T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Sedef DURAN

SAĞLIKLI YETİŞKİNLERDE ELMA SİRKESİNİN POSTPRANDİYAL GLİSEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Muhammed Kadir SÜZEN

EDİRNE-2021

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK
ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi Sedef DURAN

SAĞLIKLI YETİŞKİNLERDE ELMA SİRKESİNİN POSTPRANDİYAL GLİSEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Muhammed Kadir SÜZEN

EDİRNE-2021

İçindekiler

GİRİŞ VE AMAÇ 2

GENEL BİLGİLER 4

SİRKE ÜRETİMİ 6

SİRKE VE SAĞLIK İLİŞKİSİ 9

SİRKENİN GLİSEMİ ÜZERİNE ETKİSİ 12

VÜCUT GLUKOZ HOMEOSTAZININ KORUNMASI 15

GEREÇ VE YÖNTEMLER 17

BULGULAR 23

TARTIŞMA 28

SONUÇ 32

ÖZET 34

SUMMARY 36

KAYNAKLAR 38

ÖZGEÇMİŞ 46

EKLER 47

SİMGE VE KISALTMALAR

AA :Asetik asit

AAB :Asetik asit bakterileri

ANOVA :Varyans analizi (analysis of variance)

AUC :Eğri altında kalan alan (area under the curve)

BKİ :Beden kütle indeksi

DM :Diabetes mellitus

DSÖ :Dünya Sağlık Örgütü

Gİ :Glisemik indeks

HbA1c :Glikolize hemoglobin

KVH :Kardiyovasküler hastalık

LDL :Düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein)

MÖ :Milattan önce

PPG :Postprandiyal glisemi

SPSS :Sosyal bilimler için istatistik programı (statistical package for the social sciences)

SS : Standart sapma

$\bar{x}$: Ortalama

GİRİŞ VE AMAÇ

Sirke, mayalanabilen karbonhidrat kaynaklarından oluşan ve insanlar tarafından uzun yıllardır kullanılan bir çeşni verici ve gıda koruyucudur. Aynı zamanda sirke, halk arasında sağlık sorunlarına çözüm bulmak için kullanılmaktadır. Sirke yapımına en uygun meyve kış elmasıdır. (1). Bununla birlikte ülkemizde sirkenin teröpatik etkileri üzerine yapılan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bireyler, hastalıklara modern tıbbın tedavi yöntemlerinin yanında alternatif arayışlarda da bulunmaktadırlar. Örneğin ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetli bireylerin %22'sinin kan glukozunu kontrol etmek amacıyla alternatif ürünler kullandığı bildirilmiştir (2).

Diyabet, vücudun yeterli insülin üretemediğinde veya ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamadığında ortaya çıkan ciddi ve uzun vadeli bir durumdur. Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre diyabet, 21. yüzyılın en hızlı büyüyen küresel sağlık acil durumlarından biridir ve 2019 yılında 463 milyon kişinin diyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayının 2030'da 578 milyona, 2045'te 700 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (3).

Sirke ile kan glukozunu ilişkilendiren ilk çalışma Ebihara ve Nakajima (4) tarafından ratlar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmayla nişasta ile birlikte %2 asetik asit konsantrasyonlu sirke alımıyla kan glukozunun yükselişinde kontrol grubuna göre düşüş olduğu bildirilmiştir. Ardından gelen birkaç insan çalışması ile sirkenin postprandiyal glisemiyi (PPG) istatistiki olarak önemli ölçüde düşürdüğü gösterilmiştir. Literatürde birden fazla çalışma bulunsa da, bu çalışmalar yetersiz randomizasyona, yetersiz plasebo kontrollü denemelere, heterojeniteye, ciddi sınırlamalara ve çok düşük katılımcı sayısına sahiptir (5).

Bu çalışmada, karbonhidrat içeren bir öğünle birlikte sirke alımının kontrol grubuna göre PPG'de daha yavaş yükselen bir pik oluşturacağı ve sirke alımıyla PPG'nin daha düşük olacağı hipotezi test edilmiştir. Bu amaçla plasebo kontrollü yapılan bu araştırmada katılımcılara çalışma protokolleri doğrultusunda verilen 20 mL (2 yemek kaşığı) elma sirkesinin PPG ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışma, diğer çalışmalara nispeten daha yüksek katılımcı sayısı ile bu konuda şimdiye kadar elde edilen verilere ek olarak bir nicel veri daha ekleyecek olup literatüre katkı sağlayacaktır. Ayrıca bu çalışmanın daha sonra benzer konuda çalışma yapmak isteyen bilim insanlarına veri oluşturması, yapılacak olan derleme ve meta-analizlere veri sağlaması planlanmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, ülkemizde sirkenin kan glukozu üzerine akut etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizde bu konunun yeteri kadar çalışılmamış olmasından dolayı ve ek olarak halk arasında süregelen sirke kullanımına olumlu veya olumsuz bir bilimsel örnek olacağı kanısındayız.

GENEL BİLGİLER

Sirke, gıdalarda koruyucu ve aroma verici olarak kullanılan ekşi ve keskin kokulu bir sıvıdır (1). Kullanımı 10.000 yıl öncesine dayanan sirke, etimolojik olarak Fransızca "ekşi şarap" anlamına gelen "vinaigre" kelimesinden gelmektedir. Sirke meyvelerden, tahıllardan ve sebzelerden alkollü fermantasyonun gerçekleştirilmesiyle keşfedilmiştir (6).

Codex Alimentarius'a göre sirke "Çift fermantasyon işlemi ile nişasta veya şeker içeren uygun bir hammaddeden üretilen, insan tüketimine uygun bir sıvı" olarak tanımlanmıştır (6). Ülkemizde sirke, TSE 1880 EN 13188 standardına göre "Tarım kökenli sıvılar veya diğer maddelerden iki aşamalı alkol ve asetik asit fermantasyonuyla biyolojik yolla üretilen kendine özgü ürün" olarak tanımlanmaktadır (7). Sirke üretimi için kullanılan hammaddeler arasında pirinç, üzüm, malt, elma, bal, patates, peynir altı suyu veya diğer şekerli gıdalar bulunmaktadır (6).

Sirke her zaman fermente gıdaların en düşük kaliteli ürünleri arasında görülmesine rağmen, aynı zamanda bir gıda çeşnisi, koruyucu madde ve bazı ülkelerde sağlıklı bir içecek olarak da kullanılmıştır (8). Elma sirkesinin 100 gramında 21 kilokalori, 93,8 g su, 0,93 g karbonhidrat ve 0,17 g kül bulunmakta olup protein ve yağ bulunmamaktadır (9). Ek olarak sirke, suda yaklaşık %5 asetik asit, değişen miktarlarda sabit meyve asitleri, renklendirici maddeler, tuzlar ve ürüne karakteristik bir tat ve aroma veren birkaç fermantasyon ürünü içermektedir (8). Sirkenin asit içeriği Amerika Birleşik Devletleri'nde minimum %4, Avrupa'da minimum %5 ve ülkemizde toplam asit içeriğinin en az 40g/L olması gerektiği bildirilmektedir. Biyoaktif bileşen bakımından zengin bir ürün olan sirke, fenolik bileşikler,

melanoidler, fruktooligosakkaritler, mineraller, vitaminler ve alfa glukan içermektedir. Sirkenin üretildiği hammaddenin içerisindeki fenolik bileşikler fermantasyon sırasında hem yeni fenolik bileşiklere dönüşmekte, hem de miktar olarak artmaktadırlar (10).

Sirkenin fermantasyonu ve kullanımı 10.000 yıldan öncesine uzanmaktadır. Aromalı sirke türleri 5000 yıldır ticari ürün olarak üretilmektedir (11). Milattan önce (M.Ö.) 3000'de Babilliler alkollü içecek üretmek için hurma ağacının meyvesini ve özünü kullanırken bu ürünlerin hava ile teması sirkeyi meydana getirmiştir. Babilliler, sirkeyi bir besin ve koruyucu madde olarak kullanmışlardır. Mısır'da yaklaşık M.Ö. 3000'de çömleklerde sirke kalıntıları bulunmuştur. Antik Yunan'da, yaklaşık M.Ö. 400'de Hipokrat tarafından balla karıştırılmış elma sirkesi, öksürük ve soğuk algınlığı tedavisinde kullanılmıştır. Yüzyıllar boyunca canlandırıcı ve enerji verici bir tonik olarak kullanılan sirke ayrıca yaraları temizlemek ve dezenfekte etmek için kullanılmıştır. Romalı askerler tüketikleri sirke karışımlı bir içeceğe "posca" adını vermişlerdir. Ayrıca İncil'de sirkenin bir içecek ve ilaç olduğundan bahsedilir. Rönesans döneminde Fransa'da baharatlar, otlar, meyveler ve hatta çiçeklerle çeşitli aromalı sirke üretilmiş ve sirke üretimindeki başarı artmıştır (12). İlk olarak 150 yıl önce Louis Pasteur tarafından "sirke bakterileri" olarak tanımlanan asetik asit bakterileri (AAB), özellikle asetik asit (etanoik asit) sirke yapımında kullanılmıştır (13).

Günümüzde sirke meyve ve sebzelerin temizlenmesinde, mayonez, salata sosları ve diğer aroma vericilerin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Aroma verici ve diğer fonksiyonel özelliklerinin yanında sirke, potansiyel sağlık yararlarından ötürü ilgi çeken ve çalışma yapılan bir ürün haline gelmiştir (14).

SİRKE ÜRETİMİ

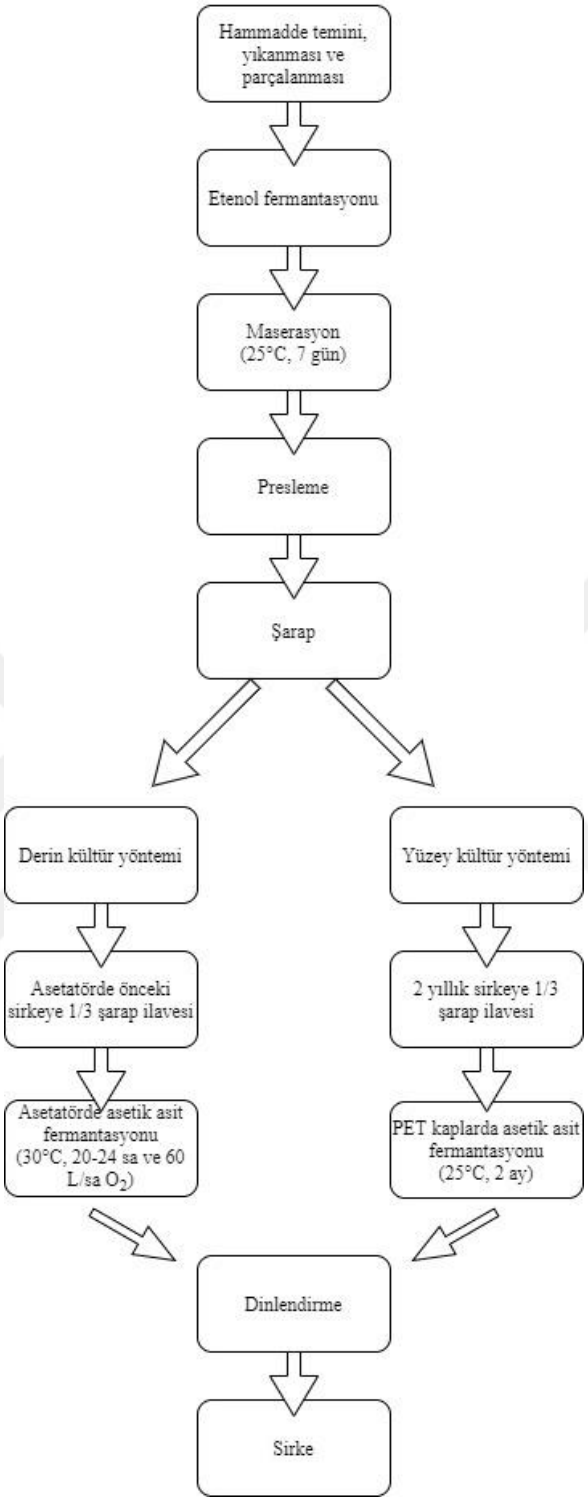
Sirke, AAB tarafından etil alkolün asetik aside dönüştürülmesiyle elde edilen bir üründür. Asetik asit bakterileri, Acetobakter cinsinin üyeleridir. Sirke, bakterilerin yardımıyla sadece alkol ve su karışımından elde edilebilmesinin yanında çeşitli meyve şaraplarına kadar her türlü alkollü üründen de üretilebilmektedir (15).

