vitamini (mg)	Krill	1,4±0,36	1,3 (0,8-2,1)	0,335 ^a	1,5±0,15	1,5 (1,3-1,8)	0,102 ^a	0,163 ^c
	Balık	1,2±0,39	1,1 (0,7-2,2)		1,5±0,13	1,5 (1,3-1,7)		0,015^c
	Kontrol	1,2±0,23	1,3 (0,76-1,59)		1,6±0,12	1,6 (1,4-1,9)		0,002^d
B₁₂ vitamini (µg)	Krill	5,1±4,18	3,7 (1,3-19,1)	0,336 ^b	2,9±0,86	2,9 (1,6-4,5)	0,341 ^a	0,023^d
	Balık	3,5±1,97	3,1 (0,8-8,4)		2,9±0,81	3,1 (1,1-3,9)		0,263 ^c
	Kontrol	3,6±1,82	3,2 (1,3-7,2)		3,2±0,64	3,2 (1,9-4,3)		0,449 ^c
C vitamini (mg)	Krill	117,7±52,58	110,0 (47,1-223,7)	0,519 ^b	211,0±77,65	183,9 (101,0-377,8)	0,402 ^a	<0,001^c
	Balık	99,5±38,57	99,45 (32,4-174,5)		211,8±56,39	208,3 (124,2-334,1)		<0,001^c
	Kontrol	121,8±63,05	107,2 (20,7-258,6)		185,5±39,54	186,1 (109,6-256,3)		<0,001^c
Folik Asit (µg)	Krill	336,9±57,35	343,4 (223,3-428,9)	0,058 ^a	362,0±58,20	344,7 (260,0-485,6)	0,782 ^b	0,252 ^c
	Balık	272,6±82,41	276,0 (112,6-403,5)		365,7±42,01	354,0 (289,0-447,2)		<0,001^c
	Kontrol	311,8±73,47	305,2 (192,0-500,7)		369,8±78,70	358,2 (275,6-619,2)		0,036^d

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi alımları*.

Mikrobesein öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	P^{fark}
Sodyum (mg)**	Krill	2414,3±927,94	2577,4 (591,2-4278,7)	0,975 ^a	1860,7±308,59	1922,4 (1343,1-2429,1)	0,497 ^a	0,032 ^c
	Balık	2392,4±769,93	2179,6 (1622,1-3974,8)		2004,3±409,46	2049,4 (1162,3-2743,5)		0,125 ^d
	Kontrol	2462,8±899,52	2292,1 (1226,8-4837,1)		1974,2±315,17	2071,2 (1530,1-2527,5)		0,051 ^c
Potasyum (mg)	Krill	2609,2±557,29	2540,8 (1885,5-3701,3)	0,094 ^a	3334,5±398,32	3316,3 (2605,5-4102,9)	0,187 ^a	<0,001 ^c
	Balık	2116,9±660,55	2031,9 (1395,9-3762,9)		3183,6±235,16	3114,6 (2814,3-3690,4)		0,001 ^d
	Kontrol	2348,6±586,39	2245,2 (1148,4-3381,0)		3405,9±343,44	3409,7 (2742,6-4062,6)		<0,001 ^c
Kalsiyum (mg)	Krill	840,8±136,50	855,4 (495,6-1020,1)	0,229 ^a	1062,2±162,67	1043,0 (841,1-1460,4)	0,995 ^b	<0,001 ^c
	Balık	726,9±208,26	725,6 (338,8-1225,2)		1036,9±79,52	1060,2 (911,6-1199,4)		<0,001 ^c
	Kontrol	789,7±184,19	882,2 (376,8-1079,1)		1031,8±81,79	1023,2 (867,6-1141,8)		<0,001 ^c
Magnezyum (mg)	Krill	321,6±72,33	331,8 (215,1-485,8)	0,365 ^a	377,0±55,90	370,5 (280,8-464,5)	0,550 ^a	0,053 ^c
	Balık	280,0±90,06	254,0 (170,0-477,3)		372,4±44,25	382,7 (263,6-437,2)		0,001 ^c
	Kontrol	313,3±88,21	293,4 (174,7-501,0)		390,8±41,49	394,3 (316,4-477,1)		0,012 ^c

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. **: Sofra tuzundan gelen sodyum dahil edilmemiştir, sadece besinlerin yapısında bulunan sodyum hesaplanmıştır.

Tablo 4.10. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sekiz haftalık takip sürecinde diyetle günlük mikrobesein ögesi almaları*.

Mikrobesein öğeleri	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Süreci				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (min max)	P	P^{fark}
Fosfor (mg)	Krill	1207,0±239,08	1212,22 (810,0-1602,4)	0,368 ^a	1257,0±135,61	1210,9 (1005,2-1487,3)	0,667 ^a	0,571 ^c
	Balık	1076,8±294,98	964,9 (717,4-1615,6)		1268,4±91,50	1278,1 (1054,7-1380,8)		0,031^d
	Kontrol	1123,3±217,46	1074,9 (728,8-1485,8)		1295,7±130,16	1279,5 (1069,0-1585,0)		0,012^c
Demir (mg)	Krill	13,4±2,35	13,2 (8,8-17,1)	0,007^a	13,5±1,76	13,3 (11,0-16,6)	0,394 ^a	0,917 ^c
	Balık	10,3±2,56	9,8 (6,0-16,5)		13,4±1,38	13,2 (10,4-15,4)		<0,001^c
	Kontrol	12,6±2,95	11,6 (7,6-17,2)		14,1±1,67	14,2 (11,5-17,6)		0,118 ^c
Çinko (mg)	Krill	12,4±2,71	12,4 (6,5-16,5)	0,278 ^a	11,3±1,28	11,5 (8,7-13,6)	0,874 ^a	0,253 ^c
	Balık	10,8±3,02	10,8 (7,3-16,8)		11,5±1,21	11,8 (8,0-12,9)		0,379 ^d
	Kontrol	11,2±2,88	11,3 (7,0-15,8)		11,4±0,97	11,5 (9,5-12,9)		0,721 ^c

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır.

4.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. Bireylerin çalışma başlangıcı itibariyle sekiz hafta boyunca haftalık olarak alınan bazı antropometrik ölçümleri ise Şekil 4.1.'de; bireylerin ağırlık programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta sonundaki bazı antropometrik ölçümlerinde görülen değişimler ise Şekil 4.2.'de verilmiştir. Her üç grupta yer alan bireylerin vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), BKİ (kg/m^2), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm), bel/kalça çevresi oranı, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, yağsız vücut kütlesi ve yüzdesi ile vücut su miktarı ve yüzdesi başlangıç ölçümleri ile 4. hafta ve 8. hafta sonrasındaki antropometrik ölçümleri ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık programı başlangıcı ve sonrasında antropometrik ölçümlerde grup içi farklar incelendiğinde, her üç grupta da ağırlık, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/boy oranı, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, vücut su miktarlarında anlamlı derecede azalma (her biri için $p<0,001$), yağsız vücut kütlesi ve yüzdesinde ise anlamlı bir artış olduğu görülmektedir (her biri için $p<0,001$). Bireylerin ağırlık kaybı programı ile antropometrik ölçüm değerlerindeki değişimler gruplar arası kıyaslandığında sadece bel çevresi ($p=0,002$), bel/kalça çevresi ($p<0,001$) ve bel/boy oranında ($p=0,001$) görülen azalmalarda gruplar arasında önemli farklı bulunmuştur (Şekil 4.2). Post-hoc analizler bel çevresi, bel/kalça çevresi ve bel/boy oranındaki azalmalarda farkın krill yağı grubundan kaynaklandığını, krill yağı grubunda etkinin diğer gruplardan istatistiksel olarak daha büyük olduğunu göstermiştir.

Tablo 4.11. Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik Ölçümler	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		P	p ^{değişim}
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)		
Vücut ağırlığı (kg)								0,210 ^a
Başlangıç	79,5±9,03	79,6 (68,1-95,2)	78,5±6,57	76,8 (68,0-90,6)	80,5±7,15	80,6 (67,9-95,3)		0,791 ^a
4.hafta	77,0±8,81	78,2 (65,0-93,3)	75,3±6,08	72,6 (66,1-85,7)	77,0±6,51	76,4 (64,2-89,6)		0,754 ^a
8.hafta	74,5±8,50	75,7 (63,1-90,3)	73,8±6,47	72,2 (64,9-85,1)	74,4±6,37	73,7 (61,3-84,8)		0,959 ^a
P^{İrank}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^c			
Boy Uzunluğu (cm)	160,2±5,24	159,0 (153,0-171,0)	159,1±4,82	159,0 (151,0-1,69)	161,5±5,82	161,0 (152,0-175,0)		0,490 ^a
BKİ (kg/m²)								0,596 ^a
Başlangıç	30,9±1,94	30,9 (28,0-34,1)	30,9±2,18	30,8 (27,7-34,3)	30,7±1,79	31,0 (28,2-33,7)		0,972 ^a
4.hafta	29,8±1,91	29,8 (26,7-33,1)	29,6±1,92	29,8 (26,6-32,6)	29,5±1,90	30,1 (26,7-32,3)		0,858 ^a
8.hafta	28,9±2,00	28,8 (25,9-32,0)	29,0±1,98	28,6 (25,9-32,0)	28,6±2,18	28,6 (25,5-31,3)		0,795 ^b
P^{İrank}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^d			0,002 ^b
Bel çevresi ölçümü (cm)								
Başlangıç	98,7±5,67	99,0 (89,0-109,0)	97,2±6,70	97,0 (86,0-110,0)	98,0±5,70	98,0 (86,0-112,0)		0,787 ^a
4.hafta	94,3±4,91	95,0 (86,0-102,0)	92,7±6,43	92,0 (82,0-107,0)	93,4±5,51	93,0 (83,0-107,0)		0,742 ^a
8.hafta	88,5±4,88	90,0 (80,0-97,0)	90,1±6,15	90,0 (80,0-102,0)	90,1±5,53	90,0 (80,0-105,0)		0,685 ^a
P^{İrank}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^c			

^a: ANOVA test, ^b: Kruskal Wallis Testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. P^{İrank}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim}: Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Tablo 4.11. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik Ölçümler	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		p	p ^{değişim}
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)		
Kalça çevresi ölçümü (cm)								
Başlangıç	115,0±5,19	114,0 (107,0-123,0)	114,7±3,69	115,0 (108,0-123,0)	117,4±6,18	117,0 (107,0-128,0)	0,292 ^a	0,290 ^b
4.hafta	112,4±5,51	112,0 (104,0-122,0)	111,5±3,42	111,0 (105,0-119,0)	114,5±6,31	113,0 (104,0-127,0)	0,268 ^a	
8.hafta	109,7±5,31	110,0 (101,0-117,0)	109,9±3,33	110,0 (105,0-118,0)	111,7±6,11	110,0 (101,0-125,0)	0,497 ^a	
P^{lark}	<0,001^c		<0,001^c		<0,001^c			
Bel/kalça çevresi oranı								
Başlangıç	0,86±0,04	0,86 (0,80-0,92)	0,85±0,07	0,84 (0,70-0,94)	0,84±0,06	0,84 (0,75-0,94)	0,479 ^a	
4.hafta	0,84±0,03	0,84 (0,78-0,88)	0,83±0,07	0,84 (0,69-0,96)	0,82±0,06	0,82 (0,72-0,91)	0,511 ^a	
8.hafta	0,81 ±0,03	0,80 (0,75-0,86)	0,82±0,06	0,83 (0,68-0,91)	0,81±0,06	0,82 (0,72-0,92)	0,742 ^a	
P^{lark}	<0,001^c		<0,001^c		<0,001^c			
Bel/boy oranı								
Başlangıç	0,62±0,02	0,61 (0,57-0,66)	0,61±0,05	0,61 (0,51-0,69)	0,60±0,03	0,60 (0,54-0,69)	0,551 ^b	
4.hafta	0,59±0,02	0,58 (0,55-0,63)	0,58±0,05	0,58 (0,48-0,67)	0,58±0,03	0,58 (0,52-0,66)	0,668 ^b	
8.hafta	0,55±0,02	0,55 (0,51-0,60)	0,57±0,04	0,57 (0,47-0,64)	0,55±0,03	0,56 (0,50-0,64)	0,459 ^a	
P^{lark}	<0,001^c		<0,001^c		<0,001^d			

^a : ANOVA test, ^b : Kruskal Wallis Testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. P^{lark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim} : Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Tablo 4.11. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4. hafta ve 8. haftadaki antropometrik ölçümleri.

Antropometrik Ölçümler	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		P	P ^{değişim}
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)		
Vücut yağ kütlesi (kg)								0,542 ^a
Başlangıç	30,3±5,07	30,4 (22,5-40,7)	29,2±3,36	29,0 (23,9-34,3)	29,7±5,36	29,5 (21,0-39,3)		0,786 ^a
4.hafta	28,3±4,87	28,9 (20,4-38,1)	27,0±3,40	26,3 (22,0-33,0)	27,2±5,05	27,0 (18,4-35,2)		0,680 ^a
8.hafta	26,4±4,97	27,9 (20,0-37,6)	25,6±3,43	25,3 (19,1-31,2)	25,4±4,30	24,8 (18,3-33,1)		0,796 ^a
P^{lank}	<0,001^c		<0,001^c		<0,001^c			0,828 ^a
Vücut yağ %								
Başlangıç	38,0±2,55	38,6 (32,90-43,70)	36,6±1,84	37,3 (32,7-39,4)	37,0±1,81	37,0 (29,4-41,2)		0,374 ^a
4.hafta	36,6±2,90	37,2 (30,60-41,70)	36,0±2,19	36,3 (31,6-40,0)	35,1±3,87	35,7 (28,7-41,0)		0,388 ^a
8.hafta	35,2±3,13	35,0 (28,60-41,60)	34,6±2,55	35,0 (28,4-37,3)	33,±3,16	33,9 (27,3-39,8)		0,498 ^a
P^{lank}	<0,001^c		<0,001^c		<0,001^c			0,335 ^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)								
Başlangıç	49,2±4,59	48,8 (41,6-57,7)	49,4±3,68	49,3 (43,1-56,30)	50,8±2,35	50,9 (46,9-56,0)		0,426 ^a
4.hafta	48,4±4,48	48,8 (40,8-57,1)	48,2±3,47	47,7 (42,3-53,90)	49,8±2,50	49,5 (45,8-54,6)		0,435 ^a
8.hafta	48,1±4,23	48,5 (41,8-56,1)	48,2±3,84	48,5 (42,2-55,60)	49,1±3,00	48,8 (42,7-55,5)		0,735 ^a
P^{lank}	0,001^c		<0,001^c		<0,001^c			

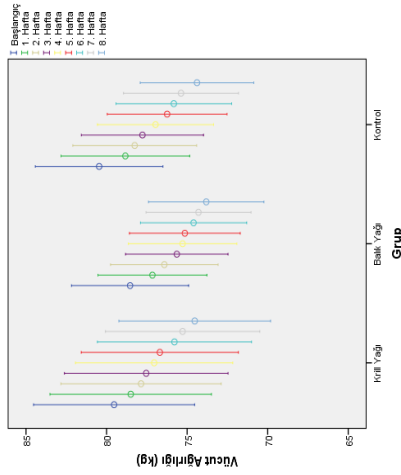
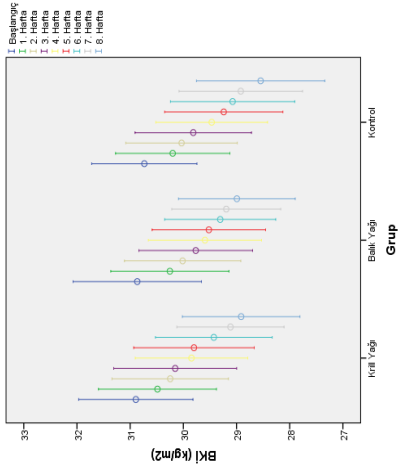
^a : ANOVA test, ^b : Kruskal Wallis Testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. P^{lank} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim} : Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Tablo 4.11. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı, 4.hafta ve 8.haftadaki antropometrik ölçümleri.

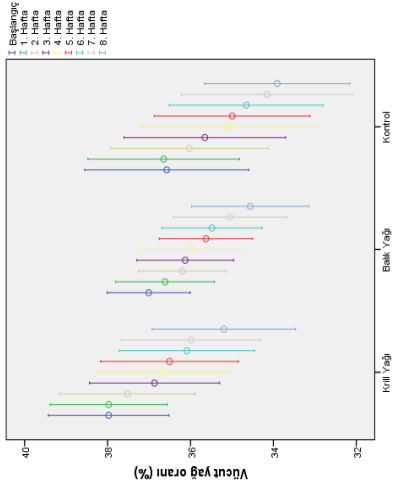
Antropometrik Ölçümler	Krill yağı grubu (n=15)		Balk yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		P	p ^{değişim}
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)		
Yağsız vücut %								0,859 ^a
Başlangıç	62,0±2,63	61,4 (56,3-67,1)	62,9±1,85	62,7 (60,6-67,3)	63,3±3,57	63,0 (58,2-70,0)		0,424 ^a
4.hafta	63,4±2,90	62,8 (58,3-69,4)	64,1±2,28	63,7 (60,0-68,4)	64,9±3,87	64,3 (59,0-71,3)		0,395 ^a
8.hafta	64,8±3,13	65,0 (58,4-71,4)	65,4±2,55	65,0 (62,7-71,6)	66,0±3,17	66,1 (60,2-72,7)		0,527 ^a
P^{krill}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^c			0,342 ^a
Vücut su miktarı (kg)								
Başlangıç	35,3±3,32	35,0 (29,7-41,5)	35,4±2,63	35,2 (30,9-40,3)	36,4±1,74	36,5 (33,6-40,3)		0,459 ^a
4.hafta	34,7±3,23	34,8 (29,2-41,0)	34,6±2,55	34,0 (30,3-38,8)	35,7±1,84	35,4 (32,6-39,3)		0,452 ^a
8.hafta	34,5±3,10	34,8 (29,9-40,3)	34,6±2,75	34,7 (30,2-39,8)	35,2±2,17	34,9 (30,6-39,7)		0,756 ^a
P^{krill}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^c			0,431 ^a
Vücut su %								
Başlangıç	44,4±1,82	44,0 (40,6-48,0)	45,1±1,39	44,8 (43,1-48,1)	45,4±2,58	44,9 (41,7-50,6)		0,418 ^a
4.hafta	45,4±2,01	45,0 (42,1-49,5)	46,0±1,72	45,5 (42,8-49,0)	46,5±2,77	46,1 (42,3-51,1)		0,382 ^a
8.hafta	46,7±2,23	46,7 (42,0-48,7)	46,8±1,79	46,8 (44,8-51,0)	47,3±2,22	47,2 (43,2-52,0)		0,726 ^a
P^{krill}	<0,001 ^c		<0,001 ^c		<0,001 ^c			

a : ANOVA test, b : Kruskal Wallis Testi, c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. P^{krill} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sürecindeki değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim} : Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

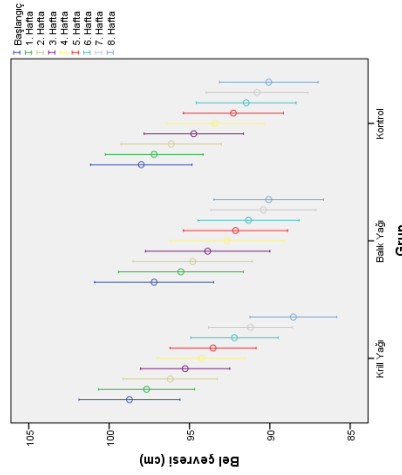
A) Vücut Ağırlığı (kg)

B) BKİ (kg/m²)

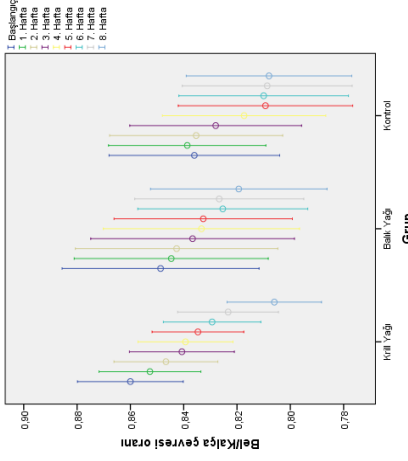
C) Vücut Yağ Kütleleri (%)



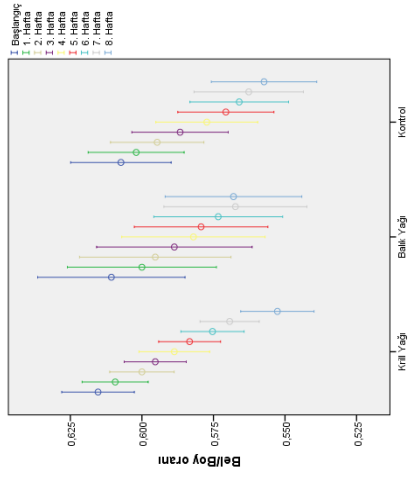
D) Bel Çevresi (cm)



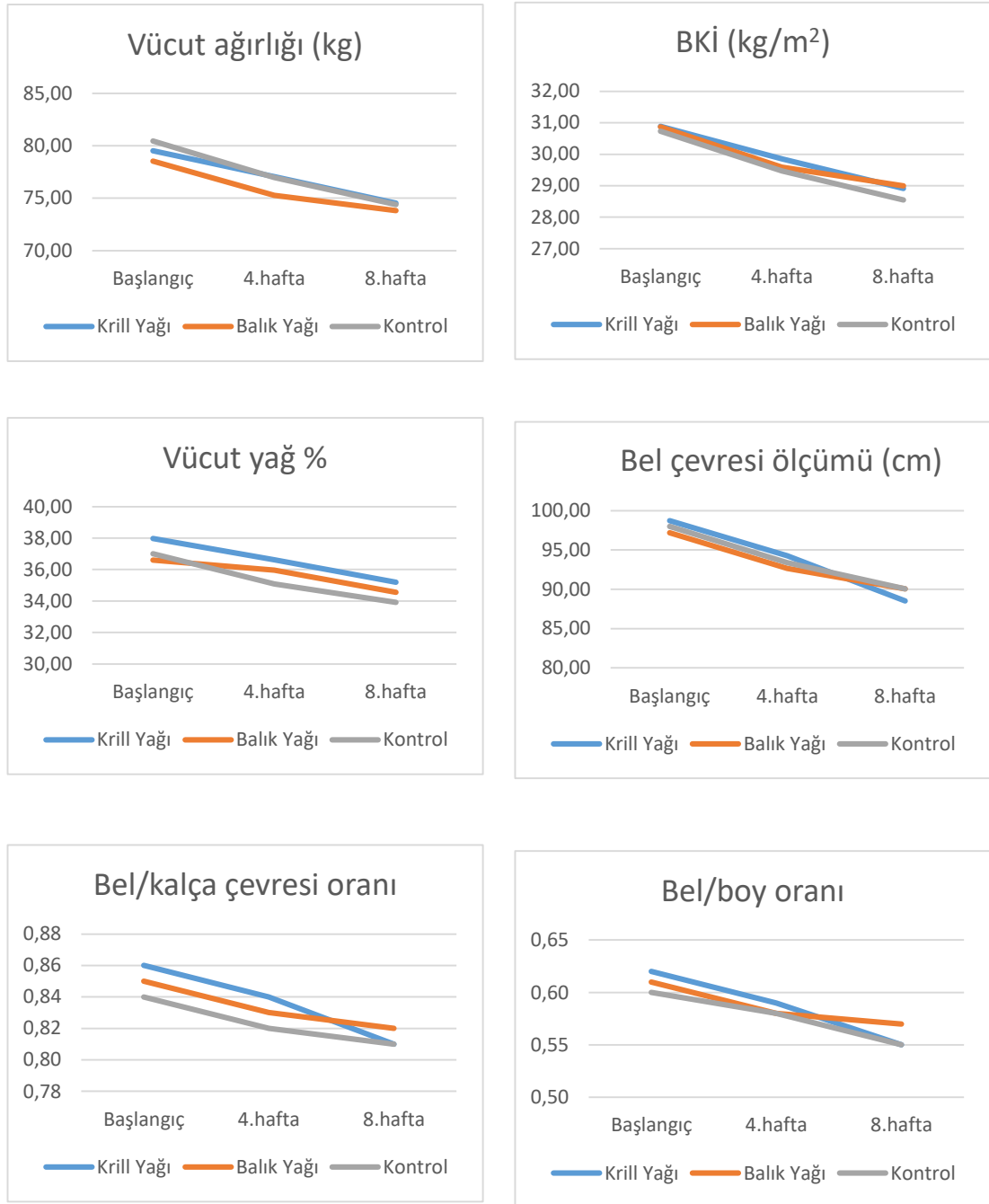
E) Bel/Kalça Çevresi Oranı



F) Bel/Boy Oranı



Şekil 4.1. Krill yağı balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin 8 hafta süresince alınan bazı antropometrik ölçümleri: A) Vücut ağırlığı (kg), B) BKİ (kg/m²), C) Vücut yağ kütleleri (%), D) Bel çevresi (cm), E) Bel/kalça çevresi oranı, F) Bel/boy oranı.



Şekil 4.2. Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin ağırlık programı öncesi ve süresince bazı antropometrik ölçüm değişimleri: A) Vücut ağırlığı (kg), B) BKİ (kg/m²), C) Vücut yağ oranı (%), D) Bel çevresi (cm), E) Bel/kalça çevresi oranı, F) Bel/boy oranı.

Araştırmaya katılan bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımları Tablo 4.12.'de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Beden kütle indeksleri sınıflamalarına göre ağırlık kaybı programı öncesinde krill yağı ve kontrol grubunun %66,7'sinin, balık yağı grubunun ise %60'ının obez grupta yer aldığı; ağırlık kaybı programı sonrasında ise obez grupta yer alan bireylerin sayılarının azaldığı görülmektedir (sırasıyla %40, %33,3, %33,3) ($p>0,05$). Bel çevresi ölçümüne göre ağırlık kaybı programı öncesinde krill yağı grubunun tamamı, balık yağı grubunun %86,7'sinin, kontrol grubunun ise %93,3'ünün yüksek riskli grupta olduğu ($p>0,05$); ağırlık kaybı programı sonrasında ise her üç gruptaki bireylerin hiç birinin yüksek riskli grupta yer almadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Bel/kalça oranı sınıflaması açısından, ağırlık kaybı programı öncesinde krill yağı ve balık yağı grubunun %53,3'ü, kontrol grubunun ise %46,7'si riskli grupta yer alırken ($p>0,05$); ağırlık kaybı programı sonrasında krill grubunda riskli grupta yer alan bireylerin oranın %13,3'e, balık yağı grubunda %40'a, kontrol grubunda %20'ye düştüğü görülmektedir ($p>0,05$). Bel/boy oranı sınıflamasına göre ağırlık kaybı programı öncesinde krill ve kontrol grubunun %80'inin, balık yağı grubunun %73,3'ünün çok yüksek risk sınıflamasında olduğu ($p>0,05$); ağırlık kaybı sonrasında ise her üç grupta da çok yüksek riskli grupta yer alan bireylerin yüzdelerinin azaldığı görülmektedir (sırasıyla %6,7, %26,7, %13,3) ($p>0,05$).

Bireylere uygulanan ağırlık kaybı programı 4. hafta ve 8. hafta sonrası bireylerin vücut ağırlık kayıp oranlarına göre dağılımları karşılaştırmalı olarak Tablo 4.13.'de verilmiştir. Dört hafta sonrasında krill yağı, balık yağı ve kontrol grubunda bulunan bireylerin (sırasıyla krill yağı: %93,3; balık yağı: %86,7; kontrol grubu: %60,0) ağırlıklarının %5'inden az ağırlık kaybettikleri, sekiz hafta sonunda ise (sırasıyla krill yağı: %60,0; balık yağı: %60,0; kontrol grubu: %73,3) ağırlıklarının %5-10'unu kaybettikleri görülmektedir. Hem 4. hem de 8. hafta sonunda kaybedilen vücut ağırlık yüzdeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.12. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımları.

Parametreler	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi						Ağırlık Kaybı Programı Sonrası									
	Krilil yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Toplam (n=45)		Krilil yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Toplam (n=45)					
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%				
BKİ (kg/m²)	0,908**															
25,0-29,9 (preobez)	5	33,3	6	40,0	5	33,3	16	35,6	9	60,0	10	66,7	29	64,4		
30,0-34,9 (obez)	10	66,7	9	60,0	10	66,7	29	64,4	6	40,0	5	33,3	16	35,6		
Bel çevresi (cm)	0,232*															
< 80 (normal)	-	-	-	-	-	-	-	-	6	40,0	6	40,0	4	26,7	16	35,6
80-88 (risk)	-	-	2	13,3	1	6,7	3	6,7	9	60,0	9	60,0	11	73,3	29	64,4
≥ 88 (yüksek risk)	15	100,0	13	86,7	14	93,3	42	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Bel/kalça oranı	0,915**															
< 0,85 (normal)	7	46,7	7	46,7	8	53,3	22	48,9	13	86,7	9	60,0	12	80,0	34	75,6
≥ 0,85 (risk)	8	53,3	8	53,3	7	46,7	23	51,1	2	13,3	6	40,0	3	20,0	11	24,4
Bel/boy oranı	0,882*															
< 0,5 (artan risk yok)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	-	-	1	2,22
≥ 0,5 - < 0,6 (artan risk)	3	20,0	4	26,7	3	20,0	10	22,2	14	93,3	10	66,7	13	86,7	37	82,2
≥ 0,6 (çok yüksek risk)	12	80,0	11	73,3	12	80,0	35	77,8	1	6,7	4	26,7	2	13,3	7	15,6

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

Tablo 4.13. Bireylere uygulanan ağırlık kaybı programının 4. hafta ve 8. haftası sonunda bireylerin vücut ağırlık kaybı yüzdelerine göre dağılımları.

	Ağırlık Kaybı Programı (4. Hafta)										Ağırlık Kaybı Programı (8. Hafta)									
	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)		Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		Toplam (n=45)					
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%				
Vücut ağırlık kaybı yüzdeleri	0,054*																0,370*			
< % 5	14	93,3	13	86,7	9	60,0	36	80,0	5	33,3	6	40,0	2	13,3	13	28,9				
% 5-10	1	6,7	2	13,3	6	40,0	9	20,0	9	60,0	9	60,0	11	73,3	29	64,4				
≥ % 10	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	-	-	2	13,3	3	6,7				

*: Fisher kesin ki-kare test

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında antropometrik ölçümlerinde oluşan değişimler Tablo 4.14.'de verilmiştir. Araştırmaya katılan bireylere uygulanan ağırlık kaybı programı sonunda kaybedilen ağırlık miktarı ortalamaları krill yağı, balık yağı ve kontrol grubunda sırasıyla $-5,0 \pm 2,23$ kg, $-4,7 \pm 1,54$ kg ve $-6,1 \pm 2,58$ kg'dir. Kaybedilen ağırlık miktarları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında BKİ değerleri; krill yağı grubunda ortalama $-2,0 \pm 0,76$ kg/m²; balık yağı grubunda $-1,9 \pm 0,64$, kontrol grubunda ise $-2,2 \pm 1,09$ kg/m² değişim göstermiştir ($p > 0,05$). Krill yağı grubundaki bireylerin bel çevresi ortanca değerleri $-11,0$ cm, balık yağında $-7,0$ cm, kontrol grubunda ise $-8,0$ cm olarak saptanmıştır ve bel çevresindeki bu değişimler gruplar arasında farklı bulunmuştur ($p = 0,002$). Bireylerin bel/kalça çevresi oranı ortanca değerleri krill yağı grubunda $-0,05$, balık yağı ve kontrol grubunda ise $-0,03$ olarak saptanmıştır ve bel/kalça çevresi oranındaki bu değişimler gruplar arası farklı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ağırlık kaybı programı sonrasında bel/boy oranı ortanca değerlerinde ise krill yağı grubundakilerde $-0,07$, balık yağında $-0,04$, kontrol grubundakilerde $-0,05$ olarak bulunmuştur ve bel/boy oranındaki değişimler gruplar arasında farklı bulunmuştur ($p = 0,001$). Post-hoc analizler bel çevresi (krill yağı>balık yağı), bel/kalça çevresi (krill yağı>balık yağı, krill yağı>kontrol) ve bel/boy oranındaki (krill yağı>balık yağı) değişimlerin gruplar arasında farklı olmasının krill yağı grubundan kaynaklandığını göstermiştir. Ağırlık programı ile tüm bireylerin kalça çevresi (cm), vücut yağ kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi, yağsız vücut kütlesi (kg) ve vücut su kütlesi (kg) miktarlarında azalma; yağsız vücut kütlesi yüzdesi ve vücut su miktarı yüzdelerinde ise artma yönünde bir değişim gözlenmiştir ancak görülen bu değişimler gruplar arasında istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır (her biri için $p > 0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında antropometrik ölçümlerinde oluşan değişimler.

