

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

**POSTMENOPOZAL KADINLARDA KETEN TOHUMU  
TÜKETİMİNİN ANTROPOMETRİK BULGULAR, LİPİD  
PROFİLİ VE MENOPOZAL SEMPTOMLAR ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan  
C. Şeyma TUNA**

**Tezi Yöneten  
Prof. Dr. Neriman İNANÇ**

**Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2007  
KAYSERİ**

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

**POSTMENOPOZAL KADINLARDA KETEN TOHUMU  
TÜKETİMİNİN ANTROPOMETRİK BULGULAR, LİPİD  
PROFİLİ VE MENOPOZAL SEMPTOMLAR ÜZERİNE  
ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan  
C. Şeyma TUNA**

**Tezi Yöneten  
Prof. Dr. Neriman İNANÇ**

**Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Temmuz 2007  
KAYSERİ**

**Prof. Dr. Neriman İNANÇ** Danışmanlığında **C. Şeyma TUNA** tarafından hazırlanan **“Postmenopozal Kadınlarda Keten Tohumu Tüketiminin Antropometrik Ölçümler, Lipid Profili ve Menopozal Semptomlar Üzerine Etkileri”** jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Beslenme ve Diyetetik** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

02/08/2007

**JÜRİ**

**İmza**

Başkan : Prof. Dr. Mualla AYKUT

Üye : Prof. Dr. Neriman İNANÇ

Üye : Yrd. Doç. Dr. Habibe ŞAHİN

**ONAY:**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

**Enstitü Müdürü**  
**Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU**

**TEŞEKKÜR**

Bu tezin hazırlanmasının her aşamasında desteğini, yardımlarını ve zamanını hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve birikimleriyle beni eğiten ve yönlendiren çok değerli hocam, bölüm başkanım ve danışmanım sayın Prof. Dr. Neriman İNANÇ'a, bu tezin fikir kaynağı olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Betül ÇİÇEK'e, tezin başlamasından basılma aşamasına gelene kadar fikirlerinden yararlandığım, tüm çalışmalarına, çevirilerime yardım eden ve bilimsel destek sağlayan, çoğu zaman moral kaynağım ve yanımda olan mesai arkadaşım sayın Okut. Dilek KATRANCI'ya, bu süreçte her türlü yakın ilgi, hoşgörü ve yardımlarını gördüğüm, her aşamada bana yardımcı olmaya çalışan ev arkadaşım sayın Dyt. Sıdıka ORHUN'a, bölümümüzün diğer öğretim üyelerine ve personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her aşamada yanımda olduklarını hissettiren ve destekleyen sevgili babama, anneme ve kardeşime teşekkür ederim.

**POSTMENOPOZAL KADINLARDA KETEN TOHUMU TÜKETİMİNİN  
ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER, LİPİT PROFİLİ VE MENOPOZAL  
SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİLERİ**

**ÖZET**

Bu randomize kontrollü çalışma, keten tohumunun gönüllü postmenopozal kadınlarda antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular ve menopozal semptomlara etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır. Araştırmaya yaşları  $53.51 \pm 6.50$  yıl olan 39 kadın alınmış, kadınlar eşit olarak rastgele üçe ayrılmıştır. Altı hafta süre ile bir gruba 20g, diğerine 40g keten tohumu verilmiş, diğer grup kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Çalışma öncesinde bireylerin enerji ve besin ögesi tüketimleri ve enerji harcamaları saptanmıştır. Çalışma öncesi ve sonrasında kadınların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ) boy uzunluğu, bel ve kalça çevresi, bel/kalça oranı) belirlenmiş, serum total kolesterol (TK) düşük dansiteli lipoprotein (LDL) çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserit ve açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyleri ölçülmüştür. Ayrıca yüz yüze görüşme yöntemi ile Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeği kullanılarak menopozal semptomlarının şiddeti ortaya konmuştur. Keten tohumu tüketen her iki grupta da vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresindeki azalmaların anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). 20 ve 40g keten tohumu tüketiminden sonra serum TK ( $p < 0.01$ ) ve LDL ( $p < 0.05$ ) düzeylerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Çalışma öncesinde kontrol grubunun, çalışma sonrasında ise 20g keten tohumu tüketen grubun HDL düzeyindeki artış anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Çalışma öncesinde üç grup arasında, AKŞ, trigliserit ve VLDL düzeyleri arasındaki farklılıklar anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonrasında ise, 40g keten tohumu tüketen grubun AKŞ düzeyinin kontrol ve 20g grubundan anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Keten tohumu tüketimi her iki grupta menopozal semptomlarının sıklığı ve şiddetinde azalma sağlamıştır ( $p < 0.01$ ). Keten tohumu tüketiminden önce menopoz semptomlarından alınan puanlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanırken ( $p \leq 0.05$ ), çalışma sonrasında farklılıklar önemsiz bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda postmenopozal kadınlarda 20g keten tohumu tüketiminin antropometrik ölçümler, lipid profili ve menopozal semptomları azalttığı, ancak kontrol grubu ile anlamlı farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Antropometrik ölçümler, Biyokimyasal bulgular, Keten tohumu, Menopozal semptomlar

**EFFECTS OF FLAXSEED ON ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS, LIPID PROFILE AND MENOPAUSAL SYMPTOMS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN****ABSTRACT**

This randomized controlled study was performed to determine the effects of flaxseed on anthropometric measurements, biochemical findings and menopausal symptoms in voluntary postmenopausal women. Thirty nine women with the mean age of  $53.51 \pm 6.50$  years were divided into three equal groups. During a six week period, subjects consumed 20g or 40g flaxseed/day and the other group was defined as control. At baseline energy and nutrient intake and energy expenditure of the subjects were determined. The anthropometric measurements (body weight, body mass index (BMI), height, waist and hip circumferences, waist/hip ratio) were measured as well as serum total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), very low density lipoprotein (VLDL), high density lipoprotein (HDL), triglyceride and fasting blood glucose levels before and after the study conducted. The severity of the menopausal symptoms was determined using Menopause Rating Scale (MRS) by a face to face interview. A significant decrease in body weight, BMI and waist circumference were found for both flaxseed consumed groups ( $p < 0.01$ ). After consuming 20g and 40g flaxseed/day, serum TC ( $p < 0.01$ ) and LDL ( $p < 0.05$ ) levels were significantly decreased. A significant increase of HDL levels for control group at baseline and for 20g flaxseed/day group at the end of the study were determined ( $p < 0.05$ ). There were significant differences of fasting blood glucose, triglyceride and VLDL levels between 3 groups. At the end of the study, fasting blood glucose levels of 40g flaxseed/day group were significantly lower than both controls and 20g flaxseed/day groups ( $p < 0.05$ ). Flaxseed provided a decrease in menopausal symptoms and their severities for both flaxseed consumed groups ( $p < 0.01$ ). Before flaxseed consumption there were a significant difference ( $p \leq 0.05$ ) in terms of MRS points among the study groups, but after the flaxseed consumption the differences were not significant. The result of this study have shown that consumption of 20g flaxseed/day reduced anthropometric measurements, lipid profile and menopausal symptoms in postmenopausal women while no effect of controls.

**Key Words:** Anthropometric measurements, Biochemical findings, Flaxseed, Menopausal symptoms

**İÇİNDEKİLER**

	<b><u>Sayfa No</u></b>
İÇ KAPAK .....	I
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	II
TEŞEKKÜR .....	III
ÖZET .....	IV
ABSTRACT .....	V
İÇİNDEKİLER .....	VI
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....	VIII
KISALTMALAR .....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. MENOPOZ DÖNEMİ.....	4
2.1.1. Menopozun Tanımı .....	4
2.1.2. Menopozda Meydana Gelen Değişiklikler ve Semptomlar .....	7
2.1.2.1. Premenopozal Değişiklikler .....	7
2.1.2.2. Postmenopozal Değişiklikler .....	9
2.1.3. Östrojen .....	11
2.1.3. 1. Östrojen Reseptörleri .....	13
2.1.3. 2. Seçici Östrojen Reseptör Modulatorleri (SERMs) .....	14
2.2. FİTOÖSTROJENLERİN ÖZELLİKLERİ .....	15
2.2.1. Lignanlar .....	17
2.2.1.1. Lignanların Metabolizması .....	17
2.2.1.2. Lignanların Vücutta Kullanılması .....	18
2.2.1.3. Lignan Kaynakları .....	18
2.2.1.4. Lignanların Özellikleri .....	20
2.3. KETEN TOHUMU.....	21
2.3.1. Keten Tohumunun Bileşimi .....	22
2.3.1.1. Keten Tohumunun Yağ Asitleri.....	22
2.3.1.2. Keten Tohumu Proteinleri.....	23
2.3.1.3. Keten Tohumu Karbonhidratı .....	24

2.3.1.3.1. Keten Tohumunun Diyet Posası.....	24
2.3.1.3.2. Fitokimyasallar .....	24
2.3.1.4. Keten Tohumunun Vitamin ve Mineralleri.....	25
2.3.2. Keten Tohumunun Depolanması ve Stabilitesi .....	26
2.3.2.1. Depolanması.....	26
2.3.2.2. Stabilitesi .....	27
2.3.3. Keten Tohumunun Tüketimi ve Pişirilmesi .....	27
2.3.3.1. Tüketimi .....	27
2.3.3.2. Yetişkinler İçin Önerilen Alım Düzeyi .....	27
2.3.3.3. Çocuklar, Gebe ve Emzikli Kadınlar İçin Önerilen Alım Düzeyleri .....	28
2.3.3.4. Pişirilmesi.....	28
2.3.4. Keten Tohumunun Sağlığa Etkileri .....	28
2.3.4.1. Keten Tohumunun Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri .....	28
2.3.4.2. Keten Tohumunun Menopoz Semptomlarına Etkileri .....	31
2.3.4.3. Keten Tohumunun Kansere Üzerine Etkileri.....	32
2.3.4.3.1. Keten Tohumu ve Meme Kanseri.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ .....	35
3.2. ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI.....	36
3.3. VERİ TOPLAMA VE ANALİZLER.....	36
3.4. MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ .....	38
3.5. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....	39
4. BULGULAR .....	40
4.1. BİREYLERE İLİŞKİN TANIMLAYICI BİLGİLER.....	40
4.3. BİREYLERİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNE İLİŞKİN BULGULAR .....	45
4.4 BİREYLERİN BİYOKİMYASAL DEĞERLERİNE İLİŞKİN BULGULAR .....	48
4.5. BİREYLERİN VASOMOTOR SEMPTOMLARA İLİŞKİN BULGULARI.....	50
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	56
6. KAYNAKLAR .....	70
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
<b>Tablo 2.1.</b> Östrojen ve Progesteron Hormon Eksikliklerinde Hedef Organlarda Görülen Semptomlar .....	7
<b>Tablo 2.2.</b> Bazı Besinlerin Lignan İçerikleri .....	19
<b>Tablo 2.3.</b> Bazı Besinlerin Sekoisoeresinol İçerikleri .....	19
<b>Tablo 2.4.</b> Keten Tohumu Bileşimi.....	22
<b>Tablo 2.5.</b> Keten Tohumun Aminoasit Bileşimi .....	23
<b>Tablo 2.6.</b> Keten Tohumunun Vitamin İçeriği.....	25
<b>Tablo 2.7.</b> Keten Tohumunun Mineral İçeriği.....	26
<b>Tablo 4.1.</b> Araştırma Grubundaki Kadınların Öğrenim ve Meslek..... Durumlarına Göre Dağılımı.....	40
<b>Tablo 4.2.</b> Kadınların Yaş, Menarş ve Menopoz Yaşları ve Menopoz Yılı .....	41
<b>Tablo 4.3.</b> Araştırma Grubundaki Kadınların Enerji ve Besin Öğeleri .. Tüketim Durumları.....	42
<b>Tablo 4.4.</b> Kadınların Enerji ve Besin Öğeleri Tüketimlerinin Önerilen Miktarlara Göre (%) Değerlendirilmesi .....	43
<b>Tablo 4.5.</b> Araştırma Grubundaki Kadınların Çalışma Öncesinde .. Günlük Enerji Harcamasına İlişkin Bulgular .....	44
<b>Tablo 4.6.</b> Araştırma Grubundaki Kadınların Çalışma Öncesinde .. Beden Kitle İndeksine Göre Değerlendirilmesi .....	45
<b>Tablo 4.7.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçüm Değerleri.....	46
<b>Tablo 4.8.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Gruplararası Karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 4.9.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Bulguları .....	48
<b>Tablo 4.10.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Bulgularının Gruplararası Karşılaştırılması.....	49
<b>Tablo 4.11.</b> Araştırma Grubundaki Kadınların Menopoz Semptomlarını .. Değerlendirme Ölçeğine Göre Yakınmaları.....	52
<b>Tablo 4.12.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine Göre Aldıkları Toplam Puanlar.....	55
<b>Tablo 4.13.</b> Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine Göre Aldıkları Puanların Gruplararası Karşılaştırılması .....	55
<b>Şekil 2.1.</b> Östradiyolun kimyasal yapısı .....	11
<b>Şekil 2.2.</b> Fitoöstrojen ile östrojen arasındaki kimyasal yapı benzerliği .....	15

**KISALTMALAR**

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ALA</b>	: $\alpha$ -linolenik Asit
<b>apo a</b>	: Apolipoprotein b
<b>apo b</b>	: Apolipoprotein b
<b>BeBİS</b>	: Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Programı
<b>BKİ</b>	: Beden Kitle İndeksi
<b>BMH</b>	: Bazal Metabolizma Hızı
<b>DHA</b>	: Dokosaheksoenoik Asit
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EDRF</b>	: Endotel Kökenli Rölaksan Faktör
<b>EPA</b>	: Eikosopantoneik Asit
<b>ER <math>\alpha</math></b>	: Östrojen Reseptörü $\alpha$
<b>ER <math>\beta</math></b>	: Östrojen Reseptörü $\beta$
<b>FSH</b>	: Folikül Stimüle Edici Hormon
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin Releasing Hormon
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>HRT</b>	: Hormon Replasman Tedavisi
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	: Interlökin-1 $\beta$
<b>KKH</b>	: Koroner Kalp ve Damar Hastalıkları
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>LH</b>	: Lüteinleştirici Hormon
<b>LTH</b>	: Luteotrop Hormon
<b>MRS</b>	: Menopause Rating Scale
<b>PAF</b>	: Platelet Aktivatör Faktör
<b>RDA</b>	: Recommended Daily Allowance
<b>SDA</b>	: Besinlerin Termik Etkisi
<b>SDG</b>	: Sekoisoiresinol Diglikoz
<b>SECO</b>	: Sekoisolarisirasinol
<b>SERM</b>	: Seçici Östrojen Reseptör Modülatörleri
<b>TC</b>	: Total Kolesterol
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$
<b>TNSA</b>	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
<b>VLDL</b>	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Menopoz, kadın yaşamında hormonal değişiklikler sonucu gelişen bir süreç olmasına rağmen, menopozla birlikte kısa dönemde görülebilen ateş basması, gece terlemeleri, uyku düzensizliği gibi vasomotor semptomlar ve uzun dönemde artan kardiyovasküler hastalık ve osteoporoz riski ve azalan bilişsel işlevler bu fizyolojik süreci tedavi edilmesi gereken bir durum haline getirmektedir. Kadınlarda görülen yakınmaların boyutunu kadının eğitim düzeyi, mesleği, yaşı, ekonomik bağımsızlığı, gelir düzeyi, medeni durumu, başka alanlara yönelmiş olması, ailenin büyüklüğü, bu döneme özgü bilgi alma durumu, rol değişimi ve toplumun kadına verdiği değer etkilemektedir.

Dünyada ortalama yaşam beklentisi 1000 yıl önce 28 yıl, 100 yıl önce 40 yıl civarında iken, 1988 yılı verilerine göre ortalama yaşam süresinin Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kadınlarda 81.0 yıl olarak bildirilmiştir. Türkiye 1994 verilerine göre ise ortalama yaşam beklentisi kadınlar için 67.3 yıl olarak bulunmuştur, ABD'de kadınların ortalama menopoz yaşı 51.4 yıl iken, Türkiye'de 46.7 yıl olarak belirlenmiştir. Bu durumda kadınlar yaşamlarının üçte birine yakını postmenopozal dönemde geçirmektedirler. Bu sürede, tanımlanan sorunların önlenmesi ve yaşam kalitesinin korunabilmesi için önlem alınması gerekmektedir. Günümüzde üzerinde en çok durulan yöntem östrojen tedavisidir. Avrupa ülkelerini içeren bir araştırmanın sonuçlarına göre, ülkelere göre değişiklik göstermekle beraber hormon replasman tedavisi (HRT) kullanımı %2 ile %25 arasındadır.

Östrojen tedavisi ile azalan östrojen düzeyinin neden olabileceği kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, menopoz semptomları gibi sorunların görülme riskini azaltılırken; endometriyal kanser ve meme kanseri risklerinin artabileceği gösterilmiştir. Endometriyum kanser riskinden korunmak için önerilen östrojen-progesteron kullanımı ise vajinal kanamalar gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Kadınların östrojen tedavisi kullanımı ile ilgili kaygıları ve bu tedavinin istenilen düzeyde uygulanamaması, HRT'ye alternatif olabilecek doğal tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bin seksen iki kadın üzerinde yapılan bir çalışmada kadınlar HRT'yi reddetmeleri ile ilgili pek çok neden dile getirmiştir. Bunlardan bazıları; hormona gerek olmadığı (%50), menopozun doğal bir süreç olduğu düşüncesi (%18) ve kanser olma korkusudur (%13). Bu noktada diyetteki fitoöstrojenler, ekzojen östrojenlerin bitkisel kaynağı olarak ilgi çekmektedir. Batı ülkelerinde yaşayan postmenopozal dönemdeki kadınlarda sıklıkla karşılaşılan vasomotor semptomların, Çin ve Japonya gibi Asya ülkelerinde yaşayan kadınlarda 10 kat, kalp hastalığı görülme riskinin ise 4 kat daha az olduğu gösterilmiştir. Bu farklılığı oluşturan etkenin beslenme şekli olduğu düşünülmektedir. Asya toplumlarındaki kadınların diyetlerinde fitoöstrojen kaynağı olan besinler yoğunken, batı toplumlarındaki kadınların diyetlerinde bu besinler çok daha az bulunmaktadır. Diyetle alınan bitkisel kaynaklı östrojenlerin östrojenik özellikleri ile menopoz döneminde azalan östrojen düzeyini yükselterek, menopoz semptomlarını tam olarak önleyip önlemeyeceği ile ilgili araştırmaların sonuçları izlenmektedir. Ancak kesin sonuçlara ulaşmak ve bu bileşiklerin tedavi amacıyla kullanılmak ve tavsiye etmek için güvenilir ve uzun dönemli araştırmalara ihtiyaç vardır. Ülkemizde bu konuda yapılan araştırmaların sınırlı olduğu bilinmektedir. Bu gerekçe ile bu çalışma, postmenopoz döneminde kadınların yaşam kalitesini etkileyen, menopoza bağlı vasomotor semptomlar ve koroner kalp ve damar hastalıkları risk göstergelerinin bir fitoöstrojen kaynağı olan keten tohumu tüketimi ile etkileşimini belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

Fitoöstrojenlerin menopoz döneminde kadın sağlığına yararlı etkileri in vivo ve in vitro insan ve hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar fitoöstrojenlerin östrojenik, antiöstrojenik, antioksidant, antiproliferatif özelliklerini tanımlamayı ve bu özelliklerin koroner kalp hastalıkları, osteoporoz, menopozal semptomlar, bazı kanser türleri, bilişsel yetenekte azalma gibi sorunlarla ilişkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır (1, 2).

Fitoöstrojenlerden zengin diyetin hormonal dengeleri değiştirebildiği ve azalan östrojen düzeyini yükselttiği, bu yolla vasomotor semptomların görülme sıklığını azaltabildiği bilinmektedir (3). Yapılan bir çalışmada günlük 60g soya proteini (76mg/gün isoflavon) verilen postmenopozal kadınlarda görülen vasomotor semptomlarda %45'e varan azalma olduğu saptanmıştır (1). Yapılan diğer çalışmalarda da değişik miktarlarda verilen soya ve keten tohumunun, postmenopozal kadınların vasomotor semptomlarında %25-45 oranında azalma sağladığı rapor edilmiştir (3-5).

Fitoöstrojenlerin koroner kalp hastalığı riskini azaltıcı etkisinde beş özelliğinin önemli olabileceği düşünülmektedir. Bunlar; fitoöstrojenlerin plazma lipid ve lipoproteinlerini modifiye edebilmeleri, vasküler reaktiviteyi etkileyebilmeleri, aterosklerotik plak oluşumunu azaltabilmeleri, antioksidant ve östrojenik aktivite gösterebilmeleridir (3). Postmenopozal kadınlarda soya/soya ürünlerinin ve keten tohumunun total kolesterolü

ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL kolesterol) konsantrasyonunu azaltan, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL kolesterol) konsantrasyonunu arttıran etkileri gösterilmiştir (2, 6). Wangen ve ark (7) yaptığı çalışmada 3-93 günlük dönemlerde 7.1mg/gün (kontrol) 65mg/gün veya 132mg/gün isoflavon verilen postmenopozal kadınların kontrol dönemi ile karşılaştırıldığında yüksek isoflavon aldıkları dönemde LDL kolesterol düzeyi %6.5, LDL/HDL oranı %8.5 daha düşük bulunmuş, uzun süre isoflavon alımının koroner kalp hastalığı riskini azaltabileceği vurgulanmıştır. Cassidy ve ark. (8), 45mg isoflavon alımının total ve LDL kolesterol düzeylerini önemli ölçüde düşürdüğünü göstermiştir. Keten tohumunun sıcak basması gibi menopozal semptomları önlemesi ile ilgili yapılan bir çalışmada, orta derecede semptomlara sahip 25 menopozal dönemdeki kadın 2 ay boyunca günde 40g toz keten tohumu tüketirken, diğer gruba oral östrojen-progesteron hormon tedavisi (0.625mg konjuge östrojen/gün) uygulanmıştır. İki aylık tedavi sürecinin ardından gruplar diğer tedavi yöntemini kullanmak için yer değiştirmişlerdir. Çalışmada keten tohumunun orta derecedeki menopozal semptomları azaltmada en az hormon replasman tedavisi kadar etkili olduğu saptanmıştır (3).

## **2.1. MENOPOZ DÖNEMİ**

### **2.1.1. Menopozun Tanımı**

Menopoz eski Yunanca kökenli bir sözcük olup men, menoz=menses ay ve pausis=kesilme köklerinin birleşmesinden türetilmiştir. Menopoz son adet kanamasıdır. Ovaryan aktivite kaybına bağlı mensturasyon kalıcı olarak sonlanmaktadır. Menopoz üzerinden ortalama bir yıl geçtikten sonra tanı konulabilir. Yaşayan her kadın için fizyolojik ve doğal olmasına karşın, oluşturduğu sonuçlar açısından patolojik kabul edilmektedir (9-11).

Mensturasyonun bitişi olarak kabul edilen menopoz, kadınların hormonal, fizyolojik ve psikolojik değişiklikler yaşamasına neden olmaktadır. Menopoz döneminde yaşanan bu değişikliklerin temelinde, hormonal dengelerde oluşan değişiklikler yatmaktadır. Menopozda hormonal dengelerin öneminin anlaşılabilmesi için doğumdan itibaren kadın genital sisteminin gelişim ve değişiminin anlaşılması gerekmektedir (3).

Adet kesilmesinden yaklaşık 10 yıl kadar önce over fonksiyonlarının azalmaya başlaması ve ardından menopoz, ilerleyici doku atrofileri ve yaşlanmanın ortaya çıkacağı uzun geçiş dönemi menopozdan ayrı bir tanımlamayla klimakteriyum olarak adlandırılmaktadır (9). Yunanca bir kelime olan klimakteriyum “merdiven basamağı”

anlamına gelir ve kadın hayatında önemli bir dönemi tanımlamaktadır. Klimakterik dönem, kadınların ovaryal fonksiyonlarının sona ermesiyle birlikte bazı endokrinolojik ve vasomotor semptomlarla karakterize bir dönemdir (11,12). Bu dönem, 40-45 yaşlarında başlayıp 60-65 yaşlarına kadar devam etmektedir. Bu dönemde görülen en büyük değişiklik menopozdur (11-13). Belirlenen bütün bu yaşlarla birlikte klimakteriyum döneminin yaş sınırlamasını kesin çizgilerle ayırmak zordur. Bu dönemin önemli bir parçası olan menopoz için de aynı durum söz konusudur. Bütün bunlarla birlikte menopoz öncesi 2-6 yıllık süre premenopoz dönemi, son mensturasyon kanaması menopoz, 12 ay boyunca adet görmeme perimenopoz dönemi ve menopoz sonrasındaki 6-8 yıllık dönem ise postmenopoz dönem olarak tanımlanmaktadır (12).

İntrauterin dönemde gebeliğin 20. haftasında 6-7 milyonluk pik değere ulaşan folikül sayısı doğumda 1-2 milyona, pubertenin başlamasıyla birlikte 300.000'e düşmektedir. Bundan sonraki 35-40 yıllık doğurganlık döneminde giderek azalmakta ve menopozda birkaç bine düşmektedir. Her siklusta yaklaşık 1000 adet folikül tahrip olmaktadır (14).

Doğurganlık döneminde spesifik olarak yumurtalıkları etkileyen gonadotropik hormonlar hipotalamus tarafından hipofizin stimülasyonu sonucu salgılanır ve ovaryuma etki ederek seks hormonlarının salgılanmasını sağlamaktadır. Her normal menstruasyon devresi için beş ayrı hormon görev yapmaktadır. Bunlar hipofizden salgılanan Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH), östradiyol sentezini ve ovulasyonu sağlayan Lüteinleştirici Hormon (LH) ve Luteotrop Hormondur (LTH) . Overlerden salgılananlar ise östrojen ve progesterondur. Overlerin salgıladıkları seks hormonları feedback mekanizması ile hipofiz üzerinde baskılayıcı etki göstermektedir. Yüksek östrojen ve progesteron düzeyleri hipofizden FSH, LH, LTH salgılanmasını önce azaltmakta, sonra bloke etmektedir (3).

