

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ, VİTAMİN D VE
MAGNEZYUM MÜDAHALELERİNİN METABOLİK
SENDROMLU BİREYLERDE ETKİNLİĞİ

Dr. Burcu IŞIKTEKİN ATALAY

Halk Sağlığı Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2019

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ, VİTAMİN D VE
MAGNEZYUM MÜDAHALELERİNİN METABOLİK
SENDROMLU BİREYLERDE ETKİNLİĞİ

Dr. Burcu IŞIKTEKİN ATALAY

Halk Sağlığı Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Didem ARSLANTAŞ

ESKİŞEHİR

2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Burcu IŞIKTEKİN ATALAY'a ait " Yaşam Tarzı Değişiklikleri, Vitamin D Ve Magnezyum Müdahalelerinin Metabolik Sendromlu Bireylerde Etkinliği " adlı çalışma jürimiz tarafından Halk Sağlığı Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:27.05.2019

Jüri Başkanı Prof. Dr. Selma METİNTAŞ
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Didem ARSLANTAŞ
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Mustafa TÖZÜN
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun
.....Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŐEKKÖR

Bu çalışmanın hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, her konuda destek olan değerli tez danıŐmanım Prof. Dr. Didem ARSLANTAŞ'a, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndaki tıpta uzmanlık eğitimim süresince büyük emekleri olan, yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Selma METİNTAŞ'a, Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL'a, Prof. Dr. Burhanettin IŐIKLI'ya, Doç. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ'e ve Prof. Dr. Engin KARADAĖ'a teşekkür ederim.

ÖZET

Işıktekin Atalay, B. Yaşam tarzı değişiklikleri, vitamin D ve magnezyum müdahalelerinin metabolik sendromlu bireylerde etkinliği. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019. Çalışma metabolik sendromlu bireylerde yaşam tarzı değişikliği, vitamin D ve magnezyum müdahalelerinin metabolik sendrom bileşenleri olan bel çevresi, açlık kan şekeri, sistolik ve diastolik kan basıncı, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve trigliserid düzeyleri üzerine etkinliğini değerlendirmek amacı ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda Eylül 2017-Mayıs 2019 tarihleri arasında yürütülen randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi çalışmasıdır. Pubmed, Cochrane Library, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında sistematik literatür taraması yapıldı. Araştırmacılar tarafından bulunan makaleler başlık, özet ve tam metin okuma, analize dâhil etme kriterleri, kalite değerlendirme ve yayın yanlılığı bakılarak meta analize alındı. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren çalışmaların tüm metabolik sendrom bileşenleri, fiziksel aktivite müdahalelerini içeren çalışmaların bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, beslenme müdahalelerini içeren çalışmaların bel çevresi, sistolik kan basıncı ve trigliserid, vitamin D müdahalelerini içeren çalışmaların sadece trigliserid, magnezyum müdahalelerini içeren çalışmaların ise yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve trigliserid üzerine etkili olduğu bulundu. Sonuç olarak, bu müdahaleler arasında en etkili yaşam tarzı değişikliği müdahalesi saptandı. Metabolik sendromlu bireylerde vitamin D ve magnezyumun, bileşenler üzerindeki etkisinin netleşmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Metabolik sendromlu bireylere uygun maliyetli, iyi planlanmış ve düzenli denetlenen etkili müdahalelerin yapılması, giderek artmakta olan kronik hastalıkların tedavisi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Meta-analiz, metabolik sendrom, yaşam tarzı değişikliği, vitamin D, magnezyum

ABSTRACT

Işıktekin Atalay, B. The effect of lifestyle change, vitamin D and magnesium interventions in individuals with metabolic syndrome. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Medical Speciality Thesis, Eskisehir, 2019. The study is a randomized controlled meta-analysis study that performed on Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Public Health between September 2017-May 2019 on the purpose of assessment of the efficacy of lifestyle change, vitamin D and magnesium interventions on metabolic syndrome components like waist circumference, fasting blood sugar, systolic and diastolic blood pressure, high density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. Systematic literature review was performed in Pubmed, Cochrane Library, Scopus and Web of Science databases. The articles were included in to the meta-analysis by evaluating the title, abstract and full text reading, criteria for inclusion to the analysis, quality evaluation and publication bias. Studies including lifestyle interventions were effective on all metabolic syndrome components, studies including physical activity interventions were effective on waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, and high-density lipoprotein cholesterol, studies including nutritional interventions were effective on waist circumference, systolic blood pressure and triglyceride, studies including vitamin D interventions were effective only on triglycerides, studies including magnesium interventions were found to be effective on high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. As a result, among these interventions, the most effective intervention was lifestyle change. Randomized controlled studies are needed to clarify the effects of vitamin D and magnesium on the components in individuals with metabolic syndrome. Effective interventions with cost-effective, well-planned and regularly controlled interventions can be applied to individuals with metabolic syndrome are important for treatment of cronic diseases.

Key Words: Meta-analysis, metabolic syndrome, lifestyle change, vitamin D, magnesium

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Metabolik Sendrom Tanımı	4
2.2. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi	7
2.3. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri	10
2.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri	12
2.4.1. Obezite	12
2.4.2. İnsülin Direnci	13
2.4.3. Hipertansiyon	14
2.4.4. Aterojenik Dislipidemi	15
2.5. Metabolik Sendrom ile İlişkili Hastalıklar	15
2.6. Metabolik Sendromda korunma	18
2.6.1. Metabolik Sendrom ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri	19
2.6.2. Metabolik Sendrom ve Fiziksel Aktivite	21
2.6.3. Metabolik Sendrom ve Beslenme	23

	Sayfa
2.6.4. Metabolik Sendrom ve Vitamin D	26
2.6.5. Metabolik Sendrom ve Magnezyum	27
2.7. Kanıta Dayalı Tıp	28
2.8. Meta-analizi Tanımı ve Önemi	29
2.8.1. Meta Analizin Kullanım Amaçları ve Uygulama Basamakları	29
2.8.2. Meta Analizlerde Etki Büyüklüğü	29
2.8.3. Meta Analizlerde Heterojenliğin Değerlendirilmesi ve Etki Modelleri	30
2.8.4. Yayın yanlılığı	31
2.8.5. Moderatör değişken ve analizi	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Çalışmanın Türü, Yeri ve Süresi	33
3.2. Etik Onay	33
3.3. Kullanılan Veri Tabanları ve Arama Stratejisi	33
3.4. Meta Analize Dahil Edilme Kriterleri	36
3.5. Verilerin Kayıt Edilmesi	36
3.6. Makalelerin Kalite Değerlendirmesi	37
3.7. Moderatör değişken	37
3.8. İstatistiksel Analizler	38
4. BULGULAR	39
4.1. Makalelerin Kalite Değerlendirmesi	39
4.2. Yayın Yanlılığının Değerlendirilmesi	45
4.3. Tanımlayıcı Bulgular	58
4.4. Ortalama Etki Büyüklüğüne İlişkin Bulgular	81
5. TARTIŞMA	119

	Sayfa
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	126
KAYNAKLAR	129

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AHA/NHLBI	Amerikan Kalp Derneği ve Ulusal Kalp, Akciğer, ve Kan Enstitüsü
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
CRP	C-Reaktif Protein
d	Cohen d
DASH	Hipertansiyonun Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HDL-c	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
INCO	İran Ulusal Obezite Komitesi
k	Çalışma sayısı
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LDL-c	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MetS	Metabolik Sendrom
METSAR	Metabolik Sendrom Araştırması
NCEP-ATP III	Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Yetişkin Tedavi Paneli III
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi
RR	Rölatif Risk
SdLDL-c	Küçük Yoğunluklu Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SMD	Standartlaştırılmış Ortalamaların Farkı
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	Trigliserid
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri	12
3.1. Makale arama ve eleme diyagramı	35
4.1. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı	46
4.2. Fiziksel aktivite müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makalelerin için huni diyagramı	49
4.3. Beslenme müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makalelerin için huni diyagramı	51
4.4. Vitamin D müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makalelerin huni diyagramı	54
4.5. Magnezyum müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makalelerin için huni diyagramı	57

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Dünya Sağlık Örgütü metabolik sendrom tanı kriterleri	5
2.2. Ulusal Kolesterol Eğitim Programı- Yetişkin Tedavi Paneli III metabolik sendrom tanı kriterleri	5
2.3. Uluslararası Diyabet Federasyonu metabolik sendrom tanı kriterleri	6
2.4. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği metabolik sendrom tanı kriterleri	7
4.1. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren modifiye Jadad ölçeği sonucu	40
4.2. Fiziksel aktivite müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren modifiye Jadad ölçeği sonucu	42
4.3. Beslenme müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren modifiye Jadad ölçeği sonucu	44
4.4. D vitamini müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad ölçeği sonucu	45
4.5. Magnezyum müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad ölçeği sonucu	45
4.6. Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri	60
4.7. Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri	70
4.8. Meta-analize alınan beslenme müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri	75
4.9. Meta-analize alınan D vitamini müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri	79
4.10. Meta-analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri	80
4.11. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	81

4.12. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi	83
4.13. Yaşam tarzı değişikli müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	83
4.14. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi	84
4.15. Yaşam tarzı değişikli müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	85
4.16. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin SKB üzerine etkisi	86
4.17. Yaşam tarzı değişikli müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklüğü	87
4.18. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin DKB üzerine etkisi	88
4.19. Yaşam tarzı değişikli müdahalelerinden HDL üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	89
4.20. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin HDL üzerine etkisi	90
4.21. Yaşam tarzı değişikli müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	91
4.22. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin TG üzerine etkisi	92
4.23. Fiziksel aktivite müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	93
4.24. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi	94
4.25. Fiziksel aktivite müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	95
4.26. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fizik aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi	96
4.27. Fizik aktivite müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların	

istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	96
4.28. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fizik aktivite müdahalelerinin SKB üzerine etkisi	97
4.29. Fizik aktivite müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	98
4.30. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fizik aktivite müdahalelerinin DKB üzerine etkisi	99
4.31. Fizik aktivite müdahalelerinden HDL üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	100
4.32. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fizik aktivite müdahalelerinin HDL üzerine etkisi	101
4.33. Fizik aktivite müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	102
4.34. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fizik aktivite müdahalelerinin TG üzerine etkisi	103
4.35. Beslenme müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	103
4.36. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi	104
4.37. Beslenme müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	105
4.38. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi	105
4.39. Beslenme müdahalelerinden SBK üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	106
4.40. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin SKB üzerine etkisi	107
4.41. Beslenme müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	107
4.42. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin DKB üzerine etkisi	108

4.43. Beslenme müdahalelerinden HDL üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	108
4.44. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin HDL üzerine etkisi	109
4.45. Beslenme müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	110
4.46. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin TG üzerine etkisi	111
4.47. Vitamin D müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	111
4.48. Vitamin D müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	112
4.49. Vitamin D müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	112
4.50. Vitamin D müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	113
4.51. Vitamin D müdahalelerinden HDL üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	113
4.52. Vitamin D müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	114
4.53. Magnezyum müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	115
4.54. Magnezyum müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	115
4.55. Magnezyum müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	116
4.56. Magnezyum müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	116
4.57. Magnezyum müdahalelerinden HDL üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	117

	Sayfa
4.58. Magnezyum müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri	117
4.59. MetS'li bireylerde müdahale türlerine göre MetS bileşenleri üzerindeki ortalama etki büyüklükleri	118

1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kalp hastalığı, felç, kanser, diyabet ve kronik akciğer hastalığı gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların dünyadaki tüm ölümlerin yaklaşık %70'inden sorumlu olduğunu belirtmektedir (1). Bu hastalıklardan biri olan metabolik sendromda (MetS) giderek yaygınlaşan, kardiyovasküler komplikasyonları ile yüksek morbidite ve mortaliteye sahip önemli global bir halk sağlığı sorunudur (2). MetS abdominal obezite, hiperglisemi, dislipidemi [düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-c) düzeyi, artmış trigliserid (TG) düzeyi], yüksek kan basıncı, protrombotik ve proinflamatuvar durumlarla karakterize kardiyometabolik risk faktörlerini içeren kompleks bir hastalıktır (3).

Literatürde Sendrom X, İnsülin Direnci Sendromu gibi farklı isimlerle de anılan MetS için 1998 yılına kadar uluslararası kabul edilen bir tanım yapılmamıştır. İlk olarak DSÖ Diyabet Grubu tarafından glukoz intoleransı veya insülin direncinin gerekli olduğu vurgulanarak MetS'in tanı kriterleri belirlenmiştir (4). Daha sonra Ulusal Kolesterol Eğitim Programı-Yetişkin Tedavi Paneli III (NCEP- ATP III), 2001 yılında tanı kriterlerinde herhangi bir bileşen üzerinde durmadan MetS'i tanımlamıştır. Abdominal obezite, hiperglisemi, yüksek kan basıncı, düşük HDL-c düzeyi ve yüksek TG düzeyi temel bileşenlerinden herhangi üçünün olmasının MetS tanısı için yeterli olduğunu belirtmiştir (5). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise 2005 yılında bel çevresi ölçülerek değerlendirilen abdominal obezitenin gerekli olduğunu belirterek MetS'i tanımlamıştır (6). Ülkemizde ise Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, DSÖ ve NCEP-ATP-III kriterlerini temel alarak, Türk toplumuna uygun olduğunu ifade ettiği tanımı rapor etmiştir (7).

Dünyada yaklaşık bir milyardan fazla kişinin MetS'den etkilendiği tahmin edilmektedir (2) ve IDF MetS prevalansının yaklaşık %25.0 olduğunu bildirmektedir (6). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Amerika Birleşik Devletleri (ABD) yetişkinlerinin yaklaşık üçte birinin MetS'li olduğunu belirtmektedir (8). Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise MetS sıklığının %23.0-%52.0 arasında olduğu rapor edilmektedir (9-11).

Sedanter yaşam tarzı ve yanlış beslenme alışkanlıkları başta olmak üzere abdominal obezite, insülin direnci, yüksek TG düzeyleri, düşük HDL-c düzeyi, genetik ve yaşlanma gibi çeşitli risk faktörlerinin sendromun belirleyicileri olduğu

düşünülmektedir (12, 13). Vitamini D eksikliği de sendromun bileşenleri için risk faktörü olarak görülmekle birlikte mekanizması tam anlaşılamamıştır. Sonuç olarak, vitamin D replasmanının MetS ve bileşenlerine etkisi konusunda ortak bir karar bulunmamaktadır. Bununla birlikte, vitamin D eksikliği ile sendrom arasındaki ilişkinin aydınlanması sonucu, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) riskindeki az bir düşüşün bile önemli faydalar sağlayacağı belirtilmektedir (14). Diğer taraftan düşük serum magnezyum seviyeleri de hiperglisemi, hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve insülin direnci gibi MetS risk faktörleriyle ve tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmektedir (15, 16). Yetersiz magnezyum alımı MetS için bağımsız bir risk faktörü olabilir (17, 18), ancak bu durumla tutarsız olan çalışmalar da bulunmaktadır (19). Risk faktörlerinin doğru tanımlanması planlanacak müdahalelerin etkili olabilmesi için önemlidir (16).

Metabolik Sendromu oluşturan birbiri ile ilişkili, metabolik kökenli ve aterosklerotik KVH'yi doğrudan arttıran risk faktörleri aynı zamanda tip 2 diyabet gelişme riskini de artırmaktadır (3, 20). Metabolik Sendromlu olmanın KVH'ni gelişme riskini 2, tip 2 diyabet gelişme riskini 5 ve inme veya myokard infarktüsü geçirme riskini ise 3 kat artırdığı bildirilmektedir (3, 6, 13). Ayrıca esansiyel hipertansiyon, obezite, osteoporoz, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, polikistik over sendromu, hiperürisemi ve uyku apnesi gibi birçok klinik tablonun gelişmesinde de MetS'in etkili olduğu belirtilmektedir (21-23).

Dünya Sağlık Örgütü'nün hedefleri arasında dört ana bulaşıcı olmayan hastalık olan KVH, diyabet, kronik akciğer hastalıkları ve kanserden ölümleri azaltmak bulunmaktadır (1). Bunun sonucu olarak MetS'e yönelik yapılacak uygun müdahalelerin sadece sendromun kendisine değil, aynı zamanda başta KVH ve Tip 2 diyabet olmak üzere ilişkili diğer hastalıklarında önlenmesinde de büyük katkı sağlayacaktır (13, 24). Hem uzun hem de kısa dönemde riski azaltmak için alınacak ilk tedbirler yaşam biçimi ile ilişkilidir. Bunların en önemlileri fazla kilolu ya da obezlerde vücut ağırlığının azaltılması, fiziksel aktiviteyi artırma ve aterojenik diyetten uzak durmaktır. Bu önlemlerin alınması, tüm metabolik risk faktörlerinde aynı anda azalmaya yol açtığı belirtilmektedir (13). Ancak buna karşın yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin risk faktörlerini değiştirmede ne kadar etkili olduğu net değildir (25).

Araştırmalardaki tutarsızlıklar ve boşluklar, MetS'te en uygun yaklaşımları tanımlamak için ek araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (26). MetS tanısı aldıktan sonra yapılacak müdahalelerin etkili olup olmayacağı önemlidir. Ancak yapılan çalışmaların ortak bir paydada buluşmamasından dolayı MetS'e yönelik planlanacak uygun müdahalelere karar vermede ve bu müdahalelerin etkinliğini değerlendirmede bilimsel kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmada, MetS'li bireylerde yaşam tarzı değerliği müdahalelerinin, vitamin D ve magnezyum replasman tedavisinin MetS bileşenleri olan bel çevresi, açlık kan şekeri (AKş), sistolik ve diastolik kan basıncı, HDL-c ve TG düzeyleri üzerine etkinliğinin randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi ile değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metabolik Sendrom Tanımı

Dünyada yaygın kronik hastalıklardan biri haline gelen MetS'in bileşenleri çok uzun yıllardır bilinmektedir (3, 6). Ancak ilk kez 1988 yılında Amerika Diyabet Derneği ulusal toplantısında Gerald Reaven, koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin bir araya geldiği hastalığı "Sendrom X" olarak sunmuştur. Sendromda yer alan risk faktörlerini insülin direnci (hiperinsülinemi veya bozulmuş glukoz toleransı), hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve düşük HDL-c düzeyi olarak tanımlamış ve insülin direncinin sendromun altta yatan sebebi olabileceğini ifade etmiştir (27). Kaplan ise 1989 yılında sendromu klinisyen gözüyle değerlendirmiştir. Reaven tarafından belirtilen faktörlere ek olarak, üst vücut veya abdominal obezitenin, sendromun bir parçası ve genel obeziteden bağımsız olarak, KVH ve Tip 2 diyabet için önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir. Adını "Ölümcül Dörtlü" olarak tanımlamıştır (28). Yapılan çalışmaların sayısının artmasıyla birlikte, sendroma ilave risk faktörleri eklenmiştir (20).

Metabolik Sendrom için "İnsülin Direnci Sendromu", "Uygarlık Sendromu", "Dismetabolik Sendrom", "Polimetabolik Sendrom", "Obezite Sendromu", "Ölümcül Beşli Hastalığı", "Yeni Dünya Sendromu" gibi terimler de kullanılmaktadır (4, 22). Günümüzde ise KVH ve Tip 2 diyabet risk faktörlerinin birlikte bulunmasını tanımlamak için en yaygın kullanılan terim MetS'tir (20).

Tanı kriterlerine hangi bileşenlerin dahil edileceği, bileşenlerin hangi ölçüm aracı ile değerlendirileceği, kesim noktalarının ne olacağı ve kullanılan popülasyona uygun olup olmadığı dikkat edilmesi gereken tartışmalı konulardır (29). Sendromun tanımı ve tanı kriterleri konusunda tartışmalar devam etmekle birlikte, çeşitli kuruluşlar tarafından farklı kriterler tanımlanmıştır (20).

İlk olarak 1998 yılında DSÖ Diyabet Grubu tarafından, majör risk faktörü insülin direnci esas alınarak MetS tanımlanmıştır. Tanı için DSÖ insülin direncinin gerekli olduğunu vurgulamaktadır. Tanı kriterleri arasında glukoz intoleransı, bozulmuş glukoz toleransı veya diyabet ve/veya insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi, abdominal obezite ve mikroalbuminüri bulunmaktadır (4). DSÖ MetS tanı kriterleri Tablo 2.1.'de verildi.

Tablo 2.1. Dünya Sağlık Örgütü MetS tanı kriterleri

- Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya diabetes mellitus ve/veya insülin direnci
- ve
- Aşağıdaki kriterlerden en az 2'si
- Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg)
- Dislipidemi (TG düzeyi ≥ 150 mg/dl veya HDL-c düzeyi erkekte < 35 mg/dl, kadında < 39 mg/dl)
- Abdominal obezite (Vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 kg/m² veya bel/kalça oranı erkekte > 0.90 , kadında > 0.85)
- Mikroalbuminüri (idrar albumin atılımı ≥ 20 mg/dakika veya albumin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/dl)

NCEP- ATP III, 2001 yılında yeni bir yaklaşımla KVH riskini göz önünde bulundurmaktadır. İnsülin direnci gibi tek bir faktöre odaklanmamaktadır. Tanı kriterleri arasında abdominal obezite, hipertrigliseridemi, düşük HDL-c düzeyi, hipertansiyon ve yüksek AKŞ bulunmaktadır. Metabolik Sendrom tanısı için 5 bileşenden 3'ünün olması yeterlidir (5). Metabolik Sendrom tanısı için NCEP-ATP III kriterleri yaygın olarak kullanılmaktadır (30). NCEP-ATP III tanı kriterler ayrıca tek bir nedene vurgu yapmama avantajına da sahiptir (13). NCEP-ATP III MetS tanı kriterleri Tablo 2.2.'de verildi.

Tablo 2.2. NCEP-ATP III MetS tanı kriterleri

- Abdominal obezite (bel çevresi; erkeklerde > 102 cm, kadınlarda > 88 cm)
- Hipertrigliseridemi (≥ 150 mg/dl)
- Düşük HDL-c (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl)
- Hipertansiyon ($\geq 130/\geq 85$ mmHg)
- Hiperglisemi (≥ 110 mg/dl)

Bilimsel çalışmalarda araştırma için DSÖ tanımının, klinik uygulamalarda ise NCEP-ATP III tanımının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (31). Amerikan Kalp

Derneği ve Ulusal Kalp, Akciğer, ve Kan Enstitüsü (AHA/NHLBI) ise NCEP-ATP III kriterlerine eklediği ufak değişiklikler ve açıklamalar ile MetS tanı kriterlerinin kullanımını önermektedir. İnsülin direncine yatkın olanlarda bel çevresi için verilen alt sınırın daha aşağı çekilmesi; TG, HDL-c ve kan basıncı değerlerinin bu faktörlerle ilgili ilaç kullananlarda anormal olarak kabul edilmesi; sistolik veya diastolik basınçların herhangi birinin sınırın üzerinde olması durumunda artmış kan basıncı olarak tanımlanması ve Amerikan Diyabet Birliğinin bozulmuş açlık glukozu tanımına uygun olarak, artmış açlık glukozu için sınırının 110 mg/dL'den 100 mg/dL'ye çekilmesi yer almaktadır (13).

Daha sonra 2005 yılında IDF bel çevresi ölçülerek kolayca değerlendirilebilen ve insülin direnci dahil diğer MetS bileşenlerinin her biriyle bağımsız olarak ilişkili olan abdominal obezitenin, sendromun yeni tanımında önkoşul bir risk faktörü olduğunu belirtmektedir. Tanı kriterleri arasında abdominal obezite, hipertrigliseridemi, düşük HDL-c, hipertansiyon ve hiperglisemi bulunmaktadır. MetS tanısı için abdominal obezite ve ek olarak kalan 4 bileşenden en az 2'sinin olması gerekmektedir (6). IDF MetS tanı kriterleri Tablo 2.3.'te verildi.

Tablo 2.3. IDF MetS tanı kriterleri

-
- Abdominal obezite (bel çevresi; erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)
ve
Aşağıdaki kriterlerden en az 2'si
 - Hipertrigliseridemi [≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) veya lipid anormalliği için spesifik tedavi]
 - Düşük HDL-c [erkeklerde < 40 mg/dL (1.03 mmol/L), kadınlarda < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) veya lipid anormalliği için spesifik tedavi]
 - Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg veya önceden teşhis konmuş hipertansiyonun tedavisi)
 - Hiperglisemi [açlık plazma glikozu ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) veya önceden teşhis konmuş tip 2 diyabet]
-

Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği ve Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu gibi başka kuruluşlarda MetS'in tanımını yapmıştır, ancak yaygın olarak kullanılmamaktadır (2).

Ülkemizde ise Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, MetS tanı kriterleri arasında insülin direncinin yer alması gerektiğini savunmaktadır. Bundan dolayı 2005 yılında, insülin direncini içeren DSÖ MetS tanı kriterleri ile insülin direncini içermeyen ancak sıkı metabolik eşik değerler hedefleyen NCEP-ATP III MetS tanı kriterlerinden oluşan bir tanı kılavuzu önermektedir (7). Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği MetS Tanı Kriterleri Tablo 2.4'te verildi.

Tablo 2.4. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği MetS Tanı Kriterleri

-
- Diabetes mellitus veya bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ve
Aşağıdaki kriterlerden en az 2'si
 - Hipertansiyon (kan basıncı >130/85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak)
 - Dislipidemi (TG düzeyi > 150 mg/dl veya HDL-c düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
 - Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi; erkeklerde > 94 cm, kadınlarda > 80 cm)
-

2.2. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

Dünyada yaklaşık bir milyardan fazla insanı etkileyen MetS, bir pandemi olarak değerlendirilmektedir (2, 3, 6, 12). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. MetS'in ve bileşenlerinin sıklığı kullanılan tanı kriterleri, farklı coğrafi ve etnik yapı, genetik farklılık, popülasyonların yaş ve cinsiyet özellikleri, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite seviyeleri nedeniyle değişiklik göstermektedir (12, 23, 29, 32).

Dünyada MetS prevalansına ait net bir veriye sahip olunmadığı belirtilmektedir. Ancak MetS'in diyabetten yaklaşık olarak üç kat daha yaygın olduğu, bunun sonucunda da küresel prevalansın dünya nüfusunun dörtte biri düzeyinde

olduğu tahmin edilmektedir (2). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi (NHANES) kapsamında ABD’de 1988-2012 yılları arasında üç dönemde yapılan çalışmada, MetS prevalansının 1. dönemde % 25.3, 2.dönemde % 25.0 ve 3.dönemde ise % 34.2’ye yükseldiği rapor edilmektedir. Obez olmayan ABD’li bireyler arasında da MetS prevalansı tüm dönemlerde %16.0’dan fazla olarak belirtilmektedir (8). Kore’de yapılan bir çalışmada yaş faktörü kontrol altına alındıktan sonra MetS prevalansının 2009 yılında %28.8’den, 2013’te %30.5’e yükseldiği bildirilmektedir (33). Otuz beş makalenin dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında Çin’de 15 yaş ve üzeri bireylerde MetS prevalansı %24.5 olarak belirtilmektedir (21). Yapılan bir sistematik derlemede, Asya Pasifik bölgesinde bulunan ülkelerde MetS prevalansının %11.9-37.1 arasında değişmekte olduğu rapor edilmektedir (34). Orta Amerika bölgesinde bulunan ülkelere ise prevalans %23.0-35.1 olarak ifade edilmektedir (35). Genç nüfusta yapılan bir çalışmada, 18-30 yaş grubunda MetS prevalansının farklı tanı kriterlerine göre %4.8-7 arasında değişmekte olduğu bildirilmektedir (36).

Türkiye’de de MetS prevalansının dünya ile benzer şekilde arttığı görülmektedir. Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) 2005 yılı sonuçları, 20 yaş üzeri bireylerde farklı tanı kriterlerine göre MetS sıklığını %33.9-42.6 olarak belirtmektedir (37). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması, 1990 yılında 30 yaş üzeri bireylerde MetS prevalansının %24.4 iken, 10 yıl sonra %36.2’ye yükseldiğini bildirmektedir. Sonraki 10 yıl içinde artmaya devam ettiği, 40 yaş ve üzeri nüfusta erkeklerde %49.8, kadınlarda ise %54.5 olduğu rapor edilmektedir (9). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması’nda, IDF kriterlerine göre MetS sıklığı %23.4 olarak bildirilmektedir (38). Türkiye’de 2007 yılında yapılan başka bir çalışmada MetS prevalansı %34 olarak ifade edilmektedir (11). Yapılan meta-analizde NCEP-ATP III ve IDF kriterlerine göre Türkiye’deki MetS prevalansı %32.9-43.3 olarak bildirilmektedir (10).

Metabolik Sendrom bileşenlerinin sıklığı, çalışılan gruplara göre farklılık göstermektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin NHANES çalışmasında en fazla artış gösteren MetS bileşenlerinin bel çevresi (erkeklerde; 1988–1994’te %23.6’dan, 2007–2012’de %42.6’ya, kadınlarda; %38.2’den %60.9’a) ve düşük HDL-c düzeyleri (erkekler; ilk dönemde %29,6’dan üçüncü dönemde %41,7’ye, kadınlar;

%35,3 ile %46,2'ye) olduğu belirtilmektedir (8). Kore'de yapılan çalışmada abdominal obezite prevalansının erkeklerde arttığı, ancak kadınlarda azaldığı bildirilmektedir. Her iki cinsiyette de hipertrigliseridemi, düşük HDL-c ve hiperglisemisi olan bireylerin oranının arttığı, ancak kan basıncının düştüğü belirtilmektedir (33). MetS'li bireylerin DSÖ tanı kriterleri ile değerlendirildiği çalışmada, en sık birlikteliğin obezite-dislipidemi veya obezite-hipertansiyon arasında olduğu rapor edilmektedir (39). Genç nüfusta yapılan bir çalışmada en sık bulunan bileşenin HDL-c düzeyi düşüklüğü olduğu, kan basıncı yüksekliğinin de onu takip ettiği belirtilmektedir (36). NCEP-ATP III kriterleri kullanılarak yapılan çalışmada, Türkiye'de MetS bileşenlerinden en sık hipertansiyon ve abdominal obezitenin bulunduğu bildirilmektedir (11).

Metabolik Sendrom'un prevalansı cinsiyete göre farklılık göstermektedir ve genelde kadınlarda daha yüksektir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi raporunda ABD'de MetS prevalansı erkeklerde %33.4, kadınlarda ise %34.9 olarak rapor edilmekte ve arada fazla bir farkın olmadığı belirtilmektedir (8). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında Çin'de MetS prevalansı kadınlarda (%27.0), erkeklerden (%19.2) daha yüksek olarak bildirilmektedir (21). Türkiye'de de durum benzerdir. METSAR'da kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu ifade edilmektedir (37). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda sendrom prevalansının kadınlarda %31.8, erkeklerde ise %15.0 olduğu belirtilmektedir (38). Abacı ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde, Türkiye'de NCEP-ATP III ve IDF kriterlerine göre MetS prevalansını kadınlarda %38.3-50.4, erkeklerde ise %26.8-35.4 olarak rapor etmektedirler (10). Kozan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, NCEP-ATP III kriterlerine göre Türkiye'de MetS prevalansı kadınlarda %39.6, erkeklerde ise %28.0 olarak belirtmektedirler (11).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin raporunda MetS prevalansının yaşla birlikte hızla arttığı rapor edilmektedir (8). Bir meta-analizde MetS prevalansı 15-39 yaş aralığında %13.9, 40-59 yaş aralığında %26.4 ve 60 yaş üzerindeki için %32.4 olduğu ve yaşla birlikte arttığı bildirilmektedir (21). Isomaa ve arkadaşları yaptıkları Botnia çalışmasında da yaş arttıkça MetS prevalansında belirgin bir artış olduğunu ifade etmektedirler (39). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda erkeklerde en yüksek MetS sıklığının 65-74 yaş grubunda, kadınlarda

ise en sık 55-64 yaş grubunda olduğu bildirilmektedir (38). Türkiye'deki MetS prevalansının erkeklerde yaşla birlikte arttığı, 20-29 yaş aralığında %10,7 iken, 70 yaş üzerinde %49.0'a yükseldiği belirtilmektedir. Kadınlarda da 20-29 yaş aralığında %9.6 iken, 60-69 yaş aralığında %74.6'ya yükseldiği, ancak 70 yaş üzerinde %68.6'ya düştüğü ifade edilmektedir (11).

Amerikan Kalp Derneği ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nde, ABD'de bazı ırk ve etnik grupların MetS açısından daha fazla risk altında olduğu ve Meksikalı Amerikalıların en yüksek MetS sıklığına sahip olduğunu bildirmektedir. Bu grubu beyazlar ve siyahiler takip etmektedir (22). CDC'nin raporunda ise 2012 yılında ABD yetişkinlerinin üçte birinden fazlasının MetS kriterlerini karşıladığı ve en büyük yükün Hispanik olmayan siyahiler ve sosyoekonomik durumu düşük yetişkinler arasında olduğu belirtilmektedir (8).

Kentsel alanda daha sık olan MetS'in artık kırsal alanda da arttığı belirtilmektedir (2). Bir meta-analiz çalışmasında MetS sıklığının kırsal kesimde (%19.2) yaşayanlarda, kentsel alanda (%24.9) yaşayanlardan daha düşük olduğu ifade edilmektedir (21). Türkiye'deki bölgelerde sendrom prevalansı %29.2 ile %37.2 arasında değişmekte olup, en sık Karadeniz Bölgesi'nde olduğu bildirilmektedir. Ancak kent ve kırsal oranlarının benzer olduğu belirtilmektedir (11).

Yıllık tıbbi maliyet, mevcut her bir MetS bileşeni ile birlikte artmaktadır. Diyabet veya KVH için yatışlar maliyet artışlarının çoğunu oluşturmaktadır, ancak bu hastalıklar meydana gelmese de, MetS bileşenlerinin varlığı maliyeti artırmaktadır (40). Metabolik Sendrom bireysel bileşenlerinden olan abdominal obezite, düşük HDL-c düzeyi ve hipertansiyonun, yaşlı bireyler arasında uzun vadeli tıbbi maliyetlerin bağımsız belirleyicileri olduğu belirtilmektedir (41). Yapılan bir çalışmada tıbbi maliyetlerin MetS bileşenleri eklendikçe arttığı, özellikle hipertansiyonlu MetS'li bireylerde, olmayanlara göre maliyetin 3 kat yüksek olduğu rapor edilmektedir (42).