	Antropometrik Ölçümlerdeki Değişim						
	Krill yağı grubu (n=15)		Balık yağı grubu (n=15)		Kontrol grubu (n=15)		
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	-5,0±2,23	-4,1 (-9,2) - (-2,3)	-4,7±1,54	-4,6 (-6,9) - (-2,6)	-6,1±2,58	-6,0 (-11,1) - (-1,0)	0,210 ^a
BKİ (kg/m ²)	-2,0±0,76	-1,8 (-3,5) - (0,9)	-1,9±0,64	-1,8 (-2,9) - (-1,1)	-2,2±1,09	1,09 (-4,0) - (0,3)	0,596 ^a
Bel çevresi ölçümü (cm)	-10,2±2,57	-11,0 (-15,0) - (-5,0)	-7,1±1,46	-7,0 (-9,0) - (-5,0)	7,9±1,58	-8,00 (-10,0) - (-5,0)	0,002^b
Kalça çevresi ölçümü (cm)	-5,3±1,50	-5,0 (-8,0) - (-3,0)	-4,8±1,32	-5,0 (-7,0) - (-3,0)	5,7±1,87	-6,0 (-9,0) - (-3,0)	0,290 ^b
Bel/kalça çevresi oranı	-0,05±0,01	-0,05 (-0,08) - (0,03)	-0,03±0,02	-0,03 (-0,05 - 0,00)	-0,03±0,01	-0,03 (-0,05) - (-0,02)	<0,001^b
Bel/boy oranı	-0,06±0,02	-0,07 (-0,09) - (-0,03)	-0,04±0,01	-0,04 (-0,06) - (-0,03)	-0,05±0,01	-0,05 (-0,06) - (-0,03)	0,001^b
Vücut yağ kütlesi (kg)	-3,9±1,97	-3,6 (-8,2) - (-1,3)	-3,6±1,21	-3,6 (-5,5 - 1,3)	-4,3±1,84	-4,1 (-7,5) - (-0,8)	0,542 ^a
Vücut yağ kütlesi (%)	-2,8±1,78	-2,1 (-7,0) - (-0,4)	-2,4±1,22	-2,5 (-4,3 - 0,3)	-2,7±1,47	-2,6 (-5,6) - (-0,6)	0,828 ^a
Yağsız vücut kütlesi (kg)	-1,0±1,06	-1,3 (-2,8 - 0,8)	-1,2±0,88	-1,1 (-3,0 - 0,1)	-1,7±1,69	-1,6 (-4,2) - (-1,4)	0,335 ^a
Yağsız vücut kütlesi (%)	2,8±1,78	2,1 (0,4 - 7,0)	2,5±1,15	2,50 (-0,3 - 4,3)	2,7±1,31	2,7 (0,6 - 4,8)	0,859 ^a
Vücut su miktarı	-0,8±0,72	-1,0 (-2,1 - 0,2)	-0,8±0,62	-0,9 (-2,1 - 0,0)	-1,2±1,18	-1,2 (-3,0 - 1,9)	0,342 ^a
Vücut su %	2,2±1,32	2,3 (0,2 - 4,9)	1,8±0,82	1,7 (0,2 - 2,9)	1,9±0,93	1,8 (0,4 - 3,4)	0,431 ^a

^a : ANOVA, ^b : Kruskal Wallis testi

4.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarına İlişkin Bulgular

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçlarına yönelik bulgular ile bu parametrelerde oluşan değişimler Tablo 4.15'de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Müdahale öncesi ve sonrası bireylerin glukoz ve lipit parametrelerine ait biyokimyasal bulguları, analizlerin yapıldığı Özel IMC Hastanesi Biyokimya Laboratuvar referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir (Bkz. EK-4).

Ağırlık kaybı programı öncesinde ve sonrasında bireylerin açlık kan glukozu ortalamalarının her üç grupta da benzer ve normal referans aralık sınırları içerisinde olduğu görülmektedir (sırasıyla $p=0,456$; $p=0,822$). Bireylerin glisemik durumları ile ilişkili olarak insülin ve HOMA-IR değerleri de incelenmiş, çalışma başlangıcında ve sonunda elde edilen bu değerlerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında açlık kan glukozu, insülin ve HOMA-IR değerleri açısından her üç grupta da azalma yönünde bir değişim gözlenirken, açlık kan glukozu ve insülin değerlerinde görülen bu azalma sadece kontrol grubunda anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,006$). HOMA-IR değerinde görülen bu azalma ise krill yağı ($p=0,047$) ve kontrol grubunda ($p=0,006$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bireylerin lipit profil durumlarını incelemek amacıyla serum total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, non-HDL kolesterol düzeylerine bakılmıştır. Ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında lipit profil durumları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında total kolesterol değerlerinde krill ve balık yağı grubunda anlamlı olmayan bir azalma görülürken (sırasıyla p^{fark} : 0,383; 0,136), sadece kontrol grubundaki azalma (p^{fark} : 0,006) anlamlı bulunmuştur. Üç grupta da HDL kolesterol düzeyleri azalma yönünde değişim gösterirken, bu azalma balık yağı (p^{fark} : 0,002) ve kontrol grubunda (p^{fark} : 0,001) anlamlı bulunmuştur. LDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmamıştır (her biri için $p>0,05$). Non-HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerindeki değişime bakıldığında, her üç grupta da anlamlı olmayan bir azalma olduğu görülmektedir (her biri için $p>0,05$).

İnflamasyon durumunun göstergesi olan hsCRP, IL-6 ve TNF- α düzeyleri açısından ise ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında hsCRP değerleri sadece krill yağı grubunda sınırdan anlamlı bir azalma yönünde ($p=0,050$) değişim gösterirken; balık yağında anlamlı olmayan bir azalma ($p=0,362$) ve kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir artış ($p=0,240$) olduğu görülmektedir. IL-6 düzeylerinde değişim açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). TNF- α düzeyleri krill yağı grubunda anlamlı ($p=0,018$) ve balık yağı gruplarında ise anlamlı olmayan ($p=0,280$) belirgin bir azalma gösterirken, kontrol grubunda anlamlı olmayan bir artış gösterdiği görülmektedir.

Bireylerin oksidatif stres durumlarını incelemek amacıyla TAS, TOS ve oksidatif stres indeksi düzeylerine bakılmıştır. Bu değerler açısından ağırlık kaybı programı öncesinde ve sonrasında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında TAS değerlerinde krill yağı ve kontrol gruplarında anlamlı şekilde bir azalma görülmektedir (her biri için $p<0,05$). TOS değerlerinde ise ağırlık kaybı programı sonrasında anlamlı bir değişim olmadığı belirlenmiştir (her biri için $p>0,05$). Oksidatif stres indeksi düzeylerinin ise program sonrasında krill yağı grubunda anlamlı ($p=0,033$), balık yağı ve kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir artış şeklinde değişim gösterdiği görülmektedir.

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri açısından da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (her biri için $p>0,05$). Ağırlık kaybı programı sonrasında ise öncesine kıyasla her üç grupta da sistolik ve diyastolik kan basınçlarında anlamlı derecede bir azalma görülmektedir (her biri için $p<0,05$).

Bireylerin sekiz haftalık ağırlık kaybı programı sonrasında başlangıç biyokimyasal değerleri ve kan basıncı değerleri kıyaslandığında sadece hsCRP ($p^{\text{değişim}} : 0,044$) ve TNF- α ($p^{\text{değişim}} : 0,028$) düzeylerinde görülen değişimler üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Post-hoc analizler, hsCRP ve TNF- α düzeylerinde gruplar arasında gözlenen farkın krill yağı grubundaki düşüşten

kaynaklandığını göstermiştir (hsCRP için krill yağı>balık yağı, krill yağı>kontrol grubu; TNF- α için krill yağı>kontrol grubu).

Tablo 4.15. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçları*.

Biyokimyasal Parametreler	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi				Ağırlık Kaybı Programı Sonrası				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P ^{rank}	P ^{değişim}
Açlık kan glukozu (mg/dL)	Krill	95,5±6,13	95,8 (85,0-108,7)	0,456 ^a	94,3±5,38	93,6 (85,0-103,8)	0,822 ^a	0,525 ^c	0,172 ^a
	Balık	97,6±7,73	98,2 (84,2-115,4)		94,8±9,14	94,2 (82,3-115,6)		0,143 ^c	
	Kontrol	98,7±7,57	99,4 (86,0-115,6)		92,9±10,53	91,7 (76,6-118,2)		0,004^c	
Açlık plazma insülin (µU/mL)	Krill	12,1±6,36	10,4 (5,4-28,9)	0,875 ^b	9,1±4,12	8,1 (3,7-21,6)	0,436 ^b	0,053 ^d	0,475 ^a
	Balık	12,8±7,14	11,1 (5,9-29,9)		11,1±5,53	10,1 (4,0-20,9)		0,239 ^c	
	Kontrol	12,8±6,45	12,5 (5,4-31,6)		8,7±4,56	7,3 (3,0-19,9)		0,006^d	
HOMA-IR	Krill	2,8±1,52	2,5 (1,3-6,9)	0,770 ^b	2,1±0,96	1,9 (0,8-4,9)	0,260 ^b	0,047^d	0,468 ^a
	Balık	3,1±1,85	2,8 (1,23-7,86)		2,6±1,30	2,3 (0,8-4,8)		0,171 ^c	
	Kontrol	3,1±1,50	3,23 (1,2-7,0)		2,0±1,19	1,4 (0,6-4,6)		0,004^d	
Total kolesterol (mg/dL)	Krill	184,5±31,06	181,0 (135,0-256,9)	0,182 ^a	178,5±32,17	170,9 (127,3-226,0)	0,759 ^a	0,383 ^c	0,253 ^a
	Balık	193,6±33,39	193,9 (127,3-239,2)		185,5±36,40	190,7 (126,6-246,9)		0,136 ^c	
	Kontrol	206,0±29,42	218,4 (151,2-261,0)		186,9±30,34	187,0 (140,0-236,1)		0,006^c	

^a : ANOVA, ^b : Kruskal Wallis testi, ^c : Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d : Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{rank} : Her bir grupta ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim} : Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Tablo 4.15. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçları*.

Biyokimyasal Parametreler	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi				Ağırlık Kaybı Programı Sonrası				
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	P^{fark}	$P^{değişim}$
HDL kolesterol (mg/dL)	Krill	55,7±15,65	55,0 (33,7-82,0)	0,538 ^a	51,2±7,08	53,7 (40,2-60,4)	0,440 ^b	0,157 ^c	0,511 ^a
	Balık	60,1±11,02	59,8 (41,8-79,1)		53,8±7,25	55,3 (42,4-64,5)		0,002^c	
	Kontrol	61,0±15,02	55,4 (45,6-98,6)		53,0±14,81	49,0 (34,5-97,2)		0,001^d	
LDL kolesterol (mg/dL)	Krill	121,3±27,94	120,1 (79,8-171,6)	0,285 ^a	123,1±31,15	115,3 (80,6-183,3)	0,636 ^a	0,758 ^c	0,777 ^a
	Balık	128,4±29,41	132,1 (81,7-178,6)		129,4±36,98	129,0 (72,4-191,0)		0,834 ^c	
	Kontrol	137,3±24,46	134,8 (95,5-169,4)		134,0±25,31	131,0 (94,0-181,2)		0,399 ^c	
Non-HDL kolesterol (mg/dL)	Krill	128,8±31,61	124,1 (79,5-193,8)	0,344 ^a	127,3±32,25	119,5 (85,2-184,1)	0,845 ^a	0,766 ^c	0,405 ^a
	Balık	133,4±32,86	129,8 (81,3-188,4)		131,8±36,91	135,40 (66,20-204,47)		0,760 ^c	
	Kontrol	144,5±24,31	149,5 (95,8-171,3)		133,9±25,69	126,6 (95,0-187,4)		0,087 ^c	
Trigliserid (mg/dL)	Krill	114,4±66,57	95,0 (30,2-249,0)	0,961 ^b	94,8±31,47	82,4 (55,1-148,0)	0,743 ^a	0,081 ^c	0,560 ^b
	Balık	106,4±37,33	100,5 (65,80-163,20)		102,2±32,95	106,0 (45,5-154,3)		0,537 ^c	
	Kontrol	117,5±70,26	103,5 (50,2-343,9)		93,4±36,06	90,8 (55,5-181,0)		0,059 ^c	

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim}: Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Tablo 4.15. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçları*.

Biyokimyasal Parametreler	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi				Ağırlık Kaybı Programı Sonrası			
	GRUP	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$p^{\text{değişim}}$
hsCRP[†] (mg/L)	Krill	6,9±8,12	4,2 (1,0-24,3)	0,085 ^b	2,7±1,93	2,6 (0,2-6,2)	0,690 ^b	0,050^d
	Balık	2,3±2,38	1,5 (4,0-6,5)		2,4±1,73	1,4 (0,5-5,7)		0,362 ^d
	Kontrol	2,3±3,06	0,9 (0,2-8,4)		2,4±2,81	1,6 (0,2-9,7)		0,240 ^d
	Krill	8,3±7,9	4,5 (1,5-28,6)	0,835 ^b	16,01±18,34	5,8 (2,1-68,7)	0,127 ^b	0,073 ^b
	Balık	23,4±32,21	6,5 (1,4-115,6)		7,5±9,48	2,6 (1,6-37,3)		0,057 ^d
	Kontrol	16,7±22,72	5,2 (1,5-80,9)		16,2±22,36	6,9 (1,7-85,3)		0,650 ^d
TNF-α (pg/mL)	Krill	108,1±120,66	52,70 (12,8-380,4)	0,112 ^b	28,3±13,33	29,5 (12,0-57,2)	0,281 ^b	0,018^d
	Balık	79,1±70,79	60,5 (13,9-268,9)		39,9±41,77	15,3 (11,9-138,1)		0,280 ^d
	Kontrol	30,8±18,89	27,3 (12,7-71,7)		65,6±66,1	32,7 (12,2-204,3)		0,087 ^d
TAS (mmol Trolox, Eq/L)	Krill	0,6±0,22	0,5 (0,4-1,3)	0,842 ^b	0,4±0,14	0,4 (0,2-0,7)	0,377 ^b	0,027^d
	Balık	0,5±0,17	0,5 (0,4-1,0)		0,5±0,21	0,4 (0,1-0,9)		0,280 ^d
	Kontrol	0,6±0,15	0,5 (0,4-0,9)		0,4±0,08	0,5 (0,3-0,6)		0,047^c

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis testi, ^c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), ^d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. P^{ark} : Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. $p^{\text{değişim}}$: Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır. *: hsCRP parametresi hariç her bir grup için n=15'tir. + hsCRP değeri; krill yağı grubu n=8 kişi, balık yağı grubu ise n=9, kontrol grubu ise n=10 kişi olmak üzere toplam 27 kişi üzerinden değerlendirilmiştir.

Tablo 4.15. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçları*.

Biyokimyasal Parametreler	Ağırlık Kaybı Programı Öncesi			Ağırlık Kaybı Programı Sonrası			p ^{değişim}
	Grup	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	P	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	
TOS ($\mu\text{mol Trolox, Eq/L}$)	Krill	11,4 \pm 2,49	11,8 (5,7-14,8)	0,928 ^b	15,0 \pm 9,81	12,2 (6,3-48,1)	0,374 ^b
	Balık	13,2 \pm 5,82	11,8 (8,42-31,57)		11,3 \pm 2,36	11,2 (7,2-14,9)	0,496 ^d
	Kontrol	12,4 \pm 5,27	11,6 (6,2-28,3)		12,3 \pm 2,51	11,8 (7,5-16,9)	0,945 ^c
OSİ (AU)	Krill	2,2 \pm 0,79	2,3 (0,4-3,4)	0,681 ^b	5,1 \pm 7,31	3,4 (1,8-31,1)	0,489 ^b
	Balık	2,6 \pm 1,25	2,2 (1,4-6,1)		2,8 \pm 1,29	2,9 (1,0-5,7)	0,427 ^d
	Kontrol	2,4 \pm 1,34	2,0 (0,8-6,6)		2,8 \pm 0,63	2,8 (1,5-3,9)	0,317 ^c
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Krill	115,3 \pm 5,16	120,0 (110,0-120,0)	0,275 ^b	106,00 \pm 9,86	110,00 (90,00-120,00)	0,899 ^b
	Balık	115,3 \pm 5,16	120,0 (110,0-120,0)		108,00 \pm 5,61	110,00 (100,00-120,00)	0,002 ^d
	Kontrol	112,0 \pm 6,76	110,0 (100,0-120,0)		107,33 \pm 7,99	110,00 (100,00-120,00)	0,008 ^d
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	Krill	70,0 \pm 6,55	70,00 (60,0-80,0)	1,000 ^b	62,67 \pm 4,58	60,00 (60,00-70,00)	0,473 ^b
	Balık	70,0 \pm 6,55	70,0 (60,0-80,0)		64,67 \pm 5,16	60,00 (60,00-70,00)	0,023 ^d
	Kontrol	70,0 \pm 7,56	70,0 (60,0-80,0)		63,33 \pm 6,17	60,00 (60,00-80,00)	0,004 ^d

a: ANOVA, b: Kruskal Wallis testi, c: Paired samples t test (bağımlı örneklem t testi), d: Wilcoxon işaretli sıralar testi. *: Her bir grup için n=15'tir. P^{fark}: Her bir grupta ağırlık programı öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. P^{değişim}: Ağırlık kaybı programı ile her bir grupta oluşan değişimlerin gruplar arası karşılaştırmasıdır.

Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri ve kan basınçlarındaki değişimlerin karşılaştırılması Tablo 4.16.'da gösterilmiştir. Ağırlık kaybı programı sonrasında bireylerin açlık kan glukozu, insülin, HOMA-IR, TK, TG, HDL-K, non-HDL-K değerlerindeki değişim incelendiğinde, her üç grupta da bu değerlerin azaldığı görülse de bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. LDL kolesterol düzeylerinde ağırlık kaybı programı sonrasında krill ve balık yağı gruplarında anlamlı olmayan artış, kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir azalma yönünde değişim görülmektedir ($p>0,05$). hsCRP medyan değeri sadece krill yağı grubunda azalma yönünde anlamlı bir değişim gösterdiği görülmektedir ($p=0,044$). TNF- α düzeylerinde ise krill ve balık yağı gruplarında azalma yönünde bir değişim gösterirken, kontrol grubunda ise artış görülmektedir ($p=0,028$). IL-6 düzeyleri her üç grupta da azalma yönünde ancak anlamlı olmayan değişim göstermektedir ($p=0,073$). hsCRP (Şekil 4.3.) ve TNF- α (Şekil 4.4.) dışındaki diğer inflamatuvar belirteçler, oksidatif stres parametreleri ve kan basınç düzeylerinde görülen değişimler açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (her biri için $p>0,05$).

Tablo 4.16. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçlarındaki değişimler*.

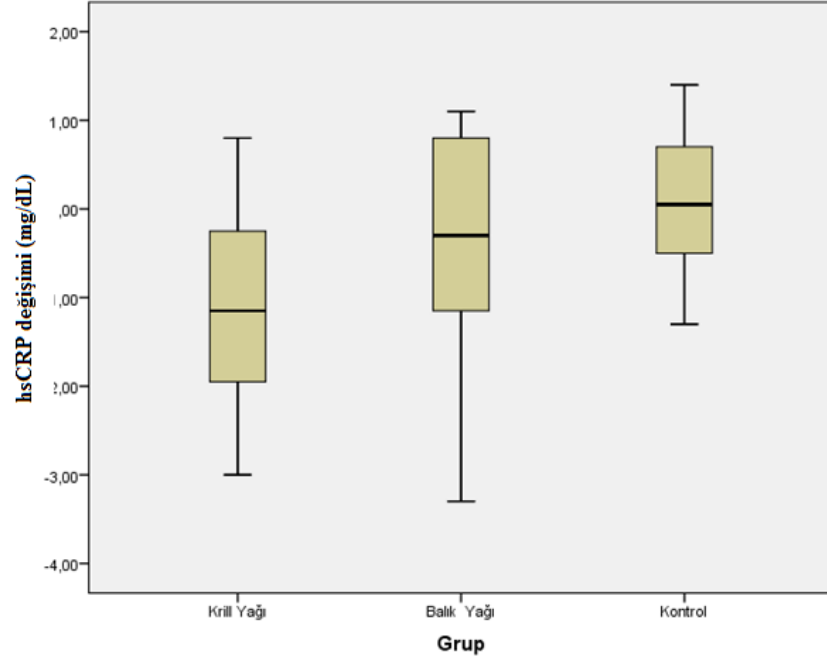
Biyokimyasal Parametreler	GRUP	Değişim Miktarı		
		$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	p
Açlık kan glukozu (mg/dL)	Krill	-1,2±6,91	-3,4 (-9,2) - (15,0)	0,172 ^a
	Balık	-2,7±6,96	-1,6 (-14,8) - (8,1)	
	Kontrol	-5,8±6,44	-5,2 (-20,8) - (2,6)	
Açlık plazma insülin (µIU/mL)	Krill	-3,0±5,21	-2,0 (-14,2) - (5,8)	0,475 ^a
	Balık	-1,7±5,34	-2,9 (-9,0) - (14,1)	
	Kontrol	-4,1±5,59	-3,7 (-18,7) - (5,7)	
HOMA-IR	Krill	-0,7±1,27	-0,6 (-3,5) - (1,7)	0,468 ^a
	Balık	-0,5±1,39	-0,6 (-3,0) - (3,1)	
	Kontrol	-1,1±1,26	-1,0 (-4,0) - (1,1)	
Total kolesterol (mg/dL)	Krill	-6,0±25,63	-7,7 (-46,1) - (42,4)	0,253 ^a
	Balık	-8,0±19,71	-13,2 (-40,1) - (26,4)	
	Kontrol	-19,0±22,73	-22,8 (-63,6) - (10,2)	
HDL kolesterol (mg/dL)	Krill	-4,4±11,43	-1,4 (-29,0) - (10,9)	0,511 ^a
	Balık	-6,4±6,69	-8,3 (-15,3) - (5,2)	
	Kontrol	-8,0±6,36	-6,0 (-22,2) - (0,1)	
LDL kolesterol (mg/dL)	Krill	1,8±22,29	4,9 (-29,6) - (39,1)	0,777 ^a
	Balık	1,0±19,33	-0,1 (-31,3) - (36,8)	
	Kontrol	-3,3±21,35	-1,5 (-48,6) - (27,7)	
Non-HDL kolesterol (mg/dL)	Krill	-1,5±19,70	-0,6 (-36,0) - (38,7)	0,405 ^a
	Balık	-1,6±20,57	-3,7 (-31,1) - (146,9)	
	Kontrol	-10,6±22,31	11,2 (-61,9) - (88,8)	
Trigliserid (mg/dL)	Krill	-19,6±40,41	-4,3 (-111,0) - (25,0)	0,560 ^b
	Balık	-4,2±25,64	-14,9 (-38,2) - (42,8)	
	Kontrol	-24,2±45,45	-19,6 (-162,9) - (24,4)	

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis. *: Her bir grup için n=15'tir.

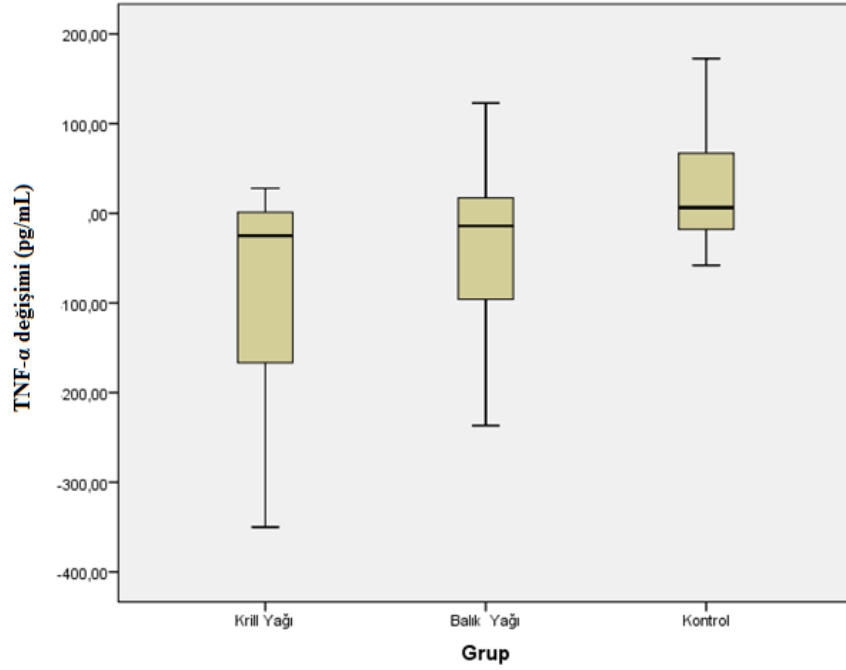
Tablo 4.16. (Devam) Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametre ve kan basınçlarındaki değişimler*.

Biyokimyasal Parametreler	GRUP	Değişim Miktarı		
		$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Alt-Üst)	p
hsCRP (mg/dL) ⁺	Krill	-4,2±6,96	-1,5 (-20,2) - (0,8)	0,044^b
	Balık	-0,1±1,19	0,5 (-2,7) - (1,1)	
	Kontrol	-0,1±1,41	0,2 (-3,6) - (1,4)	
IL-6 (pg/mL)	Krill	-7,8±19,05	-2,9 (-15,4) - (63,4)	0,073 ^b
	Balık	-15,9±33,22	-4,9 (-107,3) - (34,2)	
	Kontrol	-0,5±31,96	-2,5 (-59,2) - (80,9)	
TNF- α (pg/mL)	Krill	-79,8±115,34	-24,9 (-350,1) - (27,9)	0,028^b
	Balık	-39,2±91,59	-14,19 (-236,7) - (123,0)	
	Kontrol	34,9±73,49	6,3 (-58,1) - (172,6)	
TAS (mmol Trolox, Eq/L)	Krill	-0,2±0,25	-0,1 (-0,8) - (0,2)	0,409 ^a
	Balık	-0,1±0,22	-0,1 (-0,3) - (0,4)	
	Kontrol	-0,1±0,17	-0,1 (-0,6) - (0,1)	
TOS (μ mol Trolox, Eq/L)	Krill	3,6±9,79	2,6 (-5,8) - (36,4)	0,240 ^b
	Balık	-1,9±6,15	-0,2 (-20,7) - (4,6)	
	Kontrol	-0,1±4,88	0,0 (-11,3) - (7,3)	
Oksidatif stres indeksi (AU)	Krill	2,8±7,23	1,0 (-1,1) - (28,4)	0,346 ^b
	Balık	0,2±1,58	0,1 (-3,4) - (2,4)	
	Kontrol	0,4±1,50	0,8 (-3,4) - (2,1)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Krill	-9,3±9,61	-10,0 (-30,0) - (0,0)	0,329 ^b
	Balık	-7,3±5,94	-10,0 (-20,0) - (0,0)	
	Kontrol	-4,7±5,16	0,0 (-10,0) - (0,0)	
Diastolik kan basıncı (mmHg)	Krill	-7,3±7,04	-10,0 (-20,0) - (0,0)	0,623 ^b
	Balık	-5,3±7,43	0,0 (-20,0) - (0,0)	
	Kontrol	-6,7±6,17	-10,0 (-20,0) - (0,0)	

^a: ANOVA, ^b: Kruskal Wallis. *: hsCRP parametresi hariç her bir grup için n=15'tir. + hsCRP değeri; krill yağı grubu n=8 kişi, balık yağı grubu n=9, kontrol grubu ise n=10 kişi olmak üzere toplam 27 kişi üzerinden değerlendirilmiştir.



Şekil 4.3. Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin hsCRP değişimi.



Şekil 4.4. Krill yağı, balık yağı ve kontrol grubundaki bireylerin TNF- α değişimi.

5. TARTIŞMA

Dünya çapında pre-obez/obez insanların sayılarının artışı, büyük sağlık hizmetleri maliyetlerinin yanı sıra birçok metabolik ve kardiyovasküler hastalık riskini de beraberinde getirmektedir (182). Bu nedenle günümüzde obezite, önlenmesi gereken önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Her ne kadar obezite ve komorbiditelerinin tedavisinde yaşam tarzı değişikliğiyle birlikte ağırlık kaybı primer tedavi şekli olsa da uyum zordur ve bu nedenle ilaç veya cerrahi tedavi gibi ek tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda alınan tüm bu önlemlere rağmen obezite prevalansındaki artışın hızla devam etmesi, ağırlık kaybını ve vücut yağ kütesini azaltmaya yardımcı olacak alternatif stratejiler geliştirme ihtiyacına yönelik çalışmaları beraberinde getirmiştir (207). Bu nedenle, biyoaktif besin bileşenlerinden olan n-3 PUFA'ların da başta obezite olmak üzere birçok kronik hastalığın tedavisinde uygun ve güvenli bir koruyucu veya terapötik bir seçenek olabileceği önerilmiştir (208).

Omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinin anti-inflamatuvar ve hipotrigliseridemik özellikleri iyi bilinirken, özellikle insanlarda anti-obezite etkileri ve etkinlikleri halen tartışılmaktadır. Hayvan modellerinden elde edilen kanıtlar n-3 PUFA'ların özellikle retroperitoneal ve epididimal bölgelerde yağ kütesini azaltmada bir rolü olabileceğini göstermektedir (207). Literatürde balık yağının pre-obez/obez insanlarda olası ağırlık kaybını sağlamadaki etkilerini inceleyen randomize kontrollü klinik çalışmaların sonuçları, hem küçük örneklem büyüklüğü hem de farklı müdahale yöntemleri nedeniyle tartışmalıdır (182, 207). Ayrıca balık yağı ve krill yağının insanlar üzerindeki anti-obezite etkilerini birlikte kıyaslayan çalışmalar da oldukça sınırlıdır. Bu nedenle, bu çalışmada pre-obez/obez kadınlarda ağırlık kaybı programına ek olarak verilen ve zengin n-3 PUFA kaynakları olan balık yağı ve krill yağının obezite parametreleri üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Böylece obezitenin tedavisinde hangi n-3 PUFA kaynağının tıbbi beslenme tedavisine ek olarak obeziteyle ilişkili parametrelerin iyileştirilmesinde daha etkili olabileceğine ilişkin önerilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilmek hedeflenmiştir.

5.1. Bireylerin Genel Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Dünya’da ve ülkemizde obezite prevalansı ülkelere ve cinsiyetlere göre değişiklik göstermekle birlikte özellikle yirmili yaşlardan itibaren yaşla birlikte arttığı ve özellikle kadınlar arasında bu halk sağlığı sorununun daha yaygın olduğu göze çarpmaktadır (2, 3, 27, 28, 31). Ülkemizdeki durum daha yakından incelendiğinde obezite prevalansının kadınlarda menopozla birlikte 45-74 yaş arasında %50’leri ve erkeklerde ise 45-64 yaş arasında %30’ları aştığı ve daha ileri yaşlarda ise azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (209, 210). Türkiye Beslenme Sağlık Araştırması (TBSA) 2017 verilerine göre ülkemizde obezitenin kadınlar arasındaki yaygınlığının (%41,0) erkeklere kıyasla (%20,5) daha fazla oluşu, obezitenin özellikle yetişkin kadınlarda önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir (31). Yine bu duruma benzer şekilde TNSA 2018 yılı raporunda 15-49 yaş arası kadınlarda yaklaşık her 10 kadından 6’sının normal BKİ değerlerinin üzerinde olduğu yani pre-obez (%29) ya da obez (%29) olduğu saptanmıştır (35). Bu nedenle bu çalışmaya, cinsiyete özgü görülen fiziksel ve hormonal farklılıkların müdahale sürecini etkilememesi ve prevalansın kadınlarda fazla olmasına bağlı ulaşılabilirliğin kolay olması sebebiyle yaşları 19-45 yıl arası, BKİ’si $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ - $< 35 \text{ kg/m}^2$ arasında değişen herhangi bir kronik sağlık problemi olmayan doğurgan çağıdaki yetişkin pre-obez ve obez kadın bireyler dahil edilmiştir. Bu çalışmada çalışma örnekleminin yaş ortalamasının $34,6 \pm 7,07$ yıl olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.1.).

Cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve iş gücüne katılımı gibi değişkenler, sıklıkla çağımızın hastalığı obezitenin ‘sosyo-ekonomik belirleyicileri’ olarak kullanılmaktadır. Türkiye Sağlık Araştırması (TSA) 2014 ve 2016 yılı verilerinden elde edilen bir çalışma sonucunda kadınların erkeklere kıyasla, evli bireylerin ise bekarlara kıyasla iki kat fazla obezite riski altında olduğu bulunmuştur. Bireylerin eğitim düzeyi ile obezite riski arasında ise güçlü negatif ilişki saptanmıştır ancak aynı çalışmada ekonomik durum değişkenlerinden biri olan bireyin hane gelirinin arttıkça toplam enerji ve yağ içeriğinden zengin ev dışı besin alımına bağlı olarak obezite riskinin de arttığı bulunmuştur (211). Karaoğlan ve Tansel (212) tarafından yapılan 2008, 2010 ve 2012 TSA verilerinin analiz edildiği benzer bir

çalışmada, eğitim düzeyinin her çeyreklikte obezite ile negatif ilişkili olduğu; yaş ve gelir düzeyi ise her çeyreklikte obeziteyle pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. İkizler üzerinde eğitim düzeyi ve medeni durumun obeziteyle ilişkisinin incelendiği bir çalışmada her iki cinsiyet için medeni durum ve BKİ'nin ailesel faktörlerden bağımsız olarak ilişkili olduğu bulunurken; kadınlarda eğitim düzeyi ile BKİ arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (213). Vücut ağırlığı ile hem medeni durum hem de medeni durumdaki değişiklikler arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada hiç evlenmemiş ya da boşanmış/dul olmanın daha düşük vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu; evli olan bireylerin cinsiyet farketmeksizin daha fazla ağırlık kazanma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (214). Türkiye'de pre-obezite ve obezite prevalansının değerlendirildiği bir çalışmada; evli ya da boşanmış olmanın obezite görülme sıklığını arttırdığı belirtilmiştir (30). Bu çalışmada diğer çalışmalarla benzer şekilde (30, 213, 215) her üç grupta yer alan pre-obez ve obez kadınların çoğunluğunun (%73,7) evli olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.1.).

Bu çalışmada yer alan bireylerin yarıdan fazlası üniversite mezunudur; mesleki durumlarına bakıldığında ise çalışan (memur) (%35,6) ve çalışmayan (ev hanımlarından) (%33,3) bireylerin oranları benzerdir. Her ne kadar çalışmaya katılan bireylerin çoğu eğitim düzeyleri yüksek olan kadınlardan oluşsa da gelir durumu açısından çalışan ve çalışmayan kadınların homojen şekilde dağılmaması sonucu, bu çalışmadan elde edilen sonuçlar obezite ile eğitim durumunun ters ilişkisini gösteren çalışmaları desteklememektedir (211-213). Gelişen sosyo-kültürel normlara bağlı olarak çalışan kadınlarda artan sosyoekonomik duruma ve zaman yetersizliğine bağlı olarak ev dışı yiyeceklere rahat ulaşım ve bu yiyeceklerin tüketimindeki artış obeziteye sebep olarak gösterilmektedir (211, 212, 215, 216). Benzer şekilde çalışmada yer alan bireylerinin çoğunun düşük eğitim ve gelir grubundaki ev hanımlarından oluşması da obezite açısından önemli bir risk etmenini desteklemektedir (217).

5.2. Bireylerin Genel Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi

Obezitenin pek çok metabolik komplikasyonla ilişkili olduğu bilinirken, son dönemde obezite ile ilişkili patolojilerden korunan, insülin direnci, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi risk faktörlerinde bozulma gözlenmeyen obez bireylerin varlığı

saptanarak metabolik olarak sağlıklı obezite kavramı gelişmiştir (218). Çalışmada herhangi bir kronik hastalığa sahip olmak veya hastalığa yönelik ilaç kullanmak obeziteyle ilişkili diğer parametreleri etkileyebileceğinden dışlanma kriteri olarak sayılmış olup, bu sebeple çalışma sağlıklı ve genç yaşta olan ve BKİ ortalamaları birbirine yakın olan pre-obez ya da obez kadınlar üzerinden yürütülmüştür. Bireylerin % 88,9'u doktor tarafından konulmuş herhangi bir kronik hastalık tanısı almamışken, %11,1'inin demir eksikliği anemisi tanısı aldığı ve buna bağlı anemi ilaçları kullandıkları saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.2.). Obezlerde, plazma hacminin artması, enerjisi yüksek, besin değeri yönünden fakir besinlerin tüketilmesi, artmış adipoziteye yanıt olarak gelişen kronik inflamasyonun demir yetersizliğine neden olabileceği üzerinde durulmaktadır (219). Bu çalışmada bireylerde görülen demir eksikliğine bağlı ilaç kullanımının çalışmanın müdahale aşamasını etkileyecek boyutta önemli bir etmen olmadığı söylenebilir.

5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite, vücut ağırlığını ve vücut kompozisyonunu etkileyebilen önemli bir yaşam tarzı davranışı olarak tanımlanmaktadır ve bu nedenle obezitenin hem önlenmesini hem de tedavisini etkileyebilmektedir. Fiziksel aktivite ağırlık kazanımı ve obezite ile ters ilişkilidir ve diyetin düzenlenmesi ile birleştiğinde ek ağırlık kaybına katkıda bulunur. Orta ya da yüksek yoğunlukta yapılan fiziksel aktivitenin; vücut ağırlığını azaltıcı etkisi, ağırlık kazanımının önlenmesi ve elde edilen ağırlık kaybının korunması açısından önemi bilinmektedir (70, 220, 221).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması - 2010 verilerinde 20-30 yaş grubu kadınlarda PAL değeri ortalaması 1,74; 31-50 yaş grubunda ise 1,79 olarak bulunmuş ve ülke genelinde kadınların %54,1'inin sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olduğu saptanmıştır (209). TBSA-2017 verilerinde ise 19-49 yaş grubu kadınlarda PAL değeri ortalaması 1,79±0,20 olarak bulunmuştur ve PAL değeri 1,69 ve altında yani sedanter/hafif aktivite düzeyine sahip olan kadınların sıklığı ≥ 15 , ≥ 19 , 19-64 ve ≥ 65 yaş gruplarında sırasıyla: %39,5; %36,7; %32,0 ve %68,4 olarak bulunmuştur (31). FAO/WHO/UNU (197), 1,40-1,69 PAL değerini "sedanter/ hafif aktivite" düzeyi olarak tanımlamaktadır. Bu çalışmaya düzenli fiziksel aktivite yapan kişiler dahil edilmemiş, tüm katılımcıların sedanter/hafif aktif bireyler olmasına

dikkat edilmiştir (Bkz. Tablo 4.3.). Ayrıca bireylerden ağırlık programı süresince herhangi günlük aktiviteleri dışında ilave bir fiziksel aktivite yapmamaları istenmiştir. Bu durum, çalışmanın sonuçlarını yapılan müdahale dışındaki diğer etkenlerden bağımsız şekilde yorumlayabilmek açısından önemlidir.

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

On beş randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde daha küçük porsiyonlarda daha sık yemek yemenin iştah kontrolünü, glikoz homeostazını iyileştirerek veya yiyeceğin daha yüksek termik etkisi nedeniyle obeziteyi önlemeye yardımcı olduğu ve artan öğün sıklığının vücut yağ kütlelerinde olası kısa vadeli azalmada etkili olduğu gösterilmiştir (222). Obezitenin tedavisinde üç ana öğünün dışında yemek yemek veya atıştırmak, yaşamın her evresinde bireylerin beslenme düzeninin bir parçasıdır. Çocukluk ve ergenlik döneminden itibaren tüketilen atıştırmalıkların kalitesi ve düzeni de (öğün atlamama), yetişkinlik dönemindeki atıştırma kalitesini ve düzenini etkileyebilmektedir. Farklı demografik grupların yaşamları boyunca atıştırma alışkanlıklarının sağlık üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir derlemede; toplam enerji, şeker ve tuz içeriği yüksek, besin ögesi içeriği düşük sağlıksız atıştırmalıkların başta obezite olmak üzere ağız sağlığı, hipertansiyon ve diyabet gibi bireylerin kardiyovasküler sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir (223).

Azalan öğün sayısı ve özellikle ana öğün atlama durumunun vücut ağırlığında daha fazla artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir (224, 225). Yemek yeme sıklığı, öğünlerin gün boyunca zamansal dağılımı (özellikle kahvaltı öğününü atlamak) ve dışarıda yeme sıklığı gibi çeşitli diyet davranışları bireylerin vücut ağırlığını etkileyebilmektedir. Özellikle obez bireylerin sıklıkla kahvaltı öğününü atladığı, öğle yemeklerini ise ya çok az yedikleri ya da atlamaları nedeniyle öğleden sonra ve gece aşırı yiyerek bu durumu telafi ettikleri gözlenmiştir (226).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 yılı verilerinde ise 15 yaş üstü bireylerin %85'inin; 19-50 yaş grubunun ise %82,9'unun kahvaltı öğününü düzenli olarak yaptığı belirlenmiştir. Yine 15 yaş üstü bireylerin çoğunluğunun (%24,7) öğle öğününü atladığı (erkeklerin %16,9'u, kadınların %32,4'ü) saptanmıştır ve öğün

atlama nedeni olarak en çok “canının istememesi/iştahsızlık” (%23,2), “geç kalkması” (%20,7) ve “iki öğün yemesi” gösterilmiştir (31). Bu çalışmada ise bireylerin çoğunluğunun düzenli kahvaltı yaptıkları ve sıklıkla ‘zaman yetersizliği’ ve “canının istememesi” sebebiyle öğle öğününü atladıkları gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4.) ve bu sonuçlar TBSA-2017 verileriyle benzerlik göstermektedir.

Yetişkinlerde yeme sıklığı ve obezite ilişkisinin incelendiği bir çalışmada erkeklerin ve kadınların yemek yeme sıklığı sırasıyla üç ve dört olarak bulunmuştur ve erkeklerin %57’sinin, kadınların ise yaklaşık %61’inin, ana öğün atladığı ve en çok (%76,8) öğle öğününün atlandığı belirlenmiştir. Kadınlarda bel/kalça oranı ile yemek yeme sıklığı arasında pozitif ilişki bulunmuştur (227). Yapılan bir başka çalışmada kahvaltı ya da öğle öğününü atlayan bireylerinde santral obezite riskinde artış olduğu gösterilmiştir (228). Bu çalışmada yer alan bireylerin sıklıkla öğün atlamaları obezite ile öğün atlama durumunun ilişkisini destekler niteliktedir.

Obez bireylerde sağlıklı beslenmenin sağlanabilmesi açısından günde üç ana ve en az bir-üç ara öğün yapmaları ve öğün aralarında enerji dengesinin sağlanabilmesi için enerji içeriği düşük, uygun porsiyonlarda sağlıklı besinlerin seçilmesi ve besin öğelerinden zengin süt, ayran, meyve gibi besinleri tüketmeleri; basit karbonhidrat, doymuş yağ açısından zengin (çikolata, şeker, kek, pasta vb.) besinlerden ise kaçınılması önerilmektedir (60, 118). Bu çalışmada ise bireylerin sıklıkla çikolata-gofret, bisküvi-kraker ve kek-pasta vb. besinler tükettiği gözlenmiş ve bunun obezite durumlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Bkz. Tablo 4.5.).

Son yıllarda bireylerin yaşam tarzı, besin tüketimine yönelik tutum ve alışkanlıkları değişime uğramıştır. Özellikle yeme-içme kültürü açısından bakıldığında, evde yemek hazırlama alışkanlığının yerini zamanla dışarıda yeme alışkanlıkları almıştır. Bu duruma teknolojinin hızla gelişimi (online hizmetlerin etkin hizmet sunumu, besinlere ulaşılabilirliğin kolaylaşması vb.), yiyecek ve içecek sektörünün gelişmesi, bireylerin gelir düzeyinin artışı, kadınların iş hayatına daha fazla katılması, iş yoğunluğu ve buna bağlı oluşan zaman sıkıntısı gibi birçok faktör etki etmektedir (40, 229). Ev dışında tüketilen yiyecekler evde hazırlananlara kıyasla daha fazla enerji ve yağ içeriği (doymuş yağ ve kolesterol) açısından daha az sağlıklı olma eğilimindedir ve ev dışı yemek yeme sıklığındaki artış (haftada bir ve daha

fazla) hem aşırı yağ alımına bağlı toplam diyet kalitesinde azalma ile hem de vücut yağ kütesini arttırarak toplam vücut ağırlığı ile pozitif ilişkilidir (230). Yapılan bir çalışmada ev dışında yemek yemenin vücut ağırlığında artış ile pozitif ilişkili olduğu; sık fast food tüketiminin de vücut ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (231). Her ne kadar tüm yaş gruplarında fast food tüketimi görülse de sıklıkla 20-39 yaş grubunda diğer yetişkinlere kıyasla daha yüksek oranda fast food tüketimi olmaktadır (232). Bu çalışmada da benzer yaş grubundaki bireylerin büyük bir çoğunluğunun (%95,6) ev dışında yemek yedikleri ve sıklıkla haftada 1-2 kez (%37,2) fast food tarzı yiyecekleri tercih edip, tükettikleri gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.6.). Yapılan çalışmalarda bu çalışmaya benzer şekilde hem adölesanlarda hem de yetişkinlerde fast food tüketim sıklığı ile obezite arasında pozitif bir ilişkili olduğu gösterilmiştir (230, 231, 233, 234). Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar da fast food tüketiminin toplam enerji alımında artışın dışında diyetin yağ içeriğinde de artışa neden olarak obezitenin gelişimine katkıda bulunması açısından da literatürle benzerlik göstermektedir (230, 235).

Ağırlık kaybı programları da obezitenin önemli bir uyarıcısı olabilmektedir. Ağırlık kaybetmek için yapılan diyet sıklığının obezite durumu ve BKİ'yi nasıl etkilediğine inceleyen bir çalışmada son bir yılda hiç diyet yapmayanlarla kıyaslandığında yılda bir kez, birden fazla ve her zaman diyet yapanlarda sırasıyla obezite oranları 1,9, 2,9 ve 3,2 kat daha fazla bulunmuştur (236). Deniz ve arkadaşlarının (237) yirmi yaş üstü bireylerde obezite ile ilişkili faktörlerin incelendiği bir çalışmada obez bireylerde ağırlık kaybı programı uygulama sıklığının daha yüksek olduğu ve ağırlık kaybı amaçlı diyet yapan obez bireylerin %4,8'inin bir diyetisyenden yardım aldığı, %33,7'sinin ise kendi başına bir diyet uyguladığı saptanmıştır. Bu çalışmada da Deniz ve ark.larının (237) çalışmasına benzer şekilde bireylerin çoğunluğunun (%64,4) daha önce ağırlık kaybı amaçlı diyet yaptıkları, bir ayda ortalama üç kilogram ağırlık kaybettikleri ve sıklıkla diyetisyenden (%55,2) yardım aldıkları saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.7., Tablo 4.8.). Çalışmadan elde edilen sonuçlar literatürle benzer şekilde, ağırlık kaybı amacıyla yapılan diyet sıklığının obeziteyle olan ilişkisini destekler niteliktedir (236, 238).

5.5. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

5.5.1. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıklarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada bireylerin besin tüketim sıklıkları krill yağı, balık yağı ve kontrol grupları arasında beslenme alışkanlıkları açısından fark olup olmadığını saptamak amacıyla sorgulanmıştır. Bu kapsamda, bireylerin ağırlık programı öncesinde sadece çökelek/lor peyniri, derisiz tavuk, kurabiye, ayçiçek yağı, çay şekeri, şekerleme ve kolalı içecek tüketim sıklıkları dışında diğer besinler açısından grupların besin tercihlerinin benzer olduğu görülmüştür (Bkz. Ek-3). Çalışmaya katılan bireylerin benzer beslenme alışkanlıklarına sahip olması; diyetle ilgili etkenlerden bağımsız olarak müdahale süresince elde edilen bulguların sonuçlarını yorumlayabilmek açısından önemlidir.

5.5.2. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Son yıllarda yapılan bir meta-analiz çalışmasında günlük diyetle alınan enerji yoğunluğunun; vücut ağırlığı, BKİ ve vücut yağlanmasındaki artış ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir (239). Diyetin toplam enerji yoğunluğunun yanı sıra diyetle alınan enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen karşılama oranlarının da önemli olduğu ve yapılan sağlıklı beslenme önerilerinde sağlıklı yetişkin bireyler için toplam enerjinin %55-60'ının karbonhidratlardan, %10-15'inin proteinlerden ve en fazla %30'unun yağlardan gelmesi gerektiği ve sağlıklı beslenmenin sağlanabilmesi açısından besin çeşitliliğine önem verilmesi gerektiği bildirilmiştir (118). Birçok diyet türünün temel bileşeni olan karbonhidratların düşük ya da yüksek oranda alınmasının obeziteyle olan ilişkisinin araştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında, yüksek karbonhidratlı bir diyetin veya karbonhidrat formundaki toplam enerji alınmasının artan yüzdesinin obezite riskini arttırmadığı gösterilmiştir (240).

Obez bireylere uygulanan tıbbi beslenme tedavisinde diyetle alınan toplam enerjinin %50-60'ının karbonhidratlardan, %15-20'sinin proteinlerden, %25-30'unun ise yağlardan karşılanması önerilmektedir (60). Bu çalışmada bireylere uygulanan beslenme programı da önerilen bu makrobesin ögesi yüzdelerine göre planlanmıştır. Bireylerin ağırlık kaybı öncesindeki yağdan gelen enerji yüzdeleri önerilenin

üstünde, karbonhidrattan ve proteinden gelen yüzdesi ise önerilen düzeydedir. Bireylere uygulanan ağırlık kaybı programı sürecinde ise enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdesinin önerilen düzeyler içerisinde olduğu görülmektedir. Obez bireylerin ağırlık kaybı sonrası enerji alımları ile enerjinin makrobesin öğelerinden gelen oranları incelendiğinde, öncesine göre enerji (kcal/gün) ve toplam yağ yüzdesi ortalamaları azalırken, karbonhidrat ve protein yüzdeleri ortalaması artmıştır. Her üç grupta da ağırlık kaybı programı sonrasında diyetle alınan toplam enerji miktarı ve enerjinin karbonhidrat, protein ve yağdan gelen yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.9.). Müdahale öncesinde bireylere herhangi bir tıbbi beslenme tedavisi uygulanmadığı için günlük diyetle alınan makro besin öğeleri dağılımları açısından elde edilen yüzdelerin istenilen aralıkta olmaması beklenen bir sonuçtur. Müdahale sürecinde ise bu değerlerin istenilen aralıklarda olması uygulanan tıbbi beslenme tedavisine uyumun bir göstergesidir.

Diyetle alınan karbonhidrat oranı dışında tüketilen karbonhidratın türü de oldukça önemlidir. Diyet posası; makro besin öğelerinin emilimini azaltarak tokluğu arttırması ve bir sonraki öğündeki besin alımını azaltması, barsak mikrobiyotasında yarattığı olumlu etkileri nedeniyle obezite ve obezite ile ilişkili hastalıkları önleyici ve tedavi edici özelliklere sahiptir (241). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2019 yılı kılavuzunda karbonhidrat kaynağı olarak meyve, sebze, baklagiller, tam tahıllar ve süt ürünleri de dahil olmak üzere posadan zengin, besin ögesi içeriği yoğun kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tercih edilmesi önerilmiştir (242). Günlük önerilen 25-30 g posa alımını sağlayabilmek açısından bu besinlerin tüketimi oldukça önemlidir (118). Bu çalışmada ağırlık kaybı programı öncesi ve süresince posa tüketim miktarlarının benzer olduğu ve yeterli miktarlarda alındığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.9.). Her ne kadar bireylerin aldıkları toplam posa miktarları benzer olsa da alınan posa içerikleri açısından incelendiğinde her üç grupta da bireye özgü uygulanan beslenme programı öncesi ve süresince çözünür posa içeriklerinin değişmediği ancak program süresince çözünmez posa miktarı tüketiminde ise anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir. Bu durum çözünmez posa tüketiminin barsak sağlığı üzerine olan olumlu etkileri sayesinde obezitenin tedavisine etkisi açısından oldukça önemlidir (243, 244). Ağırlık kaybı programı

öncesi ve sonrasında her ne kadar bireylere verilen posa miktarları değişmese de bireylerin müdahale öncesindeki besin tüketim sıklıkları incelendiğinde, sıklıkla diyetlerinde taze meyve tüketimine yer verdikleri gözlenmektedir (Bkz. Ek-3). Ağırlık kaybı programı sonrasında ise öncesine kıyasla bireylerin karbonhidrat tüketimleri değişse de kompleks karbonhidrat içeren tam tahıllı besinler, sebze ve meyve tüketimlerinin arttığı gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.9.).

Diyetle alınan toplam yağ miktarının azaltılması önerileri dışında tüketilen yağın türü ve kalitesinin de oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır (147). Yağın kalitesi genellikle, doymuş ve trans yağ asitlerine karşı, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asitlerinin görelî alımı ile belirlenmektedir (245). Doymuş ve trans yağların doymamış yağlarla değiştirilmesi, yaşa bağlı ağırlık kazanımının önlenmesine katkıda bulunmaktadır (246).

Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre, toplam diyet yağının <math><10\%</math>unun (tercihen %7-8'inin) doymuş yağ asitlerinden, %12-15'inin MUFA'lardan ve %7-10'unun ise n-6 ve n-3 PUFA'lardan gelmesi önerilmektedir. Toplam yağ alımında enerjinin %5-10'u n-6 (LA: linoleik asit), %0.6-1.2'si ise n-3 (ALA: alfa linolenik asit) yağ asitlerinden sağlanmalıdır ve diyet ile alınan kolesterol miktarının ise 300 mg/gün'den az olması önerilmektedir (119). Bu çalışmada, ağırlık kaybı programı öncesi ve süresince her üç grupta yer alan bireylerin günlük kolesterol alımlarının önerilenin altında olsa da beslenme tedavisi süresince kolesterol miktarlarında öncesine kıyasla belirgin bir fark olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada ağırlık kaybı programı öncesinde doymuş yağ asidi tüketimi önerilenin üzerinde, MUFA alımının önerilen düzeyde, PUFA alımının ise önerilen düzeyde ancak ideal aralıkta olmadığı gözlenmiştir. Ağırlık programı süresince doymuş yağ asidi ve PUFA alımının önerilen düzeyde olduğu, MUFA alımının ise önerinin altında olduğu görülmektedir (Bkz. Tablo 4.9.). Toplam yağ ve doymuş yağ asidinden zengin diyet tüketiminin obeziteyle ilişkili yaşam tarzı alışkanlıklarından kaynaklandığı için ağırlık programı öncesinde elde edilen bu sonuç beklenen bir durumdur. Bireylere uygulanan tıbbî beslenme tedavisi etkisine bağlı olarak doymuş ve çoklu doymamış yağ asitleri miktarları anlamlı ölçüde azalsa da, sadece MUFA alımının önerinin altında kaldığı görülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin her ne kadar diyet öncesine kıyasla günlük

aldıkları toplam yağ miktarı ve yüzdelerinde her üç grupta da anlamlı düşüşler görülse de bireylerin besin tüketim kayıtları incelendiğinde, ev ya da işyerlerinde yapılan yemeklerinde sıklıkla MUFA kaynağı olan zeytinyağı yerine PUFA'dan zengin ayçiçek yağı tercih etmelerinin bu sonuçta etkili olduğu düşünülmektedir (Bkz. Ek-3).

Omega 6 (n-6) ve n-3 PUFA'ların hangi oranda alınması gerektiği konusunda tam bir fikir birliğine varılamamakla birlikte, yaşam boyu denge, normal ve sağlıklı gelişim için ideal n-6/n-3 oranının 1:1 veya 2:1 olması önerilmektedir (207). Son yıllarda değişen beslenme alışkanlıkları sonucunda Batı tarzı beslenmede n-6/n-3 oranının 10:1-20:1 arasında değiştiği ve bu yüksek oranın obezite ve obeziteyle ilişkili hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (246). Bu çalışmada bireylerin günlük diyetle alımlarına bakıldığında n-6:n-3 oranının her üç grupta da yaklaşık 10:1, program süresince ise yaklaşık 5:1 şeklinde önerilenin üzerinde olduğu görülmektedir. Bireylere verilen krill ve balık yağı desteklerinden gelen miktarlar eklenmemiştir (Bkz. Tablo 4.9.). Artan n:6-n-3 oranı ise artan yağlanma ve bel çevresi ile ilişkilidir (247) ve ağırlık programı sonrasında n:6/n:3 oranında görülen bu azalma obezite riskini azaltması açısından literatürle paralellik göstermektedir (246, 248, 249). Ağırlık kaybı program sonrası bu oranda görülen anlamlı düşüş ise verilen tıbbi beslenme tedavisinin olumlu sonucundan kaynaklanmaktadır (250).

Diyetle aşırı besin tüketimine ve enerji alımına karşın, obez bireylerde mikrobeyin ögesi yetersizlikleri sık görülmektedir. Glikoz metabolizmasında ve insülin sinyal yollarında önemli rol oynayan spesifik vitamin ve minerallerin eksiklikleri, obez popülasyonda diyabet gelişimine katkıda bulunabilmektedir (251). Obez bireylerde sıklıkla yağda çözünen vitaminler (A, D, E, K) ile folik asit, C vitamini ve B₁₂ vitamini eksiklikleri görülmektedir (252). Obez bireyler düşük serum karotenoid konsantrasyonları ve artan A vitamini eksikliği riskine sahiptirler. Bu durum muhtemelen, bozulmuş karbonhidrat metabolizması olan obez bireylerde oksidatif stres ve inflamatuvar süreçlere bağlı olarak artan A vitamini harcamasından kaynaklanmaktadır (251, 252). Serum karotenoidleri ve adipozite arasında bulunan ters ilişkilerden sorumlu olabilecek bir mekanizmanın, obez ve obez olmayan

bireyler arasındaki diyetle meyve, sebze ve enerji alımlarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Obez bireyler yüksek enerji içeren besinleri tüketmelerine karşın, mikrobeyin ögesi ihtiyaçlarının tamamını karşılayamamaktadır (252, 253). E vitamini yetersizliği ile de abdominal obezite ilişkilendirilmiştir. Artan BKİ ve buna eşlik eden karaciğer yağlanması olan bireylerde E vitamini metabolizması bozulabilmektedir (254). Yeterli miktarda alınan E vitamini; yağ dokusu fibrozunu, inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak obezitede metabolik profili iyileştirici etkilere sahiptir (255).

Obeziteyle ilişkili komorbiditelerin ortaya çıkması ise oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. Bu bağlamda, C vitamini alımının hipertansiyon, safra kesesi hastalığı, felç, kanser ve damar sertliği gibi çeşitli durumların ortaya çıkması ve ayrıca insanlarda ve hayvanlarda obezitenin başlaması ile negatif ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (255). Obezite ayrıca suda çözünen vitaminlerin daha düşük konsantrasyonlarıyla da ilişkilidir. BKİ'si yüksek olan bireyler genellikle tiamin, folat ve C vitamini eksikliği ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Obez bireylerde artan enerji harcamaları nedeniyle ilk olarak bu vitaminlerin atımı artmaktadır. İkinci olarak ise, günlük diyetle alınan sebze ve meyve tüketimindeki yetersizliğe bağlı olarak folik asit ve C vitamini alımlarının azalması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (251, 256). Aynı zamanda bir antioksidan olan C vitamini; obezlerde insülin direncinin de ilerlemesine yol açan oksidatif stresin şiddetini azaltıcı etkiye sahiptir. Bel çevresi ve BKİ ile plazma C vitamini konsantrasyonları arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir (256). Yapılan bir meta-analizde C vitamini takviyesinin obez ve tip 2 DM'li hastalarda glisemiye ve bazal insülin salınımını azalttığı bulunmuştur; ancak diyabeti olmayan kişilerde bu etkiler görülmemiştir (257). Obez bireylerde C vitamininin anti-oksidan özellikleri yavaşladığından dolayı bu durum obeziteye bağlı tip 2 DM ve metabolik sendromun gelişmesine katkıda bulunmaktadır (251). Bu çalışmaya katılan bireylerde ağırlık programı öncesinde her üç grupta yer alan bireylerin A, C ve E vitamini alım ortalamalarının TÜBER'e göre (118) önerilerin üzerinde olduğu görülmektedir. Program sonrasında ise A ve C vitamini alımlarının önerilenin üzerinde seyrederken; E vitamini alımlarının önerilenin altında olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.10.). Literatürden farklı olarak (255-257) çalışmanın yine kış mevsiminde ve bölgesel

olarak Mersin’de yapılmış olması ve besin kayıtlarında tüketilen meyve ve sebzelerin sıklıkla C vitamininden zengin olması alınan yüksek C vitamini (günlük 4-5 porsiyon meyve değişimi verilmesi) düzeylerini açıklamaktadır. Bireylerin A vitamini alımlarının literatürden farklı olarak (251-253) müdahale öncesi ve süresince önerilenin üzerinde olması; çalışmaya katılan bireylerin koyu yeşil yapraklı sebze, tam yağlı hayvansal besinler, havuç, kırmızı kapy biber, domates, salça vb. A vitamininden zengin mevsimsel beslenmesi ile açıklanabilir. Ağırlık kaybı programı sürecinde E vitamini alımlarındaki düşüş ise enerji kısıtlı diyetle ilgili olarak öncesine kıyasla yağlı tohum ve bitkisel yağ tüketimindeki azalmayla ilişkili olabilir. Folik asit alımları açısından ise program süresince, öncesine göre alımlarının arttığı ve önerilen yeterli miktarda alımın sağlandığı görülmektedir. B₁₂ vitamini düzeylerinde ise ağırlık programı sürecinde öncesine göre azalma gözlenirse de önerilen tüketim miktarına yakın bulunmuştur (118).

Diyetle kalsiyum alımının adipogenez, yağ metabolizması, adiposit proliferasyonu ve apoptoz, termogenez, yağ emilimi ve atılımı ile barsak mikrobiyotasının düzenlenmesi de dahil olmak üzere olası anti-obezite özellikleri bulunmaktadır (258). Tip 2 DM’li pre-obez bireylerde 12 hafta boyunca süt ürünlerinden zengin yüksek kalsiyumlu enerji kısıtlı diyetin abdominal yağlanmayı azaltmada etkili olduğu bulunmuştur (259). Bu çalışmada bireylerin kalsiyum alımı ağırlık kaybı programı sonrası, öncesine göre verilen tıbbi beslenme tedavisine bağlı olarak artmıştır (Bkz. Tablo 4.10.). Diyetle kalsiyum alımının artmasının da enerji kısıtlı diyetin obezite tedavisindeki etkisine katkısı olmuş olabilir. Ağırlık kaybı programı sonrasında, öncesine göre diyetle alınan minerallerin çoğunluğunun önerilen tüketim miktarlarında sağlandığı görülmektedir. Bu durum obezitenin diyet tedavisinin olumlu bir sonucudur (203).

Bireylerin ağırlık programı öncesi ve süresince mikrobesein ögesi alım miktarları açısından β -karoten, B₂ vitamini, demir alımları dışında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.10.). Bu durum çalışmaya alınan bireylerin benzer beslenme alışkanlıklarına sahip olması ve verilerin değerlendirilebilmesi açısından oldukça önemlidir.

5.6. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Antropometrik ölçümler obezite ile ilişkili riski en iyi şekilde belirleyen ölçümlerdir ve bu nedenle bu ölçümleri kullanarak obeziteyi doğru bir şekilde tanımlamak önemlidir (260). Obeziteyi tanımlamak için farklı antropometrik ölçümler kullanılmakla birlikte, BKİ en yaygın kullanılanıdır. Buna karşın, BKİ vücut yağ kütlesi ile yağsız vücut kütlesi arasında ayırım yapamaması nedeniyle tek başına kullanımı obezitenin tanımlanmasında sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle, farklı antropometrik ölçümlerden de yararlanılmaktadır. Beden kütle indeksi, bel çevresi, bel/kalça çevresi oranı, bel/boy oranı gibi antropometrik ölçümler son yıllarda abdominal adipozite ile ilişkili riski değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılan obezite göstergeleridir (24, 261). Vücut kompozisyonu ölçümlerinde ise biyoelektrik impedans analiz yönteminden yararlanılmaktadır. Klinik ortamlarda vücut kompozisyonunu ölçmenin birincil amacı, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi, kemik mineral içeriği ve/veya vücut suyunun (hücre içi ve hücre dışı) miktar tayini yoluyla bireylerin beslenme durumunu değerlendirmektir (262).