Klimakteriyum döneminde overlerde bol miktarda bulunan foliküllerin ve overlerin işlevi kademeli olarak azalır, zamanla ovulasyon yeteneği kaybolur, cinsiyet steroidlerinin sirkülasyonu ve üretimi düşer. Bu süreç birkaç yıl sürebilir. Buna bağlı olarak progesteron salgısı durur ve östrojen miktarı da endometriyumun kanamasını sağlayacak düzeyin altına düşer. Regl dönemleri düzensizleşir ve sonunda durur. Over işlevlerindeki azalma sonucu endokrin sistem dengesi bozulur ve yakınmalar gelişebilir (3,15). Klimakterik dönemde görülen değişikliklerin başlıca nedenleri; overlerin

yaşlanması ve foliküler atreziye bağlı olarak fonksiyonel özelliklerini kaybetmesidir (11, 12). Klimakteriyum dönem 4 evreyi kapsamaktadır. Bu evreler;

**Premenopoz:** Klimakterik dönemin ilk evresidir. Bu dönemde sikluslar devam etmektedir. Premenopozal dönem kişiye ve topluma göre değişmekte olup, 35-40 yaşlarında başlayıp, 55-60 yaşına kadar uzayabilmektedir. Bu dönemlerde anovulasyon daha sık görülür. Siklus uzunluğunu belirleyen başlıca kriter foliküler fazın uzunluğudur. Bu dönemde yükselmiş FSH düzeyleri, normal LH düzeyleri ve hafif yükselmiş östradiyol ile karakterizedir. İnhibin kaybı ile östrojenin yalnız başına gonadotropileri baskılamadaki yetersizliği belirgin hale getirir. Bu fazda menstrual siklus bozulmuş, fertilité azalmış, vasomotor değişiklikler, yorgunluk, baş ağrısı ve emosyonel rahatsızlıklar gibi yakınmalar görülmeye başlamıştır (12, 16).

**Menopoz:** Klimakteriyum içerisinde bir nokta olarak kabul edilen ve üzerinden bir yıl geçtikten sonra tanı konulabilen en son adet kanamasının özel ismidir. Menopozun fizyolojik tanımı, “40 yaşından sonra FSH düzeyindeki yükselme nedeniyle ortaya çıkan over yetersizliği sonucu kanamaların sürekli olarak kesilmesi” şeklindedir. Klimakterik dönemde ovaryal foliküllerdeki azalma ile birlikte östrojen üretimi de azalır, foliküllerin tamamen tükenmesi ile östrojen hormonun salgısı durur ve sonuçta menopoz ortaya çıkar. Menopoz genellikle 40-50 yaşlar arasında görülür. Kırk yaşından önce menopoza girmek “klimakteriyum prekoks” veya “erken menopoz” olarak isimlendirilir (12, 17, 18).

**Perimenopoz:** Menopoz ve menopoz sonrası ilk bir yılı kapsamaktadır. Bu dönemde en sık karşılaşılan sorunlar sıcak basması, gece terlemesi, yorgunluk, huzursuzluk, unutkanlık gibi psikosomatik semptomlar ve baş ağrısıdır (12).

**Postmenopoz:** Menopozdan yaşlılık dönemine kadar geçen süredir. Bu dönemde over fonksiyonları tamamen durmuş ve fertilité ortadan kalkmıştır (12).

Klimakterik dönemdeki ani östrojen eksikliğine bağlı olarak, özellikle östrojen reseptörü içeren pelvik ve ekstrapelvik dokularda fonksiyonel, metabolik veya organik değişimler meydana gelebilmektedir (19) (Tablo 2.1).



**Tablo 2.1.** Östrojen ve Progesteron Hormon Eksikliklerinde Hedef Organlarda Görülen Semptomlar

Hedef Organ	Semptomlar
Vulva-Vagina	Disparoni, kaşıntı ve akıntı
Mesane-Üretra	Sık ve ağrılı idrara çıkma, idrarı tutamama
Pelvik taban	Sarkma
Cilt-mukoz membranlar	Kuruma, kaşıntı, travmalardan kolay etkilenme
Kardiyovasküler sistem	Koroner arter hastalıkları, angina pectoris
İskelet sistemi	Bel, sırt ağrıları, kalça kırığı, postür değişikliği
Santral sinir sistemi	Terleme, ateş basması, sıkıntı, depresyon
Meme	Küçülme

### 2.1.2. Menopozda Meydana Gelen Değişiklikler ve Semptomlar

Azalan östrojen düzeyine bağlı olarak vücut yapısında ve metabolizmada birtakım değişiklikler oluşabilmektedir. Klimakteriyum etkilerinin şiddeti ve oluşma süreleri kadından kadına farklılıklar gösterebilmektedir. Östrojen yetersizliği ile tanımlanan sorunlar vasomotor semptomlar ve atropik vajinitistir (3). Bu dönemdeki değişiklikler başlıca iki nedene bağlı olarak gelişebilmektedir. Bunlar;

1. Yaşlanmaya bağlı morfolojik değişiklikler,
2. Klimakterik dönemde ortaya çıkan ve ani östrojen eksikliğine bağlı olan değişikliklerdir.

Klimakterik dönemde kadında östrojen hormonunun azalması sonucu ortaya çıkan değişiklikler premenopoz ve postmenopoz olmak üzere iki aşamada oluşabilmektedir (12, 13, 20).

#### 2.1.2.1. Premenopozal Değişiklikler

**Siklus Bozuklukları:** En yaygın görülen değişikliklerden birisi menstrual siklus değişiklikleridir. Kandaki östrojen düzeyi 40-45 yaşlarında başlayıp, 60-65 yaşlarına kadar azalmaya devam eder. Ancak bu overlerin tamamen durduğu anlamına gelmeyebilir. Bu dönemde menstruasyon anovular tipte olup, polimenore, hipermenore, hipomenore, amenore şeklinde ortaya çıkabilir (11, 12). Fakat kandaki östrojen düzeyi yeterli düzeyde yükselip, yeterli düzeyde düşmediği için endometriyal siklus gerçekleşmez. Anovular siklus nedeni ile foliküller sürekli östrojen salgılar ve endometriumu sürekli proliferatif fazda tutar. Endometriyum yıkılmaya başladığı zaman

da rejenerasyonu sağlayacak folikül gelişmesi olmadığı için kanama fazla olur ve devamlı ortaya çıkar (11, 12, 20).

**Vasomotor Semptomlar:** En yaygın görülen vasomotor değişiklikler sıcak basması ve gece terlemeleridir. Sıcak basmalarının sıklığı ve süresi klimakterik döneme ve kişiye göre değişiklik göstermektedir (12, 20). Doğal olarak menopoza giren kadınların %37-50'sinde, cerrahi menopoza giren kadınların ise %70-90'ında yüz, boyun ve göğüste rahatsız edici sıcak basmaları ve terlemeler görülür. Sıcak basması kadınların %25'inde beş yıldan, %10'nunda ise on beş yıldan daha uzun süre devam etmektedir (12, 14). Kadınların %30'u bu şikayetleri ağır geçirirken, diğer bir kısmı bu değişiklikleri hafif veya orta şiddette yaşamakta ve bu değişikliklerden farklı boyutlarda etkilenebilmektedir. Hafif derecedeki sıcak basmaları kadınların günlük aktivitelerini etkilemeyecek, kısa süreli ve tahammül edilecek boyutta olan değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Orta derecedeki sıcak basmaları klimakterik dönemde kadınlara rahatsızlık vermekte ve günlük yaşam aktivitelerini engelleyebilmektedir. Sıcak basmaları birkaç saniye sürmekle beraber bazen uzayabilmektedir. Günde 1-2 kez, saatte 5-6 defa oluşabilmekte ve bazen uykusuzluk problemlerine de sebep olabilmektedir (17, 21, 22). Ani başlayan geçici, özellikle göğüs bölgesi, yüz ve başta hissedilen sıcaklık hissi ve bunu takiben gelişen ciltteki kızarma ve terleme şeklinde bir süre devam eden sıcak basması daha sonra yerini titremeye bırakabilmektedir. Aşırı yorgunluk, bireyin toleransından daha fazla aktivite, sigara, kafein, alkol, yağlı ve baharatlı besinler ve çevresel faktörlerin sıcak basmalarının artmasında uyarıcı rolü olduğu belirtilmektedir (12, 22, 23). Ancak, sıcak basmalarının nedenleri tartışmalıdır. Gonadal yetersizlik sonucu hipotalamusta norepinefrin ile gonadotropin releasing hormon (GnRH) ve LH salınımlarında artış olmaktadır. GnRH ve norepinefrin, hipotalamus termoregülatör merkezlerindeki aktif nörotransmitterler olarak sıcak basmalarından sorumlu tutulmaktadır (3, 24). Kadınlar bu dönemdeki vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon şeklindeki değişiklikleri “sıcak basması” ve “gece terlemesi” şeklinde yaşayabilmektedirler (12).

Termoregülasyonu kontrol eden hipotalamik merkezler preoptik ve anterior hipotalamik nükleuslarda bulunur. Bu nükleuslardaki dört aktif transmitter; GnRH, norepinefrin, dopamin ve  $\beta$ -endorfin'dir. Bunların hepsi gonadotropin salgısını etkilerler. Dopamin ve  $\beta$ -endorfin, gonadotropin salgısına inhibitör etkili olduklarından, bunların ateş

basmalarında rolü yoktur. Ateş basmalarının östrojen takviyesi kesildiğinde, Kallman sendromu vakalarında görülmesine dayanarak, ateş basmalarında GnRH'nin başlıca faktör olmadığı belirtilmektedir. Gonadotropinleri uyarmasından dolayı norepinefrinin bu olayda rolü olabileceği düşünülmektedir (25). Sıcak basmalarının yanı sıra en çok görülen vasomotor değişiklikler arasında baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, nefes darlığı, dikkati toplayamama, bir iki parmakta hissizlik ve karıncalanma, terleme ve titreme sayılabilir (2, 12, 20).

Vasomotor semptomlu hastalarda, bu semptomların bulunmadığı hastalara kıyasla LH/FSH oranında veya LH/total östrojen oranında bir fark olmadığı, ayrıca ateş basmalarının bildirildiği zamanlarda, östron veya östradiyol düzeylerinde belirgin bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Her bir ateş basması ile LH pulsusu arasında önemli bir zaman ilişkisi gözlenmiştir (25, 26).

**Emosyonel Değişiklikler:** Birçok kadın 41-59 yaşlarında emosyonel değişiklikleri yaşamaktadır. Klimakterik dönemdeki kadınlarda ortaya çıkan fizyolojik ve biyokimyasal değişimler, orta yaş dönemi stresi ve yaşadığı toplumun kültürel yapısı kadının emosyonel dengesini etkileyen faktörlerdir. Hormonal ve biyokimyasal dengenin hızlı değişmesi, orta yaşın getirdiği bir takım zorluklar ve kültürel özellikler kadınların emosyonel sıkıntılarının şiddetinde rol oynayabilmektedir (11, 12).

### **2.1.2.2. Postmenopozal Değişiklikler**

**Üreme Sistemi:** Uzun süre östrojen uyarısının olmaması sebebiyle üreme organlarında küçülme ve fonksiyon azalması görülür. Küçülme uterus, vajina ve vulva kısmında ortaya çıkar. Genital atrofi semptomları bütün kadınlarda aynı değildir. Vulvadaki atrofının klinik önemi, bu zeminden çıkması olası olan ve ileri yaşlarda insidansı yükselen skuamöz hücreli karsinomlardır (11, 12, 27). Vajinada östrojen hormonunun azalmasına bağlı olarak vajinal atrofi, vajinal kuruluk, vajinada kısılma, labiumda subkutan yağ dokusu kaybı gerçekleşmektedir. Bu nedenlerle cinsel birleşme ağrılı, seksüel uyarımda gecikme ve kanama görülebilir (21). Östrojen hormonunun azalması ile vajinanın epitelyum katları inceler, çok küçük travmalara karşı bile hassas hale gelir ve kanamalar görülmeye başlar. Ayrıca atrofi olayının giderek artmasıyla enfeksiyona bağlı minimal vajinal travma da kanamaya neden olabilir. Meme çaplarında küçülme, memede sarkma, gevşeme ve kıvam değişikliği görülebilmektedir. Ayrıca meme başı küçülür, düzleşir ve meme başının erektil elemanları azalır (12, 28). Menopozal

dönemde seksüel problemler ikiye ayrılır. Birincisi; arzu, motivasyon, fantezi ve memnuniyetsizlikten kaynaklanan problemler, ikincisi ise; orgazmik cevapla ilgili olan problemlerdir (12, 28 ,29).

**Üriner Sistem:** Üretra ve vezika epiteli incelir, mesane sfinkteri tonusunu kaybeder ve atrofiye uğrar. Doğumlardan kalan travmatik lezyonlar da idrar şikayetlerine yol açabilir. Sık sık idrar hissi, idrar inkontinansı, kronik sistit ve üretra mukozasında prolapsuslar görülür. Mesane damla damla boşaldığı için yeterli boşalamaz ve uzun süre bu durumun devam etmesi enfeksiyonlara neden olur (12, 27).

**Kardiyovasküler Sistem:** Klimakterik dönemde kadınlarda östrojen azalmasına bağlı olarak damar sertliği ve kalp krizi riski %60 oranında artar. Kadınlarda klimakterik dönem öncesi düşük seyreden kardiyovasküler problemler, klimakterik dönem sonrası artarak erkeklerle aynı hıza erişir. Aşırı kilo, sigara kullanımı, dengesiz beslenme, sedanter bir yaşam, kan basınç düzeyinde yükselme, genetik faktörler, alkol tüketimi, kolesterol düzeyinin artması kalp hastalıkları için risk faktörleridir. Postmenopozal kadınlar lipit mekanizmasındaki değişiklikler nedeniyle de kalp-damar hastalıklarına yakalanma riski taşımaktadır (12, 29).

**Kas-İskelet Sistemi:** İnsanlarda yaklaşık 30'lu yaşlarda tamamlanan azami kemik kütlesi, daha sonra genetik ve coğrafi özellikler, kötü beslenme, inaktivasyon, endokrin ve metabolik hastalıklar, menopoz, stres, sigara ve alkol kullanımı gibi birçok faktöre bağlı olarak değişen hızlarda azalmaya başlar. Bu azalma 20 yıl kadar devam etmekle birlikte özellikle menopoz sonrası 3-6 yıllık sürede daha fazla olmaktadır. Kadınlar postmenopoz döneminin ilk 20 yılında kemik kütlesinin %75'ini kaybederler. Bu azalmayla birlikte osteoporoz riski yükselebilmektedir (12). Sağlıklı yetişkin insan iskeletinde kemiğin yeniden şekillenme süreci, kemiğin mekanik olarak gücünü devam ettirmesini ve kalsiyum iyonlarının, iskeletin içine ve dışına transferi için bir mekanizma sağlar. Yeniden şekillenme kortikal kemikteki kemiğin yeniden yapılanması ile meydana gelen yüzey temelli bir olaydır. Premenopozal kadınlardaki akut östrojen eksikliği, artmış kemik yıkımı ve süngerimsi kemik yapının hızlı bir şekilde bozulması ile birliktedir. Elde edilen veriler, östrojen eksikliğinin erken safhalarında osteoklastik aktivitede bir artışı ortaya koymuştur. Kemik yıkımında artışa bağlı kemik kaybı yanında, yeniden şekillenme dengesinde bir bozulma da izlenir. Osteoporoz klimakteriyumun en korkulan risklerindedir (12, 25).

**Merkezi Sinir Sistemi:** Beyin hücre sayısında azalma, kısa süreli hafıza kayıpları, görme, tat alma, duyma, koku alma duyularında zayıflama görülebilmektedir (12, 29).

**Hematolojik Değişiklikler:** Postmenopozal dönemde pıhtılaşma faktörlerinden faktör V ve VI düzeylerinde artma olurken, antitrombin III düzeylerinde değişiklik olmamakta, faktör VIII düzeylerinde olası bir artıştan söz edilebilmektedir (3).

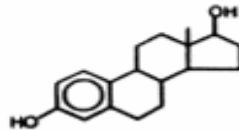
**Metabolik Değişiklikler:** Postmenopozal kadınlarda östrojen düzeyindeki azalma sonucunda yağlanma artabilmekte ve bunun sonucunda insülin duyarlılığı azalabilmekte ve hepatik insülin klirensi artabilmektedir. Trigliserit konsantrasyonları artarken, HDL konsantrasyonları azalabilmektedir. Android yağ dokusundaki lipoliz artımı karaciğere daha fazla serbest yağ asidi gelmesine neden olabilmektedir (3).

Menopozda oluşan değişiklikleri ve sorunları daha iyi anlayabilmek için bu sorunların temel nedeni olarak gösterilen östrojenlerin yapılarını incelemek gerekmektedir (3).

### 2.1.3. Östrojen

Östrojen özellikle kadın cinsiyet hormonlarının doğal ve sentetik formlarının genel adı olarak tanımlanır. Bu grupta yer alan östradiyol (östradiyol), östriyol (östrodiyol) ve östron (östrone), temelde tetrasiklik yapı içeren, 27 karbonlu, steroid iskeletinden oluşan bileşiklerdir. Kadının plazmasında önemli miktarlarda  $\beta$ -östradiyol, östron ve östrodiyol olmak üzere üç tip östrojen bulunmaktadır. Östradiyolün overlerde yapılan ve baskın olan formu 17- $\beta$ -östradiyoldür.  $\beta$ -östradiyolün östrojenik kuvveti östrona göre 12 kat, östrodiyole göre 80 kat daha fazladır. Bu göreceli üstünlük  $\beta$ -östradiyolün östrojenik etkisinin diğer iki hormona oranla kat kat yüksek olduğunu göstermektedir. Bu nedenle  $\beta$ -östradiyolün en önemli östrojen olduğu, buna karşın östronun östrojenik etkisinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu belirtilmektedir(3, 30). Östradiyolün kimyasal yapısı Şekil 2.1.'de gösterilmiştir (30).

#### ÖSTRODİOL



Şekil 2.1. Östradiyolün kimyasal yapısı

Östrojenler kadın ve erkeklerin üreme sistemi, meme bezleri, uterus, vajina, overler, testisler ve prostat gibi dokuların büyüme ve farklılaşma işlevlerinde görev alır. Östrojen hormonlarının kadınlarda cinsiyet organlarının gelişiminden, menstrual sıklısta endometriyumda oluşan değişikliklerden, kadına özgü davranış ve vücut hatlarının gelişiminden sorumlu olmasının yanı sıra, iskelet sistemi (özellikle kemik oluşumu), merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde önemli görevlere sahip olduğu bilinmektedir (3). Ayrıca yapılan araştırmalar östrojenin endometriyum, kolon ve prostat kanserleri gibi bazı kanser türleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir (1, 31).

Östrojen endotelden kaynaklanan vazodilatasyonu ya endotel hücreleri üzerinde doğrudan etkileyip nitrik oksit yapımını arttırarak, ya da düz kas hücrelerine etki edip bu hücrelerin nitrik oksite daha duyarlı duruma geçmesini sağlayarak güçlendirmektedir (1). Östrojenler damar sisteminde endotele özgü vasküler büyüme faktörünün yapımını arttırarak anjiojenik etki gösterirler. LDL üzerinde antioksidant etkiye sahiptirler ve düz kas hücrelerinin hiperplazisini engellerler (1, 14, 32).

Östrojen çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) partiküllerinin yapımını ve aterojen potansiyeli olan kalıntıların temizlenmesini hızlandırır. Östrojen azaldığında plazma LDL düzeyleri artabilmekte, HDL ve özellikle de HDL alt sınıfının düzeyleri azalabilmektedir. Bu HDL ile ilgili apolipoproteinlerin (apo) ve özellikle de apo A<sub>1</sub>'in daha fazla yapılmasının, ayrıca karaciğerdeki lipaz aktivitesinin baskı altına girmesinin ortak sonucudur (14, 32, 33).

Östrojenlerin prostosiklin ve Endotel Kökenli Rölaksan Faktör (EDRF) gibi damar üzerine etkili vazoaktif maddelerin salınmasına neden oldukları ve miyokard iskemisi üzerinde yararlı etkiler gösterdikleri bilinmektedir (14, 33).

Koroner kalp hastalığından korunmada östrojenlerin olası etkileri;

- Östrojenler, trigliserit düzeylerini ve LDL katabolizmasını arttırarak LDL'de azalmaya, HDL'de ise artışa yol açabilir.
- Lipoprotein oksidasyonunu inhibe eder, antioksidant etki ile LDL'nin aterojenitesini azaltır.
- Yaşlanma ile beraber ortaya çıkan santral obezite eğilimini önleyerek insülin direnci, hiperinsülinemi ve aterojenik lipid profilinin gelişmesini engeller.
- Arterlerde direkt antiaterosklerotik, kalpte ise direkt inotropik etki yaparlar.

- Endotel ve arter düz kaslarında reseptör aktivitesini etkilemesi sonucunda, HDL kolesterolü artırır, LDL'yi azaltır, düz kas hücre artışını önler, prostosiklin düzeylerini artırıp, tromboksan düzeylerini azaltarak trombosit agregasyonunu inhibe eder (14).

Yapılan bir çalışmada daha önce histerektomi geçirmiş ve çeşitli tiplerde dislipidemileri olan postmenopozal dönemdeki 20 kadında oral östrojen replasman tedavisinin plazma trigliserit, total kolesterol, LDL, VLDL, HDL kolesterol, apolipoprotein A-1 ve B düzeyleri ile LDL partikül üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Trigliseritlerde %30, VLDL'de %12, HDL'de %24, apo A-1 'de %56 artış, total kolesterolde %13, LDL'de %27, apo-B'de %13 azalma, LDL partikül değerlerinde %11'lik küçülme izlenmiştir. Çalışmacılar bu verilerle östrojenin kadınlarda plazma lipoproteinlerinde sağlanan olumlu değişimlere bağlı olarak koroner arter hastalığı riskini %50'den daha yüksek oranda düşürebileceğini belirtmişlerdir (34).

### 2.1.3.1. Östrojen Reseptörleri

Östrojen tüm etkilerini östrojen reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirmektedir. Östrojen reseptörleri, aktiviteleri östrojen hormonu tarafından düzenlenen transkripsiyon faktörleridir. Temel biyolojik rolleri transaktivasyon süresince gen ekspresyonunu indüklemektir. Temel olarak overler ve testislerde üretilen östrojenler, bütün hücrelere yayılabilir ve hedef dokularda hücre çekirdeğinde yer alan östrojen reseptörleri tarafından bağlanarak tutulur. Östrojen reseptörleri östrojenleri bağladıktan sonra, büyük bir affinite ile hedef genin kromatinine bağlanmasını sağlayacak uygun değişikliklere uğrayarak transkripsiyonu başlatabilirler (3).

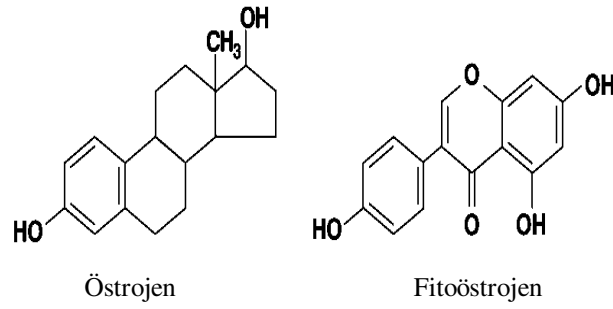
Östrojen reseptörü  $\alpha$  ve  $\beta$  (ER  $\alpha$  ve ER  $\beta$ ) olmak üzere iki tür östrojen reseptörü bulunmaktadır. Bu reseptörlerin vücudun değişik kısımlarındaki konsantrasyonları farklıdır ve seçici östrojen reseptör modülatörlerinin (SERM), bu reseptörler üzerindeki etkinliği vücudun o kısmındaki miktarlarına ve reseptöre nasıl bağlandığına göre değişir. Östrojen reseptörleri beyin, merkezi sinir sistemi, kalp ve kardiyovasküler sistem, akciğerler, karaciğer, adrenal bezler ve böbrekler, gastrointestinal sistem, ürogenital sistem, mesane, kemikler, memeler, overler, uterus, gonadlar, testisler, prostat ve damarlarda bulunur. Östrojen reseptörü  $\alpha$  ve  $\beta$ 'nin doku dağılımı ve bağlanma kapasiteleri farklıdır. Östrojen reseptörü  $\beta$  timus bezi, prostat, mesane, akciğer, gastrointestinal yol ve damar epitelyumunda, ER  $\alpha$  ve ER  $\beta$  ikisi birlikte ise,

beyin ve merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, memeler, overler, uterus, kemik, adrenal bezler ve böbrekler, ürogenital sistem, testislerde bulunur ve bu dokulara etki ederler (3, 35).

### **2.1.3. 2. Seçici Östrojen Reseptör Modulatörleri (SERMs)**

Östrojenlerin farklı dokuları farklı şekillerde etkiledikleri bilinmektedir. Bu özelliklerinin anlaşılması, seçici östrojen reseptör modulatörleri (SERMs) denilen farmakolojik ajanların tanımlanması ile mümkün olmuştur. SERM'ler östrojen yetersizliğine bağlı durumların tedavisinde kullanılmaktadır. SERM molekülleri değişik yollarla kemik, kalp, kan damarları, meme, uterus, vajina ve beyin gibi farklı dokuları etkileyebilmektedir. Bu bileşikler östrojen reseptörlerinin zaaflarından faydalanır ve östrojen reseptörleri ile bağlanırlar. Östrojen reseptörlerinin vücudun değişik kısımlarındaki konsantrasyonları farklıdır ve SERM'lerin bu reseptörler üzerindeki etkinliği vücudun o kısmındaki miktarlarına ve reseptöre nasıl bağlandığına göre değişmektedir (3). Doğada doğal olarak bulunan fitoöstrojenler SERM molekülleri gibi etkinlik gösterebilen ve ekzojen östrojen kaynağı olarak önemli potansiyel oluşturabilen bileşiklerdir. Çevrede endojen östrojenlere yapı olarak benzeyen çok fazla ajan bulunmaktadır. Hayvanlar, bitkiler, mikroorganizmalar tarafından üretilebilen veya endüstriyel olarak imal edilebilen bu ajanlar, östrojenin etkilerini taklit ederek östrojene bağımlı durumlarda alternatif rol oynayabilirler (3). Bitki kökenli östrojenler, östrojene benzer etkiye sahip olan, bitkilerde fenilpropan ve basit fenollerden sentezlenen, insan ve hayvan vücudunda östrojenik etkiler oluşturarak, dişilerin genital sistemlerinin gelişimini uyarabilen bileşiklerdir (2, 36, 37). Bugüne kadar üç yüz kadar bitkide yirmiden fazla östrojenik özellik gösteren bileşik tanımlanmıştır. Bu bileşikler isoflavonlar, kumestanlar, lignanlar ve stilbenler olarak gruplandırılmıştır (3). Her sınıf kendi arasında farklı bileşiklerden oluşmakta ve bu bileşiklerin diyetdeki kaynakları da farklılık göstermektedir (38). Bu gruplar içerisinde en çok çalışılan bileşikler, kaynağı soya olan isoflavonlardır. Lignanlar, kaynakları geniş bir dağılıma sahip olmasına rağmen, tanımlanması, izolasyonu ve analizi zor olan bir gruptur. Bu grupla ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır. Stilbenler bitkilerin çoğunda bulunmasına rağmen biyolojik etkinlikleri ile ilgili çalışmalar çok azdır (3).