2.3. Metabolik Sendrom Risk Faktörleri

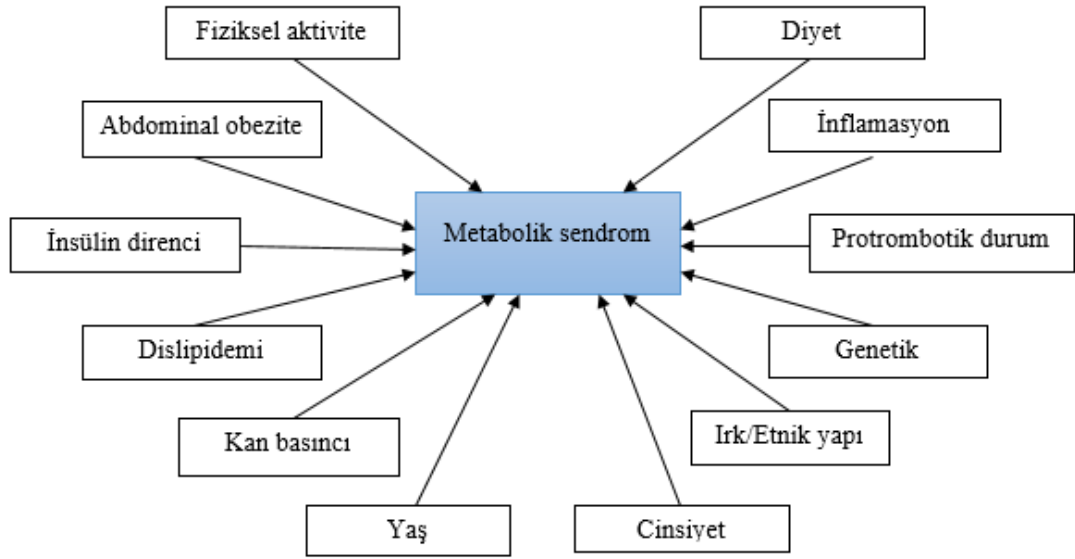
Metabolik Sendromun tüm bileşenlerini açıklayan tek bir genetik, infeksiyöz veya çevresel faktör tanımlanmamıştır. Ancak MetS olma riski glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, insülin direnci, abdominal obezite, hipertrigliseridemi, düşük HDL-c, yüksek küçük yoğunluklu düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (sdLDL-c)

düzeyleri, yüksek kan basıncı gibi endokrin ve biyokimyasal anormalliklerle ilişkilidir (13, 22, 43). Herhangi bir risk faktörü tek başına olabilir, ancak birlikte ortaya çıkma eğilimindedirler (22). Bu kardiyometabolik risk faktörlerinin birçoğu, sendromun ana belirleyicisi olan insülin direnci ve abdominal obezite kombinasyonunun sonucu olarak ortaya çıkan fazla karın içi yağ dokusundan kaynaklanmaktadır (3, 6, 13, 44, 45). Bel bölgesindeki aşırı yağlanma, KVH için, diğer yerlerdeki yağlanmadan daha büyük bir risk taşımaktadır. İnsülin direnci, yüksek kan şekeri seviyelerine yol açabilir ve obezite ile yakından bağlantılıdır. Hafif yüksek kan şekeri, diyabetin erken belirtisi olabilmektedir (22).

Bu metabolik risk faktörlerine ek olarak yaşlanma, kadın cinsiyet, genetik veya etnik yatkınlık, modern hayatın getirdiği sedanter yaşam tarzı ve yüksek kalorili beslenme de MetS olma riskini artırmakta ve birbirlerini etkilemektedirler (2, 3, 13, 22, 24, 43, 44).

Metabolik Sendrom riski yaşla birlikte artmaktadır ve özellikle 50 yaş ve üzeri yüksek risk kriteri olarak kabul edilmektedir (8, 9, 21, 22). Metabolik Sendrom sıklığının 50 yaş ve üzeri bireylerde gençlere göre yaklaşık 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir (46). Genetik, MetS'in oluşmasında rol oynayabilecek diğer faktördür. MetS'e yol açabilecek insülin direnci, riski artırabilmektedir (22). MetS'e ayrıca sıklıkla c-reaktif protein (CRP) gibi aterosjenik etkiye sahip ve kardiyovasküler riskte daha fazla artışa neden olabilecek inflamatuvar belirteçler de eşlik edebilir (17).

Sanayi devriminden bu yana, yeni teknolojilerin gelişmesi insanların günlük yaşamlarında birçok işi yapmak için gereken fiziksel aktivite miktarını azaltmaktadır (47). Artan sedanter yaşam tarzı ve yüksek kalorili beslenme, MetS'in sıklığının artması için önemli bir itici güç oluşturmaktadır (2, 47). Edwardson ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, sedanter geçirilen uzun sürenin MetS olasılığını %73 arttırdığı rapor edilmektedir (48). Ayrıca intrauterin beslenme, doğum sonrası ve büyüme sırasındaki beslenme kalıplarının da erişkin yaşta MetS olma olasılığını etkilediği belirtilmektedir (2). Şekil 2.1.'de MetS risk faktörleri verildi.



Şekil 2.1. MetS risk faktörleri

2.4. Metabolik Sendrom Bileşenleri

2.4.1. Obezite

Obezite, günümüzde küresel en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır ve giderek daha fazla kişi aşırı kilolu veya obez olmaktadır (49, 50). Dünya Sağlık Örgütü yaklaşık 650 milyon 18 yaş ve üzeri bireyin obez olduğunu ve her yıl en az 2.8 milyon insanın aşırı kilolu veya obez olma sonucu ölmekte olduğunu rapor etmektedir (49, 51).

Obeziteyi değerlendirirken yağ dokusunun dağılımını da dikkate almak gerekmektedir. Visseral yağ dokusunu klinik olarak yansıtan abdominal obezitedir ki diğer yağ birikimlerine bakılmaksızın, sistemik inflamasyon, hiperlipidemi, insülin direnci, hipertansiyon ve KVH için önemli bir risk faktörüdür ve MetS tanı kriterleri arasında en sık gözlenen bileşendir (22, 45, 52-54). Abdominal obezite hem visseral hem de cilt altı yağ dokusunu içermektedir (9).

Obezitenin klinik ölçüsü olarak VKİ kullanılmaktadır, ancak bu ölçüm ile metabolik komplikasyonlar arasında net bir ilişki ortaya konulamamaktadır (45). Abdominal obezite açısından anlam taşıyan bel çevresi ölçümünü IDF, bu tür komplikasyonlar için daha hassas bir gösterge olarak kabul etmektedir (6). Normal VKİ'ye sahip ancak visseral yağ artışı nedeniyle "metabolik olarak obez" kabul edilen

normal kilolu bireyler de mevcuttur (52). Normal kilolu veya fazla kilolu bireylerde, total vücut yağ miktarından bağımsız olarak yaşla birlikte intra-abdominal yağ birikimi artmaktadır. Abdominal obezite visseral yağ artışı nedeniyle VKİ'den bağımsız olarak kardiyometabolik risk faktörlerinin ilerlemesine sebep olmaktadır (5, 45). Metabolik risk faktörlerinin çoğunda belirti veya semptom yoktur, ancak geniş bir bel bölgesi KVH ve MetS riski için görünür bir işaret ve erken bir adımdır (22, 50). TEKHARF Çalışması'nda abdominal obezitenin MetS için en fazla öngörüye sahip bileşen olduğu belirtilmektedir (9).

Metabolik Sendromun tüm bileşenlerinin ortaya çıkmasının ana nedenlerinden biri abdominal obezitedir. Yağ dokusu, lipid ve glukoz metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır ve sendromun gelişimini etkileyen çeşitli sitokinlerin üretiminden sorumludur (55). Visseral yağ dokusunun artması sonucu, lipolizle serbestleşen yağ asitlerinin portal ven ile doğrudan karaciğere gitmesi hızlanmaktadır. Fazla miktarda gelen serbest yağ asitleri, insülinin hepatik glukoz salınımı üzerindeki baskılayıcı etkisini bozmaktadır. Sonuç olarak karaciğerden dolaşıma kontrolsüz glukoz salınımı, özellikle AKŞ yükselmelerine neden olmaktadır. Ayrıca yağ dokusu çeşitli sitokinlerin, leptin, tümör nekrozis faktör- α ve interlökin-6 gibi faktörlerin salınımına yol açarak ve insülin duyarlılığını artıran adiponektin salınımını azaltarak, insülinin etkilerini azaltmaktadır (56).

Çocukluk çağı obezitesi de MetS risk faktörlerinden biridir (43). Çocuklukta obezite, insülin direnci, anormal glukoz metabolizması, yüksek kan basıncı, dislipidemi, inflamasyon ve anormal vasküler fonksiyon ile ilişkilidir (57).

Yüksek oranda işlenmiş, enerji yoğunluğu fazla olan besin değeri düşük gıdaların, aşırı tüketimi ile karakterize edilen sedanter yaşam tarzının metabolik etkilerinin göstergesi abdominal obezitedir (45, 50).

2.4.2. İnsülin Direnci

Metabolik Sendrom ayrıca, insülin direncinin MetS'de oynadığı rol nedeniyle insülin direnci sendromu olarak da bilinmektedir (58). Tip 2 diyabetin de MetS'in de temel bileşenlerinden olan insülin direnci artmış kan basıncı, aterojenik dislipidemi ve obezite ile ilişkili bir dizi kardiyometabolik risk faktörü ile birlikte ortaya çıkma eğilimindedir. MetS'in altında yatan esas etkenin büyük ölçüde insülin direnci

olduğuna inanılmaktadır (45). Abdominal obeziteden sonra MetS için en yüksek öngörüyeye sahip olduğu belirtilmektedir (9).

İnsülin direncinin, özellikle klinik bir ortamda, doğrudan değerlendirilmesi zor olduğundan, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glikoz toleransı ve tip 2 diyabet ile değerlendirilmektedir (58).

İnsülin, karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glukoz üretimini baskılamaktadır. Aynı zamanda glukozu periferik dokulara taşıyarak burada ya glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlamaktadır. İnsülin direncinde insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki bu etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glukoz supresyonu bozulmaktadır. Kas ve yağ dokusunda da insülin aracılığı ile olan glukoz alımı azalmaktadır. Oluşan hipergliseminin önlenmesi için beta hücreleri sürekli olarak insülin salgılama çabası içine girmektedir. Sonuçta normoglisemi sağlansa da, insülin düzeylerinde artış (hiperinsülinemi) olmaktadır. Sürekli artan miktarlarda insülin üretimi beta hücrelerinde hasar oluşturmaktadır. Pankreas artık yeterli insülin üretmediğinde, kişi hiperglisemik hale gelmekte ve tip 2 diyabet tanısı almaktadır (6). Diyabet kalbi, kan damarlarını, gözleri, böbrekleri ve sinirleri etkileyerek; kalp krizi, inme, böbrek yetmezliği, alt ekstremité amputasyonu, körlük ve sinir hasarı komplikasyonlarına neden olmaktadır. Bu nedenle diyabet, halk sağlığı için ciddi bir tehdittir. Dünya genelinde morbidite, mortalite ve aşırı sağlık hizmetleri maliyetlerinin önemli bir nedenidir (1).

İnsülin aynı zamanda yağ ve protein metabolizmasında da önemli rol oynayan hormonlardan biridir. Ayrıca endotel fonksiyonunda, hücre büyümesinde ve farklılaşmasında da etkileri mevcuttur. Bu durum, MetS bileşenlerinin fazla ve farklı sayıdaki fonksiyonları klinik heterojeniteyi açıklayabilir (59).

İnsülin direnci durumunun düşük düzeyli kronik inflamasyon ile birliktelik gösterdiği, serumda duyarlı CRP seviyelerinin sağlıklı fertlere göre, MetS'li erkeklerde 1.5 kat, kadınlarda 2 kat yüksek olduğu belirtilmektedir (9).

2.4.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon, en yaygın görülen, yüksek maliyetli ve önlenbilir KVH risk faktörüdür. Yetişkinler arasında en sık görülen kronik durumdur (60). Yüksek kan basıncı, koroner kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve iskemik veya hemorajik

inme için de önemli bir risk faktörüdür. Kontrolsüz bırakılırsa, kan basıncının artması nedeniyle oluşan komplikasyonlar kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı, böbrek yetmezliği, retina kanaması, görme bozukluğu, felç ve demanstır. Her ne kadar, çoğu durumda, kan basıncının yükselmesinin kesin nedeni bilinmese de, yüksek tuz alımı, aşırı kilo veya obez olma, aşırı alkol kullanımı, fiziksel hareketsizlik, stres ve sigara gibi bazı değiştirilebilir risk faktörleri bu olasılığı artırmaktadır (1, 22). Prehipertansiyonlu olanlarda olmayanlara göre MetS riskinin 1.55 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (9).

2.4.4. Aterojenik Dislipidemi

Abdominal obezite nedeniyle lipid metabolizmasında bozukluklar meydana gelmektedir. MetS ile ilişkili bu üç ana dislipidemi bileşeni azalmış HDL-c, artmış TG ve sdLDL-c düzeyleridir (3).

İnsülin direnci ve kompensatuar hiperinsülinemide, insüline duyarlı enzim olan lipoprotein lipazın göreceli eksikliği, açlık ve postprandiyal TG'lerin azaltılmış klirensinden ve HDL-c partiküllerinin azalmış üretiminden kısmen sorumludur. Ortaya çıkan artmış kolesterol ester bakımından zengin açlık ve postprandiyal TG konsantrasyonları, MetS'in lipoprotein anomalisidir. Küçük, yoğun LDL partiküllerinin artması ve HDL-c partiküllerinin azalması, birbirini takip eden olaylardır. Bütün bu lipoprotein defektleri, insülin direncine sahip kişilerde artmış KVH riskine büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır (61).

Daha küçük düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-c) tipi SdLDL-c'dir. Tip 2 diyabet ve KVH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Metabolik Sendrom ile LDL-c'den daha fazla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yüksek TG ve düşük HDL-c düzeyleri ile birliktelik göstermektedir. Proaterojenik lipoprotein fenotipi veya kısaca lipid triadı olarak adlandırılmaktadırlar. Plazma TG düzeylerinde artış hemen daima HDL-c seviyelerinde azalma ile karakterizedir (62). MetS'li bireylerde LDL-c ölçümüyle LDL-c miktarını tayin etmek yanıltıcı olabilir. Bu olgularda LDL-c partikülleri küçük ve yoğundur ve içerdikleri kolesterol miktarı LDL-c düzeyini doğru olarak göstermeyebilir (63).

2.5. Metabolik Sendrom ile İlişkili Hastalıklar

Kardiyovasküler risk faktörlerinin kümelendiği MetS başta tip 2 diyabet ve KVH olmak üzere birçok hastalık riskini artırmaktadır (3-6, 9, 12, 22, 31). Ayrıca, MetS'li kişilerde KVH'a veya tüm nedenlere bağlı erken ölüm riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (64, 65).

Metabolik Sendromda görülen KVH'nin temelinde insülin direncinin olduğu belirtilmektedir. İnsülin direnci sonucu oluşan hiperinsülinemi, endotel hücreleri üzerinde etki göstererek aterosklerotik plakların oluşumuna yol açmaktadır. İnsülin direncinin oluşmasındaki en temel neden ise abdominal obezitedir. Kişide KVH veya tip 2 diyabet olmadığı durumlarda, MetS'in olması bu hastalar için risk varlığı olarak öngörülür. Kardiyovasküler hastalıklar veya tip 2 diyabet geliştiğinde, MetS sıklıkla mevcuttur ve bileşenlerinin sayısı, hastalığın ilerlemesine ve riskine katkıda bulunmaktadır (3, 22). Sekiz yıllık kohort çalışmasında yaştan bağımsız olarak MetS'in erkeklerde KVH riskini 2.88, koroner kalp hastalığı riskini 2.54 ve tip 2 diyabet riskini 6.92 kat artırdığı rapor edilmektedir. Kadınlarda ise riskin sırasıyla; 2.25, 1.54 ve 6.90 kat arttığı bildirilmektedir (66). Galassi ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde MetS'li kişilerde olmayanlara göre KVH'de [rölatif risk (RR) = 1.74], koroner kalp hastalığında (RR= 1.52) ve inmede (RR= 1.76) artış olduğunu rapor etmektedirler. MetS ile ilişkili KVH riskinin kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu belirtmektedirler (67). Otuz altı çalışma içeren meta-analizde kardiyovasküler olaylar ve mortalite riski MetS'li bireylerde 1.78 kat fazla olduğu ve bu riskin erkeklere göre kadınlarda daha yüksek olduğu rapor edilmektedir (68). Temelde 16 kohort çalışmasının dahil edildiği meta-analizde, MetS'li bireylerde Tip 2 diyabet riskinin kullanılan tanı kriterlerine göre 3.5-5.1 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir. MetS'in, koroner kalp hastalığı ile gösterilenden daha kuvvetli olarak tip 2 diyabet ile ilişkisi olduğu ifade edilmektedir (69). Isomaa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 7 yıllık takip sonrasında DSÖ kriterleri ile tanı almış MetS'li bireylerde koroner kalp hastalığı, myokard enfarktüsü ve inme öyküsünün, sendromu olmayanlara göre daha yaygın olduğunu rapor etmektedirler. Sendromun varlığı bu hastalıkların oluşması için risk oluşturmakta ve bu riskin MetS'in herhangi bir bileşeninden daha büyük olduğunu bildirmektedirler (39). Türkiye'deki TEKHARF Çalışması'nda MetS, yaştan bağımsız olarak koroner kalp hastalığı riskini 2.2 kat

arttırdığı belirtilmektedir. Türkiye Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu'nda koroner kalp hastalığı riskinin hesaplanmasında risk gruplarında MetS bulunmaktadır (9).

Metabolik Sendrom aynı zamanda bir mortalite belirteçidir. Metabolik Sendromlu bireylerde kardiyovasküler mortalitesi belirgin olarak artmaktadır (39). Lakka ve arkadaşlarının yaptığı prospektif toplum tabanlı kohort çalışmasında 11 yıllık izlem sonucunda NCEP-ATP III ile tanı almış orta yaşlı MetS'li erkeklerde, sağlıklı erkeklere göre konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri kontrol altına alındıktan sonra koroner kalp hastalığından ölüm riskinin 2.9 ile 4.2 kat, DSÖ tanı kriterleri ile belirlenmiş MetS'li kişilerde ise koroner kalp hastalığından ölüm riskinin 2.9 ile 3.3 kat fazla olduğu bildirilmektedir (70).

Metabolik Sendromun aynı zamanda belirli kanser türlerinin gelişmesinde, ilerlemesinde veya genel kanser mortalitesi için etiyolojik faktör olabileceği rapor edilmektedir (20, 71-73). Kohort çalışmalarını içeren bir meta-analizde (71) MetS varlığı erkeklerde karaciğer, kolorektal ve mesane kanseri ile, kadınlarda ise endometrium, pankreas, postmenopozal meme, rektum ve kolorektal kanser ile, kesitsel çalışmaları içeren başka bir meta-analizde (74) ise hematolojik kanserlerle ilişkili olduğu rapor edilmektedir. Aerobic Center Longitudinal Çalışmasında, kanser olmayan 33,230 erkeğin 14 yıl takibi sonucunda, yaşı kontrol altına aldıktan sonra MetS'in kanser mortalitesi riskini %56 artırdığı bildirilmektedir (72).

Metabolik Sendromlu hastaların kronik böbrek hastalığı gelişme riskine sahip olduğu bilinmektedir (23). Mikroalbuminüri riski iki kat artmaktadır. Böbrek fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon veya diyabet ortaya çıkmadan önce belirginleşmektedir. MetS'li hastalar sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında tübüler atrofi, interstisyel fibroz, arteriyel ve segmental sklerozun arttığı görülmektedir (75). Kawamoto ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hipertansiyonun, dislipideminin ve bozulmuş açlık glikozunun artmış kronik böbrek hastalığı prevalansı ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkili olduğunu bildirmektedirler. MetS'li bireylerde 1.53 kat kronik böbrek hastalığı riskinin arttığı belirtilmektedir (76). Song ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MetS tanı kriterlerinden yüksek kan basıncı, düşük HDL-c ve yüksek AKŞ'nin azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkili olduğunu rapor etmektedirler (77).

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, MetS'in hepatik görünümü olarak kabul edilmektedir (12, 30, 78). TG birikimi sonucu değişken derecede hepatik hasarlanma, inflamasyon ve onarım ile karakterizedir (78). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile MetS'in ana özellikleri olan obezite, insülin direnci, diyabet ve hiperlipidemi birlikteliği rapor edilmektedir (30, 79). Marchesini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada cinsiyet, yaş ve VKİ'den bağımsız MetS'li olmanın non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı riskini 3.2 kat artırdığını belirtmektedir (79). Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi III Çalışmasında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve MetS'i olan bireylerin kardiyak mortalite açısından MetS riski olan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına sahip bireylere göre yüksek ölüm riski olduğu rapor edilmektedir (30).

Polikistik over sendromlu kadınların MetS açısından değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu kadınlar insülin direnci, obezite ve dislipidemi dahil olmak üzere MetS'in özelliklerini göstermektedirler (22, 80). Obezite ve visseral yağlanma polikistik over sendromunun son fenotipinin belirlenmesinde baskın bir rol oynamaktadır (81).

Metabolik Sendrom varlığının, obstrüktif uyku apnesinin gelişmesinde tetikleyici olabileceği belirtilmektedir (23, 82). Artmış abdominal yağ miktarı ve beraberindeki insülin direnci, obstrüktif uyku apnesinin ve MetS patofizyolojisinden sorumlu ana özellikleridir (83). Yapılan bir meta-analizde, obstrüktif uyku apnesinin MetS bileşenlerinin anormal düzeyleri ile ilişkili olduğu ve sendromu önemli ölçüde etkilediği bildirilmektedir (84).

2.6. Metabolik Sendromda Korunma

Dünya Sağlık Örgütü bulaşıcı olmayan hastalıkların sıklığının giderek artmasında başlıca dört ana risk faktörü olarak sigara kullanımı, fiziksel hareketsizlik, alkolün aşırı kullanımı ve sağlıksız diyetleri göstermektedir (1). Bu hastalıklardan olan MetS'in de özellikle artan obezite ve sedanter yaşam tarzına bağlı olarak prevalansı giderek artmaktadır. Bu durum MetS'e yönelik yapılacak olan müdahalelerin gerekliliğini göstermektedir (32). Kronik hastalığın başlamasının veya ilerlemesinin önlenmesi çoğu zaman altın standart olarak görülmektedir (25). MetS'de birçok kardiyometabolik risk faktörü aynı anda bulunmaktadır. Birinin riskini azaltmak diğerlerini de etkileyebilir (60). Obezite, insülin direnci, yüksek kan basıncı, düşük HDL-c ve yüksek TG düzeyi, fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme gibi değiştirilebilir

risk faktörleri uygun müdahaleler ile kontrol altına alınabilir (22). MetS'e yönelik yapılacak uygun müdahalelerin, ileride sendrom sonucu gelişebilecek KVH, tip 2 diyabet ve ilişkili diğer hastalıklar üzerine de olumlu etkisi olabilir. MetS'in erken tanı ve tedavisi aynı zamanda ekonomik olarak da önemlidir (4, 6, 85).

2.6.1 Metabolik Sendrom ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Kronik hastalığın morbidite ve mortalitesine katkıda bulunan bir dizi yaşam tarzı davranışı tanımlanmaktadır. Bunlar arasında fiziksel aktivite ve diyet, hastalığın başlangıcını veya ilerleyişini etkileyebilecek iki değiştirilebilir risk faktörüdür. Daha sağlıklı bir yaşam tarzına bağlı kalmak, tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmaktadır (25). On yıllık bir kohort çalışmasında bir akdeniz diyetine bağlı kalma, orta düzeyde alkol kullanımı, fiziksel aktivite artışı ve sigara içmeme kombinasyonunun diğer karıştırıcı risk faktörleri kontrol altına alındıktan sonra koroner kalp hastalığı, KVH ve kanser dahil olmak üzere tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azalttığı bildirilmektedir (86).

MetS'in tedavi hedeflerinde, yaşam tarzı değişiklikleri ile bileşenlerinin kontrol altına alınması ve gerekli koşullarda klinik hedeflere ulaşmak amacıyla ilaç tedavisinin de başlanması bulunmaktadır. Yaşam tarzı değişikliği dışında, MetS'i tedavi edebilecek tek bir ilaç bulunmamaktadır. (7). MetS prevalansını azaltmak için en uygun ilk müdahalenin sağlıklı bir yaşam tarzı modifikasyonu olması önerilmektedir (5-7, 31). Yaşam tarzı değişiklikleri değiştirilebilir kardiyometabolik risk faktörlerini kontrol etmeye, MetS sonucu gelişebilecek KVH ve tip 2 diyabet riskini ve bunların oluşabilecek komplikasyonlarını önlemeye veya geciktirmeye katkı sağlayacaktır. Yaşam tarzı değişikliği sonucunda tüm metabolik risk faktörlerinde aynı anda düzelme olduğu ve uzun vadede sendromu olanlar için en çok yararın olacağı belirtilmektedir (13, 22, 65). Diyabet Önleme Programı kapsamında yapılan bir çalışmada ortalama 3 yıl takip sonrasında yaşam tarzı değişikliği müdahale grubunda MetS %51'den %43'e düşerken, konvansiyonel bakım grubunda %54'ten %55'e bir artış gözlemlendiği rapor edilmektedir (87).

Yaşam tarzı değişiklikleri müdahaleleri davranışsal ve bilişsel stratejilerle birleştirilirse daha etkili olabileceği belirtilmekte ve sorunlu davranışların potansiyel nedenlerini değiştirmeye yönelik becerilerin öğretilmesine odaklanması önerilmektedir (88).

Müdahaleler yüz yüze, gruplar halinde ya da bireysel oturumlarla birleştirilmiş gruplar halinde verilebilir (88). Ancak dijital iletişim araçları kullanılarak yapılan müdahaleler de mevcuttur. Dijital iletişim aracı kullanılarak yapılan programların uzak bölgelerde bulunan insanlara ulaşma kapasitesi olduğu belirtilmektedir. Yüz yüze yapılan müdahalelere kıyasla daha fazla insana ulaşmayı sağladığı ifade edilmektedir. Hizmet sunucular ve hastalar için daha az zaman alıcı ve daha düşük maliyetli olabileceği bildirilmektedir. (89).

Yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri sağlıklı beslenmeyi, sağlıklı kiloda kalmayı, stres yönetimini, fiziksel aktivite artışı, danışmanlığı, sigara bırakmayı ve minimal alkol kullanmayı içermektedir (22, 25). Bu müdahaleler hekimlerden, diyetisyenlerden, egzersiz fizyologlarından ve davranış psikolojisi ve sağlık eğitimi konusunda eğitim almış uzmanlardan oluşan, multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır (88).

Beslenmenin yaşam tarzında önemli yeri vardır. Sağlıklı beslenme; sebze, meyve, kepekli tahıllar, yağsız veya az yağlı süt ürünleri, balık, yağsız et, kümes hayvanları, yumurta, fındık, tohum, soya ürünleri, baklagiller ve bitkisel yağları tüketmeyi içermektedir. Ayrıca, sodyum, doymuş ve trans yağları, ilave şekerleri ve alkolü sınırlamaktadır. Sağlıklı beslenme cinsiyet, yaş ve fiziksel aktivite seviyesine göre vücuda alınacak doğru kalori miktarı değişmektedir (90).

Yetişkinler için sağlıklı bir kilonun genellikle VKİ 18.5-24.9 arasındadır. Rutin fiziksel aktivitede bulunmak veya hareketsiz yaşam tarzını azaltmak, birçok kalp hastalığı risk faktörünü olumlu yönde etkilemekte ve tip 2 diyabet riskini azaltabilmektedir. Bu nedenle, herkes önerilen haftalık egzersiz programını uygulamaya çalışmalıdır. Ne kadar fiziksel olarak aktif olunursa o kadar fayda sağlanmaktadır (90).

Duygusal olarak moral bozucu, özellikle öfke içeren bir olayın, bazı insanlarda miyokart infarktüsü veya anjina için tetikleyici olabileceği bildirilmektedir. Stres, hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler risklere katkıda bulunabilir. Stresle başa çıkma yollarından bazıları olan alkol tüketimi, diğer maddeleri kötüye kullanma, sigara içme veya aşırı yemek yeme gibi durumlar sağlıksız sonuçlar vermektedir. Stresin nasıl yönetileceği ve problemlerle nasıl baş edileceğini öğrenmek, ruh ve fiziksel sağlığı iyileştirmek açısından önemlidir (90).

Müdahalenin ana zorluğu, hastaların uzun vadede sağlıklı davranış değişikliklerini sürdürmemeleridir. Hastaların beslenme reçetesine uyması ve günlük fiziksel aktiviteyi uygulama motivasyonu kademeli olarak zamanla azalabilir. Buna bağlı olarak hızla kilonun geri alınması ile metabolik gelişmeler ortadan kalkmaktadır (88).

2.6.2 Metabolik Sendrom ve Fiziksel Aktivite

Düzenli fiziksel aktivite yapmak, insanların sağlıklarını iyileştirmek için yapabilecekleri en önemli şeylerden biridir. Daha fazla hareket etmek ve daha az oturmak, yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken veya mevcut fiziksel aktivite seviyesinden bağımsız olarak herkes için çok büyük faydalar sağlamaktadır (60).

Bireylere önerilen fiziksel aktivite türleri aerobik, direnç ve germe egzersizidir. Aerobik egzersiz kalp ve akciğerlere en çok yarar sağlayan türdür. Kollar ve bacaklarda bulunan büyük kasların hareket ettirilmesi sağlanır. Aerobik egzersiz için en iyi örnek tempolu yürüyüştür. Aerobik türde fiziksel aktivitenin diğer örnekleri ise koşmak, yüzmek, bisiklete binmek, dans etmek ve zıplamaktır. Direnç egzersizi kasların gücünü ve dayanıklılığını arttırmaktadır. Kemik kuvvetlendirme aktiviteleri ile ayaklar, bacaklar veya kollar vücudun ağırlığını desteklemektedir. Bu aktiviteler kasları kemiklere doğru itmekte, bu da kemiklerin güçlü olmasına yardımcı olmaktadır. Şınav, ağırlık kaldırma, merdiven çıkma ve bahçe kazma kas güçlendirme egzersizlerine örnektir. Koşma, yürüme, ip atlama ve ağırlık kaldırma kemik güçlendirme egzersizlerine örnektir. Germe egzersizi ise esnekliği ve eklemleri tamamen hareket ettirme yeteneğini geliştirmeye yardımcı olmaktadır. Ayak parmaklarına dokunmak, yan uzanmalar yapmak ve yoga germe egzersizi örnekleridir (91).

Fiziksel aktivite düşük, orta veya yüksek yoğunlukta olabilir. Orta ve yüksek yoğunluktaki aerobik aktiviteler, kalp için düşük yoğunluktaki aktivitelerden daha iyidir. Ancak düşük yoğunluklu egzersizler bile hiç fiziksel aktivite yapmaktan daha iyidir. Düşük yoğunluklu egzersiz fazla çaba gerektirmeyen günlük aktivitelerdir (91). Orta yoğunluklu egzersizde solunum ve kalp atış hızı gözle görülür şekilde artmaktadır. Orta yoğunlukta egzersiz yapan kişi, bir sohbet devam ettirebilir ancak şarkı söyleyemez. Bu duruma örnek olarak tempolu yürüme, hafif bahçe işi, aktif olarak çocuklarla oynamak, gündelik hızda bisiklet sürmek verilebilir. Yüksek

yoğunluklu egzersizde ise kalp atış hızı büyük ölçüde artmaktadır. Sohbet etmek için çok zor ve hızlı nefes alınmaktadır. Birkaç kelimedden sonra nefes almak için durmak gerekmektedir. Bu duruma örnek koşma, yüzme, tempolu hızda paten, kayak, rekabetçi sporlar (futbol, basketbol...), ip atlama verilebilir (60, 91).

Sağlık yararları için her hafta en az 150 dakika (5 gün) orta yoğunlukta veya 75 dakika (3 gün) yüksek yoğunluklu aerobik aktivite önerilmektedir. Başka bir seçenek ise her ikisinin eşdeğer bir kombinasyonunu yapmaktır. Düzenli fiziksel aktivite programı sürdürenler, egzersiz süresini daha uzun tutanlar veya daha fazla yoğunluğu olan aktivite yapanlar, daha az miktarda yapanlara göre daha fazla yarar elde etme eğilimindedirler. Ek sağlık yararları haftada 300 dakika orta yoğunlukta, 150 dakika yüksek yoğunlukta aerobik aktivite veya eşdeğer orta ve yüksek yoğunlukta aerobik aktivite kombinasyonu ile sağlanmaktadır. Ayrıca haftada 2 veya daha fazla gün kas güçlendirme aktiviteleri yapılmalıdır (92, 93).

Önerilen fiziksel aktivite şartları 65 yaş ve üzeri bireylere de aynıdır. Yaşlılar sağlık koşulları nedeniyle önerilen fiziksel aktiviteyi yapamadıklarında, yetenekleri ve güçleri izin verdiği ölçüde fiziksel olarak aktif olmalıdırlar. Yaşlılar aerobik ve kas güçlendirme egzersizlerinin yanında özellikle hareket kabiliyeti az, düşme riski olanların dengesini arttırmak için haftada en az 3 veya daha fazla gün denge egzersizleri yapılmalıdır (91, 94).

Bilinen sağlık yararlarına rağmen, DSÖ fiziksel inaktiviteyi küresel ölüm risk faktörlerinden dördüncüsü (küresel ölümlerin %6'sı) olarak tanımlanmaktadır (95). Dünyada yetişkinlerin %31.1'i fiziksel aktivite önerilerini karşılamamaktadır. DSÖ bölgeleri arasında da farklılıklar görülmekte ve %17.0-43.0 arasında değişmektedir. Amerika Bölgesi en az aktif, Güneydoğu Asya Bölgesi ise en fazla aktif olan bölgedir. Hareketsizlik yaşla birlikte artmaktadır. Kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Fiziksel inaktivite yüksek gelirli ülkelerde daha fazladır (47). Sıradan bir insanın bir gününün yarısından fazlası televizyon izleme ve bilgisayar kullanımı gibi uzun süreli oturma eylemi ile geçirdiği bildirilmektedir (96). Yapılan bir meta-analizde fiziksel aktivitenin etkisi ortadan kaldırıldığında, geçirilen sedanter sürenin tüm nedenlere bağlı mortalitenin, tip 2 diyabetin, KVH ve kanser insidansının ve mortalitesinin riskini arttırdığı rapor edilmektedir (97).

Yeterli fiziksel aktivite yapmamak, sağlık sorunlarının yanında finansal maliyetleri de birlikte getirmektedir. Fiziksel aktivite eksikliğine bağlı sağlık sorunlarına yönelik verilen sağlık hizmetlerinin ABD’de yıllık maliyeti 117 milyar dolar düzeyindedir (98). Dünya Sağlık Örgütü, yetersiz fiziksel aktivitenin her yıl 3,2 milyon kişinin ölümüne ve 69,3 milyon engelliliğe ayarlanmış yaşam yıl kaybına neden olduğunu rapor etmektedir (85).