Sirke iki kademeli bir prosesle elde edilmektedir. İlk olarak fermente edilebilir şekerler, mayanın etkisiyle etanole dönüştürülür, ikinci adımda AAB etanolü asetik asite dönüştürmektedir. İlk aşama anaerobik, ikinci aşama aerobik ortamda gerçekleşmektedir (16).

$$\text{Glukoz} \xrightarrow{\text{maya}} 2C_2H_5OH \xrightarrow{\text{AAB}} 2CH_3COOH + 2H_2O$$

Sirke üretimi için muhtelif yöntemler bulunmakla birlikle başlıca 2 yöntem en çok kullanılmaktadır. Birincisi, yüzey yöntemi olarak adlandırılan asetik asit bakteri kültürünün ağaç talaşlarının yüzeyinde büyüdüğü geleneksel bir yöntemdir, diğeri ise derin kültür olarak adlandırılan ve endüstriyel üretimde kullanılan yöntemdir (17).

Sirke üretiminde şekerlerin ve alkollerin oksidasyonunun bir sonucu olarak asetik asidin yanında malik, laktik, tartarik ve sitrik asit gibi çeşitli organik asitler de meydana gelebilir ancak asetik asit daha baskındır (18). Sirke üretimi Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Sirkenin üretim aşamaları (18)

Sirke üretiminde genelde meyveler ve hububatlar kullanılır. Meyve sirkesi üretiminde istenen asitlik derecelerine ulaşabilmek için şeker oranı yüksek meyveler tercih edilmekte veya düşük şeker oranlı meyvelerle üretim yapılması durumunda konsantre meyve suyu eklenmektedir. Ayrıca üretilen sirkenin organoleptik özelliklerinin korunabilmesi için kullanılacak olan meyve sularının düşük pH değerinde olması istenmektedir. Meyve sirkesi üretiminde en çok elma ve üzüm kullanılsa da dut, armut, Hindistan cevizi, hurma gibi farklı meyveler de kullanılmaktadır. Hububatların yapısında fermente edilemeyen karbonhidratlar da bulunmasından dolayı sirke üretimi diğer hammaddelere göre daha zor olmaktadır. Doğu Asya ülkelerinde domates ve soğandan sebze sirkesi, Avrupa ülkelerinde şarap sirkesi üretimi yapılmaktadır. Ek olarak hayvansal kaynaklı olarak bal ve peynir altı suyundan da sirke üretimi yapılmaktadır(10). Her ülkenin gelenekselleşmiş bir şekilde çeşitli gıdalardan ürettiği sirkeler mevcuttur. Bu sirke çeşitlerine örnekler Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. Sirke çeşitleri ve üretim yerleri (19)

Sirke Çeşitleri	**Hammadde**	**Üretildiği Ülke**
Meyve Sirkeleri		
Balsamik sirke	Üzüm şırası	İtalya
Üzüm sirkesi	Üzüm	Türkiye
Dut sirkesi	Dut	Türkiye
Elma sirkesi	Elma	Tüm Dünya
Hububat Sirkeleri		
Pirinç sirkesi	Pirinç ya da sake	Japonya, Çin
Kurosu	Pirinç	Japonya
Bira sirkesi	Arpa	Almanya
Diğer Sirkeler		
Bal sirkesi	Bal	Avrupa, Afrika, Amerika
Malt sirkesi	Malt	Kuzey Avrupa

SİRKE VE SAĞLIK İLİŞKİSİ

Sirke, insanlık tarihi boyunca yalnız bir çeşni verici olarak kullanılmamış, aynı zamanda hastalıkların geleneksel tedavisinde de kullanılmıştır. Sirkenin geniş çaplı kullanım alanı bu konuda araştırmalar yapılmasını sağlamıştır. Sirke ve asetik asit için çeşitli alanlarda yapılan araştırmalar giderek artmaktadır (1).

Gıda zehirlenmeleri ve ardından gelişen sağlık sorunlarını önlemek için gıda güvenliği kavramı ortaya çıkmıştır. Gıda güvenliğini sağlamak ve hastalık yapıcı patojenleri ortadan kaldırmanın bir yolu da antimikrobiyal ürünler kullanmaktır. Gıda üretiminde kullanılan araç-gereçlerin, gıda üretim yüzeyinin ve gıdaların sirkeli suda bekletilerek patojen mikroorganizmaların etkisiz hale getirilebildiğine dair çalışmalar yapılmaktadır. Bu antimikrobiyal özelliğin asetik asitten kaynaklı olduğu düşünülmektedir (20). Bununla birlikte sirkenin yapısındaki polifenolik bileşiklerin de bu etkiye katkı sağladığı gösterilmiştir (21).

Yagnik ve ark. (22) elma sirkesinin antimikrobiyal etkisini araştırmak üzere *E.coli, S.aureus* ve *C. albicans* suşları ile kültür ortamında bir çalışma yapmışlardır. Elma sirkesinin üç suş için de antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (22). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışma ile sirkenin hem GRAS (Generally recognize as safe, genellikle güvenli kabul edilir) listesinde olduğu hem de iyi bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği vurgulanmıştır(23). Çiğ tüketilen ürünlerin üstündeki patojen mikroorganizmalar gıda güvenliği için sorun oluşturmaktadır. *E.coli O157:H7* aşılanmış marullar üzerinde yapılan bir çalışmada %5 asetik asit içeren pirinç sirkesi içinde 5 dakika bekletmeyle bakteri yükünde azalma saptanmıştır (24). Lukasik ve ark. tarafından patojenlerle kirletilmiş çileklerle yapılan bir çalışmada %10 distile edilmiş beyaz sirke virüslerin etkinliğini %95 oranında, bakterilerin etkinliğini %90 oranında azaltmıştır (25). Aynı zamanda sirkenin tarımda zararlılarla mücadele ve organik tarım kapsamında sentetik kimyasallar yerine kullanılabileceği, bitki zararlılarına karşı bakterisidal etki gösterdiği bildirilmiştir (26). Sirke içerisindeki asetik asit başta olmak üzere organik asitler, mikroorganizmaların hücre zarlarından geçerek bakterileri etkisiz hale getirmiştir (24).

Vücutta oluşan süperoksit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin kanser, hızlı yaşlanma ve DNA hasarıyla ilişkilendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Gıdalardaki biyoaktif bileşenler antioksidan görevi görerek bu hasarların oluşumunu engelleyebilmektedir (27). Sirke türlerinin içindeki biyoaktif bileşenler ve polifenoller de antioksidan rolü

oynamaktadır (28). Japon pirinç sirkesi olan kurosu kanser riskini azaltan önemli fenolik bileşiklerden birini içermektedir. Nanda ve ark. (29) tarafından yapılan çalışmayla kurosu sirkesinin insan kanser hücreleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Kurosu, kolon ve göğüs adenokarsinom ile akciğer, prostat ve mesane karsinomlarının doza bağımlı olarak çoğalmasını engellemiştir (29). Başka bir Japon sirkesi olan kibizu lösemi hücrelerinin büyümesini yavaşlatmıştır (30). Ek olarak, Çin Halk Cumhuriyeti'nde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında sirke tüketiminin düşük özafagus kanseri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (31).

Mortalite nedenleri arasında büyük yer tutan kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için yüksek kolesterol, hipertansiyon, sigara ve fiziksel hareketsizlik başlıca risk faktörleridir (32,33). Epidemiyolojik çalışmalarla yüksek polifenol içeren gıdalar KVH için koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (34).

Elma sirkesi içerisinde yüksek miktarda bulunan klorojenik asit gibi polifenollerin düşük yoğunluklu lipoprotein [Low density lipoprotein (LDL)] kolesterol oksidasyonunu azaltarak KVH riskini azaltabileceği bildirilmiştir (35). Fushimi ve ark. (36) tarafından yapılan bir çalışmada ise kolesterolden zengin bir diyetle beslenen sıçanların diyetine eklenen asetik asitin, toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerini düşürdüğü bildirilmiştir. Bu düşüş karaciğerde lipogenezin inhibisyonuna bağlı olarak ve dışkıda safra asidi atımına bağlı olarak gerçekleşmiştir (36). Budak ve ark. (20) tarafından yapılan bir çalışmada yüksek kolesterolle beslenen sıçanlarda, elma sirkesinin kolesterol düşürücü etkisi olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizin Bolu Yöresi'nde bulunan alıçtan (Crataegus oxycantha) yapılan alıç sirkesinin sağlık etkilerini araştırmak üzerine diyabetik, hipertansif, obez ve KVH açısından riskli 37 birey üzerinde bir çalışma yapılmıştır. Başlangıç kan örnekleri alınan bireylerden 4 hafta boyunca her öğünde 20 mL alıç sirkesi tüketmeleri istenmiştir. Dört haftanın sonunda alınan kan örneklerinde başlangıç kan örneklerine kıyasla serum glukoz, HbA1c, LDL kolesterol, toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözlemlenmiştir. Ek olarak vücut kütlesinde ve kan basıncında anlamlı düşüşler olduğu bildirilmiştir (37). Bununla birlikte iki ay boyunca 114 gönüllü katılımcıya 30 mL elma sirkesi verilen plasebo kontrollü randomize çift kör bir çalışmada sirkenin LDL kolesterol, toplam kolesterol ve trigliserit düzeylerine bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (38).

Hayvan çalışmaları ile asetik asit alımının vücut yağ birikimini baskılandığını gösteren çalışmalardan yola çıkarak obez bireylerde 12 haftalık çift kör, randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Sirke tüketimiyle müdahale edilen grupta BKİ, viseral yağ, bel çevresi ve trigliserit düzeyleri önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma sonucu ile günlük sirke alımının metabolik sendromun önlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (39).

Eun Park ve ark. tarafından bir çalışmada sirke tüketimiyle adenozin mono fosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) arasında kurulan ilişkiyle antiobezite etkisi gösterdiği bildirilmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 8 hafta boyunca 78 obez katılımcıya gruplarına göre nar sirkesi veya plasebo içecek verilmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubunda kontrol grubuna göre viseral yağ dokusunda bir azalma ve AMPK fosforilasyonunda artış gözlemlenmiştir (40).

Sirke ile kan basıncı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur (41-43). Ohnamı ve ark., (41) pirinç sirkesinin sıçanlarda anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesini engellediğini bildirmiştir. Nishikawa ve ark. (42) yaptıkları çalışmada yine benzer bir sonuç elde etmişlerdir. Başka bir çalışmada sirke ve asetik asit alımının renin aktivitesini ve plazma aldosteronunu azalttığı bildirilmiştir (43).

Sirke ve AA tüketiminin yararları bazı çalışmalarla gösterilmiş olmakla birlikte asidik yapıdaki besinlerin tüketiminin dişlere verdiği harabiyet gözden kaçırılmamalıdır. Kullanımı oldukça yaygın olan sirke, dişlere zarar veren besinler arasındadır. Altmış aşındırıcı ajanın dişlere 4 dakika maruziyetinin etkilerinin araştırıldığı in vitro bir çalışmada en yüksek erozyon potansiyeline sahip ajanların en düşük pH'a sahip ajanlar olduğu gösterilmiştir. Sirke, 2 ile 3,5 arasında değişen pH'si ile dişlerin aşınmasına sebebiyet vermektedir (44). İnsan diş minesi ile yapılan başka bir çalışmada da bu sonuçlar desteklenmiştir (45). Ayrıca 8 hafta süreyle her gün 2 yemek kaşığı sirke tüketildiği bir çalışmada dişlerde erozyon olduğu bildirilmiştir (46). Ek olarak sirke tüketimiyle plasebo gruba göre müdahale grubunun %50-56'sı göre en az bir yan etki (asit reflüsü, geğirme, bağırsak gazı ve bağırsak aktivitesinde artış) gösterdiği bildirilmiştir (46).

Bildirilen bir vakada boğaza kaçan yengeç kabuğunu çıkarmak için 1 çorba kaşığı pirinç sirkesi içen bir kadında, orofarenks iltihabı ve yemek borusunda ikinci derece kostik yaralanma bildirilmiştir, ancak semptomları birkaç gün sonra kendiliğinden düzelmiştir (47).