**Şekil 2.2.** Fitoöstrojen ile östrojen arasındaki kimyasal yapı benzerliği

## 2.2. FİTOÖSTROJENLERİN ÖZELLİKLERİ

Fitoöstrojenlerin vücutta sentezleri ve/veya depoları bulunmamaktadır. Tek kaynakları bu bileşikler içeren bitkilerden zengin bir diyetdir (3). Fitoöstrojenler östrojenik ve antiöstrojenik aktivite gösterebilirler (3, 31). Fitoöstrojenlerin östrojenik aktiviteleri ilk olarak 1940'lı yıllarda kızıl yonca içeren otlaklarda yetişen koyunların doğurganlık ve üreme problemlerinin olduğunun saptanması ile anlaşılmıştır. Bu koyunların diyetine bakıldığında, otlakların fenolik bileşiklerden zengin olduğu belirlenmiştir (1). Fitoöstrojenlerin östrojenik ve antiöstrojenik özellikleri, temel olarak meme östrojeni 17- $\beta$  östradiyole olan yapısal ve işlevsel benzerlikleri ile açıklanabilmektedir (2, 3, 39). Bu benzerlik ile fitoöstrojenler, endojen östrojen gibi davranarak östrojen reseptörlerine bağlanabilmekte ve östrojen gibi davranabilmektedir. Fitoöstrojenler kimyasal yapılarında, östrojenler gibi aynı mesafeden ayrılmış 1 çift hidroksil grubu içerir ve östrojen reseptörlerini bağlamak için gerekli olan fenol halkasına sahiptir. Kimyasal yapılarındaki küçük değişiklikler östrojenik aktivitelerini önemli oranda değiştirir. Örneğin daidzein ile genistein yapı olarak aynı olmalarına rağmen, tek fark genisteinin A halkasında bir tane fazla hidroksil grubu olmasıdır ve bu özelliği ile genistein 5-6 kez daha güçlü östrojenik aktiviteye sahip olmaktadır (2, 3, 8, 40).

Fitoöstrojenlerin östrojen reseptörlerine bağlanmaları ve östrojeni regüle eden genleri etkileyerek östrojen gibi davranmaları, yapılarına bakıldığında beklenen ve olası bir durumdur. Ancak anlaşılması zor olan durum, fitoöstrojenlerin östrojenik aktiviteye gösterdikleri agonist ve antagonist etkilerinin hangi durumlarda değişiklik gösterdiğidir. Eğer diyet fitoöstrojenleri SERM'ler gibi benzer etki gösterebilirse, dokuyu iki şekilde etkileyebilecek güce sahip olabilirler. Bunlardan birincisi östrojen agonisti etkidir. Bu

etki menopozdaki kadınlarda kalp hastalıkları, menopoz semptomları, osteoporoz riski olanlar için olumludur. İkincisi östrojen antogonisti etkidir ve meme kanseri gelişimini önleyici etki sağlamaktadır (3, 41). Fitoöstrojenlerin östrojenik ve antiöstrojenik aktivitelerinin, ortamın endojen östrojen düzeyi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yüksek östrojenli çevrede (premenopoz) antiöstrojenik etki gösterirken, düşük östrojenli çevrede (postmenopoz) östrojenik etki gösterebilirler (3).

Fitoöstrojenlerin östrojenik ve antiöstrojenik özelliklerinin açıklanmasında; 17- $\beta$ -östradiyole yapısal ve işlevsel benzerliklerinin dışında, steroid metabolizmasını etkileyen enzimlerin üzerindeki etkilerinin de önemli olabileceği ileri sürülmektedir. İsoflavonların plesanta ve overlerdeki mikrozomlarda aromataz enzimini baskılayarak adrojenlerin östrojenlere dönüşümünü bloke ettiği, kumestrol ve genisteinin ise östronun östradiyole çevrilmesinden sorumlu olan 17- $\beta$ -östradiyol oksioreduktaz enzimini baskıladığı bildirilmiştir. İsoflavonların östrojenik/antiöstrojenik özelliklerinin östrojen reseptörler tarafından mı düzenlendiğine, yoksa steroid metabolizmasını etkileyen enzimler tarafından mı sağlandığına henüz açıklık getirilememiştir (42). Fitoöstrojenlerin östrojenlerden daha fazla çözünebilme özelliğine sahip olmaları uterus, meme bezleri, overler veya hipotalamik aksis gibi östrojene duyarlı doku ve sistemlerde östrojenler gibi etkinlik gösterebilmelerinin açıklanmasında önemli olabilir (43).

Fitoöstrojenlerin antioksidant özellikleri bulunmaktadır. İsoflavonlar hücrelerde DNA'nın oksidanlara maruz kalmasını ve oksidatif DNA hasarını önleyebilir, serbest radikalleri doğrudan veya anioksidant-süpürge enzimlerini etkileyerek hücredeki oksidatif zararı azaltabilirler. İsoflavonların en iyi kaynağı olan soya fasulyesinin insan diyetine eklendiğinde lipitlerin oksidasyonunu kolaylıkla azalttığı gösterilmiştir (3). Yapılan bir çalışmada, reaktif oksijen türlerinin neden olduğu lipid peroksidasyonuna dört farklı fitoöstrojenin etkisi incelenmiş ve isoflavonların antioksidant aktivitelerinin, kimyasal yapıları ve reaktif oksijen türü arasındaki ilişkiye bağlı olduğu gösterilmiştir (44).

Fitoöstrojenlerin antiproliferatif özelliği bulunmaktadır. Antiproliferatif özellik hücrelerin bölünerek çoğalmasını önleyici bir etkidir. Bu etkinin olası mekanizması, DNA'nın stabilizasyonunu sağlayarak hücre mutasyonlarını önlemesi, hücre oksidanlarının azaltılması ve anjiogenezi baskılayarak tümör hücrelerinin metastaz yapma kapasitesinin azaltılması ile açıklanabilir. İsoflavonlar antifungal, antibakteriyel,

antimikrobiyal özelliklere sahiptir ve çeşitli kanserlere karşı koruyucu etkilerinde bu özellikleri de rol oynamaktadır (3).

### **2.2.1. Lignanlar**

Lignan kelimesi fenil propanoid dimerleri ve oligomerlerinin farklı bir sınıfı için kullanılmaktadır. Bir, dört-dibütan yapısına sahip bileşiklerdir ve bitkilerde bulunan en önemli lignan öncülleri matairesinol ve sekoisolarisirasinoldür (SECO). Lignanlar insan ve hayvan hücrelerinde östrojene benzer özellikler gösterebilen bitki kimyasalları olduklarından fitoöstrojenler olarak adlandırılırlar (1).

#### **2.2.1.1. Lignanların Metabolizması**

Lignanların metabolik yolları barsakta bakteriyel sentezi ve fekal florada bazı inkübasyonları içermektedir. Bitkilerde bulunan lignan öncülleri olan matairesinol ve SECO, fermantasyonla kolonik bakteriyel florada glikoz ve metil grupları yer değiştirerek enterodiol ve enterolaktona dönüşmektedir. Sadece memelilerin kolonunda bulunduğu için enterodiol ve enterolakton memeli lignanları olarak adlandırılmaktadır. Enterodiol ve enterolaktonun iki sonu vardır. Bunlardan birincisi direkt olarak feçes içinde atılabilir, ikincisi ise barsaklardan emildikten sonra enterohepatik dolaşıma girebilir, safra tarafından salınıp barsaklardan tekrar emilebilir ve sonunda idrarda bağlı formu ile atılabilir. İdrarda atılan enterodiol ve enterolakton konsantrasyonları diyet ile alınan bitki lignanlarının konsantrasyonlarını göstermektedir. Fazla alınması fazla atılmasına sebep olmaktadır (2, 3, 45).

Lignan metabolitlerinin hepatik konjugasyonu karaciğerin önemini göstermektedir. Lignanların emilimi ve kullanımı için bir seri dekonjugasyon basamakları gereklidir. Lignan metabolitlerinin karaciğer, böbrek, intestinal dokular ve uterusu birikebildiği ve kronik alımlarda geç dönemde fekal atımların olabildiği ancak öncelikle karaciğer ve adipoz dokuda lignan düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. Diyet karbonhidrat miktarı özellikle posa, lignan metabolizmasını olumlu yönde etkilemektedir (3). Az sayıdaki farmakolojik çalışma, bitkisel besinlerin fazla tüketiminin plazma ve idrardaki lignan miktarını arttırdığını göstermiştir (3, 8, 46). Yapılan bir çalışmada çilek içeren bir diyetin yüksek miktarlarda SECO içermesi nedeniyle, plazma enterodiol düzeyi ve idrarla atılan miktarının arttığı gösterilmiştir. Plazma ve idrar enterodiol miktarlarında bireyler arasında farklılıkların olduğu saptanmış, bu farklılığın gastrointestinal mikrofloraya bağlı metabolizma ve emilimden kaynaklandığı belirtilmiştir. Çalışmanın

sonunda lignan metabolizmasında SECO'nun metabolik dönüşümünü sağlayan enzimleri üreten barsak florasının etkili olabileceği düşünülmüştür (3, 47).

### **2.2.1.2. Lignanların Vücutta Kullanılması**

Vücudun kendi östrojenlerinin yaptığı gibi lignanın da hücre membranlarında östrojen reseptörlerine bağlanarak işlev gördüğüne inanılmaktadır. Lignan bu bağlantısı hücrenin reseptör hareketlerini etkilemekte ve üreme sitemindeki dokular tarafından bir yanıt oluşturulmaktadır. Lignandaki östrojen vücudun kendi ürettiği endojen östrojen kadar güçlü değildir. Lignan östrojenleri östradiyol gibi güçlü bir östrojenin varlığına bağlı olarak fitoöstrojen veya östrojen antagonisti gibi hareket edebilir. Premenopozal kadınlarda endojen östrojenin seviyeleri normal olduğunda lignan östrojen reseptörlerine bağlanarak endojen östrojenin aktivitesini engelleyebilir. Yumurtalıklar daha az östrojen oluşturmaya başladığı için menopozdan sonra kandaki endojen östrojen seviyeleri doğal olarak azalmaktadır. Bu durumda lignanlar zayıf östrojenler gibi hareket eder (48).

### **2.2.1.3. Lignan Kaynakları**

Lignan bitki hücre duvarı olan ligninlerin önemli bir kısmını oluşturduğu için düşük konsantrasyonlarda olmakla birlikte pek çok bitkide bulunmaktadır. Lignanların temel kaynağı posalı besinler olduğu için Amerika ve Avrupa toplumu diyetlerinde isoflavonlardan daha fazla miktarlarda bulunur. Fitolignanların en iyi kaynağı keten tohumudur. Ayrıca tam buğday tanesi, çavdar kepeği, kiraz, çilek gibi meyvelerde ve fıstıkta bulunur. Keten tohumu lignanlardan sekoisoeresinol diglikoz (SDG)'den zengindir. Aynı zamanda bir miktar matairesinol, pinoresinol ve isolarisiresinol içermektedir (2, 8, 37, 49, 50). Bazı besinlerin lignan içerikleri Tablo 2.2'de, sekoisoeresinol içerikleri Tablo 2.3'de gösterilmiştir (3, 8).

**Tablo 2.2.** Bazı Besinlerin Lignan İçerikleri

Besin	Lignan (mg/100g)*	Besin	Lignan (mg/100g)*
Keten tohumu	675	Kuşkonmaz	3.7
Toz keten tohumu	527	Havuç	3.5
Mercimek	17.9	Patates	3.0
Soya fasulyesi	8.6	Brokoli	2.3
Yulaf kepeği	6.5	Pırasa	2.0
Buğday kepeği	5.7	Armut	1.8
Kuru fasulye	5.6	Çilek	0.16
Sarımsak	4.1	Erik	1.5
Yulaf	3.4	Elma	0.2

\*Referans kaynaktaki değerler mg cinsine çevrilmiştir.

**Tablo 2.3.** Bazı Besinlerin Sekoisoresinol İçerikleri

Besin	Sekoisoresinol (mg/100g)*	Besin	Sekoisoresinol (mg/100g)*
Toz keten tohumu	3700	Soya fasulyesi	2.7
Kabak	213.7	Brokoli	4.1
Ayçekirdeği	6.1	Sarımsak	3.8
Çavdar ezmesi	0.5	Havuç	1.9
Yulaf ezmesi	0.1	Böğürtlen	37.1
Kepekli çavdar	1.3	Yaban mersini	15.1
Kepekli yulaf	0.2	Frenk üzümü	1.6
Yer fıstığı	3.3	Brokoli	4.1

\*Referans kaynaktaki değerler mg cinsine çevrilmiştir.

#### 2.2.1.4. Lignanların Özellikleri

Enterodiol ve enterolakton cinsiyet hormonları metabolizmasına girerek prostat, endometriyum ve meme gibi özellikle hormona duyarlı kanserlerle, belirli tip kanserlere karşı koruyucudur. Lignanlar platelet aktivatör faktörün (PAF) salınımını bloke ederek inflamatuvar reaksiyonları azaltabilmektedir (48, 51).

Sekoisoeresinol diglikoz bir antioksidanttır. Hidroksil iyonu gibi belirli serbest radikalleri yok eder. Vücudumuz serbest radikalleri, yağları, proteinleri, alkollü ve bazı karbonhidratları enerji için kullanırken üretebilmektedir. Serbest radikaller dokulara zarar verebilir ve ateroskleroz, kanser ve Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalığın patolojisinde yer alabilir. Keten tohumu lignanı olan sekoisoeresinol ve memeli lignanlarından enterodiol ve enterolakton da antioksidant aktivite gösterebilmektedir. Sekoisoeresinol ve enterodiolün antioksidant aktivitesinin E vitamininden daha fazla olduğu belirtilmektedir (50, 52).

80 kişinin 4 ay boyunca toz keten tohumu tükettiği bir çalışmada, çalışmaya katılanların serum enterolakton konsantrasyonlarının ikiye katlandığı gösterilmiştir (53). Yine toz keten tohumu tüketen 9 genç sağlıklı ve 23 postmenopozal sağlıklı kadında plazma lignan seviyelerinin yükseldiği rapor edilmiştir (54). On sekiz sağlıklı genç kadın, 31 sağlıklı postmenopozal kadın ve 6 sağlıklı genç erkeğin katıldığı üç ayrı çalışmada 6-7 hafta boyunca 5-13.5g toz keten tohumu tüketiminin idrarda lignan atımını arttırdığı gösterilmiştir (55-57). İdrarda çıkan lignan çalışmanın başlangıcına göre 3-285 kat artmıştır. Çalışmacılar enterodiol, enterolakton ve total lignan salınımının alınan doza bağlı olarak arttığını ve idrarda atılan bu miktarın keten tohumu tüketimini gösteren bir biomarker olduğunu belirtmişlerdir (56).

Lignanlar globuline bağlı cinsiyet hormonlarındaki östrojen reseptörlerine bağlanır. Globuline bağlı cinsiyet hormonları kanserli meme hücresinde bulunur. Bunların lignanlara bağlanması östrojen tarafından kontrol edilen kanser oluşum sürecini etkileyebilmektedir (48).

Gebe kadınlar hormonlara daha duyarlıdırlar. Diğer yandan, uterusu fetüs gelişimi için hazırlanan annelerin daha yüksek östrojen seviyelerine gereksinimleri vardır. Fakat çok fazla östrojen verilen gebe hayvanların yavrularının daha küçük ve daha düşük doğum ağırlığında oldukları gösterilmiştir (58). Ratlarda gebelik ve laktasyon sırasında keten tohumuna maruz kalmanın, cinsiyet hormonlarının serum seviyelerinde azalmaya neden olduğu ve dişi ratlarda pubertenin başlangıcı ve menstruasyon siklusu üzerine zıt etkileri olduğu gösterilmiştir (59).

### 2.3. KETEN TOHUMU

Keten tohumu 8000-10000 yıl önce insanlar tarafından evcilleştirilmeye başlanan ilk bitkilerdendir. Keten tohumuna eski insanlar tarafından tedavi edici özelliklerinden dolayı çok değer verilmiş, yağı yemek pişirmede ve kozmetiklerin içinde, posası kumaş ve bez örtülerin yapımında kullanılmıştır (60). Keten Babiller ve eski Mısırlılardan beri çok çeşitli amaçlar için yetiştirilmiş ve kullanılmıştır. Bu nedenle bazı botanik uzmanları 500 yıldır, bazıları 7000 yıldır kültür bitkisi olarak yetiştirildiğini ifade etmekte ve Mısır'daki Firavun tapınaklarında keten elbiseler ve keten tohumu bulunduğu belirtmektedirler (61).

Linaceae (ketengiller) familyasında yer alan *Linum usitatissimum* L. (keten) cinsi daha çok Akdeniz havzası olmak üzere Amerika'nın güneybatısı ve kuzeyinde, Asya'nın ılıman ve subtropikal bölgelerinde yayılış göstermekte ve 200 kadar türü kapsamaktadır (62). Ketenin asıl vatanının Türkiye, Suriye, Irak ve Mısır gibi Ortadoğu ülkeleri olduğu bilinmekte, fakat 5000 yıldır kültür bitkisi olarak yetiştirilmesi nedeni ile günümüzde Avrupa, Asya, Amerika'da da yetiştirilmektedir (61). Ketenin olgunlaşan meyve kapsülleri dövülerek tohumları çıkartılır ve kurutulur. Çiçekleri; açık mavi, mavi, beyazımsı mavi veya morumsu mavi renkte, balta, ters yumurta veya ters kalp şeklinde taç yapraklara sahip, ortadan uca doğru damarları uzanan, yaklaşık 1-2 cm uzunluğunda ve 1-1,8 cm eninde bir bitkidir. Keten tohumu bitkisinin meyveleri yuvarlak bir küre şeklinde, içinde 8-12 bölümü olan ve her bölümünde bir esmerimsi sarı, esmerimsi kırmızı veya altın sarısı renkte yumurta şeklinde küçükbaşlı, susamdan biraz büyük taneli 2.5x5.0x1.5 mm boyutlarında parlak tohumlardan oluşmaktadır. Tanelerin gevrek, çiğnenmesi gereken bir yapısı olup, yenildiğinde ceviz ve fındığa benzer bir tat vermektedir (48, 61, 62).

### 2.3.1. Keten Tohumunun Bileşimi

Keten tohumu yağ, posa ve proteinden zengindir. Bileşimi genetik ve çevresel faktörler, işleme, aşamalarına ve metotlarına göre değişmektedir. Keten tohumunun yağ içeriği geleneksel bitki üretimi ve coğrafik özelliklere göre değişiklik göstermektedir. Ortalama %41 yağ, %28 toplam posa, %20 protein, %7.7 su, %2.3 kül ve %1 oranında basit şekerden oluşmaktadır (60). Keten tohumu bileşimi Tablo 2.4'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.4.** Keten Tohumu Bileşimi

Enerji ve Besin Öğeleri/100g	Tüm Keten Tohumu	Toz Keten Tohumu	Keten Tohumu Yağı
Enerji (kal)	450	450	884
Yağ (g)	41.1	40.7	100
ALA <sup>a</sup> (g)	22.7	23.0	57
Protein (g)	20.0	20.0	-
CHO (g)	28.8	29.2	-
Posa(g)	27.7	27.6	-

<sup>a</sup>ALA : Alfa-linolenik asit

#### 2.3.1.1. Keten Tohumunun Yağ Asitleri

Keten tohumu düşük doymuş yağ içeriği,  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) ve esansiyel n-3 yağ asitleri zenginliği ile nadir görülen bir yağ asit profili ile, %9 oranında doymuş, %18 oranında tekli doymamış ve %73 oranında çoklu doymamış yağ asitlerine sahiptir. Çoklu doymamış yağ asitlerinden ALA içeriğinin toplam yağ asitleri içindeki miktarının %57 olması, keten tohumunun ALA yönünden en zengin kaynaklardan biri olduğunu göstermektedir. İçerdiği ALA ile n-6/n-3 oranı 3:1'dir. (60, 63). Keten tohumunun yağ asidi kompozisyonu diğer yağ ve yağlı tohumlarla karşılaştırıldığında %57 ALA içeriği ile keten tohumunun, n-3 yağ asitlerinin en iyi kaynağı olduğu bilinmektedir. Keten tohumu yağı ve kanola yağı en düşük doymuş yağ asidi ve en uygun tekli doymamış yağ asidi içeriğine sahiptir (48).



### 2.3.1.2. Keten Tohumu Proteinleri

Keten tohumunun protein profili soyanın protein bileşimine benzemektedir. Bunlar albümin ve globülinlerdir. Keten tohumu da diğer yağlı tohumlar gibi gluten içermez, dolayısıyla gluten enteropatisi olan bireylerin tüketimine uygundur. Keten tohumunun amino asit bileşimi Tablo 2.5’de gösterilmiştir (48).

**Tablo 2.5.** Keten Tohumun Aminoasit Bileşimi

Amino asit	Keten tohumu (g/100g protein)	Soya unu (g/100g protein)
Alanin	4.4	4.1
Arjinin	9.2	7.3
Aspartik asit	9.3	11.7
Sistin	1.1	1.1
Glutamik asit	19.6	18.6
Glisin	5.8	4.0
Histidin	2.2	2.5
İzolöysin	4.0	4.7
Löysin	5.8	7.7
Lizin	4.0	5.8
Metionin	1.5	1.2
Fenilalanin	4.6	5.1
Prolin	3.5	5.2
Serin	4.5	4.9
Treonin	3.6	3.6
Triptofan	1.8	Belirlenmemiş
Tirozin	2.3	3.4
Valin	4.6	5.2

### **2.3.1.3. Keten Tohumu Karbonhidratı**

Keten tohumu karbonhidrat yönünden fakirdir. Yüz gramında sadece 1g karbonhidrat bulunması nedeniyle keten tohumu toplam karbonhidrat alımına çok az katkıda bulunmaktadır (60).

#### **2.3.1.3.1. Keten Tohumunun Diyet Posası**

Posa bitkilerin hücre duvarında bulunan yapısal bir materyaldir. Diyet posası sindirilmeyen bitki karbonhidratlarını ve bitkide bulunan diğer yapıları içerir. Fonksiyonel posa, bitkilerden elde edilen ve insanlara yararlı etkileri bulunan sindirilmeyen karbonhidratlardır. Toplam posa ise, diyet ve fonksiyonel posanın toplamıdır. Diyet posası ve fonksiyonel posa sindirilmediği ve insan ince barsağı tarafından emilemediği için kalın barsağa direkt olarak geçebilmektedir (48).

Tüm keten tohumu tanelerinin %28'i toplam posadır. Keten tohumunda bulunan major posa türleri bitki hücre duvarının yapısal bileşeni olan selüloz, su ile veya diğer sıvılarla karıştırıldığında viskoz hale gelen polisakkaritlerin bir tipi olan musilaj gumları ve odunsu bitkilerin hücre duvarında bulunan lignindir. Ligninler lignanlara benzer. Her ikisi de bitki hücre duvarının bir parçasıdır ve hücre duvarı karbonhidratları ile ilişkilidir. Ligninler hücre duvarlarının büyümesini ve sert kalmasını sağlar. Lignanlar ise özellikle kanseri önlemesi ile ilgili olarak çalışılan, insan beslenmesinde önemli rolü olan fitokimyasallardır. Keten tohumunun 1/3'ü suda çözünen posa olan musilaj, 2/3 suda çözünmeyen polisakkarit tip posadır. Musilaj türevleri %5-12 oranında olup, en önemlileri; ksiloz, arabinoz, galaktoz ve glikozdur (48, 61, 62). Bu posa grupları hem diyet hem de fonksiyonel posa grubuna alınabilirler. Böylece, tüm veya toz halindeki keten tohumu posa kaynağı olarak kabul edilebilir, öksürük şurubu ve laksatiflere eklenmesi durumunda ise fonksiyonel posa olarak sınıflandırılabilir (48, 61).

#### **2.3.1.3.2. Fitokimyasallar**

Fenolik asitler bitkilerde yaygın olarak bulunan fitokimyasallar içindedir. Antioksidant, antikanserojen ve antimikrobiyal aktiviteleri bulunmaktadır. Keten tohumu bir kilogramında 8-10g fenolik asit içerir. Bitki lignanları fenolik bileşiklerdir. Antikanserojen ve antioksidant potansiyelleri ile biyolojik olarak aktiftirler. Keten tohumu SDG olarak isimlendirilen lignanların zengin bir kaynağıdır. Flavonoidler birçok meyvede, sebze, şarap ve çay gibi içeceklerde bulunan polifenollerdir. Belirli

metalleri bağlayarak antioksidant ve antiinflamatuvar aktivite gösterebilirler. Keten tohumu 35-70mg/100g flavonoid içermektedir (48).

#### 2.3.1.4. Keten Tohumunun Vitamin ve Mineralleri

Keten tohumu suda ve yağda eriyen vitaminleri çok az miktarlarda içermektedir (Tablo 2.6). E vitamini keten tohumunda antioksidant olarak görev yapan gama-tokoferol formunda bulunur. Gama-tokoferol hücre proteinlerini, yağlarını ve DNA'yı serbest radikallerin oksidatif hasarına karşı koruyabilir, daha düşük kan basıncı sağlayabilir ve idrarda sodyum atımını arttırabilir (48).

**Tablo 2.6.** Keten Tohumunun Vitamin İçeriği

Vitaminler	100g	1silme yemek kaşığı (11g)
C vitamini (mg)	0.50	0.04
Tiamin (mg)	0.53	0.04
Riboflavin (mg)	0.23	0.02
Niasin (mg)	3.21	0.26
Pridoksin/B <sub>6</sub> Vitamini (mg)	0.61	0.05
Pantotenik asit (mg)	0.57	0.05
Folik asit (mcg)	112	9.0
Biotin (mcg)	6	0.5
E vitamini (mg)		
• Alfa-tokoferol	7	0.10
• Delta-tokoferol	10	0.14
• Gama-tokoferol	552	7.73

Keten tohumunun mineral içeriği Tablo 2.7'de gösterilmiştir. Bir yemek kaşığı toz keten tohumu 34mg magnezyum içermekte ve bu miktar bir porsiyon muzdaki, bir su bardağı süt veya yarım tavukgöğsü etteki magnezyum içeriği ile aynıdır. Potasyum bir yemek kaşığı keten tohumunda 66mg kadardır, bu miktar bir dilim çavdar ekmeği, bir

kupa bardağı demli çay veya bir adet haşlanmış yumurtadaki miktar ile aynıdır. Sodyum içeriği düşüktür (48).