Enerji dengesindeki rolü nedeniyle fiziksel aktivite, kişinin sağlıklı vücut ağırlığını koruyabilmesi, fazla kilolarını vermesi veya başarılı kilo vermeyi sürdürüp sürdüremeyeceğini belirlemede kritik bir faktördür (60). Düzenli fiziksel aktivite yapıldığında ise insülin ihtiyacında azalma, glukoz toleransında iyileşme, kan basıncında, toplam vücut ve karın içi yağlanmada, trombositlerin adezyon ve agregasyonunda, inflamasyonda, serum TG düzeyinde azalma ve HDL-c seviyesinde artma meydana gelmektedir. Sonuç olarak düzenli fiziksel aktivite prematür mortalite, KVH, tip 2 diyabet, MetS, hipertansiyon, inme, osteoporoz, obezite ve kanser (meme, mesane, kolorektal, böbrek, akciğer, karaciğer...) riskini azaltmaktadır (59, 60, 63, 85, 93). Ek olarak ruh sağlığını iyileştirip, anksiyete ve depresyonu azaltmaktadır. Yaşlı bireylerde kognitif ve fiziksel fonksiyonu geliştirip, bağımsız bir yaşam sağlamakta ve düşme riskini azaltmaktadır (93).

Yapılan çalışmalarda karıştırıcı faktörler kontrol altına alındıktan sonra MetS’e sahip olma riski aktivite bildirmeyenlere göre haftada 60 dakika yürüyenlerde %15, haftada 150 dakikalık fiziksel aktivite hedefine ulaşanlarda %52 daha düşük olarak bildirmektedir. MetS’li bireylerde kilo kontrolü sonucu tüm bileşenlerde düzelme olabilmektedir (65, 99).

Önemli olan uzun vadede sürdürülebilir bir egzersiz yaşam biçimi olarak benimsemektir. Sedanter hayat tarzından uzak durulmalı, gün boyunca 90 dakikayı geçen fiziksel inaktiviteden kaçınılmalıdır. Egzersiz programı hastanın yaşı, cinsiyeti, fiziksel kapasitesi, spor geçmişi, bireysel tercihleri, ihtiyaçları ve yaşam koşulları göz önüne alınarak planlanmalıdır. Orta yoğunluktaki aerobik aktivite, her biri en az 10 dakika süren, toplamda minimum 30 dakika sürecek şekilde olabilir. Kronik hastalığı olanlarda veya obezite yönetimi gibi durumlarda uygun beslenme ile birlikte minimum tavsiye edilen fiziksel aktivite programından daha fazlası gerekli olabilir (63, 93).

2.6.3. Metabolik Sendrom ve Beslenme

Beslenme MetS için anahtar bir çevresel faktördür (58). İşlenmiş gıda üretiminin artması, hızlı kentleşme ve değişen yaşam biçimleri sonucunda beslenme düzenleri de değişmektedir. İnsanlar enerji, yağ, serbest şeker veya tuz bakımından zengin olan yiyecekler tüketmektedirler. Birçoğu yeterince meyve, sebze ve kepekli tahıllar gibi diyet lifi tüketmemektedir (100). Bu sağlıksız davranışlar MetS'in sıklığının giderek artmasının nedenleri arasındadır (2).

NCEP-ATP III, MetS prevalansını azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri önermektedir (5). Yaşam tarzı alışkanlıkları ile ilgili faktörler arasında, diyetin faydalı etkisi birçok klinik ve epidemiyolojik çalışmada vurgulanmaktadır (32, 86, 100, 101).

Çeşitlendirilmiş, dengeli ve sağlıklı bir beslenmenin oluşumu bireysel ihtiyaçlara (örneğin yaş, cinsiyet, yaşam tarzı, fiziksel aktivite derecesi), kültüre, yerel bulunan yiyeceklere ve diyet geleneklerine bağlı olarak değişmektedir. Ancak sağlıklı bir diyetin temel ilkeleri aynı kalmaktadır (100).

Metabolik Sendrom özelliklerinin gelişimi alınan besin gruplarına göre farklılık gösterebilir. Karbonhidrat alımı toplam kalori alımının %45-55'ini kapsayacak şekilde ayarlanmalıdır. Karbonhidrat tüketimi, kilo alımı, obezite, diyabet ve diğer birçok hastalık için kritik faktördür (32). Glisemik indeksi düşük besinler tercih edilmelidir. MetS'in sağlıksız beslenme alışkanlıklarının yanı sıra, zaman içinde yüksek glisemik indeksli gıdaların alımının da bir sonucu olduğu belirtilmektedir (102). Yüksek lifli diyetler hipertansiyon, diyabet, obezite, kalp hastalığı ve kolon kanseri gibi çeşitli metabolik bozuklukların görülme sıklığını azaltmaktadır. LDL-c düzeyine karbonhidrat alımının etkisi sınırlıdır. En fazla etkileyen, doymuş yağ alımının azaltılmasıdır. Doymuş yağlardan alınan kaloride her %1'lik azalma, LDL-c düzeylerinde 0.8-1.6 mg/dl düzeyinde azalmaya neden olduğu belirtilmektedir. Sağlıksız kilo alımını önlemek için toplam yağın, toplam kalori alımının %30'unu geçmemesi gerektiği belirtilmektedir. Doymuş yağ alımı, toplam kalori alımının %10'undan, trans yağlar ise toplam kalori alımının %1'inden az olmalıdır. Trans yağlar HDL-c düzeylerinde azalmaya neden olurken, doymamış yağlar HDL-c düzeylerini arttırmırlar. Doymuş yağlar, dislipidemileri ve sonuç olarak aterogenezi teşvik etmektedir. Bitkisel elde edilen doymamış yağların tüketimi aterogenez, hipertansiyon ve sonuç olarak MetS gibi ciddi rahatsızlıkları önleyebilmektedir. Tekli doymamış yağ

asitleri insulin duyarlılığını artırarak, TG düzeylerini düşürmektedir. Bu etki özellikle postprandial dönemde belirgindir ve TG düzeyleri üzerindeki en olumlu etki omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri alımı ile sağlanmaktadır. Günlük enerjinin %15-20'sini fruktozdan sağlayanlarda TG düzeylerinde artış olmaktadır. Bu nedenle günlük enerjinin %10'dan azının früktozdan sağlanması önerilmektedir. Yetişkin bireyler için protein miktarı gereksinimi vücut ağırlığının kilogramı başına 0,8 gramdır. Fazla protein alımı obez kişiler ve böbrek hastalığı olanlar için zararlı olabilir. Tuz alımının günde 5 gramın altında tutulması, hipertansiyonun önlenmesine yardımcı olmaktadır ve yetişkin popülasyonda kalp hastalığı ve inme riskini azaltmaktadır. Kalori alımı, enerji harcaması ile dengede olmalıdır. Kilo kaybını sağlamak için genellikle günlük 300-500 kcal kısıtlama yeterli olmaktadır (32, 63, 100).

Kalori kısıtlı, omega 3 yağ asitlerinden zengin, düşük glisemik indeksine dayalı, yüksek antioksidan kapasiteli ve yüksek protein alımı gibi birçok diyet modeli vardır (102). Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları (DASH), İskandinav, Akdeniz ve vejeteryan diyetler MetS'in önlenmesi için önerilmektedir (26).

Akdeniz diyeti, özellikle tüm nedenlere bağlı mortalitenin azalmasında, düşük KVH ve kanser riskinde, tip 2 diyabet ve obezite açısından yararlı bir rol oynayan, insan sağlığı ile ilişkili, en çok bilinen ve üzerinde çok çalışılmış diyet kalıplarından biridir (55). Bu nedenlerden dolayı tüm toplum için önerilmektedir. Bu tip bir diyet zeytinyağı, meyve, kabuklu yemiş, sebze ve tahılları düzenli olarak, orta derecede balık ve kümes hayvanı, daha az miktarda süt ürünü, kırmızı et, işlenmiş et ve çok az tatlı tüketimiyle karakterizedir (63). Metabolik Semdromun önlenmesinde de yararlı olduğu belirtilmektedir (2). Yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine bağlı kalındığında yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, lipit ve kan basıncı seviyelerine bakılmaksızın, MetS riskinin %20 daha düşük olduğu bildirilmektedir (32).

Primer korunmada temel yaklaşım en az 3 ay boyunca, tedavi edici yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte beslenme tedavisini uygulamaktır. Kişisel ilerlemeye ve sonuçlara göre bu süreç, 6 aya kadar da uzatılabilir. Önemli olan beslenme tedavisi yaşam boyunca sürdürülmelidir Yüksek riskli kişilerde ise farmakoterapi ve beslenme tedavisi eş zamanlı başlanmalıdır (63). Diyet önerilerine uyum için davranış terapisi de önerilmektedir (7).

Hipertansiyon, KVH ve inmenin önlenmesine yardımcı olmak için DSÖ yetişkinlerde tuz tüketiminin günde 5 grama (yaklaşık 1 çay kaşığı) düşürülmesini önermektedir. Tuz alımının azaltılması, toplum sağlığını iyileştirmek için en uygun maliyet etkin önlemlerden biri olarak tanımlanmaktadır (85).

Yapılan sistematik derlemede fiziksel aktivite ile birleşmiş düşük kalorili diyetin yararlarının MetS yönetiminde, değişen yaşam tarzını desteklediği bildirilmektedir (101).

2.6.4. Metabolik Sendrom ve Vitamin D

Vitamini D kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyen, yağda eriyen vitaminler arasında yer alan ve diğer vitaminlerden farklı olarak da vücutta üretilen hormon ve hormon öncüleri olan bir grup steroldür (103).

Vitamin D'nin ana dolaşımdaki metaboliti, besin kaynaklı veya deride sentezlenmiş olan, vücuttaki D vitamini miktarını doğru olarak yansıtan 25(OH)D vitaminidir. D vitamini, bitkilerden alınan ergokalsiferol (Vitamin D₂) ve hayvansal gıdalardan alınan, aynı zamanda bireyin derisinde bulunan 7 dehidrokolesterolün güneş ışınlarına maruziyeti sonucu oluşan kolekalsiferol (Vitamin D₃) olarak iki formu bulunmaktadır (104).

Vitamin D eksikliği olan erişkinlerde günde 6000 IU ya da haftada 50,000 IU vitamin D₂ veya vitamin D₃ 8 hafta süreyle, 1500-2000 IU/gün idame tedavisi önerilmektedir. Obez hastalarda, malabsorbsiyon sendromu olan hastalarda ve D vitamini metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalarda ise günlük en az 6000-10,000 IU D vitamini ile tedavi ve 3000-6000 IU/gün dozda idame tedavisi tavsiye edilmektedir (105).

Vitamin D reseptör hücreleri immün, vasküler, miyokardiyal ve pankreas beta hücreleri, nöronlar ve osteoblastlar gibi hemen hemen tüm vücutta bulunmaktadır (104). Bu nedenle, D vitamini kalsiyum ve kemik metabolizmasındaki en çok bilinen fonksiyonlarının yanında çok çeşitli fizyolojik süreçleri etkileyerek, inflamatuvar, demiyelinizan, kardiyovasküler ve diyabetik durumların gelişimine neden olmaktadır (14).

Vitamini D eksikliği dünya çapında yaygındır (14). Vitamin D eksikliği erişkin popülasyonun %30-50'sini etkilemektedir (14, 106). Vitamini D eksikliğini sağlık üzerine etkilerinin belirsizliği bir taraftan devam ederken, bir taraftan da biriken veriler

bir takım hastalık görülme riskini artırdığını göstermektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda D vitamini alımı ve serum düzeyleri, obezite, MetS, hipertansiyon, KVH, insülin direnci ve diyabetle ilişkilendirilmektedir (107-113). Yapılan bir meta-analiz çalışmasında yüksek D vitamini seviyelerinin KVH riskini %33, tip 2 diyabet riskini %55 ve MetS riskini ise %51 azalttığı rapor edilmektedir (114). Vitamin D eksikliğinin metabolik risk faktörleri olarak bilinen artmış bel çevresi, TG düzeyi, AKŞ, düşük HDL-c düzeyi ile sıklıkla birlikte bulunduğu gösterilmiştir (53, 109, 115-118). Framingham Kalp çalışmasında yaş, cinsiyet ve mevsim kontrol altına alındıktan sonra MetS varlığı düşük D vitamini düzeyi ve düşük bel çevresi ise yüksek D vitamini düzeyi ile ilişkili olduğu rapor edilmektedir (108). Diğer taraftan, randomize kontrollü bir çalışmada prediyabet ve D vitamini eksik bireylerde, D vitamini takviyesinin, insülin sekresyonu, insülin duyarlılığı veya diyabet gelişimi üzerine etkisi olmadığı bildirilmektedir (119). Randomize kontrollü çalışmaları içeren bir meta-analizde tip 2 diyabetin önlenmesinde, tip 2 diyabetli veya bozulmuş glukoz toleransı olan hastalarda glisemik kontrolün iyileştirilmesinde, D vitamini desteğini önermek için yeterli kanıt bulunmadığı belirtilmektedir (120).

2.6.5. Metabolik Sendrom ve Magnezyum

Magnezyum canlı hücrelerde potasyumdan sonra en çok bulunan hücre içi katyondur. Yetişkin insan vücudunda 21-28 gr magnezyum bulunmaktadır. Bunun %99'u hücre içi bölgede, yalnızca %1'i hücre dışında bulunmaktadır (15). Magnezyum yönünden zengin besinler arasında kepekli tahıllar, ıspanak, fındık, baklagiller ve patates yer almaktadır. İnsan vücut hücrelerinin ihtiyaç duyduğu bir mineral olan magnezyum, vücuttaki birçok önemli enzimatik reaksiyonda kofaktördür. Glukoz metabolizmasında ve insülin homeostazında da önemli rol oynadığı bilinmektedir (18). Bu fonksiyonlarına dayanarak birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır (121). Magnezyum alımının yararlı etkileri çeşitli mekanizmalar ile açıklanmıştır. Bunlar glukoz ve insülin homeostazı, lipid metabolizması üzerine etkiler, vasküler veya miyokard kontraktilesinin düzenlenmesi, antiaritmik, antikoagülan veya antiplatelet ve artmış endotel bağımlı damarlanma etkisidir (17).

Yetersiz alım, fazla atılım veya değişmiş homeostaz nedeniyle meydana gelen magnezyum eksikliğinin sıklıkla birçok semptom ve hastalığın başlamasıyla ilişkili

olduğu düşünülmektedir. Düşük magnezyum seviyeleri alzheimer hastalığı, astım, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, insülin direnci, ateroskleroz, tip-2 diyabet, hipertansiyon, lipid metabolizmasında değişiklikler, KVH, migren ve osteoporoz gibi bir dizi prelinik ve klinik sonuç ile ilişkilendirilmektedir (17, 121). Magnezyum eksikliğini önlemek için düzenli olarak magnezyum tüketmek gerekmektedir. Normal serum magnezyum konsantrasyonu yaklaşık 0.76-1.15 mmol/L'dir (121). Bu düzey 30 yaş üzeri erkekler için günlük 420 mg, kadınlar için ise 320 mg diyetle alımla gerçekleşmektedir. Gebelik, emzirme gibi durumlarda ihtiyaç artmaktadır (122).

Magnezyum eksikliği ile ilişkilendirilen hastalıklardan biri de dünyada sıklığı giderek artmakta olan MetS'tir. Yapılan randomize kontrollü çalışmada 45 yaş üstü kadınlarda magnezyum alımının sistemik inflamasyon ve MetS prevalansı ile negatif ilişkili olduğu belirtilmektedir (17). Beş kesitsel çalışmayı içeren meta-analizde de diyet magnezyum alımı ile MetS prevalansı arasında negatif ilişki olduğu bildirilmektedir (16). Kohort çalışmasında 15 yıllık takip sonucunda magnezyum alımı yaşam tarzı ve diyet alışkanlıkları kontrol altına alındıktan sonra özellikle AKŞ, bel çevresi, HDL-c düzeyleri ve MetS insidansı arasında ilişki olduğu ifade edilmektedir (18). Ancak başka bir epidemiyolojik çalışmada ise diyetle lif alımı kontrol altına alındığında magnezyum takviyesinin MetS üzerine etkisinin kalmadığı rapor edilmektedir (19). Prospektif bir kohort çalışmasında da diyetle magnezyum alımı ile magnezyum prevalansı arasında ilişki olmadığı bildirilmektedir (123).

2.7. Kanıta Dayalı Tıp

Kanıta dayalı tıp, hekimlerin kararlarını; mevcut en doğru kanıtların ışığında, kendi deneyimlerini, hastanın özellikleri ve seçimleriyle birleştirerek vermesi için belirlenen sistematik yaklaşımdır. Başka bir ifadeyle, hastaların bakımı sürecinde karar alırken, en iyi kanıtların, dikkatli, açık ve akıllıca kullanılmasıdır (124). Literatür tabanının durmadan genişlemesi, modern tıbbın giderek karmaşık hale gelmesi ve zamanın sınırlı olması hekimlik uygulamalarında klinik karar verme sürecini zorlaştırmaktadır. Hekimlerin, yeni ve geçerli bilgilere daha kolay ulaşabilmeleri için bu ihtiyaca cevap veren ikincil yayınlar geliştirilmiştir. Bu nedenle, birçok bağımsız çalışmanın sonuçlarını birleştiren istatistiksel bir yöntem olan meta-analiz, kanıta dayalı tıpta merkezi bir rol üstlenmektedir. Sistematik derlemeler ve meta-analizler kanıt piramidinin en tepesinde yer alan araştırmalardır (125).

2.8. Meta-analiz Tanımı ve Önemi

Bilimsel çalışmaların sayısı giderek hızla artmaktadır. Belirli bir konuda yapılan bağımsız çalışmalarda genelde birbirinden farklı sonuçlara ulaşılmaktadır. Bu çalışmaları yorumlamak ve yeni araştırmalara yol açmak için, kapsayıcı ve güvenilir nitelikte üst çalışmalara ihtiyaç vardır. Meta-analiz bu olanağı karşılamaktadır.

Meta-analiz belirli bir konuda yapılmış birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının istatistiksel analizini yapma yöntemidir (126).

2.8.1. Meta-analizin Kullanım Amaçları ve Uygulama Basamakları

Meta-analizin amacı, örnek büyüklüğünü arttırmak suretiyle istatistiki anlamlılığı artırmaktır. Belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız birden çok çalışmanın sonuçları birbiri ile tutarsız ise belirsizlik hakkında karar vermektir. Etki büyüklüğünün tahminlerini daha iyi hale getirmektir.

Meta-analizin temel uygulama aşamaları;

1. Araştırma konusunun belirlenmesi,
2. Meta-analize alınacak bireysel çalışmaları dahil etme ve dışlama kriterlerinin belirlenmesi,
3. Meta-analiz için veri tabanı oluşturulması,
4. Bireysel araştırmaların elde edilmesi,
5. Meta-analize alınacak her bir çalışmayı kodlama ve sınıflandırma,
6. Bireysel çalışmaların sonuçlarını birleştirme,
7. Meta-analiz sonuçlarını rapor etme şeklindedir (126).

2.8.2. Meta-analizlerde Etki Büyüklüğü

Etki büyüklüğü (effect size) veya etki genişliği (tedavi etkisi, treatment effect) genellikle iki değişken arasındaki ilişki miktarı veya iki grup arasındaki farklılığın miktarı olarak kullanılan bir indeks değeridir. Meta-analizde çalışmaya dahil edilen her bir çalışma sayısal olarak birleştirilmeden önce çalışmaların her biri için sonuç değişkenine ait ölçümlerin (etki büyüklüklerinin) hesaplanması gerekmektedir. Etki büyüklükleri verinin biçimine göre değişiklik göstermektedir.

Ortalamalar kullanılarak etki büyüklüğü hesaplanması;

- Ham (standartlaştırılmamış) ortalamaların farkı (D),

- Standartlaştırılmış ortalamaların farkı (Cohen' d ve Hedges' g),
- Tepki oranları (R),

İkili verileri kullanarak etki büyüklüğünün hesaplanmasında;

- Rölatif Risk (RR),
- Tahmini Rölatif Risk (OR) ve
- Risk Farkı (RD),

Korelasyon/ilişki verilerini kullanarak etki büyüklüğünün hesaplanmasında ise;

- Korelasyon (r) değeri kullanılmaktadır (127).

2.8.3. Meta-analizlerde Heterojenliğin Değerlendirilmesi ve Etki Modelleri

Çalışmalar arasındaki gerçek heterojenliğin olup olmadığını değerlendirmede kullanılan en basit ve yaygın olanı serbestlik dereceli Ki-Kare heterojenlik testidir ve bu test Q istatistiği olarak bilinmektedir. Q istatistiğinin gücü dahil edilen çalışmaların sayısından etkilenmektedir. Meta-analize fazla çalışma dahil edildiğinde ise önemsiz küçük miktardaki heterojenlik anlamlı bulunabilir. I^2 ise gözlenen dağılımların gerçekteki oranıdır. Örneklem büyüklüğünden ve çalışma sayısından etkilenmemektedir. Güven aralığından ziyade kesin olmayan aralıklarla açıklamanın daha doğru olduğu belirtilmektedir ve %0-100 arasında değişmektedir (128).

Meta-analiz çalışmalarında iki temel model bulunmaktadır: sabit etki ve rastgele etki modeli. Bir araştırmada hangi modelin kullanılacağına karar verirken, meta-analize dâhil edilen araştırmaların özelliklerinin hangi modelin ön koşullarını sağladığına bakılmalıdır (127).

Sabit etki modeli, çalışmaların özdeş olduğu varsayımını ve tanımlanan tek bir evren için ortalama etki büyüklüğünü hesaplama amacı içermektedir. Her bir çalışmadan beklenen etkinin aynı olduğunu belirtmektedir. Sonuç olarak, modellerin homojen olduğu varsayılmaktadır; Altta yatan çalışma popülasyonunda, konu seçim kriterlerinde farklılık yoktur ve tedaviler aynı şekilde uygulanmaktadır. Çalışmaların fonksiyonel olarak eşdeğer olmadığı düşünülüyor ve hesaplanan ortalama etki büyüklüğü ile daha büyük evrenlere genelleme yapılmak isteniyorsa, kullanılması gereken model rastgele etkiler modelidir. Sabit etki modeli her çalışma için yaygın

olarak ifade edilen tek bir etkiyi tahmin ederken, rastgele etki modeli çalışmalardaki etki dağılımlarının ortalamasını tahmin etmektedir (125).

2.8.4. Yayın Yanlılığı

Bir meta-analiz çalışması, matematiksel olarak araştırmaya dâhil edilen çalışmaların doğru bir sentezini sunmasına rağmen eğer bu çalışma, üzerinde çalışılan araştırmaların yanlı bir sunumunu yapıyorsa, elde edilen ortalama etki büyüklüğünde bu yanlılık yansiyacaktır. Literatürde, yayınlanmış çalışmaların meta-analize dâhil edilmesi daha çok tercih edildiğinden, bu çalışmalardaki muhtemel yanlılıklar da meta-analize yansır. Bu sorun genel olarak “yayın yanlılığı” diye adlandırılmaktadır.

İdeal bir durumda meta-analizde belirlenen dahil edilme kriterleri taşıyan tüm çalışmalara ulaşmak mümkün olabilir dense de gerçekte bu pek mümkün değildir. Elektronik aramanın kullanılmasıyla birlikte, belirlenen kriterleri taşıyan bazı çalışmaların, araştırma dışında kalması ve analize dahil olamaması mümkündür. Eksik çalışmalar, tüm ilişkili çalışmaların rastgele bir alt kümesi ise bu çalışmaları eklemek daha az bilgi alma ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle güven aralığı genişlemekte ve daha az test gücüne neden olabilmektedir. Ancak etki büyüklüğüne sistematik bir etki göstermemektedir. Fakat eğer eksik çalışmalar, bulunanlardan farklı ise belirlenen örneklem yanlı olma eğilimindedir.

Aynı soruya geniş etkiler rapor eden çalışmalar, daha küçük etkiler rapor edenlere göre ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç veren çalışmalar anlamlı sonuç vermeyenlere göre yayınlanma olasılığı daha yüksektir şeklinde bildirilmektedir. Bu durumda yayınlanan çalışmaların bir meta-analize dahil edilme olasılığı daha yüksektir.

Dil yanlılığında da çalışmalar çoğunlukla İngilizce veri tabanlarında ve dergilerde araştırılmaktadır. Maliyet yanlılığı ise özellikle dergileri seçerken ücretsiz ya da çok düşük ücretli dergilerin tercih edilmesidir. Benzerlik yanlılığında da sadece bir disiplindeki çalışmaları dahil etme kriteri olarak seçmeleridir. Tekrar yanlılığı ise istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar içeren çalışmaların konulara bölünerek birden fazla yayımlanması olasıdır, araştırmacıların bu yayınları kullanmasıdır (127).

Yayın yanlılığının değerlendirmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılanı huni grafiğidir (funnel plot). Huni grafiği etki büyüklükleri ile örneklem büyüklüklerini değişken olarak alan bir saçılma grafiği olup,

görsel yorumlamaya dayanan bir yöntemdir. Etki büyüklüğü değerlerinin örneklem büyüklüğü değerlerine göre yapılacak olan çiziminde huni şeklinin oluşması için küçük örneklerdeki etki büyüklüğü değerleri huninin geniş tarafını oluştururken büyük örneklerdeki etki büyüklüğü değerleri huninin dar tarafını oluşturur. Yayın yanlılığı mevcut değilse, simetrik bir ters huni şekline sahip olması beklenmektedir. Huni grafiğinde meydana gelen asimetri temelde araştırma seçimi yaparken oluşan ön yargı, heterojenlik, veri düzensizliği, yapay veri oluşumu ve şans olarak açıklanmaktadır. Egger'in lineer regresyon testi ise huni grafiği asimetrisinin saptanması için kullanılan istatistiksel testlerden biridir (125, 126).

2.8.5. Moderatör Değişken ve Analizi

Moderatör analizi, alt gruplar arasındaki farklılıkların yönünü ve değişkenlerin (moderatörler) ortalama etki büyüklükleri arasındaki farklılıkları test etmeyi sağlayan bir analiz yöntemidir. Moderatör değişkenler arasındaki fark Q istatistiği yöntemiyle test edilmektedir. Q_{within} [Q_w], söz konusu moderatör değişkenin kendi içindeki homojenliğini test ederken, $Q_{between}$ [Q_b] ise gruplar arasındaki homojenliği test etmektedir. Meta-analizde moderatör sadece çalışma düzeyince incelenebilir (126).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü, Yeri ve Süresi

Çalışma, 18 yaş ve üzeri MetS'li hastalara yönelik uygulanan yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite, beslenme, vitamin D ve magnezyum müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerine etkililiğinin değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasıdır. Çalışma, Eylül 2017-Mayıs 2019 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı'nda yürütüldü.

3.2. Etik Onay

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 05.06.2017 tarih ve 80558721/G-178 sayılı kararla izin alındı.

3.3. Kullanılan Veri Tabanları ve Arama Stratejisi

İlgili makaleleri belirlemek için Kasım 2017-2018 tarihleri arasında araştırılan veri tabanları Pubmed, Cochrane Library, Scopus ve Web of Science'tır.

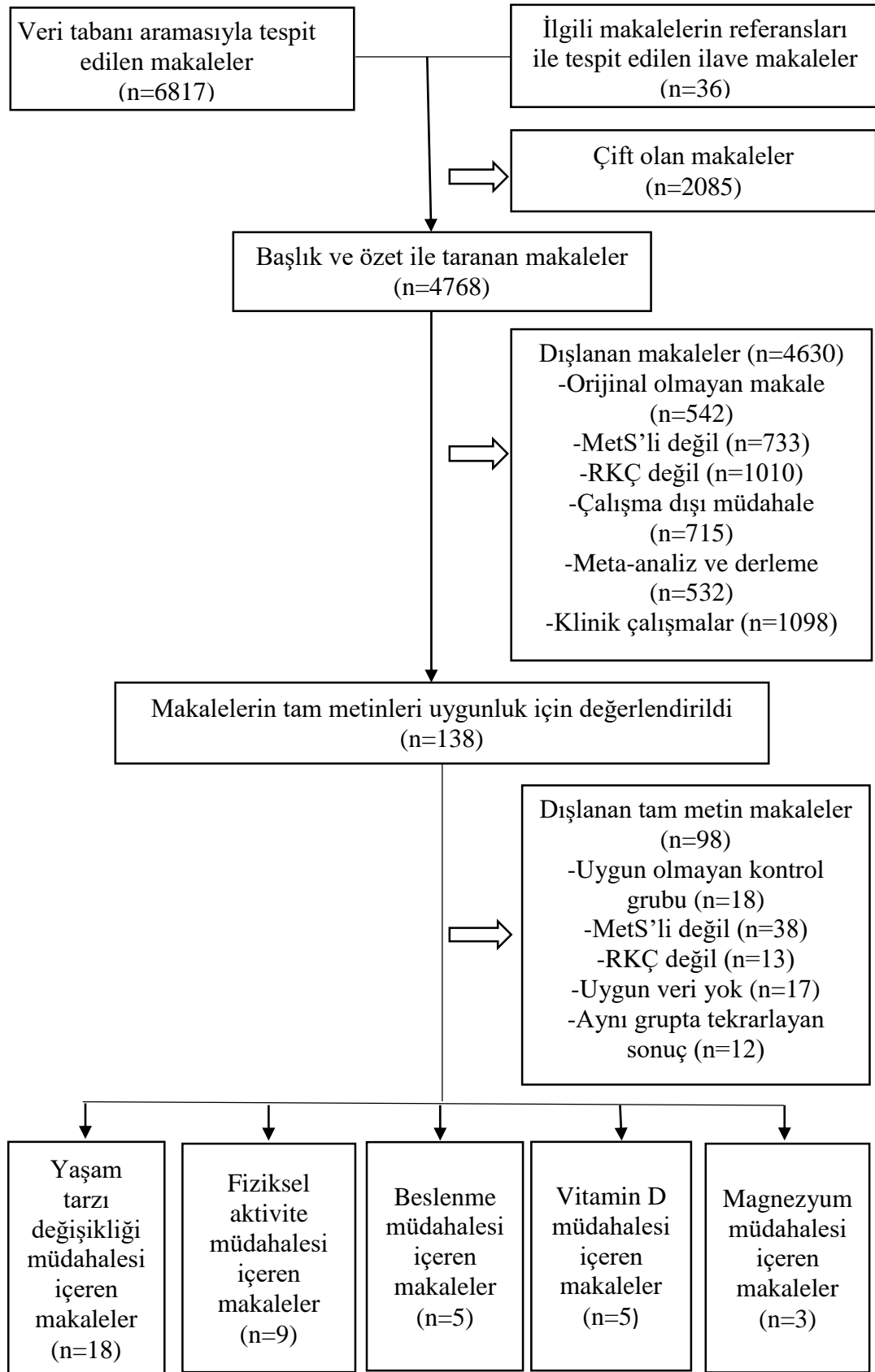
İlgili makaleleri aramak için kullanılan anahtar kelimeler ve arama stratejisi;

1. “ lifestyle ” or “ intervention ” or “ prevention ” or “ health behavior ”
2. “ physical ” or “ activity ” or “ exercise ”
3. “ nutri* ” or “ diet* ”
4. “ vitamin D ” or “ vit D ”
5. “ magnesium ” or “ Mg ”
6. “ random* ” or “ controlled ” or “ trial ”
7. “ metabolic syndrome ”
8. “ 1 ” or “ 2 ” or “ 3 ” or “ 4 ” or “ 5 ” and “ 6 ” and “ 7 ”

Arama sırasında, makalelerin dilinin İngilizce olması, insan çalışması olması ve 18 yaş ve üzerinde bireyleri kapsamı şeklinde sınırlandırıldı. İlgili herhangi bir makaleyi kaçırmamak için, uygun makalelerin referans listeleri ek olarak kontrol edildi.

Dört veri tabanında belirlenen arama stratejisi ile gerçekleştirilen aramalarda ve ilgili makalelerin referansları ile tespit edilen ilave makaleler ile toplamda 6853 makaleye ulaşıldı. Tekrarlayan makaleler çıkarıldıktan sonra kalan 4768 makale başlık ve özet okuma kapsamında değerlendirmeye alındı ve çalışma kriterlerine uygun

olabilecek makaleler belirlendi. Daha sonra çalışma kriterlerine uygun olabilecek makalelerin tam metinleri iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak değerlendirildi. İki araştırmacı arasındaki tutarsızlıklar tartışılarak ortak karar alındı. Çalışmaya dahil edilecekler makaleler belirlendi. Çalışma kriterlerine uygun olmayan makaleler sınıflandırıldı ve çalışma dışı bırakıldı. Makale arama ve eleme diyagramı Şekil 3.1.'de verildi.



Şekil 3.1. Makale arama ve eleme diyagramı

3.4. Meta-analize Dahil Edilme Kriterleri

Aşağıdaki kriterleri karşılayan makaleler dahil edildi.

- Orijinal makale olan çalışmalar,
- Katılımcılarının yaşı 18 ve üzeri olan makaleler,
- Çalışma grubunu MetS'li hastaların oluşturduğu makaleler,
- Randomize kontrollü çalışmalar,
- İngilizce olarak yazılmış makaleler,
- 2000-2018 yıllarına ait makaleler,
- Yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite, beslenme, vitamin D ve magnezyum müdahalelerini içeren makaleler,
- Kontrol grubundakilerin olağan bakımlarının devam ettiği veya plasebo kullanılan makaleler
- Fiziksel aktivite ve beslenme temel alınarak yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri belirlendi
- Sadece fiziksel aktivite veya beslenme müdahalelerinin olduğu çalışmalarda tespit edildi.

3.5. Verilerin Kayıt Edilmesi

Meta-analize dahil edilecek makaleler belirlendikten sonra bir araştırmacı önceden tasarlanmış forma verileri kaydetti. Diğer araştırmacı ise bu verilerin doğruluğunu kontrol etti. Her çalışma için aşağıdaki veriler kayıt edildi.