Abdominal obezitenin değerlendirilmesinde sıklıkla bel çevresi ve bel/kalça oranı ölçümleri kullanılırken, ülkelere ve cinsiyetlere göre farklı kesme noktaları belirlenmiştir. Kadınlarda 80-88 cm metabolik komplikasyonlar için riskli sayılırken, ≥ 88 cm önemli ölçüde artan riski yansıtan aşırı abdominal yağlanmayı belirlemede kullanılmaktadır (17). Yapılan bu çalışmada müdahale öncesinde her üç grupta da yer alan bireylerin bel çevresi ortalamalarının WHO sınıflamasına göre (17) 'yüksek riskli' grupta (≥ 88 cm) yer aldığı görülmektedir.

Kadınlarda bel/kalça oranının $\geq 0,85$ (17) ve bel/boy oranının ise $\geq 0,5$ olması (22) aşırı abdominal yağlanmayı yansıtmaktadır. Belirtilen bu kesme noktaları çeşitli kronik kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların yanı sıra erken ölümle de ilişkilidir (263). Bu bulgulara benzer şekilde, bu çalışmada müdahale öncesinde krill yağı grubunda yer alan bireylerin bel/kalça oranlarının ortalaması referans değerlerin üzerinde iken, balık yağı ve kontrol grubunda yer alan bireylerin ise normal ancak üst sınıra yakın olduğu belirlenmiştir. Bel/boy oranları ortalamalarına bakıldığında ise her üç grupta yer alan bireylerin tamamının referans değerlerinin üzerinde olduğu bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.11 ve 4.12.). Bireylerin bel çevresi, bel/kalça çevresi ve

bel/boy oranı ölçümleri tek başına obezite için bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir.

Bu çalışmada müdahale öncesinde grupların benzer antropometrik özelliklere sahip olması ağırlık kaybına ek olarak yapılan balık yağı ya da krill yağı takviyesinin antropometriye olan etkisini doğru yorumlayabilmek açısından oldukça önemlidir.

Obez bireylerde ilk 3-6 ay içerisinde ağırlıklarının yaklaşık %5-10'unu kaybetmeleri önerilmektedir (118, 119). Bu çalışmada bireylerin takip edildiği sekiz haftalık süreç sonunda (iki ay) %82,2'sinin (n=37) ağırlıklarının %5-10'u ve >%10'unu kaybederek hedef ağırlık kaybına ulaştıkları görülmüştür (Bkz. Tablo 4.13.). Bu durum verilen tıbbi beslenme tedavisine uyumun önemli bir göstergesidir.

Omega 3 PUFA besin takviyelerinin birçok kardiyovasküler ve metabolik hastalığı önleyebileceğini gösteren çalışmalar olmakla birlikte bu yağ asitlerinin vücut kompozisyonuna olan etkileri henüz kesinlik kazanmamıştır (10). Omega 3 yağ asitlerinin vücut kompozisyonunu iyileştirmede ve başta lipit metabolizmasını modüle ederek obeziteye bağlı görülen metabolik değişiklikleri düzenlemede (adiponektin ve leptin gibi adipokinleri düzenleyerek, yağ dokusu iltihabını hafifleterek, adipogenezi teşvik ederek ve epigenetik mekanizmaları değiştirerek) olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir (207). Balık yağının obez bireylerde olası ağırlık kaybı etkilerine ilişkin randomize kontrollü çalışmaların sonuçları dahil edilen deneklerin sınırlı sayıda olması veya farklı müdahale yöntemleri uygulanması nedeniyle tartışmalıdır (182). Literatürde yapılan insan çalışmalarında tek başına n-3 PUFA takviyesinin vücut ağırlığını değiştirmede etkisi olduğu gösterilirken (10, 148), vücut ağırlığına etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (160, 264-266). Tek başına balık ya da balık yağı alımının yetişkinlerde vücut kompozisyonuna etkisini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında; balık ya da balık yağı tüketenlerin kontrol grubuna kıyasla 0,59 kg daha fazla ağırlık kaybettikleri; BKİ değerlerinde 0,24 kg/m², vücut yağ yüzdelerinde %0,49, bel çevrelerinde ise 0,81 cm daha fazla azalma olduğu bulunmuştur. Yağsız vücut kütlesi ve yağ kütlesi açısından ise gruplar arasında herhangi bir fark bulunamamıştır. Çalışmada EPA ve DHA'nın göreceli önemine dikkat çekilirken EPA ve DHA'nın oranına bağlı olarak uygun bir doz-yanıt ilişkisi bulunamamıştır (10). Bu çalışmaya benzer şekilde yapılan bir başka

derlemede ise 0,3-3 g/gün n-3 PUFA alımının vücut ağırlığını azaltmada etkili olduğu ve vücut kompozisyonunu iyileştirdiği bildirilmiştir (148).

Bu çalışmaların aksine sağlıklı, pre-obez yetişkin NAFLD'si olan erkek bireylere 12 hafta boyunca verilen balık yağı takviyesinin (toplam günlük doz 1728 mg; 588 mg EPA ve 412 mg DHA içeren) plaseboya kıyasla (zeytinyağı kapsülü) hepatik ve viseral yağ üzerine etkilerinin incelendiği randomize kontrollü bir çalışmada karaciğer yağlanması, karaciğer enzimleri, antropometri veya vücut kompozisyonu için plaseboya karşı balık yağı takviyesinin önemli etki göstermediği bulunmuştur (267). Yine bu çalışmaya benzer şekilde NAFLD'si olan (BKİ:20-30 kg/m²) yetişkinlere üç ay boyunca günlük 4x1 kapsül (her bir kapsülü 182 mg EPA ve 129 mg DHA içeren) olacak şekilde verilen balık yağı takviyesinin plaseboya (mısır yağı kapsülü) kıyasla vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı gibi antropometrik ölçümleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (268).

Yaşam tarzı değişikliğiyle (ağırlık kaybı programı/egzersiz) birlikte balık yağı takviyesinin antropometrik ölçümlere ya da vücut kompozisyonlarına olan etkilerinin incelendiği insan çalışmalarına bakıldığında ise; pre-obez ya da obez yetişkin bireylerde balık yağının anti-obezite etkilerini inceleyen (21 randomize kontrollü çalışma) bir meta-analizde tek başına veya yaşam tarzı müdahalesi ile birlikte verilen balık yağı takviyesinin bireylerin vücut ağırlığını (-0,07 kg) ve BKİ'lerini (-0,09 kg/m²) azaltmada herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Sadece yaşam tarzı değişikliği ile birlikte balık yağı takviyesi alan gruptakilerin bel çevrelerinde belirgin bir azalma (-0,23 cm) saptanmıştır. Bel/kalça oranına bakıldığında ise hem tek başına hem de yaşam tarzı değişikliğiyle birlikte balık yağı takviyesi yapılan gruplarda anlamlı bir şekilde azalma (genel olarak 0,52) olduğu saptanmıştır (182). Yapılan insan çalışmalarında kullanılan n-3 PUFA miktarları, içerdiği EPA/DHA miktarları ve oranları, müdahale süreleri, müdahale grupları farklılık göstermekle birlikte, obezlerde ağırlık kaybı programına ek yapılan balık yağı takviyesinin vücut ağırlığı, BKİ ya da vücut kompozisyonunu iyileştirmede ek bir katkısı olmadığı gösterilmiştir (182, 207). Bu çalışmada da pre-obez/obez bireylere sekiz haftalık ağırlık kaybı programına ek olarak verilen 1 g balık yağı (toplamda 180 mg EPA+120 mg DHA, EPA:DHA=1,5), antropometrik ölçümlerde

kontrol grubundan farklı bir etki oluşturmamıştır (Bkz. Tablo 4. 14.). Balık yağı alan grupta her ne kadar verilen ağırlık kaybı programı etkisiyle bireylerin antropometrik ölçümleri ve vücut kompozisyonlarında azalmalar görülse de, kontrol grubuyla kıyaslandığında balık yağının bu ölçümleri azaltmada literatürle benzer şekilde (187, 269-273) herhangi bir ek katkısı etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatürde balık yağının olası anti-obezite özelliklerini gösteren çalışmalarda sıklıkla yüksek EPA içeren (EPA/DHA oranı 18:12) balık yağları kullanılmıştır (13). Bu çalışmada kullanılan balık yağının EPA/DHA oranı da diğer çalışmalarla örtüşmektedir. Literatürde yüksek DHA içerikli balık yağı takviyeleri kullanılan çalışmalarda yüksek DHA içerikli balık yağlarının bel çevresi ve bel/kalça oranını (187, 274) azaltmada daha etkili olabileceği gösterilmiştir. Literatürden farklı olarak (182, 187, 274) bu çalışmada yüksek EPA içeren balık yağı kullanılmasının bireylerin bel çevresi, vücut yağı ve bel/kalça çevresi oranlarına etkisi olmamasına sebep olarak gösterilebilir.

Cinsiyete özgü farklılıklar da balık yağının ağırlık kaybı üzerindeki etkisini etkileyen potansiyel bir faktör olarak kabul edilmektedir (187, 273, 275, 276). Yapılan bu çalışma sadece pre-obez ve obez kadınlar üzerinde yürütüldüğü için ağırlık kaybı programına ek olarak verilen balık yağının cinsiyete bağlı farklılıkları değerlendirilememiştir. Bu nedenle her iki cinsiyete yönelik daha büyük ölçekli ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu söylenebilir.

Ağırlık kaybı programına ek olarak verilen balık yağının anti-obezite etkilerini inceleyen çalışmalarda müdahale sürelerindeki farklılıklar da göze çarpmaktadır. İnsan çalışmalarında sıklıkla 6-12 ay süreli müdahalelerde balık yağının etkileri incelenmiştir. Uzun vadede vücut ağırlığı ve balık yağı ilişkisi hakkında yapılan randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen bilgiler ise yetersizdir (182, 207). Yapılan bu çalışmada ise müdahale süresi sekiz hafta olarak belirlenmiştir. Bu müdahale süresi farklı EPA ve DHA içeren n-3 PUFA'ların insanlarda olası rollerini ve mekanizmalarını açıklamada yetersiz kalmış olabilir.

Krill yağının obezite üzerine etkilerinin incelendiği birçok hayvan çalışmasında yüksek yağlı diyetle beslenen hayvan modellerinde krill yağının vücut

ağırlığını, adipoz ve karaciğer dokularında yağlanmayı azalttığı gösterilmiştir (158, 168, 189, 277, 278). Tek başına krill yağının obeziteye olan etkilerinin incelendiği insan çalışmalarında ise krill yağının obez bireylerde genel olarak iştahı baskıladığı ancak antropometrik ölçümler üzerine herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur (188, 279, 280).

Ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill yağı takviyesinin incelendiği insan çalışmaları ise sınırlıdır. Diyabeti olmayan obez yetişkin bireylere (BKİ: 30-40 kg/m²) düşük kalorili diyet (kadınlara:1200, erkeklere:1800 kkal/gün; enerjinin %60'ı karbonhidrat, %15'i protein ve %25'i yağdan gelecek şekilde planlanmış) ek olarak üç ay boyunca 1,8 g/gün krill yağı (DHA/EPA, 5:1) verilen randomize, plasebo kontrollü (mısır yağı kapsülü) bir çalışmada bireylerin vücut ağırlıkları, BKİ, bel/kalça oranı ve vücut yağ yüzdeleri açısından azalma sağladığı ancak bu azalmaların anlamlı olmadığı bulunmuştur (281). Metabolik sendromlu postmenopozal kadınlarda enerji kısıtlı diyet ek olarak krill yağının metabolik sendrom parametrelerine olan etkisinin incelendiği bir çalışmada; bir gruba düşük kalorili diyet (1200-1800 kkal/gün; enerjinin %57 karbonhidrat, %14 protein, %29 yağdan gelecek şekilde planlanmış) ek olarak krill yağı takviyesi (225 mg, 24,7 mg EPA+13,5 mg DHA), diğer gruba ise sadece düşük kalorili diyet programı (kontrol grubu) verilmiş ve kadınlar 6-12 ay boyunca takip edilmişlerdir. Zamana bağlı vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi değişimleri açısından her iki grupta da belirgin bir azalma gözlenirken, bu fark krill yağı grubunda daha belirgin şekilde gözlenmiştir ancak görülen bu fark anlamlı bulunmamıştır (282). Yapılan bu çalışmada ise pre-obez/obez bireylere sekiz hafta boyunca ağırlık kaybı programına ek olarak verilen 1,4 g (204 mg EPA, 120 mg DHA, 1400 mg krill yağı) krill yağı, diğer iki çalışmayla (282, 283) benzer şekilde vücut vücut ağırlığı ve yağ kütlesi ile BKİ üzerinde önemli bir değişiklik oluşturmamıştır (Bkz. Tablo 4. 14.). Buna karşın bu çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak krill yağı ile bel çevresindeki gözlenen azalmanın diğer gruplara göre daha büyük olduğu saptanmıştır.

Literatürde ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill yağı ile balık yağının anti-obezite etkilerinin birlikte incelendiği insan çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu nedenle, benzer özellikte bir çalışma ile kıyaslanamamıştır. Bu

çalışmadan elde edilen mevcut bulgular, pre-obez/obez bireylerde benzer EPA+DHA içeriğine sahip farklı n-3 PUFA kaynaklarının anti-obezite rolünü tam olarak desteklememekle birlikte, obez bireylerde özellikle ağırlık kaybı programıyla birlikte verilen krill yağı takviyesinin balık yağına kıyasla bel çevresi, bel/kalça çevresi ve bel/boy oranı gibi abdominal yağlanma göstergeleri üzerinde daha etkili olabileceğini göstermiştir. Buna karşın, krill yağının obeziteyle olan ilişkisi ile ilgili kesin sonuçlara varmak ve ideal doz-yanıtı belirlemek için büyük örneklemler ve uzun müdahale süresi içeren yeni klinik araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

5.7. Bireylerin Biyokimyasal Parametre ve Kan Basınçlarının Değerlendirilmesi

Obezite; tip 2 DM, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom gibi bulaşıcı olmayan birçok kronik hastalığın gelişiminde önemli bir risk faktörü olmakla birlikte, bu hastalıkların aynı zamanda önemli bir tetikleyicisi olduğu da bilinmektedir (283-285).

Yapılan bu çalışmada müdahale öncesinde pre-obez ve obez bireylerin kan glukoz ve lipit parametrelerine ait biyokimyasal bulguları (HOMA-IR hariç) ve kan basınçları ortalamaları benzer bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.15.). Bu durum pre-obezite/obezite varlığına karşın herhangi bir metabolik bir hastalığı olmayan ‘metabolik olarak sağlıklı obez’ olarak adlandırılan bireylerin çalışmaya dahil edilmesiyle açıklanabilir. (286, 287).

Her ne kadar çalışmaya sağlıklı obez bireyler dahil edilmiş olsa da her üç grupta yer alan bireylerde HOMA-IR değerlerinin $> 2,5$ mg/dL’nin üzerinde olması abdominal obeziteyle ilişkili insülin direnci varlığı da göze çarpmaktadır (288).

Amerikan Kalp Derneği ve CDC’ye göre inflamatuvar belirteçlerden biri olan artmış hs-CRP düzeyleri de artan KVH riski ile ilişkilendirilmektedir. Yetişkinlerde hs-CRP düzeylerinin 1 mg/L’in altında olması ‘düşük’, 1-3 mg/L arasında olması ‘orta’, 3 mg/L’nin üzerinde olması ise ‘yüksek’ kardiyovasküler hastalık riski göstergesi olarak değerlendirilmektedir (107). Bu çalışmada yer alan pre-obez ve obez bireylerin müdahale öncesi hs-CRP düzeyleri incelendiğinde krill yağı

grubundakilerin yüksek riskli, balık yağı grubundakilerin orta riskli, kontrol grubundaki bireylerin ise düşük riskli grupta yer almaktadır. Bu durum obezitenin düşük dereceli inflamasyonla ilişkili olduğunu destekler niteliktedir (102-104). Çalışmada incelenen TNF- α ve IL-6 gibi diğer inflamatuvar gösterge ve oksidatif stres parametreleri olan TAS, TOS, OSİ düzeylerinin referans aralıkları kullanılan analiz yöntemlerine göre değişiklik gösterdiği için, bu parametrelere ait kabul görmüş standart bir referans değeri bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada bu parametrelere ait müdahale öncesi ve sonrası değerlerindeki gruplar arası değişimler karşılaştırılmıştır. Ağırlık kaybı programı öncesinde TAS ortanca değerleri kontrol grubunda müdahale gruplarından yüksek, TOS ve OSİ ise benzerdir. Müdahale öncesinde TNF- α ve IL-6 değerleri balık yağı grubunda, krill yağı ve kontrol gruplarına kıyasla daha yüksek gözlenirse de anlamlı bir fark saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.15.). Çalışmadaki bireylerin inflamatuvar ve oksidatif stres göstergelerinin benzer olduğu söylenebilir. Müdahale öncesinde bireylerin benzer biyokimyasal bulgulara ve kan basıncı değerlerine sahip olması aynı zamanda müdahale sürecinin klinik açıdan değerlendirilip, yorumlanabilmesi açısından da oldukça önemlidir.

Tip 2 diyabetes mellitus; insülin direnci ve/veya yetersiz insülin salınımı koşullarında yüksek kan glukozu ile karakterize kronik bir metabolik bozukluktur (289). Obezite ise tip 2 DM için tetikleyici bir faktördür. Obez bireylerde, yağ dokusu tarafından insülin direncinin gelişimine katılabilecek esterleşmemiş yağ asitleri, gliserol, hormonlar ve proinflamatuvar sitokinler daha yüksek miktarlarda salınmaktadır. Ayrıca endoplazmik retikulum stres, adipoz doku hipoksisi, oksidatif stres, lipodistrofi ve genetik alt yapı da insülin direncinde rol oynamaktadır (290). Deniz kökenli EPA+DHA içeren n-3 PUFA'ların tip 2 DM, insülin direnci ve glukoz homeostazı üzerine olan terapötik etkileri uzun yıllardır araştırılmaktadır. Yapılan birçok hayvan çalışmalarında n-3 PUFA takviyelerinin glukoz kullanımı ve insülin duyarlılığına olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (291-293). Hayvan çalışmalarıyla kıyaslandığında, balık yağı takviyesinin glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerindeki rolüne yönelik insan çalışmalarından elde edilen kanıtlar ise halen tartışmalıdır ve n-3 PUFA'ların metabolik fonksiyona olan etkileri belirsizdir. Balık yağı takviyesi ile insülin duyarlılığı ilişkisinin incelendiği bir meta-analizde kısa

sürelili balık yağı takviyesinin insülin duyarlılığına herhangi bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Sağlıklı bireyler arasında balık yağı takviyesinin açlık kan glukozu, açlık plazma insülin, HbA1c ve HOMA-IR düzeylerinde herhangi bir etkisi olmadığı ve glukoz kontrolünü iyileştirmediği gösterilmiştir, sadece en az bir metabolik bozukluğu olan bireylerde balık yağı takviyesinin insülin direnci riskini %47 azalttığı bulunmuştur (294). Tip 2 DM'li bireylerde balık yağı takviyesinin glukoz kontrolüne olan etkilerinin incelendiği 12 randomize kontrollü çalışmaya ait bir meta-analizde ise balık yağının glukoz kontrolünü (açlık insülini, HbA1c ve HOMA-IR düzeylerinde) iyileştirmediği gösterilmiştir (295). Benzer şekilde, diyabetli ve diyabeti olmayan bireylerde artan n-3, n-6 ve toplam PUFA alımlarının DM teşhisi ve glukoz metabolizması üzerine etkilerinin değerlendirildiği sistematik bir derleme ve meta-analiz çalışmasında; balık yağlarının (>2 g/gün) Tip 2 DM'nin tedavisi ve önlenmesinde glukoz metabolizması üzerinde çok az bir etkisi olduğu ya da hiçbir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (296). Meta-analizlerden elde edilen bu bulgular katılımcıların genel sağlık durumlarının çalışma sonuçlarını etkileyen önemli bir etmen olduğunu göstermektedir.

Ağırlık kaybı programı ile birlikte verilen balık yağının glisemik etkilerine bakılan insan çalışmaları ise sınırlıdır. Pre-obez/obez (BKİ:27,5-32,5 kg/m²) ve bel çevresi erkeklerde 94 cm ve üzeri, kadınlarda 80 cm ve üzeri olan, genç yetişkin bireylerin ağırlık kaybı programına ek olarak verilen farklı n-3 PUFA kaynaklarının (haftada 3 gün yağsız balık, haftada 3 gün yağlı balık, günde 6x500 mg balık yağı) insülin direncine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, sekiz hafta sonunda balık yağı alımının HOMA-IR ve serum insülin değerlerini belirgin bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Ağırlık kaybı programı sırasında n-3 PUFA tüketiminin genç obezlerde ağırlık kaybından bağımsız olarak insülin direnci üzerine pozitif etkileri olduğu gözlenmiştir (297). Rajkumar ve arkadaşları (298), sağlıklı, 40-60 yaş arası, pre-obez bireylerin enerji kısıtlı diyetine ek olarak altı hafta boyunca verilen <1 g/gün balık yağının HOMA-IR'yi iyileştirdiğini göstermişlerdir. Metabolik sendromlu 30-45 yaş arası kadınlara hipokalorik diyet ek olarak üç ay boyunca verilen 0,41 g/gün balık yağının yine HOMA-IR'yi iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (299). Bu çalışmada ise ağırlık kaybı programı sonrasında balık yağının glisemiye ve insülin direncini azalttığı gözlenirse de (Bkz. Tablo 4.16.) literatürden farklı olarak

(297, 298, 299) açlık kan glukozuna, açlık plazma insüline ve HOMA-IR'ye ağırlık kaybı programından bağımsız şekilde ek bir katkısı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu durum, yapılan insan çalışmalarında insülin direncini değerlendirmek amacıyla kullanılan yöntemler, örneklemin gücü ve büyüklüğü, kohort tipi, kullanılan balık yağlarının türü, dozu ve EPA:DHA oranları, müdahale süreleri ve plasebodaki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir (300). Bununla birlikte sağlıklı bireylerde balık yağı takviyesinin glisemiye etkisi olmadığı gösterilmiştir (294). Yapılan bu çalışma da sağlıklı obez bireyler üzerinden yürütülmüş olup, balık yağının glisemiye olan etkisi benzer şekilde görülmemiştir. Aynı zamanda bu çalışmadan elde edilen bulgular literatürde diyabeti olmayan bireyler üzerinde yapılan çift kör, plasebo kontrollü randomize insan çalışmalarında farklı yaş gruplarında, dozlarda ve sürelerde tek başına verilen balık yağının glisemik kontrolü veya insülin duyarlılığını iyileştirmediğini gösteren çalışma bulgularıyla örtüşmektedir (301-304). Orta derece (%5-10) ya da daha az (<%5) ağırlık kaybının kan glukozu ve insülin direncini düşürücü etkileri vardır (305). Bu çalışmada kontrol grubundaki bireylerin krill ve balık yağına kıyasla daha fazla ağırlık kaybı olmasına bağlı olarak bu iki farklı n-3 PUFA kaynağının glisemik parametrelere etkisi olmaması sebep olarak gösterilebilir.

Krill yağı ile yapılan çalışmalar incelendiğinde ise; tip 2 DM'si olan bireylerde günlük verilen 1 g krill yağı takviyesinin plaseboya (zeytinyağı) kıyasla sadece HOMA-IR'de anlamlı azalma gösterdiği ancak kan glukozu ve HbA1c üzerinde herhangi bir etkisi bulunmadığı belirlenmiştir (306). Farklı dozlarda verilen krill yağı (0,5-1-2-4 g/gün krill yağı) takviyesinin, serum trigliserid düzeyleri sınırda ya da yüksek olan (150-499 mg/dL) bireylerde altı ve 12 hafta boyunca takip sonucunda bireylerin kan glukozunda belirgin bir azalma gözlenmiştir (155). Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada sağlıklı yetişkinlere sekiz hafta boyunca günlük 4 g (4654 mg omega 3) krill yağı takviyesi ve eşit miktarda omega 3 içeren balık (4103 mg omega 3) verildiğinde krill yağı takviyesinin kan glukozunu azalttığı bulunmuştur (161). Krill yağı ile yapılan bu çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlarda farklı özelliklere sahip çalışma örnekleminin ve krill yağı miktarlarının etkili olduğu görülmektedir.

Yaşam tarzı değişikliğiyle birlikte verilen krill yağına ait çalışmalar ise sınırlıdır. Yirmi bir gün boyunca vegan diyetine ek olarak verilen krill yağının (280-320 mg EPA+160-1800 mg DHA/gün, 2 g/gün), plaseboya (2 g/gün hindistan cevizi yağı) kıyasla açlık plazma glukoz ve insülini ile HOMA-IR değerinde istatistiksel açıdan anlamlı azalmalar gözlenirse de bu azalmalar gruplar açısından anlamlı bulunmamıştır. Verilen vegan diyet glisemik profili iyileştirirse de krill yağının buna ek bir katkısı olmadığı şeklinde yorumlanmıştır (307).

Literatürde krill ve balık yağının birlikte karşılaştırıldığı tek bir çalışmaya ulaşılmıştır. Çalışmada yapılan grup içi karşılaştırmada hem krill hem de balık yağının plazma glukoz düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında ise 12 haftalık takip sonucunda 1 g ve 1,5 g krill yağı alımının TG düzeyleri hafif yüksek (193,9-347,9 mg/dL) ve TG'si yüksek (203,8-354,4 mg/dL) olan bireylere glikoz düzeylerini düşürmede, 3 g balık yağından önemli ölçüde daha etkili olduğu, 2 g ve 3 g krill yağının ise 3 g balık yağına kıyasla önemli ölçüde daha fazla açlık kan glukozunda azalmaya yol açtığı görülmüştür. Çalışma sonucunda hem balık yağının hem de krill yağının glukoz düzeylerinin düzenlenmesinde plasebodan (mikrokristal selüloz) önemli ölçüde daha iyi performans gösterdiği bulunmuştur (308). Bu çalışmada ise diğer çalışmadan (308) farklı olarak ağırlık kaybı programına ek olarak bireylere sekiz hafta boyunca benzer EPA+DHA içeriğine sahip 1 g balık yağı ile 1,4 g krill yağının verildiğinde ağırlık kaybının glisemik kontrolü iyileştirici etkileri görülse de; ağırlık kaybı programına ek olarak verilen balık ve krill yağının; açlık kan glukozuna ve insülin direncine herhangi bir ek katkısı olmadığı görülmüştür. Yine diğer çalışmadan farklı olarak bu çalışmanın herhangi bir kronik hastalığı olmayan sağlıklı obez bireyler üzerinde yürütülmüş olmasının elde edilen sonuçlarda etkili olduğu düşünülmektedir (286, 287). Literatürde ağırlık kaybı programına ek verilen krill ve balık yağının etkisini birlikte ortaya koyan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Her ne kadar krill yağının balık yağına kıyasla abdominal obezite göstergesi olan bel çevresi, bel/kalça çevresi ve bel/boy oranını azaltmada daha etkili olduğu görülse de sekiz haftalık müdahale süresince abdominal obeziteye bağlı görülen insülin direncini iyileştiremediği saptanmıştır. Bu durum, ileri çalışmalarda daha kesin bir sonuca varmak için her iki cinsiyet üzerinde yapılan, daha geniş örneklemlili, uzun süreli ve

farklı dozlarda krill ve balık yağı desteklerinin birlikte değerlendirilmesinin glisemik kontrol ve insülin direnci üzerine farklı etkileri olabileceğini düşündürmektedir.

Obezite, dislipidemi, tip 2 DM, hipertansiyon ve uyku bozuklukları dahil olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerine doğrudan katkıda bulunmakla birlikte aynı zamanda bu risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık mortalitesinin gelişmesine de yol açmaktadır (309). Obeziteye genellikle serumda TK, TG ve LDL-K düzeylerinde artış ve HDL-K düzeylerinde azalmaya bağlı görülen dislipidemi eşlik etmektedir (310). Bu nedenle, lipit profilini iyileştirmek kardiyolojinin en önemli hedeflerinden biridir (309). EPA ve DHA'dan zengin n-3 PUFA kaynaklarının kardiyoprotektif, anti-inflamatuvar ve hipotrigliserdemik özellikleri nedeniyle obezite komorbiditelerinin tedavisine ve önlenmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir (157, 166, 311).

Genel olarak sağlığın korunmasında 1 g/gün, hipertrigliseridemik bireylerde ise 2-4 g/gün EPA+DHA içeren balık yağı takviyesi önerilmektedir (166). Balık yağlarının TG düşürücü etkileri, uygulanan doza ve bireylerin başlangıç TG değerlerine bağlı olarak değişmektedir. Her ne kadar TG düzeylerini düşürse de, balık yağı takviyesi serum LDL-K düzeylerinde ortalama 6 mg/dL'lik bir artışla ilişkilendirilmiştir (312). Balık yağının yapısında bulunan EPA ve DHA'nın tek başına lipit düzeylerine olan etkileri incelendiğinde, EPA içeren takviyelere kıyasla DHA'dan zengin takviye ve tedavilerin serum LDL-K düzeylerinde daha fazla artış sağladığı gösterilmiştir (313). Bu konuda hazırlanan bir derlemede EPA ile kıyaslandığında DHA'nın serum LDL-K (%3,3) ve HDL-K (%5,9) düzeylerinde artışla ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Buna karşın, derlemede çalışmaya dahil edilen dört çalışmada serum LDL düzeyine ait bu sonuçlar elde edilirken, üç çalışmada (314-316) herhangi bir fark görülmemiştir. Tek bir çalışmada ise DHA'dan zengin balık yağında serum LDL-K düzeyinde artış gözlenirken, EPA'dan zengin balık yağında böyle bir değişim gözlenmemiştir (317).

Eikosapentaenoik asit ve DHA'nın tek başına serum lipitlerine olan etkilerinin incelendiği bir başka meta-analizde ise DHA, serum LDL-K düzeylerini belirgin bir şekilde arttırırken, EPA'da anlamlı olmayan bir azalma gözlenmiştir. EPA ve DHA'yı doğrudan karşılaştıran çalışmalar analiz edildiğinde ise DHA, serum

LDL-K düzeyini EPA'dan 4,63 mg/dL daha fazla ölçüde arttırmıştır. Ortalama serum HDL-K düzeyleri ise DHA'da 3,74 mg/dL artarken, EPA'da böyle bir etki görülmemiştir (318).

Sistemik derlemelerde hipertrigliseridemi olan ve olmayan bireylerde DHA alımı serum LDL-K düzeyinde belirgin artışla ilişkilendirilirken (314, 319), EPA'dan zengin n-3 PUFA'ların serum LDL-K düzeyinde önemli bir artışa neden olmadığı belirlenmiştir (319, 320). Buna karşın, serum TG düzeyleri normal olan bireylerde yapılan çalışmalarda DHA'dan zengin balık yağlarının serum TK ve LDL-K düzeylerini düşürmede etkisi olmadığı bulunmuştur (272, 321, 322), Farklı EPA:DHA oranlarına sahip balık yağlarının serum HDL-K düzeyine etkisine yönelik elde kanıtlar ise tutarsızdır. Yapılan bazı çalışmalarda DHA'dan zengin balık yağı tüketimi serum HDL düzeyine etki etmezken (321, 322), bazı çalışmalarda bu parametrede artışa neden olduğu bulunmuştur (270, 323, 324).