**Tablo 2.7.** Keten Tohumunun Mineral İçeriği

<b>Mineraller</b>	<b>100g</b>	<b>1 yemek kaşığı (11g)</b>
Potasyum (mg)	831	66.0
Fosfor (mg)	622	50.0
Magnezyum (mg)	431	34.0
Kalsiyum (mg)	236	19.0
Sodyum (mg)	27	2.0
Demir (mg)	5	0.4
Çinko (mg)	4	0.3
Manganez (mg)	3	0.2
Bakır (mg)	1	0.1

### **2.3.2. Keten Tohumunun Depolanması ve Stabilitesi**

#### **2.3.2.1. Depolanması**

Tüm keten tohumu taneleri oda sıcaklığında en az bir yıl depolanabilmektedir. Toz keten tohumu ise oda sıcaklığında en az 4 ay depolanabilmektedir. Tüm ya da toz halindeki keten tohumunun buzdolabında veya dondurucuda saklanması tazeliğini koruma süresini uzatabilmektedir. Toronto Üniversitesi'nin Kanada Sağlık Koruma Anabilim Dalı'nda keten tohumunun stabilitesini belirlemek için yapılan çalışmada, oda sıcaklığında yaklaşık 10 ay boyunca tüpte saklanan keten tohumu örneklerinin oksijen (O<sub>2</sub>) tüketimleri ölçülmüştür. Örnekler depolama sırasında çok az O<sub>2</sub> kullanarak tazeliklerini korumuşlardır. Depolama koşullarının tüm ve toz halindeki keten tohumları için aynı olduğu saptanmıştır (48).

### **2.3.2.2. Stabilitesi**

Alfa linolenik asit pişirme sıcaklığında bozulmadan kalabilmektedir. Tüm keten tohumu ve toz keten tohumu 100-350°C arasında, 60 dakika pişirildiğinde yağ asidi bileşimlerinde çok az değişim veya oksidasyon oluştuğu, bu sıcaklıkta bile ALA'nın yeni trans formlarının veya diğer istenmeyen yağ asitleri ürünlerinin oluşmadığı bilinmektedir (64). Yapılan bir çalışmada, ekmeklere eklenen toz keten tohumundaki ALA içeriğinin 178°C' de pişirme ve iki saat bekleme de bile değişmediği tespit edilmiştir (65).

Keten tohumunun ALA içeriği ve keten tohumunun lignan türü olan SDG makarnaya işleme aşamasında eklendiğinde de stabil kalabilmektedir. Toz keten tohumu ekmeğe eklenip pişirildikten sonra ekmeğin dış kabuğunda ve içinde, ısıya maruz kalma açısından fark olsa da, SDG içeriklerinin değişmediği gösterilmiştir (48).

### **2.3.3. Keten Tohumunun Tüketimi ve Pişirilmesi**

#### **2.3.3.1. Tüketimi**

Tüm keten tohumu taneleri sert ve gevrek yapıya sahip olduklarından pişirilen besinlere ve salatalara eklenebilir. Taneleri kaplayan esnek yapı sindirim enzimlerine dirençli olduğu için gastrointestinal sistemden sindirilmeden geçebilir. Bu nedenle tüm taneler tohumun içindeki besin öğelerinin sindirimi için iyice çiğnenerek veya toz halinde tüketilmelidir (48).

#### **2.3.3.1.1. Yetişkinler İçin Önerilen Alım Düzeyi**

Bir yemek kaşığı keten tohumu 1.8g ALA sağlamaktadır. ALA için önerilen alım düzeyi kadınlar için 1.1g/gün ve erkekler için 1.6g/gün dür. Yetişkin bir birey ALA için yeterli alım düzeyine bir yemek kaşığı keten tohumu tüketerek ulaşabilir. Düzenli olarak tüketildiğinde günlük 1-2 yemek kaşığı keten tohumu ile, klinik çalışmalarda rapor edilen sağlığa yararlı etkiler elde edilebilir ( 45, 63, 66, 67).

Bir yemek kaşığı keten tohumu yağı 8g, 1 çay kaşığı ise 2.6g ALA sağlamakta ve bu miktar yetişkinler için yeterli ALA alım düzeyini karşılamaktadır (48).

### **2.3.3.1.2. Çocuklar, Gebe ve Emzikli Kadınlar İçin Önerilen Alım Düzeyleri**

Bugün için çocukların gebe ve emzikli kadınların sağlığı üzerine lignanların etkileri tam olarak belirlenmemiş olduğundan tüm keten tohumunu her gün tüketmekten kaçınmaları önerilmektedir. Yeterli ALA alım düzeyi çocuklar için ¼ çay kaşığı keten tohumu yağı, gebe ve emzikli kadınlar için ise ½ çay kaşığı keten tohumu yağı şeklindedir (48).

### **2.3.3.2. Pişirilmesi**

Tüm keten tohumu taneleri ekmeğe, pastalara veya diğer besinlere pişirilmeden önce eklenebilir. Toz keten tohumu ise, yağ içeriğinden dolayı bazı diğer yağlarla karıştırılarak da kullanılabilir. Genel olarak 3:1 oranının ideal olduğu belirtilmektedir. Örneğin 3 yemek kaşığı toz keten tohumu, 1 yemek kaşığı margarin, tereyağı ve sıvıyağ yerine kullanılabilir. Toz keten tohumunun buğday unu gibi pişirilme özellikleri yoktur ve hamura çok fazla eklenmesi durumunda kabarmayı engelleyebilir. Çoğu zaman bu etkinin azalmaması için gluten eklenmesi gerekmektedir. Toz keten tohumu hamura eklendiğinde, 3 yemek kaşığı toz keten tohumu için 15-20ml su eklenebilir (48).

### **2.3.4. Keten Tohumunun Sağlığa Etkileri**

Keten tohumu ALA ve lignan içeriği ile sağlık üzerine olumlu etkileri olduğundan, koroner kalp ve damar hastalıkları (KKH), belirli tip kanserler gibi kronik hastalıklar ile oto-immun hastalıkların klinik tedavisinde kullanılabilir (60).

#### **2.3.4.1. Keten Tohumunun Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri**

Koroner kalp ve damar hastalıkları menopoza kadınlara kadar kadınlara için önemli bir sorun değilken, menopozdan sonra en önemli ölüm nedenlerinden biri haline gelmektedir. Postmenopozal dönemde KKH'ni bu kadar önemli bir sorun haline getiren etmenlerin başında total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin artması ve damar elastikiyetinin azalması gelmektedir. Yirmi altı yıl süren Framingham çalışmasında, postmenopozal dönemde artan KKH riskinin yükselen kolesterol/HDL kolesterol oranı ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (3). Kardiyovasküler hastalıklar çocuklukta başlayabilen inflamatuvar bir hastalığın aterosklerozis ile sonuçlanması ile oluşabilmektedir. Aterosklerozis kolesterol ve diğer kan lipitlerinin kan damarlarının duvarında birikmesidir. Bu birikintilere okside olmuş LDL, sitokinler ve diğer kan faktörleri de yapışır. Sonuç olarak kan damarlarının duvarlarında plaklar oluşur ve damar sertleşir. Plaklar kalbe ve beyine kan akışını engelleyecek kadar büyüyebilir. Kan

akışı aynı zamanda pıhtı veya trombus nedeni ile de engellenir. Trombozis kan plateletlerinin agregasyonu ile başlayan pıhtının aniden oluşmasıdır. Pıhtı oluştuktan sonra kalbe kan akımı engellenir ve miyokardiyal infarktüs veya kalp krizi oluşabilir. Bu pıhtının beyne kan akımını engellemesiyle felç görülebilmektedir. Diyetle alınan yağ asitleri bu süreci direk olarak etkileyebilir (48).

Postmenopozal dönemdeki kadınlar için KKH riskini artıran etmenlerden biri artan yaş iken, bir diğeri de menopozla birlikte azalan östrojen seviyesidir. Östrojenin koroner kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu etkinin metabolizması tam olarak bilinmemekte, ancak östrojenin yararlı etkisinin apolipoproteinler üzerine olduğu, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini azalttığı belirtilmektedir. Östrojenler apolipoproteinleri de içeren pek çok protein sentezini uyararak, karaciğer tarafından sentezlenen VLDL kolesterol miktarını arttırmakta, HDL kolesterol döngüsünü yavaşlatmakta ve LDL kolesterolün dolaşım düzeyini azaltmaktadır. Östrojen yokluğunda ise, bu oranlar ters yönde değişmektedir. Premenopoz döneminde normal LDL, HDL ve total kolesterol düzeylerine sahip kadınların menopozdan sonra bu parametrelerinde olumsuz değişiklikler görülebilmektedir (3). Diğer taraftan koroner kalp hastalıkları ve miyokardiyal infarktüsün patogeneğinde önemli etmenler olarak kabul edilen aterom, tromboz ve arterial tonusun da östrojenle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çünkü östrojenler vasküler işlevleri etkilemektedir. Pek çok araştırma östrojenin vasküler tonusa ve kan akımına yararlı etkileri olduğunu göstermiştir (3, 68, 69).

Yapılan çalışmalarda 4 hafta boyunca günlük 2-6 yemek kaşığı toz keten tohumu tüketimi ile genç yetişkinlerde, kolesterol seviyeleri orta derecede yüksek kadın ve erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda, total kolesterol düzeyinin %6-9 ve LDL kolesterol düzeyinin %9-18 oranında azaldığı, bazı çalışmalarda ise HDL kolesterol ve trigliserit düzeylerinin değişmediği gösterilmiştir (60, 63, 64, 67, 70).

Diyet posası serum kolesterol seviyelerini azaltan ve aterosklerozis lezyonlarının gelişimini yavaşlatan bir ajandır. Yüksek posa tüketen toplumlarda, daha az tüketenlere göre kardiyovasküler hastalıklar ve diğer kronik hastalıkların görülme riski daha azdır. ALA aynı zamanda kardiyovasküler sistemi de etkilemektedir (3). Yapılan hayvan çalışmalarında ALA, uzun zincirli n-3 yağ asitleri, eikosopantoneik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) preparatları infüze edildiğinde, fatal aritmilerden

korundukları tespit edilmiştir. Etki mekanizmasının tam olarak anlaşılmasına rağmen, ALA ve diğer n-3 yağ asitlerinin, membran iyon kanalları ve kalp kaslarının uyarılma kabiliyetini düzenlediği düşünülmüş, böylece kalbin elektriksel sinyallerini stabilize ederek ventriküler fibrilasyon ve aritmilerin önlenmesine yardımcı olabileceği belirtilmiştir (48, 60).

Toz keten tohumunun kan lipitleri üzerine etkisinin posa içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek kan kolesterol seviyesine sahip 29 erkek ve kadında yapılan çalışmada, gruplardan biri buğday unu ile yapılan çörekleri, diğeri toz keten tohumu karıştırılmış çörekleri 3 hafta boyunca, günde toplam 4 çörek (50g toz keten tohumu içermektedir) olacak şekilde tüketmişlerdir. Keten tohumu tüketen grubun total kolesterol düzeyinin %5, LDL kolesterolün %8 oranında azaldığı gösterilmiştir. Çalışma sonucunda, musilaj gumuların lipitleri düşürücü etkisinin olduğunu, ancak tüketilen keten tohumlu çöreklerin aynı zamanda önemli derecede fazla ALA (3.5g/gün) sağlaması nedeniyle sadece musilajın etkili olduğunu savunmanın yeterli olmayacağı vurgulanmıştır (71).

Lyan Diyet Kalp çalışmasında yüksek ALA içeren diyeti tüketen 302 erkek ve kadında, tüketmeyen 303 erkek ve kadından oluşan kontrol grubuna göre kardiyovasküler hastalık riskinin %70 oranında azaldığı saptanmıştır. Miyokardiyal infarktüs geçiren ve birçok değişik kaynaktan alınan ALA'dan zengin Akdeniz tipi diyet tüketenlerde, geleneksel batı-tipi diyet tüketenlerle karşılaştırıldığında fatal kardiyak ölümlerin %70 oranında azaldığı gösterilmiştir (48, 72). Yapılan çalışmalar ALA içeriği zengin diyetin kardiyovasküler hastalık riskini azalttığını desteklemektedir (73, 74). Elli bir bin yaşlı ve orta yaşlı erkekte yürütülen bir çalışmada, ALA'nın spesifik bir koruyucu olduğu bulunmuştur. Bu çalışmaya alınan bireylerde, yüksek ALA alımı ile miyokard enfarktüsü ve fatal kalp hastalıkları riskinin düşük olduğu saptanmıştır (48).

Linolenik asit proinflamatuvar eikosonoidlerin üretimini engellemektedir. Yirmi sekiz sağlıklı erkeğin 4 hafta boyunca günlük 1 ¾ yemek kaşığı keten tohumu yağı tükettiği çalışmada, immün hücrelerdeki tromboksan B<sub>2</sub>'nin %30 oranında azaldığı saptanmıştır (48, 75). Tromboksan B<sub>2</sub>, araşidonik asitten türeyen bir eikosonoid olan tromboksan A<sub>2</sub> nin bir metabolitidir. Tromboksan A<sub>2</sub> kan damarlarını büzen ve platelet agregasyonunu ilerleten bir metabolittir ve tromboksan B<sub>2</sub>'deki %30'luk azalma önemli bir klinik bulgudur (48).



Linolenik asit birçok inflamatuvar sitokin salınımını engeller. TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ , vücudun inflamatuvar strese verdiği yanıtın merkezini oluştururlar. Yirmi sekiz erkeğin 4 hafta boyunca keten tohumu yağı tüketimi ile TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ ' da sırasıyla %26 ve %28'lık azalma olduğu gösterilmiştir (48, 75).

Apolipoprotein B (apo B), LDL ve VLDL kolesterolde bulunan major proteindir. Apo-B, arteriosklerozisin risk faktörlerini arttıran lipoproteinleri içermektedir. Yirmi beş postmenopozal kadının 3 ay boyunca 40g toz keten tohumu tükettiği bir çalışmada, serum apo-B konsantrasyonlarının %7.5 oranında azaldığı belirlenmiştir (67).

Keten tohumu, platelet-aktivatör-faktör (PAF) etkinliğini engeller ve inflamatuvar reaksiyonların belirleyicisidir. Platelet-aktivatör-faktör seviyelerinin böbreklerin inflamasyonu ile oluşan lupus nefritte yükseldiği rapor edilmiştir (48). Platelet-aktivatör-faktöre yanıt olarak oluşan platelet agregasyonunun, sistemik lupus eritematozus tanılı 9 hastada 4 hafta boyunca günlük 15g, 30g veya 45g toz keten tohumu tüketimi ile bloke olduğu rapor edilmiştir (51).

#### **2.3.4.2. Keten Tohumunun Menopoz Semptomlarına Etkileri**

Diyetle doğal olarak alınan fitoöstrojenlerin menopoza etkileri bilim adamlarının uzun dönemli arayışlarının sonucu fark edilmiştir. Menopoz döneminde oluşabilecek sorunların önlenmesi için östrojen tedavisine alternatif olabilecek doğal tedavi yöntemlerinin arandığı noktada diyetteki fitoöstrojenler ekzojen östrojenlerin doğal kaynağı olarak ilgi çekmiştir (3).

Daha çok menopozun ilk dönemlerinde görülen ateş basması, gece terlemeleri, uyku düzensizliği gibi vasomotor semptomların Batı toplumlarında Asya toplumlarına kıyasla daha sık görülebilmektedir. Menopozdaki kadınlarda ateş basması insidansının Avrupa'da %70-80, Malezya'da %57, Çin'de %18 olduğu gösterilmiştir. Bu farklılığı oluşturan etmenlerin içerisinde Asyalı kadınların geleneksel diyetleri ile fazla miktarda aldıkları zayıf östrojenik bileşiklerin etkisinin önemli olabileceği düşünülmektedir. Diyetle bitkisel östrojen tüketimini arttırarak, östrojenik aktivite gösteren bileşiklerin serum konsantrasyonlarını arttırmak ve bu bileşiklerin bir çeşit seçici östrojen reseptör modülatörü gibi davranmaları ile menopozda gelişebilecek sorunlar önlenilmektedir (1, 3). Bir çalışmada 101 menopozal kadın günde 40g keten tohumu tüketirken, 98 kişilik kontrol grubuna buğday özü preparatları verilmiş, sonuçta her iki grupta da menopozal semptomların görülme sıklığında azalma gözlenmiş, ancak gruplar

arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (67). Lemay ve ark. (66) yaptıkları bir çalışmada, 199 peri/postmenopozal kadının 1 yıl boyunca günlük 40g lignan içeren keten tohumlu ekmek tüketmesi sonucunda, keten tohumunun menopoz dönemindeki kadınlarda menopozla ilgili yaşam kalitesini iyileştirmediği gösterilmiştir. Postmenopozal kadınlarda çift kör olarak düzenlenen bir çalışmada, hormon replasman tedavisi almayan 58 kadın rastgele ikiye ayrılmış ve 3 ay boyunca, bir gruba 40g keten tohumu verilirken, diğer gruba buğday bazlı kontrol besini verilmiştir. Sonuçta keten tohumu verilen grupta total kolesterol, LDL ve trigliserit düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (67).

Tice ve ark.(76) 252 peri/postmenopozal kadında yaptığı randomize kontrollü çalışmada, kadınlar 12 hafta boyunca, kırmızı şarap isoflavonoidlerinden elde edilen, Promensil (82mg isoflavon/gün) ve Rimostil (57mg isoflavon/gün) tüketmişler ve menopozal semptomlar yönünden değerlendirilmişlerdir. Çalışma sonucunda, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamasının yanında isoflavon tüketimin menopozal semptomları anlamlı derecede azaltmadığı gösterilmiştir.

#### **2.3.4.3. Keten Tohumunun Kansere Üzerine Etkileri**

Amerika ve Avrupa ülkelerinde insidansı artmakta olan bazı kanser türlerinin Japonya ve Çin gibi Asya ülkelerinde daha az görülüyor olması ilgiyi bu bölgelerde yaşayan bireylerin yaşam tarzına ve beslenme alışkanlıklarına çevirmiştir. Epidemiyolojik araştırmalarla desteklenen bu farklılıkta Asya toplumlarında yaşayan bireylerin diyetleri ile fitoöstrojenlerden zengin soya fasulyesi ve ürünleri, keten tohumu gibi bitkilerin tüketiminin etkili olabileceği düşünülmüştür. Özellikle meme, prostat, endometriyum gibi hormona bağlı kanser türleri ile kolon, rektum ve pankreas kanserlerine fitoöstrojenlerin etkisini inceleyen araştırmaların sayısı oldukça fazladır. Keten tohumunda bulunan lignanlar, cinsiyet hormonlarının metabolizmasını etkileyerek östrojen sirkülasyonunu arttırmakta ve hücre membran reseptörlerini bloke ederek cinsiyet hormonlarının hücre membranına bağlanmasını inhibe etmektedir (1, 3, 36, 60, 77).

Kanser normal olmayan hücrelerin kontrolsüz bir şekilde gelişmesi (proliferasyon) ve yayılması (metastasis) ile karakterize hastalık grubudur. Keten tohumu; bazı kanserlerin gelişim riskini içerdiği elzem bir yağ asidi olan ALA, lignan olan SDG ve diyet posası ile azaltabilmektedir (60).

Linolenik asit hücre membranlarının yağ asidi bileşimini değiştirebildiği için tümör hücrelerinin gelişimini kontrol ve hücre ölümleri döngüsünü modüle eden birçok faktörün arasında olan proinflamatuvar eikozonoidlerin salınımını inhibe edebilmektedir (48, 78). Lyon çalışmasında ALA' dan zengin Akdeniz tipi diyeti tüketen katılımcılarda kanser riskinin %61 oranında azaldığı gösterilmiştir (72). Ratlarda yapılan bir çalışmada, SDG'nin tümörlü hücre sayısını, tümörün büyüklüğünü ve yayılım hızını azalttığı saptanmıştır (60). Posadan zengin besinler kanser oluşum sürecini inhibe edebilecek antioksidantlar gibi bioaktif maddelerin de kaynaklarıdır. Asya toplumlarının daha yüksek miktarda olan posa alımları, daha düşük kanser riski ile ilişkilendirilmiştir (48, 79).

#### **2.3.4.3.1.Keten Tohumu ve Meme Kanseri**

Meme kanseri özellikle Batı toplumlarındaki kadınlarda en sık görülen ve insidansı artmaya devam eden kanser türleri arasındadır. Hastalığın gelişmesinde genetik etmenlerden çok diyet gibi çevresel etmenlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Meme kanseri risk etmenleri arasında erken menarş, hiç çocuk doğurmamak, ilk gebeliğin ve menopozun geç yaşta olması, iyonize radyasyona maruz kalınması, BRAC<sub>1</sub> ve BRAC<sub>2</sub> gibi spesifik genlerde mutasyonların baskın olması bulunmaktadır. Bu risk etmenleri over işlevine bağlı olarak hormonlarda oluşan değişikliklerden etkilenebilmektedir. Bu nedenle özellikle menopozdan sonraki dönemlerde over hormonlarının düzeyleri önemlidir. İdrar ve kanda östrojen düzeylerinin yükselmesi, meme kanseri riskini de arttırmaktadır. Genellikle meme kanseri riski düşük olan Çin, Japonya gibi ülkelerde yaşayan kadınların serum östrojen ve androjen düzeyleri, riskin yüksek olduğu İngiltere ve ABD' de yaşayan kadınların serum östrojen ve androjen düzeylerinden daha düşüktür. On yedi-β östradiyol meme ve endometriyum hücre proliferasyonunu uyarır. Progesteron 17-β östradiyol'ün endometriyumdaki proliferatif etkisini ters yönde değiştirebilir ancak memede aynı etkiyi yapamaz. Aksine progesteron konsantrasyonunun yüksek olduğu menstrual siklusun luteal fazında, meme hücre proliferasyonunun artması, progesteronun meme hücre proliferasyonunu arttırabileceğini düşündürmektedir (3, 80).

Meme kanseri hormona duyarlı bir kanser türü olması nedeniyle tümör gelişimi özellikle östrojen gibi cinsiyet hormonlarından etkilenmektedir. Toz keten tohumu ve

keten tohumu yağı, hayvan çalışmalarında meme tümörlerinin gelişmesini ve büyümesini inhibe etmiştir (3). Yapılan bir rat çalışmasında, ratlarda meme tümörü oluşturulmuş, yağların etkisi test edilmiş ve en fazla koruyucu etkinin keten tohumu yağına ait olduğu gösterilmiştir (81). Benzer bir çalışmada 8 hafta boyunca keten tohumu yağı eklenmiş diyet ile beslenmiş ratlarda, mısır yağı ve balık yağı ile beslenen ratlarla karşılaştırıldığında, daha küçük tümörler, daha düşük tümör ağırlığı ve daha az metastaz olduğu gözlenmiştir (82). Meme tümörü teşhisi ile yeni tanı konulan 39 kadında yapılan bir çalışmada kadınlar randomize iki gruba ayrılmış ve gruplardan biri 25g keten tohumu içeren yuvarlak küçük ekmekleri yaklaşık 5.5 hafta tüketmişlerdir. Tedavi grubundaki kadınlarda meme kanserli hücrelerin yayılmasına ve tümörün büyümesinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azalmalar olduğu belirlenmiştir. Keten tohumunun meme kanseri gelişimi üzerine etkisini içeriğindeki ALA ve lignan ile birlikte sağladığı savunulmuştur (83). Non-metastatik meme kanseri olan kadınlarda, ALA alımı ile meme kanseri riski ters yönde ilişkilendirilmiştir. Adipoz dokularında yüksek ALA, DHA ve n-3 yağ asitleri seviyelerine sahip kadınlarda meme kanseri riskinin az olduğu belirlenerek n-3/n-6 oranının meme kanseri üzerine etkili rol oynayabileceği düşünülmüştür (48, 84).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ**

Bu çalışma, 16.03.06 tarihli ve 815 sayılı Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Onayı ile Ekim 2005 Mayıs 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Menopoz Polikliniği' ne başvuran menopoza girmiş gönüllü kadınlar üzerinde yürütülmüştür (EK-1).

Çalışmaya alınma koşulları; son menstural kanamanın üzerinden en az bir yıl geçmiş olması, son 1 yılda hormon tedavisi alınmamış olması, son 1 ayda vitamin, mineral veya herhangi bir bitki ve fitoöstrojen alınmamış olmasıdır. Çalışma dışında tutulma koşulları; insüline bağımlı diyabet, kanser, karaciğer hastalığı, hipo ve hipertiroidizm, gastrointestinal sistem hastalığı gibi lipid metabolizmasını etkileyen bir hastalığın varlığıdır.

Randomize kontrollü olarak planlanan çalışmaya 39 gönüllü postmenopozal kadın alınmış ve kadınlar rastgele örnekleme yöntemi ile üçe ayrılmıştır. Bir grup kontrol grubu (n:13), bir grup(n:13) günlük 20g, diğer grup da (n:13) 40g keten tohumu alacak grup olarak belirlenmiştir.

### 3.2. ARAŞTIRMANIN GENEL PLANI

Çalışma kapsamına alınan kadınlara araştırma hakkında bilgi verilmiş, kadınların demografik özellikleri, menopoz semptomlarının varlığı ve derecesi saptanmıştır (EK-2, EK-3). Kadınların beslenme durumları, bir günü hafta sonu olmak üzere birbirini izleyen üç gün süre ile besin tüketim kayıtları ile belirlenerek enerji ve besin öğeleri alım düzeyleri ortaya konmuştur (EK-4). Bir günde harcanan toplam enerjiyi hesaplamak için oluşturulan bir günlük fiziksel aktivite formu kadınlar tarafından doldurulmuştur (EK-5). Çalışma öncesi ve sonrasında kadınların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel ve kalça çevreleri ölçümleri yapılmıştır. Bir gece (en az 12 saat) açlıktan sonra alınan serum örneklerinde; total kolesterol, LDL, VLDL, HDL kolesterol, trigliserit ve açlık kan şekeri düzeyleri incelenmiştir.

Araştırma kapsamına alınan her bireye çekilerek toz haline getirilmiş keten tohumu günlük 20 veya 40 gramlık paketler halinde verilmiş,6 hafta boyunca hergün bir paket tüketmeleri istenmiştir. Ayrıca kadınlara keten tohumunun saklama koşulları ve toz keten tohumunu ekmek, börek, kek, çorbalar, meyve suyu, ayran, yoğurt, bal, pekmez veya reçel ile karıştırarak tüketebilecekleri konusunda alternatif tüketim seçenekleri de ayrıntılı şekilde anlatılmıştır.

### 3.3. VERİ TOPLAMA VE ANALİZLER

**Antropometrik Ölçümler:** Kadınların boy ölçümü ayakta, ayaklar yan yana ve baş Frankfort (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) düzlemde iken boy ölçer ile yapılmıştır. Ağırlık ölçümü; ayaklar yan yana, baş Frankfort düzlemde iken, hastalar sabah aç iken, ince kıyafetlerle, kalibre edilebilen 0.1kg'a hassas, King marka (en fazla 120kg) elde taşınabilen elektronik baskül ile yapılmıştır. Elde edilen ağırlık ve boy ölçümü değerlerinden beslenme durumunun saptanmasında kullanılan Beden Kitle İndeksi ( $BKİ = \frac{kg}{boy(m)^2}$ ) hesaplanmıştır.  $BKİ < 20$  olanlar zayıf, 20-24,9 normal, 25-25,9 hafif şişman,  $\geq 30$  şişman olarak kabul edilmiştir (85). Kişinin en alt kaburga kemiği ile kristailiyak'ın orta noktası bulunarak bel çevresi ve yan tarafında durularak en yüksek noktadan kalça çevreleri araştırmacı tarafından esnemeyen mezura ile ölçülmüştür (86). Elde edilen bel ve kalça çevresi değerlerinden bel/kalça oranları hesaplanmıştır.