- Çalışmanın adı ve tarihi,
- Çalışmanın yapıldığı ülke,
- Katılımcıların cinsiyeti,
- Katılımcıların yaş ortalaması,
- Uygulanan müdahale süresi,
- Katılımcıların değerlendirildiği MetS tanı kriterleri,
- Kontrol ve müdahale gruplarının örneklem büyüklüğü,
- Müdahale gruplarına uygulanan müdahaleler,
- Kontrol ve müdahale gruplarının ana çıktısına ait veriler

3.6. Makalelerin Kalite Değerlendirmesi

Meta-analize dahil edilen randomize kontrollü çalışmaların metodolojik kalitesini değerlendirmek için Jadad ölçeği kullanıldı ve bağımsız olarak iki araştırmacı tarafından değerlendirildi (129). Ölçek;

1. “Çalışma randomize olarak tanımlanmış mı ?”
2. “Çalışma çift kör olarak tanımlanmış mı ?”
3. “Çalışmada ayrılan ve çalışma dışı bırakılanlar ile ilgili bir tanımlama var mı ?”
4. “Çalışmada dahil etme ve eleme kriterlerine yönelik açık bir tanımlama yapılmış mı ?”
5. “Çalışmada kullanılan yöntemin yan etkileri tanımlanmış mı?”
6. “Çalışmada istatistiksel analizler tanımlanmış mı?” sorularından oluşmaktadır.

İlk 2 madde 2 puan, diğerleri 1 puan üzerinden değerlendirilmekte, sağlanmayan maddelere 0 puan verilmektedir (129).

Yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite ve beslenme müdahalelerini içeren çalışmaları değerlendirirken Modifiye Jadad Ölçeği kullanıldı. Makale tek kör olarak tanımlanmış ise 1 puan aldı. Alınan puan 0 ile 8 arasında değişmektedir ve 4 ve üzeri puan alan makaleler kaliteli olarak değerlendirildi.

Vitamin D ve magnezyum müdahalelerini içeren çalışmaları değerlendirirken kullanılan Jadad Ölçeği’nden alınan puan ise 0 ile 5 arasında değişmektedir ve 3 ve üzeri puan alan makaleler kaliteli olarak değerlendirildi.

3.7. Moderatör Değişken

Moderatörler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlılığına bakmak için Q_{between} değerleri kullanıldı. Araştırmada ortalama etki büyüklüğünde rol oynayacağı düşünülen moderatör değişkenler belirlendi.

Yaşam tarzı değişikliği müdahalesi çalışmalarında moderatör değişken cinsiyet, uygulanan müdahale süresi, katılımcılar ile iletişim tipi ve DSÖ bölgeleri olarak belirlendi. Cinsiyet erkek, kadın ve her iki cinsiyetinde bulunduğu karma grup şeklinde, müdahale süresi ise <6 ay ve ≥ 6 ay olarak gruplandı. Katılımcılarla kurulan iletişim şekli ise yüz yüze ve dijital ortam şeklinde ayrıldı. Makalelerin yapıldığı ülkeler DSÖ’nün 6 bölgesine (Afrika bölgesi, Amerika bölgesi, Avrupa bölgesi,

Güneydoğu Asya bölgesi, Doğu Akdeniz bölgesi ve Batı Pasifik Bölgesi) göre gruplandı (130). Meta-analize alınan makalelerde Amerika, Avrupa ve Batı Pasifik bölgeleri mevcuttu.

Fiziksel aktivite müdahalesi çalışmalarında belirlenen moderatör değişkenlerden uygulanan müdahale süresi 3 ay ve daha az ve 3 aydan fazla şeklinde, egzersiz yoğunluğu düşük/orta ve yüksek olarak ve DSÖ Bölgeleri Avrupa ve Amerika bölgeleri şeklinde belirlendi.

Beslenme müdahalesi çalışmalarında moderatör değişken olarak belirlenen yaş, 50 yaş altı grup ve 50 yaş ve üzeri grup şeklinde, uygulanan müdahale süresi ise 6 aydan az ve 6 ay ve üzeri şeklinde gruplandı.

Grupta bir makale var ise moderatör analizine katılmadı.

3.8. İstatistiksel Analizler

Yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite, beslenme, Vitamin D ve magnezyum müdahalelerinin etkililiği MetS tanı kriterlerinin her biri üzerine ayrı ayrı meta-analiz ile değerlendirildi. Her makalenin var olan bel çevresi, AKŞ, sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), HDL-c ve TG ortalamaları ve standart sapmaları kaydedildi. Yeterli veri olmayanlarda örneklem hacmi ve p değerleri eklendi. Meta-analize dâhil edilen tüm makalelerin gerekli verileri yazılım programına girildi.

Makalelerin heterojenite durumları Cochran Q testi ve I-square (I^2) istatistiği ile değerlendirildi. I^2 değerleri %25 düşük, %50 orta ve %75 yüksek derecede heterojenlik olarak sınıflandırılmaktadır (131). Çalışmada dahil edilen makalelerin farklı olabilecek popülasyonlarda gerçekleştiği varsayılarak rastgele etki modeli kullanıldı. Tüm çalışmaların standartlaştırılmış ortalamaların farkı, standart hatası, varyans, %95 güven aralıkları, z değeri, p değeri ve ortalama etki büyüklüğü hesaplandı. Ortalamaların karşılaştırılmasında ve genel etki büyüklüğünün hesaplanmasında “Cohen’s d” katsayısı kullanıldı. Cohen’in etki büyüklüğü katsayısı 0.2 dar, 0.5 orta ve 0.8 geniş olarak sınıflandırılmaktadır (132).

Yayın yanlılığı huni diyagramı ve Egger testi ile değerlendirildi ve istatistiki anlamlılık sınırı olarak $p \leq 0.05$ kabul edildi.

Verilerin analizinde “Comprehensive Meta Analysis Version 3” yazılımı kullanıldı. Genel etkinin değerlendirilmesinde istatistiki anlamlılık sınırı $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi

4. BULGULAR

Çalışmada, MetS'e yönelik 5 müdahale türüne ait randomize kontrollü çalışmalar analiz edildi. Bu müdahale türleri yaşam tarzı değişikliği, fiziksel aktivite, beslenme, vitamin D ve magnezyum müdahaleleridir. Her müdahale türü, MetS tanı kriterlerinden olan bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c ve TG için ayrı ayrı analiz edildi.

4.1. Makalelerin Kalite Değerlendirmesi

Metabolik Sendromlu hastalara yapılan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren 28 makale araştırmacıların ortak kalite değerlendirmesine alındı. Araştırmacıların ortak değerlendirmesi sonucunda müdahalenin ve verilerinin uygun olmaması nedeniyle 10 makale çalışma dışında bırakıldı. Kalite değerlendirmesi sonucunda 18 makalenin hepsi 4 ve üzerinde puan aldı ve kaliteli olarak değerlendirildi. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad Ölçeği sonucu Tablo 4.1.'de verildi.

Tablo 4.1. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad Ölçeği sonucu

Puan	2	2	1	1	1	1	8
Çalışmanın adı ve yılı (Kaynak numarası)	Randomizasyon	Körleme yöntemi	Çekilme/ bırakma	Dahil etme/ eleme	Yan etkileri tanımlama	İstatistik analizleri tanımlama	Toplam puan
Pettman 2009 (133)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Oh 2010 (134)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Straznicky 2010 (135)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Fappa 2012 (136)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Fappa 2012 (137)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Nanri 2012 (138)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Kim 2014 (139)	2/1	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/4
Kang 2014 (140)	2/1	2/2	1/1	1/1	0/0	1/1	7/6
Jahangiry 2015 (141)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Gomez-Huelgas 2015 (142)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Lin 2016 (143)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Zhang 2016 (144)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Gallo Villegas 2016 (145)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Wang 2017 (146)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Saboya 2017 (147)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Tran 2017 (148)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Fernandez Ruiz 2018 (149)	2/2	0/0	1/1	1/1	1/1	1/1	6/6
Garcia- Silva 2018 (150)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6

Metabolik Sendromlu hastalara yapılan fiziksel aktivite m¼dahalelerini içeren 14 makale kalite değerlendirmesine alındı. Araştırmacıların ortak değerlendirmesi sonucunda verilerinin yeterli ve uygun olmaması nedeniyle 5 makale çalışma dışında bırakıldı. Kalite değerlendirmesi sonucunda 9 makale 4 ve ¼zeri puan aldı ve kaliteli olarak değerlendirildi. Fiziksel aktivite m¼dahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad ¼leęi sonucu Tablo 4.2.'de verildi.

Tablo 4.2. Fiziksel aktivite müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad Ölçeği sonucu

Puan	2	2	1	1	1	1	8
Çalışmanın adı ve yılı (Kaynak numarası)	Randomizasyon	Körleme yöntemi	Çekilme/ bırakma	Dahil etme/ eleme	Yan etkileri tanımlama	İstatistik analizleri tanımlama	Toplam puan
Irving 2008 (151)	2/1	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/5
Tjonna 2008 (152)	2/1	1/1	1/1	0/0	0/0	1/1	5/4
Stenvold 2010 (153)	2/2	1/1	0/1	1/1	0/0	1/1	4/5
Dehganipour 2016 (154)	2/2	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	4/4
Phing 2017 (155)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Mora Rodriguez 2017 (156)	2/1	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/4
Slivovskaja 2018 (157)	2/1	0/0	0/0	1/1	0/0	1/1	4/3
MoralesPalomo 2018 (158)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Agner 2018 (159)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6

Metabolik Sendromlu hastalarda yapılan beslenme m¼dahalelerini içeren 13 makale araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Araştırmacıların ortak değerlendirmesi sonucunda m¼dahalenin ve verilerin uygun olmaması nedeniyle 8 makale çalışma dışında bırakıldı. Kalite değerlendirmesi sonucunda 5 makale 4 ve ¼zeri puan aldı ve kaliteli olarak değerlendirildi. Beslenme m¼dahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad ¼leęi sonucu Tablo 4.3.'te verildi.

Tablo 4.3. Beslenme müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Modifiye Jadad Ölçeği sonucu

Puan	2	2	1	1	1	1	8
Çalışma adı ve yılı (Kaynak numarası)	Randomizasyon	Körleme yöntemi	Çekilme/ bırakma	Dahil etme/ eleme	Yan etkileri tanımlama	İstatistik analizleri tanımlama	Toplam puan
Esposito 2004 (160)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Azadbakht 2005 (161)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5
Straznicky 2010 (135)	2/2	0/0	0/1	1/1	0/0	1/1	4/5
Esmacili 2014 (162)	2/2	1/1	1/1	1/1	0/0	1/1	6/6
Ehteshami 2018 (163)	2/2	0/0	1/1	1/1	0/0	1/1	5/5

Metabolik Sendromlu hastalarda yapılan D vitamini müdahalelerini içeren 9 makale araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Araştırmacıların ortak değerlendirmesi sonucunda müdahalenin ve verilerin uygun olmaması nedeniyle 4 makale çalışma dışında bırakıldı. Kalite değerlendirmesi sonucunda 5 makale 3 ve üzeri puan aldı ve kaliteli olarak değerlendirildi. Vitamin D müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad Ölçeği sonucu Tablo 4.4.'te verildi.

Tablo 4.4. Vitamin D müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad Ölçeği sonucu

Puan	2	2	1	5
Çalışmanın adı ve yılı (Kaynak numarası)	Randomizasyon	Körleme yöntemi	çekilme/ bırakma	Toplam puan
Wongwiwatthananut 2013 (164)	2/2	2/2	1/1	5/5
Salekzamani 2016 (165)	2/2	2/2	1/1	5/5
Yin 2016 (166)	2/2	0/0	1/1	3/3
Dabbaghmanesh 2016 (167)	2/2	2/2	1/1	5/5
Farag 2018 (168)	2/2	0/0	1/1	3/3

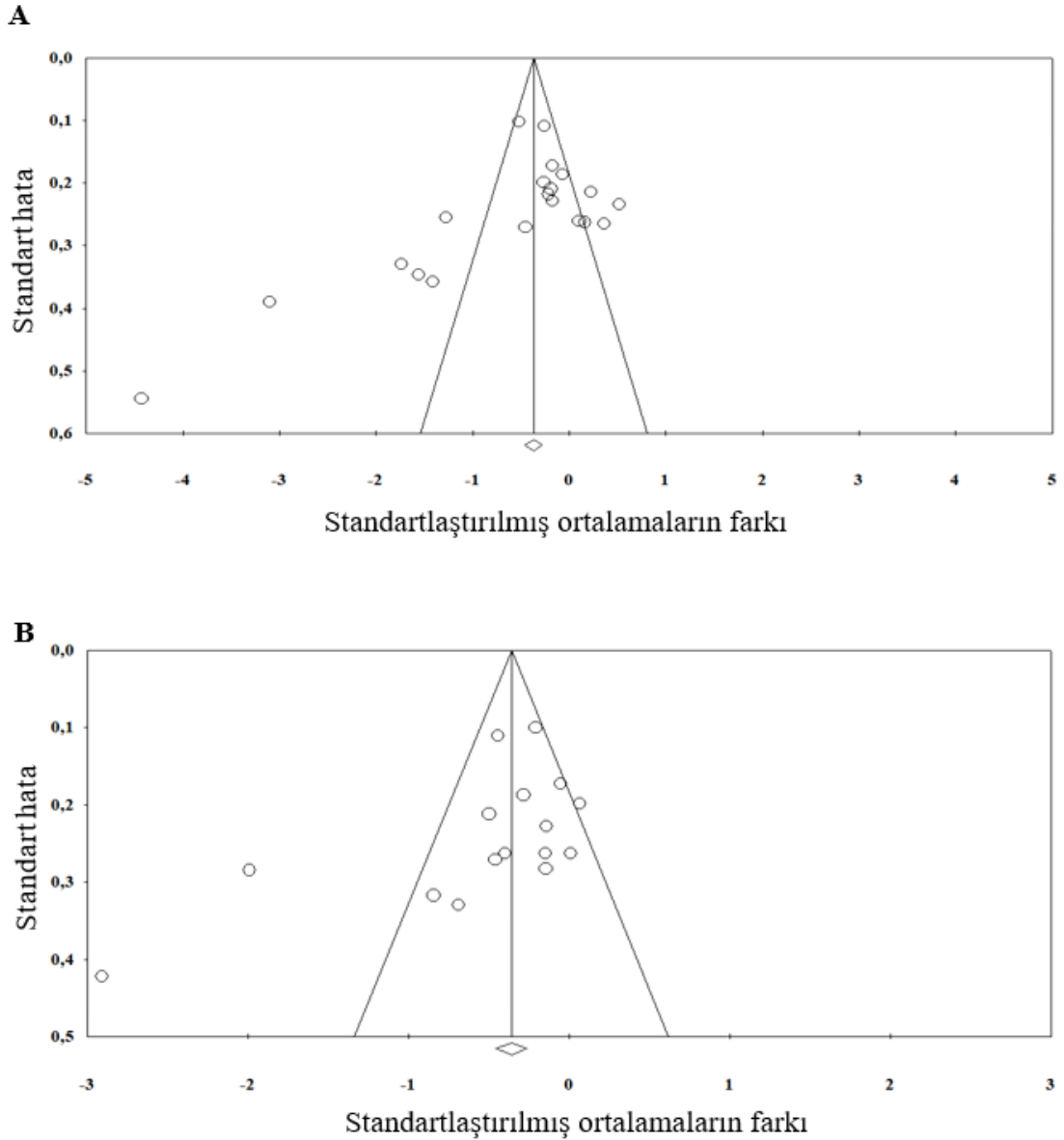
Metabolik Sendromlu hastalarda yapılan magnezyum müdahalelerini içeren 3 makale araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Kalite değerlendirmesi sonucunda 3 makale 3 ve üzeri puan aldı ve kaliteli olarak değerlendirildi. Magnezyum müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad Ölçeği sonucu Tablo 4.5'te verildi.

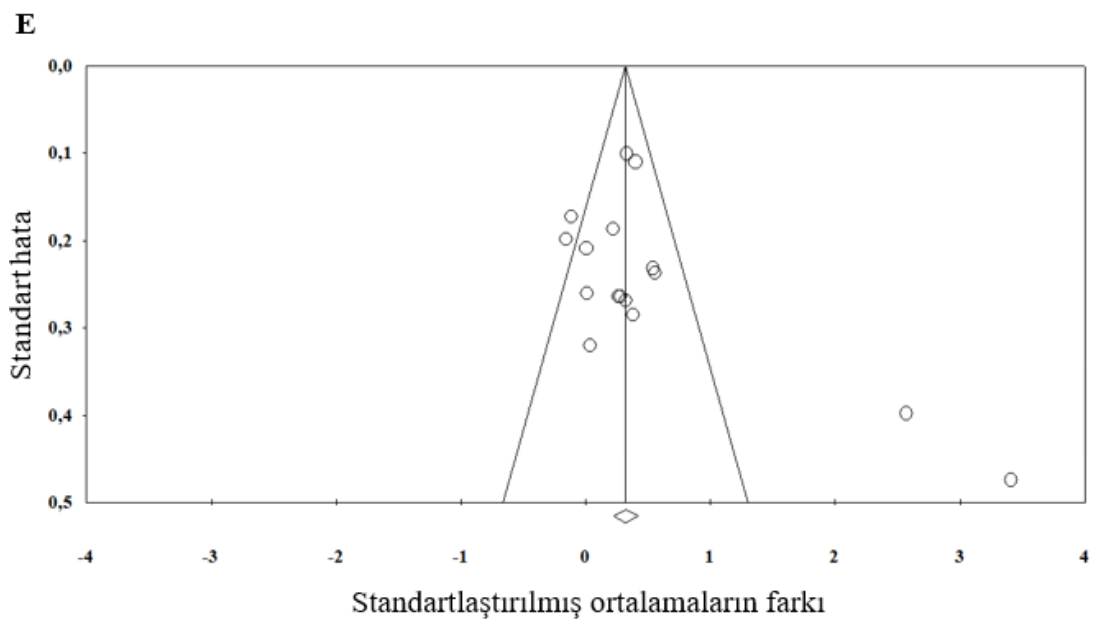
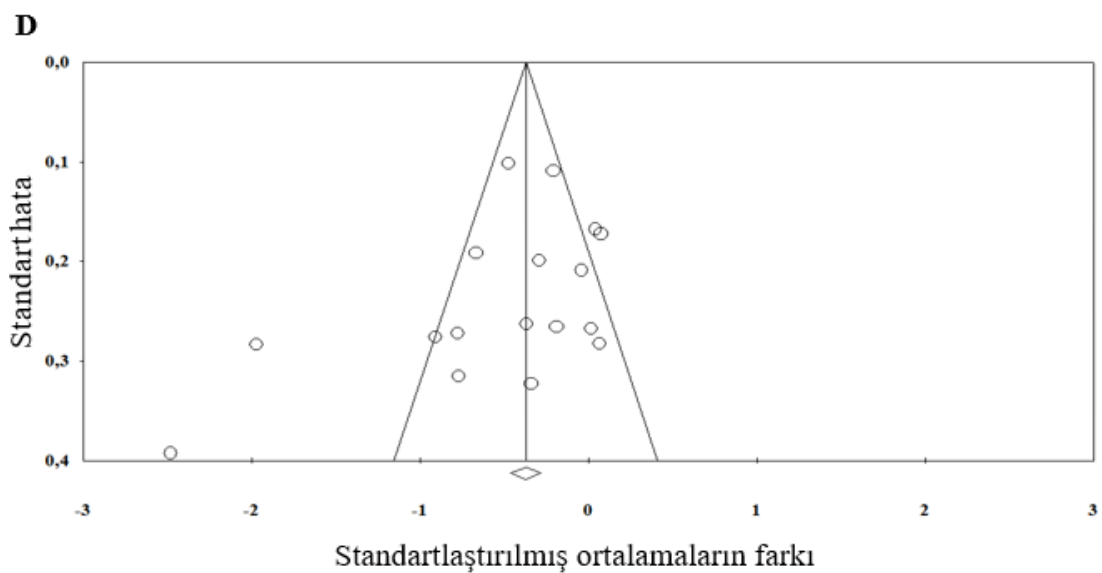
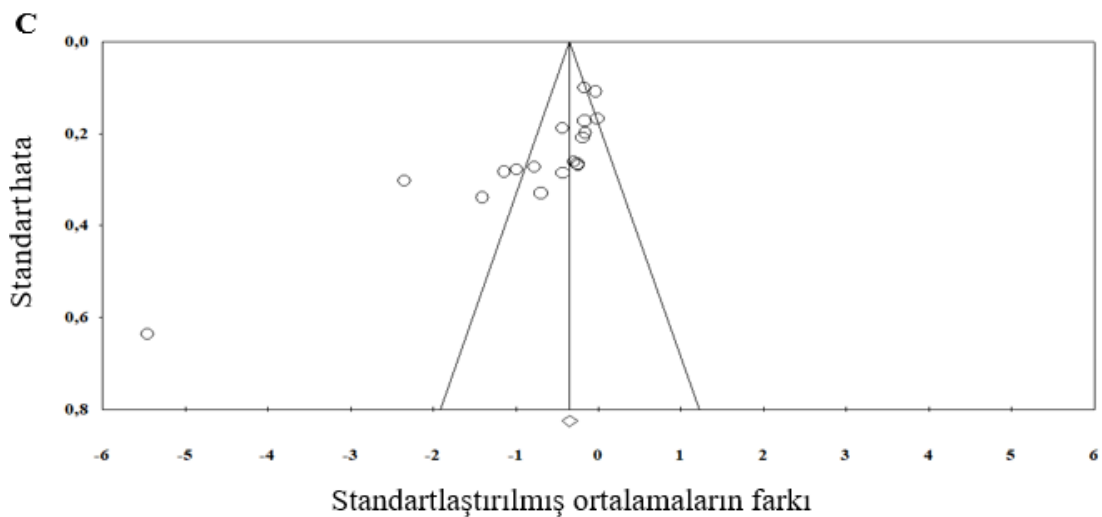
Tablo 4.5. Magnezyum müdahalelerini içeren makalelerin kalitesini değerlendiren Jadad Ölçeği sonucu

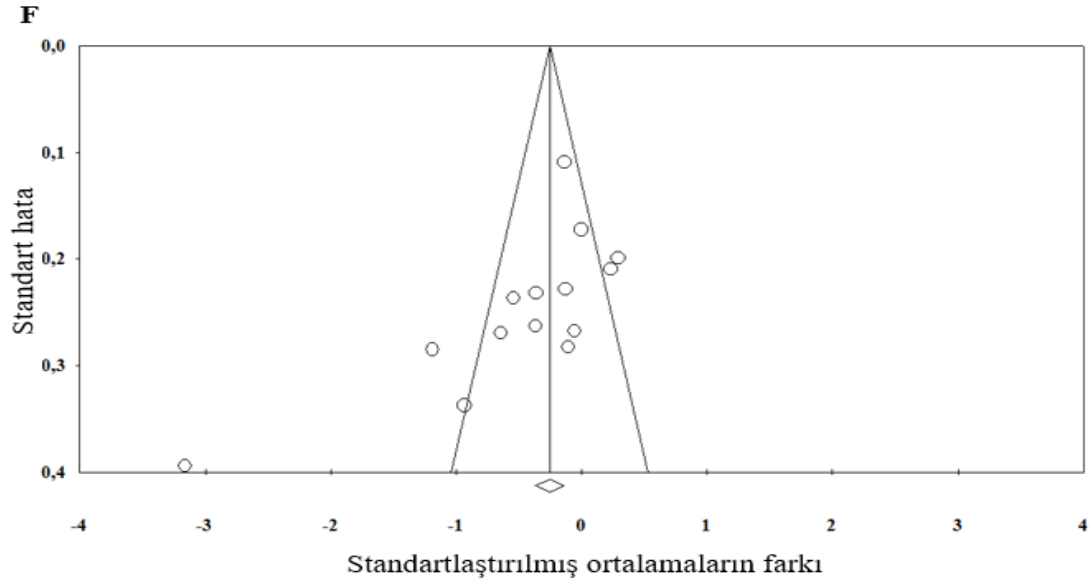
Puan	2	2	1	5
Çalışma adı ve yılı (Kaynak numarası)	Randomizasyon	Körleme yöntemi	çekilme/ bırakma	Toplam puan
De Souza 2014 (169)	2/2	2/2	1/1	5/5
Hasan 2017 (170)	2/2	0/0	1/1	3/3
Rodriguez-Moran 2018 (171)	2/2	2/2	1/1	5/5

4.2. Yayın Yanlılığının Değerlendirilmesi

Huni diyagramının görsel olarak incelenmesi sonucu yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini raporlayan makalelerde yayın yanlılığını işaret eden asimetri tanımlandı. Egger testi de bu sonucu doğruladı [$p=0.032$ (bel çevresi), $p=0.049$ (AKŞ), $p<0.001$ (SKB), $p=0.016$ (TG)]. Ancak müdahalelerin DKB ve HDL-c üzerindeki etkisini raporlayan çalışmalarda Egger testine göre yayın yanlılığı saptanmadı (sırasıyla; $p=0.072$, $p=0.073$). Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı Şekil 4.1’de verildi.

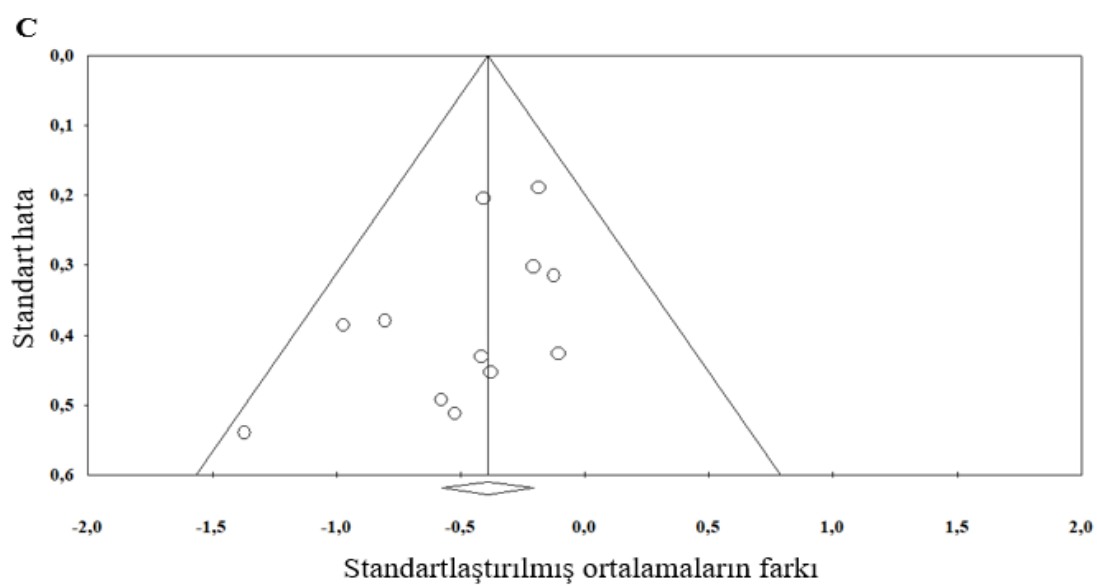
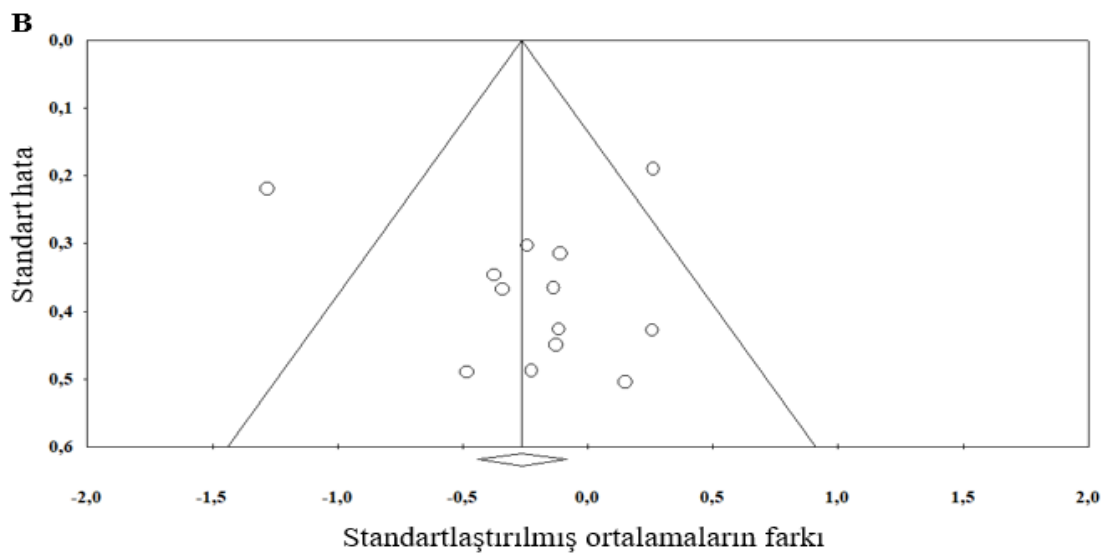
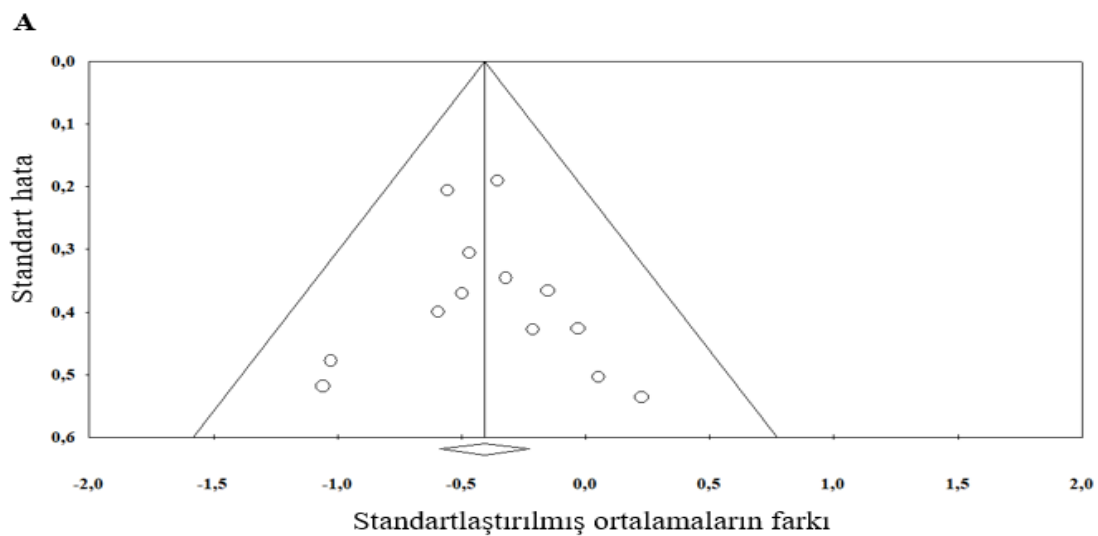


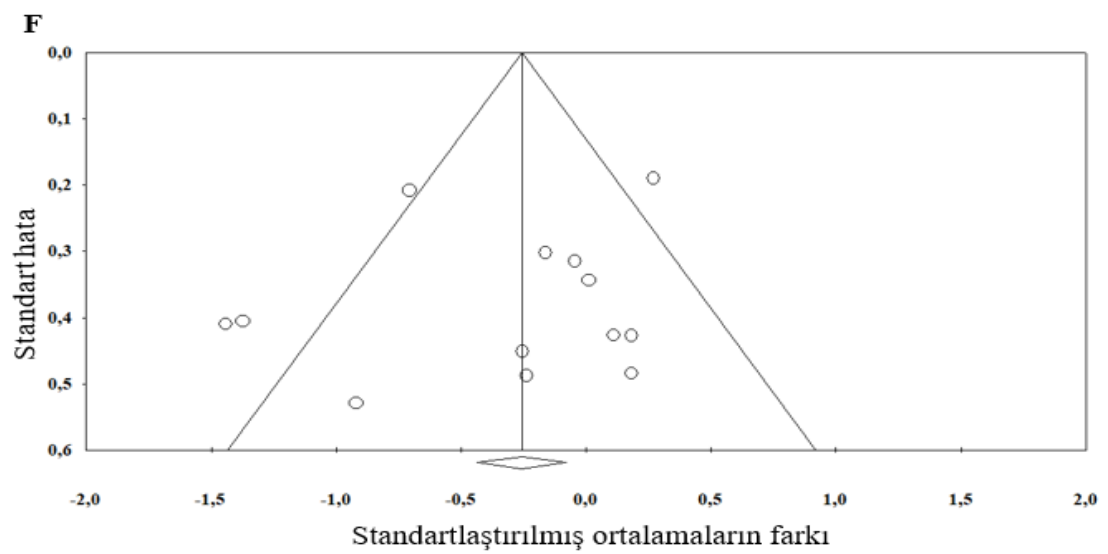
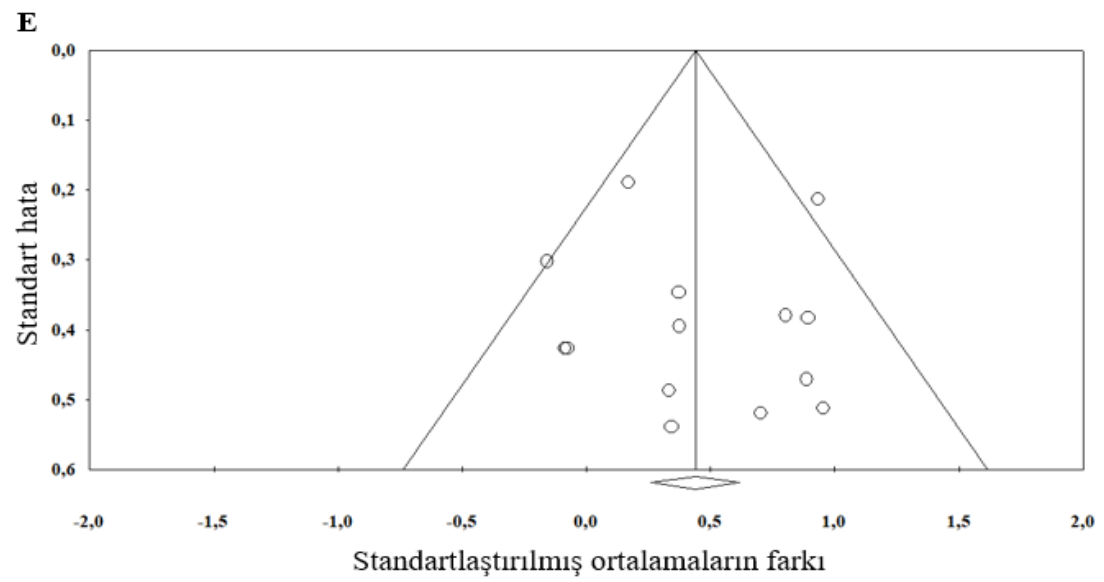
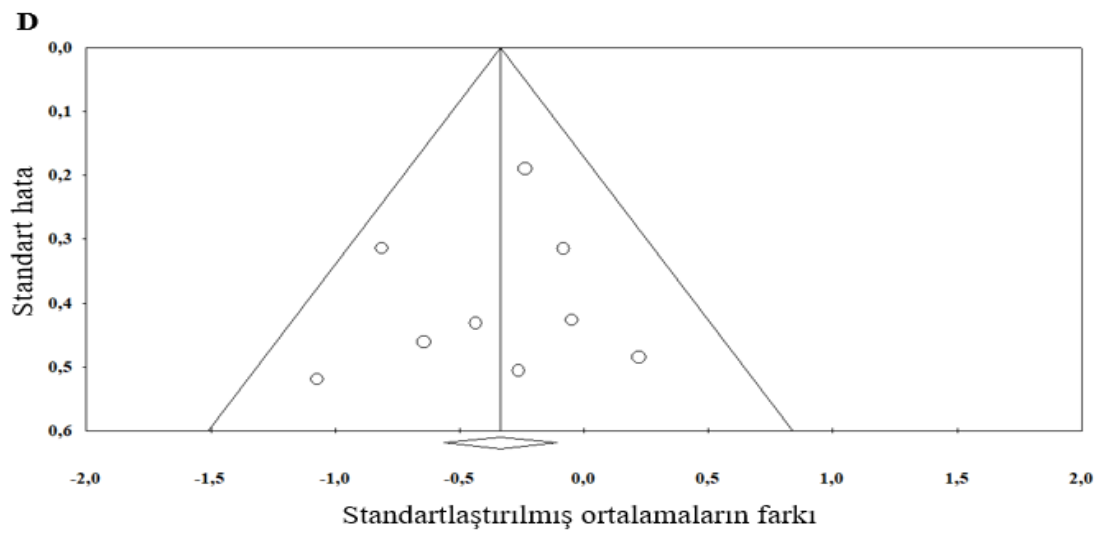




Şekil 4.1. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı **A.** Bel çevresi; **B.** AKŞ; **C.** SKB; **D.** DKB; **E.** HDL-c; **F.** TG

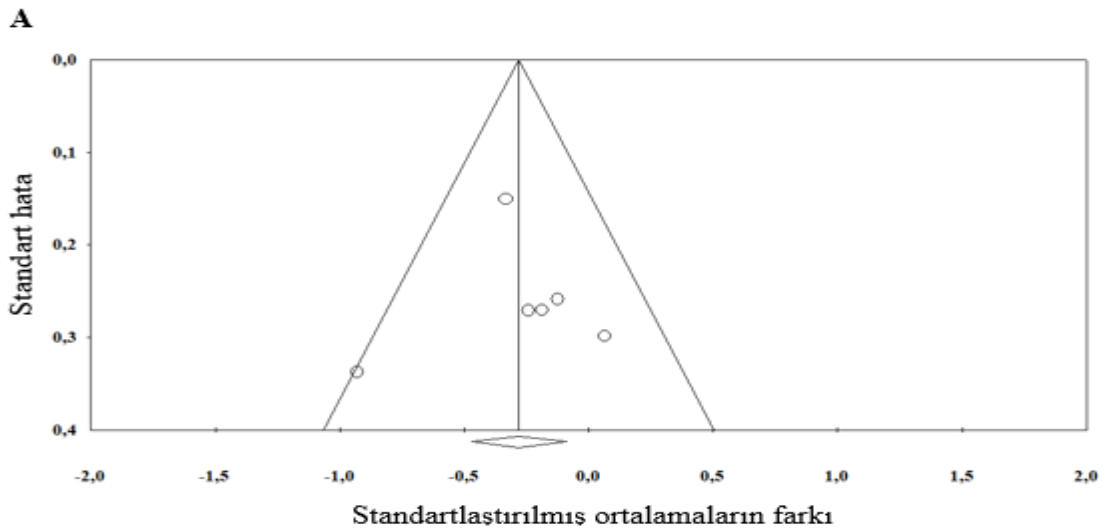
Huni diyagramının görsel olarak incelenmesi sonucu fiziksel aktivite müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini raporlayan makalelerde yayın yanlılığı işaret eden önemli bir asimetri tanımlanmadı. Egger testine göre de yayın yanlılığı saptanmadı [$p=0.342$ (bel çevresi), $p=0.332$ (AKŞ), $p=0.313$ (DKB), $p=0.414$ (HDL-c), $p=0.219$ (TG)]. Ancak SKB üzerine etkisini raporlayan çalışmalarda yayın yanlılığı saptandı ($p=0.039$). Fiziksel aktivite müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı Şekil 4.2.'de verildi.