Ağırlık kaybı programına ek olarak verilen balık yağının lipit parametrelerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, pre-obez ve obez yetişkin bireylerin ağırlık kaybı programlarına (enerjinin %50'si karbonhidrat, %20'si protein, %30 ise yağdan gelecek şekilde) ek olarak sekiz hafta boyunca haftada 3x150 g yağlı ve yağsız balık ve balık yağı verilmiştir. Çalışma sonunda DHA'dan zengin yağlı balıkta EPA'dan zengin balık yağı ve kontrol grubuna (ayçiçek yağı) kıyasla serum TG düzeylerinde daha büyük azalma görülmüştür. Ayrıca yağlı balık ve balık yağı tüketen gruplarda ise serum HDL düzeyinde daha az düşme eğilimi göstermiştir (325). Bu çalışmada ise bireylere sekiz hafta boyunca 1 g/gün (180 mg EPA+120 mg DHA içeren) balık yağı ağırlık kaybı programına ek olarak verilmiştir. Çalışma sonucunda balık yağı alan grupta serum TK, HDL-K, non-HDL-K, LDL-K, TG düzeylerinin düştüğü ancak kontrol grubuyla kıyaslandığında balık yağından kaynaklanan etkinin düşük olduğu bulunmuştur. Serum LDL-K düzeylerinde ise anlamlı olmayan bir artış gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.15.). Bu durum EPA+DHA içeren balık yağının serum LDL-K düzeyini arttırıcı etkisini gösteren çalışma bulgularıyla benzerlik göstermiştir (312). Bu çalışmada literatürden farklı olarak (325) EPA+DHA içeren ancak EPA içeriği daha zengin olan, düşük doz balık yağı kullanımının obez bireylerin kan lipit profiline olumlu etkileri olmadığı söylenebilir. Amerikan Kalp Derneği (AHA),

hipertrigliseridemili bireylerde 2-4 g/gün EPA+DHA alımını önermektedir ve bu oran serum TG düzeylerini yaklaşık %25-30 oranında düşürmektedir. Günde 4 g n-3 PUFA alımının non-HDL-K ve apolipoprotein B düzeyleri başta olmak üzere aterojenik lipoproteinlerin düzeylerini orta derecede azalttığı gösterilmiştir (166).

Leslie ve arkadaşlarının (326) yaptığı bir derlemede, sağlıklı ve normolipidemik ile sınırda hiperlipidemik bireylerde su ürünleri veya EPA/DHA ile zenginleştirilmiş besin kaynaklarından ≥ 4 g/gün n-3 PUFA alındığında dolaşımdaki TG düzeyinde %9-26'lık bir azalma olduğu, buna karşılık 1-5 g/gün EPA ve/veya DHA içeren besin desteklerinden n-3 PUFA alındığında TG düzeyindeki azalmanın %4-51 oranında olduğu gösterilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda balık yağlarının serum TG düzeyini düşürücü etkileri sıklıkla hipertrigliseridemik bireylerde gösterilmiştir (312, 313, 318, 326). Normotrigliseridemik bireyler üzerinde yapılan çalışmalara benzer şekilde balık yağının serum TG düzeylerini düşürmede etkisi görülmemiş olabilir (272, 321, 322). Her ne kadar bu çalışma normotrigliseridemik obez bireyler üzerinde yürütülse de bireylerin başlangıç TG düzeyleri ortalamalarına bakıldığında, kontrol grubunun serum TG değerlerinin balık yağı grubundakilere kıyasla daha yüksek olması, müdahale sonrasındaki serum TG düzeylerini düşürmede daha etkili olmuş olabilir.

İyi bir n-3 fosfolipit kaynağı olan krill yağı, trigliseridlerden zengin balık yağına kıyasla daha fazla biyoyararlanıma sahiptir (327). Günlük 1 ila 3 g krill yağı dozları, 3 g/gün balık yağından serum TK, LDL-K ve TG düzeylerini düşürmede daha etkiliyken, serum HDL-K düzeyini ise arttırmaktadır. Bunea ve arkadaşlarının (308) yaptığı çalışmada 0,5 g/gün idame krill yağı dozunun kan lipit profilleri üzerinde uzun süreli faydalar sağladığı gösterilmiştir. Tek başına krill yağının lipit düşürücü etkilerinin incelendiği ve randomize kontrollü yedi çalışmadan elde edilen verilerin meta-analizinde en az iki haftalık krill yağı takviyesi (500 mg-4 g/gün) plazma LDL-K (-15,52 mg/dL) ve TG (-14,03 mg/dL) konsantrasyonlarında belirgin bir azalma; HDL-K'da (6,65 mg/dL) ise belirgin bir artış sağlamakta birlikte, serum TK düzeylerinde görülen azalma (-7,50 mg/dL) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (328). Tip 2 DM'lilerde 1 g/gün krill yağının plaseboya (zeytinyağı) kıyasla sadece HDL-kolesterolde anlamlı artış gösterirken; TG, LDL ve non-HDL-K

da herhangi bir etkisi bulunmamıştır (306). Bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde orta derecede hipertansiyonu olan pre-obez 18-65 yaş arası bireylere sekiz hafta boyunca verilen EPA/DHA oranı 1/1 olan 4 g/gün krill tozu ürününün 4 g plaseboya (mısır nişastası) kıyasla plazma TG, HDL-K, LDL-K ve total kolesterol düzeylerine etkisi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (329).

Tek başına krill yağının kan lipitlerine olan etkilerini inceleyen çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlarda katılımcıların genel sağlık durumları, uygulanan krill yağı miktarları/türü, kontrol grubundaki plasebo ürünleri ve müdahale sürelerindeki farklılıkların önemli olduğu göze çarpmaktadır. Bu çalışmada ise ağırlık kaybı programına ek olarak sekiz hafta boyunca verilen 1,4 g krill yağının lipit parametrelerine olan etkisi incelendiğinde krill yağının serum LDL-K düzeyini arttırdığı; serum TK, HDL-K, non-HDL-K ve TG düzeylerini ise azalttığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.17.). Serum TG düzeylerini düşürücü etkisi literatürdeki çalışmalarla uyumludur (308, 328). Buna karşın, kontrol grubuyla kıyaslandığında krill yağının kan lipitlerini düşürücü etkisi anlamlı bir üstünlük sağlamamıştır. Krill yağıyla ilgili yapılan çalışmalarda müdahale süresi de elde edilen lipit parametrelerinin sonuçlarını etkilemektedir. On iki haftadan uzun süren çalışmalarda plazma LDL-K, TK, TG düzeylerindedeki anlamlı belirgin azalma gözlenirken, 12 haftadan kısa sürenlerde bu etki görülmemiştir. Ayrıca serum HDL-K düzeyinin 12 haftadan kısa müdahale sürelerine göre 12 haftadan uzun müdahale sürelerinde belirgin derecede arttığı gözlenmiştir (328). Bu doğrultuda, her ne kadar en az dört haftalık müdahale süreci lipit profilinde değişimi gözlemek için yeterli olsa da, bu çalışmada sekiz haftalık müdahale süresinin krill yağının lipit parametreleri üzerindeki olumlu etkilerini göstermede yetersiz kalmış olabileceğini düşündürmektedir.

Kim ve arkadaşları (327) sağlıklı insanlarda veya dislipidemi, diyabet, metabolik sendrom veya kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda krill yağı ve balık yağının lipit değiştirici etkilerini birlikte inceledikleri bir meta-analiz çalışmasında; krill yağı, kontrol takviyelerinden (ayçiçek yağı) önemli ölçüde daha düşük serum TG düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, serum TG, LDL-K, HDL-K ve TK düzeylerinde görülen farklar incelendiğinde krill yağı ve balık yağı grupları

arasında önemli fark bulunmamıştır. Balık yağı ve krill yağında bulunan 1 gram n-3 yağ asidi, serum TG düzeyini sırasıyla 8,971 mg/dL ve 9,838 mg/dL düşürmüştür. Çalışma sonucunda krill yağı ve balık yağının lipid düzenleyici etkilerinin birbirinden farklı olmadığı, serum trigliserit düzeylerindeki azalmanın, alınan n-3 yağ asidi dozuna bağlı olduğu bildirilmiştir. Bir gramdan az n-3 PUFA içeren krill yağının 1-2,9 g/gün balık yağı ile benzer lipid düşürücü etkilere sahip olduğu görülmüştür (327). Başka bir çalışmada, orta derece hipertrigliseridemik pre-obeze 25 bireye dört hafta boyunca verilen 2000 mg n-3 etil esteri (%85 EPA+DHA içeren, EPA/DHA oranı: 0,9–1,5 arasında değişen) ile 1000 mg krill yağının (150 mg EPA+90 mg DHA) lipid düşürücü ve anti-inflamatuvar etkilerinin karşılaştırılmıştır. Her ne kadar iki grupta da serum TG düzeylerinde azalma gözlenirse de sadece krill yağı ile tedavi edilen grupta serum apolipoprotein A1 ve HDL düzeylerinde anlamlı artış, non-HDL kolesterol düzeylerinde ise anlamlı bir azalma gözlenmiştir (180). Yine serum TG düzeyi sınırda ya da yüksek olan bireylere verilen krill yağı serum LDL düzeyini arttırmadan serum TG düzeylerinde belirgin bir azalma sağlamıştır (155). Sağlıklı bireylerde krill ve balık yağının lipid profiline etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise, her iki yağın da plazma total kolesterol ve LDL düzeylerinde artış sağladığı ancak HDL ve TG düzeylerinde değişiklik oluşturmadığı gözlenmiştir. Krill yağının, kan lipidleri yüksek hastalarda serum TG ve kolesterol düzeylerini düşürdüğü, ancak sağlıklı bireylerde aynı etkiye sahip olmadığı için, hipolipidemik bir üründen ziyade anti-hiperlipidemik bir ürün gibi davrandığı gösterilmiştir (330).

Bu çalışmada obez bireylerin serum TK (kontrol>balık>krill), HDL-K (kontrol>balık>krill), non-HDL-K (kontrol>balık>krill) ve TG (kontrol>krill>balık yağı) düzeylerinde azalmalar gözlenmiştir, ancak bu azalmalar gruplar arasında benzer bulunmuştur. Serum LDL-K düzeyine bakıldığında ise, krill ve balık yağında artış eğilimi (krillde artış daha çok) gözlenirken, kontrol grubunda azalma eğilimi gözlenmiştir, ancak bu değişimlerin etki değeri gruplar arasında farklı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.16.). Bu bulgular krill ve balık yağının lipid profiline benzer etkileri olduğunu gösteren çalışma bulgularıyla örtüşmektedir (327, 330).

Obez bireylerde en az %5 ve üzeri ağırlık kaybının serum lipidleri ve KVH riskinde azalmayla ilişkili olduğu bilinmektedir (331-333). Üç kg ağırlık kaybında

serum TG düzeyinde 15 mg/dL azalma, 5-8 kg gibi daha yüksek ağırlık kayıplarında serum HDL-K düzeyinde 2-3 mg artış ve serum LDL-K düzeyinde 5 mg/dL azalma olduğu gösterilmiştir (70). Kontrol grubuyla kıyaslandığında çalışmada krill ve balık yağının lipit profillerini değiştirmede ağırlık kaybı ek olarak bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır (Bkz. Tablo 4.16). Bu durum kontrol grubundaki bireylerin krill ve balık yağındakilere kıyasla daha fazla ağırlık kaybetmeleriyle ilişkili olabilir. Düşük serum HDL-K düzeyleri, kardiyovasküler hastalık riskinin güçlü bir göstergesidir ve düzenli yapılan aerobik egzersizler doza bağlı olarak kolesterol akış kapasitesini arttırarak HDL-K'yı arttırabilmektedir (334). Bu çalışmada kontrol grubunda ağırlık kaybı sonucunda HDL-K düzeylerinde görülen azalmanın çalışma boyunca ek bir fiziksel aktivite yapmaları önerilmemesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Obezite, deri altı ve/veya abdominal yağ dokusunun aşırı birikimine bağlı oluşan bir durumdur. Her ne kadar yağ dokusu vücutta temel olarak enerji depolamak için kullanılsa da bağışıklık ve inflamasyon dahil olmak üzere birçok fizyolojik ve patolojik süreçlerin düzenlenmesinde aktif bir doku olarak görev yapmaktadır. Yağ dokusu, çeşitli adipokinler (leptin, adiponektin, resistin ve visfatin) ile pro- ve anti-inflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-4, IL-6 ve diğerleri) üretmekte ve salgılamaktadır (335). Obez bireylerde santral obezite arttıkça TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin adiposit sentezi artarken, anti-inflamatuvar adiponektin düzeylerinde ise azalma görülmektedir. Bu durum obez bireylerde artmış inflamasyon durumunun bir göstergesidir. Hepatositten sentezlenen CRP düzeyleri ise IL-6'nın etkisiyle artış göstermektedir. CRP, artmış KVVH riskleri ile ilişkili sistemik inflamasyonun bir belirteci olarak düşünülmektedir. Omega 6 PUFA'lar inflamasyon öncüleri iken, n-3 PUFA'lar inflamasyonun antagonisti olarak görev almaktadırlar. Moleküler çalışmalarda n-3 PUFA'ların, IL-6, TNF- α , CRP vb. gibi birçok faktörü azaltarak inflamasyonu azaltmada doğrudan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, ideal müdahale süresi ve uygun doz bilinmediğinden günlük alım için bilimsel kanıta dayalı öneriler geliştirilememiştir (336).

Hipertansif ve/veya diyabeti olan yetişkin obez bireylere sekiz hafta boyunca verilen günlük 300 mg EPA+ 200 mg DHA içeren balık yağı takviyesinin hsCRP ve

IL-6 düzeylerinde görülen değişimlere olan etkisi, kontrol grubuyla (takviye yok) kıyaslandığında elde edilen klinik değişkenleri tedavi etmeye olan etkisi açısından klinik öneme ulaşmamıştır (337). Randomize kontrollü 26 çalışmaya ait bir derlemede sağlıklı bireylerde n-3 PUFA takviyesinin genellikle inflamatuvar biyobelirteçler üzerinde hiçbir etkisi olmadığı bildirilmiş ve bu duruma sağlıklı bireylerde inflamasyon göstergelerinin zaten düşük olması ile açıklanmıştır. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde ise serum CRP ve IL-6 düzeylerinin 12 haftalık n-3 PUFA takviyesinden önemli ölçüde etkilendiği ancak serum TNF- α düzeyinde bir değişim olmadığı gösterilmiştir (338).

Omega 3 PUFA yağ asitlerinin hangisinin güçlü anti-inflamatuvar etki gösterdiği tartışmalıdır. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada genel olarak EPA'nın DHA'dan daha güçlü bir anti-inflamatuvar yağ asidi olabileceği gösterilmiştir (339). Buna karşın bazı çalışmalarda da DHA'nın EPA'dan daha güçlü bir anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğunu ileri sürülmüştür (340, 341). DHA'nın LDL reseptörü ve katepsin L1'in ekspresyonunu önemli ölçüde baskılayarak anti-inflamatuvar özellik gösterdiği öne sürülmüştür (342). Li ve arkadaşları (343) EPA ve DHA'nın kalp fonksiyonlarına etkilerini incelemişler ve DHA'nın serum CRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerini azalttığını göstermişlerdir. EPA ve DHA'nın inflamatuvar faktörlere etkilerinin incelendiği bir meta-analiz çalışmasında ise hem EPA (-0,56 mg/L) hem de DHA (-0,5 mg/L) serum CRP düzeylerinde belirgin bir azalma sağladığı bulunmuştur. EPA ya da DHA ile yapılan çalışmalar sınırlı olduğu için IL-6 ve TNF- α 'daki etkileri belirlenememiştir (344).

Çok düşük kalorili diyet ek olarak obez bireylere sekiz hafta boyunca verilen 6x1 g/gün verilen balık yağı takviyesinin (her biri 70 mg EPA+270 mg DHA içeren) 6x1 g/gün plaseboya (tekli doymamış yağ) kıyasla serum hsCRP, IL-6 ve TNF- α düzeylerinde etkisi olmadığı belirlenmiştir (345). Yine çok düşük enerjili diyet ek olarak 14 hafta boyunca (4 haftası diyet+10 hafta koruma programı) verilen 6x1 g/gün balık yağının (70 mg EPA+270 mg DHA) serum CRP, IL-6 ve TNF- α 'da plaseboya (tekli doymamış yağ) kıyasla anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür (346). Sağlıklı, BKİ'si 30-35 kg/m² olan erkeklerden oluşan bir çalışmada, katılımcılar dört hafta çok düşük kalorili diyet ve dört hafta ağırlık koruma programı

olacak şekilde sekiz hafta boyunca iki grupta izlenmişlerdir. Birinci gruba altı hafta boyunca 1,1 g/gün EPA+DHA içeren balık yağı ya da oleik asit (kontrol grubu), 2. gruba ise dört hafta düşük enerjili diyet ve dört hafta boyunca ağırlık koruma programı uygulanmıştır. Altı hafta boyunca uygulanan balık yağı grubunda her ne kadar 10 kg ağırlık kaybı olmasına rağmen hs-CRP üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur (347).

Bu çalışmada bireylerin serum hsCRP, TNF- α , IL-6 düzeylerinde anlamlı olmayan azalmalar belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.15.). Ağırlık kaybı programı ile birlikte sağlanan vücut ağırlığının ve yağ kütlenin azalmasıyla birlikte proinflamatuvar sitokinlerin azalması sonucu vücuttaki inflamasyon azalmıştır. Hipokalorik bir diyetin diyet bileşiminden bağımsız olarak bir anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu, kronik hastalıkların önlenmesinde önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir (348, 349). Bu çalışmada balık yağının inflamasyon parametrelerine ek bir katkısının olmaması, ağırlık kaybıyla birlikte balık yağı takviyesi yapılan çalışmaların sonuçlarına benzerlik göstermektedir (345-347).

Krill yağının inflamasyona olan etkilerinin incelendiği bir hayvan çalışmasında ülseratif kolitli sıçanlara verilen krill yağının inflamasyonla ilişkili TNF- α ve IL-6 salınımını belirgin bir şekilde inhibe ettiği gösterilmiştir (350). İnsan çalışmalarında ise farklı çalışma grupları, kullanılan dozlar gibi faktörlerden dolayı krill yağının inflamasyona olan etkileri tam bir netlik kazanmamıştır (150). Yapılan bir çalışmada KVH ve/veya osteoartrit ve/veya romatoid artiriti olan bireylere 300 mg/gün krill yağı takviyesinin inflamasyon göstergesi olan CRP düzeylerinde belirgin azalma sağladığı bulunmuştur (351). Yine orta derece hipertrigliseridemik (150-500 mg/dL) pre-obez bireylere verilen 1 g/gün krill yağının hsCRP değerlerini azaltmada benzer etkileri olduğu bulunmuştur (180). Bu çalışmada ise ağırlık kaybına ek olarak sekiz hafta boyunca verilen 1,4 g/gün krill yağının serum hsCRP ve TNF- α düzeylerinde anlamlı derecede, IL-6 düzeyini ise anlamlı olmayan bir azalma sağlamıştır (Bkz. Tablo 4.16.). Literatürde ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill yağının anti-inflamatuvar etkilerini gösteren insan çalışmasına rastlanılmaması sebebiyle elde edilen sonuçlar benzer bir çalışmayla kıyaslanamamıştır.

Krill ve balık yağının birlikte kullanıldığı bir hayvan çalışmasında dört hafta boyunca yüksek yağlı diyetle beslenen transgenik farelerde (5,8 g/100 g diyet) krill yağı ile balık yağı arasında proinflamatuvar sitokinlerdeki değişim açısından belirgin bir fark görülmemiştir (178). Bu çalışmada ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının inflamatuvar belirteçlere olan etkisi incelendiğinde, sadece krill yağı grubundaki bireylerin serum hsCRP ve TNF- α düzeylerinde önemli azalma olduğu gözlenmiştir. Obez bireylerde görülen kronik inflamasyon durumunun önlenmesinde ağırlık kaybından bağımsız olarak, verilen krill yağı takviyesinin balık yağına kıyasla inflamasyon belirteçlerini azaltmada daha etkili olduğu söylenebilir. Literatürde obez bireylerde ağırlık kaybına ek olarak tek başına krill yağının veya krill ve balık yağı takviyesinin inflamasyona olan etkilerinin birlikte kıyaslandığı insan çalışmasına rastlanmamıştır. Bu nedenle, elde edilen bu sonuçların literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Oksidatif stres, çeşitli kronik hastalıkların patogeneze katkıda bulunan ana mekanizmalardan biridir (352) ve oksidatif stres ile obezite ve obeziyle ilişkili komplikasyonlar arasında mekanik bir bağlantı olabileceği düşünülmektedir (353). Obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonların patogenezinde ise pro-oksidan/antioksidan dengesindeki bozuklukların kritik bir rol oynadığı ileri sürülmektedir. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS), hücrel metabolizmayı ve sinyal yollarını değiştirerek lipitler, proteinler ve nükleik asitler üzerinde oksidatif hasara neden olmaktadır (354, 355).

Sistemik hastalıkların altında yatan mekanizmaların teşhisinde ve aydınlatılmasında redoks biyobelirteçlerinin kullanımı son zamanlarda artan bir ilgi görmeye başlamıştır (116). İnsanlarda redoks dengesi genellikle antioksidan savunma ve/veya oksidatif stres belirteçleri ölçülerek değerlendirilmektedir. Moleküllerin plazma konsantrasyonları (retinol, karotenoidler, E vitamini, C vitamini, glutatyon, ürik asit), mineraller (özellikle selenyum ve çinko) ve ayrıca antioksidan enzim aktiviteleri, antioksidan durumun en yaygın kullanılan biyobelirteçleridir. Bir başka yararlı biyobelirteç ise plazmada bulunan tüm antioksidanların entegre etkisini değerlendiren toplam antioksidan kapasitesidir (TAS) (356). Tüm oksidanların durumunu değerlendirmede TOS, oksidatif stresi

belirlemek amacıyla da oksidatif stresi indeksinden (OSİ) sıklıkla yararlanılmaktadır (116).

Obezitede oksidatif stresi azaltmak için stratejiler arasında ağırlık kaybı, fiziksel aktivite ve antioksidan açısından zengin diyet yer almaktadır. Ağırlık kaybının oksidasyon belirteçlerini azalttığı, antioksidan savunmayı arttırdığı ve insanlarda görülen obezite ile ilişkili metabolik ve kardiyovasküler riskleri iyileştirdiği bilinmektedir (357). Gutierrez-Lopez ve arkadaşlarının (358) obez bireylerde hipokalorik diyetle ek olarak düzenli orta dereceli aerobik egzersizin tek başına hipokalorik diyetle kıyasla oksidatif stres belirteçlerini azaltmada daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Eikosapentanoik asit ve DHA içeren n-3 PUFA takviyeleri, oksidatif stres parametreleri olan malondialdehit (MDA) ve TAS düzeyleri ile glutasyon peroksidaz aktivitesini önemli ölçüde iyileştirmektedir. Bu nedenle, n-3 PUFA'ların reaktif oksijen türlerine karşı antioksidan savunmayı artırıcı ve güçlendirici faktörler olarak bilinmektedir (352, 359). EPA ve DHA ateroskleroza, lipid metabolizmasının ve membran akışkanlığının modülasyonu, vasküler endotel fonksiyonunun iyileştirilmesi, inflamatuvar süreçlerin inhibisyonu, hücre içi ROS'un azaltılması ve antioksidan savunmaların artması dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla inhibe etmektedirler (360).

Bu çalışmada ağırlık kaybına ek olarak sekiz hafta boyunca verilen 1 g balık yağının oksidatif stres parametreleri (TAS, TOS ve OSİ) değerleri gruplar arasında benzer bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.15). Omega 3 PUFA'ların oksidatif stres parametrelerine olan etkisinde çalışmaya dahil edilen katılımcıların metabolik bir hastalık durumunun olup/olmaması, tip 2 DM varlığı/yokluğu, müdahale süresi, n-3 PUFA dozu, yaş, cinsiyet gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan bir meta-analizin alt grup analizlerinde sağlıklı bireylerde balık yağının oksidatif strese belirgin bir etkisi gözlenmemiştir (352). Bu çalışmanın da benzer şekilde sağlıklı obez bireyler üzerinde yürütülmesine bağlı olarak balık yağının bu etkisi görülmemiş olabilir.

Krill yağının oksidatif stres üzerine olan etkilerini inceleyen çalışmalar genellikle hayvan modelleri üzerinde yürütülmüş olup, oksidatif stresi azalttığı gösterilse de (181, 361-363); insanlarda ağırlık kaybına ek olarak verilen krill yağının oksidatif stres üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının etkileri karşılaştırıldığında, TAS değerleri krill yağı ve kontrol grubunda önemli derecede, balık yağı grubunda ise önemli olmayan bir azalma gösterdiği; OSİ değerlerinin ise sadece krill yağı grubunda anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.15.). Her ne kadar ağırlık kaybının (357, 358) oksidatif stresi azaltıcı ve TAS'ı arttırıcı etkileri yapılan çalışmalarda gösterilse de bu çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Omega 3 PUFA'nın oksidatif strese etkilerini araştıran önceki çalışmaların sonuçları da çelişkilidir. Omega 3 PUFA desteğinin dozu, E vitamini gibi bir antioksidanla birlikte verilmesi veya krill yağı gibi doğal antioksidanlardan zengin bir kaynağı gibi farklılıklar çelişkili sonuçların temel nedeni olarak değerlendirilmektedir (181, 359-363). Serum TAS düzeyi ile ilgili bu çalışmada elde edilen ve eski çalışma sonuçları ile çelişkili olan sonuçlar, serum TAS düzeyinin, tek başına diyet yoluyla alınan antioksidanların bir göstergesi olmaması aynı zamanda endojen antioksidan düzeylerini de içermesi ile açıklanabilir. Obez bireylerde anti-oksidan enzimlerin dışında A, C, E vitaminleri, glutatyon, ve β -karoten gibi antioksidan savunma düzeylerinin normal ağırlıktakilere kıyasla daha düşüktür (353). Serum TAS düzeyi organizmada oksidan-antioksidan dengesini etkileyen endojen ve ekzojen birçok faktöre bağlıdır (108). Başta besinsel etkenler olmak üzere, yaşlanma, kronik hastalık durumu (özellikle tip 2 DM), kullanılan ilaçlar, stres, sedanter yaşam tarzı, doku zedelenmesi gibi etkenler bu dengenin korunmasında etki göstermektedir. Anti-oksidan ve fitokimyasal açıdan zengin besinler, diyetle alınan yağın miktarı ve cinsi, besinlerin enerji değeri, bitkisel ve hayvansal besin oranı da insanlarda oksidan-anti-oksidan dengeyi değiştirebilmektedir (364, 365). Ayrıca, bu konuda yapılan çalışmalarda oksidatif stresi değerlendirmede kullanılan parametreler, çalışma örnekleme, müdahale süreleri ve kullanılan dozların da fark olduğu görülmektedir (352). Bu durum bu çalışmadan elde edilen sonuçların karşılaştırılabilmesini zorlaştıran bir etmendir. Bu nedenle

özellikle obez bireylerde krill ve balık yağının oksidatif strese olan etkilerinin aydınlatılabilmesi için daha fazla insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Obezitede artan adipozite durumunun artan kan basıncıyla ilişkili olduğu bilinmektedir ve obezitenin primer hipertansiyon vakalarının %65-78'inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Obezitenin hipertansiyona neden olduğu mekanizmalar karmaşıktır. Obezitenin, hem sempatik sinir sistemi aşırı aktivasyonunu, hem de hipertansiyonun ortaya çıkmasına katkıda bulunan renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılmasını, yağ kaynaklı sitokinlerdeki değişiklikleri, insülin direncini ve yapısal ve fonksiyonel böbrek değişikliklerini içeren mekanizmalar yoluyla hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir (366, 367).

Omega 3 PUFA'ların hipertansiyonun tedavisinde ve önlenmesinde kan basıncını düşürerek KVH'ı desteklediği gösterilse de elde edilen kanıtlar tutarsızdır. Campbell ve arkadaşları (368) tarafından hazırlanan randomize kontrollü ve çapraz çalışmaların sistematik derlemesi ve meta-analizinde, hipertansif bireylerde balık yağı takviyesinin sistolik (-2,56 mmHg) ve diyastolik kan basınçlarında (-1,47 mmHg) önemli bir azalma sağladığı, ancak normotansif bireylerde anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde, 17 randomize kontrollü çalışmadan elde edilmiş bir meta-analizde de en az sekiz hafta boyunca 0,8 g-13,3 g arasında verilen balık yağının hipertansif bireylerde sistolik (-2,6 mmHg) ve diyastolik (-1,5 mmHg) kan basıncını düşürdüğü ancak normotansif bireylerde önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. En güçlü etki en az üç ay süresince 3,8 g /gün n-3 PUFA (EPA+DHA) ile hipertansif bireylerde sağlanmıştır (sistolik -4,51 mmHg, diyastolik -3,05 mmHg) (173). EPA ve DHA'nın kan basıncına ve inflamatuvar faktörlere olan etkisinin araştırıldığı 20 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde EPA'nın özellikle dislipidemik bireylerde sistemik kan basıncını belirgin şekilde düşürdüğü (-3,8 mmHg), DHA'nın ise diyastolik kan basıncını (-3,1 mmHg) yine dislipidemik bireylerde belirgin şekilde düşürdüğü bulunmuştur (344). Yine bu çalışma sonuçlarına benzer şekilde sağlıklı yetişkinlerde sekiz hafta boyunca DHA/EPA: 1/4 olan 0,7 g ya da 1,8 g/gün EPA+DHA içeren balık yağı takviyesinin sistolik hipertansiyonu olan bireylerde kan basıncını düşürdüğü görülmüştür (369). Dokosahekzaenoik asit ile hipertansiyon ilişkisini araştıran çalışmalar incelendiğinde

DHA'nın bazı çalışmalarda kan basıncı düşürücü etkileri gösterilse de (272, 370) istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterilmemiştir. Pedersen ve arkadaşlarının (324) 16 hafta boyunca yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada genç erkeklerde yüksek DHA içeren balık yağı tüketiminin kontrol grubuna kıyasla sistolik ve diyastolik kan basınçlarında belirgin bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Mevcut kanıtlar, n-3 PUFA'ların sadece hipertansif hastalarda kan basıncını önemli ölçüde azalttığı ve hipertansiyonu olan veya yüksek risk altındaki hastaların klinik yönetimi için potansiyel olarak yeni başlangıçlı hipertansiyon gelişimini önleyebilecekleri hipotezini desteklemektedir. Omega 3 PUFA'ların kan basıncı üzerindeki etkisi oldukça hafiftir ve dozla ilişkili bulunmamıştır (371).