**Besin Tüketim Kaydı:** Besin tüketim kaydı formlarının doldurulması konusunda kadınlara eğitim verilmiş ve formlar daha sonra kontrol edilerek, var olan eksikler tamamlanmıştır. Kadınların beslenme alışkanlıklarını saptamak ve tükettikleri günlük enerji ve besin öğeleri miktarlarını belirlemek için araştırmadan önce birbirini izleyen üç gün süre ile (bir günü hafta sonu olmak üzere) Aralık-Şubat ayına ait besin tüketim kayıtları alınmıştır. Enerji ve besin öğeleri BeBİS 'Besin Tüketim Analizi Bilgisayar Programı'ndaki Recommended Daily Allowance (RDA, 2006) tarafından önerilen günlük enerji ve besin öğesi tüketim miktarları ile karşılaştırılmıştır. Önerilen günlük enerji ve besin öğeleri miktarının  $\pm\%33$ 'ü arasında olanlar yeterli,  $\pm\%33$ 'ün altında olanlar yetersiz,  $\pm\%33$ 'ün üzerinde olanlar fazla olarak kabul edilmiştir (87).

**Fiziksel Aktivite Durumu:** Kadınların günlük enerji harcamalarının hesaplanmasında günlük fiziksel aktivite formu kullanılmıştır (EK-5). Kadınlar fiziksel aktivite kayıt formuna sabah yataktan kalkıp, gece yatana kadar olan sürede aktivitelerini kaydetmişler ve bu sürenin uyku ve diğer aktiviteleri içermesine (24 saat, 1440 dakika) dikkat etmişlerdir. Fiziksel aktivite için harcanan enerjinin hesaplanmasında, oturma, oturarak iş görme, ayakta iş görme, yürüme, uzanıp dinlenme, uyku aktivitelerinin enerji değerleri (kal/kg/dk) ile çarpılarak fiziksel aktivite için harcanan toplam enerji miktarı bulunmuştur. Bazal metabolik hız; 30-59 yaş için;  $BMH = (8.7 \times A) + 829$ , 59 ve üzeri yaş için;  $BMH = (10.5 \times A) + 596$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır (88). Günlük harcanan toplam enerji kadınların Bazal Metabolizma Hızı (BMH) ile Fiziksel Aktivite Faktörü'nün çarpılıp, Besinlerin Termik Etkisi (SDA) için harcanan enerjinin toplanması ile elde edilmiştir. Besinlerin termik etkisi BMH'nin  $\%10$ 'u alınarak hesaplanmıştır (87).

**Biyokimyasal Ölçümler:** Araştırmanın başlangıç ve bitiminde bir gecelik açlıktan sonra kan örnekleri alınarak; serumda total kolesterol, LDL, VLDL, HDL kolesterol, trigliserit, açlık kan şekeri düzeyleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Kolesterol düzeyi Tecnihon RA-1000 kolesteraz-kolesterol oksidaz yöntemi ile; trigliserit düzeyi Tecnihon RA-1000 gliserol-3-fosfat oksidaz peroksidaz kiti ile, HDL, Tecnihon 1000 polietilen glikol çöktürme, VLDL ve LDL kolesterol düzeyi Tecnihon 1000 esteraz yöntemi ile belirlenmiştir. Total kolesterol için  $<200\text{mg/dl}$ , LDL kolesterol için  $<130\text{mg/dl}$ , VLDL için  $<40\text{mg/dl}$ , trigliserit için  $<200\text{mg/dl}$ , HDL kolesterol için  $35-60\text{mg/dl}$ , AKŞ için  $90-120\text{mg/dl}$  değerleri normal kabul edilmiştir (89).

**Menopozal Semptomlar:** Araştırmanın başlangıç ve bitiminde menopozal semptomların şiddetini değerlendirmek amacıyla yüz yüze görüşme yöntemi ile Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeği doldurulmuştur. Bu ölçek, geçerlilik ve güvenilirlik testleri yapılmış, Türkçe'ye çevrilmiş menopozal döneme ilişkin psikolojik, somatik ve ürogenital semptomlara ait 11 sorudan oluşmaktadır (EK-3).

### 3.4. MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Orijinal adı Menopause Rating Scale olan menopoz semptomlarını değerlendirme ölçeği ilk olarak 1992 yılında Schneider ve arkadaşları tarafından menopozal semptomlarının şiddetini ve yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla Almanca olarak geliştirilmiş ve 1996 yılında İngilizce'ye uyarlanarak güvenilirlik ve geçerliliği yapılmıştır (90, 91).

Menopozal yakınmaları içeren toplam 11 maddeden oluşan Likert tipi ölçekte, her bir madde için; 0: Hiç yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Şiddetli ve 4: Çok şiddetli seçenekleri bulunmaktadır. Her bir madde için verilen puanlar esas alınarak ölçeğin toplam puanı hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en az puan "0" iken en fazla puan "44" dür. 0-11 puan hafif, 12-23 puan orta, 24-33 puan şiddetli, 34-44 arası puanlar çok şiddetli olarak değerlendirilmiştir (90). Ölçekten alınan toplam puanın artması, bir yandan yaşanan şikayetlerin şiddetindeki artışı ifade ederken, diğer yandan yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini göstermektedir. Menopozal yakınmaları içeren toplam 11 maddelik ölçek 3 alt başlıktan oluşmaktadır (91).

1. Somatik şikayetler (1, 2, 3 ve 11 numaralı maddeler):

- Sıcak basması (terleme nöbetleri),
- Kalp rahatsızlıklar (normalde hissetmediğimiz şekilde kalpte sıkışma, tekleme, çarpıntı hissi),
- Uyku sorunları (uykuya dalmada güçlük, uzun süre uyuyamama, erken uyanma),
- Eklem ve kas rahatsızlıkları (eklemlerde ağrı, romatizmal şikayetler)

2. Psikolojik şikayetler (4, 5, 6 ve 7 numaralı maddeler):

- Keyifsizlik hali (kendini kötü, üzgün, ağlamaklı hissetme, isteksizlik, ruh halinde değişiklik),
- Sinirlilik (sinirlilik, gerginlik ve çabuk öfkelenme hissi),



- Endişe (içsel huzursuzluk, panik hissi),
- Fiziksel ve zihinsel yorgunluk (gün içinde yapılan işlerde azalma, hafızada zayıflama, konsantrasyon azalması, unutkanlık),

3. Ürogenital Şikayetler (8, 9 ve 10 numaralı maddeler):

- Cinsel sorunlar (cinsel istekte, cinsel ilişkide ve tatmin olmada değişiklik),
- İdrar sorunları (idrar yaparken güçlük, sık idrara çıkma, idrar kaçırma),
- Vajinada kuruluk (vajinada kuruluk ve yanma hissi, cinsel birleşmede zorlanma).

### **3.5. İSTATİSTİKSEL DEğERLENDİRME**

Araştırma verileri SPSS (Versiyon 12.0) istatistik programı ile bilgisayarda değerlendirilmiştir. Verilerin aritmetik ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek değerleri ile bazı veriler için sayı ve yüzde bulunurken, bazı veriler için korelasyon ve Khi-Kare kullanılmıştır. Çalışma öncesi ve sonrası farklılıklar için Student's t testi, gruplararası farklılıkları ortaya koyabilmek için ANOVA Varyans Analizi kullanılmış, gruplararası farklı bulunan ölçümler Tukey testi ile değerlendirilmiş,  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. KADINLARA İLİŞKİN TANIMLAYICI BİLGİLER

Kadınların öğrenim durumları ve mesleklerine göre dağılımları Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Araştırma Grubundaki Kadınların Öğrenim ve Meslek Durumlarına Göre Dağılımı

	Kontrol Grubu (n:13)		Keten Tohumu			
			20 (g/gün) (n:13)		40 (g/gün) (n:13)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Öğrenim</b>						
İlköğretim	6	46.2	6	46.2	5	38.4
Lise	5	38.4	6	46.2	5	38.4
Üniversite	1	7.7	1	7.7	1	7.7
Diğer <sup>#</sup>	1	7.7	0	0	2	15.4
<b>Toplam</b>	13	100	13	100	13	100
	$\chi^2=2.243$ p> 0.05					
<b>Meslek</b>						
Ev hanımı	11	84.6	11	84.6	12	92.3
Diğer*	2	15.4	2	15.4	1	7.7
<b>Toplam</b>	13	100	13	100	13	100
	$\chi^2=0.459$ p> 0.05					

<sup>#</sup> okuryazar değil \* işçi ve emekli

Tablo 4.1'e göre keten tohumu kullanan her iki gruptaki kadınların %46.2'si ilköğretim mezunudur. Her üç grupta da üniversite mezunu sayısı sadece birdir (%7.7). Kadınların tamamına yakın bir kısmının (kontrol ve 20g grubunda %84.6, 40g grubunda %92.3) ev hanımı olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında eğitim ( $\chi^2=2.243$ ,  $p>0.05$ ) ve mesleklere ( $\chi^2=0.459$ ,  $p>0.05$ ) göre dağılım açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.2.** Kadınların Yaş, Menarş ve Menopoz Yaşları ve Menopoz Süresi

Yaş (yıl)	$\bar{X} \pm S$	En düşük	En yüksek
Yaş	53.51 $\pm$ 6.50	40	72
Menarş yaşı	13.76 $\pm$ 1.28	11	16
Menopoz yaşı	46.10 $\pm$ 4.56	35	55
Menopoz süresi	7.41 $\pm$ 7.02	1	36

Yaş ortalaması 53.51  $\pm$  6.50 yıl olan kadınların, 46.10  $\pm$  4.56 yaşında menopoza girdikleri ve 7.41 $\pm$ 7.02 yıldır menopozda oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.2). Kadınların menarş yaşı ile menopoz yaşları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlenmiştir ( $r=0.065$ ,  $p=0.696$ ,  $p>0.05$ ).

**Tablo 4.3.** Araştırma Grubundaki Kadınların Enerji ve Besin Öğeleri Tüketim Durumları

Enerji ve Besin Öğeleri	Kontrol Grubu (n:13)	Keten Tohumu		P
		20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)	
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	
Enerji (kal)	1610 ± 175.81	1669 ± 252.13	1637 ± 243.15	0.805
Protein (g)	66.95 ± 10.98	67.81 ± 17.08	61.70 ± 17.70	0.561
Yağ (g)	65.33 ± 8.47	70.82 ± 13.99	68.46 ± 18.10	0.612
Karbonhidrat (g)	185.04 ± 32.18	185.67 ± 27.30	188.70 ± 20.15	0.934
Posa (g)	19.31 ± 3.07	18.56 ± 2.91	20.29 ± 2.82	0.335
Çoklu Doymamış Yağ (g)	12.70 ± 2.60	13.65 ± 5.72	12.85 ± 5.01	0.856
Kolesterol (mg)	270.88 ± 43.14	238.15 ± 75.79	231.69 ± 66.00	0.250
A Vitamini (µg)	1050 ± 325.99	974 ± 287.81	1300 ± 441.00	0.065
Beta Karoten (mg)	2.87 ± 1.41	2.32 ± 1.37	2.77 ± 1.47	0.577
E Vitamini (mg)	10.63 ± 2.85	9.60 ± 3.09	9.63 ± 3.84	0.677
Tiamin (mg)	0.71 ± 0.11	0.70 ± 0.21	0.69 ± 0.11	0.876
Riboflavin (mg)	1.23 ± 0.18	1.15 ± 0.21	1.16 ± 0.22	0.634
B <sub>6</sub> Vitamini (mg)	1.09 ± 0.20	0.94 ± 0.32	1.09 ± 0.18	0.223
Folik Asit (µg)	259.70 ± 34.17	238.69 ± 58.48	247.93 ± 27.47	0.453
C Vitamini (mg)	100.00 ± 41.73	110.00 ± 37.82	109.00 ± 39.99	0.282
Sodyum (mg)	3222.68 ± 535.08	3176.66 ± 1029.52	3307.40 ± 1039.25	0.932
Potasyum (mg)	1985.55 ± 316.09	1980.10 ± 326.08	2137.30 ± 347.06	0.396
Kalsiyum (mg)	673.40 ± 117.46	622.97 ± 166.97	697.06 ± 200.67	0.512
Magnezyum (mg)	218.65 ± 27.65	225.69 ± 64.66	230.03 ± 65.71	0.358
Fosfor (mg)	1013.00 ± 150.10	1011.00 ± 222.28	1004.00 ± 238.94	0.993
Demir (mg)	10.16 ± 1.47	10.26 ± 2.11	10.06 ± 1.95	0.962
Çinko (mg)	9.53 ± 1.68	9.59 ± 2.21	8.68 ± 2.24	0.463

Günlük enerji alımının gruplarda sırasıyla  $1610 \pm 175.81$ ,  $1669 \pm 252.13$ ,  $1637 \pm 243.15$  kalori olduğu ve tüm kadınlarda (n=39) enerjinin  $\%45.70 \pm 4.77$ 'sinin karbondihdrattan,  $\%15.90 \pm 2.51$ 'inin proteinden,  $\%37.35 \pm 4.34$ 'ünün yağdan geldiği belirlenmiştir. Kadınların günlük enerji ve besin öğeleri tüketim miktarları açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.4.** Araştırma Grubundaki Kadınların Enerji ve Besin Öğeleri Tüketimlerinin Önerilen Miktarlara Göre (%) Değerlendirilmesi

Enerji ve Besin Öğeleri	Kontrol Grubu (n:13)	Keten Tohumu		P
		20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)	
Enerji (kal)	79.08 ± 8.64	81.94 ± 12.4	80.39 ± 11.95	0.808
Protein (g)	111.32 ± 18.28	112.75 ± 28.40	102.59 ± 29.42	0.561
Yağ (g)	94.55 ± 12.25	102.52 ± 20.27	99.08 ± 26.23	0.611
Karbondihidrat (g)	63.52 ± 10.92	63.87 ± 9.39	64.90 ± 6.93	0.924
Posa (g)	64.43 ± 10.24	61.95 ± 9.66	67.64 ± 9.43	0.342
Çoklu Doymamış Yağ (g)	119.27 ± 41.35	136.66 ± 57.22	128.56 ± 50.01	0.677
A Vitamini (µg)	131.23 ± 40.75	115.59 ± 35.06	158.61 ± 58.60	0.067
Tiamin (mg)	71.55 ± 11.95	67.14 ± 13.56	69.57 ± 9.80	0.641
Riboflavin (mg)	102.22 ± 15.69	94.10 ± 17.39	97.07 ± 18.31	0.483
B <sub>6</sub> Vitamini (mg)	89.38 ± 15.75	80.54 ± 18.58	88.33 ± 16.16	0.355
Folik Asit (µg)	64.92 ± 8.53	61.74 ± 9.26	61.97 ± 6.86	0.557
C Vitamini (mg)	100.06 ± 41.73	109.60 ± 37.82	109.08 ± 39.99	0.792
Sodyum (mg)	161.15 ± 26.76	153.64 ± 57.32	165.41 ± 52.06	0.814
Potasyum (mg)	56.94 ± 8.63	63.32 ± 19.18	61.05 ± 9.90	0.478
Kalsiyum (mg)	67.33 ± 11.73	61.05 ± 17.70	69.70 ± 20.07	0.410
Magnezyum (mg)	72.89 ± 9.21	73.80 ± 22.01	76.26 ± 15.65	0.865
Fosfor (mg)	144.71 ± 21.44	138.42 ± 41.66	143.45 ± 34.13	0.880
Demir (mg)	88.40 ± 21.16	93.95 ± 22.04	95.07 ± 21.65	0.703
Çinko (mg)	127.29 ± 32.27	127.35 ± 37.61	118.22 ± 33.64	0.370

Kadınların enerji ve besin öğeleri tüketim miktarları RDA ile karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen, her üç grubun enerji, protein ve yağ tüketimlerinin yeterli, karbonhidrat tüketimlerinin yetersiz olduğu saptanmıştır. Kalsiyum alımının 20g keten tohumu tüketen grupta, posa tüketiminin 40g keten tohumu tüketen grup dışındaki gruplarda, folik asit ve potasyumun tüketiminin her üç grupta da yetersiz olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her üç grupta da fosfor ve sodyum tüketiminin, 20g keten tohumu tüketen grupta çoklu doymamış yağ asitlerinin, 40g keten tohumu tüketen grupta ise A vitamini tüketiminin fazla olduğu ortaya konmuştur (Tablo 4.4).

**Tablo 4.5.** Araştırma Grubundaki Kadınların Çalışma Öncesinde Günlük Enerji Harcamasına İlişkin Bulgular

	Kontrol Grubu (n:13)	Keten Tohumu		F	p
		20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)		
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Toplam Enerji Harcaması (kal/gün)	2086 ± 167.46	2036 ± 160.34	1981 ± 147.14	1.416	0.256
Fiziksel Aktivite hızı (kal/gün)	404.18 ± 81.41	402.59 ± 99.01	396.87 ± 77.29	0.026	0.975
Bazal Metabolizma Hızı (kal/gün)	1528.93 ± 129.0	1484.00 ± 87.52	1440.46 ± 87.97	2.381	0.107
Besinlerin Termik Etkisi (kal/gün)	152.89 ± 12.90	148.40 ± 8.75	144.04 ± 8.79	2.381	0.107

Tablo 4.5’de kadınların çalışma öncesinde günlük enerji harcamasına ilişkin bulgular gösterilmiştir. Günlük enerji harcamasına ilişkin yapılan değerlendirmede; çalışmadan önceki dönemde kadınların toplam enerji harcamasının kontrol grubunda 2086 ± 167.46 kal, 20g keten tohumu tüketenlerde 2036 ± 160.34 kal, 40g keten tohumu tüketenlerde ise 1981 ± 147.14 kalori olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca kadınların oturma, uyku gibi fiziksel aktivite türleri için harcadıkları enerji, BMH ve besinlerin termik etkisi için harcanan enerji değerlerinin de gruplarda benzer sınırlar içerisinde olduğu ortaya konmuştur.

## 4.2.KADINLARIN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Tablo 4.6'da kadınların çalışma öncesinde Beden Kitle İndeksi'ne göre değerlendirilmeleri gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Kadınların Çalışma Öncesinde Beden Kitle İndeksine Göre Değerlendirilmesi

	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Kontrol Grubu (n:13)		Keten Tohumu			
				20 (g/gün) (n:13)		40 (g/gün) (n:13)	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Zayıf	<20	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Normal	20.0-24.9	1	7.7	2	15.4	3	23.0
Hafif şişman	25.0-29.9	6	46.2	5	38.5	4	30.8
Şişman	≥30	6	46.2	6	46.2	6	46.2
<b>Toplam</b>		13	100.0	13	100	13	100.0
		$\chi^2 = 1.400$		$p > 0.05$			

Beden Kitle İndeksi'ne göre yapılan değerlendirme sonucunda; çalışmadan önceki dönemde tüm kadınların (n=39) BKİ ortalaması  $29.48 \pm 4.02$  kg/m<sup>2</sup> olarak, araştırma gruplarında, keten tohumu tüketen her iki grupta da %46.2 oranında şişman kadın bulunduğu, zayıf kadına rastlanmadığı ve BKİ açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ortaya konmuştur ( $\chi^2 = 1.400$ ,  $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.7.** Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçüm Değerleri

Antropometrik Ölçümler	Kontrol Grubu (n:13)		Keten Tohumu				
			20 (g/gün) (n:13)		40 (g/gün) (n:13)		
	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p	
Boy (cm)	162.53 ± 5.72		160.76 ± 3.63		157.61 ± 4.50		
Ağırlık (kg)	Önce	79.38 ± 12.05	1.264	76.15 ± 9.98	6.325	72.53 ± 10.83	3.953
	Sonra	78.69 ± 11.02	0.230	73.07 ± 9.02	0.001*	70.61 ± 11.58	0.002*
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Önce	25.93 ± 3.60	1.751	29.42 ± 4.04	5.869	29.11 ± 4.65	3.862
	Sonra	25.60 ± 3.38	0.105	28.26 ± 3.70	0.001*	28.34 ± 4.91	0.002*
Bel çevresi (cm)	Önce	86.46 ± 7.70	1.477	89.38 ± 8.46	3.395	94.76 ± 11.76	4.454
	Sonra	86.30 ± 7.70	0.165	88.53 ± 7.90	0.005*	93.38 ± 11.85	0.001*
Kalça çevresi (cm)	Önce	114.30 ± 6.16	1.100	110.76 ± 9.61	1.375	109.38 ± 10.04	1.328
	Sonra	113.92 ± 5.76	0.293	110.00 ± 9.04	0.151	109.00 ± 9.95	0.209
Bel/kalça oranı	Önce	0.76 ± 0.080	0.267	0.80 ± 0.07	0.686	0.86 ± 0.09	1.114
	Sonra	0.76 ± 0.084	0.794	0.81 ± 0.102	0.506	0.85 ± 0.09	0.289

\*p&lt;0.01



Kadınlar antropometrik ölçümler yönünden incelendiğinde; 20g ve 40g keten tohumu tüketen her iki grupta da, vücut ağırlığı, BKİ (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p=0.002$ ,  $p<0.01$ ) ve bel çevresi ölçümleri (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p<0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.01$ ), anlamlı düzeyde azalmış, her üç grupta da kalça çevresi ve bel/kalça oranında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

**Tablo 4.8.** Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Gruplararası Karşılaştırılması

Antropometrik Ölçümler		Kontrol grubu (n:13)	Keten Tohumu		F	P
			20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)		
			$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Ağırlık (kg)	Önce	79.38 ± 12.05	76.15 ± 09.98	72.53 ± 13.94	1.254	0.297
	Sonra	78.69 ± 11.02	73.07 ± 09.02	70.61 ± 11.58	1.982	0.153
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Önce	25.93 ± 3.60	29.42 ± 4.04	29.11 ± 4.65	0.130	0.879
	Sonra	25.60 ± 3.38	28.26 ± 3.70	28.34 ± 4.91	0.442	0.646
Bel çevresi (cm)	Önce	86.46 ± 7.70	89.38 ± 8.46	94.76 ± 11.76	1.668	0.203
	Sonra	86.30 ± 7.70	88.53 ± 7.90	93.38 ± 11.85	1.125	0.336
Kalça çevresi (cm)	Önce	114.30 ± 6.16	110.76 ± 9.61	109.38 ± 10.04	1.129	0.343
	Sonra	113.92 ± 5.76	110.00 ± 9.04	109.00 ± 9.95	1.875	0.295
Bel/kalça oranı	Önce	0.76 ± 0.080	0.80 ± 0.07	0.86 ± 0.09	2.165	0.062
	Sonra	0.76 ± 0.084	0.81 ± 0.10	0.85 ± 0.09	2.263	0.069

Tablo 4.8’de kadınların antropometrik ölçümlerinin varyans analizi ile gruplararası karşılaştırılması gösterilmiştir. Buna göre keten tohumu tüketen her iki grubun çalışma öncesi ve sonrasında antropometrik ölçümlerinin kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklı olmadığı belirlenmiştir.

### 4.3. KADINLARIN BİYOKİMYASAL DEĞERLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

**Tablo 4.9.** Araştırma Grubundaki Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Bulguları

Biyokimyasal Bulgular (mg/dl)	Kontrol Grubu (n:13)		Keten Tohumu				
			20 (g/gün) (n:13)		40 (g/gün) (n:13)		
	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p	
Açlık Kan Şekeri	Önce	123.23 ± 23.14	0.000	106.30 ± 26.70	1.377	100.23 ± 11.56	1.138
	Sonra	123.23 ± 20.82	1.000	109.23 ± 21.68	0.194	102.92 ± 14.94	0.277
Kolesterol	Önce	198.61 ± 48.83	1.198	207.23 ± 28.06	5.349	231.46 ± 45.20	3.113
	Sonra	196.00 ± 49.11	0.254	184.00 ± 19.48	0.001*	200.84 ± 37.77	0.009*
Trigliserit	Önce	160.84 ± 29.27	0.765	131.53 ± 37.70	1.402	135.76 ± 24.06	1.458
	Sonra	162.23 ± 29.74	0.459	139.38 ± 40.02	0.186	158.46 ± 56.17	0.171
HDL	Önce	39.61 ± 13.28	2.884	43.23 ± 7.79	3.866	44.53 ± 10.02	0.642
	Sonra	41.69 ± 13.26	0.014**	50.00 ± 9.18	0.002*	45.69 ± 10.98	0.533
LDL	Önce	133.01 ± 29.40	0.312	134.53 ± 35.79	3.797	143.58 ± 55.73	2.120
	Sonra	133.41 ± 30.60	0.760	121.41 ± 37.84	0.003*	122.60 ± 39.72	0.056**
VLDL	Önce	32.18 ± 5.84	0.269	25.83 ± 7.44	0.386	27.40 ± 4.72	1.118
	Sonra	32.29 ± 6.06	0.793	25.29 ± 8.07	0.707	31.19 ± 11.90	0.285

\*p<0.01, \*\*p<0.05

Tablo 4.9’da kadınların çalışma öncesi ve sonrası biyokimyasal bulguları gösterilmiştir. Buna göre; 20g ve 40g keten tohumu tüketimi sonucunda total kolesterol (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p<0.01$ ,  $p=0.009$ ,  $p<0.01$ ) ve LDL kolesterol düzeylerindeki azalma (sırasıyla  $p=0.003$ ,  $p<0.01$ ,  $p=0.056$ ,  $p\leq 0.05$ ) anlamlı bulunmuştur. Çalışma öncesi değerlere göre kontrol grubu ve 20g keten tohumu tüketen grubun HDL kolesterol düzeyindeki artışın anlamlı olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $p=0.014$ ,  $p<0.05$ ,  $p=0.002$ ,  $p<0.01$  ).