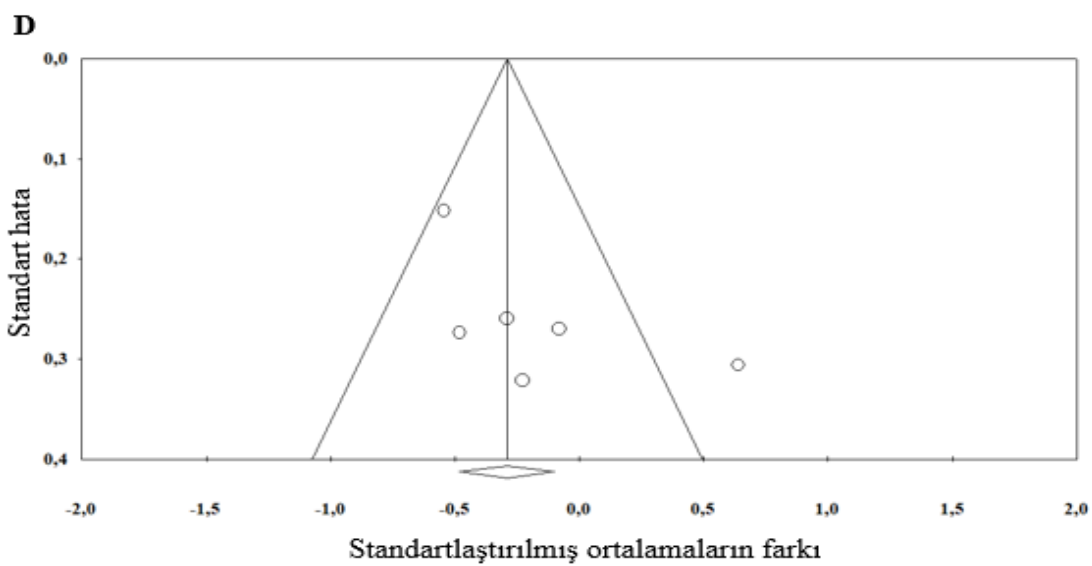
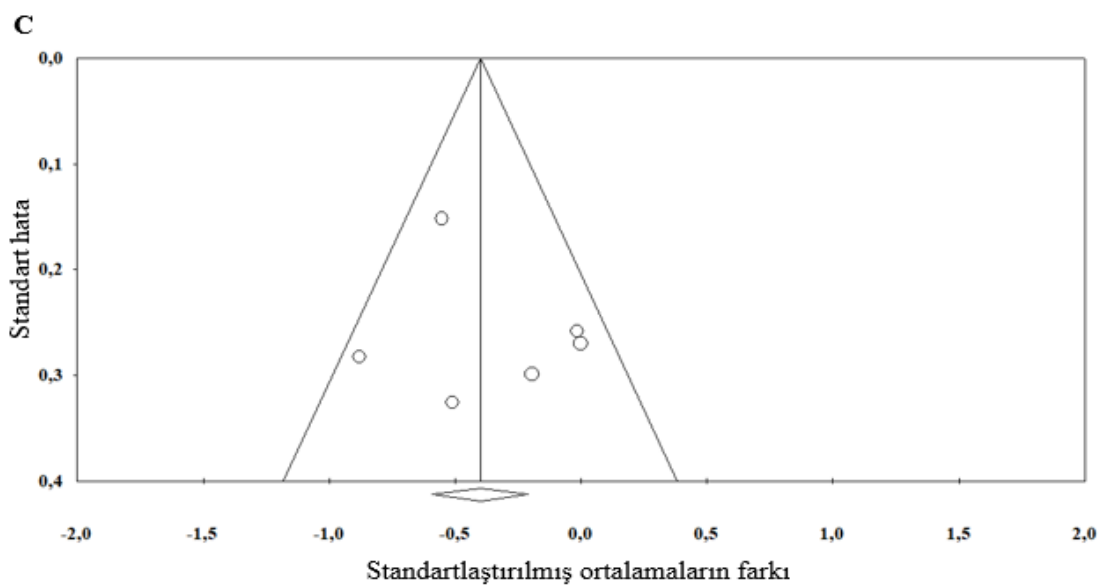
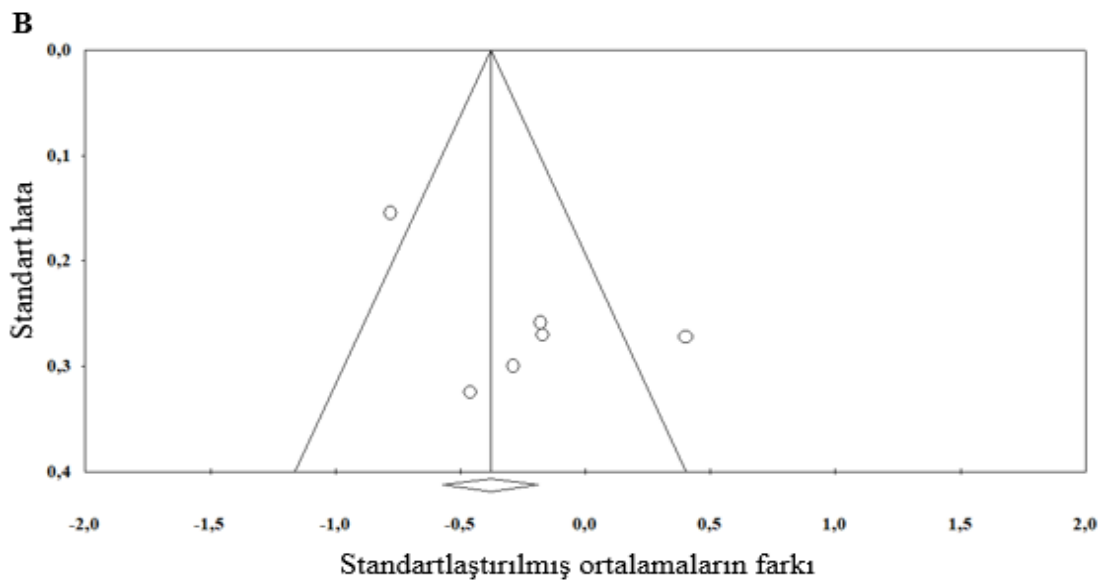


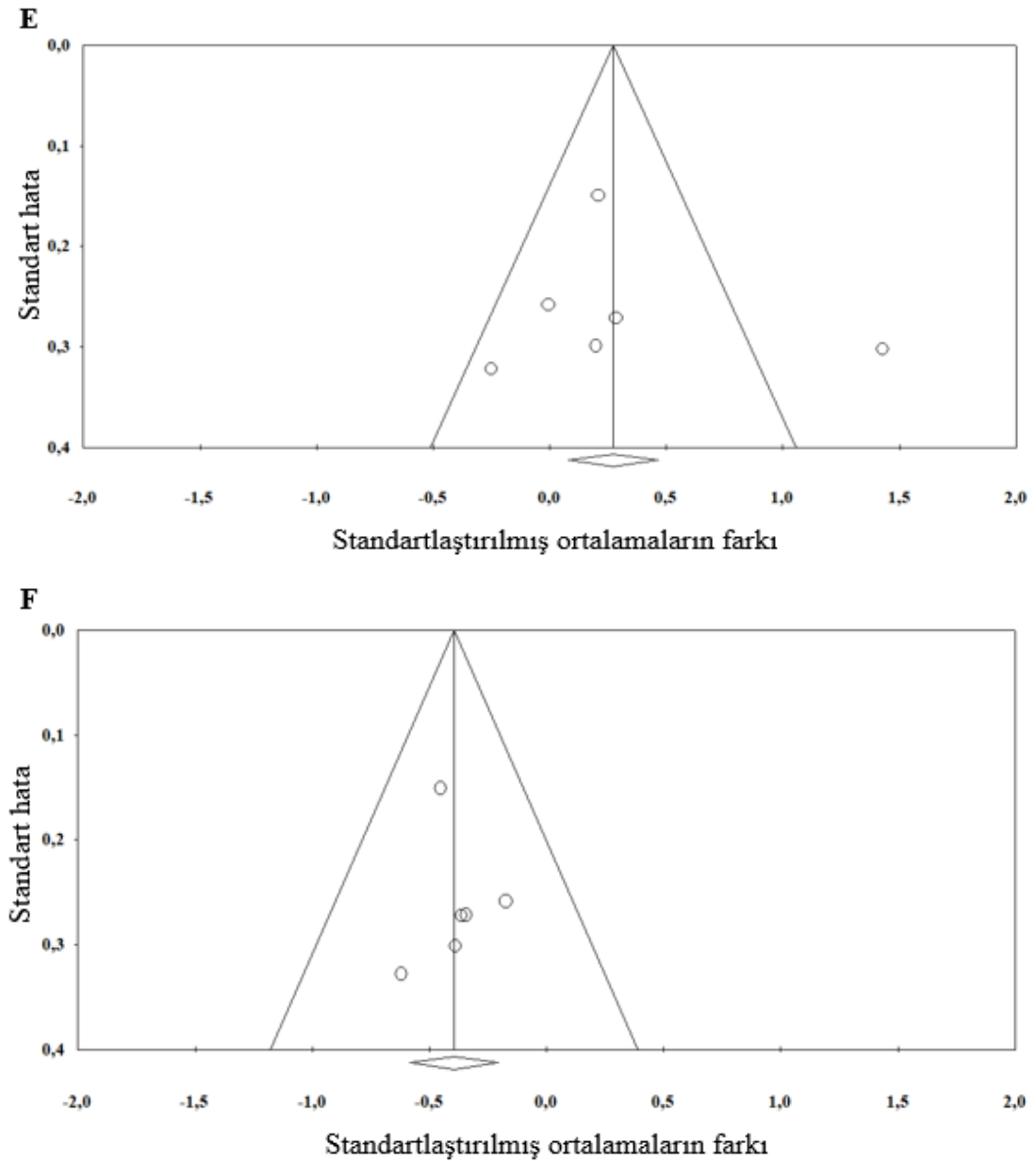


Şekil 4.2. Fiziksel aktivite müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı **A.** Bel çevresi; **B.** AKŞ; **C.** SKB; **D.** DKB; **E.** HDL-c; **F.** TG

Huni diyagramının görsel olarak incelenmesi sonucu beslenme müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini raporlayan makalelerde yayın yanlılığını işaret eden önemli bir asimetri tanımlanmadı. Beslenme müdahalelerinden bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c ve TG üzerine etkisini raporlayan çalışmalarda da Egger testine göre de yayın yanlılığı saptanmadı [$p=0.487$ (bel çevresi), $p=0.054$ (AKŞ), $p=0.272$ (SKB), $p=0.070$ (DKB), $p=0.378$ (HDL-c), $p=0.375$ (TG)]. Beslenme müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı Şekil 4.3’de verildi.



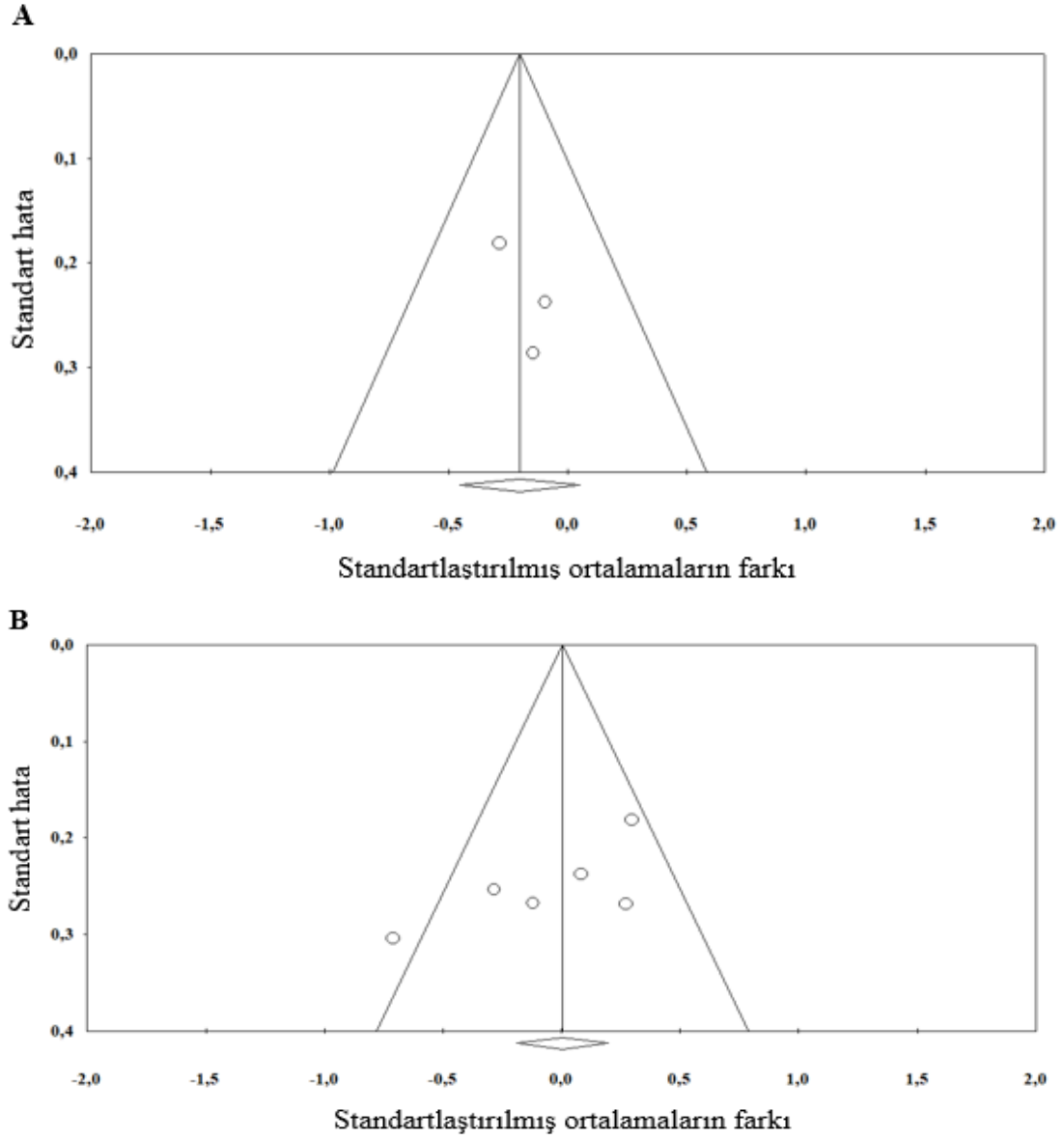


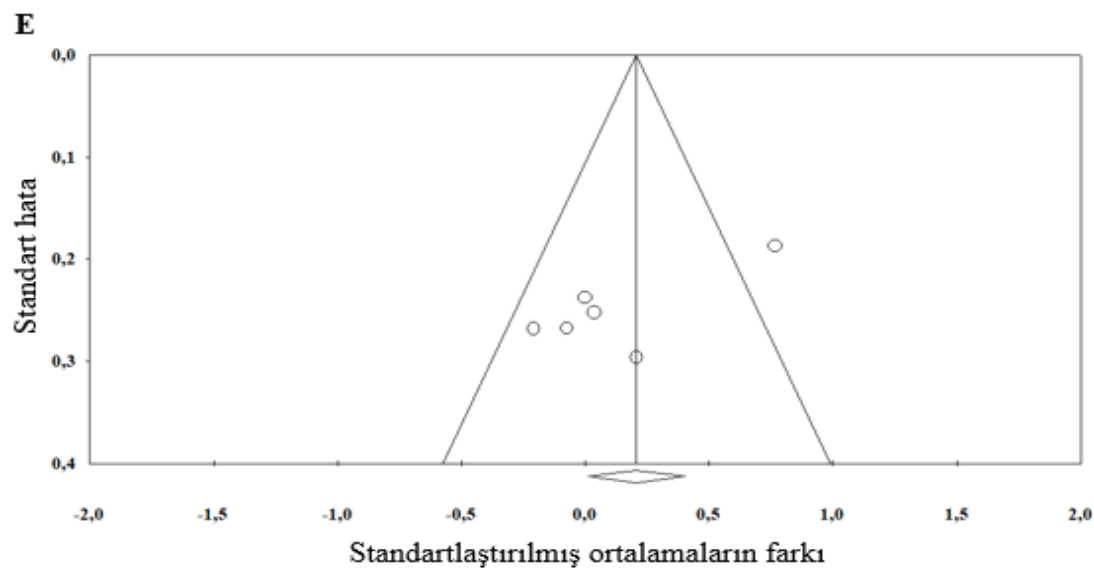
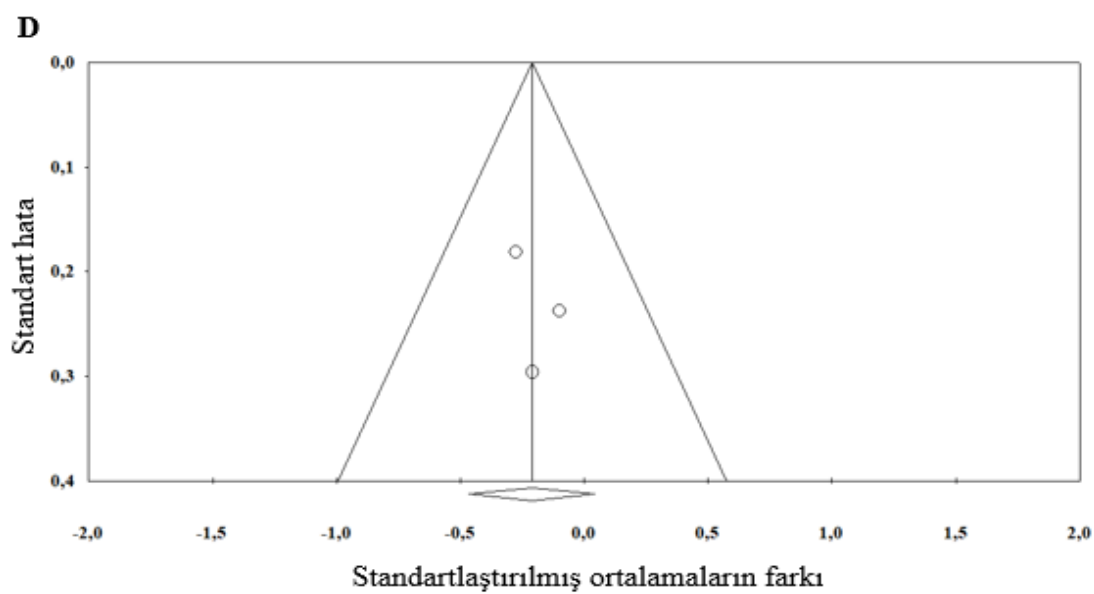
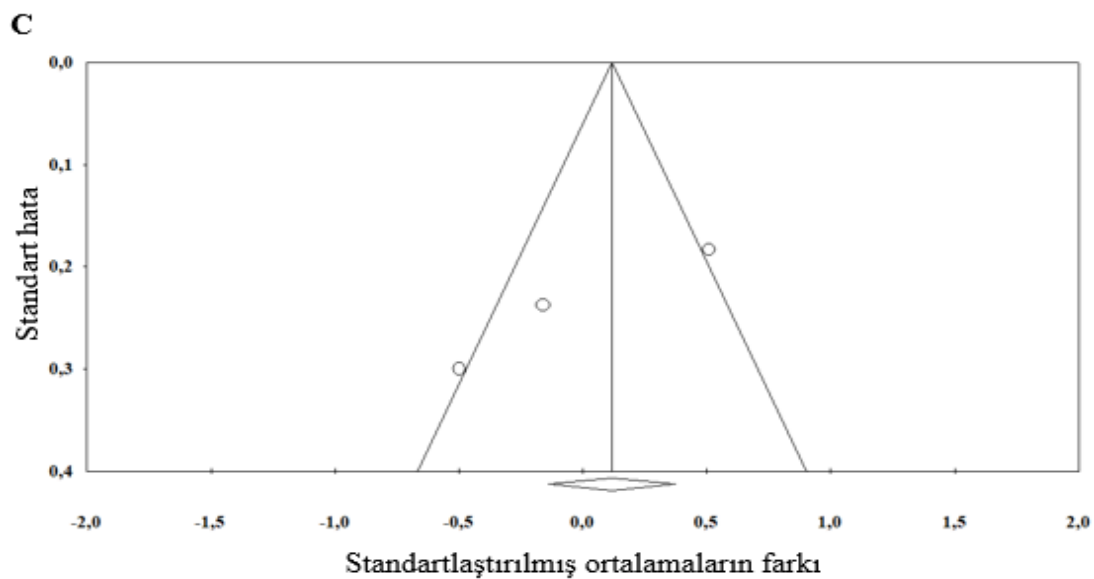


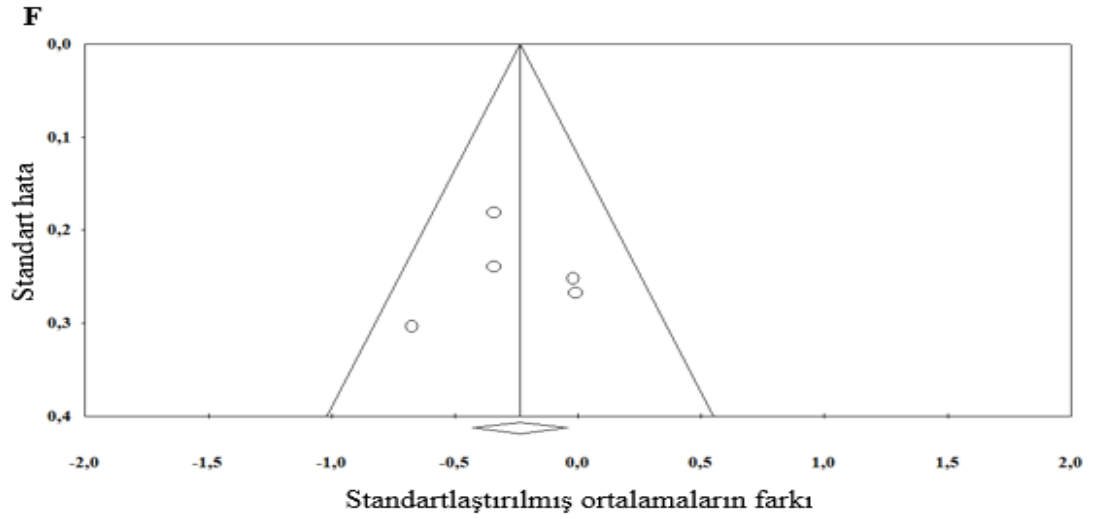
Şekil 4.3. Beslenme müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı **A.** Bel çevresi; **B.** AKŞ; **C.** SKB; **D.** DKB; **E.** HDL-c; **F.** TG

Huni diyagramının görsel olarak incelenmesi sonucu Vitamin D müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini raporlayan makalelerde yayın yanlılığını işaret eden önemli asimetri tanımlanmadı. Egger testine göre de yayın yanlılığı bulunmadı [$p = 0.195$ (bel çevresi), $p=0.067$ (SKB), $p=0.309$ (DKB), $p=0.418$ (TG)]. Ancak AKŞ ve HDL-c üzerine olan müdahaleleri raporlayan

makalelerde yayın yanlılığı bulundu (sırasıyla; $p=0.043$, $p=0.021$). Vitamin D'nin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı Şekil 4.4'te verildi.

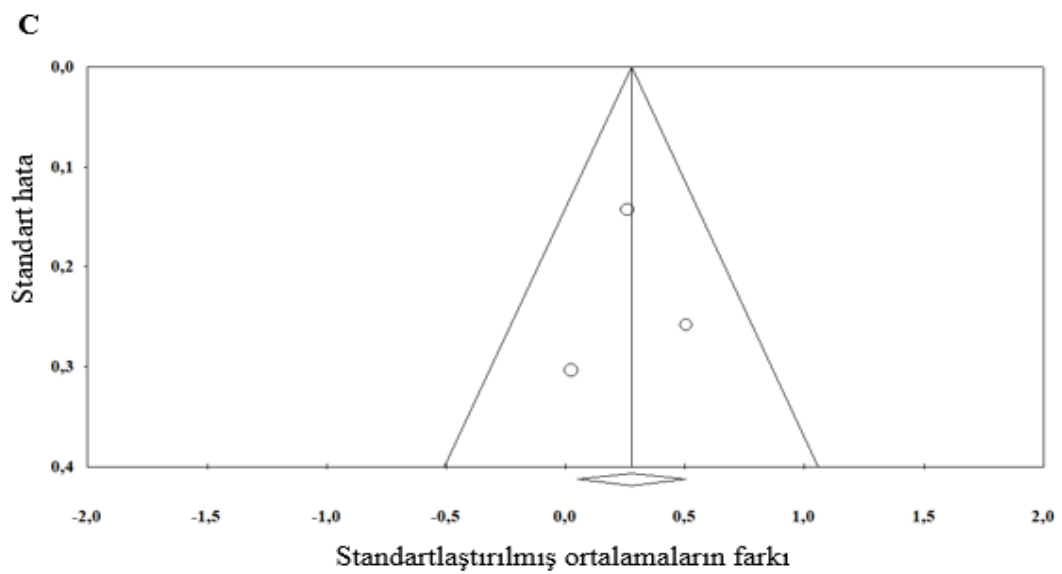
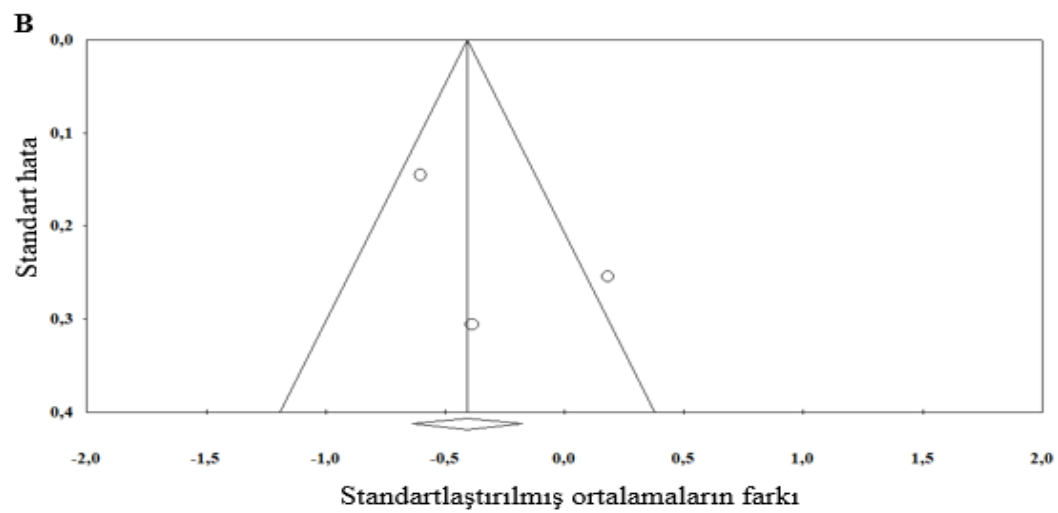
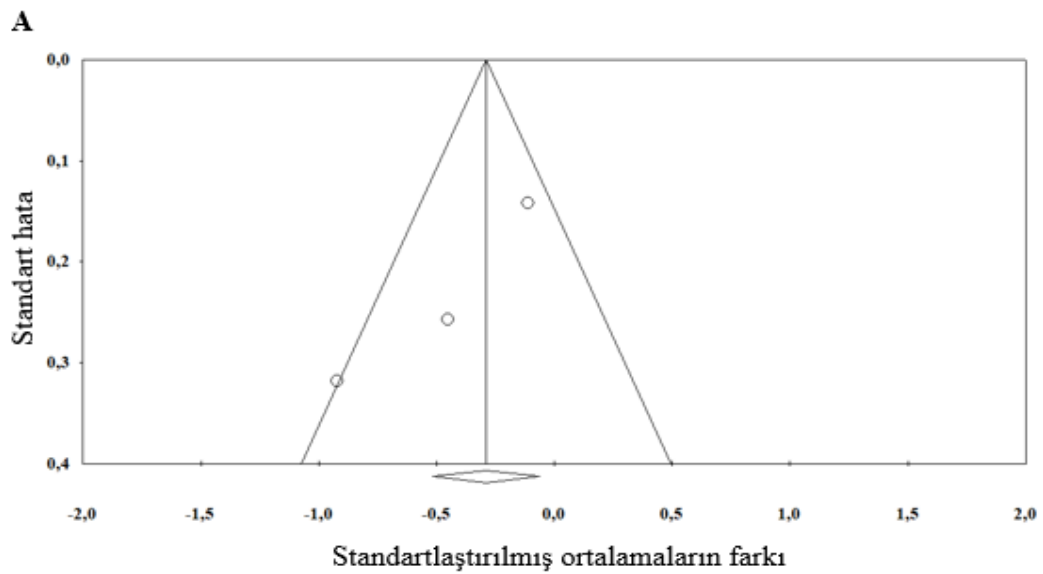


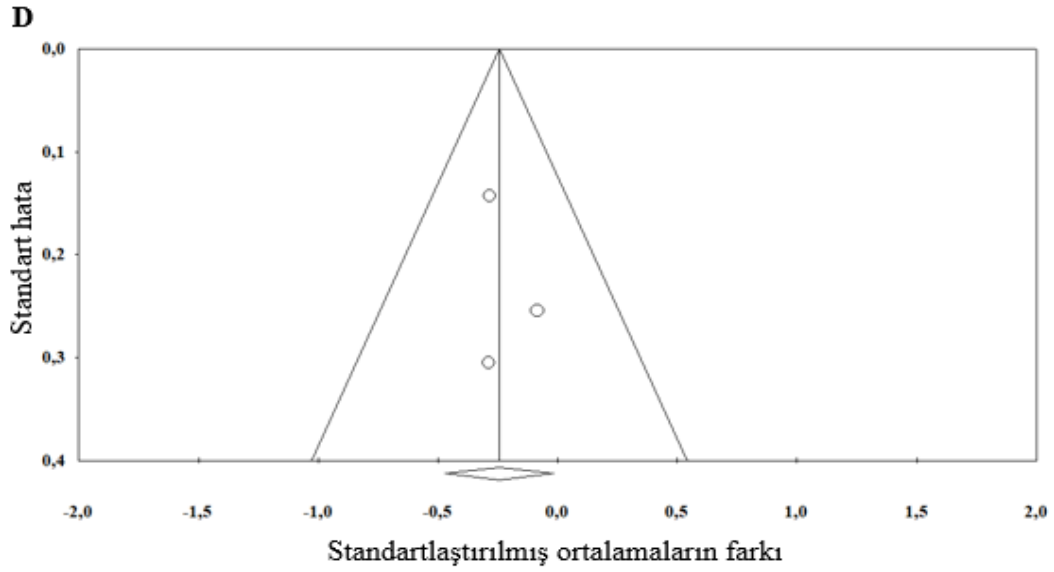




Şekil 4.4. Vitamin D müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makalelerin huni diyagramı **A.** Bel çevresi; **B.** AKŞ; **C.** SKB; **D.** DKB; **E.** HDL-c; **F.** TG

Huni diyagramının görsel olarak incelenmesi sonucu magnezyum müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini raporlayan makalelerde yayın yanlılığını işaret eden önemli bir asimetri tanımlanmadı. Egger testine göre de yayın yanlılığı saptanmadı [$p=0.075$ (bel çevresi), $p=0.254$ (AKŞ), $p=0.482$ (HDL-c), $p=0.334$ (TG)]. Magnezyum müdahalelerinde SKB ve DKB üzerine olan makaleler ikişer tane olduğu için yayın yanlılığına bakılmadı. Magnezyumun MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı Şekil 4.5’de verildi.