Başka bir vakada 6 yıl boyunca her gün 250 mL elma sirkesi içen bir kadında hipokalemi geliştiği bildirilmiştir (48).

SİRKENİN GLİSEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Östman ve ark. (49) tarafından yapılan bir çalışmada asetik asidin öğünün glisemik indeksine (Gİ), yemek sonrası glisemi, insülinemi ve tokluk hissine etkisi araştırılmıştır. On iki sağlıklı gönüllü ile yapılan çalışmada gönüllülere gece açlığından sonra 50 g karbonhidrat içeren beyaz ekmekli öğünler verilmiştir. Kontrol grubuna sirke verilmezken, müdahale grubuna %6 asetik asit içeren 3 farklı miktarda sirke (18, 23 ve 28 g beyaz sirke) verilmiştir. İki saat boyunca kan örnekleri alınıp subjektif skala ile doygunluk değerlendirilmiştir. Müdahalenin ardından verilen doz ile metabolik cevap ters ilişkili bulunurken tokluk durumu verilen asetik asit miktarı ile ilişkili bulunmuştur. En yüksek sirke verilen grupta kan glukozu 30. ve 45. dakikalarda önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Sonuç olarak beyaz ekmeğe dayalı bir öğüne sirke ilave edilmesi kan glukozu ve insülinin yemek sonrası tepkilerini azaltmış, subjektif tokluk derecelerini arttırmıştır (49).

Leeman ve ark. (50) sirkenin glisemi üzerine etkisini soğuk depolamanın potansiyel etkisiyle birleştirip 13 sağlıklı gönüllü ile bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Dört farklı öğünün verildiği çalışmada katılımcılara taze haşlanmış patates, haşlanmış ve soğuk depolanmış patates, sirke sosuyla (28 g beyaz sirke, %6 AA içerikli) hazırlanmış ve soğuk depolanmış patates ve referans olarak 50 g karbonhidrat içeren beyaz buğday ekmeği servis edilmiştir. Gece açlığından sonra katılımcılardan 120 dakika boyunca kapiller kan örnekleri alınmıştır. Haşlanmış patateslerin soğuk depolanmasıyla önemli ölçüde dirençli nişasta oluşmuştur. Bu çalışmayla yalnız soğuk depolamanın Gİ'yi %26, sirke ile kombinasyonunun ise Gİ'yi %43 azalttığı gösterilmiştir. Soğuk depolama ve sirke eklenmesinin, sağlıklı deneklerde patates tüketiminden sonra akut glisemi ve insülinemiyi azalttığı bildirilmiştir (50).

Sirke tüketiminin Gİ ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, Liatis ve ark. (51) 16 tip2 DM'li hastadan oluşan çalışma grubunu iki gruba ayırarak yüksek Gİ'li ve düşük Gİ'li iki farklı öğünün ardından katılımcılara %6 asetik asit içerikli 20 gram şarap sirkesi vermişlerdir. Hastalardan test öğünleriyle birlikte 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örnekleri toplanarak plazma glukozu ve insülini değerlendirilmiştir. Araştırmacılar tip2 DM'li

katılımcılarda yalnızca yüksek Gİ'li öğüne sirke eklenmesinin PPG üzerine etkisi olduğunu bildirmiştir (51).

Sirkenin postprandiyal glisemiye etkisinin anlaşılmasından sonra sirkenin bu etkiyi hangi yolla gerçekleştirdiğini açıklamak için çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Liljeberk ve ark. (52) yaptıkları araştırma ile hem sirkenin postprandiyal yanıta etkisini hem de mide boşalım hızının potansiyel etkisini araştırmıştır (52). Mide boşalım hızının saptanabilmesi için test öğünü olarak verilecek olan beyaz ekmek pişirilirken içerisine parasetamol eklenmiştir. On sağlıklı gönüllü ile gerçekleştirilen bu çalışmada her iki gruptaki katılımcılara 122 gram beyaz ekmek (50 g karbonhidrat) ile müdahale grubuna 20 gram beyaz sirke içeren bir salata sosu verilmiştir. Çalışmanın postprandiyal 30-70. dakikaları arasında sirke eklenmiş öğünde kontrol öğününe göre anlamlı bir kan glukoz düzeyi düşüklüğü bildirilmiştir. Ayrıca kan parasetamol düzeylerinin sirke tüketen grupta postprandiyal 45-95. dakikalar arasında anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, asetik asit varlığının sağlıklı bireylerde postprandiyal glukozun daha yavaş yükselmesini sağladığını ve bu etkinin mide boşalma hızının gecikmesinden kaynaklandığını göstermiştir. Araştırmacılar, glisemi ve insülin durumlarını kontrol altında tutmak için fermente gıdalar veya organik asitler eklenmiş gıdaların diyete dahil edilmesini tavsiye etmişlerdir (52).

Tamamlayıcı gıdaların (bu çalışma için yer fıstığı ve sirke) öğünün içerdiği glisemik yükü (GY) değiştirmeden postprandiyal glisemi üzerine potansiyel etkisi Carol ve ark. (53) tarafından araştırılmıştır. Araştırmada 11 sağlıklı katılımcı randomize ve çapraz bir tasarım ile 3 farklı gruba ayrılarak (kontrol, sirke eklenmiş, yer fıstığı eklenmiş) GY'si yüksek ve düşük öğünler verilmiştir. Test öğünlerinin ardından kontrol ve yerfıstığı grubuna 60 g plasebo içecek (su ve tatlandırıcı içerikli), sirke grubuna ise %5 AA içeren 20 g elma sirkesi içerikli 60 g test içeceği verilmiştir. Araştırmacılar, test öğünüyle birlikte sirke veya yer fıstığı alan grupların her ikisinde de glisemik yanıtın %55 azaldığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte bu azalmalar yüksek GY olan grupta ortaya çıkmıştır. Sonuç olarak, sirke veya yer fıstığı yüksek GY öğüne eklenmesi, postprandiyal glisemiyi önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bu ve diğer çalışmaların sağlıklı popülasyonlarda yapılmasından dolayı toplumun tamamına genellenemeyeceği ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyduğu belirtilmektedir (53).

Birden fazla çalışma sirkenin akut glisemik etkisini araştırmakla birlikte Gheflati ve ark. (54) tip2 DM'li bireylerde uzun vadeli bir araştırma yapmıştır. Araştırmacılar, 62 tip2 DM ve hiperlipidemik olan bireye 8 hafta süreyle her gün 20 ml elma sirkesi vermişlerdir. Katılımcılar sabah ve akşam yemeklerinde 2 yemek kaşığı elma sirkesi tüketmişlerdir. Katılımcıların kan örnekleri çalışmanın başında ve sonunda toplanmıştır. Elma sirkesi tüketen grup ile kontrol grubu arasında açlık kan glukozu bakımından anlamlı bir fark bulunup elma sirkesi grubunda açlık kan glukozunda önemli bir düşüş elde edildiği bildirilmiştir (çalışma başlangıcı 138,7 mg/dL ve çalışma sonu 128,5 mg/dL). Sonuç olarak Gheflati ve ark. (54) göre elma sirkesinin 20 mL/gün tüketimi glisemi durumunu, özellikle açlık kan glukozunu düşürebileceği belirtilmiştir (54). Diğer yandan Heljic ve ark. (55) tarafından tip 2 DM veya prediyabet olup dislipidemisi olan bireyler üzerinde yapılan 5 haftalık bir müdahale çalışmasında 500 bireye günlük 20 mL elma sirkesi verilmiştir. Müdahalenin ardından total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit ve kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlemlenirken açlık kan glukozunda düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Sirkenin glisemi üzerine etkisini Johnston ve ark. (56) farklı bir pratikle ele almışlardır. Çalışmalarında 27 tip2 DM'li katılımcıyı 3 gruba ayırarak sirke hapı, sirke içeren bir turşu ve sirke vermişlerdir. On iki hafta süren çalışmanın sonunda HbA1c, sirke verilen grupta %16 düşerken diğer gruplarda HbA1c'de artış gözlemlenmemiştir (56).

Sirkenin ve asetik asidin etkisinin karbonhidrat türüne özel olup olmadığını araştırmak için de çalışmalar yapılmıştır. Yine Johnston ve ark. (57) tarafından 1 yıl sonra yayımlanan bir başka çalışmada sirkenin dozajının ve zamanının glisemik duruma etkisi araştırılmıştır. Katılımcılara verilen 10 g sirke, PPG'yi %23-28 oranında azalttığı bildirilmiş olup bu dozun genel olarak salata soslarına konulan miktarlar kadar olduğu belirtilmiştir. Johnston ve ark. (57) ayrıca, monosakkaritlerden oluşan bir öğüne sirkenin etki etmediğini de belirtmişlerdir (57).

VÜCUT GLUKOZ HOMEOSTAZININ KORUNMASI

İnsan vücudundaki her hücre metabolik faaliyetler için gereken enerjiden dolayı belli bir dereceye kadar glukoza bağımlıdır ve beyin hücreleri ile sinir sistemi hücreleri enerji için neredeyse tamamen glukozu kullanmaktadır. Vücudun optimum çalışabilmesi için kan glukoz düzeyinin belirli sınırlar içerisinde tutulması gerekmektedir. Kan glukozunun optimum aralığından uzaklaşması ile hipoglisemi veya hiperglisemi denilen ve ciddi semptomlarla karşılaşılan durumlar meydana gelmektedir. Bu durum tedavi edilmezse ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir.

Kan glukoz homeostazı genel olarak glukozun hücre içine girmesini sağlayan insülin ve kana glukoz salınmasını sağlayan glukagon adlı temel 2 hormonla düzenlenmektedir. Postprandiyal dönemde kan glukozuna bağlı olarak pankreastan kana insülin salınımı gerçekleşmektedir. Normal şartlarda salınan insülin kan glukozunu normal aralıkta tutabilecek kadardır. İnsülin, vücut hücrelerindeki hedef reseptörle temas ettiğinde hücre içine glukoz akışı sağlanmaktadır. Hücrelerin çoğu glukozu enerji üretmek için kullanırken, karaciğer ve kas hücreleri glukozu depo ederler. Ayrıca karaciğer, glukozu lipitlere dönüştürebilmekte ve böylelikle kanda dolaşan glukoz seviyesinin ayarlanmasını sağlamaktadır. Tam tersi bir şekilde kan glukozu düştüğünde salgılanan glukagon karaciğere glikojen depolarını parçalaması ve hücrelere glukozu kana bırakması için sinyal vererek kan glukozunu yükseltici etki göstermektedir.

Diabetes mellitusu olan veya hipoglisemik bünyeye sahip olan bazı insanlarda kan glukozunun düzenlenmesinde sorun yaşanabilmektedir. Bu bireylerde kan glukozunun düzenlenebilmesi için tedavi gerekebilmektedir (58).

Diyabet, vücutta pankreas tarafından salgılanan insülin hormonunun eksikliğinde veya insülin etkisindeki bozukluklardan dolayı vücuda enerji sağlayan besin ögelerinden (karbonhidrat, protein ve yağ) yeterince yararlanılamadığı, kronik ve bakım gerektiren bir metabolizma bozukluğudur (59). Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre diyabet, 21. yüzyılın en hızlı büyüyen halk sağlığı sorunudur ve 2019 yılında 463 milyon kişinin diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2030'da 578 milyona, 2045'te 700 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (3).

Sağlıklı erişkin bir insanda 8 saatlik açlıktan sonra ölçülen kan glukozunun 100 mg/dL altında olması gerekmektedir. Açlık plazma glukozunun >126 mg/dL olması, rastgele plazma glukozunun >200 mg/dL olması ve diyabet semptomlarının varlığı, 75 g glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testi sonucu 2. Saat plazma glukozunun >200 mg/dL olması veya glikozillenmiş hemoglobin(A1c) değerinin >%6,5 olması aşikar DM olarak tanımlanmaktadır. Diyabetin tedavisinde amaç, kan glukozunu istenen düzeyler arasında tutabilmek ve akut veya kronik gelişebilecek komplikasyonları önlemektir. Diyabetin tıbbi tedavisi ilaç, beslenme ve yaşam tarzı değişikliği ile bir bütün halindedir. Diyabetin yönetiminde bireyin tedavisiyle uyum içerisinde bulunması ve hastalığın bilincinde olması başarıyı arttıran faktörlerdir (59).