**Tablo 4.10.** Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Biyokimyasal Bulgularının Gruplararası Karşılaştırılması

Biyokimyasal Bulgular (mg/dl)	Kontrol grubu (n:13)	Keten Tohumu		F	p	
		20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)			
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$			
Açlık Kan Şekeri	Önce	123.23 ± 23.14	106.30 ± 26.70	100.23 ± 11.56¶	4.007	0.027*
	Sonra	123.23 ± 20.82	109.23 ± 21.68	102.92 ± 14.94 ¶	3.783	0.032*
Kolesterol	Önce	198.61 ± 48.83	207.23 ± 28.06	231.46 ± 45.20	2.169	0.129
	Sonra	196.00 ± 49.11	184.00 ± 19.48	200.84 ± 37.77	0.695	0.506
Trigliserit	Önce	160.84 ± 29.27	131.53 ± 37.70 ¶	135.76 ± 24.06	3.425	0.043*
	Sonra	162.23 ± 29.74	139.38 ± 40.02	158.46 ± 56.17	1.037	0.365
HDL	Önce	39.61 ± 13.28	43.23 ± 7.79	44.53 ± 10.02	0.751	0.479
	Sonra	41.69 ± 13.26	50.00 ± 9.18	45.69 ± 10.98	1.768	0.185
LDL	Önce	133.01 ± 29.40	134.53 ± 35.79	143.58 ± 55.73	0.242	0.786
	Sonra	133.41 ± 30.60	121.41 ± 37.84	122.60 ± 39.72	0.432	0.653
VLDL	Önce	32.18 ± 5.84	25.83 ± 7.44 ¶	27.40 ± 4.72	3.815	0.031*
	Sonra	32.29 ± 6.06	25.29 ± 8.07	31.19 ± 11.90	0.268	0.118

\* $p<0.05$  ¶ farklı oluşturan grup

Çalışma öncesinde üç grup arasında, açlık kan şekeri ( $p=0.027$ ,  $p<0.05$ ), trigliserit ( $p=0.043$ ,  $p<0.05$ ) ve VLDL kolesterol düzeyleri arasındaki farklılıklar ( $p=0.031$ ,  $p<0.05$ ), çalışma sonrasında ise, açlık kan şekeri düzeyindeki farklılıklar ( $p=0.032$ ,  $p<0.05$ ) anlamlı bulunmuştur. Keten tohumu tüketiminden sonra açlık kan şekeri düzeylerinin gruplararası anlamlı farklılık oluşturduğu belirlenmiştir. Bu farklılık 40g keten tohumu tüketen grubun açlık kan şekeri düzeyinin kontrol grubu ve 20g keten tohumu tüketen gruptan daha düşük ( $p=0.032$ ,  $p<0.05$ ) olmasından kaynaklanmıştır. Diğer biyokimyasal bulgular açısından gruplararası farklılıklar önemsiz olarak değerlendirilmiştir.

#### **4.4. BİREYLERİN VAZOMOTOR SEMPTOMLARA İLİŞKİN BULGULARI**

Çalışma öncesinde 20g keten tohumu tüketen grupta sıcak basmasının çok şiddetli olduğunu belirten kadınların oranı %7.7 iken, çalışma sonrasında bu semptomu hisseden kadına rastlanmamıştır. 40g keten tohumu tüketen grupta bu semptomu aynı şiddette yaşayan kadın bulunmaz iken, sıcak basmasının şiddetli olduğunu belirten kadın sayısı 4'dür. 40g keten tohumu sonrasında şiddetli sıcak basması olan kadın bulunmamaktadır. Kontrol grubunda sıcak basmasının sıklık ve şiddetinde değişiklik saptanmamıştır. Kalp rahatsızlıklarının sıklık ve şiddeti her üç grupta da değişmemiştir. Uyku sorunları orta şiddette olan kadın sayısı 20g keten tohumu tüketimi öncesinde 3 iken, sonrasında 0'dır. 40g keten tohumu tüketimi öncesinde uyku sorunları hafif şiddette olan kadın oranı %38.5 iken, sonrasında %53.8'e çıkmıştır (Tablo 4.11).

Psikolojik semptomlardan sinirliliğin en fazla 40g keten tohumu tüketen grupta (%53.8) hafif şiddette hissedildiği ve keten tohumu tüketimi sonucunda değişmediği belirlenmiştir. 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde fiziksel ve zihinsel yorgunluk halinin %61.5 ile en fazla orta şiddette hissedildiği, çalışma sonrasında ise bu oranın azaldığı gözlenmiştir (%7.7). 40g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde fiziksel ve zihinsel yorgunluk hissetmeyen kadın sayısı 3 iken, sonrasında 7'dir (Tablo 4.11).

Çalışma öncesinde ürogenital şikayetleri arasında hafif şiddette cinsel sorunların olduğunu belirten kadınların oranı 20g keten tohumu tüketen grupta %30.8 iken, çalışma sonrasında bu oran % 23.1 olmuştur. 40g keten tohumu tüketen grupta ise % 15.4'den % 7.7'ye düşmüştür. İdrar sorunlarında kontrol grubunda değişiklik olmaz iken, 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde %30.8 oranında kadın bu sorunu hafif şiddette hissetmiş, çalışma sonrasında ise bu oran %23.1 olmuştur. 40g keten tohumu grubunda ise, orta şiddette hissedilen (%15.4) idrar sorunu, çalışma sonrasında ortadan kalmıştır. Vajinal kuruluğun görülme oranı kontrol ve 40g keten tohumu tüketen grupta değişmemiş, 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde %7.7 iken çalışma sonrasında bu semptomu yaşayan kadına rastlanmamıştır (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** Araştırma Gruplarındaki Kadınların Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine Göre Yakınmaları

	Kontrol Grubu (n:13)										Keten Tohumu																			
											20g/gün (n:13)										40g/gün (n:13)									
	Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Somatik Semptomlar</b>																														
Sıcak Basması																														
Önce	2	15.4	8	61.5	3	23.1	-	-	-	-	2	15.4	4	30.8	5	38.5	1	7.7	1	7.7	3	23.1	3	23.1	3	23.1	4	30.8	-	-
Sonra	2	15.4	9	69.2	2	15.4	-	-	-	-	4	30.8	8	61.5	1	7.7	-	-	-	-	5	38.5	8	61.5	-	-	-	-	-	-
Kalp Rahatsızlıkları																														
Önce	9	69.2	4	30.8	-	-	-	-	-	-	8	61.5	5	38.5	-	-	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	-	-	-	-
Sonra	9	69.2	4	30.8	-	-	-	-	-	-	8	61.5	5	38.5	-	-	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	-	-	-	-
Uyku sorunları																														
Önce	9	69.2	3	23.1	1	7.7	-	-	-	-	3	23.1	7	53.8	3	23.1	-	-	-	-	2	15.4	5	38.5	5	38.5	1	7.7	-	-
Sonra	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-	6	46.2	7	53.8	-	-	-	-	-	-	5	38.5	7	53.8	1	7.7	-	-	-	-
Eklemler ve Kas Rahatsızlıkları																														
Önce	2	15.4	7	53.8	4	30.8	-	-	-	-	4	30.8	5	38.4	4	30.8	-	-	-	-	8	61.5	3	23.1	2	15.4	-	-	-	-
Sonra	4	30.8	7	53.8	2	15.4	-	-	-	-	7	53.8	6	46.2	-	-	-	-	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-

**Tablo 4.11.** 'in devamı

	Kontrol Grubu (n:13)										Keten Tohumu																			
											20g/gün (n:13)										40g/gün (n:13)									
	Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Psikolojik Semptomlar</b>																														
Keyifsizlik Hali																														
Önce	9	69.2	3	23.1	1	7.7	-	-	-	-	1	7.7	9	69.2	3	23.1	-	-	-	-	1	7.7	8	61.5	4	30.8	-	-	-	-
Sonra	9	69.2	3	23.1	1	7.7	-	-	-	-	3	23.1	8	61.5	2	15.4	-	-	-	-	5	38.5	6	46.2	2	15.4	-	-	-	-
Sinirlilik																														
Önce	8	61.5	3	23.1	1	7.7	1	7.7	-	-	1	7.7	6	46.2	6	46.2	-	-	-	-	2	15.4	7	53.8	4	30.8	-	-	-	-
Sonra	8	61.5	3	23.1	1	7.7	1	7.7	-	-	4	30.8	7	53.8	2	15.4	-	-	-	-	5	38.5	7	53.8	1	7.7	-	-	-	-
Endişe																														
Önce	9	69.2	2	15.4	1	7.7	1	7.7	-	-	3	23.1	6	46.2	4	30.8	-	-	-	-	4	30.8	9	69.2	-	-	-	-	-	-
Sonra	9	69.2	2	15.4	1	7.7	1	7.7	-	-	5	38.5	6	46.2	2	15.4	-	-	-	-	7	53.8	6	46.2	-	-	-	-	-	-
Fiziksel ve zihinsel yorgunluk																														
Önce	5	38.5	5	38.5	2	15.4	1	7.7	-	-	1	7.7	3	23.1	8	61.5	1	7.7	-	-	3	23.1	3	23.1	3	23.1	3	23.1	1	7.7
Sonra	6	46.2	6	46.2	1	7.7	-	-	-	-	5	38.5	7	53.8	1	7.7	-	-	-	-	7	53.8	3	23.1	2	15.4	1	7.7	-	-

Tablo 4.11. 'in devamı

	Kontrol Grubu (n:13)										Keten Tohumu																			
											20g/gün (n:13)							40g/gün (n:13)												
	Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli		Hiç yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Ürogenital Semptomlar</b>																														
Cinsel Sorunlar																														
Önce	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-	6	46.2	4	30.8	3	23.1	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	-	-	-	
Sonra	11	84.6	2	15.4	-	-	-	-	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	-	-	-	
İdrar Sorunları																														
Önce	8	61.5	4	30.8	1	7.7	-	-	-	-	9	69.2	4	30.8	-	-	-	-	-	9	69.2	2	15.4	2	15.4	-	-	-	-	
Sonra	8	61.5	4	30.8	1	7.7	-	-	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	11	84.6	2	15.4	-	-	-	-	-		
Vajinada Kuruluk																														
Önce	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-	10	76.9	2	15.4	1	7.7	-	-	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	-	-	-	
Sonra	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	-	10	76.9	3	23.1	-	-	-	-	-	12	92.3	1	7.7	-	-	-	-	-		



Tablo 4.12’de kadınların Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine verdikleri cevaplardan aldıkları toplam puanların ortalama, standart sapma değerleri gösterilmiştir.

**Tablo 4.12.** Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine Göre Aldıkları Toplam Puanlar

Toplam Puan	Kontrol Grubu (n:13)		Keten Tohumu			
			20 (g/gün) (n:13)		40 (g/gün) (n:13)	
	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p	$\bar{X} \pm S$	t p
Önce	6.46 ± 5.66	1.254	10.75 ± 2.61	7.386	8.84 ± 4.25	6.044
Sonra	5.53 ± 4.70	0.039**	5.98 ± 2.52	0.001*	4.69 ± 3.56	0.001*

\*p<0.01, \*\*p<0.05

Tablo 4.12’de kadınların çalışma öncesi ve sonrası menopoz semptomlarını değerlendirme ölçeğine göre aldıkları toplam puanlar gösterilmiştir. Çalışma öncesine göre alınan toplam puanlarda kontrol grubunda (p=0.039, p<0.05) ve keten tohumu kullanan her iki grupta (p=0.001, p<0.01) anlamlı azalma olduğu belirlenmiştir. Keten tohumu tüketiminden önce menopoz semptomlarından alınan puanlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanırken (p=0.055, p≤0.05), çalışma sonrasında keten tohumu tüketen her iki grubun puanlarının kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Kadınların Çalışma Öncesi ve Sonrası Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğine Göre Aldıkları Puanların Gruplararası Karşılaştırılması

Toplam Puan	Kontrol grubu (n:13)	Keten Tohumu		F	p
		20 (g/gün) (n:13)	40 (g/gün) (n:13)		
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$		
Önce	6.46 ± 5.66	10.75 ± 2.61 ¶	8.84 ± 4.25	3.154	0.055*
Sonra	5.53 ± 4.70	5.98 ± 2.52	4.69 ± 3.56	0.457	0.637

\*p≤0.05 ¶ farkı oluşturan grup

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kadınların hayatının önemli dönemlerinden biri olan menopoz, koroner kalp ve damar hastalıkları, osteoporoz ve vazomotor semptomların görülme risklerinin artması, bilişsel işlevlerin azalması, anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunların gelişebilmesi nedeniyle pek çok kadın için yaşam kalitesinin azaldığı, tedavi edilmesi gereken bir dönemdir. Fitoöstrojenler, menopozda görülme sıklığı artan bu sorunların çözümlenmesinde alternatif doğal tedavi ediciler olarak ilgi odağı haline gelmiş ve bu bileşiklerin özelliklerini ve farklı fizyolojik durumlardaki etkilerini tanımlayan çalışmalar tüm dünyada hız kazanmıştır (3, 8).

Fitoöstrojenlerden zengin keten tohumu içeren diyetin menopoz döneminde sık karşılaşılan ateş basması, gece terlemeleri, uyku düzensizliği gibi vazomotor semptomların sıklığına ve kardiyovasküler hastalıkların belirleyicisi olan biomarkere etkisini incelemek amacıyla planladığımız bu çalışmada elde edilen bulgular literatürdeki çalışmalar doğrultusunda tartışılmıştır.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 sonuçlarına göre 15-49 yaş grubundaki kadınların %53.7'sinin ilköğretim I. kademe mezunu ve %58.2'nin hiç çalışmamış olduğu belirlenmiştir (92). Bu çalışmada da keten tohumu kullanan her iki gruptaki kadınların %46.2'sinin ilköğretim mezunu ve büyük bir çoğunluğun ev hanımı

olması ülkemizdeki genel durumu yansıtmış ve diğer çalışmaların sonuçlarına yakın bulunmuştur (92-94).

Mensturasyon siklusu düzenli ve daha uzun olan kadınların menopoza daha geç girdikleri ve menarşi 14 yaş ve üstünde olanların erken menopoza girme eğiliminde oldukları belirtilmektedir (90, 95). Menarş yaşı ile menopoza girme yaşı arasında ilişkinin olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra, menarşa geç girenlerin menopoza erken girdiğine dair çeşitli görüşler mevcuttur (95-97). Bu çalışmada kadınların menarş yaşı  $13.76 \pm 1.28$  yıl olarak saptanmış ve ABD ve Türkiye’de yapılan çalışmalardaki menarş yaşı ile benzerlik göstermiştir (90, 93, 95, 97, 98). Ayrıca kadınların menarş yaşı ile menopoz yaşları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı ortaya konmuştur ( $p>0.05$ ).

Peker ve ark. (99) 40-70 yaş arası 171 postmenopozal kadında yaptığı çalışmada, menopoza girme yaşını  $46.87 \pm 4.97$  yıl, Kaplan (100), ortalama yaşları 52 olan 322 postmenopozal kadında  $45.8 \pm 4.9$  yıl, Vehid ve ark. 30-60 yaş grubu 845 kadında (94)  $47.47 \pm 3.95$ , Reynold ve ark. (98) 52.6 olarak belirlemiştir. Bu çalışmada menopoz yaşı ( $46.10 \pm 4.56$  yıl) diğer çalışmalardan çok büyük farklılık göstermemekle birlikte daha düşük bulunmuştur (101-103). Kalıtım, yaşanan coğrafya ve ırk, menarş yaşı, evlilik ve çalışma durumu, iklim ve rakım, sosyo-ekonomik faktörler menopoza girme yaşını etkileyebilmektedir. Menopoza girme yaşının, Kayseri’deki yüksek rakım (1054m) kadınların çoğunun çalışmıyor (%87.2) ve bu yörede doğurganlık düzeyinin yüksek olması (2.06) gibi faktörlerden etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür (92).

Bireyin enerji gereksinimi harcanan enerji kadardır. Enerji harcaması bireylerin bazal metabolizma hızı, gün boyu yaptığı fiziksel aktivite için harcanan enerji ve besinlerin termik etkisi için harcanan enerjinin toplamı ile belirlenmektedir. Vücut ağırlığının dengesi enerji alımı ve harcanan enerjinin aynı düzeyde olmasına bağlıdır. Günlük enerji harcama ve tüketimi %1-10 arasında değişiyorsa dengenin sağlanabileceği bildirilmektedir (88, 104).

Her üç grupta da kadınların günlük aldıkları enerji harcanan enerjiden daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.4, 4.5). Harcanan enerjinin alınan enerjiden fazla olması gruplardaki kadınların vücut ağırlıklarında çalışma öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olan azalmanın ( $p<0.01$ ) nedenlerinden biri olarak değerlendirilmiştir.

Vücudumuzun gereksinmesi olan enerji, protein, vitamin ve minerallerin kaynağı besinlerdir. Besinler besin öğelerinin tür ve miktarı yönünden ayrıcalık göstermektedir (105). Yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanabilmesi için enerjinin besin öğelerinden sağlanma oranları önemlidir. Bu çalışmada kadınların enerjisi RDA'ya göre yeterli tükettiği ve çalışma öncesi alınan üç günlük besin tüketimlerinin değerlendirilmesi sonucunda (n:39), enerjinin  $45.70 \pm 4.77\%$ 'sinin karbondihydrattan,  $15.90 \pm 2.51\%$ 'nin proteinden,  $37.35 \pm 4.34\%$ 'nün yağdan sağlandığı bulunmuştur. Mahon ve ark. (106) 54 postmenopozal kadında karbondihydrat tüketimini bu çalışmadaki orana benzer bulurken, Holmes ve ark (107), 381 postmenopozal kadınlarda daha yüksek bulmuştur. Enerji ve besin öğeleri tüketimi değerlendirildiğinde; üç grup arasında anlamlı farklılıklar olmamasına rağmen, kadınlar gruplandırıldığında her üç grubun enerji, protein ve yağ tüketimlerinin yeterli olduğu ancak, karbondihydrat tüketimlerinin ise RDA'ya göre yetersiz olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $63.52 \pm 10.92\%$ ,  $63.87 \pm 9.39\%$ ,  $64.90 \pm 6.93\%$ ). Kadınların (n:39) BKİ'ne göre hafif şişman olmalarına, ayrıca enerji alımlarının harcadıkları enerjiden az olmasına rağmen, karbondihydrat alımlarının yetersizliği besin tüketim kayıtlarına verilerin doğru kaydedilmemiş olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmüştür.

Aşırı tuz tüketimi kemiklerden kana geçen kalsiyum miktarını ve üriner kalsiyum atımını arttırdığı için osteoporozis açısından risk faktörüdür (108). Bu nedenle postmenopozal dönemde yüksek sodyum alımının kemik kaybının artmasına neden olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca yüksek sodyum östrojen kaybına da neden olabilmektedir (93 ).

Michael ve ark. (108) yaptıkları çalışmada yaşları 50 ve üzerinde olan 2738 kadının bir günlük besin tüketim kayıtlarından 2567.4mg sodyum aldığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada kadınların gruplarda sırasıyla  $3222.68 \pm 535.08$ ,  $3176.66 \pm 1029.52$ ,  $3307.40 \pm 1039.25$ mg ile RDA'a göre fazla sodyum aldıkları saptanmıştır. Bu sonuçta kadınların  $43.6\%$ 'sının (n:39) ilköğretim mezunu olmasının ve bu periyotta sağlıklı beslenme ile ilgili eğitimlerinin yetersiz olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür (Tablo 4.3).

Kemikler yapısal olarak östrojen hormonuna bağımlı dokulardır. Menopoz sonrasında kemik mineral içeriği azalmakta ve özellikle kalsiyumun yetersiz tüketimi, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına eşlik etmektedir (93).

Yapılan çalışmalarda postmenopozal dönemde günlük kalsiyum alımının yetersiz olduğu gösterilmiştir (93, 109, 110). Bu çalışmada da her ne kadar kalsiyum tüketimi açısından gruplararası anlamlı farklılık olmasa da, 20g keten tohumu tüketen grupta kalsiyum alımının yetersiz olması geçmiş yıllarda yapılan çalışma sonuçlarını desteklemiş, kontrol grubunda ve 40g keten tohumu tüketen grupta ise Margeret ve ark. yaptıkları (111) çalışmanın bulguları ile benzerlik göstererek yeterli bulunmuştur.

Doğal diyetin fosfor içeriği genelde kalsiyumdan yüksektir. Diyetle etin çok olması fosfor alımını artırırken, kalsiyum alımını azaltmaktadır (104). 20g keten tohumu tüketen grubun kalsiyumu yetersiz, fosforu fazla tüketmiş olması kadınların et ve ürünlerini fazla tüketmiş olmalarından kaynaklanmış olabilir.

Menopoz sonrası 46 yaş ve üzeri 15 kadının beslenme durumlarının araştırıldığı çalışmada kadınların A vitamini alımlarının önerilenden fazla olduğu saptanmıştır (93). 41-54 yaşları arasında 18 postmenopozal kadında yapılan çalışmada A vitamini alımlarının önerilen düzeyde olduğu belirlenmiştir (3). Bu çalışmada 40g keten tohumu tüketen grubun A vitamini önerilen düzeyden fazla (%158.61±58.60) aldıkları saptanmıştır. BeBİS programında A vitamini tüketimi; karoten ve A vitamini miktarı olarak belirlenmektedir. Enerji ve besin öğelerinin hesaplanmasında BeBİS programı kullanılmış ve elde edilen A vitamini değerinin karoten dışı miktar olması nedeniyle bu sonuçta kadınların hayvansal besin tüketiminin etkili olabileceği düşünülmüştür.

Dünya Sağlık Örgütü yetişkinler için yeterli ve dengeli beslenmede günlük sebze ve meyve tüketiminin 400g olması gerektiğini belirtmektedir (104). Devlet Planlama Teşkilatının 2001 yılında yayınlamış olduğu raporda İç Anadolu Bölgesinde sebze ve meyve tüketiminin kişi başına 362g olduğu belirtilmiştir (105). Yeşil yapraklı sebzeler genellikle folik asit ve potasyumdan zengin besinlerdir (104). Bu çalışmada her üç grubun folik asit ve potasyum tüketimleri RDA' ya göre yetersiz bulunmuştur. Bölgede sebze ve meyve tüketiminin yetersizliğinin yanı sıra, besin tüketim kayıtlarının kış aylarında alınmış olmasının, folik asit ve potasyum açısından yetersiz beslenmede etkili olabileceği düşünülmüştür (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4).

Yüksek posa tüketimi intestinal lümenin östrojenin emilimini azaltabilmekte ve barsaklarda östrojene bağlanarak geri emilimini de engelleyebilmektedir. Östrojen seviyesinin azalması plazma östradiyol konsantrasyonlarını azaltarak vazomotor semptomların sıklığını ve şiddetini arttırmaktadır. Yüksek posa tüketimi ve plazma

östradiol konsantrasyonları arasında negatif ilişki olduğu belirtilmekte, ancak posa tüketimi ile vazomotor semptomların sıklık veya şiddetinde değişiklik olmadığı bildirilmektedir (112, 113).

Tüm keten tohumu tanelerinin %28'i toplam posadır. Keten tohumunda bulunan major posa türleri bitki hücre duvarının yapısal bileşeni olan selüloz, su ile veya diğer sıvılarla karıştırıldığında viskoz hale gelen polisakkaritlerin bir tipi olan musilaj gumları ve odunsu bitkilerin hücre duvarında bulunan lignindir. Ligninler lignanlara benzerler. Keten tohumu posasının 1/3'ü suda çözünen posa olan musilaj, 2/3 suda çözünmeyen nişasta olmayan polisakkarit tip posadır. Keten tohumunda musilaj türevleri %5-12 oranında olup en önemlileri; ksiloz, arabinoz, galaktoz, glikozdur (48, 61, 62).

Yaşları 37-64 arasında olan 68782 sağlıklı kadında yapılan çalışmada kadınların günde 22.9g, yaşları 55-64 arasında olan 9 postmenopozal Asyalı kadında yapılan bir başka çalışmada ise, kadınların 19.5g/gün posa tükettikleri saptanmıştır (113, 114). Bu çalışmada da kadınların (n:39) posa tüketimlerinin yapılan diğer çalışmalarla benzer miktarda ( $19.39 \pm 2.95g$ ) olduğu saptanmıştır (71, 115).

Gold ve ark. (112) 2004 yılında yaptığı meta analiz sonuçlarına göre, Japonya ve Çin'de yaşayan kadınların batı toplumlarındaki kadınlardan daha az vazomotor semptomlar yaşadığı, ancak posa dahil hiçbir diyetel faktörün vazomotor semptomlar ile ilişkilendirilemeyeceği belirtilmiştir. Bu çalışmada menopoza semptomlarından alınan toplam puan ile posa tüketimleri arasında ( $r=-0.096$ ,  $p>0.05$ ) anlamlı ilişkinin olmadığı ortaya konmuş ve yapılan meta analiz ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmaya katılan kadınların BKİ'leri incelendiğinde; üç grup arasında anlamlı farklılık olmamasına rağmen, her üç grupta da zayıf kadına rastlanmadığı ve %46.2 oranında şişman kadın bulunduğu belirlenmiştir. Kadınların BKİ ortalaması (n:39)  $29.48 \pm 4.02$   $kg/m^2$  ile hafif şişmanlık düzeyinde oldukları saptanmıştır (Tablo 4.3). Saka ve ark. (116) 40 yaş üzerindeki 390 kadında yaptıkları çalışmada, postmenopozal kadınlarda BKİ'ni  $29.30 \pm 7.7$   $kg/m^2$ , Trakya Üniversitesi'nde yapılan bir başka çalışmada, 322 postmenopozal kadında BKİ  $29.32 \pm 4.5$   $kg/m^2$  olarak belirlenmiştir (100). Yaş, cinsiyet ve vücut bileşimi BMH'ı etkileyen faktörler arasındadır (104). Klimakterik dönem, östrojen yetersizliğine bağlı olarak metabolik hızın yavaşladığı ve kilo alma eğiliminin arttığı bir dönemdir (117).

Bu çalışmada kadınların BKİ' leri diğer çalışmaların bulguları ile desteklenmiş, kadınların BKİ'lerinde cinsiyet, yaş ( $53.5 \pm 6.50$  yıl) ve menopoz döneminde olmalarının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Diyet posası enerji yoğunluğu düşük bir besin ögesidir. Ayrıca su çekici özelliği ile mide içeriğinin viskozitesini artırarak midenin boşalmasını geciktirir. Mide boşalmadığı için kadınların yeme isteği azalır (104). Bu çalışmada 20g ve 40g keten tohumu tüketen her iki grupta da, vücut ağırlığı ve BKİ'de azalma anlamlı ( $p < 0.01$ ) bulunmuştur (Tablo 4.7) Bu azalmada keten tohumunun posa içeriği ile besin alımını etkileyerek katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.

Kadınlarda subkutan ve intraabdominal adipoz doku dağılımını belirleyen bel/kalça oranı android ve jinoid şişmanlığı tanımlayarak, şişmanlık, diyabet ve kalp hastalıkları gibi kronik hastalık risklerinin belirlenmesinde göstere olarak kullanılmaktadır. Erkeklerde 1.0, kadınlarda ise 0.8'i geçmemesi gerektiği bildirilmektedir (87).

Fitoöstrojenlerden zengin besinlerin alımı ile antropometrik ölçümlerdeki değişimleri değerlendiren araştırmalar literatürden araştırabildiği kadarıyla sınırlıdır. Postmenopozal kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, diyetleri ile günde 1mg'dan daha fazla genistein alan kadınların, BKİ'lerinin ve bel çevresi ölçümlerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük olduğu saptanmıştır (118).