Şekil 4.5. Magnezyum müdahalelerinin MetS tanı kriterleri üzerindeki etkisini bildiren makaleler için huni diyagramı **A.** Bel çevresi; **B.** AKŞ; **C.** HDL-c; **D.** TG

4.3. Tanımlayıcı Bulgular

Meta-analize 18 yaşam tarzı değişikliği müdahalesi çalışmasında 18 kontrol ve 20 müdahale grubu dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların kontrol gruplarında herhangi bir müdahale yoktu. Her zamanki bakımlarına devam etmeleri veya sadece öneriler mevcuttu. İki çalışma (137, 143) telefon danışmanlığı ve başka iki çalışma (140, 141) ise web tabanlı programlar ile olan dijital iletişim araçlarını kullanarak yapılan yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri mevcuttu. Çalışmalardan birinde (144) müdahale programında hasta merkezli bilişsel davranışçı terapi vardı. Dahil edilen çalışmalardan iki tanesinde (136, 147), her birinde iki müdahale grubu vardı ve ayrı ayrı değerlendirildi. Bir çalışmada da (146) bel çevresi kriteri erkekler ve kadınlar için ayrı hesaplanmıştı ve meta-analizde de ayrı gruplar şeklinde değerlendirildi. Çalışmalardaki örneklem sayıları 39-406 arasında değişmekte olup, analizde toplamda 2106 kişilik bir örneklem büyüklüğünün değerlendirmesi yapıldı. Çalışmalardan ikisinde (134, 143) örneklem sadece kadınlardan, birinde (138) sadece erkeklerden seçilmiş idi. Kalan diğer çalışmalarda ise her iki cinsiyet birlikte örneklem grubunu oluşturmaktaydı. Müdahale grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 43-71, kontrol grubundakilerin ise 45-72 arasında değişmekteydi. Beş çalışmada (133, 136, 137, 140, 144) genel yaş ortalaması verilmişti. Uygulanan müdahalenin süreleri 2-36 ay arasında

değişmekte olup, ortancası ise 3.5 aydı. En fazla kullanılan NCEP-ATP III ve IDF tanı kriterleridir. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin etkinlikleri müdahale ve kontrol grupları arasında, bağımlı değişkenlerin müdahale sonrası değerleri ile karşılaştırıldı. Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.6'da verildi.

Tablo 4.6. Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Çalışma adı ve yılı (Ülke) (Kaynak numarası)	Cinsiyet	Yaş ort.±SS (Müdahale/K ontrol)	N	MetS tanısı	Müdahale süresi	Primer çıktılar	Müdahale
Pettman 2009 (Avustralya) (133)	E-K	45	153	IDF	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Sağlıklı gıda örnekleri (kepekli ekmekek, yüksek lifli müsli, balık) ücretsiz verildi. Fiziksel aktivite yararları hakkında bilgi verildi ve her gün 30 dakikalık orta yoğunlukta egzersiz önerildi. Her hafta 1 saat boyunca en az bir denetimli egzersiz oturumu (yürüyüş, yürüyüş aerobik, dans aerobik, dambıl ve direnç bantları ile kuvvet antrenmanı) yapıldı. Pedometre verildi
Oh 2010 (Kore) (134)	K	59.80±7.90 / 66.90±9.00	52	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	İlk 3 ay boyunca haftada 3 kez, sonraki 3 ay boyunca haftada 2 kez olan 90 dakikalık yaşam tarzı modifikasyon programı yapıldı. Günlük yürüyüş yapmaları istendi ve bu sırada harcanan enerji 200 kcal olarak hesaplandı. Pedometre verildi. Yüksek glisemik indeksli gıdaları azaltarak kalori kısıtlamaya odaklandı. Egzersiz ve diyet günlüğü tutuldu.
Straznicky 2010 (Avustralya) (135)	E-K	54.00±1.00 / 55.00±1.00	39	NCEP- ATP III	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Beslenmenin %30'u yağ, %22'si protein ve %48'i karbonhidrattır. Enerji tüketimi günde 600 kalori azaltıldı. 2 haftada bir diyet danışmalığı verildi. Haftanın 4 günü diyet günlüğü tutuldu. Orta yoğunlukta 40 dakikalık bisiklet sürme egzersizi yapıldı ve belirlenmiş maksimum kalp hızının %65'ine ulaşılması sağlandı. Haftada bir kez kalp merkezinde denetim altında egzersiz yapıldı.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Fappa 2012 (Yunanistan) (136)	E-K	49.90±10.80	58	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Bireysel enerji gereksinimlerinden 500 kalori daha az düşük kalorili Akdeniz tipi diyet reçete edildi. Fiziksel aktivitelerini haftada 5 gün orta yoğunlukta (tempolu yürüyüş, dans, bisiklet, bahçe işleri) en az 30 dakikalık daha artırmaları önerildi. İlk 2 ay boyunca 2 haftada bir, sonraki 4 ay boyunca da ayda bir 60 dakikalık birebir beslenme danışmanlığı aldı. Sağlıklı olmaları için artırmaları ve kısıtlamaları gereken diyet ve egzersiz hedefleri birlikte önerildi.
	E-K	49.90±10.80	59	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Bireysel enerji gereksinimlerinden 500 kalori daha az düşük kalorili Akdeniz tipi diyet reçete edildi. Balık, baklagil, sebze gibi sağlıklı gıda tüketiminin ana yemek olarak artırılması önerildi. Fiziksel aktivitelerini haftada 5 gün orta yoğunlukta (tempolu yürüyüş, dans, bisiklet, bahçe işleri) en az 30 dakika daha artırmaları önerildi. İlk 2 ay boyunca 2 haftada bir, sonraki 4 ay boyunca da ayda bir 60 dakikalık birebir beslenme danışmanlığı aldı. Sağlıklı olmaları için sadece artırmaları gereken diyet ve egzersiz hedefleri önerildi.
Fappa 2012 (Yunanistan) (137)	E-K	49.00±11.80	58	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Danışmanlık 20 dakikalık telefon görüşmesi ile ilk 2 ay iki haftada bir, sonraki her ay olacak şekilde diyet ve fiziksel aktivite ile ilgili hedefler belirlendi. Yemek porsiyon büyüklüğünü azaltma ve kilo yönetimi için fiziksel aktivite artışı. Diyetteki lif hedefine ulaşmak için meyve, sebze, baklagiller ve tam tahıl alımının artırılması. Doymuş yağ asitleri ve kolesterol alımını azaltmak için kırmızı et ve ürünleri, tam yağlı süt ürünleri ve şeker tüketiminin azaltılması. Tuz ve tuzlu gıda ürünleri alımında azalma.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Nanri 2012 (Japonya) (138)	E	53.70±6.10 / 52.80±7.40	102		6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Davranış değişikliğine dayalı yaşam tarzı modifikasyon programı; fiziksel aktivite ve diyet basta olmak üzere sağlıklı davranışlar için 3-5 hedef belirlendi. Sağlık görevlisi ile 1. ve 3. ayda takip toplantısı yapıldı. Katılımcıların hedeflere uyup uymadıkları, nasıl davrandıkları belirlendi, gerekiyorsa başlangıçtaki hedefler değiştirildi. Sağlık görevlisi sebze, meyve ve süt ürünlerinin alımının artırılması ve alkol tüketiminin azaltılmasını önerdi.
Kim 2014 (Kore) (139)	E-K	70.96±3.37 / 71.86±5.40	92	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Katılımcıların hedefleri haftada 150 dakikalık orta dereceli fiziksel aktivite ve kilo kontrolü için günlük diyetle kalori 200-300 kcal azaltmayı benimsemek ve sürdürmek. Toplum temelli müdahale egzersiz, diyet ve sigarayı bırakma dahil olmak üzere yaşam tarzı davranış değişikliklerini değerlendiren haftada 1 ile 2 saat ev ziyareti ve/veya 10 ile 30 dakikalık telefon danışmanlığı verildi.
Kang 2014 (Kore) (140)	E-K	37.93	56	AHA/ NHLBI	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Web tabanlı sağlığı geliştirme programı; MetS'in komplikasyonları, egzersiz, diyet, stres yönetimi, sigaranın bırakılması ve alkol tüketiminin azaltılması gibi sağlığı geliştirme içerikleri hakkında bilgi içermektedir. Web'e istedikleri zaman erişebilirler. Aerobik egzersiz haftada üç defadan fazla, günde 30 dakika yapmaları önerildi. Esnekliği artırmak için 10 dakikalık bir germe egzersizi video klibi geliştirildi ve web sitesinde yayınlandı. Diyet değişiklikleri önerildi, günde 3 öğün düzenli yemek ve günlük kalori alımlarından 500 kalori kısıtlama.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Jahangiry 2015 (İran) (141)	E-K	43.30±10.1/ 44.80±10.00	116	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Web tabanlı yaşam tarzı müdahalesi; KVH'nin önlenmesi için geliştirilmiştir. Katılımcılar MetS hakkında e-posta ile bilgilendirildi ve diyet alımına ve fiziksel aktivitelerine uygun değişiklikler yapmak için teşvik edildi. İstedikleri zaman soru sordular ve 24 saat içinde cevap aldılar. En az ayda 2 kere güncellenen, kolesterolü düşürecek ve yüksek tansiyon kontrol yöntemleri, KVH kontrolü, kilo verme ihtiyacı, diyabet kontrolü, fiziksel aktivite ve kalp arasındaki ilişkiyi içeren eğitim materyalleri e-posta olarak gönderildi. Diyetisyen tarafından kişinin ideal vücut ağırlığına göre kalori kısıtlı diyet gönderildi.
Gomez-Huelgas 2015 (İspanya) (142)	E-K	53.90±14.30/ 53.70±13.70	406	IDF	36 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c	Zeytinyağı ve düzenli sebze (≥2 porsiyon / gün), meyve (≥3 porsiyon / gün), baklagil (≥3 porsiyon / hafta) ve balık (haftada 3 kez) tüketimi, kırmızı et veya sosis tüketimini azaltmak ve süt ürünleri, şekerli içecekler ve şekerleme tüketimini ortadan kaldırmak. Kalori kısıtlı (600 kcal/gün) diyet önerildi ve ≥% 5 vücut kilo kaybı elde etme amaçlandı. Fiziksel aktivite programı olarak günlük egzersiz uygulaması önerildi. Minimum hedef haftada ortalama 150 dakika olarak belirlendi.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Lin 2016 (Tayvan) (143)	K	63.10±8.50/ 64.30±8.10	77	NCEP- ATP III	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, HDL-c, TG	Katılımcılar telefonla verilen motivasyonel görüşme yoluyla kişiselleştirilmiş bir yaşam tarzı modifikasyon programı aldı. Haftada en az 150 dakika veya en fazla 210 dakika orta derecede fiziksel aktivite gerçekleştirmeleri amaçlandı. Kadınlara her hafta yeterli miktarda fiziksel aktivite yapmaları, istenmeyen nitelikleri değiştirmeleri ve planlanan fiziksel aktivite seviyelerine ulaşmaları için ödüllendirilmeleri hatırlatıldı. Motivasyonel görüşme haftada bir kez 15 - 30 dakikalık telefon görüşmeleri ile yapıldı. Yaşam tarzı değişikliği ile ilgili eğitim broşüründe MetS hakkında bilgi ve NCEP-ATP III ve Amerikan Spor Hekimliği Koleji'nin kurallarına dayanarak, diyet kontrolü, yeterli fiziksel aktivite düzeyi ve stresle başa çıkma gibi standart MetS yönetimi vardı.
Zhang 2016 (Çin) (144)	E-K	48.60±5.80	58	IDF	3 ay	Bel çevresi, SKB,TG	Yaşam tarzı değiştirme programı bireyselleştirildi. Haftada 150 dakikada orta derecede egzersiz, günlük beslenme kalorisinde 200-300 kcal azalma, sigara bırakma ve alkol tüketimini sınırlandırma. Protein, K ve Ca açısından zengin yüksek kalitede gıdaların alımı artırmak. Yağ alımını azaltmaları, daha fazla sebze meyve tüketmeleri, gece aperatif yeme alışkanlıklarını değiştirmeleri. Yürüme gibi bir akrabası ya da arkadaşı ile yapabileceği egzersiz aktivitelerine teşvik edildi.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Gallo Villegas 2016 (Kolombiya) (145)	E-K	49.20±8.70/ 52.00±6.80	57	AHA/ NHLBI	3 ay	SKB, DKB	Egzersiz ve sağlıklı beslenme ile ilgili genel tavsiyeler verildi. Aerobik antrenman komponenti kalp atım hızının %60-75'i artacak şekilde, haftada 3 gün, seans başına 60 dakika, 5 dakika ısınma ve 5 dakika soğuma dahil olmak üzere sürekli tipte dans sınıflarından oluşuyordu. Ek olarak, haftada 2 kez 30 dakika boyunca beş büyük kas grubunun uyarılması dahil olmak üzere kas güçlendirmesi gerçekleştirildi. Beslenme eğitim programı her hafta 2 saatlik atölye çalışmalarından oluşuyordu.
Wang 2017 (Çin) (146)	E-K	55.22±11.3/ 56.01±9.96	142	IDF	3 ay	Bel çevresi, SKB, DKB	Sağlığın Teşviki ve Geliştirilmesi Modeli tarafından yönlendirilen üç aylık bir yaşam tarzı müdahale programı geliştirilmiştir. Yüz yüze eğitim oturumu MetS'in kısa bir tanıtımı ve yönetimi, mevcut davranışların değerlendirilmesi, kişiye özel tavsiyelerin sağlanması (sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz), stres yönetimi, risk faktörü modifikasyonları ve davranış değiştirme planları yapmak. Yaşam tarzı değişikliklerinin ilerlemesini izlemek, hastaların bilişlerini ve bağlamlarını yeniden değerlendirmek ve daha fazla değişiklik için sürekli destek sağlamak amacıyla, iki haftada bir takip yapıldı. Eğitimin temel içeriğini güçlendirmek için kitapçığı düzenli olarak okumaları hatırlatıldı.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Saboya 2017 (Brezilya) (147)	E-K	51.60±5.60/ 52.10±7.20	47	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- MetS ile ilgili temalar önceden tanımlanmış bir programa dayalı olarak geliştirildi ve tek tek ele alındı. Yeme alışkanlıklarını değiştirmeye yönelik hedeflere bağlılığı geliştirmek amaçlandı. Önceki görüşmede kararlaştırılan hedeflere bağlanmakta ki olası zorluklar sürekli olarak kaydedildi ve izlendi. Haftalık randevular sırasında vücut ağırlığı ölçüldü. Haftada 3 kez, bir seansı 60 dakikalık koşu bandında, yoğunluk her birey için önerilen kalp atış hızına göre ayarlandı. Egzersiz aralığı kademeli egzersiz testi ile değerlendirilen maksimum kalp atım hızının %75-85'i arasında kalmıştır.
	E-K	50.90±7.70/ 52.10±7.20	44	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- MetS ile ilişkili olan değişebilir kabul edilen ana kardiyovasküler risk faktörleri üzerinde odaklanıldı ve davranış değişikliği için motivasyon sağlandı. Grup oturumları psikolog, hemşire, fizyoterapist ve beslenme uzmanı tarafından koordine edildi ve 45-60 dk sürede gerçekleşti. Oturumlarda yaşam tarzı değişimi tartışıldı. Katılımcıların rutinine dahil edilebilecek yeme alışkanlıkları ve düzenli egzersizleri değiştirmek için stratejileri tartışıp test ettiler.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Tran 2017 (Vietnam) (148)	E-K	57.57±4.93/ 57.23±4.87	337	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale, DSÖ'nün tavsiyeleriyle Vietnam'daki Fiziksel Aktivite Önerileri ve Gıda Esaslı Diyet Kılavuzlarına dayanarak, fiziksel olarak aktif olmayı ve sağlıklı bir diyetin tüketilmesini teşvik etmek için tasarlandı. Eğitimli yürüyüş grubu liderlerinin kullanımı sayesinde, teşvik ve geri bildirim yoluyla olumlu pekiştirmeler sağlandı. Kitapçıkta, fiziksel aktivitenin (örneğin tempolu yürüme) doğru şekilde nasıl gerçekleştirileceği ve direnç, ağırlık antrenmanlarına ve germe egzersizlerine ve ayrıca sağlıklı yemek için önerilen yemek planlarına, yemek tariflerine ve ipuçlarına ilişkin eğitici materyaller, ipuçları ve grafik resimler içeriyordu. Fiziksel aktiviteyi desteklemek için yürüyüş grupları kuruldu.
FernandezRuiz 2018 (İspanya) (149)	E-K	59.40±9.10/ 62.80±8.90	74	NCEP- ATP III	12 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Haftada 4 kez 40 dakikalık fiziksel aktivite seansı, germe egzersizleri (10 dakika) ve ardından hızlı yürüyüş veya hafif koşudan oluşan orta derecede aerobik egzersizden (30 dakika) oluşmaktaydı. Diyet reçetesi bireysel olarak eğitilen profesyoneller tarafından Harris ve Benedict formülü kullanılarak hesaplandı. Menüler, beslenme uzmanı tarafından, diyetinden 300 kcal/gün lük kısıtlı olacak şekilde hazırlandı. Beslenme sınıflandırması şu şekildedir: %55 karbonhidrat, %30'dan az yağ, %15 protein ve 150 mg/gün kolesterol. Sebze ve meyve tüketimi kavramı güçlendirildi.

Tablo 4.6. “Devam” Meta-analize alınan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Garcia- Silva 2018 (İspanya) (150)	E-K	55.40±8.40/ 55.90±6.50	79	NCEP- ATP III	3 ay	Bel çevresi, TG	Bilişsel davranışçı terapiye dayalı müdahale programı; MetS ve bilişsel davranışçı terapi ile ilgili faktörlerin psiko eğitimi, diyet ve egzersiz rutininin başlatılması ve sürdürülmesi ve süreci engelleyebilecek zorluklar, yaşam tarzı değişikliği ile ilgili problem çözme, yemek seçerken veya bir egzersiz rutini planlarken kendi kendini kontrol etme, stres yönetimi, öfke yönetimi, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel egzersiz ile ilgili olarak kendi kendine yeterlilik, hem aile hem de sağlık çalışanlarından sosyal destekten oluşmaktadır.
--	-----	---------------------------	----	------------------	------	--------------------	---

Meta-analize 9 fiziksel aktivite müdahalesi çalışmasındaki 9 kontrol ve 13 müdahale grubu dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların kontrol gruplarında herhangi bir müdahale yoktu. Her zamanki bakımlarına devam etmeleri veya sadece öneriler mevcuttu. Düşük yoğunluklu egzersiz içeren sadece bir çalışma (151) vardı. Egzersiz sıklıkları haftada 1-5 gün arasında değişmekteydi. Bir çalışmada haftada bir gün (155) ve bir çalışmada (159) ise haftada iki gün olan egzersiz programlı müdahaleler vardı. Fiziksel aktivite programlarında genelde aerobik egzersiz vardı. Çalışmalardan dördünde (151-154), her birinde bulunan iki müdahale grubu ve her MetS tanı kriterleri için ayrı ayrı değerlendirildi. Bir çalışmada (159) bel çevresi ve HDL-c kriterleri kadın ve erkek için ayrı hesaplanmıştı ve meta-analizde de ayrı iki grup olarak değerlendirildi. Çalışmalarda örneklem sayıları 16-126 arasında değişmekte olup, analizde toplamda 539 kişilik bir örneklem büyüklüğünün değerlendirmesi yapıldı. Çalışmalardan ikisinde (151, 154) örneklem grubu sadece kadınlardan, kalan diğer çalışmalarda ise her iki cinsiyet birlikte örneklem grubunu oluşturmaktaydı. Müdahale grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 49-66, kontrol gruplarındakilerin ise 47-67 arasında değişmekteydi. Dört (151, 153, 155, 156) çalışma genel yaş ortalamasını vermişti. Uygulanan müdahalenin süreleri 2-24 ay arasında değişmekte olup, ortancası 4.0 aydı. Dahil edilen çalışmalarda en fazla kullanılan NCEP-ATP III ve IDF tanı kriterleridir. İki çalışma (155, 156) MetS'li bireyleri tespit etmek için modifiye edilmiş IDF-AHA/NHLBI (3) kriterleri kullandığını bildirmektedir. Fiziksel aktivite müdahalelerinin etkinlikleri müdahale ve kontrol grupları arasında, bağımlı değişkenlerin müdahale sonrası değerleri ile karşılaştırıldı. Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.7'de verildi.

Tablo 4.7. Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Çalışma adı ve yılı (Ülke) (Kaynak numarası)	Cinsiyet	Yaş ort.±SS (M/K)	N	MetS tanısı	Müdahale süresi	Primer çıktılar	Müdahale
Irving 2008 (ABD) (151)	K	51.00±9.00	18	IDF	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Düşük yoğunluklu aerobik egzersiz; 1.- 2. haftalarda seans başına 300kcal (haftada 3 gün), 3.- 4. haftalarda seans başına 350 kcal (haftada 4 gün) ve 5.-16. haftalarda seans başına 400 kcal (haftada 5 gün).
	K	51.00±9.00	16	IDF	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz haftanın 5 günü
Tjonna 2008 (Norveç) (152)	E-K	55.30±13.20 / 49.60±9.00	20	DSÖ	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Yüksek yoğunluklu aralıklı aerobik egzersiz; haftada 3 gün, 40 dakika/gün yokuş yukarı yürüme/koşma, maksimal kalp hızının %90 ile egzersiz
	E-K	52.00±10.60 / 49.60±9.00	17	DSÖ	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Orta yoğunluklu aerobik egzersiz; haftada 3 gün, 47 dakika/gün yokuş yukarı yürüme/koşma, maksimal kalp hızının %70 ile egzersiz

Tablo 4.7. “Devam” Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Stenvold 2010 (Norveç) (153)	E-K	50.20±9.50	22	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Haftada 3 gün 43 dakikalık, maksimal kalp hızının %90-95'i ile egzersiz yaptırılmış. Koşu bandında yürüyüş ya da koşu şeklinde.
	E-K	50.20±9.50	22	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Haftada 3 gün 40-50 dakikalık kuvvet egzersiz
Dehganipour 2016 (İran) (154)	K	50.30±7.90 / 52.50±3.30	30	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Haftada 3 gün, 60-90 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz. Maksimal kalp hızının %70'ine ulaşma. Her bir antrenman seansı hafif bir ısınma ile başladı, ardından hafif bir germe rutini takip etti. Sürekli egzersiz grubu, günde bir sürekli kardiyovasküler sabit durum antrenmanı gerçekleştirdi.
	K	48.80±5.10 / 52.50±3.30	30	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Haftada 3 gün, 60-90 dakika orta yoğunluklu aerobik egzersiz. Aralıklı egzersiz grubu bu süreyi 2 ye bölerek, 2 seansta (30-45 dakikalık) yapmıştır. Maksimal kalp hızının %70'ine ulaşma.
Phing 2017 (Malezya) (155)	E-K	35.20	119	IDF- AHA/NHL BI (Modifiye edilmiş)	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Her katılımcıya pedometre ve adım sayımı için günlük kart verilmiş. Müdahale sırasında katılımcılara çok amaçlı bir salonda düzenlenen haftada bir saatlik orta yoğunlukta aerobik dersine katılma fırsatı verildi. Müdahalenin sürdürülebilirliğini değerlendirmek ve katılımcıların ilerlemesini izlemek için iki haftada bir toplantılar yapılmış.

Tablo 4.7. “Devam” Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Mora Rodriguez 2017 (İspanya) (156)	E-K	54.00±9.00	34	IDF- AHA/NHL BI (Modifiye edilmiş)	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, HDL-c, TG	Yüksek yoğunluklu aralıklı aerobik egzersiz; haftada 3 gün, 45 dakika/gün pedal çevirme. Maksimal kalp hızının %90 ile 4 dakika egzersiz yaptırılmış, sonrasında 3 dakika boyunca maksimal kalp hızının %70 ile soğuma egzersizleri yaptırılmış. Normal beslenme alışkanlıklarını ve ilaç reçetelerini sürdürmeleri önerildi.
Slivovskaja 2018 (Litvanya) (157)	E-K	53.89±6.43 / 52.01±7.67	126	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Orta yoğunluklu aerobik egzersiz; haftada 5 gün, 30-40 dakika/gün. Egzersiz testi ile kişiye özel kalp atış hızı belirlenip, önerilen seviye olarak alınmış.
Morales Palomo 2018 (İspanya) (158)	E-K	53.00±2.00 / 53.00±2.00	44	IDF	24 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Haftada 3 gün sıklıkta denetlenen yüksek yoğunluklu aralıklı aerobik egzersiz. Antrenmanda 10 dakika kalp atım hızının %70'inde ısınma için pedal çevirme, ardından 4x4 dakikalık aralıklarla %90 kalp atımının olduğu aralara %70 kalp tepe atımının olduğu 3 dakikalık aktif toparlanmaların serpiştirildiği ve 5 dakikalık soğuma süresi olan 43 dakikalık çalışma içeriyordu. Katılımcıların tüm egzersiz seanslarının en az %90'ına katılmaları gerekiyordu. İspanyol gıdalarını içeren bir yazılımla kalori alımı ve makrobesin kompozisyonu içeren 3 günlük beslenme günlüğünü doldurdu.

Tablo 4.7. “Devam” Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Agner 2018 (Brazilya) (159)	E-K	66.00±4.74/ 67.28±4.80	41	NCEP- ATP III	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Haftada 2 gün 90 dakikalık ağırlık egzersizi ve orta yoğunluklu aerobik egzersiz. Koşu bandında kadınlar için ortalama 4,5 km/s, erkekler için 5,5 km/s, ardından adaptasyon aşamasında 50 dakika kas güçlendirici egzersiz. 1.-4. haftalarda %70-75'lik, 5.-8. haftalarda %75-80'lik, 9.-12. haftalarda %80-85'lik maksimum kalp atım hızında yürüdüler.
-----------------------------------	-----	---------------------------	----	------------------	------	---	---

Meta-analize 5 beslenme müdahalesi çalışmasından 5 kontrol ve 6 müdahale grubu dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların kontrol gruplarında herhangi bir müdahale yoktu. Her zamanki bakımlarına devam etmeleri veya sadece öneriler mevcuttu. Müdahalelerde Akdeniz diyeti (160), modifiye DASH diyeti (161), kilo azaltıcı diyetler (135, 161) ve özel diyet modelleri (162, 163) mevcuttu. Beslenme müdahalelerini içeren çalışmalarda örneklem sayıları 39-180 arasında değişmekte olup, analizde toplamda 434 kişilik bir örneklem büyüklüğünün değerlendirilmesi yapıldı. Bütün çalışmalarda örneklem grubunu erkek ve kadın birlikte oluşturmaktaydı. Ancak, çalışmalardan bir tanesinde (161) katılımcıların sonuçları erkek ve kadın olarak ayrı ayrı değerlendirilmişti. Bu çalışmada erkeklerin verileri meta-analize uygun olmadığından, sadece kadınların verileri meta-analize alındı. Aynı çalışmada iki ayrı müdahale grubu bulunmaktaydı ve MetS tanı kriterleri için ayrı ayrı değerlendirildi. Müdahale grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 41-57, kontrol grubundakilerin ise 41-59 arasında değişmekteydi. Uygulanan müdahalenin süreleri 2-24 ay arasında değişmekte olup, ortalaması ise 4.5 ay idi. Dahil edilen çalışmalarda en kullanılan tanı kriteri NCEP-ATP III'tür. Bir çalışmada (162) MetS tanısı için İran Ulusal Obezite Komitesi (INCO) (172) kriterlerinin kullanıldığı ifade edilmekteydi. Beslenme müdahalelerinin etkinlikleri müdahale ve kontrol grupları arasında, bağımlı değişkenlerin müdahale sonrası değerleri ile karşılaştırıldı. Meta-analize alınan beslenme müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.8'de verildi.

Tablo 4.8. Meta-analize alınan beslenme müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Çalışma adı ve yılı (Ülke) (Kaynak numarası)	Cinsiyet	Yaş ort.±SS (Müdahale/ Kontrol)	N	MetS tanısı	Müdahale süresi	Primer çıktılar	Müdahale
Esposito 2004 (İtalya) (160)	E-K	44.30±6.40/ 43.50±5.90	180	NCEP- ATP III	24 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Akdeniz diyeti hakkında tavsiyeler verildi. Besin günlüklerini kullanarak kişisel ihtiyaçlarının belirlenmesi ve giderilmesi, kalorilerin azaltılmasında eğitim aldı. Her hastaya 3 günlük gıda kayıtları temelinde diyet önerileri verildi. Diyet rejiminin tavsiye edilen kompozisyonu; %50-60 karbonhidratlar, %15-20 proteinler, toplam yağ %30'dan az, doymuş yağ %10'dan az, günde 300 mg'dan az kolesterol, en az 250-300 gr meyve, 125-150 gr sebze ve günde 25-50 gr ceviz tüketmeleri tavsiye edildi. Ek olarak, günlük 400 g tam tahıl (baklagiller, pirinç, mısır ve buğday) ve zeytinyağı tüketimini arttırmaları için teşvik edildi. İlk yıl beslenme uzmanı ile ayda iki kez, ikinci yılda iki ayda bir oturumlar yapılmış. Programa uygunluk, toplantılara katılım ve diyet günlüklerinin tamamlanması ile değerlendirildi. Davranışsal ve psikolojik danışmanlık teklif edildi.

Tablo 4.8. “Devam” Meta-analize alınan beslenme müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Azadbakht 2005 (İran) (161)	K	41.20±12.40/ 41.30±12.10	55	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 1- Her bireyin kalori ihtiyacı bireysel olarak belirlendi ve aylık olarak ziyaret edildi. Her bir katılımcı için 45-60 dakikalık oturumlarda yenmesi gereken sağlıklı gıda maddeleri ve kalori ihtiyaçlarından 500 kcal daha az diyet hakkında bilgi verildi. Hastalar diyetlerini takip etmeleri için teşvik edildi. Beslenme uzmanı ile her gün telefon ile görüştüler. Beslenme uzmanı, diyetin faydalarını anlattı ve diyete devam edip etmediklerini, metabolik anormalliklerin kontrol edilebileceğini söyledi. Her katılımcı 3 günlük diyet kayıtlarını her ay getirmek zorundaydı. Katılımcılardan, çalışma süreleri boyunca alışılmışın dışında fiziksel aktivite düzeylerini değiştirmemeleri istenmiştir. Davranışsal ve psikolojik danışmanlık teklif edildi
	K	41.50±12.50 / 41.30±12.10	55	NCEP- ATP III	6 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Müdahale 2- Meyve, sebze ve az yağlı süt ürünlerin ve tam tahıllı gıdaların daha fazla, rafine edilmiş tahıl, şeker, kırmızı et ve doymuş yağlı ürünlerin daha az tüketilmesi. Ca, Mg ve K yüksek. Kalori ihtiyacı bireysel olarak belirlendi. Katılımcılar aylık olarak ziyaret edildi. Bir hasta için her seans 45-60 dakikaydı. Her gün telefonla beslenme uzmanı ile görüştüler. Beslenme uzmanı, her diyetin hastalara faydalarını anlattı ve bu diyetlere devam edip etmediklerini, metabolik anormalliklerin kontrol edilebileceğini söyledi. Diyetler, bir kalori sayım sistemi kullanılarak ayrı ayrı reçete edildi ve her hastaya gıda maddelerinin değiştirilmesi ve kalorilerin sayılması için bir değişim listesi verildi. Her hasta 3 günlük diyet kayıtlarını her ay getirmek zorundaydı. Katılımcılardan, çalışma süreleri boyunca alışılmış fiziksel aktivite düzeylerini değiştirmemeleri istenmiştir. Davranışsal ve psikolojik danışmanlık teklif edildi.

Tablo 4.8. “Devam” Meta-analize alınan beslenme müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Straznicky 2010 (Avustralya) (135)	E-K	44.70±11.55 / 46.11±10.31	39	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Modifiye DASH diyeti kullanıldı. Makrobesin bileşimi %48 karbonhidrat, %30 yağ ve %22 proteindir. Enerji tüketimi günde 600 kalori azaltıldı. Katılımcılara 14 günlük evlerinde hazırlayacakları yemek tarifleri ve menü planları sağlandı. 2 haftada bir diyet danışmanlığı aldılar. Uygunlukları 4 günlük diyet kayıtları ile değerlendirildi.
Esmaili 2014 (İran) (162)	E-K	55.00±1.00 / 55.00±1.00	60	INCO	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Her 2 haftada bir, 2 saatlik oturumda eğitim broşürü verildi ve beslenme günlüğü tamamlandı. Gerçekten iştahları olduğunda yemek yemeleri, az olduğunda yemeyi bırakmaları, aperatif ve yumuşak gıdalar ile başlamaları, ardından katı yemek yemeleri, yemek ile birlikte içecek içmemeleri tavsiye edildi. Fiziksel aktivite düzeylerini değiştirmediler. Her hafta kontrol edildiler.
Ehteshami 2018 (İran) (163)	E-K	57.11±8.23 / 59.57±8.84	45	NCEP- ATP III	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Katılımcıların 2 gramdan az gluten aldıkları varsayılmıştır. Ek olarak, katılımcılara kek, bisküvi, makarna, spagetti ve buğday veya arpa içeren diğer tüm gıdalar gibi gluten içeren tahıllardan uzak durmaları gerektiği bildirildi. Hastalara bir hafta (1.250 gr) tüketilen ekmeğin miktarı sağlandı. Aile üyelerinin geri kalanının da glutensiz ekmeğin tüketmek isteyebileceği ihtimali olduğu için, bu sorunu yaşayan hastalara ekstra ekmeğin sağlanması. Hastalara, glutensiz ürünler almak için belirlenmiş tarihlerde kliniklere ve sağlık evlerine başvurmaları istendi. Müdahale prosedürünü ve katılımcıların uyumluluğunu değerlendirmek için her hafta her hasta için bireysel toplantılar yapıldı.