Diyabetli bireylerin bilgi düzeyinin ölçüldüğü bir çalışmada, diyabet ve tedavisi hakkındaki bilgileri eksik bulunmuştur (60). Ayrıca DM'li bireyler medikal tedavinin yanında alternatif tedavi arayışları içinde olmaktadırlar. Ülkemizde Öztürk ve ark. (61) tarafından yapılan çalışmayla DM'li bireylerin %52,1'i diyabet tanısından sonra en az bir defa bitkisel ürün kullandığı gösterilmiştir (61). Pınar ve ark. (2) tarafından Hatay'da bir hastanenin dahiliye polikliniğine gelen hastalara yapılan bir araştırmada diyabetli bireylerde bitkisel ürün kullanımının %22 olduğu görülmüştür (2).

Diyabetli bireyler hastalıklarının tedavisi için alternatif arayışlar içerisinde olsalar da mevcut kanıtlar değerlendirildiğinde DM'nin tedavisinde bitkisel ürünlerin kullanılabilmesi ve etkinliği için yeterli bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte bazı bitkilerin ölümle sonuçlanabilecek olumsuz yan etkileri de bulunabilmektedir (62).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖRNEKLEMİ

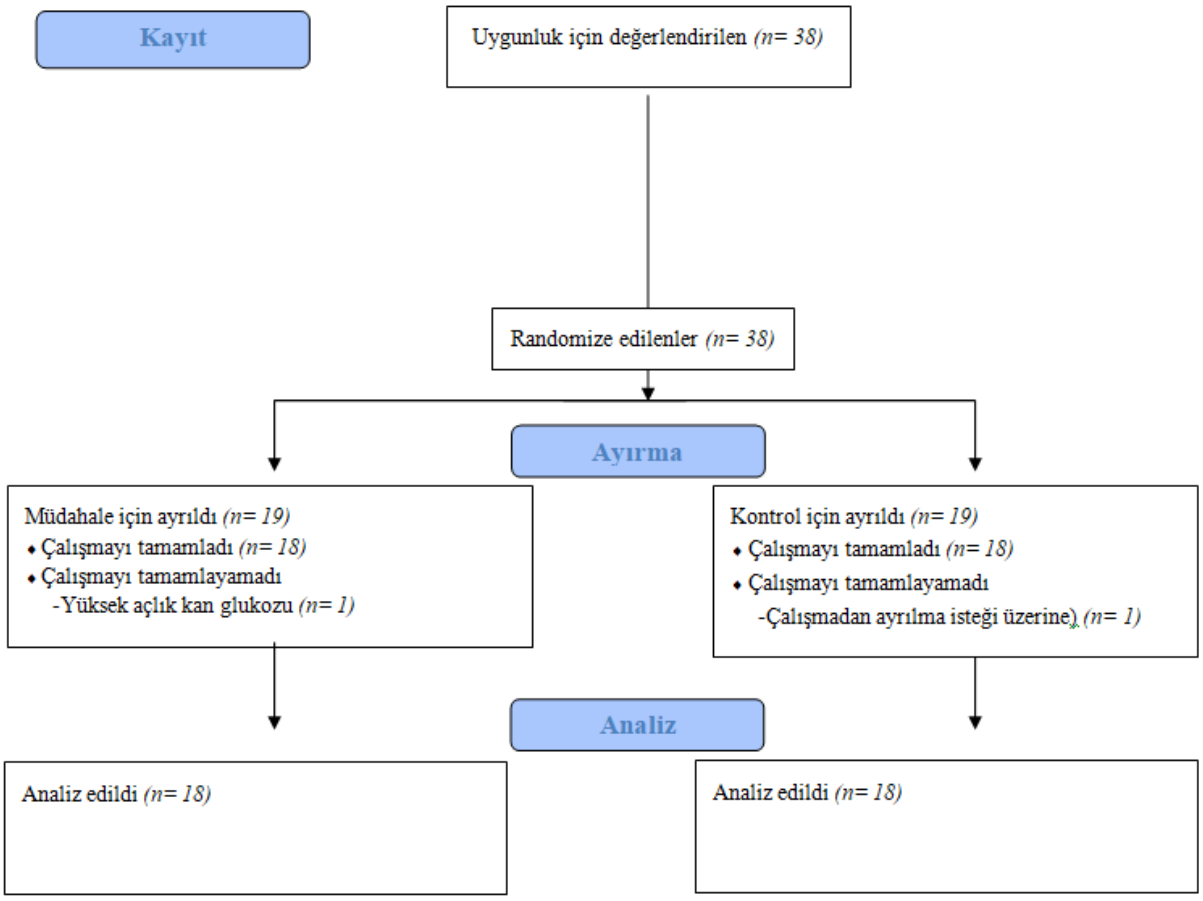
Sirkenin PPG üzerine etkisini incelemek amacıyla yürütülen çalışmanın örneklemini Hayrabolu Devlet Hastanesi çalışanları içerisinden seçilen bireyler oluşturdu. Otuz sekiz gönüllü katılımcı ile planlanan çalışma, müdahale grubundan bir kişinin çalışmadan çekilmesi ve kontrol grubundan bir kişinin uygunsuz açlık kan glukozu nedeniyle çalışmaya dahil edilememesiyle 36 gönüllü katılımcı ile gerçekleştirildi. Çalışma kabulünün akış şeması Şekil 2'de gösterildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

a) çalışmaya katılmaya gönüllü olmak,
b) 18-50 yaş arası olmak,
c) diabetes mellitus veya prediyabeti olmamak,
d) reaktif hipoglisemiye sahip olmamak,
e) glukoz metabolizmasını etkileyen herhangi bir hastalığı bulunmamak veya bu metabolizmayı etkileyecek bir ilaç kullanmamak,
f) gastrointestinal fonksiyonlarında bozukluğa veya besin alerjisine sahip olmamak,
g) gebe olmamak,
h) BKİ sınıflamasına gore obez veya zayıf olmamak şeklinde belirlendi.

Tüm katılımcılardan medikal anamnez alındı ve aynı zamanda katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcıların bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile yazılı izinleri alındı.

Bu çalışmada yapılacak olan uygulamaların etik kurallara uygunluğu Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirildi ve 15.02.2021 tarihli 04/15 karar numarası ile etik kurul onayı verildi.



Şekil 2 Çalışmaya kabulün akış şeması

Örneklem Büyüklüğü ve Randomizasyon

Tek kör, randomize kontrollü ve paralel olarak tasarlanan bu çalışmanın örneklem büyüklüğü %80 güç ve %5 yanılma payı ile 34 birey olarak hesaplandı. Olası kayıpları göz önünde bulundurarak örneklem sayısı %10 arttırıldı ve 38 birey olarak belirlendi. Katılımcılar, müdahale ve kontrol gruplarına eşit sayıda ve randomizasyon kurallarına uyularak bloklu bir şekilde yerleştirildi. Randomizasyon bir internet sitesi yardımıyla gerçekleştirildi (www.random.org).

ÇALIŞMA GENEL PLANI

Katılımcılar, rutin akşam ana öğününden sonra atıştırmalıklardan kaçınmaları konusunda bilgilendirildi ve ertesi sabaha kadar su hariç mutlak 8 saat açlık sağlanarak çalışmaya katılmaları sağlandı.

Gönüllü katılımcılara hazırlanmış olan standart eş öğünler verildi. Katılımcılara verilen öğünün içeriği 135 gram ekmek [Uno Tost Ekmeği (3,9 g şeker ve 3,1 g lif içerir)], 36 gram peynir [La Vache Qui Rit Erime Peyniri (1,3 g şeker içerir)] ve 150 mL şeftalili meyve nektarı [Mis Şeftali Nektarı (16,6 g şeker ve 0,9 g lif içerir)] içeren test içeceğinden oluşmaktaydı. Her katılımcı toplamda 93 gram karbonhidrat (21,8 g şeker, 4 g lif) aldı. Katılımcılara verilen öğünün besin kompozisyonu Tablo 2'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Test öğününün besin kompozisyonu

Besin	**Miktar**	**Enerji(kkal)**	**Karbonhidrat(g)**	**Yağ(g)**	**Protein(g)**
Tost Ekmeği	135 g	355	73,5 (3,9 g şeker, 3,1 g lif)	2,7	9,2
Eritme Peyniri	36 g	81	2 (1,3 g şeker)	6,5	3,6
Meyve Nektarı	150 mL	72	17,5 (16,6 g şeker, 0,9 g lif)	0	0,5
Toplam		508	93(21,8 g şeker, 4 g lif)	9,2	13,3

Müdahale grubunun içeceği asitlik derecesi %5-6 olan 20 mL elma sirkesi [Tariş elma sirkesi (içindekiler: elma sirkesi, sodyum metabisülfit E223)], 150 mL şeftali nektarı ve 130 mL içme suyu, kontrol grubu içeceği 150 mL şeftali nektarı ve 150 mL içme suyundan oluşmaktaydı. Bu çalışmada elma sirkesi tüm dünyada yaygın olarak kullanılan sirke çeşidi olmasından dolayı seçildi (19). Müdahale grubuna verilen 20 mL elma sirkesi 4 kkal enerji, 0,94 g karbonhidrat (0,2 g şeker), 0,1 g protein ve 0,01 g yağ içermekteydi. Kontrol ve test içeceklerinin benzer görüntü, tat ve kokuda olması sağlandı ve katılımcılara kapalı karton bardaklarda verildi. Tablo 3'te, verilen müdahale ve plasebo içeceklerin kompozisyonu gösterilmiştir.

Tablo 3. Test içeceklerinin kompozisyonu

Müdahale İçeceği	**Plasebo İçeceği**
150 mL şeftali nektarı	150 mL şeftali nektarı
130 mL içme suyu	150 mL içme suyu
20 mL elma sirkesi	

Çalışma Hayrabolu Devlet Hastanesi'nde 9.00 ile 11.00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Katılımcılardan, verilen öğünleri ve içecekleri 10 dakika içerisinde bitirmesi istendi ve 10 dakika sonunda verilen öğün ve içeceklerin tamamının tüketildiği teyit edildi. Çalışmaya katılan gönüllülerden daha önce kendilerinden alınan izin doğrultusunda çalışmanın başlangıcında, test öğünün tüketilmesinden 30 dakika, 45 dakika, 60 dakika ve 120 dakika sonra parmaktan strip ile kan örneği alındı ve glukometre ile ölçüm yapıldı. Tüm veriler özel hazırlanan formlara not edildi. Çalışma boyunca katılımcılardan orta-ağır fiziksel aktiviteden kaçınmaları ve başka gıda tüketmemeleri istendi.

Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi ve vücut yağ yüzdesi ölçülüp kaydedildi. Boy uzunluğu bir stadiometre (Tartı Medikal, Türkiye) kullanılarak ayakta (ayakkabısız ve şapkasız) ölçüldü ve metre cinsinden kaydedildi. Vücut ağırlığı (±0,05 kg hassasiyetinde) ve vücut yağ yüzdesi tartım yapabilen bir biyoelektrik empedans analizi cihazıyla (TANITA Corporation of America, Inc.) katılımcının hafif kıyafetleri ile ölçüldü. Ölçümler en az 8 saat açlık sonrasında Hayrabolu Devlet Hastanesi Diyet Polikliniği'nde alındı. Vücut kompozisyonu değerlendirilirken bireyin 12 saat öncesine kadar egzersiz yapmadığı, yemek yemediği ve kullandığı takıları ve üzerindeki metalleri çıkarttığı doğrulandı. Bireylerin boya göre ağırlıklarını değerlendirmek için beden kütle indeksi (BKİ) kullanıldı. Beden kütle indeksi [vücut ağırlığı (kg)] / [boy uzunluğu (m)]^2 formülü ile kg/m^2 olarak hesaplandı. Elde edilen sonuçlar yetişkinler için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre değerlendirildi. Çalışmaya BKİ aralığı 18,5 kg/m^2 ile 29,9 kg/m^2 arası katılımcılar kabul edildi (63).

Bel çevresi uzunluğu esnemez bir mezur ile son kaburga kemiği ile kristailiyak arasındaki mesafenin orta noktasından ölçüldü. Kalça çevresi ölçümü, bireyin en geniş kalça çevresinden esnemez mezur ile gerçekleştirildi. Bel ve kalça ölçüleri cm olarak kaydedildi. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre hastalık riski ile yüksek ilişkili olduğu bildirilen bel çevresi erkekler için <102 cm, kadınlar için <88 cm'den az olan katılımcılar çalışmaya dahil edildi (63).