Kooy ve ark. (119) yaptıkları çalışmada, yaşları 25-51 arası değişen postmenopozal dönemdeki 48 kadının bel çevresinin  $99.2 \pm 7.4$ cm, kalça çevresinin  $113.7 \pm 6.6$ cm ve bel/kalça oranının  $0.87 \pm 0.07$  olduğunu belirlenmiştir. Bir başka çalışmada ise 45-65 yaşları arasında menopozal 25 kadında bel çevresinin  $87.3 \pm 7.5$ cm, kalça çevresinin  $104.9 \pm 6.9$ cm ve bel/kalça oranının  $0.83 \pm 0.07$  olduğu saptanmıştır (66). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kadınların (n:39) bel çevresi ölçümlerinin  $89.58 \pm 9.19$ cm, kalça çevresi ölçümlerinin  $110.79 \pm 7.88$ cm ve bel/kalça oranlarının  $0.80 \pm 0.08$  olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Gruen ve Silverstein'in yaptıkları çalışmada (120), günlük diyetleri ile fazla miktarda ( $\geq 1$ mg/gün) isoflavon alan postmenopozal kadınların bel çevrelerinin ve BKİ'lerinin hiç almayan kadınlara göre önemli düzeyde düşük olduğu ( $p < 0.05$ ), ancak bel/kalça oranı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada da 20g ve 40g keten tohumu tüketiminden sonra bel çevresi ölçümlerinin anlamlı düzeyde azaldığı ( $p<0.01$ ), ancak kalça çevrelerinde ve bel/kalça oranında değişiklik olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.7). Antropometrik ölçümlerden ağırlık, BKİ ve bel çevresi ölçümlerinde 20g keten tohumu alımının anlamlı azalma sağladığı, bu nedenle daha yüksek miktarda keten tohumu tüketiminin gerekli olmadığı düşünülmüştür.

Postmenopozal dönemdeki kadınlar için KKH riskini artıran etmenlerden biri artan yaş iken, bir diğeri de menopozla birlikte azalan östrojen seviyesidir. Östrojenin koroner kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Östrojenin endotel dokularda ve arter düz kaslarında reseptör aktivitesini etkilemesi sonucunda, HDL kolesterol artabilmekte, LDL kolesterol azalabilmektedir (3, 14, 33, 68, 69).

Östrojene yapısal ve işlevsel benzerlikleri ile fitoöstrojenler, kalp ve damar hastalıklarında hipokolesterolemik etkiler gösterebilmektedir. Keten tohumunun serum kolesterol düzeylerine etkisinin ise içeriğindeki linolenik ve linoleik asitlere, total ve çözünebilen posaya bağlı olabileceği belirtilmektedir (121). Çalışmaların önemli bir kısmı, soya proteininin, isoflavonların, lignanların ve diğer bazı bileşenlerin tek tek veya birlikte plazma total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerini azalttığını, HDL kolesterol düzeyini ise artırdığını veya değiştirmedğini göstermektedir (122-125).

Sağlıklı postmenopozal 22 kadında, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, kadınlar 6 hafta boyunca günde 500mg SDG içeren keten tohumlu çörekleri tüketmişlerdir. Serum enterodiol, plazma kolesterol trigliserit, lipoprotein gibi lipid konsantrasyonları çalışma öncesi ile karşılaştırılmış ve lignan tüketimi ile serumdaki enterodiol konsantrasyonlarının ve üriner enterodiol salınımının kontrol grubuna göre arttığı belirlenmiştir. Ancak plazma lipid konsantrasyonlarını ve plazma antioksidant kapasitesini etkilemediği gösterilmiştir (126).

Yaşları  $56.3\pm 6.5$  yıl olan hafif, orta veya hiperlipidemik postmenopozal 38 kadında yapılan bir başka çalışmada, kadınlar 6 hafta boyunca keten tohumu veya ay çekirdeği tedavisi almak için ikiye ayrılmıştır. Her iki grupta da serum total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki azalmalar anlamlı bulunmasına rağmen, keten tohumu tüketen grupta serum HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri değişmemiştir. Ancak



kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir belirleyici olan lipoprotein (a) seviyelerinin sadece keten tohumu alan grupta anlamlı derecede azaldığı belirlenmiştir (121).

Dodin ve ark. (115) yaptıkları çalışmada, 199 peri/postmenopozal kadının 1 yıl boyunca günlük 40g lignan içeren keten tohumlu ekme tüketmeleri sonucunda keten tohumunun serum total kolesterol düzeylerini azaltarak ( $p<0.01$ ), HDL kolesterol düzeylerini anlamlı derecede yükselttiğini ( $p<0.05$ ) göstermişler ve LDL kolesterol ve total trigliserit seviyelerindeki azalmanın kontrol grubuna göre anlamlı farklılık oluşturmadığını belirtmişlerdir.

Lucas ve ark. (67), 101 postmenopozal kadının 3 ay boyunca günde 40g keten tohumu tüketmeleri ile kontrol grubuna göre serum total kolesterol düzeylerinde anlamlı ( $p<0.01$ ) azalmalar saptamışlardır. Hallund ve ark. (126), yaptıkları çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, 22 sağlıklı postmenopozal kadının 6 hafta boyunca günde 500mg SDG içeren ekme tüketmeleri sonucunda, plazma total kolesterol, trigliserit, LDL ve HDL kolesterol düzeylerinin değişmediğini göstermişlerdir. Yapılan bir başka çalışmada, 7 menopozal hiperlipidemik kadının 3 hafta boyunca 50g keten tohumu tüketmeleri sonucunda serum total kolesterol ve apolipoprotein A-1 düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir (127). Postmenopozal kadınlarda, çift kör olarak düzenlenen bir çalışmada, hormon replasman tedavisi almayan 58 kadın rastgele olarak ikiye ayrılmış ve 3 ay boyunca bir gruba 40g keten tohumu verilirken, kontrol grubuna buğday bazlı besin verilmiştir. Çalışma sonucunda keten tohumu verilen grupta serum total ve LDL kolesterol ile trigliserit seviyelerinde anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (67).

Soyada bulunan isoflavonların insanlarda total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeylerini azalttığı gösterilmesine rağmen (128), postmenopozal kadınlarda yapılan birçok çalışmada isoflavonların total kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını etkilemediği belirlenmiştir (129-131).

Kadınların biyokimyasal bulguları incelendiğinde; keten tohumu tüketiminden önce serum trigliserit düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda çalışma öncesinde gruplararası anlamlı farklılık olduğu ortaya konmuş, ancak 20g ve 40g keten tohumu tüketiminden sonra serum trigliserit düzeylerinin değişmediği saptanmıştır. 20g keten tohumu tüketimi sonucunda serum total kolesterol ( $p<0.01$ ) ve LDL düzeylerindeki azalma ( $p<0.01$ ) ile HDL düzeyindeki artış ( $p<0.01$ ) anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.9). Bu gruptaki

kadınların çoklu doymamış yağ asitlerini fazla tüketmiş olmasının, keten tohumunun posa ve yağ asidi örüntüsüne katkı sağlayarak bu sonuçta etkili olabileceğini düşündürmüştür. 40g keten tohumu tüketen grupta ise, serum kolesterol ( $p<0.01$ ) ve LDL düzeylerindeki ( $p\leq 0.05$ ) azalma anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubunun biyokimyasal bulgularında ise çalışma öncesine göre sadece HDL düzeylerinde anlamlı artış ( $p<0.05$ ) saptanmıştır (Tablo 4.9). Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda genellikle 25, 40 veya 50g keten tohumu kullanılmıştır (5, 64, 120). Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine 20g keten tohumu tüketiminin total kolesterolü ve LDL düzeyini düşürmede yeterli olabileceği, ancak bu konuda daha fazla sayıda kadın üzerinde çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Pektin ve guar gum gibi çözünebilir posaların jel oluşturma özelliği nedeniyle oluşan intraluminal jeller ve posanın gastrik boşalmayı geciktirmesi karbonhidratların emilimini yavaşlatabilmekte ve posa kan şekerini düşürücü etki gösterebilmektedir (86).

Yaşları 30 olan 6 sağlıklı katılımcının rastgele beyaz un veya keten tohumu unu ile yapılan 50g karbonhidrat içeren ekmekleri tüketmeleri sonucunda, keten tohumu tüketiminden sonra postprandiyal glikozun %27 oranında azaldığı saptanmıştır (63).

Yaşları 45-74 arasında değişen postmenopozal 208 kadının isoflavon tüketimleri ile açlık kan şekeri, plazma lipitlerinin incelendiği bir çalışmada isoflavon alımı ile açlık kan şekerinde hiçbir değişikliğin olmadığı saptanmıştır (120). Schow ve ark. (132) yaptıkları çalışmada benzer şekilde 403 postmenopozal kadının isoflavon alım düzeyleri ile kanda bazı değişkenler arasındaki ilişkileri incelenmiş ve açlık kan şekeri düzeyinin değişmediğini belirlemişlerdir.

Bu çalışmada keten tohumu tüketiminden önce ve sonra açlık kan şekeri düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen gruplararası anlamlı farklılık olması, 20g ve 40g keten tohumu tüketiminin kan şekeri düzeyinde etkisinin olmadığı düşündürmüştür ve daha önce yapılmış çalışmalarla benzerlik göstermiştir (120, 132).

Menopoz döneminde en yaygın görülen vazomotor değişiklikler sıcak basması ve gece terlemeleridir. Sıcak basmalarının sıklığı ve süresi klimakterik döneme ve kişiye göre değişiklik göstermektedir (12, 20). Kadınların %30'u bu şikayetleri ağır geçirirken, diğer bir kısmı bu değişiklikleri hafif veya orta şiddette yaşamakta ve bu değişikliklerden farklı boyutlarda etkilenebilmektedir (12, 21). Menopozdaki kadınlarda ateş basması insidansının Avrupa'da %70-80, Malezya'da %57, Çin'de %18 olduğu

gösterilmiştir. Bu farklılığı oluşturan etmenlerin içerisinde Asyalı kadınların geleneksel diyetleri ile fazla miktarlarda aldıkları zayıf östrojenik bileşiklerin etkisinin önemli olabileceği belirtilmiştir. Diyetle bitkisel östrojen tüketimini arttırarak, östrojenik aktivite gösteren bileşiklerin serum konsantrasyonlarını arttırmak ve bu bileşiklerin bir çeşit seçici östrojen reseptör modülatörü gibi davranmaları ile de menopozda gelişebilecek sorunların önlenebileceği vurgulanmıştır (1, 3).

Yapılan araştırmaların bazıları diyetle fitoöstrojen alımının artması ile vazomotor semptomların görülme sıklığının azaldığını göstermektedir (41, 133). Türkiye’de 40-60 yaşlar arasındaki 1013 kadınla yapılan çalışmada, kadınların şikayetleri arasında ilk sırada %73.7 ile huzursuzluk ve sinirlilik gelirken, bunu %71.2 ile unutkanlık ve %67.3 ile sıcak basması takip etmiştir. Sıcak basması ve baş ağrısı gibi semptomların menopozun ilk 5 yılında daha yaygın olduğu, sonraki dönemlerde östrojen seviyelerinin daha da azalmasına bağlı olarak bu semptomlarda azalma gözlemlendiği belirlenmiştir (90).

Postmenopozal kadınlarda soya unu veya keten tohumu tüketiminin kadınların yaşam kalitesi, sıcak basmaları sıklığı ve şiddeti üzerine etkilerini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada, 87 kadın keten tohumu (n=28) veya soya unu (n=31) içeren çörekleri veya kontroller (n:28) için buğday unu içeren çörekleri tüketmek üzere gruplara ayrılmıştır. Çalışmada sıcak basmalarının şiddeti dışında diğer yaşam kalitesi ölçütlerinde gruplararası önemli farklılık olmadığı belirlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında keten tohumu tüketen grupta sıcak basmalarının şiddetinin daha az olduğu gösterilmesine rağmen, sıcak basması semptomunun keten tohumu veya soya tüketiminden anlamlı derecede etkilenmediği gösterilmiştir (134). Judith’ ın (135) 2005 yılında yayınlanmış derlemesinde 12 randomize kontrollü çalışmadan sadece 3’ünde fitoöstrojenlerin sıcak basması sıklık ve şiddetini azaltabildiğini belirtmiştir. Bu çalışmada 20g ve 40g keten tohumu tüketimi sonrasında sıcak basmasını çok şiddetli hisseden kadın sayısında azalma saptanırken, kontrol grubunda aynı semptomda değişiklik bulunmamıştır (Tablo 4.11). Bu sonuç diğer randomize kontrollü çalışmaları destekler niteliktedir (136-138).

Postmenopozal kadınlar lipit metabolizmasındaki değişiklikler nedeniyle kalp-damar hastalıklarına yakalanma riski taşımaktadır (12). Bu çalışmada her üç gruptaki kadınların serum lipit düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu ve kalpte sıkışma, tekleme, çarpıntı hissi gibi bulgularla sorgulanan kalp rahatsızlıklarının her üç grupta da çalışma öncesine göre değişmediği saptanmıştır.

Birçok kadın 41-59 yaşlarında emosyonel değişiklikler yaşamaktadır. Klimakterik dönemde kadınlarda ortaya çıkan fizyolojik ve biyokimyasal değişimler orta yaş dönemi stresi ve yaşadığı toplumun kültürel yapısı kadının emosyonel dengesini etkileyen faktörlerdir. Hormonal ve biyokimyasal dengenin hızlı değişmesi, orta yaşın getirdiği bir takım zorluklar ve kültürel özellikler kadınların emosyonel sıkıntılarının şiddetinde rol oynayabilmektedir (11, 12).

Yapılan bir çalışmada, kadınların şikayetleri arasında en fazla %74.5 ile sinirlilik-gerginlik gelmiş, bunu %72.9 ile sıcak basması ve %71.3 ile uykusuzluk-yorgunluk izlemiştir (90). Malez kadınlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, en sık görülen semptomların yorgunluk (%79.1), eklem ve kas rahatsızlıkları (%70.6) ve baş ağrısı olduğu (%67.7) ve bunları sıcak basmasının (44.8) takip ettiği rapor edilmiştir (139). Bu çalışmada 40g keten tohumu tüketen grupta psikolojik semptomlardan sinirliliğin en fazla (%53.8) hafif şiddette hissedildiği ve keten tohumu tüketimi sonucunda değişmediği belirlenmiştir. 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde fiziksel ve zihinsel yorgunluk halinin %61.5 ile en fazla orta şiddette hissedildiği, çalışma sonrasında ise bu oranın %7.7'ye düştüğü saptanmıştır (Tablo 4.11). Bu sonuçlar Asya toplumlarında yaşayan postmenopozal kadınlarda menopozal semptomların sıklığı ve şiddetini belirlemek için yapılan çalışmaların sonuçları ile benzer niteliktedir (140-143).

Dünyada yapılan çalışmalarda peri/postmenopozal dönemde östrojen eksikliğine bağlı inkontinans ve vajinal kuruluğun kadınların %20-50'sinde gözlenebileceği belirtilmektedir (144). Yapılan bir çalışmada en az %37.1 oranında idrar yolu sorunlarına rastlandığını, bunu %35.8 ile vajinal kuruluğun izlediğini belirlemiştir (90).

Ürogenital şikayetler arasında yer alan cinsel sorunların hafif şiddette olduğunu belirten kadınların oranı 20g keten tohumu tüketen grupta %30.8, 40g keten tohumu tüketen grupta ise %15.4'dür. Bursa'da 1000 kadın üzerinde yapılan çalışmada cinsel sorunların %9.5, İstanbul'da 300 kadında yapılan çalışmada ise %53.7 olduğu belirtilmiştir (90, 145). Bu çalışmada da idrar sorunlarında kontrol grubunda çalışma öncesine göre

değişiklik olmadığı, 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde %30.8 oranında hafif şiddette hissedilen idrar yolu sorunlarının çalışma sonrasında %23.1 düştüğü saptanmış ve bu sonuç ülkemizde yapılan çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur (90, 145). Vajinal kuruluğun görülme oranı 20g keten tohumu tüketen grupta çalışma öncesinde %7.7 iken, çalışma sonrasında bu bulguyu hisseden kadına rastlanmamıştır. Bu semptom kontrol grubu ve 40g keten tohumu tüketen grupta değişmemiştir.

İsoflavon içeren fitoöstrojenler veya diğer bitki kökenli supplementlerin vazomotor semptomların tedavisi üzerine etkisini araştıran plasebo kontrollü çalışmalarda, alternatif tedavilerin sıcak basması veya gece terlemeleri sıklığını ve şiddetini azaltmasına rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede farklılık olmadığı belirlenmiştir (3). Penotti ve ark. (133) İtalya'da 45-60 yaşlar arasında postmenopozal 62 kadında yaptığı çalışmada plasebo grubundaki menopozal semptomlarda görülen azalmanın soya verilen tedavi grubundaki azalmaya (%40) eşit olduğu belirlenmiştir. Vincent ve ark. (146) yaptıkları derlemede, HRT alan grupta ateş basması yakınmalarında %70, soya alan grupta %45 ve plasebo alan grupta ise %30 oranında azalma olduğunu belirtmişlerdir. Dodin ve ark (66), peri/postmenopozal 199 kadının 1 yıl boyunca günlük 40g lignan içeren keten tohumlu ekmek tüketmeleri sonucunda keten tohumunun kadınlarda menopozla ilgili yaşam kalitesini iyileştirmedeğini göstermişlerdir.

Ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalarda menopozal semptomların şiddetini ve yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeği kullanılmaktadır (90, 147, 148). Çalışmamızda bu ölçekten alınan puanlar değerlendirildiğinde; kadınların ölçeğe verdikleri cevaplara karşılık gelen toplam puanlarının çalışma öncesine göre her üç grupta da anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir (Tablo 4.12). Çalışma öncesinde menopoz semptomlarından alınan puanlar açısından gruplararası anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Bu farklılık 20g keten tohumu tüketen grubun menopoz semptomlarından aldığı puanın yüksek olmasından kaynaklanmıştır ( $p \leq 0.05$ , Tablo 4.13). Çalışmadan sonra ise menopoz semptomlarından alınan toplam puan açısından gruplararası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç ile keten tohumu tüketiminin menopoz semptomlarından alınan toplam puanda azalma sağlamasına rağmen, kontrollere göre anlamlı farklılık

oluşturmaması, keten tohumunun menopozal semptomları deęiřtirmedięini dűřündürműřtir.

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda ۆzetlenmiřtir;

Çalışmaya katılan kadınların bűyűk çoğunluğu ev hanımı ve ilköğretim mezunudur. Yař ortalaması  $53.51 \pm 6.50$  yıl olan kadınların,  $46.10 \pm 4.56$  yaşında menopoza girdikleri belirlenmiştir. Kadınların menarş yaşı ile menopoz yaşları arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlenmiştir.

Kadınların enerji ve besin ۆgeleri tűketim miktarları RDA ile karřılařtırıldıęında, gruplararasıda anlamlı bir farklılık olmamasına raęmen, her ű grubun da enerji, protein ve yaę tűketim oranları yeterli, karbonhidrat tűketimlerinin yetersiz olduęu saptanmıřtır.

Kalsiyum tűketiminin 20g keten tohumu tűketen grupta, posa tűketiminin 40g keten tohumu tűketen grup dıřındaki gruplarda, folik asit ve potasyumun tűketiminin her ű grupta da yetersiz olduęu belirlenmiřtir.

Her ű grupta da fosfor ve sodyum tűketiminin, 20g keten tohumu tűketen grupta çoklu doymamıř yaę asitlerinin, 40g keten tohumu tűketen grupta ise A vitamini tűketiminin fazla olduęu ortaya konmuřtur.

Çalışmadan ۆnceki dۆnemde kadınların toplam enerji harcamalarının alınan enerjiden fazla olduğu, ancak gruplararasıda anlamlı farklılık olmadığı ortaya konmuştur.

Beden Kitle İndeksine gۆre yapılan değerlendirme sonucunda her ű grupta da zayıf kadın bulunmadığı, keten tohumu tűketen her iki grupta %46.2 oranında şişman kadın bulunduğu ve BKİ açısından gruplararasıda anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Keten tohumu tűketen her iki grupta da, vűcut aęırlıęı, BKİ ve bel çevresi ۆlűmleri anlamlı dűzeyde azalmıřtır. Kalça evresi ۆlűmleri ve bel/kalça oranlarındaki deęiřiklikler istatistiksel olarak ۆnemsiz olarak deęerlendirilmiřtir. Keten tohumu tűketiminden ۆnce ve gruplararasıda aęırlık, BKİ, bel ve kalça çevresi ۆlűmleri ve bel/kalça oranları açısından anlamlı bir farklılık olmadıęı belirlenmiřtir.

Keten tohumu tüketen her iki grupta total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerindeki azalma anlamlı bulunmuştur. Ayrıca çalışma öncesi değerlere göre kontrol grubu ve 20g keten tohumu tüketen grubun HDL kolesterol düzeyindeki artışın anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Çalışma öncesinde üç grup arasında açlık kan şekeri, trigliserit ve VLDL kolesterol düzeyleri arasındaki farklılıklar, çalışma sonrasında ise, sadece açlık kan şekeri düzeyindeki farklılıklar anlamlı bulunmuştur. Keten tohumu tüketiminden sonra oluşan bu farklılığın 40g keten tohumu tüketen grubun açlık kan şekeri düzeyinin kontrol grubu ve 20g keten tohumu tüketen gruptan daha düşük olmasından kaynaklandığı ortaya konmuştur.

Kadınların çalışma öncesi ve sonrası menopoza semptomlarını değerlendirme ölçeğine göre aldıkları toplam puanlar açısından, keten tohumu tüketen her iki grupta da ölçekten alınan toplam puanlarda çalışma öncesine göre anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. Keten tohumu tüketiminden önce menopoza semptomlarından alınan puanlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanırken, çalışma sonrasında farklılığın olmadığı belirlenmiştir.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

Kadınların menopoza döneminde artan yakınma ve hastalık risklerini belirleyebilmeleri ve oluşabilecek sorunlara karşı erken önlem alabilmeleri için yıllık rutin kontrollerini yaptırmaları sağlanmalıdır.

Postmenopozal dönemde ortaya çıkması olası ciddi mortalite ve morbidite nedeni olabilecek kardiyovasküler hastalıklar ve obezitenin koruyucu tedavisi desteklenmelidir. Birinci basamak sağlık hizmeti veren kurum ve kuruluşlardaki sağlık ekiplerinde ve sağlık merkezlerinde bulunan menopoza kliniklerinde ekibin içinde diyetisyenin yer alması sağlanmalıdır.

Adölesan dönemi dahil olmak üzere menopoza ve postmenopozal dönemde de kadınlara yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırılmalı ve alternatif beslenme destekleri konusunda yeni ve geçerli bilgiler ile donatılmış eğitimler verilmelidir..

Posa ve  $\alpha$ -linolenik asit yönünden zengin bir besin olan keten tohumunun menopoz semptomlarını azaltmak amacıyla kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

Keten tohumunun hormon replasman tedavilerine alternatif olarak kullanılabilceğini belirten bilimsel kanıtların henüz yeterli olmaması nedeniyle, randomize, kontrollü ve daha fazla sayıda kadın üzerinde klinik çalışmalar planlanmalıdır.



## 6. KAYNAKLAR

1. Cornwell T, Cohick W, Raskin I. Dietary phytoestrogens and health. *Phytochem* 2004; 995-1016.
2. Golgberg G. Plants. Diet and Health. In: Golgberg G (Eds), British Journal Foundation, Blackwell Publishing, London, UK, 2001:138–146.
3. Büyüktuncer Z. Postmenopoz Dönemdeki Kadınların Fitoöstrojen İçeriği Yüksek Diyetle Beslenmelerinin Menapoz Semptomlarına Etkisinin İncelenmesi, Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2003.
4. Somekawa Y, Chiguchi M, Ishibashi T, Aso T. Soy intake related to menopausal symptoms, serum lipids, and bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 109-115.
5. Brooks JD, Ward WE, Lewis JE, Hilditch J, Nickell L, et al. Supplementation with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than does supplementation with an equal amount of soy. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 318-25.
6. Kurzer MS. Phytoestrogen supplement use by women. *J Nutr* 2003; 133:1983-1986.
7. Wangen KE, Duncan AM, Kurzer MS. Soy isoflavones improve plasma lipids in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic postmenopausal women. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 2001; 30:66.
8. Cassidy A, Hanley B, Raventos R. Isoflavones, lignans and stilbens-origins, metabolism and potential importance to human health. *J Sci Food Agr* 2000, 80:1044-1062.

9. Stuenkel CA. Menopause and estrogen replacement therapy. The Psy Clin North Am 1989; 12(1):133-148.
10. Ertüngealp E. Menopoz ve Osteoporoz Tarihçesi, Ertüngealp E, Seyisoğlu H. (Edt) Menopoz ve Osteoporoz. İstanbul, 2000 Bölüm 1:1-10.
11. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Sistem Ofset Matbaacılık, Ankara, 2003.
12. Tortumoğlu G. Klimakterik Dönemdeki Kadınlara Verilen Planlı Sağlık Eğitiminin Menopozal Yakınma, Tutum ve Sağlık Davranışlarına Etkisi, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum 2003.
13. Çay G. Klimakterium ve menopoz döneminde hormon replasman tedavisi. Hemşire Dergisi 1998; 48(4):12-15.
14. Şahinler M. Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Östrojen Kullanımı ve Diyet Örüntüsünün Kan Lipidleri ve Genel Sağlık Durumu üzerine Etkileri, Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1997.
15. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD, Chin LM. The Kinmen women health investigation (KIWI): a menopausal study of a population aged 40-54. Maturitas 2001; 39:117-124.
16. Çağlayan Kıyak E. Hormon Replasman Tedavisinin Perimenopoz ve Postmenopozal Kadınlarda Psikolojik Semptomlara Etkisi, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul 2004.
17. Menopause: Another change in life. <http://www.hioti.com>
18. Menopoz ve Klimakterium. <http://www.explorer.msn.com>.
19. Hassa H. Menapozdaki Olguda Hormon Replasman Tedavisi ve Olgu İzleme Yöntemleri, Klinikte Menapoz, Orgonon Yayınları, 1996:89.
20. Taşkın L. Anne Sağlığı Hemşireliği. Hürbilek Matbaacılık. Ankara. 1993.
21. Menopoz son değil başlangıç olabilir. <http://search.msn.com/results.com>
22. Hot flashes. <http://womenshealth.about.com>
23. Arslan H, Altınsoy N. Klimakterik dönemde vazomotor bozukluklar ve cinsel işlevleri ile ilgili yakınmalarda hemşirelik danışmanlığının etkisi. Kadın Cinsel Sağlığı, Hemşire Çalışma Grubu. [http://www.androloji.org.tr/file/kadın\\_4\\_19.sayi.pdf](http://www.androloji.org.tr/file/kadın_4_19.sayi.pdf). 01.05.06
24. Durmuşoğlu F, Erenus F. Nörovejetatif Semptomlar. Ertüngealp E, Seyisoğlu H. (Edt) Menapoz ve Osteoporoz. İstanbul, 2000; 2:22-27.