Enerji kısıtlı diyetle birlikte n-3 PUFA'nın kan basıncı üzerine etkilerini araştıran çalışmalar sınırlı ve çelişkilidir. Metabolik sendromlu obez erkeklerde yapılan bir çalışmada, enerji kısıtlı diyetle ek olarak 12 hafta boyunca verilen balık yağının kan basıncını iyileştirdiği bulunmuştur (372). Tek başına krill yağının kan basıncına olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, sağlıklı pre-obez/obez bireylere dört hafta boyunca 2 g/gün krill (216 mg/gün EPA+90 mg/gün DHA), manhaden yağı (212 mg/gün EPA+178 mg/gün DHA) ve zeytinyağı (kontrol grubu) verilmiş, sistolik kan basıncı manhaden yağı verilen grupta kontrol grubuna kıyasla belirgin bir şekilde azalma gözlenirken (-2,2±2 mmHg), krill grubundaki yanıt (-0,8±1,4 mmHg) diğer iki gruptan farklı bulunmamıştır (373). Orta derecede hipertansiyonu olan pre-obez bireylere 8 hafta boyunca verilen EPA/DHA oranı 1/1 olan 4 g krill yağı tozunun kan basıncı üzerine bir etkisi bulunamamıştır (328). Krill ve balık yağının hipertansiyona olan etkilerinin birlikte incelendiği bir sıçan çalışmasında krill yağının hipertansif ratlarda kan basıncını düşürücü etkilerinin sağlıklı ratlara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (174). Literatürde krill ve balık yağının anti-hipertansif özelliklerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının kan basıncına etkileri incelendiğinde; her üç grupta bireylerin sistolik ve diyastolik kan basınçlarının müdahale sonrasında öncesine göre anlamlı bir şekilde azaldığı; ancak müdahale sonrası görülen değişimlerin gruplar arasında benzer olduğu bulunmuştur (Tablo 4.16.). Bu durum ağırlık kaybı programının kan basınçlarını düşürücü etkisiyle açıklanabilir (374), çünkü kontrol grubuyla kıyaslandığında sistolik ve diyastolik kan basıncı

ortalamları benzer olduğu görülmüştür (Bkz. Tablo 4.15.). Çalışmanın hipertansiyonu olmayan, sağlıklı obez bireyler üzerinde yürütülmesi bu sonucu açıklayabilir. Bu çalışma bulguları, normotansif bireylerde balık yağının kan basıncını düşürmede etkisi olmadığını gösteren çalışma sonuçlarıyla örtüşmektedir (173, 368).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma pre-obez ve obez kadınlarda ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağının obezite ile ilişkili parametrelere olan etkisini incelemek amacıyla yapılmış olup, elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Bireylerin ağırlık kaybı programı başlangıcı ile 4. hafta ve 8. hafta sonrasındaki antropometrik ölçümleri ortalamaları açısından üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (her biri için $p>0,05$). Ağırlık programı başlangıcı ve sonrasında antropometrik ölçümlerindeki grup içi farklar incelendiğinde; her üç grupta yağsız vücut kütlelerinde (kg ve % olarak) anlamlı bir artış; diğer antropometrik ölçümlerde ise anlamlı bir azalma olduğu belirlenmiştir (her biri için $p<0,05$). Ağırlık kaybı programının sonunda bireylerin antropometrik ölçüm değişimleri incelendiğinde, sadece bel çevresi, bel/kalça çevresi ve bel/boy oranındaki azalmaların gruplar arasında farklı olduğu bulunmuştur (her biri için $p>0,05$). Bu farkın krill yağı alan gruptan kaynaklandığı saptanmıştır.
2. Ağırlık kaybı programının 4. hafta sonrasında bireylerin %80,0'inin mevcut ağırlıklarının %5'inden az ağırlık kaybettikleri, 8. hafta sonunda ise %64,4'ünün mevcut ağırlıklarının %5-10'unu kaybettikleri görülmektedir. Dördüncü ve 8. hafta sonunda kaybedilen vücut ağırlık yüzdeleri açısından üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur (her biri için $p>0,05$).
3. Bireylerin ağırlık kaybı programı öncesi ve sonrasında ölçülen tüm biyokimyasal bulguları ve kan basıncı ortalamaları her üç grupta benzerdir. Ağırlık kaybı programı sonrasında biyokimyasal bulgular ve kan basınçlarında görülen değişimler incelendiğinde, sadece serum hsCRP ve TNF- α düzeylerinde görülen azalma gruplar arasında fark göstermiştir (her biri için $p<0,05$). Görülen bu farklılıklar ise hsCRP ve TNF- α 'da krill yağı grubundan kaynaklanmıştır.
4. Serum hsCRP düzeyi sadece krill yağı grubunda anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$); serum TNF- α düzeyleri ise krill ve balık yağı

grubunda azalma yönünde, kontrol grubunda ise artış yönünde bir değişim göstermiştir ($p<0,05$). Serum TNF- α düzeyinde görülen azalma, krill yağı grubunda balık yağı grubuna kıyasla daha belirgindir ($p<0,05$).

5. Serum TAS düzeyi sadece krill yağı grubunda anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$); TOS düzeyleri açısından her üç grupta da anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p>0,05$). OSİ düzeyleri açısından ise krill yağı grubunda anlamlı ($p<0,05$), balık ve kontrol gruplarında ise anlamlı olmayan artış yönünde bir değişim göstermiştir ($p>0,05$).
6. Sistolik ve diyastolik kan basınç değerleri açısından her üç grupta azalma yönünde anlamlı bir değişim gözlenmiştir ($p<0,05$).

6.2. Öneriler

Obezite birçok hastalığın patogeneğinde önemli role sahiptir. Obez bireylerde artan vücut yağı, özellikle abdominal yağlanma, inflamasyonu ve sistemik oksidatif stresi tetikleyerek KVH gelişimine, insülin direncine, tip 2 DM'ye ve hipertansiyona katkıda bulunmaktadır. Her ne kadar tıbbi beslenme tedavisi ve fiziksel aktivitenin artırılması obezite tedavisinin temel taşları olsa da obezite prevalansı gün geçtikçe artan global bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu durum ise obezitenin tedavisinde yeni destek arayışlarını beraberinde getirmektedir.

Tıbbi beslenme tedavisi sonucu ilk 3-6 ay içerisinde sağlanan %10'luk ağırlık kaybı sonrası obeziteyle ilişkili diyabet, hipertansiyon, inflamasyon, oksidatif stres gibi KVH ve KVH ile ilişkili birçok risk faktöründe iyileşme gösterirken, EPA ve DHA'dan zengin n-3 PUFA kullanımı da bu etkileri destekleyebilir. Bu çalışmada krill yağının balık yağına bazı üstünlüklerini işaret etmiş, özellikle inflamasyona ve oksidatif stresi önlemede daha etkili olabileceği, ancak glisemi, insülin direnci, kan lipit profili veya kan basıncında her iki n-3 kaynağının da benzer etkiler sergileyebileceği gösterilmiştir.

Omega 3 PUFA takviyeleri açısından piyasada farklı EPA ve DHA içeriklerine sahip krill ve balık yağı takviyelerinin bulunması, obez bireylerde farklı fizyolojik sonuçların görülmesine neden olabilir. Bu nedenle ideal doz-yanıtın belirlenebilmesi, bu takviyelerin obeziteye olan etkilerinin doğru yorumlanabilmesi açısından oldukça önemlidir. Mevcut bilgiler, iki yağ asidinin hem izolasyon hem de kombinasyon halinde tam rollerini, mekanizmalarını ve potansiyelini açıkça anlamak için yetersizdir. Hangi yağ asidi türünün hastalıkların tedavisinde daha fazla yararlanım sağlayacağını belirlenebilmesi için bu yağ asitlerinin spesifik etki mekanizmaları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Her ne kadar n-3 PUFA'lar uzun yıllardır birçok araştırmaya konu olsa da, spesifik, iyi hedeflenmiş, uyarlanmış ve tasarlanmış deneysel denemelere yönelik süregelen ihtiyaç açıktır.

Krill yağı ile yapılan birçok *in vivo* ve *in vitro* çalışmada krill yağının anti-obezite, anti-inflamatuvar, anti-diyabetik, kardiyoprotektif, anti-kanser özellikleri

gösterilse de etki mekanizması araştırılmaya devam edilmektedir. Bu nedenle krill yağının balık yağına kıyasla kimyasal kompozisyonuyla ilgili güçlü fonksiyonları önerilse de krill yağının işlevleri ve kimyasal kompozisyonu arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için daha fazla araştırma yapılması gereklidir. Böylece ileride uygun ekstraksiyon yöntemleriyle keşfedilen yeni krill yağı ürünleri geliştirilebilir ve özel işlevleri sayesinde popüler bir besin desteği haline gelebilir.

Obez bireylerde hem tek başına krill ve balık yağı takviyesinin, hem de bu iki n-3 PUFA kaynağının ağırlık kaybı programına ek olarak verilmesinin obeziteyle ilişkili parametrelere olan etkisinin birlikte kıyaslandığı insan çalışmaları sınırlıdır. Bu nedenle bu çalışmanın, ileride bu konuda yapılacak olan bilimsel çalışmalara önemli bir kaynak oluşturacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma sadece kadın bireyler üzerinde yürütülmüştür. Ağırlık kaybı programına ek olarak verilen krill ve balık yağı müdahalesinin obeziteyle ilişkili parametrelerde cinsiyete göre farklı etkiler oluşturması söz konusu olabilir. Bu nedenle krill ve balık yağının obezite parametrelerine olan etkilerinin inceleneceği daha büyük örneklemliler, randomize kontrollü çalışmalarda cinsiyete göre farklılıkların etkisinin ele alınması ile daha güvenilir sonuçların elde edilmesini sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Controlling the global obesity epidemic [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 12 Ocak 2022]. Erişim adresi: <http://www.who.int/nutrition/topics/obesity/en/>
2. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. 2021 [Erişim tarihi: 12 Ocak 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2022 [Internet]. 2022 [Erişim tarihi: 24 Mart 2022]. Erişim adresi: https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World_Obesity_Atlas_2022_WEB.pdf
4. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011;29:415-45.
5. Fuentes E, Fuentes F, Vilahur G, Badimon L, Palomo I. Mechanisms of chronic state of inflammation as mediators that link obese adipose tissue and metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:136584.
6. Debnath M, Sarkar S. Obesity Induced Metaflammation: Pathophysiology and Mitigation. *Cytokine Biol.* 2016;1(1):104.
7. Caputo T, Gilardi F, Desvergne B. From chronic overnutrition to metaflammation and insulin resistance: adipose tissue and liver contributions. *FEBS Letters.* 2017;591(19):3061-3088.
8. Wharton S, David CW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192:E875-91.
9. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara; 2019.
10. Bender N, Portmann M, Heg Z, Hofmann K, Zwahlen M, Egger M. Fish or n3-PUFA intake and body composition: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2014;15(8):657-65.
11. Cunningham E. Are krill oil supplements a better source of n-3 fatty acids than fish oil supplements? *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(2):344.
12. Xie D, Gong M, Wei W, Jin J, Wang X, Wang X, et al. Antarctic krill (*Euphausia superba*) oil: a comprehensive review of chemical composition, extraction technologies, health benefits, and current applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2019;18:518-534.
13. Fard SG, Wang F, Sinclari AJ, Elliott G, Turchini GM. How does a high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(11):1684-1727.
14. World Health Organization (WHO). Body Mass Index [Internet]. 2021 [Erişim tarihi: 16 Nisan 2022]. Erişim adresi:

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

15. Mahadevan S, Ali I. Is body mass index a good indicator of obesity?. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2016;36(2): 140-142.
16. Bray GA, Heisel WA, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The science of obesity management: A endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2): 79–132.
17. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva, 8–11 December 2008. WHO Press: Department of Nutrition for Health and Development World Health Organization; 2011.
18. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato Ka, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.
19. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidel J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICRR working group on visceral obesity. *Nature Reviews Endocrinology.* 2020;16:177-189.
20. Sonmez A, Bayram F, Barcin C, Ozsan M, Kaya A, Gedik V. Waist circumference cut off points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:767202.
21. Rezende AC, Souza LG, Jardim TV, Perillo NB, Araújo YCL, de Souza SG, et al. Is waist-to-height ratio the best predictive indicator of hypertension incidence? A cohort study. *BMC Public Health.* 2018;18(1):281.
22. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2012;13:275-86.
23. Shen S, Lu Y, Qi H, Li F, Shen Z Wu L, et al. Waist-to-height ratio is an effective indicator for comprehensive cardiovascular health. *Sci Rep* 2017.;7:43046.
24. Holmes CJ, Racette SB. The utility of body composition assessment in nutrition and clinical practice: an overview of current methodology. *Nutrients* 2021;13(8):2493.
25. Peppas M, Stefanaki C, Papaefstathiou A, Boschiero D, Dimitriadis G, Chrousos GP. Bioimpedance analysis vs. DEXA as a screening tool for osteosarcopenia in lean, overweight and obese Caucasian postmenopausal females. *Hormones (Athens).* 2017;16(2):181-193.
26. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *New Engl J Med.* 2017;377:13-27.

27. OECD Health Statistics, 2019. Health At A Glance 2019 [Internet]. 2019 [Erişim tarihi: 18 Nisan 2022]. Erişim adresi: <http://www.oecd.org/health/health-systems/health-at-a-glance-19991312.htm>.
28. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey III: Healthy weight, overweight, and obesity among U.S. adults [Internet]. 2010 [Erişim tarihi: 20 Nisan 2021]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/databriefs/adultweight.pdf>
29. WHO: European Health Report 2018. Health Situation in The European Region [Internet]. 2018. [Erişim tarihi: 20 Nisan 2022]. Erişim adresi: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/379874/who-ehr-2018-02-eng.pdf?ua=1
30. Erem, C. Prevalence of overweight and obesity in Turkey. *IJC Metabolic & Endocrine*, 2015;8:38-41.
31. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA), T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın no:1132, Ankara, 2019.
32. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Türkiye Sağlık Araştırması [Internet]. 2019. [Erişim tarihi: 22 Nisan 2022]. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2019-33661>
33. Satman I. ve çalışma grubu. TURDEP - II Sonuçlarının özeti [Internet]. 2013. [Erişim tarihi: 22 Nisan 2022]. Erişim adresi: <http://www.diabetcemiyeti.org/c/turdep-2-sonuclarinin-ozeti>.
34. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014), “2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması”. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
35. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Temel Bulgular. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
36. OECD Health Statistics, 2017. Health At A Glance, 2017 [Internet]. 2017. [Erişim tarihi: 24 Nisan 2022]. Erişim adresi: https://stats.oecd.org/Index.aspx?DatasetCode=HEALTH_STAT
37. Kadouh HC, Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;19: 2-11.
38. Qi, L. Personalized nutrition and obesity. *Annals of Medicine*. 2014;46(5):247-252.
39. Karaçıl MŞ, Şanlıer N. Obezojenik çevre ve sağlık üzerine etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;3(2): 786-803.
40. Chaput J, Perusse L, Despres J, Tremblay J, Bouchard J. Findings from the Quebec Family Study on the etiology of obesity: genetics and environmental highlights. *Current Obesity Reports*. 2014;3(1):54-66.

41. Rao KR, Lal N, Giridharan NV. Genetic and epigenetic approach to human obesity. *Indian J Med Res.* 2014;140:589-603.
42. Mutlu Albayrak H, Selver Eklioğlu B. Çocukluk çağında en sık görülen obezite sendromları. *J of Curr Pediatr.* 2016;14:82-7.
43. Kılınç F, Gözel N. Obezite ve genetik. *Fırat Tıp Dergisi.* 2018;23:9-13.
44. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor factor of morbidity and in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews.* 2016;17:56-67.
45. Gonzalez-Muniesa P, Martinez-Gonzales MA, Hu FB, Despres JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. *Natura Rev Dis Primers.* 2017;3:17034.
46. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(7): 673–689.
47. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age (Dordr).* 2016;38(1):23.
48. Lombardo M, Boaria A, Aulisa G, Padua E, Annino G, Pratesi A, Caprio M, Iellamo F, Bellia A, Sarcopenic obesity: etiology and lifestyle therapy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2019;23:7152-7162.
49. Noh J-W, Kim J, Park J, Oh I-H, Kwon YD. Age and gender differential relationship between employment status and body mass index among middle aged and elderly adults: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2016;6(11):1-6.
50. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2015;42:113-119.
51. Ergin AB. Obezitenin kadın sağlığı ve toplumsal cinsiyet açısından değerlendirilmesi. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi.* 2014;1(1):41-54.
52. Wang L, Collins C, Ratliff M, Xie B, Wang Y. Breastfeeding reduces childhood obesity risks. *Child Obes.* 2017;13(3):197-204.
53. D’Auria E, Borsani B, Pendezza E, Bosetti A, Paradiso L, Zuccotti GV, Verduci E. Complementary feeding: pitfalls for health outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(21):7931.
54. Glibowski P, Ćwiklińska M, Białasz A, Koch W, Marzec Z. Fast food consumption increases the risk of overweight and obesity. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2020;71(1):27-31.
55. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Added sugars and risk factors for obesity, diabetes and heart disease. *Int J Obes.* 2016;40(Suppl 1):S22-27.
56. Vernarelli JA, Mitchell DC, Rolls BJ, Hartman TJ. Dietary energy density is associated with obesity and other biomarkers of chronic disease in US adults. *Eur J Nutr.* 2015;54(1):59-65.
57. Livingstone B, Pourshahidi LK. Portion size and obesity. *Adv Nutr.* 2014;5(6):829-834.

58. Pendergast FJ, Livingstone KM, Worsley A, McNaughton SA. Correlates of meal skipping in young adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2016;13(1):125.
59. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The influence of meal frequency and timing on health on humans: the role of fasting. *Nutrients.* 2019;11(4):719.
60. TC. Sağlık Bakanlığı. Diyetisyenler için hasta izlem rehberi. Ağırılık Yönetimi El Kitabı. Ankara, 2017. Yayın no: 1081.
61. Soyulu M. Obezite oluşumunda çevresel etmenler. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special topics.* 2016;2(1):6-11.
62. Devaux M, Sassi F. Social inequalities in obesity and overweight in 11 OECD countries. *Eur J Public Health.* 2013;23(3):464-9.
63. Pechey R, Monsivais P. Socioeconomic inequalities in the healthiness of food choices: Exploring the contributions of food expenditures. *Prev Med.* 2016;88:203-209.
64. Tutunchi H, Jafarabadi MA, Hoojehani S, Tabrizi S, Farrin N, Payahoo L, et al. General and abdominal obesity is related to socioeconomic status and food choices: a cross-sectional study. *J Nutr and Food Sci.* 2019;50(1):61-73.
65. Qui Y, Xie YJ, Chen L, Wang SL, Yang H, Huang Z, et al. Electronic media device usage and its associations with BMI and obesity in a rapidly developing city in South China. *Front Public Health.* 2021;8:551613.
66. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(1):73-9.
67. Wondmkun YT. Obesity, insülin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:3611-3616.
68. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes:Targets and Therapy.* 2014;7:587-591.
69. Agha M, Agha R. The rising prevalence of obesity: part A: impact on public health. *Int J Surg Oncol (N Y).* 2017;2(7):e17.
70. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2985-3023.
71. Choi S, Kim K, Kim SM, Lee G, Jeong S, Park SY, et al. Association of obesity or weight change with coronary heart disease among young adults in South Korea. *JAMA Int Med.* 2018;178(8):1060-1068.
72. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically healthy obese and incidence of

- cardiovascular disease events among 3,5 million of men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437.
73. Csige I, Ujvarosy D, Szabo Z, Lorincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The impact of obesity on cardiovascular system. *J Diabetes Res.* 2018;2018:3407306.
 74. Helvacı A, Tipi FF, Belen E. Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2014;30(Ek sayı 1):5-14.
 75. Feingold KR. Obesity and dyslipidemia [Internet]. 2020. [Erişim tarihi: 27 Nisan 2022]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>
 76. Mert M, Adaş M. Obezitenin endokrin ve metabolik komplikasyonları. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2014;30(Ek sayı 1):1-4.
 77. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the multinational cardiovascular risk consortium. *Lancet.* 2019;394(10215):2173-2183.
 78. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2016;37(39):2999-3058.
 79. Grundy SM, Arai H, Barter P, Bersot TP, Betteridge DJ, Carmena R, et al. An International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia-full report. *J Clin Lipidol.* 2014;8(1):29-60.
 80. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1-full report. *J Clin Lipidol.* 2015;9(2):129-69.
 81. Sharig OA, Mc Kenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020;9(1):80-93.
 82. Hall JE, Do Carmo JM, Da Silvia AA, Wang Z, Hall Me. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circulation Research.* 2015;116(6):991-1006.
 83. Zhou W, Shi Y, Li Y, Ping Z, Wang C, Liu X, et al. Body mass index, abdominal fatness, and hypertension incidence: dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Hum Hypertens.* 2018;32(5):321-333.
 84. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:75-88.
 85. Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016;5:1-13.

86. Balkan Fevzi. Metabolik Sendrom. Ankara Medical Journal. 2013;13(2):85-90.
87. Segula D. Complications of obesity in adults: A short review of the literature. Malawi Medical Journal. 2014;26(1):20-24.
88. Turgut T, İn E. Obezite ve Solunum Sistemi. Fırat Tıp Dergisi. 2018; 23:(3) 35-41.
89. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity. Gastroenterology. 2017;152(7):1656-70.
90. Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: new insights and potential new treatments. Nutrients. 2017;9(4):387.
91. Stington LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder diseases: cholelithiasis and cancer, gut and liver. 2012;6(2):172-87.
92. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. Gastroenterol Clin North Am. 2014;43(1):161-173.
93. Pickett-Blakely O. Obesity and irritable bowel syndrome: A comprehensive review. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014;10(7):411-6.
94. Dağ ZÖ, Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2015;16(2):111.
95. Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskeva E, Gabra H, Mitra A, et al. Obesity and gynaecological and obstetric conditions: umbrella review of the literature. BMJ. 2017;359:j4511.
96. Saleem F, Rizvi SW. New therapeutic approaches in obesity and metabolic syndrome associated with polycystic ovary syndrome. Cureus. 2017;9(11):1-11.
97. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6:1-13.
98. World Health Organization. Cancer [Internet]. 2022 [Erişim tarihi: 2 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
99. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF). Body fatness and weight gain and the risk of cancer [Internet]. 2018. [Erişim tarihi: 2 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/exposures/body-fatness>
100. Renehan AG, Roberts DL, Dive C. Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. Arch Physiol Biochem. 2008;114(1):71-83.
101. Wang J, Yang D, Chen Z, Gou B. Associations of body mass index with cancer incidence among populations, genders, and menopausal status: A systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol. 2016;42:1-8.

102. Zattarella F, Longo M, Naderi J, Raciti GA, Desiderio A, Miele C, et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol.* 2019;10:1607.
103. Giudice MD, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain, Behavior, and Immunity,* 2018;70:61-75.
104. Hancı T, Türkön H, Aydoğdu AÇ, Yıldız Ö, Karademirci İ, Çoker I. Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hsCRP) ve obezite ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Derg.* 2012;10(1):1-7.
105. El-Wakkad A, Hassan N, Sibaii H, El-Zayat SR. Proinflammatory, anti-inflammatory cytokines and adipokines in students with central obesity. *Cytokine.* 2013;61(2):682-7.
106. Kamath DY, Xavier D, Sigamani A, Pais P. High sensitivity c-reactive protein (hsCRP) & cardiovascular disease: an Indian perspective. *Indian J Med Res.* 2015;142(3):261-8.
107. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association. *Circulation.* 2003;107:499-511.
108. Büyüksulu, N, Yiğitbaşı, T. Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.* 2015;5(3):197-203.
109. Avignon A, Hokayem BC, Lambert K. Dietary antioxidants: Do they have a role to play in the on going fight against abnormal glucose metabolism?. *Nutrition.* 2012;28(7-8):715-721.
110. Emekli N, Yiğitbaşı T. *Klinik biyokimya, Akademi Ajans Matbaa 1. Baskı* 2015, İstanbul.
111. Rowichka G, Dylag H, Ambroszkiewicz J, Riahi A, Weker H, Chełchowska M. Total oxidant and antioxidant status in prepubertal children with obesity. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:5621989.
112. Petelin A, Tedeschi P, Maietti A, Jurdana M, Brandolini V, Praznikar ZJ. Total serum antioxidant capacity in healthy normal weight and asymptomatic overweight adults. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125(7):470-7.
113. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin. Biochem.* 2004;37:277-285.
114. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin. Biochem.* 2005;38,1103-1111.
115. Motor S, Ozturk S, Ozcan O, Gurpinar AB, Can Y, Yüksel R, et al. Evaluation of total antioksidant status, total oxidant status and oxidative stress in patients with alopecia areata. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(4):1089-1093.

116. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskowitz P, Myśliwiec H, Choromańska K, et al. Impact of weight loss on the total antioxidant/oxidant potential in patients with morbid obesity- a longitudinal study. *Antioxidants*. 2020;1;9(5):376.
117. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(1):129-47.
118. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü; 2015.
119. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;73:3168-3209.
120. World Health Organization (WHO). WHO nutrient profile model for South-East Asia Region [Internet]. 2016 [Erişim tarihi 3 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/253459>
121. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Bruker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2019;140:e596-e646.
122. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schnidler K, Busetto L, Micic D, et al. European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*. 2015;8:402-424.
123. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: health implications of dietary fibre. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(11):1861-70.
124. Dietary Guidelines Advisory Committee. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee. [Internet]. 2020 [Erişim tarihi: 4 Mayıs 2022]. Erişim adresi: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-07/ScientificReport_of_the_2020DietaryGuidelinesAdvisoryCommittee_first-print.pdf
125. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012;113:1831-1837.
126. Geliebter A, Christopher N, Ochner CN, Dambkowski CL, Hashim SA. Obesity-related hormones and metabolic risk factors: a randomized trial of diet plus either strength or aerobic training versus diet alone in overweight participants. *J Diabetes Obes* 2015;1:1-7.

127. World Health Organization. Physical activity [Internet]. 2020 [Erişim tarihi: 4 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
128. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(22):2424.
129. LeBlanc ES, Pattnode CD, Webber EM, Redmond N, Rushkin M, O'Connor EA. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;320(11):1172-1191.
130. Kushner RF. Weight loss strategies for treatment of obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):465-72.
131. Albaugh VL, Flynn CR, Tamboli RA, Abumrad NN. Recent advances in metabolic and bariatric surgery. *F1000Res*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-978.
132. Çelebi Ş, Kaya A, Kaya H. Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığı üzerine etkileri. *Alinteri Zirai Bilimler Dergisi*. 2017;32(2):105-112.
133. Öztürk MO. Esansiyel yağ asitlerinin insan metabolizması ve beslenmesi üzerine etkileri. *Kocatepe Vet J*. 2014;7(2): 37-40.
134. Punia S, Sandhu KS, Siroha AK, Dhull SB. Omega-3 metabolism, absorption, bioavailability and health benefits-a review. *PharmaNutrition*. 2019;10:100162.
135. Huerta-Yepe S, Tirado-Rodriguez AB, Hankinson O. Role of diets rich in omega-3 and omega-6 in the development of cancer. *Bol Med Hosp Infant Mexi*. 2016;73:397-404.
136. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annu. Rev. Food Sci. Technol*. 2018;9:16.1-16.37.
137. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrient in human. *Adv Physiol Educ*. 2010;34(2):44-53.
138. Hurşit A. Besinsel lipit bileşenlerinin emilimi. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2015;3(10):796-805.
139. Gogus U, Smith C. N-3 Omega fatty acids: a review of current knowledge. *Int J Food Sci Technol*. 2010;45(3):417-436.
140. Mozaffarian, D. Wu JH. (n-3) fatty acids and cardiovascular health: are effects of EPA and DHA shared or complementary? *J Nutr*. 2012;142(3):614S-625S.
141. Cholewski M, Tomczykowa M, Tomczyk M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega 3 fatty acids. *Nutrients*. 2018;10, 1662.
142. Serhan CN, Dalli J, Colas RA, Winkler JW, Chiang N. Protectins and maresins: new pro-resolving families of mediators in acute inflammation and

- resolution bioactive metabolome. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):397-413.
143. Glick NR, Fischer MH. The role of essential fatty acids in human health. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2013;18(4) 268-289.
 144. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academy Press; 2005.
 145. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JHY, Lichtenstein AH, Costello RB, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(15):e867-e884.
 146. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*. 2010;8(3):107.
 147. FAO. Fats and Fatty Acids in Human Nutrition [Internet]. 2008. [Erişim tarihi 7 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://www.fao.org/3/i1953e/I1953E.pdf>
 148. Buckley JD, Howe PRC. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may be beneficial for reducing obesity - a review, *Nutrients*. 2010;2(12):1212-1230.
 149. Campioli E, Rustichelli C, Avallone R. N-3 Dietary supplementation and lipid metabolism: differences between vegetable-and fish-derived oils, *Journal of Functional Foods*. 2012;4(1):207-212.
 150. Ulven SM, Holven KB. Comparison of bioavailability of krill oil vs fish oil and health effect. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:511-524.
 151. Tou JC, Jaczynski, J, Chen Y. Krill for human consumption: nutritional value and potential health benefits, *Nutr Rev*. 2007;65(2):63-77.
 152. Schuchardt JP. Incorporation of EPA and DHA into plasma phospholipids in response to different omega-3 fatty acid formulations - a comparative bioavailability study of fish oil vs. krill oil. *Lipids in Health and Disease*. 2011;10:145.
 153. Ulven, SM, Kirkhus B, Lamglait A, Basu S, Elind E, Haider T, et al. Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers. *Lipids*. 2011;46(1):37-46.
 154. Fassett RG, Coombes JS. Astaxanthin: a potential therapeutic agent in cardiovascular disease. *Marine Drugs*. 2011;9(3):447-65.
 155. Berge K, Veloso K, Harwood M, Hoem N, Burri L. Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels. *Nutr Res*. 2014;34(2):126-33.

156. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to krill oil and maintenance of joint comfort pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2012;10:3003.
157. Siriwardhana N, Kalupahana NS, Mustaid-Moussa N. Health benefits of n-3 polyunsaturated fatty acids: Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. *Adv Food Nutr Res.* 2012;65:211-22.
158. Ferramosca A, Conte A, Moscatelli N, Zara V. Krill oil ameliorates mitochondrial dysfunctions in rats treated with high-fat diet. *Biomed Res Int.* 2015;2015:645984.
159. Ivanova Z, Bjorndal B, Grigorova N, Roussenov A, Vachkova E, Berge K, et al. Effect of fish and krill oil supplementation on glucose tolerance in rabbits with experimentally induced obesity. *Eur J Nutr.* 2015;54(7):1055-67.
160. Albert BB, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Garg ML, Cameron-Smith D, et al. A supplementation with a blend of krill and salmon oil is associated with increased metabolic in overweight men. *J Clin Nutr.* 2015;102(1):49-57.
161. Rundblad A, Holven KB, Bruheim I, Myhrstad MC, Ulven SM. Effects of krill oil and lean and fatty fish on lipoprotein subclasses and low molecular-weight metabolites: a randomized controlled trial. *J Nutr Sci.* 2018;7:e3.
162. Endo J, Arita M. Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Cardiol.* 2016;67(1):22-7.
163. Peter S, Jacob JJ. Role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disorders. In: Hegde MV, Zanzwar AA, Adekar SP, editors. *Omega-3 Fatty Acids: Keys to Nutritional Health.* Cham: Springer International Publishing; 2016. pp. 513-30.
164. Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S, Marklund M, Virtanen JK, Wennberg M, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty Acid biomarkers and coronary heart disease: pooling project of 19 cohort studies. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1155-1166.
165. Innes JK, Calder PC. Marine omega 3 (n-3) fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1362.
166. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140:e673-e691.
167. Devasia T, Kodi GS, Karkal YR. Efficacy and safety of a combination therapy of atorvastatin and krill oil versus atorvastatin and niacin in dyslipidemia: a randomized, open and comparator study. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2014;3(1):201-205.
168. Yang G, Lee J, Lee S, Kwak D, Choe W, Kang I. Krill oil supplementation improves dyslipidemia and lowers body weight in mice fed a high-fat diet through activation of AMP-activated protein kinase. *J Med Food.* 2016;19(12):1120-1129.

169. Colussi G, Catena C, Novello M, Bertin N, Sechi LA. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: relevance for cardiovascular outcomes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(3):191-200.
170. Konukoğlu D. Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin özellikleri, etkileri ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkileri. *Türk Aile Hek Derg.* 2008;12(3):121-129.
171. Tao LY, Wang YR, Zhang YF, Liu P. Does omega-3 lower blood pressure?: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2020;99(35):e21955.
172. Chen ZY, Peng C, Jiao R, Wong YM, Yang N, Huang Y. Anti-hypertensive nutraceuticals and functional foods. *J Agric Food Chem.* 2009;57(11):4485-4499.
173. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens.* 2014;27(7):885-896.
174. Zhou D, Liu Y, Xu Z, Yin F, Song L, Wan X, et al. Effects of long-term intake of Antarctic krill oils on artery blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Sci Food Agric.* 2016;97(4):1143-1148.
175. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 2017;45(5):1105-1115.
176. Senftleber NK, Nielsen SM, Andersen JR, Bliddal H, Tarp S, Lauritzen Z, et al. Marine oil supplements for arthritis pain: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Nutrients.* 2017;9(1):42.
177. Ierna M, Kerr A, Scales H, Berge K, Griinari M. Supplementation of diet with krill oil protects against experimental rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010; 11(1): 136.
178. Vigerust NF, Bjorndal B, Bohov P, Brattelid T, Svardal A, Berge RK. Krill oil versus fish oil in modulation of inflammation and lipid metabolism in mice transgenic for TNF-alpha. *Eur J Nutr.* 2013;52(4):1315-1325.
179. Parastoo MZA, Kianpour Rad S. Anti-pain and antiinflammation like effects of Neptune Krill oil and fish oil against carrageenan induced inflammation in mice models: current statues and pilot study. *Biotechnol Rep.* 2019; 22(1):e00341.
180. Cicero AF, Rosticci M, Morbini M, Cagnati M, Grandi E, Parini A, et al. Lipid-lowering and anti-inflammmary effects of omega 3 ethyl esters and krill oil: a randomized, cross-over, clinical trial. *Arch Med Sci.* 2016;12(3):507-12.
181. Grimstad T, Bjorndal B, Cacabelos D, Aasprong OG, Janssen EAM, Omdal R, et al. Dietary supplementation of krill oil attenuates inflammation and oxidative stress in experimental ulcerative colitis in rats. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(1):49-58.