Kan Analizi

Katılımcılardan başlangıç kan glukoz ölçümü ve ardından 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda parmak ucundan kapiller kan örneği alınarak ölçüm gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan glukometre (Rheamed model no: sc-126-aa, Sand County Biotechnology Inc, Taiwan) kalibrasyon sıvısıyla test edildi ve çalışmada kalibre olduğu belirlenmiş olan tek bir cihaz kullanıldı. Her katılımcı için, her ölçümde lanset ve strip (Rheamed test strip, Sand County Biotechnology Inc, Taiwan) değiştirildi. Stripler üretici talimatına uygun bir şekilde muhafaza edildi ve kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp. ile yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile bakıldıktan sonra normal dağılım gösterenler için gruplar arası kıyaslamalarda Student t testi kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama ± standart sapma verildi ($\bar{x}$±SS). Gruplar arasındaki farkın 2 saatlik yansımasını ölçmek için tekrarlı ölçümlerle varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Yemek sonrası glikoz değerleri için eğri altındaki 2 saatlik alan (AUC), yamuk kuralı kullanılarak hesaplandı ve AUC hesabı için Graphpad Prism 9 kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$'tir.

BULGULAR

TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER

Elma sirkesinin postprandiyal glisemi üzerine etkisinin araştırıldığı bu çalışmada otuz altı katılımcı (19 kadın ve 17 erkek) çalışmayı tamamlamıştır. Müdahale grubundan 1 katılımcı kendi isteği üzerine çalışmadan çekildi, kontrol grubundan 1 katılımcı uygunsuz kan glukoz değeri nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan veriler tam olarak toplanmıştır. Müdahale grubunda 8 erkek ve 10 kadın, kontrol grubunda 9 erkek ve 9 kadın bulunmaktadır. Çalışmada erkek katılımcıların yaş ortalaması 27,58±5,36 yıl ve kadın katılımcıların yaş ortalaması 27,52±4,93 yıldır. Erkek ve kadın katılımcıların boy ortalaması sırasıyla 177,64±4,80 cm ve 163,10±4,34 cm'dir. Erkek ve kadın katılımcıların ağırlık ortalaması sırasıyla 77,64±8,38 kg ve 61,31±6,99 kg'dir. Vücut yağ yüzdeleri erkek ve kadın katılımcılarda sırasıyla %18,57±3,60 ve %30,03±4,05'dır. Erkek katılımcıların bel çevresi 91,29±6,57 cm, kalça çevresi 100,76±5,49 cm ve belin kalçaya oranı 0,91'dir. Kadın katılımcıların bel çevresi 80,15±6,63 cm, kalça çevresi 98,84±4,84 cm ve belin kalçaya oranı 0,81'dir. Beden kütle indeksi erkek katılımcılarda 24,60±2,26 kg/m² ve kadın katılımcılarda 23,03±2,30 kg/m²'dir. Müdahale grubundan 4 katılımcı (3 erkek 1 kadın) ve kontrol grubundan 4 (4 erkek) katılımcı sigara kullanmaktadır. Tanımlayıcı istatistiklerin cinsiyet göz önünde bulundurularak gruplara göre dağılımı $\bar{x}$±SS şeklinde Tablo 5'te gösterilmiştir. Gruplar normal dağılmakla birlikte yapılan student t testine göre müdahale ve kontrol grupları arasında, cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 4 Çalışmaya katılan gönüllülerin tanımlayıcı istatistikleri (n=36)

		Müdahale grubu		**Kontrol grubu**	
Cinsiyet		**Erkek (s=8)**	**Kadın (s=10)**	**Erkek (s=9)**	**Kadın (s=9)**
Yaş (Yıl)		27,62±5,04	28,40±5,27	27,55±5,93	26,60±4,63
Uzunluk (cm)		180,00±4,89	162,20±2,93	175,55±3,84	164,11±5,53
Vücut Ağırlığı (kg)		78,40±8,87	59,27±5,09	76,96±8,41	63,58±8,34
BKİ (kg/m^2)		24,06±1,68	22,56±2,19	25,10±2,77	23,56±2,43
Vücut Yağ Yüzdesi		18,02±3,46	29,41±3,52	19,06±3,86	30,72±4,69
Bel çevresi (cm)		92,00±5,15	78,2±5,32	90,66±7,88	82,33±7,54
Kalça çevresi (cm)		100,12±4,32	98,00±4,61	101,33±6,57	99,77±5,19
Bel çevresi / kalça çevresi		0,91±0,03	0,79±0,02	0,89±0,04	0,82±0,04
Sigara kullanımı	**Var**	3	1	3	1
	Yok	5	9	6	8

AÇLIK VE POSTPRANDİYAL GLUKOZ DEĞERLERİ

Kapiller olarak toplanan başlangıç, 30, 45, 60 ve 120. dakika kan glukoz değerlerinin tümü normal dağılıma uymaktadır.

Katılımcılardan çalışma başında alınan kapiller glukoz değerleri müdahale grubunda 84,67±5,92 mg/dL ile kontrol grubunda 84,78±5,29 mg/dL'dir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,953).

Test öğünlerinin tüketimine başlanmasının ardından 30. dk kapiller glukoz değerleri müdahale grubunda 124,28±20,87 mg/dL ile kontrol grubunda 134,00±17,78 mg/dL'dir ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0,142).

Kırkbeşinci dakika kapiller glukoz değerleri müdahale grubunda 120,39±25,58 mg/dL ile kontrol grubunda 130,50±22,40 mg/dL'dir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,216).

Çalışma başlangıcından 1 saat sonra alınan kapiller glukoz değerleri müdahale grubunda 109,95±20,44 mg/dL ile kontrol grubunda 123,83±19,92 mg/dL olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır (p=0,047).

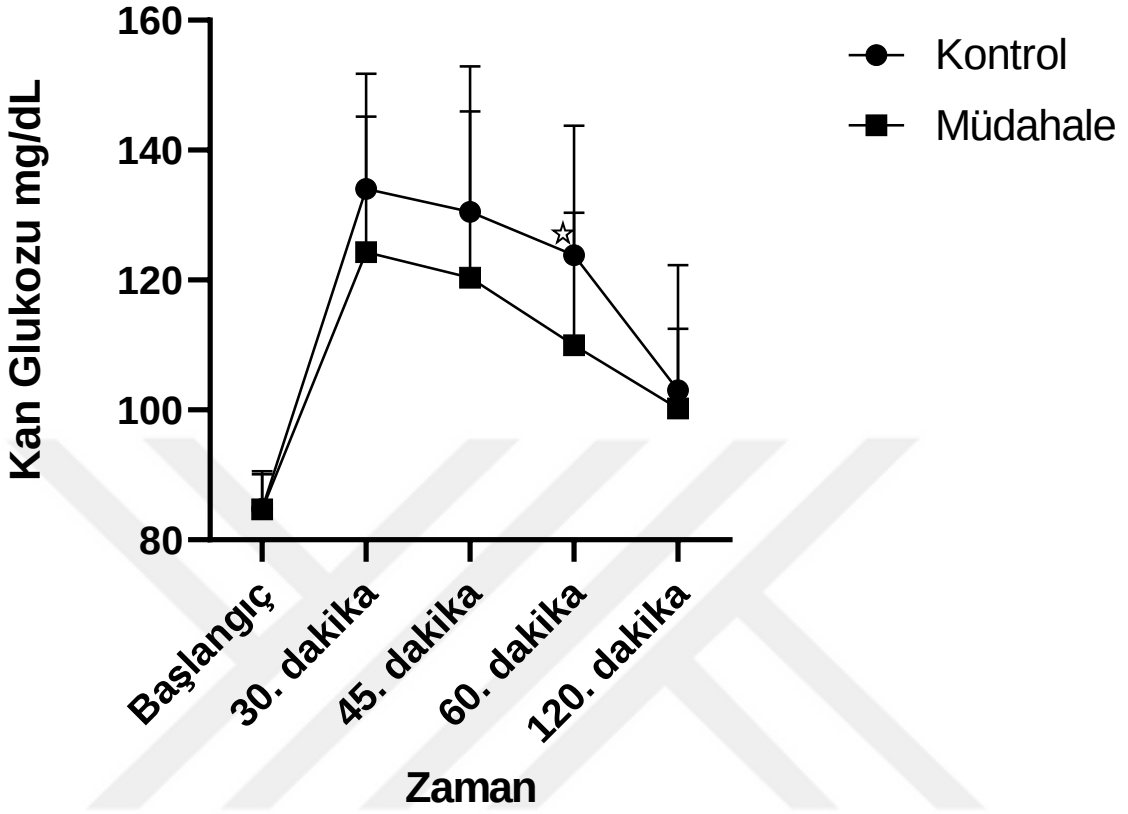
Çalışmanın sonunda alınan kapiller glukoz değerleri müdahale grubunda 100,22±12,27 mg/dL ile kontrol grubunda 103,00±19,28 mg/dL'dir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=0,610). Ölçüm ortalamaları Tablo 6'da $\bar{x}$±SS şeklinde gösterilmiştir.

Ölçülen glukoz değerlerinde 60. dk'da ve AUC analizi ile istatistiki olarak önemli bir fark bulunmuş olmasına rağmen yapılan tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi ile müdahale ve kontrol grupları arasında zaman ile değişen glukoz değerleri bakımından önemli bir fark bulunamamıştır (p=0,288). Zamanla değişen kan glukoz ortalamaları grafiği Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Açlık ve postprandiyal glukoz değerleri

	Müdahale grubu (s=18)	**Kontrol grubu (s=18)**	**p-değeri**	**Etki Büyüklüğü**
Açlık glukozu (mg/dL)	84,67±5,92	84,78±,29	0,953	0,20
30. Dakika(mg/dL)	124,28±20,87	134,00±17,78	0,142	0,50
45. Dakika(mg/dL)	120,39±25,58	130,50±22,40	0,216	0,42
60. Dakika(mg/dL)	109,95±20,44	123,83±19,92	0,047*	0,69
120. Dakika(mg/dL)	100,22±12,27	103,00±19,28	0,610	0,17

* Student t testi, $p<0,05$



Şekil 3. Test öğününün verilmesi ardından kontrol ve müdahale grubunda olan ortalama değişimin grafiği.

- ☆ Student t testi, $p<0,05$

Gruplar arasında AUC yöntemiyle yapılan analize göre, kontrol ve müdahale gruplarındaki alan sırasıyla 186,2±28,28 dk*mg/dL ve 153±26,59 dk*mg/dL bulunmuştur. İki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

TARTIŞMA

Elma sirkesi, toplum tarafından birçok yararı olduğuna inanılan ve sık tüketilen aroma verici bir sostur (1). Elma sirkesinin PPG üzerine daha önceki çalışmalarla gösterilmiş etkileri mevcuttur (49-57). Bu çalışma literatürdeki mevcut çalışma sayısını ve kanıtı arttırmak amacıyla yapılmıştır.

Daha önceki birkaç çalışma nişastalı öğünlere sirke eklenmesinin PPG'yi etkilediğini göstermiştir (49,53,57). Nişastalı ve GI yüksek öğünlerde PPG'de düşüş gözlenmesine rağmen GI düşük nişastalı öğünlerde bu etki gözlenememiştir (51,53). Bununla birlikte sirke, monosakkarit veya disakkarit formunda verilen öğünlerde PPG'ye etki etmemiştir (4,57). Bizim çalışmamızda bu çalışmalar göz önüne alınarak nişastalı ve yüksek GI'li bir öğünün potansiyel etkisi araştırılmış ve sirke tüketiminin kan glukozu üzerine 2 saat boyunca, tüketilmediği duruma göre, grafiksel ve sayısal olarak etki ettiği gözlenmiştir. Ek olarak 60. dakika ölçümümde müdahale ve kontrol gruplarının kan glukoz ortalamaları sırasıyla 109,95+20,44 ve 123,83+19,92 bulunmuş, aradaki yaklaşık 14 mg/dL'lik fark istatistiki olarak önemli olduğu saptanmıştır ($p=0,047$). Bununla birlikte bu etkinin tekrarlı ölçümlerle ANOVA analizi ile istatistiki olarak önemli olmadığı görülmüştür ($p=0,288$). Aynı zamanda literatürdeki çalışmalardan örnek alınarak yapılan, eğri altında kalan alanın değerlendirilmesiyle sirkenin PPG üzerine düşürücü etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Johnston ve ark. (57) tarafından yapılan bir çalışmada katılımcılara verilen 10 gram sirke (0,5 g AA) ile PPG'de %23'lük bir düşüş (p=0,05) bildirilse de verilen 20 gram (1 g AA) sirke ile yalnızca %6-10'luk bir düşüş gözlenmiştir. Verilerdeki bu tutarsızlık açıklanamamış olmasıyla birlikte Ostman ve ark. (49) tarafından 50 gram kompleks karbonhidrat ve farklı düzeylerde verilen sirke miktarları ile (1 g, 1,4 g ve 1,8 g AA) PPG arasında ters ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise katılımcılara sabit bir asetik asit miktarı (1,1 g) verilmiş olup elma sirkesi verilen grubun kontrol grubuna göre 60. dakikada yaklaşık %11 ve eğri altında kalan alanda ise yaklaşık %18 daha düşük bir glukoz değerine sahip olduğu bulunmuştur. Daha önce yapılmış bir çalışmada sirkenin öğünle birlikte verilmesinin 5 saat önceden verilmesine göre daha belirgin antihiperglisemik etki gösterdiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızdaki sonuç bu durumla aynı yöndedir (57).