25. Durmaz Çelik C. Cerrahi Menopozdaki Hastalarda Kullanılan Çeşitli Östrojen Formlarının İnsulin Sensitivitesi Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul 2005.
26. Godsland IF, Gangar K, Walton C, Cust MP, Whitehead MI, et al. Insulin resistance, secretion, and postmenopausal women receiving replacement therapy. *Metabolism* 1993, 42: 846-53.
27. Menopause 101.<http://www.hioti.com>
28. Ertüngealp E, Seyisoğlu H. Klimakterium ve Menopoz. Kışnişçi HA. (Edt) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, 1996; 22:1319-1352.
29. Menopause Problems. <http://www.menopause.online.com/intl.asp>
30. Çavuşoğlu H, Yeğen BÇ, Aydın Z, Alican İ. Tıbbi Fizyoloji (çeviri). 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2001.
31. Fitzpatrick LA. Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens: new therapies for the postmenopausal women. *Mayo Clin Proc* 1999, 74:601-607.
32. Stampfer MS, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1991; 235; 756-62.
33. Falkeborn M, Persson I, Adami HO, Bergström R, Eaker E, et al. The risk of acute myocardial infarction after oestrogen and oestrogen-progesteron replacement. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99:821-8.
34. Grantone A. The effects of estrogen replacement therapy on plasma lipoproteins and apolipoproteins in postmenopausal women. *JAMA* 1994; 7(6).
35. Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K. Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$ . *Endocrinol* 1997; 138:863-870.
36. Magee JP, Rowland R. Phyto-oestrogens, their mechanism of action; current evidence for a role in breast and prostate cancer. *Br J Nutr* 2004; 91: 513-531.
37. Rowland I, Faughan M, Hoey L, Wahala K. Bioavailability of phyto-oestrogens. *Br J Nutr* 2003; 89 (supp 1): 45-58.
38. Wilson T, Murphy, PA. Health benefits of soy isoflavones. In: Wilson T, Temple NJ (Eds), *Nutritional Health: Strategies for Disease Prevention*. Humana Press, 2001:75-88.

39. Setchell K. Soy isoflavones-benefits and risks from nature's selective estrogen receptor modulators (serms). *J Am Coll Nutr* 2001; 20(5):354-362.
40. Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-oestrogens and western diseases. *Ann Med*. 1997; 29(2):95-120.
41. Kurzer MS. Hormonal effects of soy isoflavones: studies in premenopausal and postmenopausal women. *J Nutr* 2000; 130:660-661.
42. Morris D. Hormone replacement therapy and coronary artery disease. *Obstet Gynecol* 1996; 8:184-187.
43. Duncan M, Underhill XX, Lavalleur J, Phipps WR, Kurzer MS. Modest hormonal effects of soy isoflavones in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(10):3479-84
44. Toda S, Shirataki Y. Inhibitory effects of isoflavones on lipid peroxidation by reactive oxygen species. *Phytotherapy Research* 1999; 13:163-165.
45. Nesbitt PD, Lam Y, Thompson LU. Human metabolism of mammalian lignan precursors in raw and processes flaxseed. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:549-555.
46. Umland EM, Pharm D, Cauffield JS. Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in postmenopausal women. *Pharmacotherapy* 2000; 900:413-415.
47. Mazur WM, Uehara M, Wahala K, Adlercreutz H. Phyto-oestrogen content of berries, and plasma concentrations and urinary excretion of enterolactone after a single strawberry-meal in human subjects. *Br J Nutr* 2000; 83:381-387.
48. Morris DH. Flax. A Health and Nutrition Primer. Flax Council of Canada. Available on the council's web site at: [www.flaxcouncil.ca](http://www.flaxcouncil.ca).
49. Rowland I. Optimal Nutrition: Fiber and phytochemicals. *Proceedings of the Nutrition Society* 1999; 58(29):415-419.
50. Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:1191-1201.
51. Clark F, Parbtani A, Huff MW. Flaxseed: a potential treatment for lupus nephritis. *Kidney Int* 1995; 48:475-480.
52. Prasad K. Hydroxyl radical-scavenging property of secoisolariciresinol diglucoside (SDG) isolated from flaxseed. *Mol Cell Biochem* 1997; 168:117-123.

53. Tarpila S, Aro A, Salminen I, Tarpila A, Kleemola P, et al. The effect of flaxseed supplementation in processed foods on serum fatty acids and enterolactone. *Eur J Clin Nutr* 2002; 37:1113-1123.
54. Morton MS, Wilcox G, Wahlqvist ML, Griffiths K. Determination of lignans and isoflavonoids in human female plasma following dietary supplementation. *J Endocrinol* 1994; 142:251-259.
55. Lampe JW, Martini MC, Kurzer MS, Adlercreutz H, Slavain JL. Urinary lignan and isoflavonoid excretion in premenopausal women consuming flaxseed powder. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:122-128.
56. Hutchins AM, Martini MC, Olson BA, Thomas W, Slavain JL. Flaxseed influences urinary lignan excretion in a dose-dependent manner in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9:1113-1118.
57. Shultz TD, Bonorden WR, Sealnan WR. Effect of short-term flaxseed consumption on lignan and sex hormone metabolism in men. *Nutr Res* 1991; 11:1089-1100.
58. Tou JCL, Chen J, Thompson LU. Flaxseed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglucoside affect pregnancy outcome and reproductive development in rats. *J Nutr* 1998; 123:1861-1868.
59. Tou JCL, Chen J, Thompson LU. Dose, timing and duration of flaxseed exposure affect reproductive indices and sex hormone levels in rats. *J Toxicol Environ Health* 1999; 56:555-570.
60. Morris DH, Genser MV. Flaxseed. *Encyclopedia of Food Science, Food Technology and Nutrition Academic Press*.1993:2525-2531.
61. Kymäläinen HR, Koivula M, Kuisma R, Sjöberg AM, Pehkonen A. Technologically indicative properties of straw fractions of flax, linseed (*Linum usitatissimum* L.) and fibre hemp (*Cannabis sativa* L.). *Bioresource Technology* 2004; 94:57-63.
62. Başer KHC, Kırimer N. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs 2002. <http://documents.anadolu.edu.tr/bihat/e-kitap/khcbaserpdf.pdf>
63. Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, et al. High  $\alpha$ -linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br J Nutr* 1993;69:443-453.
64. Cunnane SC, Hamadeh MJ, Liede AC, Thompson LU, Wolever TMS, et al. Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:62-68.

65. Chen ZY, Ratnayake WMN, Cunnane SC. Oxidative stability of flaxseed lipids during baking. *J Am Oil Chem Soc* 1994; 71:629-632.
66. Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest JG. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet Gynecol* 2002; 100:495-504.
67. Lucas EA, Wild RD, Hammond LJ, Khalil DA, Juma S, et al. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1527-1532.
68. Wong S, Wong J. Is physical activity as effective in reducing risk of cardiovascular disease as estrogen replacement therapy in postmenopausal women? *Int J Nur Stu* 1999; 36:405-414.
69. Cassidy A, Griffin B. Phyto-oestrogens: a potential role in the prevention of CHD? *Proceedings of the Nutrition Society* 1999; 58:193-199.
70. Bierenbaum ML, Reichstein R, Watkins TR. Reducing atherogenic risk in hyperlipidemic humans with flaxseed supplementation: a preliminary report. *J Am Coll Nutr* 1993; 12:501-504.
71. Jenkins DJA, Kendall CWC, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, et al. Health aspects as partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:395-402.
72. Lorigeril DM, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99:779-785.
73. Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D, Kuller LH, Tracy RP, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:319-325.
74. Djoussé L, Pankow JS, Eckfeldt JH, Folsom AR, Hopkins PN, et al. Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Nutr* 2001; 74: 612-619.
75. Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland IG, James MJ. The effect on human tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin  $1\beta$  production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:116-122.

76. Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, Wallace R, Blackwell T, Cumming SR. Phytoestrogen supplements for treatment of hot flashes: the isoflavone clover extract (ICE) study. *JAMA* 2003; 290:207-214.
77. Izumi T, Piskula MK, Osawa S, Obata A, Tobe K, et al. Soy isoflavones aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans. *J Nutr* 2000; 130:1695-1699.
78. Zhou JR, Blackburn GL. Bridging animal and human studies: What are the missing segments in dietary fat and prostate cancer? *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1572-1580.
79. Denis L, Morton MS, Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. *Eur Urol* 1999; 35:377-387.
80. Lamartiniere CA. Protection against breast cancer with genistein: a component of soy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(SuppI):1705-1707.
81. Cameron E, Bland J, Marcuson R. Divergent effects of omega-6 and omega-3 fatty acids on mammary tumor development in C<sub>3</sub>H/Heston mice treated with DMBA. *Nutr Res* 1989; 9:377-387.
82. Fritsch KL, Johnston PV. Effect of dietary  $\alpha$ -linolenic acid on growth, metastasis, fatty acid profile and prostaglandin production of two murine mammary adenocarcinomas. *J Nutr* 1990; 120:1601-1609.
83. Thompson LU, Li T, Chen J, Goss PE. Biological effects of dietary flaxseed in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treatment* 2000; 64:50.
84. Klein V, Chajés V, Germain E. Low alpha-linolenic acid content of adipose breast tissue is associated with an increase risk of breast cancer. *Eur J Cancer* 2000; 36:335-340.
85. Pekcan G. Şişmanlık ve Saptama Yöntemleri; Şişmanlık, Çeşitli Hastalıklarla Etkileşimi ve Diyet Tedavisinde Bilimsel Uygulamalar, (Derleyen Perihan Arslan), Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: Volkan Matbaacılık, Ankara, 1992.
86. Baysal A, Bozkurt N, Pekcan G, Aksoy M, Merdol TK, ve ark. Hastanın Beslenme Durumunun Saptanması. *Diyet El Kitabı*. 4. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2002:65-116.
87. İnanç N. Hipertansif ve Hiperlipidemik Hastalarda Değişik Dozda Diyete Eklenen Balık Yağının Kan Parametreleri ve Kan Basıncına Etkisinin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1995.
88. Arslan P. Enerji dengesi ve vücut ağırlığı. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1985; 14:75.

89. Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Hastaneleri, Biyokimya Laboratuvar Referans Değerler 2006.
90. Engindeniz FT. Nilüfer Halk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Bölgesinde Yaşayan 40-60 Yaş Arası Kadınlarda Menopoza Girme Yaşı ve Bunu Etkileyen Etmenler, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa 2005.
91. Schneider H.P.G, Heinemann L.A.J, Thiele K, The Menopause Rating Scale (MRS), cultural and linguistic translation in to English, Public Health: The Menopause Rating Scale (MRS). 2002. 10.1072/L305326.
92. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2003. [www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2003/](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2003/)
93. Şanlıer Tekgül N. Menapoz Öncesi ve Sonrası Kadınların Beslenme Durumları, Kemik Mineral Dansiteleri, Antropometrik, Hormonal ve Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki Etkileşim Üzerine Bir Araştırma, Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 1995.
94. Vehid S, Aran SN, Köksal S, Özdemir İH, Işıloğlu H, ve ark. Silivri bölgesi kadınlarda menopoz ve özellikleri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2001; 21:493-499.
95. Cooper GS, Baird DD, Darden FR. Measures of menopausal status in relation to demographic, reproductive and behavioral characteristics in a population-based study of women aged 35-49. Am J Epidemiol 2001; 153:1159-1165.
96. Reynolds RF, Obermeyer CM. Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project. Am J Hum Biol 2005; 17:331-340.
97. Kriplani A, Banerjee K. An overview of age of onset of menopause in Northern India. Maturitas 2005; 52:199-204.
98. Reynold RF, Obermeyer CM. Correlates of age at natural menopause in Morocco. Ann Hum Biol 2003; 30(1):97-108.
99. Peker Ö, El Ö, Gülbahar S, Akalın E, Öncel S, ve ark. Farklı sosyoekonomik düzeydeki postmenopozal kadınlarda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin belirlenmesi. Ege Fiz Tıp Reh Der 2001; 7 (3-4): 105-112.
100. Kaplan-Balkanlı P, Özden G, Tokuç B, Yüce MA. Hormon replasman tedavisi süresi ve reproduktif faktörlerin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkileri. Trakya Üniv Tıp Fak Derg 2007;24 (1):36-42.
101. Ekmekçi S. Klimakteriyum ve menopoz. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Güneş Kitabevi, 1998:1319-1339.



102. Rothert M, Padonu G. Menopausal women as decision makers in health care. *Exp Gerontol* 1994; 29:463-468.
103. Fox YS. Women's knowledge about the physical and emotional changes associated with menopause. *Women Health* 1999; 29(2):31-35.
104. Baysal A. Beslenme. 9. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2002:83-101.
105. Yılmaz M. Sigaranın Beslenme ve Besin Tüketimi Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2006.
106. Mahon AK, Flynn MG, Steward LK, McFarlin BK, Iglay HB, et al. Protein intake during energy restriction: effect on body composition and markers of metabolic and cardiovascular health in postmenopausal women. *Am Coll Nutr* 2007; 26:182-189.
107. Holmes MD, Spiegelman D, Willet WC, Manson JE, Hunter DJ, et al. Dietary fat intake and endogenous sex steroid hormone levels in postmenopausal women. *J Clin Oncol* 2000; 18:3668-3676.
108. Michael E, Mussolino MA, Gillum RF. Bone mineral density and hypertension prevalence in postmenopausal women: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2006; 16:395-399.
109. Recker RR, Heaney RP. The effect of milk supplements on calcium metabolism, bone metabolism and calcium balance. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 254.
110. McCullough ML, Rodriguez C, Diver WR, Fiegelson HS, Steveng VL, et al. Dairy, calcium and vitamin D intake and postmenopausal breast cancer risk in the cancer prevention study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(2): 2898-2904.
111. Haris MM, Houtkooper LB, Stanford VA, Parkhill C, Weber JL and et al. Dietary iron is associated with bone mineral density in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2003; 133:3598-3602.
112. Gold EB, Block G, Crawford S, Lachance L, Fitzgerald G, et al. Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: baseline results from the study of Women's Health the Nation. *Am J Epidemiol* 2004;159:1189-1199.
113. Goldin BR, Adlercreutz MD, Gorbach MD, Woods MN, Dwyer JJ, et al. The relationship between estrogen levels and diets of Caucasian American and Oriental immigrant women. *Am J Clin Nutr* 1986; 44:945-953.

114. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, et al. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1999; 281(21):1998-2004
115. Dodin S, Lemay H, Jacques F, Legare JC, Masse FB. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:1390-1397.
116. Saka G, Ceylan A, Ertem M, Palancı Y, Toksöz P. Diyarbakır il merkezinde lise ve üzeri öğrenim görmüş 40 yaş üzeri kadınların menopoz dönemine ait bazı özellikleri ve kalsiyum kaynağı yiyecekleri tüketim sıklıkları. *Dicle Tıp Dergisi* 2005; 32(2):77-83.
117. Tortumoğlu G. Klimakterik dönemeki kadınların temel gereksinimlerini gidermede hemşirenin rolü. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2004; 1-13. [www.InsanBilimleri.com](http://www.InsanBilimleri.com).
118. Hodgson JM, Puddey JB, Beilin JB, Mori LJ, Croft TA, et al. Supplementation with isoflavonoid phytoestrogens does not alter serum lipid concentrations: a randomized controlled trial in humans. *J Nutr* 1998; 128:728-732.
119. Kooy KV, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Droop A, et al. Waist-hip ratio is premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 868.
120. Gruen DG, Silverstrein DK. Usual dietary isoflavone intake is associated with cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *J Nutr* 2001; 131: 1202-1206.
121. Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S. and et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women. *Nutr Res* 1998; 18:1203-1214.
122. Puska PP, Korpelainen V, Hoie LH, et al. Soy in hypercholesterolemia: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 352-357.
123. Teede HJ, Dalais FS, Kotsopoulos D. Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3053-3060.
124. Chiechi LM, Secreto G, Vimercati A, et al. The effects of a soy rich diet on serum lipids: the Menfis randomized trial. *Maturitas* 2002; 41: 97-104.

125. Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, et al. Effects of feeding levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic man. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1077-1084.
126. Hallund J, Haren GT, Bügel S, Tholstrup T, Tetens I. A lignan complex isolated from flaxseed does not affect plasma lipid concentrations or antioxidant capacity in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2006; 136:112-116.
127. Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:395-402.
128. Anderson JW, Johnstone BM, Cooknewell ME. Metaanalysis of the effects of soy protein-intake on serum-lipids. *N Engl J Med* 1995; 333:276-282.
129. Netsel PJ, Pameroy S, Kay S, Komesaroff P, Behrsing J, et al. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:895-898.
130. Simons LA, von Konigsmart M, Simons J, Celermajer DS. Phytoestrogens do not influence lipoprotein levels or endothelial function in healthy postmenopausal women. *Am J Cardiol* 2000; 85:1297-1301.
131. Squadrito F, Altavilla D, Morabito N, Crisafulli A, D'Anna R, et al. The effect of the phytoestrogen genistein on plasma nitric oxide concentrations, endothelin-1 levels and endothelium dependent vasodilatation in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2002;163:339-47.
132. Schow YT, Pijpe A, Lebrun EL. Higher usual dietary intake of phytoestrogens is associated with lower aortic stiffness in postmenopausal women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22:1316-1322.
133. Penotti M, Fabio E, Modena AB, Rinaldi M, Omodei U, et al. Effects of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of uterine and cerebral arteries. *Fertil and Ster* 2003; 79(5):1112-1117.
134. Jacqueline E, Lewis MD, Leslie A, Nickell MD, Lilian U, et al. A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause* 2006; 13 (4):631-642.
135. Rosett JW. Menopause, micronutrients, and hormone therapy. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(supp):1223-1231.

136. Germain AS, Peterson CT, Robinson JG, Alekel DL. Isoflavone-rich or isoflavones-poor soy protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment. *Menopause* 2001; 8(1):17-26.
137. Kronenberg F, Berman AF. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 137:805-813.
138. Van Patent CL, Olivotto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E, et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 2002; 20:1449-55
139. Dhillon HK, Sing HJ, Shuib R, Hamid AM, Mahmood ZN. Prevalence of menopausal symptoms in women in Kelantan, Malaysia. *Maturitas* 2006; 54:213-221.
140. Chim H, Tan BH, Ang CC, Chew EM, Chong YS, et al. The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore. *Maturitas* 2002; 21:275-82.
141. Fuh JI, Wang SJ, Lu SR, Juang KD, Chiu LM. The Kinmen Women-health investigation (KIWI): a menopausal study of a population aged 40-54. *Maturitas* 2001; 39:117-24.
142. Punyahotra S, Dennerstein L, Kehert P. Menopausal experiences of Thai women. *Maturitas* 1997; 26:1-7.
143. Dennerstein L, Dudley E, Guthrie J, Barrett-Connor E. Life satisfaction, symptoms and the menopausal transition. *Medscape Women's Health* 2000; 5(4), <http://www.medscape.com>.
144. Bertorö C. What do women think about menopause? A qualitative study of women's expectations, apprehensions and knowledge about climacteric period. *Int Nursing Review* 2003; 50:109-118.
145. Arslan H, Altınsoy N. Klimakterik dönemde vasomotor bozukluklar ve cinsel işlevleri ile ilgili yakınmalarda hemşirelik danışmanlığının etkisi. *Kadın Cinsel Sağlığı*. [www.androloji.org.tr/file/kadın\\_4\\_19.sayi.pdf\\_01.05.06](http://www.androloji.org.tr/file/kadın_4_19.sayi.pdf_01.05.06)
146. Vincent A, Fitzpatrick LA. Soy isoflavones: are they useful in menopause? *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1174-1184.
147. Osmers R, Friede M, Liske E, Schnitter J, Freudenstein J, et al. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1074-1083.

148. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, et al. The menopause rating scale (MRS): a methodological review. *Health and Quality Life Outcomes* 2004; 2(45):1-8.

# **EKLER**

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI  
KAYSERİ-TÜRKİYE

ETİK KURULUN ADI : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı

ETİK KURULUN ADRESİ : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tarih: 07.03.2006

Toplantı Sayısı: 03

Karar No: 01/86

Etik kurul toplantısı

07.03.2006

tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik

Kurul Başkanlığı'nda

Prof.Dr. Tahir E. Patiroğlu

başkanlığında gerçekleştirilmiştir.

Üye Adı/Soyadı	Akademik Ünvanı	Anabilim Dalı	
Tahir E. Patiroğlu	Prof. Dr.	Patoloji	
Yalçın Tekol	Prof. Dr.	Farmakoloji	
Yücel Arıtış	Prof. Dr.	Genel Cerrahi	
Umit Ukşal	Prof. Dr.	Dermatoloji	
Selim Kurtoğlu	Prof. Dr.	Çocuk Sağ. Hast.	
Kader Köse	Prof. Dr.	Biyokimya	
Berrin Göğüsten	Yard. Doç. Dr.	İKU	
Z.Yasemin Pazar	Avukat		

Kayseri Atatürk Sağlık Yüksekokulu Öğretim Üyesi Doç.Dr. Neriman İnanç'ın "Postmenopozal kadınlarda keten tahumu tüketiminin lipit profili ve menopozal semptomlar üzerine etkilerinin araştırılması" çalışmasının yapılmasının uygun olacağına ve dekanlık makamına sunulmasına oy birliğiyle karar verildi.

Dosyada sunulan dökümanlar;

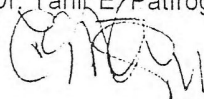
- Protokol ( ) tarihli versiyonu
- Bilgilendirilmiş olur formu ( ) tarihli versiyonu
- Vaka rapor formu ( ) tarihli versiyonu
- Araştırmacı broşürü ( ) tarihli dahil incelenmiş ve onaylanmıştır.

Etik Kurulumuz çalışmalarında İKU ve ICH-GCP'yi göz önünde tutmaktadır.

Tarih : 07.03.2006

Etik Kurul Başkanı : Prof.Dr. Tahir E. Patiroğlu

Etik Kurul Başkanı İmzası



ASLI KOPYADIR

Mehmet TEKİN  
Fakülte Sekreteri



**EK-2****POSTMENOPOZAL KADINLARDA KETEN TOHUMU TÜKETİMİNİN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER, LİPİD PROFİLİ VE MENOPOZAL SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİLERİ**

Adı-Soyadı:

Adres:

Telefon:

Meslek:

- a. Memur
- b. İşçi
- c. Ev Hanımı
- d. Diğer.....

Eğitim durumu:

- a. İlköğretim
- b. Lise
- c. Üniversite
- d. Diğer.....

Yaş:

Menarş yaşı:

Menopoz yaşı:

Antropometrik ve Biyokimyasal Ölçümler:

Ölçüm	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Ağırlık (kg)		
Boy (cm)		
Beden Kitle İndeksi (BKİ)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça çevresi (cm)		
Bel/kalça oranı		
Açlık Kan Şekeri		
Total Trigliserit		
Total Kolesterol		
Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL)		
Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL)		
Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL)		





## MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MRS)

Sevgili hanımlar. Menopoz semptomlarını değerlendirme ölçeğimizde belirtilen yakınmalarından yaşadıklarınız varsa lütfen bu yakınmaları ne düzeyde yaşadığınızı ölçeğimiz üzerinde işaretleyiniz. Şikayetinizin olmadığı yakınmalar için "hiç yok" seçeneğini işaretleyiniz.

### YAKINMALAR:

	Hiç yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
	-----	-----	-----	-----	-----
Puanlar =	0	1	2	3	4
1. Sıcak basması, terlemeler (Terleme nöbetleri).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Kalp rahatsızlıkları (Normalde hissetmediğiniz şekilde kalpte sıkışma, tekleme, çarpıntı hissi).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Uyku sorunları (Uykuya dalmada güçlük, uzun süre uyuyamama, erken uyanma).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Keyifsizlik hali (Kendini kötü, üzgün, ağlamaklı hissetme, isteksizlik, ruh halinde değişiklik) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Sinirlilik (Sinirlilik, gerginlik ve çabuk öfkelenme hissi) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Endişe (İçsel huzursuzluk, panik hissi) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Fiziksel ve zihinsel yorgunluk (Gün içinde yaptığı işlerde azalma, hafızada zayıflama, konsantrasyon zorluğu, unutkanlık).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Cinsel sorunlar (Cinsel istekte, cinsel ilişkide ve tatmin olmada değişiklik).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. İdrar sorunları (İdrar yaparken güçlük, sık idrara çıkma, idrar kaçıрма) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Vajinada (haznede) kuruluk (Vajinada kuruluk ve yanma hissi, cinsel birleşmede zorlanma) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Eklem ve kas rahatsızlıkları (Eklemlerde ağrı, romatizmal şikayetler).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## ÜÇ GÜN BOYUNCA TÜKETİLEN BESİNLERİ AŞAĞIDA BELİRTİNİZ

	1.gün	2. gün	3. gün
<b>Sabah:</b>			
<b>Ara:</b>			
<b>Öğle:</b>			
<b>Ara:</b>			
<b>Akşam:</b>			
<b>Ara:</b>			

O günlerde tüketilen;

- Ekmek için, ince veya orta dilim
- Peynir için; kibrit kutusu büyüklüğüne göre
- Bal, reçel, pekmez için, tatlı kaşığı ölçüsüne göre
- Zeytin ve yumurta için tane ile
- Meyveler için tane ve büyüklüğüne göre
- Yemekler için, 1 tabak yemek 1 porsiyon
- Şeker için kesme şeker adedi veya tatlı kaşığı ölçüsü
- Çay bardağı, su bardağı, avuç gibi ölçülerle belirtiniz

**EK-5****Fiziksel Aktivite Kayıt Formu**

AKTİVİTE SÜRE (saat)	ENERJİ HARCAMASI (kal/kg/saat)
Oturma	0.4x.....x.....=.....
Oturarak iş görme	0.4x.....x.....=.....
Ayakta iş görme	0.6x.....x.....=.....
Yürüyüş	2.0x.....x.....=.....
Uzanıp dinlenme	0.1x..... x..... =.....
Uyku	0.1x..... x.....=.....
Toplam	=.....

## **EK-6: Biyokimyasal Bulguların Referans Değerleri**

<b><u>Bulgular</u></b>	<b><u>Referans Değer</u></b>
Total kolesterol	<200 mg/dl
LDL kolesterol	<130 mg/dl
HDL kolesterol	35-60 mg/dl
VLDL kolesterol	<40mg/dl
Trigliserit	<200 mg/dl
Açlık Kan Şekeri	90-120mg/dl

## ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Hatay'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Hatay'da tamamladı. 2000 yılında Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksekokulu Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ne girdi. 2004 yılında bölüm üçüncülüğü ile mezun oldu. Aynı yıl Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilimdalı'nda yüksek lisansa ve E.Ü Tıp Fakülteleri Hastane Yemekhanesi'nde kurum diyetisyeni olarak göreve başladı. 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksekokulu'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladı ve halen aynı kurumda görevine devam etmektedir.