182. Du S, Jin J, Fang W, Su Q. Does fish oil have an anti-obesity effect in overweight/obese adults? A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(11): e0142652.
183. Buckley JD, Howe PRC. Anti-obesity effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Obesity Reviews*. 2009;10(6):648-659.
184. Howe P, Buckley JD. Metabolic health benefits of long chain polyunsaturated fatty acids. *Mil Med*. 2014;179(11):138-43.
185. Micallef M, Munro I, Phang M, Garg M. Plasma n-3 polyunsaturated fatty acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr*. 2009;102(9):1370-4.
186. Zhang YY, Liu W, Zhao TY, Tian HM. Efficacy of omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation in managing overweight and obesity. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(2):187-192.
187. Munro IA, Garg ML. Dietary supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and weight loss in obese adults. *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(3):e173-81.
188. Banni S, Carta G, Murru E, Cordeddu L, Giordano E, Sirigu AR, et al. Krill oil significantly decreases 2-arachidonoylglycerol plasma levels in obese subjects. *Nutr Metab*. 2011;8(1):7.
189. Piscitelli F, Carta G, Bisogno T, Murru E, Cordeddu L, Berge K, et al. Effect of dietary krill oil supplementation on the endocannabinoidome of metabolically relevant tissues from high-fat-fed mice. *Nutr Metab*. 2011;8(1):51.
190. Batetta B, Griinari M, Carta G, Murru E, Ligresti A, Cordeddu L, et al. Endocannabinoids may mediate the ability of (n-3) fatty acids to reduce ectopic fat and inflammatory mediators in obese Zucker rats. *J Nutr*. 2009;139(8):1495-1501.
191. Tillander V, Bjorndal B, Burri L, Bohov P, Skorve J, Berge RK, et al. Fish oil and krill oil supplementations differentially regulate lipid catabolic and synthetic pathways in mice gene expression. *Nutr Metab*. 2014;11:20.
192. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal* 2012;10(7):2815.
193. Monograph: Krill oil: Monograph. *Altern Med Rev*. 2010;15:84-86.
194. Robertson B, Burri L, Berge, K. Genotoxicity test and subchronic toxicity study with Superba krill oil in rats. *Toxicology Reports*. 2014;1:764-776.
195. M. Saghaei. Random Allocation Software Program Versiyon 1.0. [Internet]. 2004. [Erişim tarihi: 8 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://mahmoodsaghaei.tripod.com/Softwares/randalloc.html>.
196. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*. 2009;41:1149-1160.

197. Report of a FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO Food and Nutrition Technical Report Series. Human Energy Requirements. Rome, 2001.
198. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision [Internet]. 2016 [Erişim tarihi 9 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>
199. World Health Organization. The anatomical therapeutic chemical classification system with defined daily doses (ATC/DDD). Oslo: WHO; 2006.
200. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar. 7. Baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü; 2017.
201. Merdol TK. Toplu Beslenme Servisi Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri. 6. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2016.
202. Beslenme Bilgi Sistemleri Versiyon 7.2. 2010. [Elektronik Sürüm]. Entwickelt an der Universität Hohenheim, Stuttgart, Germany.
203. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanlıgil SM ve ark, editörler. Diyet El Kitabı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013.
204. Hellgren MI, Daka B, Jansson P-A, Lindblad U, Larsson CA. Insulin resistance predicts early cardiovascular morbidity in men without diabetes mellitus, with effect modification by physical activity. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(7):940-9.
205. Singh Y, Garg MK, Tandon N, Marwaha RK. A study of insülin resistance by HOMA-IR and its cut-off value to identify in metabolic syndrome in urban Indian adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5(4):245-51.
206. Nie NH, Bent DH, Hull CH. 2006. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programı: IBM Corporation Software.
207. Albracht-Schulte K, Kalupahana NS, Ramalingam L, Wang S, Rahman SM, Robert-McComb J, et al. Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: a mechanistic update. *J Nutr Biochem.* 2018;58:1-16.
208. Arias-Rico J, Cerón-Sandoval MI, Sandoval-Gallegos EM, Ramírez-Moreno E, Fernández-Cortés TL, Jaimez-Ordaz J, et al. Evaluation of consumption of poultry products enriched with omega-3 fatty acids in anthropometric, biochemical, and cardiovascular parameters. *J Food Quality.* 2018;1-8. Article ID:9620104.
209. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. Ankara: Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü; 2014, Rapor No: 931.
210. Satman İ. Türkiye’de obezite sorunu. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics.* 2016;9(2):1-11.

211. İpek E. Türkiye’de obezitenin sosyoekonomik belirleyicileri. *International Journal of Economic and Administrative Studies*. 2019;25:57-70.
212. Karaoğlan D, Tansel A. Determinants of body mass index in Turkey: a quantile regression analysis from a middle income country. *Boğaziçi Journal Review of Social, Economic and Administrative Studies*. 2018;32(2):01-17.
213. Liao C, Gao W, Cao W, Lv J, Yu C, Wang S. Association of educational level and marital status with obesity: a study of Chinese twins. *Twin Res Hum Genet*. 2018;21(2):126-135.
214. Teachman J. Body weight, marital status, and changes in marital Status. *J Fam Issues*. 2016;37(1):74-96.
215. Ergin I, Hassoy H, Kunst A. Socio-economic inequalities in overweight among adults in Turkey: a regional evaluation. *Public health nutrition*. 2012;15(1):58-66.
216. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(7):673-89.
217. Navadeh S, Sajadi L, Mirzazadeh A, Asgari F, Haghazali M. Housewives’ obesity determinant factors in Iran; national survey - stepwise approach to surveillance. *Iranian Journal of Public Health*. 2011;40(2):87-95.
218. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(3):219-27.
219. Kaner G, Pekcan G, Pamuk G, Pamuk BÖ. Şişmanlık demir eksikliği için risk olabilir mi? *Turkiye Klinikleri J Health Sci*. 2016;1(3):208-12.
220. Jakicic JM, Rogers RJ, Davis KK, Collins KA. Role of physical activity and exercise in treating patients with overweight and obesity. *Clin Chem*. 2018;64(1):99-107.
221. Chin SH, Kahathuduwa CN, Binks M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know. *Obesity Reviews*. 2016;17:1226-1244.
222. Schoenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2015;73(2):69-82.
223. Almoraie NM, Saqaan R, Alharthi R, Alamoudi A, Badh L, Shatwan IM. Snacking patterns throughout the life span: potential implications on health. *Nutr Res*. 2021;91:81-94.
224. Jon Schoenfeld B, Albert Aragon A, Krieger JW. Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2015;73(2):69-82.
225. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1182-1189.
226. Karatzi K, Yannakoulia T, Psaltopoulou P, Voidonikola G, Kollias TN. Meal patterns in healthy adults: Inverse association of eating frequency with subclinical atherosclerosis indexes. *Clinical Nutrition*. 2015;34(2):302-308.

227. Müftüoğlu S, Özdemir M, Saka M, Akçil Ok M, Köseler E, Bayram S, et al. The relation between meal frequency and obesity in adults. *Progress in Nutrition*. 2018;20(3):423-428.
228. Mostad IL, Langaas M, Grill V. Central obesity is associated with lower intake of whole-grain bread and less frequent breakfast and lunch: Results from the HUNT study, an adult all-population survey. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(7):819-28.
229. Nişancı ZN, Özdoğan Y, Bölüktepe FE. Dışarıda yemek yeme davranışının nedenlerini belirlemeye yönelik İzmir ilinde bir araştırma. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*. 2018;1(1):60-71.
230. Adams J, Goffe L, Brown T, Lake AA, Summerbell C, White M. et al. Frequency and socio-demographic correlates of eating meals out and take-away meals at home: cross-sectional analysis of the UK national diet and nutrition survey, waves 1-4 (2008-12). *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2015;12:51.
231. Bezerra IN, Curioni C, Sichieri R. Association between eating out of home and body weight. *Nutr Rev*. 2012;70(2):65-79.
232. Fryer CD, Ervin RB. Hyattsville, MD. Caloric intake from fast food among adults: United States, 2007-10. *NCHS Data Brief*. 2013;(114):1-8.
233. Shah T, Purohit G, Nair SP, Patel B, Rawal Y, Shah RM. Assessment of obesity, overweight and its association with the fast food consumption in medical students. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(5):CC05-7.
234. Canpolat E, Çakıroğlu FP. Üniversite Öğrencilerinin Fast food Tüketim Alışkanlıkları. *Akademik Sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2016;4(26):473-481.
235. Lachat C, Nago E, Verstraeten R, Roberfroid D, Van Cam J, Kolsteren, P. Eating out of home and its association with dietary intake: a systematic review of the evidence. *Obes Rev*. 2012;213:329-346.
236. Siahpush M, Tibbits M, Shaikh RA, Singh GK, Kessler AS, Huang T. Dieting increases the likelihood of subsequent obesity and BMI gain: Results from a prospective study of an Australian National Sample. *Int J Behav Med*. 2015;22(5):662-71.
237. Deniz S, Oğuzöncül AF. Bir ilçede yaşayan erişkinlerde obezite sıklığı ve ilişkili faktörler. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2020;5(1):53-61.
238. Çayır A, Atak N, Köse SK. Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2011;64(1):13-19.
239. Rouhani MH, Haghghatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Associations between dietary energy density and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr*. 2016;32(10):1037-47.
240. Sartorius K, Sartorius B, Madiba TE, Stefan C. Does high carbohydrate intake lead to increased risk of obesity? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018;8:e018449.

241. Dayib M, Larson J, Slavin J. Dietary fibers reduce obesity-related disorders: mechanisms of action. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020;23(6):445-450.
242. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):546-560.
243. Otles S, Ozgoz S. Health effects of dietary fiber. *Acta Sci Pol Technol Aliment*. 2014;13(2):191-202.
244. Dayib M, Larson J, Slavin J. Dietary fibers reduce obesity-related disorders: mechanisms of action. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020;23(6):445-450.
245. Schwab U, Lauritzen L, Tholstrup T, Haldorsson TI, Riserus U, Uusitupa M et al. Effect of the amount and type of dietary fat on cardiometabolic risk factors and risk of developing type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and cancer: a systematic review. *Food Nutr Res*. 2014;58, 25145.
246. Liu X, Li Y, Tobias DK, Wang DD, Manson JE, Willet WC et al. Changes in types of dietary fats influence long-term weight change in US women and men. *J Nutr*. 2018;148(11):1821-1829.
247. Torres-Castillo N, Silva-Gomez JA, Campos-Perez W, Barron-Cabrera E, Hernandez-Canaveral I, Garzia-Cazarin M, et al. High dietary ω -6: ω -3 PUFA ratio is positively associated with excessive adiposity and waist circumference. *Obes Facts*. 2018;11(4):344-353.
248. Van Name MA, Savoye M, Chick JM, Galuppo BT, Feldstein AE, Pierpont B. et al. A Low ω -6 to ω -3 PUFA ratio (n-6:n-3 PUFA) diet to treat fatty liver disease in obese youth. *J Nutr*. 2020;150(9):2314-2321.
249. Bhardwaj K, Verma N, Trivedi RK, Bhardwaj S, Shukla N. Significance of ratio of omega-3 and omega-6 in human health with special reference to flaxseed oil. *Int J Biol Chem*. 2016;10(1-4):1-6.
250. Weta IW, Sutirtayasa WP, Sucipta WC, Malik SG, Subawa AAN, Widyadharma IPE. Supplementation of low ratio n-6:n-3 PUFA reduces body fatness in young obese Balinese women: a randomized study with optimized energy regulation. *Curr Res Nutr Food Sci*. 2020;8(2):584-595.
251. Lapik IA, Galchenko AV, Gapparova KM. Micronutrient status in obese patients: A narrative review. *Obesity Medicine*. 2020;18,100224.
252. Thomas-Valdés S, das Graças V Tostes M, Anunciação PC, da Silva PB, Pinheiro Sant'Ana HM. Association between Vitamin Deficiency and Metabolic Disorders Related to Obesity, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;57(15):3332-3343.
253. Gunanti IR, Marks GC, Al-Mamun A, Long KZ. Low serum concentrations of carotenoids and vitamin E are associated with high adiposity in Mexican-American children. *J Nutr*. 2014;144(4):489-95.
254. Violet PC, Ebeuwa IC, Wang Y, Niyyati M, Padayatty SJ, Head B, et al. Vitamin E sequestration by liver fat in humans. *JCI Insight*. 2020;5(1):e133309.

255. Alcalá M, Sánchez-Vera I, Sevillano J, Herrero L, Serra D, Ramos MP et al. Vitamin E reduces adipose tissue fibrosis, inflammation, and oxidative stress and improves metabolic profile in obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23(8):1598-606.
256. Garcia-Diaz DF, Lopez-Legarrea P, Quintero P, Martinez JA. Vitamin C in the treatment and/or prevention of obesity. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2014;60(6):367-379.
257. Ashor AW, Werner AD, Lara J, Willis ND, Mathers JC, Siervo M. Effects of vitamin C supplementation on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(12):1371–1380.
258. Zang F, Ye J, Zhu X, Wang L, Gao P, Shu G, et al. Anti-obesity effects of dietary calcium: the evidence and possible mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2019;20(12):3072.
259. Gomes JMG, Costa JDA, Alfenas RDCG. Dietary calcium from dairy, body composition and glycaemic control in patients with type 2 diabetes pursuing an energy restricted diet: A parallel group randomised clinical trial. *Int Dairy J*. 2017;73:50-56.
260. Hassan S, Oladele C, Galusha D, Adams OP, Maharaj RG, Nazario CM, et al. Anthropometric measures of obesity and associated cardiovascular disease risk in the Eastern Caribbean Health Outcomes Research Network (ECHORN) Cohort Study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):399.
261. Goh LGH, Dhaliwal SS, Welborn TA, Lee AH, Della PR. Anthropometric measurements of general and central obesity and the prediction of cardiovascular disease risk in women: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2014;4:e004138.
262. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: why, when and for who?. *Clin. Nutr*. 2012;31(4):435-47.
263. Tuttle MS, Montoye AHK, Kaminsky LA. The benefits of body mass index and waist circumference in the assessment of health risk. *ACSM's Health and Fit. J*. 2016;20(4):15-20.
264. Harden CJ, Dible VA, Russell JM, Garaiova I, Plummer SF, Barker ME, et al. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation had no effect on body weight but reduced energy intake in overweight and obese women. *Nutr Res*. 2014;34(1):17-24.
265. Hutchins-Wiese HL, Kleppinger A, Annis K, Liva E, Lammi-Keefe CJ, Durham HA, et al. The impact of supplemental n-3 long chain polyunsaturated fatty acids and dietary antioxidants on physical performance in postmenopausal women. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:76-80.
266. Krzyminska-Siemaszko R, Czepulis N, Lewandowicz M, Zasadzka E, Suwalska A, Witowski J, et al. The effect of a 12-week omega-3 supplementation on body composition, muscle strength and physical

- performance in elderly individuals with decreased muscle mass. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(9):10558-74.
267. Parker HM, Cohn JS, O'Connor HT, Garg ML, Caterson ID, Geroge J. et al. Effect of fish oil supplementation on hepatic and visceral fat in overweight men: a randomized controlled trial. *Nutrient*. 2019;11(2):475.
268. Quin Yu, Zhou Y, Chen S, Zhau X, Ran L, Zeng, et al. Fish oil supplements lower serum lipids and glucose in correlation with a reduction in plasma fibroblast growth factor 21 and prostaglandin E₂ in non-alcoholic fatty liver disease associated with hyperlipidemia: A Randomized Clinical Trial. *PLoS ONE*. 2015;10(7):e0133496.
269. DeFina LF, Marcoux LG, Devers SM, Cleaver JP, Willis BL. Effects of omega-3 supplementation in combination with diet and exercise on weight loss and body composition. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):455-62.
270. Hill AM, Buckley JD, Murphy KJ, Howe PR. Combining fish-oil supplements with regular aerobic exercise improves body composition and cardiovascular disease risk factors. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1267-74.
271. Kratz M, Swarbrick MM, Callahan HS, Matthys CC, Havel PJ, Weigle DS. Effect of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma total and high-molecular-weight adiponectin concentrations in overweight to moderately obese men and women. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(2):347-53.
272. Krebs JD, Browning LM, McLean NK, Rothwell JL, Mishra GD, Moore CS, et al. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *Int J Obes*. 2006;30(10):1535-44.
273. Thorsdottir I, Tomasson H, Gunnarsdottir I, Gisladdottir E, Kiely M, Parra MD, et al. Randomized trial of weight-loss-diets for young adults varying in fish and fish oil content. *Int J Obes*. 2007;31(10):1560-6.
274. Cussons AJ, Watts GF, Mori A, Stuckey BG. Omega-3 fatty acid supplementation decreases liver fat content in polycystic over syndrome: a randomised controlled trial employing proton magnetic resonance spectroscopy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3842-48.
275. Kunesova M, Braunerova R, Hlavaty P, Tvrzicka E, Stankova B, Skrha J, et al. The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids and very low calorie diet during a short-term weight reducing regimen on weight loss and serum fatty acid composition in severely obese women. *Physiol Res*. 2006;55(1):63-72.
276. Lohner S, Fekete K, Marosvolgyi T, Decsi T. Gender differences in the long-chain polyunsaturated fatty acid status: systematic review of 51 publications. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(2):98-112.
277. Yang G, Lee J, Lee S, Kwak D, Choe W, Kang I. Krill oil supplementation improves dyslipidemia and lowers body weight in mice fed a high-fat diet through activation of AMP-activated protein kinase. *J Med Food*. 2016;19(12):1120-1129.

278. Cui C, Li Y, Gao H, Zhang H, Han J, Zhang D, et al. Modulation of the gut microbiota by the mixture of fish oil and krill oil in high-fat diet-induced obesity mice. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186216.
279. Berge K, Piscitelli F, Hoem N, Silvestri C, Meyer I, Banni S, et al. Chronic treatment with krill powder reduces plasma triglyceride and anandamide levels in mildly obese men. *Lipids Health Dis*. 2013;12:78.
280. Jayathilake AG, Senior PV, Su XQ. Krill oil extract suppresses cell growth and induces apoptosis of human colorectal cancer cells. *BMC Complement. Altern. Med*. 2016;16(1):328.
281. Razny U, Kiec-Wilk B, Polus A, Goralska J, Malczewska-Malec M, Wnek D, et al. Effect of caloric restriction with or without n-3 polyunsaturated fatty acids on insulin sensitivity in obese subjects: a randomized placebo controlled trial. *BBA Clin*. 2015;4:7-13.
282. De Domenico S, Fabietti F, Cardea T, Ciavolino E, Pasca P, Giudetti AM. Krill oil associated with caloric restriction ameliorates parameters of metabolic syndrome and hepatic enzyme outcome in postmenopausal women: a retrospective study. *SL Nutr Metab*. 2018;2(1):116.
283. Fierabracci, P., Tamberi, A., Santini, F. (2015). Obesity-Related Comorbidities. In: Lucchese, M., Scopinaro, N. (eds) *Minimally Invasive Bariatric and Metabolic Surgery*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-15356-8_4
284. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008;207(6):928-34.
285. CDC. The Health Effects of Overweight and Obesity [Internet]. 2020 [Erişim tarihi: 17 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/healthyweight/effects/index.html>
286. Magkos F. Metabolically healthy obesity: what's in a name?. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(3):533-9.
287. Jung CH, Lee WJ, Song K-H. Metabolically healthy obesity: a friend or foe? *Korean J Intern Med*. 2017;32(4):611-21.
288. Balsan GA, Vieira JL, Oliveira AM, Portal VL. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2015;61(1):72-80.
289. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global etiology and epidemiology of type 2 DM and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98.
290. Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. 2020;13:3611-3616.
291. Lombardo, Y.B.; Chicco, A.G. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review. *J Nutr Biochem*. 2006,17(1):1-13.

292. Flachs P, Rossmeis M, Kopecky J. The effect of n-3 fatty acids on glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Physiol Res.* 2014;63(Suppl 1):S93-S118.
293. Pinel A, Morio-Liondore B, Capel F. N-3 Polyunsaturated fatty acids modulate metabolism of insulin-sensitive tissues: Implication for the prevention of type 2 diabetes. *J Physiol Biochem.* 2014;70(2):647-658.
294. Gao H, Geng T, Huang T, Zhao Q. Fish oil supplementation and insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):131.
295. Gao C, Liu Y, Gan Y, Bao W, Peng X, Xing Q, et al. Effects of fish oil supplementation on glucose control and lipid levels. *Lipids in Health Disease.* 2020;19(1):87.
296. Brown TC, Brainard J, Song F, Wang X, Abdelhamid A, Hooper L. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 DM: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2019;366:14697.
297. Ramel A, Martinez A, Morais G, Bandarra NM, Thorsdottir I. Beneficial effects of long-chain n-3 fatty acids included in an energy-restricted diet on insulin resistance in overweight and obese European young adults. *Diabetologia.* 2008;51(7):1261-1268.
298. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR.; Myakala SP. Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: A randomized, controlled trial. *Mediat. Inflamm.* 2014, 2014:348959.
299. Soares de Oliveira Carvalho AP, Uehara SK, Netto JFN, Rosa G. Hypocaloric diet associated with the consumption of jam enriched with microencapsulated fish oil decreases insulin resistance. *Nutr Hosp.* 2014;29(5):1103-1108.
300. Laila A, Lanza IR. Insulin-sensitizing effects of omega 3 fatty acids: lost in translation. *Nutrients.* 2016;8(6):329.
301. Clark LF, Thivierge MC, Kidd CA, McGeoch SC, Abraham P, Pearson AP, et al. Fish oil supplemented for 9 months does not improve glycaemic control or insulin sensitivity in subjects with impaired glucose regulation: a parallel randomized controlled trial. *British J of Nutr.* 2016;115(1):75-86.
302. Spencer M, Finlin BS, Unal R, Zhu B, Morris AJ, Shipp LR, et al. Omega-3 fatty acids reduce adipose tissue macrophages in human subjects with insulin resistance. *Diabetes.* 2013;62(5):1709-17.
303. Lalia AZ, Johnson ML, Jensen MD, Hames KC, Port JD, Lanza IR. Effects of dietary n-3 fatty acids on hepatic and peripheral insulin sensitivity in insulin-resistant humans. *Diabetes Care.* 2015;38(7):1228-1237.
304. Root M, Collier SR, Zwetsloot KA, West KL, McGinn, MC. A randomized trial of fish oil omega-3 fatty acids on arterial health, inflammation, and metabolic syndrome in a young healthy population. *Nutr. J.* 2013;12:40.

305. Ryan DH, Yockey SR. Weight loss and improvement in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. *Curr Obes Rep.* 2017;6(2):187-194.
306. Lobraico JM, DiLello LC, Butler AD, Cordisco ME, Petrini JR, Ahmadi R. et al. Effects of krill oil on endothelial function and other cardiovascular risk factors in participants with type 2 diabetes, a randomized controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2015;3(1):e000107.
307. Trepanowski JF, Kabir MM, Alleman RJ, Bloomer RJ. A 21-day Daniel fast with or without krill oil supplementation improves anthropometric parameters and the cardiometabolic profile in men and women. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):82.
308. Bunea R, El Farrah K, Deutsch L. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the clinical course of hyperlipidemia. *Altern Med Rev.* 2004;9(4):420-428.
309. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres J, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-e1010.
310. Maraninchi M, Padilla N, Béliard S, Berthet B, Nogueira JP, Dupont-Roussel J, et al. Impact of bariatric surgery on apolipoprotein C-III levels and lipoprotein distribution in obese human subjects. *J Clin Lipidol.* 2017;11(2):495-506.
311. Cao Y, Lu L, Liang J, et al. Omega-3 fatty acids and primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cell Biochem Biophys.* 2015;72(1):77-81.
312. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis.* 2006;189:19-30.
313. Jacobson TA, Glickstein SB, Rowe JD, Soni PN. Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on low-density lipoprotein cholesterol and other lipids: a review. *J Clin Lipidol.* 2012;6:5-18.
314. Egert S, Kannenberg F, Somoza V, Erbersdobler HF, Wahrburg U. Dietary alpha-linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr.* 2009;139(5):861-868.
315. Grimsgaard S, Bonna KH, Hansen JB, Nordoy A. Highly purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in humans have similar triacylglycerol-lowering effects but divergent effects on serum fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(3):649-659.
316. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, et al. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:1007-1015.
317. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects

on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1085-1094.

318. Wei MY, Jacobson TA. Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: A systematic review and meta-analysis. *Curr Atheroscler Rep.* 2011;13(6):474-483.
319. Ballantyne CM, Bays HE, Kastelein JJ, Stein E, Isaacsohn JL, Braeckman RA, et al. Efficacy and safety of eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in statin-treated patients with persistent high triglycerides (from the ANCHOR study). *Am J Cardiol.* 2012;110(7):984-92.
320. Bays HE, Ballantyne CM, Kastelein JJ, Isaacsohn JL, Braeckman RA, Soni PN. Eicosapentaenoic acid ethyl ester (AMR101) therapy in patients with very high triglyceride levels (from the multi-center, placebo-controlled, randomized, double-blind, 12-week study with an open-label extension [MARINE] trial). *Am J Cardiol.* 2011;108(5):682-90.
321. Buckley R, Shewring B, Turner R, Yaqoob P, Minihane. Circulating triacylglycerol and apoE levels in response to EPA and docosahexaenoic acid supplementation in adult human subjects. *Br J Nutr.* 2004;92(3):477-483.
322. Ottetstad I, Hassani J, Borge GI, Kohler A, Vogt G, Hyotylainen T, et al. Fish oil supplementation alters the plasma lipidomic profile and increases long-chain PUFAs of phospholipids and triglycerides in healthy subjects. *PLoS One.* 2012;7(8):e42550.
323. Caslake MJ, Miles EA, Kofler BM, Lietz G, Curtis P, Armah CK, et al. Effect of sex and genotype on cardiovascular biomarker response to fish oils: the FINGEN Study. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):618-29.
324. Pedersen MH, Mølgaard C, Hellgren LI, Lauritzen L. Effects of fish oil supplementation on markers of the metabolic syndrome. *The Journal of Pediatrics.* 2010;157(3):395-400.
325. Gunnarsdottir I, Tomasson H, Kiely M, Martinez J, Bandarra N, et al. Inclusion of fish or fish oil in weight loss diets for young adults: effects on blood lipids. *Int J Obes (Lond).* 2008;32(7):1105-12.
326. Leslie MA, Cohen DJA, Liddle DM, Robinson LE, Ma DWL. A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. *Lipids Health Dis.* 2015;14:53.
327. Kim MG, Yang I, Lee HS, Lee J, Kim K. Lipid-modifying effects of krill oil vs fish oil: a network meta-analysis. *Nutr Rev.* 2020;78(9):699-708.
328. Ursoniu S, Sahebkar A, Serban M, Antal D, Mikhailidis DP, Cicero A, et al. Lipid-modifying effects of krill oil in humans: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2017;75(5):361-373.
329. Sarkkinen ES, Savolainen MJ, Taurio J, Marvola T, Bruheim I. Prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study on safety and tolerability of the krill powder product in overweight subjects with moderately elevated blood pressure. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):287.

330. Ramprasath VR, Eyal I, Zchut S, Jones PJ. Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil. *Lipids Health Dis.* 2013;12:178.
331. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(7):1481-1486.
332. Horton ES, Silberman C, Davis KL, Berria R. Weight loss, glycemic control, and changes in cardiovascular biomarkers in patients with type 2 diabetes receiving incretin therapies or insulin in a large cohort database. *Diabetes Care.* 2010;33(8):1759-1765.
333. Brown JD, Buscemi J, Milsom V, Malcolm R, O'Neil PM. Effects on cardiovascular risk factors of weight losses limited to 5–10%. *Translational Behavioral Medicine.* 2016;6(3):339-346.
334. Ruiz-Ramie JJ, Barber JL, Sarzynski MA. Effects of exercise on HDL functionality. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(1):16-23.
335. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, Inflammation and Diet. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition.* 2013;16(3):143-152.
336. Ellulu MS, Khaza'ai H, Abed Y, Rahmat A, Ismail P, Ranneh Y. Role of fish oil in human health and possible mechanism to reduce the inflammation. *Inflammopharmacology.* 2015;23(2-3):79-89.
337. Ellulu MS, Khaza'ai H, Patimah I, Rahmat A, Abed Y. Effect of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Food Nutr Res.* 2016;60:29268.
338. Rangel-Huerta OD, Aguilera CM, Mesa MD, Gil A. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: a systematic review of randomised clinical trials. *Br J Nutr.* 2012;107(Suppl 2):S159-S170.
339. Molinar-Toribio EJ, Perez-Jimenez S, Ramos-Romero M, Romeu M, Giralt N, Taltavull M, et al. Effect of n-3 PUFA supplementation at different EPA:DHA ratios on the spontaneously hypertensive obese rat model of the metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2015;113(6):878-87.
340. Halade GV, Rahman MM, Bhattacharya A, Barnes JL, Chandrasekar B, Fernandes G. Docosahexaenoic acid-enriched fish oil attenuates kidney disease and prolongs median and maximal life span of autoimmune lupus-prone mice. *Journal of Immunology.* 2010;184(9):5280-86.
341. Oliver E, McGillicuddy FC, Harford KA, Reynolds CM, Phillips CM, Ferguson JF, et al. Docosahexaenoic acid attenuates macrophage-induced inflammation and improves insulin sensitivity in adipocytes-specific differential effects between LC n-3 PUFA. *J Nutr Biochem.* 2012;23(9):1192-200.

342. Dawson KL, Zhao Y, Adkins M, Vemuri RL, Rodriguez JP, Gregg D, et al. Modulation of blood cell gene expression by DHA supplementation in hypertriglyceridemic men. *J Nutr Biochem*. 2012;23(6):616-21.
343. Li K, Huang T, Zheng J, Wu K, Li D. Effect of marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids on C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor α : a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e88103.
344. Guo XF, Li KL, Li JM, Li D. Effects of EPA and DHA on blood pressure and inflammatory factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(20):3380-3393.
345. Munro IA, Garg ML. Prior supplementation with long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids promotes weight loss in obese adults: a double-blinded randomised controlled trial. *Food Funct*. 2013;4(4):650-8.
346. Munro IA, Garg ML. Dietary supplementation with n-3 PUFA does not promote weight loss when combined with a very-low-energy diet. *Br J Nutr*. 2012;108(8):1466-74.
347. Plat J, Jellema A, Ramakers J, Mensink RP. Weight loss, but not fish oil consumption, improves fasting and postprandial serum lipids, markers of endothelial function, and inflammatory signatures in moderately obese men. *J Nutr*. 2007;137(12):2635-40.
348. Bianchi VE. Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;28:21-35.
349. Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, inflammation and diet. 2013;16(3):143-152.
350. Kim J, Hong S, Lee M, Lee E, Rhee I, Chang S, et al. Krill oil-incorporated liposomes as an effective nanovehicle to ameliorate the inflammatory responses of dss-induced colitis. *Int J Nanomed*. 2019;14:8305-8320.
351. Deutsch L. Evaluation of the effect of Neptune krill oil on chronic inflammation and arthritic symptoms. *J Am Coll Nutr*. 2007;26(1):39-48.
352. Heshmati J, Morvaridzadeh M, Maroufizadeh S, Akbari A, Yavari M, Amirinejad A, et al. Omega-3 fatty acids supplementation and oxidative stress parameters: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2019;149:104462.
353. Savini I, Catani MV, Evangelista D, Gasperi V, Avigliano L. Obesity-Associated Oxidative Stress: Strategies Finalized to Improve Redox State. *Int J Molec Sci*. 2013;14(5):10497-10538.
354. Murri M, García-Fuentes E, García-Almeida JM, Garrido-Sánchez L, Mayas MD, Bernal R, et al. Changes in oxidative stress and insulin resistance in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010;20(3):363-368.
355. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, et al. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *Int J Mol Sci*. 2015;16(11):26087-26124.