Literatürdeki benzer çalışmalarda verilen sirkelerin asitlik dereceleri %5 veya %6 olarak bildirilmiş ve bu çalışmada da üretici tarafından asitlik derecesi %5-6 olan elma sirkesi kullanılmıştır. Katılımcılara verilen sirke miktarı, 20 mL veya 23 gramdır. Benzer çalışmalarda benzer asitlik derecesinde 30 mL (67,68), 20 mL (52) ve 20 gram (40,57) gibi çeşitli miktarlarda verilmiştir.

Çalışmamızda verilen karbonhidrat miktarı, diğer çalışmalarda verilen miktarlara göre fazladır. Örneğin Östman ve ark. (49), Liatis ve ark. (51), ve Liljeberg ve ark. (52) yaptıkları benzer çalışmalarda katılımcılara 50 g karbonhidrat vermişlerdir. Bizim çalışmamızda katılımcılara 93 g karbonhidrat verilmiştir. Diğer çalışmalara göre daha yüksek karbonhidrat içeren bu çalışma da önceki çalışmalarla aynı yönde sonuç elde edilmiştir.

Asetik asidin ve dolayısıyla sirkenin kan glukozu üzerine etkisinin olası mekanizmaları arasında gastrik boşalma hızının düşmesi ve bağırsak epitelinde disakkarit aktivitesinin azalması gösterilmektedir (69,70). Bir çalışmada kültürlenmiş Caco-2 hücrelerinde, sitrik veya laktik asit gibi organik asitlerin yerine asetik asit eklenmesinin sükraz, maltaz, trehalaz ve laktaz aktivitesini inhibe ettiği gözlemlenmiştir (70). Ayrıca asetik asidin periferik dokularda glukoz alımını ve kullanımını uyararak kan glukoz seviyesini düşürdüğü gösterilmiştir.

Diyabetin tedavisinde kullanılan glukosidaz inhibitörleri, sindirim enzimlerini inhibe ederek PPG'yi azaltmakta ve karbonhidrat sindirimdeki yavaşlama ile geribildirim mekanizması gastrik boşalımı yavaşlatmaktadır (71). İlacın etkili olabilmesi için bu ilaçlar her

ana öğünün ilk lokmasıyla tüketilmelidir. Benzer nedenlerden dolayı sirke için de böyle bir durumun söz konusu olabileceği düşünülmektedir.

Amerikan Diyabet Derneği'ne (66) göre diyabetik olmayan bireylerde açlık plazma glukozu <100 mg/dL ve 2. saat plazma glukozu <140 mg/dL ve rastgele ölçülen plazma glukoz değeri <200 mg/dL olmalıdır. Bu çalışmada açlık kan glukoz ortalaması 84,73 mg/dL ve en yüksek açlık kan glukozu 97 mg/dL bulunmuştur. Katılımcıların 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda en yüksek kan glukoz değerleri sırasıyla 171 mg/dL, 178 mg/dL, 170 mg/dL ve 137 mg/dL bulunmuş olup diyabetik olmayan bireyler için beklenen aralıklar içerisindedir.

Daha önceki benzer çalışmalardan yola çıkarak hesapladığımız örneklem sayısı 34'tür. Olası kayıplar göz önüne alınarak örneklem sayısı 38 olarak alınmıştır. Kontrol grubundan bir katılımcının açlık glukozunun >100 mg/dL üzerinde çıkması üzerine çalışmadan çıkarılmıştır. Bir katılımcı kendi isteğiyle çalışmadan çekilmiştir ve çalışma 36 katılımcı ile tamamlanmıştır. Çalışma grupları oluşturulmadan önce katılımcıların antropometrik verileri kaydedilip sigara içme durumuna ve BKI durumuna göre bloklanarak randomizasyon sağlanmıştır. Beden kütle indeksi 30 kg/m^2 altında olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu şekilde oluşabilecek farklı insülin tepkileri benzer dağıtılmaya çalışılmıştır. Aynı sebepten dolayı katılımcıların bel çevreleri ölçümleri alınmış ve örneklem grubu DSÖ (63) tarafından erkekler için <102 cm, kadınlar için <88 cm'den az olması önerilen bel çevreleri değerlerin altında tutulmuştur.

Literatürdeki bazı çalışmalarda istatistiki değerlendirmede tekrarlı ölçümlerle ANOVA kullanmışken bazı çalışmalarda ise AUC analizi yapılmıştır. Bununla birlikte her iki analizin yapıldığı çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Liatis ve ark. (51) hem AUC hem de ANOVA ile, Johnston ve ark. (57) yalnız AUC ve White ve ark. (64) ise yalnız ANOVA ile değerlendirme yapmışlardır. Ayrıca Shishehbor ve ark. (4) tarafından yapılan bir derlemede araştırmacılar AUC verisi olan çalışmaları kullanmış, AUC verisi olmayan fakat tablo olarak verileri sunan çalışmaların AUC değerlerini kendileri hesaplamışlardır. Ek olarak Cheng ve ark. (65) AUC ölçümünün modifiye edilmemiş halinin akut çalışmalarda 2 saatlik glukoz tepkilerini değerlendirmek için uygun olduğunu bildirmiştir. Literatürde her iki istatistiki verinin de kullanılmasından dolayı bu çalışmada da iki istatistiki test değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın güçlü yanı diğer çalışmalara göre daha büyük örneklem sayısına sahip olmasıdır. Ayrıca bilgimiz dahilinde ülkemizde sirke tüketiminin PPG'ye olan etkisini araştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızın eksik yönü paralel düzende gerçekleştirilmiş olmasıydı. Bireylerin eşsiz glisemik yanıtlarından dolayı çapraz düzende çalışma yapmak daha doğru sonuç verebilir. Ek olarak bu çalışmada glukoz ile eş zamanlı kan insülin konsantrasyonlarına bakmadık. İnsülin tepkisini de çalışmaya katmak daha doğru sonuca ulaştırabilir. Ayrıca katılımcılar çalışmaya en az 8 saatlik gece açlığı ile dahil edilmiş olup iki grup arasındaki açlık kan glukoz düzeyleri benzer olsa da katılımcıların diyet şekilleri, öğün düzenleri, bir önceki gün alınan besinler kaydedilmemiş ve bunların oluşturabileceği farklılık değerlendirilmemiştir.

Daha önceki çalışmalarla ve bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile sirkenin PPG üzerine etkisinin olduğu kanıtlarla desteklense bile uzun süreli sirke kullanımının dişlerde aşınma, orofarenks iltihabı, hipokalemi, asit reflüsü, geğirme, bağırsak gazı, bağırsak aktivitesinde artış, insülin tedavisi alan diyabetiklerde gelişen gastroparezis ile postprandiyal hipoglisemi gelişimi gibi yan etkilerin göz ardı edilmemelidir (45-48). Sirke tüketimi bu tüm etkiler göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Tüm bu bilgiler ışığında sirke tüketiminin zamanı, dozajı, tüketilen öğünün GI ve miktarı, tüketilen besinin karbonhidrat formu ve bireysel insülin tepkilerinin PPG üzerinde etkili olduğu görülmektedir.

SONUÇ

Elma sirkesinin (20 mL-iki yemek kaşığı kadar) bir öğünle beraber tüketilmesinin kan glukozu üzerine etkisini ölçen çalışmamızda sonuçlar aşağıda sıralanmıştır.

1. Müdahale grubu ile kontrol grubu açlık kan glukozları sırasıyla 84,67±5,92 mg/dL ve 84,78±5,29 mg/dL bulunmuş olup gruplar istatistiki olarak benzerdir (p=0,953).

2. Müdahale grubu ile kontrol grubu 30. dk kan glukozları sırasıyla 124,28±20,87 mg/dL ve 134±17,78 mg/dL bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak önemsizdir (p=0,142).

3. Müdahale grubu ile kontrol grubu 45. dk kan glukozları sırasıyla 120,39±25,58 mg/dL ve 130,5±22,40 mg/dL bulunmuş olup aradaki fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır (p=0,216).

4. Müdahale grubundaki kan glukozu kontrol grubuna kıyasla 60. dk'da %11 daha düşük bulunmuş olup kan glukozları sırasıyla 109,95±20,44 mg/dL ve 123,83±19,92 mg/dL'dir ve aradaki fark istatistiki olarak önemlidir (p=0,47).

5. Müdahale grubu ile kontrol grubu 120. dk kan glukozları sırasıyla 100,22±12,27 mg/dL ve 103±19,28 mg/dL bulunmuş olup aradaki fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır(p=0,610).

6. Müdahale grubu ile kontrol grubu arasındaki fark zaman bakımından kıyaslandığında istatistiki olarak fark bulunmamıştır(p=0,288).

7. Müdahale grubu ile kontrol grubunun zamanla değişen kan glukozları grafik altında kalan alanları arasında istatistiksel yönden önemli bir fark olduğu bulunmuştur(p<0,001).

Mevcut çalışmada elma sirkesi tüketiminin PPG üzerine 60. dakikada belirgin ve diğer zamanlarda potansiyel etkisinin olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte hem glukoz regülasyonun bozulduğu durumlarda hem de sağlıklı popülasyonda temel alınması gereken sağlıklı, yeterli ve dengeli beslenme olmalıdır. Bireyler beslenme konusundaki yanlış tutum ve davranışlarını tamamlayıcı besin-takviye ile kapatmak yerine dengeli bir diyeti düşünmelidirler.

Bu çalışma elma sirkesinin sağlıklı örneklemde akut etkisini ölçtüğü için diyabet hastalarında, herhangi bir gastrointestinal problemi olanlarda veya uzun süreli kullanım durumunda ne tür yan etkiler oluşturacağı araştırılmamıştır. Gelecek çalışmalarla elma sirkesinin yararları ve riskleri ele alınmalı, tüm veriler ışığında yeni öneriler verilmelidir.

ÖZET

Elma sirkesinin öğün sonrası 2 saatlik kan glukozuna etkisini araştıran bu çalışma, Mart 2021'de 36 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tek kör, randomize, plasebo kontrollü gerçekleştirilen çalışma 18-50 yaş arası sağlıklı katılımcılar üzerinde yapılmıştır. Katılımcılar 8 saatlik gece açlığından sonra çalışmaya alınmışlardır. Çalışma başlangıcında kapiller kan glukoz değerleri ölçülmüş, 93 gram karbonhidrat içeren test öğünleri verilmiştir. Müdahale grubuna 300 mL [20 mL elma sirkesi (%5-6 asetik asit)] test içeceği verilmiş, kontrol grubuna ise 300 mL plasebo içecek verilmiş, verilen gıdaların 10 dakika içerisinde bitirilmesi istenmiştir. Başlangıçtan itibaren 30, 45, 60, ve 120. dakikalarda kapiller kan glukozu ölçülerek çalışma tamamlanmıştır. Çalışmada müdahale ve kontrol grubunun kan glukoz değerleri mg/dL cinsinden sırayla, 0. dk'da 84,67±5,92 ve 84,78±,29 (p=0,953), 30. dk'da 124,28±20,87 ve 134±17,78 (p=0,142), 45. dk'da 120,39±25,58 ve 130,5±22,40 (p=0,216), 60. dk'da 109,95±20,44 ve 123,83±19,92 (p=0,047), 120. dk'da 100,22±12,27 ve 103±19,28 (p=0,610) bulunmuştur. Altmışıncı dakikada bulunan yaklaşık 14 mg/dL'lik fark istatistiki olarak önemlidir (p=0,047). Tekrarlı ölçümlerde ANOVA değerlendirmesiyle 2 saatlik çalışma süresince istatistiki olarak önemli bir fark bulunamamıştır (p=0,288). İki grup arasında eğri altında kalan alan değerlendirmesiyle ölçüm alanları müdahale ve kontrol grubunda sırasıyla 153±26,59 dk*mg/dL ve 186,2±28,28 dk*mg/dL bulunmuştur, fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Bulunan sonuç doğrultusunda çalışmadaki öğüne ek olarak verilen 20 mL elma sirkesinin postprandiyal glisemi üzerine düşürücü bir etkisi var görünmektedir. Bu çalışma elma sirkesinin akut bir etkisini araştırmıştır ve bilgimiz dahilinde ülkemizdeki ilk çalışmadır. Uzun süreli sirke kullanımının yan etkileri olabileceği çeşitli

çalışmalarda gösterilmiştir. Gelecek çalışmalar sirke tüketiminin yarar ve risklerini ele almalı, tüm veriler ışığında yeni öneriler verilmelidir.