Meta-analize beş vitamin D müdahalesi çalışmasından beş kontrol ve altı müdahale grubu dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların kontrol gruplarına plasebo verilmişti. Müdahalede kullanılan D vitamininin üç çalışmada (165-167) kolekalsiferol, bir çalışmada ise ergokalsiferol (164) olduğu bildirilmektedir. Ancak bir çalışma (168) kullanılan D vitamini türünü belirtmemiştir. Kullanılan D vitamini doz miktarları da farklıdır. Çalışmalardan bir tanesinde (164), iki müdahale grubu vardı ve her MetS tanı kriteri için ayrı ayrı değerlendirildi. D vitamini müdahalelerini içeren çalışmalarda örneklem sayıları 46-123 arasında değişmekte olup, analizde toplamda 415 kişilik bir örneklem büyüklüğünün değerlendirmesi yapıldı. Çalışmaların hepsinde her iki cinsiyet birlikte örneklem grubunu oluşturmaktaydı. Müdahale grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 40-64, kontrol grubundakilerin ise 43-65 arasında değişmekteydi. İki (165, 166) çalışmada sadece genel yaş ortalaması verilmişti. Uygulanan müdahalenin süreleri 2-12 ay arasında değişmekte olup, ortancası ise 3.0 aydı. Dahil edilen çalışmalarda en fazla kullanılan tanı kriteri NCEP-ATP III'tür. D vitamini müdahalelerinin etkinlikleri müdahale ve kontrol grupları arasında, bağımlı değişkenlerin müdahale sonrası değerleri ile karşılaştırıldı. Meta-analize alınan D vitamini müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.9'da verildi.

Tablo 4.9. Meta-analize alınan D vitamini müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Çalışma adı ve yılı (Ülke) (Kaynak numarası)	Cinsiyet	Yaş ort.±SS (Müdahale/Kontrol)	N	MetS tanısı	Müdahale süresi	Primer çıktılar	Müdahale
Wongwiwatthananukit 2013 (Tayland) (164)	E-K	63.61±13,52 / 65.07±11.31	56	NCEP-ATP III	2 ay	AKŞ, HDL-c, TG	Müdahale 1- Haftalık vitamin D ₂ 20000 IU (Ergokalsiferol)
	E-K	62.29±10.63 / 65.07±11.31	56	NCEP-ATP III	2 ay	AKŞ, HDL-c, TG	Müdahale 2- Haftalık vitamin D ₂ 40000 IU (Ergokalsiferol)
Salezamani 2016 (İran) (165)	E-K	40.49±5.04	71	AHA/NHLBI	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Haftalık vitamin D ₃ 50000 IU (Kolekalsiferol)
Yin 2016 (Çin) (166)	E-K	49.50±8.72	123	NECEP-ATP III (Modifiye edilmiş)	12 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Günlük vitamin D ₃ 700 IU (Kolekalsiferol)
Dabbaghmanesh 2018 (İran) (167)	E-K	44.70±7.60 / 45.70±14.80	63	NCEP-ATP III	3 ay	AKŞ, HDL-c, TG	Haftalık vitamin D ₃ 50000 IU (Kolekalsiferol)
Farag 2018 (İran) (168)	E-K	40.50±5.90 / 42.60±5.60	46	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	Günlük vitamin D 2000 IU

Meta-analize üç magnezyum müdahalesi çalışmasından üç kontrol ve üç müdahale grubu dahil edildi. Dahil edilen çalışmaların kontrol gruplarına plasebo verilmişti. Çalışmalarda kullanılan magnezyum dozu her çalışmada farklıdır. Magnezyum müdahalelerini içeren çalışmalarda örneklem sayıları 47-198 arasında değişmekte olup, analizde toplamda 307 kişilik bir örneklem büyüklüğünün değerlendirilmesi yapıldı. Çalışmalardan bir tanesinin örneklem grubu sadece kadınlardan, kalan diğer çalışmalarda ise her iki cinsiyet birlikte örneklem grubunu oluşturmaktaydı. Müdahale grubundaki katılımcıların yaş ortalaması 39-54, kontrol grubundaki katılımcıların ise 40-50 arasında değişmekteydi. Uygulanan müdahalenin süreleri 2-4 ay arasında değişmekte olup, ortancası ise 3.0 aydı. Dahil edilen çalışmalarda IDF ve NCEP-ATP III tanı kriterleri kullanılmaktaydı. Magnezyum müdahalelerinin etkinlikleri müdahale ve kontrol grupları arasında, bağımlı değişkenlerin müdahale sonrası değerleri ile karşılaştırıldı. Meta-analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.10'da verildi.

Tablo 4.10. Meta-analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren randomize kontrollü çalışmaların tanımlayıcı özellikleri

Çalışma adı ve yılı (Ülke) (Kaynak numarası)	Cinsiyet	Yaş ort.±SS (Müdahale/ Kontrol)	N	MetS tanısı	Müdahale süresi	Primer çıktılar	Müdahale
De Souza 2014 (Brazilya) (169)	E-K	44.60±9.70/ 46.60±12.30	62	IDF	3 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	400 mg / gün şelatlı Mg
Hasan 2017 (Irak) (170)	K	53.77±1.49/ 50.12±1.67	47	IDF	2 ay	Bel çevresi, AKŞ, HDL-c, TG	Günde 2 kez 84 mg (Mg-l- Lactade)
Rodriguez-Moran 2018 (Meksika) (171)	E-K	39.40±9.80/ 40.40±10.60	198	NCEP-ATP III	4 ay	Bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB, HDL-c, TG	382 mg/gün (Elemental Mg)

4.4. Ortalama Etki Büyüklüğüne İlişkin Bulgular

Analize alınan çalışmalardan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden bel çevresi üzerine yapılan 20 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -4.42 ile 0.52 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -5.49 ile 0.98 arasında değişmektedir. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.11’de verildi.

Tablo 4.11. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	-0.17	0.17	0.03	-0.51	0.16	-1.01	0.310	103	50
Oh 2010 (134)	-1.73	0.33	0.10	-2.38	-1.09	-5.26	0.000	31	21
Straznický 2010 (135)	-1.40	0.35	0.12	-2.11	-0.70	-3.93	0.000	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	0.15	0.26	0.06	-0.35	0.67	0.60	0.547	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	0.10	0.26	0.06	-0.40	0.61	0.39	0.693	30	29
Fappa 2012 (137)	0.36	0.26	0.07	-0.15	0.88	1.36	0.173	29	29
Nanri 2012 (138)	-0.26	0.19	0.04	-0.65	0.12	-1.32	0.186	49	53
Kang 2014 (140)	-0.45	0.27	0.07	-0.98	0.08	-1.66	0.096	29	27
Kim 2014 (139)	-0.18	0.20	0.04	-0.59	0.22	-0.90	0.367	49	43
Jahangiry 2015 (141)	-0.07	0.18	0.03	-0.43	0.29	-0.38	0.699	63	53
Gomez-Huelgas 2015 (142)	-0.52	0.10	0.01	-0.72	-0.32	-5.13	0.000	230	176
Lin 2016 (143)	-0.17	0.22	0.05	-0.62	0.27	-0.77	0.438	38	39
Zhang 2016 (144)	-3.09	0.39	0.15	-3.86	-2.33	-7.95	0.000	28	30
Wang 2017 (E) (146)	-0.21	0.21	0.04	-0.64	0.21	-0.98	0.326	40	45
Wang 2017 (K) (146)	0.22	0.21	0.04	-0.19	0.64	1.06	0.288	46	42
Saboya 2017 (M 1) (147)	-4.42	0.54	0.29	-5.49	-3.35	-8.12	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	-1.55	0.34	0.12	-2.23	-0.88	-4.49	0.000	25	19
Tran 2017 (148)	-0.26	0.10	0.01	-0.47	-0.04	-2.37	0.018	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	-1.27	0.25	0.06	-1.77	-0.77	-4.98	0.000	37	37
Garcia-Silva 2018 (150)	0.52	0.23	0.05	0.06	0.98	2.22	0.026	48	31

Heterojenite: $Q=200.99$, $p<0.001$, $I^2=\%90.54$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2; E: Erkek; K: Kadın

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri (d) -0.61 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.92, üst sınır değeri ise -0.31 olarak hesaplandı. Elde edilen etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerinde orta düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, müdahale grubunda yer alan katılımcıların, kontrol grubunda yer alan katılımcılara göre bel çevrelerinde azalma olduğunu ifade etmektedir.

Moderatör analiz sonucuna göre çalışmada meta-analize dâhil edilen araştırmalarda cinsiyetin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin bel çevresine etkisinde moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde cinsiyetler arasında ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=3.68$, $p=0.159$).

Çalışmada meta-analize dâhil edilen araştırmalarda uygulanan müdahale süresinin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin bel çevresine etkisinde moderatör rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri 6 aydan daha az olan çalışmalar ile 6 ay ve daha fazla müdahale süresi olan çalışmalar arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.49$, $p=0.114$).

Meta-analize dâhil edilen araştırmalarda yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisinde katılımcılarla iletişim kurma yönteminin, moderatör olarak rol oynadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde katılımcılarla iletişim kurma yöntemleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($Q_b=8.10$, $p=0.004$). Katılımcılar ile yüz yüze iletişim kurulan çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin bel çevresine ortalama etkisi ($d=-0.76$) geniş, dijital iletişim araçları ile iletişim kurulan çalışmalarda ise yaşam değişikliği müdahalesinin bel çevresine ortalama etkisi ($d=-0.08$) dar etkiye sahip olduğu saptandı.

Çalışmada, meta-analize dâhil edilen araştırmaların yapıldığı ülkeler DSÖ bölgelerine ayrıldığında moderatör analiz sonuçlarına göre bu bölgelerin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin bel çevresine etkisinde moderatör rol oynamadığı bulundu. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.51$, $p=0.113$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi Tablo 4.12’de verildi.

Tablo 4.12. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
Bel çevresi	20	1127	953	-0.61	-0.92	-0.31	200.90**	
Moderatör (Cinsiyet)								
Erkek	2	89	98	-0.24	-0.52	0.04		3.68
Kadın	3	115	102	-0.53	-1.54	0.48		
Karma	15	923	753	-0.70	-1.08	-0.32		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	11	454	364	-0.90	-1.49	-0.31		2.49
6 ay ve daha fazla	9	673	589	-0.36	-0.67	-0.05		
Moderatör (İletişim yöntemi)								
Dijital iletişim	4	159	148	-0.08	-0.37	0.20		8.10*
Yüz yüze İletişim	16	968	805	-0.76	-1.13	-0.39		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	6	403	331	-0.11	-0.62	0.38		2.51
Batı Pasifik bölgesi	11	608	531	-0.62	-1.00	-0.24		

*p<0.01, **p<0.001

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi 16 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -2.91 ile 0.06 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -3.73 ve 0.52 arasındadır. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.13'te verildi.

Tablo 4.13. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	-0.05	0.17	0.03	-0.39	0.28	-0.31	0.751	103	50
Oh 2010 (134)	-0.14	0.28	0.08	-0.70	0.40	-0.51	0.606	31	21
Straznický 2010 (135)	-0.68	0.33	0.10	-1.33	-0.04	-2.09	0.037	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	-0.14	0.26	0.06	-0.66	0.36	-0.56	0.575	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	-0.40	0.26	0.06	-0.91	0.11	-0.52	0.128	30	29
Fappa 2012 (137)	0.01	0.26	0.06	-0.50	0.52	0.03	0.969	29	29
Nanri 2012 (138)	0.06	0.19	0.03	-0.32	0.45	0.32	0.746	49	53
Kang 2014 (140)	-0.45	0.27	0.07	-0.99	0.07	-1.69	0.090	29	27
Kim 2014 (139)	-0.49	0.21	0.04	-0.91	-0.08	-2.34	0.019	49	43
Jahangiry 2015 (141)	-0.28	0.18	0.03	-0.65	0.08	-1.51	0.130	63	53
Gomez-Huelgas 2015 (142)	-0.20	0.10	0.01	-0.40	-0.01	-2.06	0.039	230	176
Lin 2016 (143)	-0.14	0.22	0.05	-0.58	0.30	-0.61	0.539	38	39
Saboya 2017 (M 1) (147)	-2.91	0.42	0.17	-3.73	-2.08	-6.89	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	-0.84	0.31	0.10	-1.46	-0.22	-2.65	0.008	25	19
Tran 2017 (148)	-0.44	0.11	0.01	-0.66	-0.23	-4.04	0.000	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	-1.99	0.28	0.08	-2.55	-1.43	-7.00	0.000	37	37

Heterojenite: Q=153.12, p<0.001, I²=%88.89

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.50 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Analizlerde alt sınır değer -0.75, üst sınır değeri ise -0.25 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında AKŞ değerlerinin düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda müdahalenin uygulandığı sürenin, yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinde AKŞ üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b = 1.38$, $p = 0.240$).

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisinde katılımcılarla iletişim kurma yönteminin moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde katılımcılarla kurulan iletişim yöntemleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($Q_b = 3.80$, $p = 0.051$).

Meta-analize dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin AKŞ'ye etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b = 0.64$, $p = 0.423$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi Tablo 4.14'te verildi.

Tablo 4.14. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
AKŞ	16	965	805	-0.50	-0.75	-0.25	88.24*	
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	7	292	216	-0.72	-1.24	-0.21		1.38
6 ay ve daha fazla	9	673	589	-0.37	-0.66	-0.08		
Moderatör (İletişim yöntemi)								
Dijital iletişim	4	159	148	-0.22	-0.44	0.002		3.80
Yüz yüze İletişim	12	806	657	-0.61	-0.93	-0.29		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	5	355	300	-0.53	-1.11	0.05		0.64
Batı Pasifik bölgesi	8	494	414	-0.28	-0.45	-0.10		

* $p < 0.001$

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin SKB üzerine etkisi 18 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -5.45 ile -0.01 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -6.70 ve 0.31 arasındadır. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklüğü Tablo 4.15'te verildi.

Tablo 4.15. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklüğü

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	-0.16	0.17	0.03	-0.50	0.17	-0.94	0.343	103	50
Oh 2010 (134)	-0.42	0.28	0.08	-0.98	0.13	-1.50	0.133	31	21
Straznický 2010 (135)	-0.69	0.33	0.10	-1.34	-0.04	-2.10	0.035	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	-0.77	0.27	0.07	-1.31	-0.24	-2.84	0.004	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	-0.30	0.26	0.06	-0.81	0.21	-1.14	0.252	30	29
Fappa 2012 (137)	-1.13	0.28	0.08	-1.69	-0.58	-4.01	0.000	29	29
Nanri 2012 (138)	-0.15	0.19	0.03	-0.54	0.23	-0.78	0.434	49	53
Kang 2014 (140)	-0.24	0.26	0.07	-0.77	0.28	-0.91	0.359	29	27
Kim 2014 (139)	-0.18	0.20	0.04	-0.59	0.22	-0.89	0.370	49	43
Jahangiry 2015 (141)	-0.43	0.18	0.03	-0.80	-0.06	-2.32	0.020	63	53
Gomez-Huelgas 2015 (142)	-0.17	0.10	0.01	-0.36	0.02	-1.71	0.086	230	176
Zhang 2016 (144)	-0.98	0.27	0.07	-1.53	-0.44	-3.54	0.000	28	30
GalloVillegas 2016 (145)	-0.25	0.26	0.07	-0.77	0.27	-0.94	0.346	30	27
Wang 2017 (146)	-0.01	0.16	0.02	-0.34	0.31	-0.08	0.933	72	70
Saboya 2017 (M 1) (147)	-5.45	0.63	0.40	-6.70	-4.20	-8.57	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	-1.40	0.33	0.11	-2.07	-0.74	-4.14	0.000	25	19
Tran 2017 (148)	-0.03	0.10	0.01	-0.24	0.17	-0.31	0.752	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	-2.34	0.30	0.09	-2.94	-1.75	-7.77	0.000	37	37

Heterojenite: $Q=153.12$, $p<0.001$, $I^2=88.89$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin SKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.69 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.98, üst sınır değeri ise -0.39 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin SKB üzerinde geniş düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında SKB değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahale süresinin, SKB üzerinde moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.61$, $p=0.432$).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği m¼dahalesindeki iletişim kurma y¼nteminin, SKB ¼zerine moderat¼r olarak rol oynamadığı bulundu. Moderat¼r analizinde ¼alıřmalardaki iletişim kurma y¼ntemleriarasındaki ortalama etki d¼zeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.020$, $p=0.653$).

¼alıřmada dahil edilen araştırmaların yapıldığı ¼lkelerin bulunduğu DS¼ b¼lgelerinin, yaşam tarzı değişikliği m¼dahalesinin SKB'ye etkisinde moderat¼r olarak rol oynadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı b¼lgeler arasındaki ortalama etki d¼zeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($Q_b=6.10$, $p=0.047$). Amerika ve Avrupa b¼lgelerinde yapılan yaşam tarzı değişikliği m¼dahalelerinin SKB ¼zerine ortalama etkisi geniş (sırasıyla; $d=-2.29$, $d=-0.92$) ve Batı Pasifik b¼lgesinde ise ortalama etkinin dar ($d=-0.24$) olduğu bulundu. Meta-analize alınan ¼alıřmalardaki bazı moderat¼r değişkenlere g¼re yaşam tarzı değişikliği m¼dahalelerinin SKB ¼zerine etkisi Tablo 4.16'da verildi.

Tablo 4.16. Meta-analize alınan ¼alıřmalardaki bazı moderat¼r değişkenlere g¼re yaşam tarzı değişikliği m¼dahalelerinin SKB ¼zerine etkisi

Değişken	k	N _{M¼dahale}	N _{Kontrol}	d	CI (G¼ven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	¼st Limit		
SKB	17	1057	893	-0.69	-0.98	-0.39	153.12**	
Moderat¼r (M¼dahale s¼resi)								
6 aydan az	9	384	304	-0.85	-1.40	-0.31		0.61
6 ay ve daha fazla	9	673	589	-0.59	-0.95	-0.24		
Moderat¼r (İletişim y¼ntemi)								
Dijital iletişim	3	121	109	-0.58	-1.06	-0.11		0.20
Y¼z y¼ze İletişim	15	936	784	-0.72	-1.06	-0.38		
Moderat¼r (DS¼ B¼lgeleri)								
Amerika b¼lgesi	3	83	65	-2.29	-4.59	0.01		
Avrupa b¼lgesi	5	355	300	-0.92	-1.65	-0.19		6.10*
Batı Pasifik b¼lgesi	9	556	475	-0.24	-0.42	-0.06		

* $p<0.05$, ** $p<0.001$

Yaşam tarzı değişikliği m¼dahalelerinin DKB ¼zerine etkisi 17 ¼alıřmanın meta-analiz sonu¼larına g¼re standardize edilmiş etki b¼y¼kl¼kleri -2.48 ile 0.07 arasında değişmekte olup, ¼alıřmaların g¼ven aralıkları ise -3.25 ve 0.62 arasındadır. Yaşam tarzı değişikliği m¼dahalelerinden DKB ¼zerine olan ¼alıřmaların istatistik sonu¼ları ve ¼rnekleme b¼y¼kl¼ę¼ Tablo 4.17'de verildi.

Tablo 4.17. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklüğü

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	0.07	0.17	0.03	-0.26	0.41	0.43	0.667	103	50
Oh 2010 (134)	0.06	0.28	0.08	-0.48	0.62	0.23	0.816	31	21
Straznicky 2010 (135)	-0.34	0.32	0.10	-0.97	0.29	-1.05	0.292	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	-0.77	0.27	0.07	-1.30	-0.24	-2.84	0.004	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	-0.37	0.26	0.06	-0.88	0.14	-1.40	0.159	30	29
Fappa 2012 (137)	-0.90	0.27	0.07	-1.44	-0.36	-3.29	0.001	29	29
Nanri 2012 (138)	-0.29	0.19	0.04	-0.68	0.09	-1.46	0.143	49	53
Kang 2014 (140)	0.01	0.26	0.07	-0.50	0.54	0.06	0.951	29	27
Kim 2014 (139)	-0.04	0.20	0.04	-0.45	0.36	-0.20	0.837	49	43
Jahangiry 2015 (141)	-0.66	0.19	0.03	-1.04	-0.29	-3.48	0.000	63	53
Gomez-Huelgas 2015 (142)	-0.47	0.10	0.01	-0.67	-0.27	-4.66	0.000	230	176
GalloVillegas 2016 (145)	-0.18	0.26	0.07	-0.70	0.33	-0.70	0.479	30	27
Wang 2017 (146)	0.04	0.16	0.02	-0.28	0.37	0.25	0.803	72	70
Saboya 2017 (M 1) (147)	-2.48	0.39	0.15	-3.25	-1.71	-6.33	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	-0.77	0.31	0.09	-1.38	-0.15	-2.44	0.014	25	19
Tran 2017 (148)	-0.20	0.10	0.01	-0.42	0.01	-1.89	0.058	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	-1.97	0.28	0.08	-2.53	-1.41	-6.96	0.000	37	37

Heterojenite: $Q=94.55$, $p<0.001$, $I^2=\%83.07$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analiz sonucuna göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin DKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.49 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.73, üst sınır değeri ise -0.25 bulundu. Elde edilen etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin DKB'ye orta düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında DKB değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahale süresinin, DKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.59$, $p=0.442$).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahalesindeki iletişim kurma yönteminin, DKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde iletişim kurma yöntemleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.01$, $p=0.910$).

Çalışmada dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin DKB üzerine etkisinde moderatör rol oynadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki

düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($Q_b=10.74$, $p=0.005$). Amerika bölgesinde yapılan çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin DKB üzerine ortalama etkisi geniş ($d=-1.12$), Avrupa bölgesinde yapılan çalışmalarda ortalama etkisi geniş ($d=-0.87$) ve Batı Pasifik bölgesinde ortalama etkisi ise dar ($d=-0.10$) düzeyde saptandı. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı değişkenlere göre moderatör yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin DKB üzerine etkisi Tablo 4.18’de verildi.

Tablo 4.18. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin DKB üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
DKB	17	1029	863	-0.49	-0.73	-0.25	94.55**	
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	8	356	274	-0.39	-0.81	0.02		0.59
6 ay ve daha fazla	9	673	589	-0.59	-0.88	-0.30		
Moderatör (İletişim yöntemi)								
Dijital iletişim	3	121	109	-0.52	-1.02	-0.02		0.01
Yüz yüze İletişim	14	908	754	-0.49	-0.76	-0.21		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Amerika bölgesi	3	83	65	-1.12	-2.36	0.12		
Avrupa bölgesi	5	355	300	-0.87	-1,38	-0.36		10.74*
Batı Pasifik bölgesi	8	528	445	-0,10	-0.22	0.02		

* $p<0.01$, ** $p<0.001$

Meta-analize alınan çalışmalardan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin HDL-c üzerine yapılan 16 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.15 ile 3.41 arasında değişmekte olup, güven aralığı ise -0.58 ve 4.34 arasındadır. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.19’da verildi.

Tablo 4.19. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	-0.11	0.17	0.03	-0.45	0.22	-0.67	0.501	103	50
Oh 2010 (134)	0.38	0.28	0.08	-0.17	0.94	1.34	0.180	31	21
Straznický 2010 (135)	0.03	0.32	0.10	-0.58	0.66	0.12	0.904	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	0.27	0.26	0.07	-0.23	0.79	1.05	0.292	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	0.01	0.26	0.06	-0.50	0.52	0.04	0.967	30	29
Fappa 2012 (137)	0.26	0.26	0.07	-0.25	0.78	1.00	0.314	29	29
Nanri 2012 (138)	-0.15	0.19	0.03	-0.54	0.23	-0.79	0.426	49	53
Kang 2014 (140)	0.32	0.26	0.07	-0.20	0.84	1.19	0.232	29	27
Kim 2014 (139)	0.01	0.20	0.04	-0.40	0.41	0.04	0.967	49	43
Jahangiry 2015 (141)	0.22	0.18	0.03	-0.14	0.58	1.18	0.237	63	53
Gomez-Huelgas 2015 (142)	0.33	0.10	0.01	0.13	0.53	3.30	0.001	230	176
Lin 2016 (143)	0.54	0.23	0.05	0.08	0.99	2.33	0.020	38	39
Saboya 2017 (M 1) (147)	2.57	0.39	0.15	1.79	3.35	6.45	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	3.41	0.47	0.22	2.48	4.34	7.19	0.000	25	19
Tran 2017 (148)	0.40	0.11	0.01	0.18	0.61	3.64	0.000	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	0.55	0.23	0.05	0.09	1.02	2.35	0.018	37	37

Heterojenite: $Q=93.92$, $p<0.001$, $I^2=\%84.02$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin HDL-c üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri 0.45 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$). Analizlerde alt sınır değeri 0.19, üst sınır değeri ise 0.71 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin HDL-c üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında HDL-c değerlerinin daha fazla yükseldiği saptandı.

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahale süresinin, HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.53$, $p=0.111$).

Çalışmada dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahalesindeki iletişim kurma yönteminin, HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde iletişim kurma yöntemleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.86$, $p=0.352$).

Çalışmada meta-analize dâhil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelere DSÖ bölgelerine ayrıldığında moderatör analiz sonuçlarına göre bu bölgelerin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin HDL-c üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı

bulundu. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.20$, $p=272$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi Tablo 4.20’de verildi.

Tablo 4.20. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikli müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
HDL	16	965	805	0.45	0.19	0.71	93.92*	
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	7	292	216	0.89	0.15	1.62		2.53
6 ay ve daha fazla	9	673	589	0.28	0.16	0.41		
Moderatör (İletişim yöntemi)								
Dijital iletişim	4	159	148	0.32	0.10	0.55		0.86
Yüz yüze İletişim	12	806	657	0.52	0.18	0.85		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	5	355	300	0.31	0.16	0.47		1.20
Batı Pasifik bölgesi	8	494	414	0.17	-0.02	0.37		

* $p<0.001$

Analize alınan çalışmalardan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin TG üzerine etkisi 17 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -3.16 ile 0.29 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -3.93 ve 0.68 arasındadır. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.21’de verildi.

Tablo 4.21. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Pettman 2009 (133)	0.00	0.17	0.03	-0.33	0.33	0.00	1.000	103	50
Oh 2010 (134)	-0.10	0.28	0.08	-0.65	0.45	-0.36	0.716	31	21
Straznicky 2010 (135)	-0.93	0.33	0.11	-1.59	-0.27	-2.76	0.006	20	19
Fappa 2012 (M 1) (136)	-0.64	0.26	0.07	-1.17	-0.11	-2.39	0.017	29	29
Fappa 2012 (M2) (136)	-0.36	0.26	0.06	-0.88	0.14	-1.40	0.162	30	29
Fappa 2012 (137)	-1.18	0.28	0.08	-1.74	-0.62	-4.16	0.000	29	29
Nanri 2012 (138)	0.29	0.19	0.04	-0.09	0.68	1.47	0.141	49	53
Kang 2014 (140)	-0.05	0.26	0.07	-0.58	0.46	-0.21	0.82	29	27
Kim 2014 (139)	0.23	0.21	0.04	-0.17	0.64	1.12	0.262	49	43
Jahangiry 2015 (141)	-0.24	0.18	0.03	-0.61	0.12	-1.31	0.187	63	53
Zhang 2016 (144)	-3.16	0.39	0.15	-3.93	-2.38	-8.02	0.000	28	30
Lin 2016 (143)	-0.12	0.22	0.05	-0.57	0.32	-0.55	0.579	38	39
Saboya 2017 (M 1) (147)	-2.93	0.42	0.18	-3.76	-2.10	-6.91	0.000	28	19
Saboya 2017 (M 2) (147)	-0.84	0.31	0.10	-1.46	-0.21	-2.65	0.008	25	19
Tran 2017 (148)	-0.13	0.10	0.01	-0.35	0.07	-1.24	0.214	175	162
FernandezRuiz 2018 (149)	-0.54	0.23	0.05	-1.00	-0.07	-2.89	0.022	37	37
Garcia-Silva 2018 (150)	-0.36	0.23	0.05	-0.81	0.09	-1.55	0.119	48	31

Heterojenite: $Q=132.77$ $p<0.001$, $I^2=87.94$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analiz sonucuna göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin TG üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.58 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.89, üst sınır değeri ise -0.26 bulundu. Elde edilen etki değeri büyüklüğü yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin TG üzerine orta düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında TG değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahale süresinin, TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.22$, $p=0.136$).

Araştırmalarda uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahalesindeki iletişim kurma yönteminin, TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde iletişim kurma yöntemleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.78$, $p=0.375$).

Çalışmada, dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, yaşam tarzı değişikliği müdahalesinin TG üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki

düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.77$, $p=0.378$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin TG üzerine etkisi Tablo 4.22’de verildi.

Tablo 4.22. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin TG üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
TG	17	811	690	-0.58	-0.89	-0.26	132.77*	
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	9	368	277	-0.85	-1.47	-0.22		2.22
6 ay ve daha fazla	8	443	413	-0.33	-0.60	-0.06		
Moderatör (İletişim yöntemi)								
Dijital iletişim	4	159	148	-0.38	-0.83	0.06		0.78
Yüz yüze İletişim	13	652	542	-0.65	-1.05	-0.25		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	4	136	118	-0.62	-0.98	-0.25		0.77
Batı Pasifik bölgesi	10	559	481	-0.38	-0.76	-0.01		

* $p<0.001$

Analize alınan çalışmalardan fiziksel aktivite müdahalelerinin, bel çevresi üzerine etkisi, 14 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -1.05 ile 0.53 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -2.07 ve 1.49 arasındadır. Fiziksel aktivite müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.23’te verildi.

Tablo 4.23. Fiziksel aktivite müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	0.53	0.49	0.24	-0.43	1.49	1.08	0.278	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	0.05	0.50	0.25	-0.93	1.04	0.10	0.916	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	-1.02	0.47	0.22	-1.96	-0.09	-2.15	0.032	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	-1.05	0.51	0.26	-2.07	-0.04	-2.03	0.041	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	-0.21	0.42	0.18	-1.05	0.62	-0.49	0.619	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	-0.03	0.42	0.18	-0.86	0.80	-0.07	0.944	11	11
Dehganipour 2016 (M 1) (154)	-0.15	0.36	0.13	-0.86	0.56	-0.41	0.680	15	15
Dehganipour 2016 (M 2) (154)	-0.49	0.37	0.13	-1.22	0.23	-1.34	0.180	15	15
Phing 2017 (155)	-0.55	0.20	0.04	-0.95	-0.15	-2.69	0.007	34	85
Mora Rodriguez 2017 (156)	-0.32	0.34	0.12	-1.00	0.35	-0.93	0.352	18	16
Slivovskaja 2018 (157)	-0.35	0.19	0.03	-0.72	0.01	-1.86	0.063	84	42
Morales Palomo 2018 (158)	-0.46	0.30	0.09	-1.06	0.13	-1.52	0.126	22	22
Agner 2018 (K) (159)	-0.59	0.40	0.16	-1.37	0.19	-1.48	0.138	16	11
Agner 2018 (E) (159)	0.22	0.53	0.28	-0.82	1.27	0.42	0.674	7	7

Heterojenite: $Q=11.45$, $p=0.573$, $I^2=\%0.0$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2; K: Kadın; E: Erkek

Meta-analiz sonucuna göre fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.37 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.55, üst sınır değeri ise -0.19 bulundu. Elde edilen etki değeri büyüklüğü fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi üzerine orta düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre fiziksel aktivite müdahalesi sonrasında bel çevresi değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin bel çevresi üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde 3 ay ve daha az olan müdahale süreleri ile 3 aydan daha fazla olan müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.44$, $p=0.505$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun bel çevresi üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.02$, $p=0.881$).

Meta-analize dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgeleri, fiziksel aktivite müdahalesinde bel çevresi üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı Avrupa bölgesi ile Amerika bölgesi arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1,95$, $p=0.162$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi Tablo 4.24’de verildi.

Tablo 4.24. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
Bel çevresi	14	272	267	-0.37	-0.55	-0.19	11.45	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	7	159	112	-0.29	-0.54	-0.05		0.44
3 aydan fazla	7	113	155	-0.43	-0.75	-0.11		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	8	190	191	-0.37	-0.61	-0.13		0.02
Yüksek yoğunlukta	6	82	76	-0.34	-0.66	-0.03		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	7	165	120	-0.41	-0.65	-0.17		1.95
Amerika bölgesi	4	43	32	-0.01	-0.52	0.49		

Meta-analize alınan fiziksel aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi, 13 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -1.27 ile 0.26 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -1.70 ve 1.14 arasında değişmektedir. Fiziksel aktivite müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.25.’te verildi.

Tablo 4.25. Fiziksel aktivite müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	-0.48	0.49	0.24	-1.44	0.47	-0.98	0.325	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	0.15	0.50	0.25	-0.83	1.14	0.30	0.764	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	-0.12	0.45	0.20	-1.00	0.75	-0.27	0.780	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	-0.22	0.48	0.23	-1.18	0.73	-0.46	0.643	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	-0.11	0.42	0.18	-0.95	0.72	-0.27	0.785	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	0.25	0.42	0.18	-0.58	1.09	0.60	0.548	11	11
Dehganipour2016(M 1) (154)	-0.13	0.36	0.13	-0.85	0.58	-0.37	0.708	15	15
Dehganipour2016 (M2) (154)	-0.34	0.36	0.13	-1.06	0.38	0.92	0.355	15	15
Phing 2017 (155)	-1.27	0.21	0.04	-1.70	-0.85	-5.83	0.000	34	85
Mora Rodriguez 2017 (156)	-0.37	0.34	0.12	-1.05	0.30	-1.07	0.281	18	16
Slivovskaja 2018 (157)	0.26	0.19	0.03	-0.10	0.63	1.38	0.165	84	42
Morales Palomo 2018 (158)	-0.24	0.30	0.09	-0.83	0.35	-0.79	0.425	22	22
Agner 2018 (159)	-0.11	0.31	0.09	-0.72	0.50	-0.34	0.727	23	18

Heterojenite: $Q=32.26$, $p<0.01$, $I^2=62.80$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analiz sonucuna göre fiziksel aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.23 olarak hesaplanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.138$). Analizlerde alt sınır değeri -0.54, üst sınır değeri ise 0.07 saptandı. Meta-analize alınan çalışmalardaki fiziksel aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerinde etkili olmadığı bulundu.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin AKŞ üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=3.60$, $p=0.058$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun AKŞ üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.44$, $p=0.505$).