356. Pinchuk I, Shoval H, Dotan Y, Lichtenberg D. Evaluation of antioxidants: Scope, limitations and relevance of assays. *Chem Phys Lipids*. 2012;165(6):638-647.
357. Bigornia SJ, Mott MM, Hess DT, Apovian CM, McDonnell ME, Duess MA, et al. Long-term successful weight loss improves vascular endothelial function in severely obese individuals. *Obesity*. 2010;18(4):754-759.
358. Gutierrez-Lopez L, Garcia-Sanchez JR, Rincon-Viquez MJ, Lara-Padilla E, Sierra-Vargas MP, Olivares-Corichi IM. Hypocaloric diet and regular moderate aerobic exercise is an effective strategy to reduce anthropometric parameters and oxidative stress in obese patients. *Obes. Facts*. 2012;5(1):12-22.
359. Moosavian SP, Arab A, Mehrabani S, Moradi S, Nasirian M. The effect of omega-3 and vitamin E on oxidative stress and inflammation: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Vitam Nutr Res*. 2020;90(5-6):553-563.
360. Balakumar P, Taneja G. Fish oil and vascular endothelial protection: bench to bedside. *Free Radic. Biol. Med*. 2012;53(2):271-279.
361. Yoldas İlktac H, Kiziltan G, Ozansoy M, Kilic U, Ozmen Togay S, Keskin I et al. The effect of probiotic and omega-3 supplements on total oxidant and total antioxidant levels in experimental colitis. *Clin Exp Health Sci*. 2021;11:362-366.
362. Choi JY, Jang JS, Son DJ, Im HS, Kim JY, Park JE, et al. Antarctic krill oil diet protects against lipopolysaccharide-induced oxidative stress, neuroinflammation and cognitive impairment. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2554.
363. Helal MG, El-Kashef DH. Krill oil alleviates oxidative stress, iron accumulation and fibrosis in the liver and spleen of iron-overload rats. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(4):3950-3961.
364. Hermsdorff HHM, Puchau B, Volp ACP, Barbosa KBF, Bressan J, Zulet MA, Martinez JA. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8:59.
365. Bahadoran Z, Golzarand M, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. Dietary total antioxidant capacity and the occurrence of metabolic syndrome and its components after a 3-year follow-up in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):70.
366. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, Sowers J. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(1):14-33.
367. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg* 2020;9(1):80-93.

368. Campbell F, Dickinson HO, Critchley JA, Ford GA, Bradburn M. A systematic review of fish-oil supplements for the prevention and treatment of hypertension. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2012;20(1):107-120.
369. Minihane AM, Armah CK, Miles EA, Madden JM, Clark AB, Caslake MJ et al. Consumption of fish oil providing amounts of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid that can be obtained from the diet reduces blood pressure in adults with systolic hypertension: a retrospective analysis. *J Nutr*. 2016;146(3):516-23.
370. Sjoberg NC, Milte CM, Buckley JD, Howe PRC, Coates AM, Saint DA. Dose-dependent increases in heart rate variability and arterial compliance in overweight and obese adults with DHA-rich fish oil supplementation. *Br J Nutr*. 2010;103(2):243-8.
371. Borghi J, Fogacci F, Agnoletti D, Cicero AFG. Hypertension and dyslipidemia combined therapeutic approaches. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022;29(3):221-230.
372. Shabina A, Tung TH Nguyen NTK, Lee HC, Wu HT, Wang W. N-3 PUFA and caloric restriction diet alters lipidomic profiles in obese men with metabolic syndrome. *Eur J Nutr*. 2020;59(7):3103-3112.
373. Maki KC, Reeves MS, Farmer M, Griinari M, Berge K, Vik H, et al. Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in overweight and obese men and women. *Nutr Res*. 2009;29(9):609-615.
374. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(10):1001-11.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul Onayı



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 78017789-050.01.04/ 611564
Konu : Etik Kurul Kararı

22/12/2017

Sayın Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL
Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Beslenme Bilimleri Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "Obez Kadınlarda Zayıflama Diyetine Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağının Obeziteyle İlişkili Parametrelere Etkisi" adlı araştırmaya ilişkin 21/12/2017 tarihli ve 2017/363 sayılı Kurul Kararı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz/rica ederim.

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Kurul Başkanı

EKLER:

- 1- Kurulun 21/12/2017 tarihli ve 2017/363 sayılı kararı (1 sayfa)
- 2- Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (3 sayfa)

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
21/12/2017	22	363

Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme Bilimleri Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Obez Kadınlarda Zayıflama Diyetine Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağının Obeziteyle İlişkili Parametrelere Etkisi" adlı araştırma için hazırlanmış olan ve 18/12/2017 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

İmza
Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Başkan

İmza
Prof. Dr. Selma ÜNAL
Başkan Yardımcısı

İmza
Prof. Dr. Fatma Özlem KANDEMİR
Üye

İmza
Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ
Üye

İmza
Prof. Dr. Murat BOZLU
Üye

İmza
Prof. Dr. Mehmet Sami SERİN
Üye

İmza
Prof. Dr. Bahar TAŞDELEN
Üye

İmza
Prof. Dr. Sabire YURTSEVER
Üye

İmza
Doç. Dr. Nimet KARAGÜLLE
Üye

İmza
Doç. Dr. İsmail ÜN
Üye

İmza
I. Doç. Dr. M. Türkan IŞIK ERER
Üye

(Katılmadı)
Yrd. Doç. Dr. Nalan TİFTİK
Üye

(Katılmadı)
Uzm. Dr. Özge KURMUŞ
Üye

(Katılmadı)
Hürrem Betül LEVENT ERDAL
Üye

(Katılmadı)
Lale DAĞLI
Üye

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Başkan
ASLI GİBİDİR

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez Kadınlarda Zayıflama Diyetine Ek Olarak Verilen Krill Ve Balık Yağının Obeziteyle İlişkili Parametrelere Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Mersin Üniversitesi Çiftlikköy Kampüsü Prof. Dr. Uğur ORAL Kültür Merkezi, 33343, Yenişehir/Mersin
	TELEFON	██████████
	FAKS	---
	E-POSTA	meukaek@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme Bilimleri Ana Bilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	---			
	DESTEKLEYİCİ	---			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	---			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Etik Kurul Başkanı
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez Kadınlarda Zayıflama Diyetine Ek Olarak Verilen Krill Ve Balık Yağının Obeziteyle İlişkili Parametrelere Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	---

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ERİŞKİN HASTALAR İÇİN)	18.12.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER: GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMACILARIN ÖZ GEÇMİŞİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
3 ADET LİTERATÜR	<input checked="" type="checkbox"/>				
Diger	<input checked="" type="checkbox"/>	-Biyolojik Materyal Transfer Formu -Veri toplama formu -İl Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü'nün onay yazısı -OREAKS İlaç ve Kimya San.Tic.A.Ş'nin yazısı -Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü'nün çalışmanın tez olduğuna dair yazısı, 12.10.2017			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017 1363	Tarih: 21.12.2017			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıyla katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN	Farmakoloji	MEÜ Eczacılık Fakültesi Meslek Bilimleri Bölümü Farmakoloji ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Selma ÜNAL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN

Etik Kurul Başkanı

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez Kadınlarda Zayıflama Diyetine Ek Olarak Verilen Krill Ve Balık Yağının Obeziteyle İlişkili Parametrelere Etkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	---

		Hastalıkları ABD								
Prof. Dr. Fatma Özlem KANDEMİR	Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları	MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Enfeksiyon Hastalıkları ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Murat BOZLU	Üroloji	MEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Üroloji ABD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Mehmet Sami SERİN	Mikrobiyoloji	MEÜ Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji ABD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Bahar TAŞDELEN	Biyostatistik	MEÜ Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Sabire YURTSEVER	İç Hastalıkları Hemşireliği	MEÜ Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. İsmail ÜN	Tıbbi Farmakoloji	MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji ABD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Nimet KARAGÖLLE	Biyomühendislik	MEÜ Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. M. Türkan İŞİK ERER	Tıp Tarihi ve Etik	MEÜ İçel Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü Hemşirelik Esasları ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Nalan TİFTİK	Tıbbi Farmakoloji	MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>		Katılmad
Uzm. Dr. Özge KURMUŞ	Kardiyoloji	Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Kardiyoloji ABD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>		Katılmad
Yüksek Şehir Plancısı Hürrem Betül LEVENT ERDAL	Şehir ve Bölge Planlama/Uluslararası Proje Yönetimi	Mersin Mezitli Belediyesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>		Katılma
Avukat Lale DAĞLI	Hukuk	Serbest	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		Katılmad

*:Toplantıda Bulunma

EK-2: Randomizasyon Tablosu

001: Krill yağı	004: Balık yağı	007: Kontrol	010: Krill yağı	013: Krill yağı
002: Kontrol	005: Balık yağı	008: Krill yağı	011: Kontrol	014: Kontrol
003: Balık yağı	006: Krill yağı	009: Balık yağı	012: Balık yağı	015: Kontrol
016: Balık yağı	019: Kontrol	022: Krill yağı	025: Krill yağı	028: Balık yağı
017: Kontrol	020: Kontrol	023: Krill yağı	026: Balık yağı	029: Krill yağı
018: Krill yağı	021: Balık yağı	024: Kontrol	027: Kontrol	030: Balık yağı
031: Balık yağı	034: Kontrol	037: Krill yağı	040: Krill yağı	043: Balık yağı
032: Balık yağı	035: Kontrol	038: Krill yağı	041: Balık yağı	044: Krill yağı
033: Krill yağı	036: Balık yağı	039: Kontrol	042: Kontrol	045: Balık yağı

EK-3. Bireylerin Besin Tüketim Sıklıkları Dağılımı.

SÜT VE ÜRÜNLERİ	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		p
	Evet		Hayır														
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
T.yağlı süt																	
Krill yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	2	28,6	5	71,4	-	-	-	-
Balık yağı	8	53,3	7	46,7	-	-	-	2	25,0	-	-	5	62,5	1	12,5	-	0,528*
Kontrol	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	2	20,0	6	60,0	2	20,0	-	-
Y. yağlı süt																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	0,325*
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yağsız süt																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T.yağlı yoğurt																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	3	20,0	5	33,3	5	33,3	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	3	20,0	6	40,0	4	26,7	-	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	3	20,0	5	33,3	5	33,3	-	-	-
Y. yağlı yoğurt																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

SÜT VE ÜRÜNLERİ	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		
	Evet		Hayır														
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	p
Yağsız yoğurt																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ayran																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	1	6,7	-	-	5	33,3	7	46,7	2	13,3	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	5	33,3	8	53,3	2	13,3	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	-	5	33,3	7	46,7	1	6,7	-	-
Kefir																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	-	0,179*
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	-	-	1	50,00
T.yağlı beyaz peynir																	
Krill yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	8	61,5	1	7,7	1	7,7	3	23,1	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	7	46,7	1	6,7	4	26,7	3	20,0	-	-	0,232*
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	11	78,6	1	7,1	1	7,1	1	7,1	-	-	-
Yarım yağlı beyaz peynir																	
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,434*
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

SÜT VE ÜRÜNLERİ	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		p	
	Hayır																	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		
Yağsız beyaz peynir																		
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kaşar peyniri																		
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	6	42,9	6	42,9	1	7,1	1	7,1	-	-
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	1	8,3	-	-	1	8,3	8	66,7	2	16,7	-	-
Kontrol	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	1	10,0	6	60,0	2	20,0	1	10,0	-	-
Çökelek-lor peyniri																		
Krill yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	1	14,3	5	71,4	1	14,3	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-
Tulum peyniri																		
Krill yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	8	53,3	7	46,7	-	-	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-	-	-	-	-
Kontrol	4	26,7	11	73,3	-	-	1	25,0	-	-	2	50,0	-	-	-	-	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

	Tüketim		Her gün		Her 15 günde bir		Ayda bir							
	Evet		Hayır		Evet		Hayır							
	S	%	S	%	S	%	S	%						
Dana eti														
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	6	50,0	6	50,0	-	-	-	-
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	7	63,6	3	27,3	1	9,1	-	0,882*
Kontrol	12	80,0	3	20,0	-	-	3	25,0	9	75,0	-	-	-	-
Koyun eti														
Krill yağı	8	53,3	7	46,7	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-	-	-
Balık yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	1	14,3	3	42,9	3	42,9	-	0,528*
Kontrol	10	66,7	5	33,3	-	-	1	10,0	8	80,0	1	10,0	-	-
Keçi eti														
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0
Tavuk-bütün														
Krill yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	1	25,0	1	25,0	2	50,0
Balık yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	0,306*
Kontrol	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Tavuk, derili														
Krill yağı	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	2	40,0	3	60,0	-	-
Balık yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	6	100,0	-	0,219*
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	1	50,0

*: Fisher kesin ki-kare test

	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir				
	Evet		Hayır																
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P		
ET, YUMURTA, K.BAKLAGIL, YAĞLI TOHUMLAR																			
Tavuk, derisiz																			
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	2	20,0	7	70,0	1	10,0	-	-	
Balık yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	1	10,0	6	60,0	3	30,0	-	-	0,008*	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	11	73,3	3	20,0	-	-	-	
Hindi																			
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık																			
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	85,7	2	14,3	-
Balık yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	50,0	5	50,0	0,142*
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	6	46,2	6	46,2	-	-
Sakatlar																			
Krill yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	16,7	5	83,3	-
Balık yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	33,3	6	66,7	0,308**
Kontrol	5	33,3	10	67,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20,0	4	80,0	-
Dana salam-sosis																			
Krill yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	-	1	33,3	2	66,7	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	-	-	-	0,849*
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	-

* : Fisher kesin ki-kare test, ** : Pearson ki-kare test

	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır															
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P	
ET, YUMURTA, K.BAKLAGIL, YAĞLI TOHUMLAR																		
Tavuk salam-sosis																		
Krill yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	1	50,0	-	-	-	1	50,0	-	-	
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	-	0,784*	
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	
Hindi salam-sosis																		
Krill yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	1	50,0	-	-	-	1	50,0	-	0,179*	
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sucuk																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	46,7	6	40,0	2	13,3	
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	3	23,1	5	38,5	5	38,5	5	38,5	-	0,100*
Kontrol	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	5	41,7	3	25,0	4	33,3	
Yumurta																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	7	46,7	1	6,7	6	40,0	1	6,7	-	-	-	
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	2	13,3	5	33,3	6	40,0	-	-	-	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	4	26,7	-	-	5	33,3	6	40,0	-	-	-	
Kuru baklagiller																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13,3	8	53,3	4	26,7	1	6,7
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	20,0	8	53,3	4	26,7	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13,3	7	46,7	6	40,0	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir					
	Evet		Hayır																	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P			
ET, YUMURTA, K.BAKLAGIL, YAĞLI TOHUMLAR																				
Ay çekirdeği																				
Krill yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	-	2	18,2	2	18,2	3	27,3	4	36,4	
Balık yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	1	10,0	-	-	2	20,0	3	30,0	1	10,0	3	30,0	0,294**	
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	2	28,6	2	28,6	2	28,6	1	14,3		
Kabak çekirdeği																				
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	1	10,0	2	20,0	2	20,0	7	70,0	
Balık yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	1	16,7	2	33,3	1	16,7	2	33,3	2	33,3	0,149**
Kontrol	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	-	-	-	3	60,0	1	20,0	1	20,0	1	20,0	
Ceviz																				
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	3	20,0	2	13,3	4	26,7	4	26,7	2	13,3		
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	3	21,4	5	35,7	4	28,6	2	14,3	0,434*	
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	1	7,1	2	14,3	9	64,3	2	14,3	-	-		
Fındık																				
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	1	8,3	1	8,3	3	25,0	4	33,3	3	25,0		
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	-	7	58,3	5	41,7	-	-	0,853*	
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	7	53,8	5	38,5	1	7,7			
Badem																				
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	2	14,3	3	21,4	6	42,9	3	21,4		
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	-	6	46,2	7	53,8	-	-	0,784*	
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	4	46,2	6	46,2	1	7,7			

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır															
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P	
ET, YUMURTA, K.BAKLAGIL, YAĞLI TOHUMLAR																		
Yer fıstığı																		
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	1	7,1	-	-	1	7,1	2	14,3	6	42,9	4	28,6
Balık yağı	10	80,0	5	20,0	-	-	-	-	-	-	2	20,0	1	10,0	6	60,0	1	10,0
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	-	8	61,5	3	23,1	2	15,4
Şam fıstığı																		
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,1	9	64,3	4	28,6
Balık yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	22,2	5	55,6	2	22,2
Kontrol	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4	33,3	6	50,0	2	16,7
Kaju																		
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

EKMEK VE TAHILLAR	Tüketim		Her gün		Her 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		P			
	Evet		Hayır															
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%				
Beyaz ekmeK																		
Krill yağı	13	86,7	2	13,3	2	15,4	10	76,9	-	-	1	7,7	-	-	-			
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	1	7,1	7	50,0	-	-	4	28,6	2	14,3	0,771*			
Kontrol	14	93,3	1	6,7	2	14,3	10	71,4	1	7,1	-	-	1	7,1	-			
Tam tahıllı ekmeK																		
Krill yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	1	25,0	1	25,0	2	50,0	-			
Balık yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	1	16,7	-	-	2	33,3	2	33,3	0,672**			
Kontrol	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	1	16,7	3	50,0	-			
Kepekli ekmeK																		
Krill yağı	4	28,6	11	71,4	-	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0	-			
Balık yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	1	16,7	4	66,7	0,447**			
Kontrol	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100,0	-			
Çavdar ekmeği																		
Krill yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100,0	-			
Balık yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	75,0	0,655*			
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	-			
Bazlama																		
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4	33,3	4	33,3		
Balık yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10,0	7	70,0	0,627*	
Kontrol	12	80,0	3	20,04	-	-	-	-	-	-	-	-	4	33,3	3	25,0	5	41,7

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

EKMEK VE TAHILLAR	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Yufka																	
Krill yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	7	53,8	2	15,4	4	30,8	
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	4	33,3	4	33,3	4	33,3	
Kontrol	11	78,6	4	21,4	-	-	-	-	-	-	5	45,5	3	27,3	3	27,3	
Makarna, erişte																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	4	26,7	8	53,3	3	20,0	-	
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	1	6,7	4	26,7	9	60,0	1	6,7	-	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	4	26,7	10	66,7	1	6,7	-	
Bulgur																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	1	6,7	3	20,0	11	73,3	-	-	-	
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	7	46,7	6	40,0	2	13,3	-	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	6	40,0	9	60,0	-	-	-	
Pirinç																	
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	3	21,4	4	28,6	6	42,9	1	7,1
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	2	13,3	6	40,0	6	40,0	1	6,7
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	2	14,3	8	57,1	3	21,4	1	7,1
Hamur işleri																	
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	5	35,7	7	50,0	2	14,3	
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	5	41,7	4	33,3	3	25,0	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	40,0	6	40,0	3	20,0	

*: Fisher kesin ki-kare test

EKMEK VE TAHILLAR	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır															
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P	
Bisküvi, kraker																		
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	1	8,3	1	8,3	4	33,3	4	33,3	2	16,7	-	-
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	9,1	1	9,1	2	18,2	7	63,6	1	9,1	-	0,655*
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	2	15,4	9	69,2	2	15,4	-	-	-
Kek																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	53,3	7	46,7	-	-	-
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	1	7,7	3	23,1	6	46,2	3	23,1	0,101*
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	60,0	5	33,3	1	6,7	-
Kurabiye																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	40,0	6	40,0	3	20,0	-
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	3	25,0	4	33,3	5	41,7	0,029*
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	33,3	7	46,7	3	20,0	-
İrmik																		
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	1	10,0	5	50,0	4	40,0	-
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	-	2	16,7	1	8,3	9	75,0	0,637*
Kontrol	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	50,0	5	50,0	-
Kahvaltılık tahıllar																		
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	-	-	0,784*
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	1	50,0	-

*: Fisher kesin ki-kare test

EKMEK VE TAHILLAR	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		
	Evet		Hayır														
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P
Diğer kahvaltılık tahıllar																	
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Simit																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	2	13,3	6	40,0	7	46,7	-	-	-
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	4	28,6	6	42,9	1	7,1	3	21,4	0,233*
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	4	30,8	5	38,5	3	23,1	1	7,7	-

* : Fisher kesin ki-kare test

SEBZE VE MEYVELER	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Yeşil yapraklı sebzeler																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	1	6,7	7	46,7	5	33,3	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	2	13,3	2	13,3	3	20,0	7	46,7	1	6,7	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	4	26,7	-	-	4	26,7	7	46,7	-	-	-
Patates																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	1	6,7	2	13,3	11	73,3	1	6,7	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	40,0	6	40,0	3	20,0	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	4	26,7	6	40,0	5	33,3	-
Kuru soğan																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Domates																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diğer sebzeler																	
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	8	53,3	7	46,7	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	11	73,3	3	20,0	-
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	5	33,3	10	66,7	-	-	-

SEBZE VE MEYVELER	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P	
Turunçgiller																		
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	1	8,3	2	16,7	4	33,3	5	41,7	-	-	-	
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	8	57,1	5	35,7	1	7,1	0,430*	
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	1	7,1	1	7,1	4	28,6	8	57,1	-	-	-	
Kavun-karpuz																		
Krill yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100,0	-	-	-	
Balık yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	0,430*	
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	
Diğer meyveler																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	1	6,7	-	-	1	6,7	13	86,7	-	-	-	
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	12	80,0	2	13,3	-	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13,3	13	86,7	-	-	-	
Kuru meyveler																		
Krill yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	4	30,8	4	30,8	4	30,8	1	7,7
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	1	9,1	3	27,3	3	27,3	3	27,3	1	9,1
Kontrol	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	4	33,3	3	25,0	5	41,7	-	-

*: Fisher kesin ki-kare test

YAĞLAR	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		P		
	Evete		Hayır		S		%		S		%		S		%				
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%			
Zeytinyağı																			
Krill yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	10	71,4	2	14,3	1	7,1	1	7,1	-	-	-	-	
Balık yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	9	75,0	-	-	-	2	16,7	1	8,3	-	-	0,548*	
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	12	92,3	-	-	1	7,7	-	-	-	-	-	-	
Ayçiçek yağı																			
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	5	50,0	2	20,0	2	20,0	1	10,0	-	-	-	-	
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	-	-	8	57,1	1	7,1	3	21,4	1	7,1	1	7,1	-	-	0,013*
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	6	85,7	-	-	-	-	-	-	1	14,3	-	-	
Mısırozü yağı																			
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	1	50,0	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	0,232*
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Fındık yağı																			
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Soya yağı																			
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Balık yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

*: Fisher kesin ki-kare test

YAĞLAR	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	P	
Margarin																		
Krill yağı	8	53,3	7	46,7	-	-	-	-	-	-	3	37,5	5	62,5	-	-	-	
Balık yağı	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	-	-	2	40,0	2	40,0	1	20,0	0,154**	
Kontrol	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	2	66,7	1	33,3	-	-	-	
Yumuşak margarin																		
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	
Balık yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	2	66,7	1	33,3	-	-	0,430*	
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	
Tereyağ																		
Krill yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	3	23,1	9	69,2	1	7,7	-	-	
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	1	7,7	-	5	38,5	5	38,5	1	7,7	1	7,7	0,784*
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	1	7,1	1	7,1	1	7,1	6	42,9	5	35,7	-	
İç yağ, kuyruk yağı																		
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	0,179*	
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	-	
Zeytin																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	10	66,7	1	6,7	2	13,3	1	6,7	1	6,7	-	
Balık yağı	15	100,0	-	-	-	-	9	60,0	1	6,7	4	26,7	1	6,7	-	-	-	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	9	60,0	2	13,3	2	13,3	1	6,7	1	6,7	-	

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

ŞEKER VE TATLILAR	Tüketim		Her gün		Her 15 günde bir		Ayda bir											
	Evvet		Hayır		Haftada 1-2 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 5-6 kez		Her gün		Her 15 günde bir		Ayda bir			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	p	
Şeker, çay																		
Krill yağı	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	3	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,038*
Kontrol	4	26,7	11	73,3	-	-	4	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Şeker, kahve																		
Krill yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	3	75,0	-	-	1	25,0	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0	-	-	-	-	-	0,243*
Kontrol	6	40,0	9	60,0	-	-	6	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Şekerleme																		
Krill yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	3	75,0	1	25,0	-	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	1	50,0	-	-	1	50,0	1	50,0
Kontrol	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lökum																		
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	1	10,0	3	30,0	1	10,0	5	50,0
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	1	9,1	1	9,1	2	18,2	7	63,6
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	3	42,9	1	14,3	3	42,9	3	42,9
Bal																		
Krill yağı	11	73,3	5	26,7	-	-	-	-	-	-	3	27,3	7	63,6	1	9,1	-	-
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	2	18,2	7	63,6	1	9,1	1	9,1
Kontrol	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	1	9,1	7	63,6	1	9,1	2	18,2

*: Fisher kesin ki-kare test

	Tüketim		Her gün		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		p		
	Evete		Hayır		S		%		S		%		S		%		S			%	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		S	%
ŞEKER VE TATLILAR																					
Reçel																					
Krill yağı	8	53,3	7	46,7	-	-	-	-	1	12,5	-	-	5	62,5	2	25,0	-	-	-	-	
Balık yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	1	11,1	-	-	3	33,3	3	33,3	2	22,2	-	-	-	0,913**	
Kontrol	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	-	-	6	66,7	2	22,2	1	11,1	-	-	
Pekmez																					
Krill yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	1	11,1	5	55,6	2	22,2	1	11,1	-	-	
Balık yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	1	14,3	-	-	-	-	2	28,6	2	28,6	2	28,6	2	28,6	
Kontrol	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	1	11,1	2	22,2	4	44,4	1	11,1	1	11,1	-	0,698**	
Sütlü tatlilar																					
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	1	6,7	4	26,7	4	26,7	6	40,0	6	40,0	
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	6	46,2	6	46,2	-	-	
Hamur tatliları																					
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	46,7	5	33,3	3	20,0	-	-	
Balık yağı	13	86,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	-	-	4	30,8	7	53,8	2	15,4	2	15,4	
Kontrol	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13,3	8	53,3	5	33,3	-	0,101*	
Meyveli tatlilar																					
Krill yağı	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20,0	4	80,0	-	-	
Balık yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25,0	3	75,0	3	75,0	
Kontrol	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	16,7	5	83,3	5	83,3	

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

ŞEKER VE TATLILAR	Tüketim		Her öğün	Her gün	Haftada 5-6 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 1-2 kez	15 günde bir		Ayda bir					
	Evets							S	%	S	%	S	%	S	%
	S	%	S	%	S	%	S								
Çikolata															
Krill yağı	15	100,0	-	-	-	1	6,7	-	-	4	26,7	-	-	1	6,7
Balık yağı	14	93,3	1	6,7	-	1	7,1	-	-	5	35,7	2	14,3	1	7,1
Kontrol	13	86,7	2	13,3	-	-	-	1	7,7	7	53,8	3	23,1	2	15,4

*: Fisher kesin ki-kare test

İÇECEKLER	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		p	
	Evet		Hayır															
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%		
Çay																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	14	93,3	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Türk kahvesi																		
Krill yağı	15	100,0	-	-	14	93,3	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Balık yağı	15	100,0	-	-	14	93,3	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-
Kontrol	15	100,0	-	-	14	93,3	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-
Neskafe																		
Krill yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	3	27,3	-	2	18,2	3	27,3	3	27,3	-	-	-
Balık yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	2	20,0	-	1	10,0	6	60,0	-	-	1	10,0	0,739*
Kontrol	9	60,0	6	40,0	-	-	2	22,2	-	1	11,1	5	55,6	1	11,1	-	-	-
Hazır meyve suları																		
Krill yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-	-
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	0,784*
Kontrol	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-
Taze meyve suları																		
Krill yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	1	14,3	2	28,6	4	57,1	-	-	-
Balık yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	1	11,1	1	11,1	7	77,8	-	-	0,698**
Kontrol	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	-	4	44,4	2	22,2	3	33,3	-

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

İÇECEKLER	Tüketim		Her gün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir		p			
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%					
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%				
Kolalı içecekler																				
Krill yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	3	27,3	4	36,4	3	27,3	1	9,1		
Balık yağı	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	-	-	1	20,0	2	40,0	1	20,0	1	20,0	0,018*	
Kontrol	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	1	25,0	2	50,0	1	25,0	-	-		
Gazoz																				
Krill yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	3	42,9	3	42,9	
Balık yağı	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	66,7	1	33,3	-	-	0,264*
Kontrol	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	75,0	1	25,0	
Şalgam suyu																				
Krill yağı	10	66,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	20,0	6	60,0	2	20,0	
Balık yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	75,0	1	25,0	0,083*
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	28,6	1	14,3	4	57,1	
Sade soda																				
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	3	25,0	8	66,7	1	8,3	-	-	-	
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	-	-	-	-	4	36,4	7	64,6	-	-	-	-	-	0,306*
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	4	28,6	8	57,1	1	7,1	-	-	-	
Meyveli soda																				
Krill yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	1	16,7	2	33,3	2	33,3	1	16,7	-	
Balık yağı	3	20,0	12	80,0	-	-	-	-	-	-	1	33,3	2	66,7	-	-	-	-	-	0,215*
Kontrol	2	13,3	13	86,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50,0	1	50,0	-	-	

*: Fisher kesin ki-kare test

DİĞER	Tüketim		Her öğün		Her gün		Haftada 5-6 kez		Haftada 3-4 kez		Haftada 1-2 kez		15 günde bir		Ayda bir			
	Evet		Hayır		S		%		S		%		S		%			
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	p	
Turşu, salamura																		
Krill yağı	12	80,0	3	20,0	-	-	1	8,3	-	-	7	58,3	4	33,3	-	-	-	-
Balık yağı	11	73,3	4	26,7	-	-	1	9,1	1	9,1	7	63,6	2	18,2	-	-	-	0,306*
Kontrol	14	93,3	1	6,7	-	-	-	-	-	-	7	50,0	5	35,7	2	14,3	-	-
Cips																		
Krill yağı	9	60,0	6	40,0	-	-	-	-	-	-	1	11,1	5	55,6	2	22,2	1	11,1
Balık yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	42,9	2	28,6	2	28,6
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	4	80,0	1	20,0	-	0,699**
Konserve																		
Krill yağı	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	5	71,4	1	14,3
Balık yağı	6	40,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	16,7	2	33,3	3	50,0
Kontrol	7	46,7	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	14,3	3	42,9	3	42,9
Dondurulmuş ürün																		
Krill yağı	1	6,7	14	93,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100,0
Balık yağı	4	26,7	11	73,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25,0	-	-	3	75,0
Kontrol	5	33,3	10	66,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	20,0	1	20,0	3	60,0

*: Fisher kesin ki-kare test, **: Pearson ki-kare test

EK-4: Özel IMC Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Referans Aralıkları

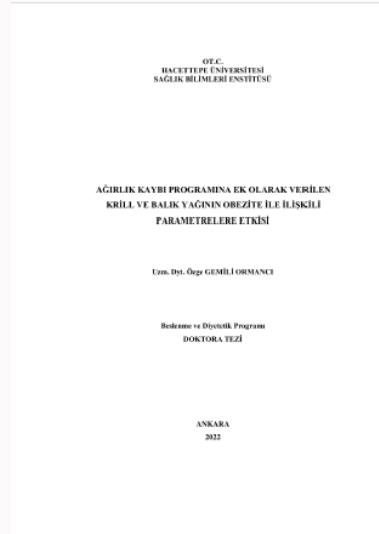
BİYOKİMYASAL PARAMETRELER	REFERANS ARALIĞI
Açlık kan glukozu (mg/dL)	74-106
Total kolesterol (mg/dL)	0-200
HDL kolesterol (mg/dL)	45-65
LDL kolesterol (mg/dL)	100-129
Trigliserid (mg/dL)	0-200
Açlık plazma insülin (µIU/mL)	2,6-24,9

EK-5: Tez Çalışması Orijinallik Raporu**Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Özge Gemili Ormancı
Ödev başlığı: Ağırılık Kaybı Programına Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağı...
Gönderi Başlığı: Ağırılık Kaybı Programına Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağı...
Dosya adı: Ozge_Gemili_Ormancl_final_turnitin.docx
Dosya boyutu: 946.05K
Sayfa sayısı: 162
Kelime sayısı: 38,798
Karakter sayısı: 260,522
Gönderim Tarihi: 09-Ağu-2022 10:02ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1880577534



Ağırlık Kaybı Programına Ek Olarak Verilen Krill ve Balık Yağının Obezite ile İlişkili Parametrelere Etkisi

ORJİNALLİK RAPORU

% 16 BENZERLİK ENDEKSİ	% 14 İNTERNET KAYNAKLARI	% 3 YAYINLAR	% 8 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	------------------------------------	------------------------	--------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	% 4
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
4	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
5	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	acikerisim.kku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
9	Submitted to University of Newcastle Öğrenci Ödevi	<% 1

9. ÖZGEÇMİŞ