Anahtar kelimeler: sirke, asetik asit, kan glukozu

EFFECT OF APPLE VINEGAR ON POSTPRANDIAL GLYCEMIA IN HEALTHY ADULTS

SUMMARY

The study, which was investigate the effect of apple cider vinegar on the 2-hour post-meal blood glucose, was carried out on 36 participants in March 2021. A single-blind, randomized, placebo-controlled study was conducted on healthy participants aged 18-50 years. Participants were recruited after an 8-hour night fast. At the beginning of the study, capillary blood glucose values were measured and test meals containing 93 grams of carbohydrates were given. The intervention group was given 300 mL [20 mL of apple cider vinegar (5-6% acetic acid)] test drink, while the control group was given 300 mL of placebo drink, and they were asked to finish the given food within 10 minutes. The study was completed by measuring capillary blood glucose at 30, 45, 60, and 120 minutes from the beginning. In the study, the blood glucose values of the intervention and control groups were 84.67±5.92 and 84.78±.29 at 0 min (p=0.953), 124.28±20 at 30 min, in mg/dL, respectively. 87 and 134±17.78 (p=0.142), 120.39±25.58 and 130.5±22.40 (p=0.216) at 45th min, 109.95±20 at 60th min, 44 and 123.83±19.92 (p=0.047), 100.22±12.27 and 103±19.28 (p=0.610) at 120 min. The difference of approximately 14 mg/dL at the 60th minute was statistically significant (p=0.047). No statistically significant difference was found during the 2-hour study period with the ANOVA in repeated measurements (p=0.288). With the evaluation of the area under the curve between the two groups, the measurement areas were found to be 153±26.59 min*mg/dL and 186.2±28.28 min*mg/dL in the intervention and control groups, respectively, the difference was statistically significant (p<0.001). In line with the results found, 20 mL of apple cider

vinegar given in addition to the meal in the study seems to have a lowering effect on postprandial glycemia. This study investigated an acute effect of apple cider vinegar and, to the best of our knowledge, is the first study in our country. It has been shown in various studies that long-term use of vinegar can have side effects. Future studies should address the benefits and risks of vinegar consumption, and new recommendations should be given in the light of all data.

Keywords: vinegar, acetic acid, blood glucose

KAYNAKLAR

1. Öztürk A, Özdemir Y, Göksel Z. Elma Sirkesi ve Teröpatik Etkileri. Tarım Bilimleri ve Araştırma Dergisi 2009; (1): 155-158
2. Pınar, N , Topaloğlu, M , Özsan, M , Özer, C , Alp, H . Hatay İlinde Üniversite Hastanesi Endokrin Polikliniğine Başvuran Diyabet Hastalarının Bitkisel Ürün Kullanımı . Konuralp Medical Journal 2017; 9(3), 202-206.
3. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium, 2019. Available at: https://www.diabetesatlas.org. Erişim tarihi: 10.04.2021
4. Shishehbor F, Mansoori A, Shirani F. Vinegar consumption can attenuate postprandial glucose and insulin responses; a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Diabetes Res Clin Pract. 2017; 127:1-9.
5. Petsiou E.I, Panayota I.M, Raptis S.A, ve ark. Effect and mechanisms of action of vinegar on glucose metabolism, lipid profile, and body weight. Nutrition Reviews 2014:72:10-651-661.
6. Bamforth, W.C. Vinegar In: Food, fermentation and micro-organisms. Blachwell Science 2005; 154-159.
7. Türk Standartları Enstitüsü (TSE). Sirke-tarım kökenli sıvılardan elde edilen ürün-tarifler, özellikler ve işaretleme, TS 1880 EN 13188. Ankara, 2003.
8. Solieri L, Giudici P. Vinegars of the world.Italia, Milan: Springer-Verlag, 2009:17-39.
9. FoodData Central, US Departmant of Agriculture. https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/173469/nutrients. Erişim tarihi: 01.07.2021.

10. Yücel Şengün, İlkin, Kılıç, Gülden. Farklı sirke çeşitlerinin mikroflorası, biyoaktif bileşenleri ve sağlık üzerine etkileri. Akademik Gıda 17/1, 2019: 89-101.
11. Tan SC. Vinegar fermentation [Master of Science thesis]. Louisiana State Univ., Dept. of Food Science, Baton Rouge, 2005; p 101.
12. Mazza S, Murooka Y. Vinegars through the ages. In: Solieri, Giudici P. Vinegars of the world. Italia. Milan: Springer-Verlag, 2009: 17-39.
13. Pasteur, L. Mémoire sur la fermentation acétique. Annales Scientifiques de l'École Normale Supérieure 1864;1, 113–158.
14. Turker I. Sirke Teknolojisi ve Teknikte Laktik Asit Fermantasyonları. In: Turker I, editor. Ankara, Turkey: Ankara Univ., Schoolbook of Faculty of Agriculture, Ankara Univ. Press, 1963; p 181.
15. Peppler, H.J. and Beaman, R.G. Microbial technology. In: Yeoman. Chapter 13 vinegar fermentation.1st edition. Illinois: Reinhold Publishing Corporation, 1967; 344-359.
16. Joyeux, A., Lafon-Lafourcade, S. and Ribereau-Gayon, P. Evolutionof acetic acidbacteria during fermentation and storage of wine. Applied and Environmental Microbiology, 1984 48:153-156.
17. Garcia-Parilla MC, Gonzalez GA, Heredia FJ, Troncoso AM. Differentiation of wine vinegars based on phenolic composition. J Agric Food Chem 1997: 45:3487–92.
18. Sengun IY, Karabiyikli S. Importance of acetic acid bacteria in food industry. Food Control 2011: 22:647–56.
19. Sengun, I.Y. Acetic acid bacteria ın food fermentations. In Fermented Foods: Part 1. Biochemistry and Biotechnology, Edited by D. Montet, R.C. Ray, CRC Press, Boca Raton, USA, 2015: 91-111.
20. Budak, H.N., Guzel-Seydim, Z.B. Antioxidant activity and phenolic content of wine vinegars produced by two different techniques. Journal of the Science of Food and Agriculture 2010: 90; 2021–6.
21. Ayhan B, Bilici S. Toplu beslenme sistemlerinde kullanılan gıda dezenfektanları. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji 2015; 72(4): 323-336.
22. Yagnik D, Serafin V, J Shah A. Antimicrobial activity of apple cider vinegar against Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans; downregulating cytokine and microbial protein expression. Sci Rep. 2018; 8(1):1732.

23. Baldas B, Altuner EM. The antimicrobial activity of apple cider vinegar and grape vinegar, which are used as a traditional surface disinfectant for fruits and vegetables. Communications Faculty of Science University of Ankara Series C Biology Geological Engineering and Geophysical Engineering 2018; 27. 10.1501.
24. Chang JM, Fang TJ. Survival of Escherichia coli O157:H7 and Salmonella enterica serovars Typhimurium in iceberg lettuce and the antimicrobial effect of rice vinegar against E. coli O157:H7. Food Microbiology 2007; Volume 24, Issues 7–8, 745-751.
25. Lukasik J, Bradley ML, Scott TM, Dea M, Koo A, Hsu WY, Bartz JA, Farrah SR. Reduction of poliovirus 1, bacteriophages, Salmonella montevideo, and Escherichia coli O157:H7 on strawberries by physical and disinfectant washes. J Food Prot. 2003 Feb;66(2):188-93.
26. Öğün E, Koç İ. Bazı Odun Sirkelerinin Bitki Patojeni Bakteriler Üzerine Antibakteriyel Etkisinin Araştırılması. Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 2019; 8(4): 1269-1275.
27. Iriti M, Faoro F. Bioactive chemicals and health benefits of grapevine products. In: Watson RR, Preedy VR, editors. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables. New York: Elsevier Inc. 2010; 581–20.
28. Davalos A, Bartolome B, Gomez-Cordoves C. Antioxidant properties of commercial grape juices and vinegars. Food Chem 2005; 93:325–30.
29. Nanda K, Miyoshi N, Nakamura Y, Shimoji Y, Tamura Y, Nishikawa Y, Uenakai K, Kohno H, Tanaka T. Extract of vinegar "Kurosu" from unpolished rice inhibits the proliferation of human cancer cells. J Exp Clin Cancer Res 2004; 23:69–7.
30. Mimura A, Suzuki Y, Toshima Y, Yazaki S, Ohtsuki T, Ui S, Hyodoh F. Induction of apoptosis in human leukemia cells by naturally fermented sugar cane vinegar (kibizu) of Amami Ohshima Island. Biofactors 2004; 22:93–7.
31. Xibib S, Meilan H, Moller H, Evans HS, Dixin D, Wenjie D, Jianbang L. Risk factors for oesophageal cancer in Linzhou, China: a case-control study. Asian Pac J Cancer Prev 2003; 4:119–24.
32. M, Park YB, Moon S, Bok SH, Kim D, Ha T, Jeong T, Jeong K, Choi M. Hypocholesterolemic and antioxidant properties of 3-(4-hydroxyl)propanoic acid derivatives in high-cholesterol fed rats. Chem Biol Interact 2007; 170:9–19.
33. Beaglehole R. Global cardiovascular disease prevention: time to get serious. Lancet 2001; 358:661–3.

34. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. Am J Clin Nutr 1995; 61:1321–3.
35. Laranjinha JA, Almeida LM, Madeira VM. Reactivity of dietary phenolic acids with peroxyl radicals: antioxidant activity upon low density lipoprotein peroxidation. Biochem Pharmacol 1994; 48:487–94.
36. Fushimi T, Suruga K, Oshima Y, Fukiharu M, Tsukamoto Y, Goda T. Dietary acetic acid reduces serum cholesterol and triacylglycerols in rats fed a cholesterol-rich diet. Br J Nutr 2006 ;95:916–24.
37. Kadas Z, Evrendilen Akdemir G, Heper G. The metabolic effects of hawtorn vinegar in patients with high cardiovascular risk group. Journal of Food And Nutrition Research 2014, 2(9), 539-545.
38. Panetta, Jonk Y.C, Shapiro A. Prospective randomized clinical trial evaluating the impact of vinegar on lipids in non-diabetics. World Journal of Cardiovascular Diseases. 2013, 03. 191-196. 10.4236/wjcd.2013.32027.
39. Kondo T, Kishi M, Fushimi T, Ugajin S, Kaga T. Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects. Biosci Biotechnol Biochem. 2009 Aug;73(8):1837-43.
40. Park J.E, Kim J.Y, Kim J et al. Pomegranate vinegar beverage reduces visceral fat accumulation in association with AMPK activation in overweight women: A double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. Journal of Functional Foods, 2014, volume 8, 274-281.
41. Ohnami K, Matsuoka E, Okuda T. Effects of Kurosu on the blood pressure of the spontaneously hypertension rats. Kiso to Rinsho 1985; 19:237–41.
42. Nishikawa Y, Takana Y, Nagai Y, Mori T, Kawada T, Ishihara N. Antihypertensive effects of Kurosu extract, a traditional vinegar produced from unpolished rice, in the SHR rats. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi 2001; 48:73–5.
43. Honsho S, Sugiyama A, Takahara A, Satoh Y, Nakamura Y, Hashimoto K. A red wine vinegar beverage can inhibit the rennin-angiotensin system: experimental evidence in vivo. Biol Pharm Bull 2005; 28:1208–10.
44. Lussi A, Megert B, Peter Shellis R, Wang X. Analysis of the erosive effect of different dietary substances and medications. Br J Nutr. 2012; 107(2):252-262.

45. Willershausen I, Weyer V, Schulte D, Lampe F, Buhre S, Willershausen B. In vitro study on dental erosion caused by different vinegar varieties using an electron microprobe. Clin Lab. 2014; 60(5):783-790.
46. Anderson S. The effects of dietary vinegar on salivary pH and dental erosion. [Master of Science]. Arizona State University; 2018.
47. Chung CH. Corrosive oesophageal injury following vinegar ingestion. Hong Kong Med J. 2002; 8(5):365-6.
48. Lysy J, Israeli E, Strauss-Liviatan N, Goldin E. Relationships between hypoglycaemia and gastric emptying abnormalities in insulin-treated diabetic patients. Neurogastroenterol Motil 2006;18(6):433-40
49. Ostman E, Granfeldt Y, Persson L, Björck I. Vinegar supplementation lowers glucose and insulin responses and increases satiety after a bread meal in healthy subjects. Eur J Clin Nutr. 2005; 59(9):983-8.
50. Leeman M, Ostman E, Björck I. Vinegar dressing and cold storage of potatoes lowers postprandial glycaemic and insulinaemic responses in healthy subjects. Eur J Clin Nutr. 2005; 59:1266-71.
51. Liatis S, Grammatikou S, Poulia KA, Perrea D, Makrilakis K, Diakoumopoulou E, Katsilambros N. Vinegar reduces postprandial hyperglycaemia in patients with type II diabetes when added to a high, but not to a low, glycaemic index meal. Eur J Clin Nutr. 2010; 64(7):727-32.
52. Liljeberg H, Björck I. Delayed gastric emptying rate may explain improved glycaemia in healthy subjects to a starchy meal with added vinegar. Eur J Clin Nutr. 1998; 52(5):368-71.
53. Carol S. Johnston, Amanda J. Buller. Vinegar and Peanut Products as Complementary Foods to Reduce Postprandial Glycemia, Journal of the American Dietetic Association, Volume 105, Issue 12, 2005, Pages 1939-1942.
54. Gheflati A, Bashiri R, Ghadiri-Anari A, Reza JZ, Kord MT, Nadjarzadeh A. The effect of apple vinegar consumption on glycemic indices, blood pressure, oxidative stress, and homocysteine in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia: A randomized controlled clinical trial. Clin Nutr ESPEN. 2019; 33:132-138.
55. Heljić, B.; Velija-Ašimi, Z.; Bureković, A.; Karlović, V.; Avdagić, A.; Ćemalović, M. The Role of Natural Supplement of Apple Vinegar and Syrup in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. JHSCI 2014; 4:176-180.

56. Johnston CS, White AM, Kent SM. Preliminary evidence that regular vinegar ingestion favorably influences hemoglobin A1c values in individuals with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2009; 84(2):e15-7.
57. Johnston CS, Steplewska I, Long CA, Harris LN, Ryals RH. Examination of the antiglycemic properties of vinegar in healthy adults. Ann Nutr Metab. 2010; 56(1):74-9.
58. Rolfes R, Pinna K, Whitney E. Understanding Normal and Clinical Nutrition, Eleventh Edition, Boston, Cengage Learning, 2016.
59. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 14. Baskı, Ankara, 2020.
60. Karakurt P, Hacıhasanoğlu Aşılar R, Yıldırım A, Sevinç H. Diyabetli Hastaların Hastalıkları Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tutumları European Journal of Therapeutics 2017; 67.
61. Ozturk, Savas & Gündoğdu, Yaprak & Gursu, Meltem & Yamak, Mehmet & Ozkan, Oktay & Şar, Fuat & Yenigün, Mustafa & Kazancioglu, Rumeyza. Use of Herbal Products in Type 2 Diabetic Patients. Haseki Tip Bulteni, 2015.
62. Bellikci Koyu, E. Diyabette Kullanılan Bitkisel Desteklerin Etkinliği Ve Güvenilirliği. Bes Diy Der 2019, 47, 110-117.
63. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008.
64. White AM, Johnston CS. Vinegar ingestion at bedtime moderates waking glucose concentrations in adults with well-controlled type 2 diabetes. Diabetes Care 2007; 30(11):2814-5.
65. Cheng KC1, Li Y, Cheng JT. The Areas Under Curves (AUC) used in diabetes research: Update view. Integr Obesity Diabetes 2018; 4.
66. American Diabetes Association. How to tell if you have prediabetes. Available at http://www.diabetes.org/diabetes-basics/prevention/prediabetes/how-to-tell-if-you-have.html. Erişim Tarihi: 12 .04.2021.
67. Mitrou P, Raptis AE, Lambadiari V, Boutati E, Petsiou E, Spanoudi F, Papakonstantinou E, Maratou E, Economopoulos T, Dimitriadis G, Raptis SA. Vinegar decreases postprandial hyperglycemia in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2010; 33(2):e27.

68. Mitrou P, Petsiou E, Papakonstantinou E, Maratou E, Lambadiari V, Dimitriadis P, Spanoudi F, Raptis SA, Dimitriadis G. Vinegar Consumption Increases Insulin-Stimulated Glucose Uptake by the Forearm Muscle in Humans with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res. 2015; 175204.
69. Salbe AD, Johnston CS, Buyukbese MA, Tsitouras PD, Harman SM. Vinegar lacks antiglycemic action on enteral carbohydrate absorption in human subjects. Nutr Res. 2009; 29(12):846-9.
70. Ogawa N, Satsu H, Watanabe H, Fukaya M, Tsukamoto Y, Miyamoto Y, et al. Acetic acid suppresses the increase in disaccharidase activity that occurs during culture of Caco-2 cells. Journal of Nutrition 2000; 130:507-13.
71. Chaikomin R, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M: Upper gastrointestinal function and glycemic control in diabetes mellitus. World J Gastroenterol 2006; 12: 5611–5621.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Sirkenin üretim aşamaları (18)..... 7

Şekil 2 Çalışmaya kabulün akış şeması 18

Şekil 3. Test öğününün verilmesi ardından kontrol ve müdahale grubunda olan ortalama değişimin grafiği. 27

Tablo 1. Sirke çeşitleri ve üretim yerleri (19) 8

Tablo 2. Test öğününün besin kompozisyonu 19

Tablo 3. Test içeceklerinin kompozisyonu 20

Tablo 5 Çalışmaya katılan gönüllülerin tanımlayıcı istatistikleri (n=36) 24

Tablo 6. Açlık ve postprandiyal glukoz değerleri 26

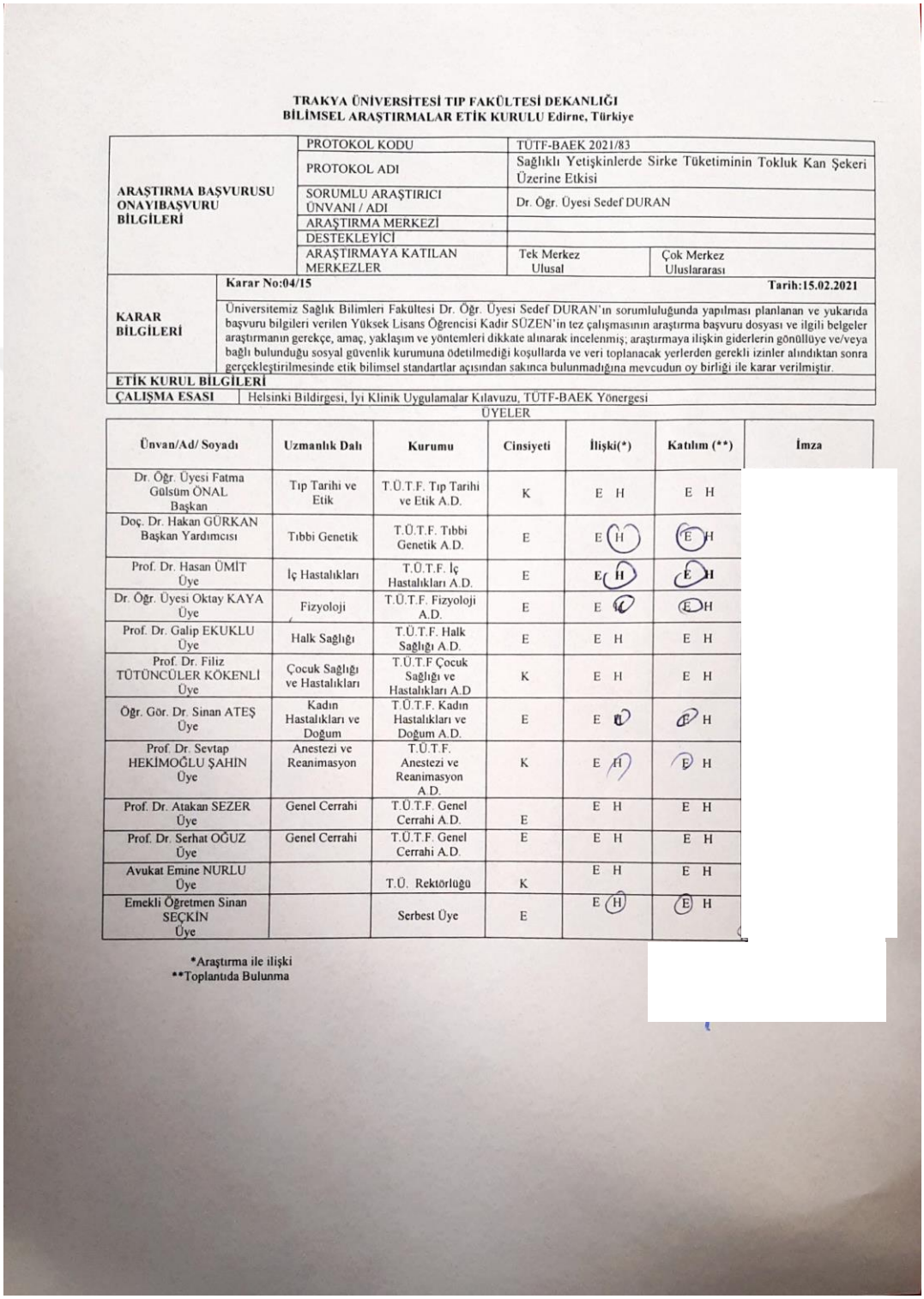
ÖZGEÇMİŞ

Ad:	Muhammed Kadir
Soyad:	SÜZEN
Doğum Yeri:	
Doğum Tarihi:	
Görev Yeri:	Hayrabolu Devlet Hastanesi/ Diyetisyen
Yabancı Dil:	İngilizce
E-Posta Adresi	

Tarih	Eğitim
2011-2015	Lüleburgaz Anadolu Lisesi
2015-2019	Trakya Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Lisansı
2019-Halen	Trakya Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik Yüksek Lisansı

EKLER

Etik Kurul Onay Belgesi



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/83	
	PROTOKOL ADI	Sağlıklı Yetişkinlerde Sirke Tüketiminin Tokluk Kan Şekeri Üzerine Etkisi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Sedef DURAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:04/15**	**Tarih:15.02.2021**	
	Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Dr. Öğr. Üyesi Sedef DURAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Yüksek Lisans Öğrencisi Kadir SÜZEN'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Veri Toplama Kağıdı

Sağlıklı Yetişkinlerde Sirke Tüketiminin Postprandiyal Glisemi Üzerine Etkisi Araştırmasının Veri Tablosu																	
													Dakikalara Göre Şeker Seviyeleri(mg/dL)				
Katılımcı No	Grup	Cinsiyet	Yaş	Boy	Ağırlık	BKI	Bel Çevre	Kalça Çevre	V.Y.Y*	Hastalık Ö.**	İlaç K.***	Sigara****	0. dk	30. dk	45. dk	60. dk	120. dk
* Vücut Yağ Yüzdesi **Diyabetin, prediyabetin, hipogliseminin gastrointestinal sistemin herhangi bir türüne sahip olmamak **** Sigara kullanma durumu Boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi cm cinsinden, ağırlık kg cinsindendir ***Glikoz metabolizmasını değiştiren herhangi bir ilaç kullanmamak																	