Meta-analize dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgeleri, fiziksel aktivite müdahalesinde AKŞ üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı Avrupa bölgesi ile Amerika bölgesi arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.32$, $p=0.571$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi Tablo 4.26'da verildi.

Tablo 4.26. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
AKŞ	13	272	267	-0.23	-0.54	0.07	32.26*	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	6	159	112	0.05	-0.19	0.30		3.60
3 aydan fazla	7	113	155	-0.43	-0.88	0.01		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	7	190	191	-0.33	-0.85	0.18		0.44
Yüksek yoğunlukta	6	82	76	-0.12	-0.44	0.18		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	7	165	120	0.01	-0.22	0.25		0.32
Amerika bölgesi	3	43	32	-0.13	-0.59	0.32		

*p<0.01

Fizik aktivite müdahalelerinin SKB üzerine etkisinin incelendiği 12 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -1.36 ile -0.10 arasında, güven aralıkları ise -2.42 ve 0.73 arasındadır. Fiziksel aktivite müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.27’de verildi.

Tablo 4.27. Fiziksel aktivite müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	-0.57	0.49	0.24	-1.54	0.38	-1.17	0.241	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	-0.52	0.51	0.26	-1.52	0.48	-1.01	0.309	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	-0.37	0.45	0.20	-1.26	0.51	-0.83	0.405	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	-1.36	0.54	0.29	-2.42	-0.31	-2.53	0.011	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	-0.41	0.43	0.18	-1.26	0.43	-0.96	0.336	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	-0.10	0.42	0.18	-0.94	0.73	-0.24	0.804	11	11
Dehganipour2016(M1) (154)	-0.80	0.38	0.14	-1.54	-0.06	-2.12	0.034	15	15
Dehganipour2016(M2) (154)	-0.97	0.38	0.14	-1.72	-0.21	-2.51	0.012	15	15
Phing 2017 (155)	-0.40	0.20	0.04	-0.80	-0.01	-1.98	0.047	34	85
Slivovskaja 2018 (157)	-0.18	0.18	0.03	-0.55	0.18	-0.97	0.330	84	42
MoralesPalomo 2018 (158)	-0.20	0.30	0.09	-0.79	0.38	-0.68	0.496	22	22
Agner 2018 (159)	-0.12	0.31	0.09	-0.74	0.49	-0.39	0.696	23	18

Heterojenite: Q=9.68, p=0.559, I²=%0.0

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analize alınan çalışmalardaki fiziksel aktivite müdahalelerinin SKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.38 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır

($p < 0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.57 , üst sınır değeri ise -0.20 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü fiziksel aktivite müdahalelerinin SKB üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında SKB değerlerindeki düşmenin daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin SKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b = 0.20$, $p = 0.651$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun SKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b = 0.68$, $p = 0.407$).

Meta-analize dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgeleri, fiziksel aktivite müdahalesinde SKB üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı Avrupa bölgesi ile Amerika bölgesi arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b = 0.01$, $p = 0.933$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin SKB üzerine etkisi Tablo 4.28’de verildi.

Tablo 4.28. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin SKB üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
SKB	12	254	251	-0.38	-0.57	-0.20	9.68	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	6	159	112	-0.35	-0.63	-0.08		0.20
3 aydan fazla	6	95	139	-0.44	-0.72	-0.17		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	7	190	191	-0.48	-0.76	-0.20		0.68
Yüksek yoğunlukta	5	64	60	-0.29	-0.64	0.06		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	6	147	104	-0.28	-0.54	-0.03		0.01
Amerika bölgesi	3	43	32	-0.31	-0.77	0.15		

Fiziksel aktivite müdahalelerinin DKB üzerine etkisini inceleyen 12 çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre standardize edilmiş etki büyüklükleri -1.07 ile 0.22 arasında, güven aralıkları ise -2.09 ve 1.17 arasındadır. Fiziksel aktivite müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.29’da verildi.

Tablo 4.29. Fiziksel aktivite müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	0.22	0.48	0.23	-0.72	1.17	0.45	0.647	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	-0.26	0.50	0.25	-1.25	0.72	-0.52	0.602	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	-0.64	0.46	0.21	-1.54	0.26	-1.39	0.164	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	-1.07	0.52	0.27	-2.09	-0.05	-2.06	0.039	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	-0.43	0.43	0.18	-1.27	0.41	-1.00	0.315	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	-0.04	0.42	0.18	-0.88	0.78	-0.11	0.910	11	11
Dehganipour2016(M1) (154)	-0.15	0.36	0.13	-0.87	0.56	-0.41	0.675	15	15
Dehganipour2016(M2) (154)	-0.16	0.36	0.13	-0.88	0.55	-0.45	0.649	15	15
Phing 2017 (155)	-0.59	0.20	0.04	-1.00	-0.19	-2.89	0.004	34	85
Slivovskaja 2018 (157)	-0.23	0.19	0.03	-0.60	0.13	-1.24	0.214	84	42
MoralesPalomo 2018 (158)	-0.81	0.31	0.09	-1.42	-0.19	-2.58	0.010	22	22
Agner 2018 (159)	-0.08	0.31	0.09	-0.70	0.53	-0.26	0.793	23	18

Heterojenite: $Q=9.49$, $p=0.577$, $I^2=0.0$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analize alınan çalışmalardaki fiziksel aktivite müdahalelerinin DKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.36 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değer -0.55, üst sınır değeri ise -0.18 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü fiziksel aktivite müdahalelerinin DKB üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında DKB değerlerindeki düşmenin daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin DKB üzerine moderatör olarak rol oynadığı bulundu. Moderatör analizinde DKB üzerine müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($Q_b=4.27$, $p=0.039$). Fiziksel aktivitenin uygulandığı müdahale süresi 3 ay ve daha az olduğunda DKB üzerine ortalama etkisi dar ($d=-0.19$) düzeyde, müdahale süresi 3 aydan daha fazla olduğunda ise ortalama etkisi orta ($d=-0.58$) düzeyde bir etkiye sahip olduğu bulundu.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun DKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.75$, $p=0.387$).

Çalışmada dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, fiziksel aktivite müdahalesinin DKB üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.97$, $p=0.160$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin DKB üzerine etkisi Tablo 4.30'da verildi.

Tablo 4.30. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin DKB üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
DKB	12	254	251	-0.36	-0.55	-0.18	9.49	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	6	159	112	-0.19	-0.44	0.05		4.27*
3 aydan fazla	6	95	139	-0.58	-0.86	-0.30		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	7	190	191	-0.31	-0.53	-0.09		0.75
Yüksek yoğunlukta	5	64	60	-0.50	-0.86	-0.14		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	6	147	104	-0.42	-0.69	-0.16		1.97
Amerika bölgesi	3	43	32	-0.05	-0.50	0.40		

* $p \leq 0.05$

Meta-analize alınan çalışmalardan fiziksel aktivite müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisinin incelendiği 14 çalışmanın meta-analiz sonuçlarında standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.15 ile 0.95 arasında, güven aralıkları ise -0.92 ve 1.95 arasındadır. Fiziksel aktivite müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.31'de verildi.

Tablo 4.31. Fiziksel aktivite müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	0.33	0.48	0.23	-0.62	1.28	0.68	0.495	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	0.70	0.51	0.26	-0.31	1.72	1.35	0.916	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	0.88	0.47	0.22	-0.03	1.80	1.88	0.032	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	0.95	0.51	0.26	-0.05	1.95	1.85	0.041	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	-0.07	0.42	0.18	-0.91	0.76	-0.17	0.619	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	-0.08	0.42	0.18	-0.92	0.75	-0.20	0.944	11	11
Dehganipour2016(M1) (154)	0.80	0.38	0.14	0.06	1.54	2.11	0.03	15	15
Dehganipour2016(M2) (154)	0.89	0.38	0.14	0.14	1.64	2.33	0.02	15	15
Phing 2017 (155)	0.93	0.21	0.04	0.51	1.35	4.38	0.007	34	82
Mora Rodriguez 2017 (156)	0.37	0.34	0.12	-0.30	1.05	1.07	0.352	18	16
Slivovskaja 2018 (157)	0.17	0.18	0.03	-0.20	0.54	0.89	0.063	84	42
MoralesPalomo 2018 (158)	-0.15	0.30	0.09	-0.75	0.43	-0.52	0.126	22	22
Agner 2018 (K) (159)	0.37	0.39	0.15	-0.40	1.14	0.94	0.138	16	11
Agner 2018 (E) (159)	0.34	0.53	0.29	-0.71	1.39	0.63	0.674	7	7

Heterojenite: $Q=18.91$, $p=0.126$, $I^2=\%31.26$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2; K:Kadın; E: Erkek

Meta-analize alınan çalışmalardaki fiziksel aktivite müdahalelerinin HDL-c üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri 0.44 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değer 0.21, üst sınır değeri ise 0.67 olarak bulundu. Bu etki değeri büyüklüğü fiziksel aktivite müdahalelerinin HDL-c üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre müdahale sonrasında HDL-c değerlerindeki artışın daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde HDL-c üzerine müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.10$, $p=0.294$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=3.08$, $p=0.079$).

Çalışmada dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, fiziksel aktivite müdahalesinin HDL-c üzerine etkisinde moderatör rol

oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.67$, $p=0.411$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi Tablo 4.32’de verildi.

Tablo 4.32. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
HDL-c	14	272	267	0.44	0.21	0.67	18.91	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	7	159	112	0.31	0.05	0.57		1.10
3 aydan fazla	7	113	152	0.55	0.18	0.91		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	8	190	188	0.58	0.30	0.86		3.08
Yüksek yoğunlukta	6	82	76	0.19	-0.14	0.53		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	7	165	120	0.20	-0.06	0.47		0.67
Amerika bölgesi	4	43	32	0.42	-0.03	0.89		

Meta-analize alınan çalışmalardan fiziksel aktivite müdahalelerinin TG üzerine etkisinin incelendiği 13 çalışmanın meta-analiz sonuçlarında standardize edilmiş etki büyüklükleri -1.44 ile 0.27 arasında, güven aralıkları ise -2.24 ve 1.13 arasındadır. Fiziksel aktivite müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.33’te verildi.

Tablo 4.33. Fiziksel aktivite müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Irving 2008 (M 1) (151)	0.18	0.48	0.23	-0.76	1.13	0.37	0.708	11	7
Irving 2008 (M 2) (151)	-0.91	0.52	0.28	-1.95	0.11	-1.73	0.083	9	7
Tjonna 2008 (M 1) (152)	-0.25	0.45	0.20	-1.13	0.63	-0.56	0.572	11	9
Tjonna 2008 (M 2) (152)	-0.23	0.48	0.23	-1.19	0.71	-0.48	0.627	8	9
Stenvold 2010 (M 1) (153)	0.11	0.42	0.18	-0.72	0.94	0.25	0.796	11	11
Stenvold 2010 (M 2) (153)	0.18	0.42	0.18	-0.65	1.01	0.42	0.672	11	11
Dehganipour2016(M1) (154)	-1.44	0.41	0.16	-2.24	-0.63	-3.51	0.000	15	15
Dehganipour2016(M2) (154)	-1.37	0.40	0.16	-2.16	-0.57	-3.38	0.001	15	15
Phing 2017 (155)	-0.70	0.20	0.04	-1.11	-0.29	-3.38	0.001	34	85
Mora Rodriguez 2017 (156)	0.01	0.34	0.11	-0.66	0.68	0.03	0.972	18	16
Slivovskaja 2018 (157)	0.27	0.19	0.03	-0.10	0.64	1.43	0.153	84	42
MoralesPalomo 2018 (158)	-0.16	0.30	0.09	-0.75	0.43	-0.53	0.593	22	22
Agner 2018 (159)	-0.04	0.31	0.09	-0.66	0.57	-0.13	0.889	23	18

Heterojenite: $Q=33.63$, $p=0.001$, $I^2=64.31$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Meta-analize alınan çalışmalardaki fiziksel aktivite müdahalelerinin TG üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.31 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.054$). Analizlerde alt sınır değeri -0.63, üst sınır değeri ise 0.01 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen fiziksel aktivite müdahalelerinin TG üzerine etki etmediğini gösterdi.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, müdahale süresinin TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde TG üzerine müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.00$, $p=0.989$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan fiziksel aktivite müdahalelerinde, egzersiz yoğunluğunun TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Moderatör analizinde düşük ve orta yoğunluktaki egzersiz ile yüksek yoğunluktaki egzersiz arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.20$, $p=0.271$).

Çalışmada dahil edilen araştırmaların yapıldığı ülkelerin bulunduğu DSÖ bölgelerinin, fiziksel aktivite müdahalesinin TG üzerine etkisinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Araştırmaların yapıldığı bölgeler arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.73$, $p=0.391$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin TG üzerine etkisi Tablo 4.34'te verildi.

Tablo 4.34. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre fiziksel aktivite müdahalelerinin TG üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
TG	13	272	267	-0.31	-0.63	0.01	33.63*	
Moderatör (Müdahale süresi)								
3 ay ve daha az	6	159	112	-0.35	-0.96	0.25		0.00
3 aydan fazla	7	113	155	-0.35	-0.63	-0.07		
Moderatör (Egzersiz yoğunluğu)								
Düşük-orta yoğunlukta	7	190	191	-0.46	-0.98	0.06		1.20
Yüksek yoğunlukta	6	82	76	-0.11	-0.43	0.19		
Moderatör (DSÖ Bölgeleri)								
Avrupa bölgesi	7	165	120	0.07	-0.16	0.31		0.73
Amerika bölgesi	3	43	32	-0.18	-0.74	0.37		

*p<0.01

Meta-analize alınan beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisini değerlendiren 6 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.93 ile 0.06 arasında değişmektedir. Güven aralığı ise -1,59 ile 0.64 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.35'te verildi.

Tablo 4.35. Beslenme müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	-0.33	0.15	0.02	-0.62	-0.03	-2.20	0.027	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	-0.18	0.27	0.07	-0.71	0.34	-0.69	0.489	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	-0.24	0.27	0.07	-0.77	0.28	-0.89	0.371	27	28
Straznicky 2010 (135)	-0.93	0.33	0.11	-1.59	-0.27	-2.75	0.006	20	19
Esmaceli 2014 (162)	-0.12	0.25	0.06	-0.63	0.38	-0.47	0.632	30	30
Ehteshami 2018 (163)	0.06	0.29	0.08	-0.52	0.64	0.21	0.829	23	22

Heterojenite: Q=5.67, p=0.339, I²=%11.89

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.27 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.009). Analizlerde alt sınır değer -0.48, üst sınır değeri ise -0.06 olarak saptandı. Bu etki değeri büyüklüğü beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerinde dar düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki

katılımcılara göre beslenme müdahaleleri sonrasında bel çevresi değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaşları 50 yaştan az ve 50 yaş ve üzeri olarak gruplandırıldığında, uygulanan beslenme müdahalelerinde bireylerin yaş gruplarının bel çevresi üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.10$, $p=0.750$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin bel çevresi üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.01$, $p=0.955$). Meta-analize alınan çalışmalarda bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi Tablo 4.36'da verildi.

Tablo 4.36. Meta-analize alınan çalışmalarda bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin bel çevresi üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
Bel çevresi	6	217	217	-0.27	-0.48	-0.06	5.67	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	-0.25	-0.46	-0.04		0.10
50 yaş ≤	2	43	41	-0.42	-1.39	0.55		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	-0.30	-0.85	0.24		0.01
6 ay ve üzeri	3	144	146	-0.28	-0.51	-0.05		

Beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisini değerlendiren 6 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.77 ile 0.40 arasında, güven aralığı ise -1,09 ile 0.93 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.37'de verildi.

Tablo 4.37. Beslenme müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	-0.77	0.15	0.02	-1.08	-0.47	-5.03	0.000	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	-0.17	0.27	0.07	-0.69	0.36	-0.62	0.530	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	0.40	0.27	0.07	-0.13	0.93	1.48	0.139	27	28
Sraznicky 2010 (135)	-0.46	0.32	0.10	-1.09	0.17	-1.41	0.157	20	19
Esmaceli 2014 (162)	-0.17	0.25	0.06	-0.68	0.32	-0.69	0.490	30	30
Ehteshami 2018 (163)	-0.28	0.30	0.09	-0.87	0.29	-0.96	0.336	23	22

Heterojenite: $Q=16.25$, $p=0.006$, $I^2=69.23$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.26 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.154$). Analizlerde alt sınır değeri -0.63, üst sınır değeri ise 0.10 olarak saptandı. Meta-analize dahil edilen beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerinde etkili olmadığı bulundu.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaşları 50 yaştan az ve 50 yaş ve üzeri olarak gruplandırıldığında, uygulanan beslenme müdahalelerinde bireylerin yaş gruplarının AKŞ üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.20$, $p=0.648$).

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin AKŞ üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.04$, $p=0.841$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi Tablo 4.38'de verildi.

Tablo 4.38. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin AKŞ üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
AKŞ	6	217	217	-0.26	-0.63	0.10	16.25*	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	-0.20	-0.73	0.32		0.20
50 yaş ≤	2	43	41	-0.36	-0.79	0.06		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	-0.28	-0.61	0.04		0.04
6 ay ve üzeri	3	144	146	-0.20	-0.92	0.51		

* $p<0.01$

Beslenme müdahalelerinin SKB üzerine etkisini değerlendiren 6 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.87 ile 0.00 arasında, güven aralığı ise -1,43 ile 0.52 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.39’da verildi.

Tablo 4.39. Beslenme müdahalelerinden SBK üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	-0.55	0.15	0.02	-0.85	-0.25	-3.63	0.000	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	0.00	0.27	0.07	-0.52	0.52	0.00	1.000	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	-0.87	0.28	0.08	-1.43	-0,32	-3.11	0.002	27	28
Straznicky 2010 (135)	-0.51	0.32	0.10	-1.14	0.12	-1.56	0.117	20	19
Esmaeili 2014 (162)	-0.01	0.25	0.06	-0.52	0.49	-0.05	0.955	30	30
Ehteshami 2018 (163)	-0.19	0.29	0.08	-0.77	0.39	-0.64	0.518	23	22

Heterojenite: $Q=8.90$, $p=0.113$, $I^2=43.85$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin SKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.37 olup, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.008$). Analizlerde alt sınır değeri -0.64, üst sınır değeri ise -0.09 olarak saptandı. Bu etki değeri büyüklüğü beslenme müdahalelerinin SKB üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre beslenme müdahaleleri sonrasında SKB değerlerindeki düşüşün daha fazla olduğu saptandı.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaş gruplarının uygulanan beslenme müdahalelerinde SKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.01$, $p=0.908$).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin SKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.03$, $p=0.308$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin SKB üzerine etkisi Tablo 4.40’ta verildi.

Tablo 4.40. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin SKB üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
SKB	6	217	217	-0.37	-0.64	-0.09	8.90	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	-0.37	-0.75	0.01		0.20
50 yaş ≤	2	43	41	-0.33	-0.76	0.09		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	-0.20	-0.53	0.12		1.03
6 ay ve üzeri	3	144	146	-0.48	-0.91	-0.05		

Beslenme müdahalelerinin DKB üzerine etkisini değerlendiren 6 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.54 ile 0.63 arasında, güven aralığı ise -1,01 ile 1.23 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.41’de verildi.

Tablo 4.41. Beslenme müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	-0.54	0.15	0.02	-0.84	-0.24	-3.57	0.000	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	-0.08	0.27	0.07	-0.60	0.44	-0.29	0.767	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	-0.47	0.27	0.08	-1.01	0.05	-1.75	0.080	27	28
Straznický 2010 (135)	-0.22	0.32	0.10	-0.85	0.40	-0.70	0.481	20	19
Esmacili 2014 (162)	-0.29	0.26	0.06	-0.79	0.21	-1.11	0.263	30	30
Ehteshami 2018 (163)	0.63	0.30	0.09	0.04	1.23	2.08	0.037	23	22

Heterojenite: Q=13.13, p=0.022, I²=%61.93

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin DKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.20 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.233). Analizlerde alt sınır değeri -0.53, üst sınır değeri ise 0.12 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen beslenme müdahalelerinin DKB üzerine etki etmediğini gösterdi.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaş gruplarının uygulanan beslenme müdahalelerinde DKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Q_b=1.97, p=0.160).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin DKB üzerine moderatör olarak rol oynamadığı

bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.02$, $p=0.1.55$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin DKB üzerine etkisi Tablo 4.42’de verildi.

Tablo 4.42. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin DKB üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
DKB	6	217	217	-0.20	-0.53	0.12	13.13*	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	-0.41	-0.62	-0.20		1.97
50 yaş ≤	2	43	41	0.21	-0.63	1.06		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	0.03	-0.55	0.61		2.02
6 ay ve üzeri	3	144	146	-0.43	-0.68	-0.17		

*p<0.05

Meta-analize alınan 6 çalışmadaki beslenme müdahalelerinin HDL-c üzerine standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.25 ile 1.42 arasında, güven aralığı ise -0.88 ile 2.02 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.43’te verildi.

Tablo 4.43. Beslenme müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler							Örneklem büyüklüğü	
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	0.21	0.14	0.02	-0.08	0.50	1.40	0.160	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	0.28	0.27	0.07	-0.24	0.81	1.05	0.292	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	1.42	0.30	0.09	0.83	2.02	4.72	0.000	27	28
Straznický 2010 (135)	-0.25	0.32	0.10	-0.88	0.38	-0.77	0.438	20	19
Esmaili 2014 (162)	-0.01	0.25	0.06	-0.51	0.50	-0.01	0.986	30	30
Ehteshami 2018 (163)	0.19	0.29	0.08	-0.38	0.78	0.66	0.508	23	22

Heterojenite: $Q=18.66$, $p=0.002$, $I^2=\%73.21$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin HDL-c üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri 0.30 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.132$). Analizlerde alt sınır değeri -0.09, üst sınır değeri ise 0.70 olarak saptandı. Meta-analize dahil edilen beslenme müdahalelerinin HDL-c üzerine etki etmediği bulundu.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaş gruplarının uygulanan beslenme müdahalelerinde HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=1.73$, $p=0.188$).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin HDL-c üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=2.48$, $p=0.155$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi Tablo 4.44'te verildi.

Tablo 4.44. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin HDL-c üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
HDL-c	6	217	217	0.30	-0.09	0.70	18.66*	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	0.45	-0.07	0.98		1.73
50 yaş ≤	2	43	41	-0.01	-0.44	0.42		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	-0.01	-0.33	0.32		2.48
6 ay ve üzeri	3	144	146	0.60	-0.08	1.30		

* $p<0.01$

Meta-analize alınan 6 çalışmadaki beslenme müdahalelerinin TG üzerine standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.61 ile -0.17 arasında, güven aralığı ise -1.26 ile 0.33 arasındadır. Beslenme müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.45'te verildi.

Tablo 4.45. Beslenme müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Esposito 2004 (160)	-0.45	0.15	0.02	-0.74	-0.15	-2.98	0.003	90	90
Azadbakht 2005 (M 1) (161)	-0.36	0.27	0.07	-0.89	0.17	-1.33	0.182	27	28
Azadbakht 2005 (M 2) (161)	-0.34	0.27	0.07	-0.87	0,18	-1.26	0.207	27	28
Straznický 2010 (135)	-0.61	0.32	0.10	-1.26	0.02	-1.88	0.059	20	19
Esmaeili 2014 (162)	-0.17	0.25	0.06	-0.67	0.33	-0.66	0.506	30	30
Ehteshami 2018 (163)	-0.38	0.30	0.09	-0.97	0.20	-1.29	0.196	23	22

Heterojenite: $Q=1.39$, $p=0.925$, $I^2=\%0.00$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Beslenme müdahalelerinin TG üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.39 olup, istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$). Analizlerde alt sınır değeri -0.58, üst sınır değeri ise -0.20 olarak saptandı. Bu etki değeri büyüklüğü beslenme müdahalelerinin TG üzerinde orta düzeyde bir ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Müdahale grubundaki katılımcıların kontrol grubundaki katılımcılara göre beslenme müdahaleleri sonrasında TG değerlerinin daha fazla düştüğü bulundu.

Çalışmada meta-analize dahil edilen araştırmalardaki bireylerin yaş gruplarının uygulanan beslenme müdahalelerinde TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde yaş grupları arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.24$, $p=0.619$).

Meta-analize dahil edilen araştırmalarda uygulanan beslenme müdahalelerinde, müdahale süresinin TG üzerine moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Yapılan moderatör analizinde müdahale süreleri arasındaki ortalama etki düzeyi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Q_b=0.07$, $p=0.786$). Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin TG üzerine etkisi Tablo 4.46'da verildi.

Tablo 4.46. Meta-analize alınan çalışmalardaki bazı moderatör değişkenlere göre beslenme müdahalelerinin TG üzerine etkisi

Değişken	k	N _{Müdahale}	N _{Kontrol}	d	CI (Güven Aralığı)		Q	Q _b
					Alt Limit	Üst Limit		
HDL-c	6	217	217	-0.39	-0.58	-0.20	1.39	
Moderatör (Yaş grubu)								
<50 yaş	4	174	176	-0.37	-0.58	-0.16		0.24
50 yaş ≤	2	43	41	-0.49	-0.92	-0.05		
Moderatör (Müdahale süresi)								
6 aydan az	3	73	71	-0.35	-0.68	-0.02		0.07
6 ay ve üzeri	3	144	146	-0.41	-0.64	-0.18		

Analize alınan vitamin D müdahalelerini içeren 3 çalışmanın bel çevresi üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.28 ile -0.09 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.70 ile 0.41 arasında değişmektedir. Vitamin D müdahalelerinin bel çevresi üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.20 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.118$). Analizlerde alt sınır değeri -0.45, üst sınır değeri ise 0.05 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin bel çevresi üzerine etki etmediğini gösterdi. Vitamin D müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.47’de verildi.

Tablo 4.47. Vitamin D müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Salekzamani 2016 (165)	-0.09	0.23	0.05	-0.56	0.37	-0.40	0.68	35	36
Yin 2016 (166)	-0.28	0.18	0.03	-0.64	0.06	-1.57	0.11	61	62
Farag 2018 (168)	-0.14	0.28	0.08	-0.70	0.41	-0.50	0.61	24	25

Heterojenite: $Q=0.45$, $p=0.795$, $I^2=0.00$

Altı çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre vitamin D müdahalelerinin AKŞ üzerine standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.70 ile 0.29 arasında değişmekte olup, çalışmaların güven aralıkları ise -1.30 ve 0.79 arasındadır. Vitamin D müdahalelerinin AKŞ üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.04 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.783$). Analizlerde alt sınır değeri -0.33, üst sınır değeri ise 0.24 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin AKŞ üzerine

etki etmediğini gösterdi. Vitamin D müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.48’te verildi.

Tablo 4.48. Vitamin D müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Wongwiwatthanakut 2013 (M 1) (164)	-0.12	0.26	0.07	-0.64	0.40	-0.44	0.654	28	28
Wongwiwatthanakut 2013 (M 2) (164)	0.27	0.26	0.07	-0.25	0.79	1.01	0.311	28	28
Salekzamani 2016 (165)	0.08	0.23	0.05	-0.38	0.54	0.35	0.726	35	36
Yin 2016 (166)	0.29	0.18	0.03	-0.05	0.65	1.64	0.101	61	62
Dabbaghmanesh 2018 (167)	-0.28	0.25	0.06	-0.78	0.21	-1.12	0.261	31	32
Farag 2018 (168)	-0.70	0.30	0.09	-1.30	-0.11	-2.33	0.020	24	22

Heterojenite: $Q=10.73$, $p=0.057$, $I^2=53.42$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Analize alınan vitamin D müdahalelerini içeren 3 çalışmanın SKB üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.49 ile 0.51 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -1.08 ile 0.86 arasındadır. Vitamin D müdahalelerinin SKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.01 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.956$). Analizlerde alt sınır değer -0.62, üst sınır değeri ise 0.58 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin SKB üzerine etki etmediğini gösterdi. Vitamin D müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.49’da verildi.

Tablo 4.49. Vitamin D müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Salekzamani 2016 (165)	-0.16	0.23	0.05	-0.62	0.30	-0.67	0.501	35	36
Yin 2016 (166)	0.51	0.18	0.03	0.15	0.86	2.78	0.005	61	62
Farag 2018 (168)	-0.49	0.30	0.09	-1.08	0.08	-1.66	0.096	24	25

Heterojenite: $Q=10.17$, $p=0.006$, $I^2=80.34$

Analize alınan vitamin D müdahalelerini içeren 3 çalışmanın DKB üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.27 ile -0.10 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.78 ile 0.37 arasındadır. Vitamin D

müdahalelerinin DKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.21 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.104$). Analizlerde alt sınır değer -0.46, üst sınır değeri ise 0.04 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin DKB üzerine etki etmediğini gösterdi. Vitamin D müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.50’de verildi.

Tablo 4.50. Vitamin D müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Salekzamani 2016 (165)	-0.10	0.23	0.05	-0.56	0.36	-0.42	0.675	35	36
Yin 2016 (166)	-0.27	0.18	0.03	-0.63	0.07	-1.52	0.128	61	62
Farag 2018 (168)	-0.20	0.29	0.08	-0.78	0.37	-0.70	0.482	24	25

Heterojenite: $Q=0.34$, $p=0.840$, $I^2=\%0.0$

Analize alınan vitamin D müdahalelerini içeren 6 çalışmanın HDL-c üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.20 ile 0.76 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.73 ile 1.13 arasındadır. Vitamin D müdahalelerinin HDL-c üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri 0.14 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.386$). Analizlerde alt sınır değer -0.18, üst sınır değeri ise 0.47 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin HDL-c üzerine etki etmediğini gösterdi. Vitamin D müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.51’de verildi.

Tablo 4.51. Vitamin D müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Wongwiwatthananut 2013 (M 1) (164)	-0.20	0.26	0.07	-0.73	0.31	-0.77	0.436	28	28
Wongwiwatthananut 2013 (M 2) (164)	-0.07	0.26	0.07	-0.59	0.45	-0.27	0.785	28	28
Salekzamani 2016 (165)	0.00	0.23	0.05	-0.46	0.46	0.00	1.000	35	36
Yin 2016 (166)	0.76	0.18	0.03	0.40	1.13	4.10	0.000	61	62
Dabbaghmanesh 2018 (167)	0.03	0.25	0.06	-0.45	0.53	0.14	0.884	31	32
Farag 2018 (168)	0.20	0.29	0.08	-0.37	0.78	0.70	0.480	24	22

Heterojenite: $Q=13.71$, $p=0.018$, $I^2=\%63.53$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Analize alınan vitamin D müdahalelerini içeren 6 çalışmanın TG üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.67 ile -0.01 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -1.26 ile 0.51 arasında değişmektedir. Vitamin D müdahalelerinin TG üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.23 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.017$). Analizlerde alt sınır değeri -0.42, üst sınır değeri ise -0.04 olarak saptandı. Elde edilen etki değeri büyüklüğü vitamin D müdahalelerinin TG üzerinde dar düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, müdahale grubunda yer alan kişilerin, kontrol grubunda yer alan kişilere göre TG değerlerinde azalma olduğunu ifade etmektedir. Vitamin D müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.52’de verildi.

Tablo 4.52. Vitamin D müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
Wongwiwatthanakit 2013 (M 1) (164)	-0.01	0.26	0.07	-0.53	0.51	-0.03	0.973	28	28
Wongwiwatthanakit 2013 (M 2) (164)	-0.01	0.26	0.07	-0.53	0.51	-0.03	0.974	28	28
Salekzamani 2016 (165)	-0.34	0.23	0.05	-0.80	0.12	-1.42	0.154	35	36
Yin 2016 (166)	-0.34	0.18	0.03	-0.69	0.01	-1.87	0.061	61	62
Dabbaghmanesh 2018 (167)	-0.02	0.25	0.06	-0.51	0.47	-0.07	0.942	31	32
Farag 2018 (168)	-0.67	0.30	0.09	-1.26	-0.08	-2.22	0.026	24	22

Heterojenite: $Q=4.80$, $p=0.441$, $I^2=\%0.00$

M 1: Müdahale 1; M 2: Müdahale 2

Analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren 3 çalışmanın bel çevresi üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.92 ile -0.11 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -1.54 ile 0.16 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin bel çevresi üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.42 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.064$). Analizlerde alt sınır değeri -0.88, üst sınır değeri ise 0.02 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin bel çevresi üzerine etki etmediğini gösterdi. Magnezyum müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.53’de verildi.

Tablo 4.53. Magnezyum müdahalelerinden bel çevresi üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014 (169)	-0.45	0.25	0.06	-0.95	0.05	-1.75	0.079	30	32
Hasan 2017 (170)	-0.92	0.31	0.10	-1.54	-0.29	-2.89	0.004	30	17
Rodriguez-Moran 2018 (171)	-0.11	0.14	0.02	-0.39	0.16	-0.78	0.430	100	98

Heterojenite: $Q=5.88$, $p=0.053$, $I^2=66.03$

Analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren 3 çalışmanın AKŞ üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin -0.60 ile 0.18 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.98 ile 0.68 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin AKŞ üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.29 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.243$). Analizlerde alt sınır değeri -0.78, üst sınır değeri ise 0.20 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin AKŞ üzerine etki etmediğini gösterdi. Magnezyum müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.54’de verildi.

Tablo 4.54. Magnezyum müdahalelerinden AKŞ üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014 (169)	0.18	0.25	0.06	-0.31	0.68	0.71	0.476	30	32
Hasan 2017 (170)	-0.38	0.30	0.09	-0.98	0.21	-1.26	0.206	30	17
Rodriguez-Moran 2018 (171)	-0.60	0.14	0.02	-0.88	-0.31	-4.15	0.000	100	98

Heterojenite: $Q=7.17$, $p=0.028$, $I^2=72.12$

Analize alınan SKB üzerine magnezyum müdahalelerini içeren 2 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.17 ve -0.24 olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.67 ile 0.32 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin SKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.22 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.068$). Analizlerde alt sınır değeri -0.47, üst sınır değeri ise 0.01 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin SKB üzerine etki etmediğini gösterdi. Magnezyum müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.55’de verildi.

Tablo 4.55. Magnezyum müdahalelerinden SKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014 (169)	-0.17	0.25	0.06	-0.67	0.32	-0.67	0.499	30	32
Rodriguez-Moran 2018 (171)	-0.24	0.14	0.02	-0.52	0.03	-1.71	0.087	100	98

Heterojenite: Q=0.06, p=0.806, I²=%0.0

Analize alınan DKB üzerine magnezyum müdahalelerini içeren 2 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.01 ve -0.37 olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.65 ile 0.48 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin DKB üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.25 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.146). Analizlerde alt sınır değer -0.59, üst sınır değeri ise 0.08 olarak saptandı. Bu sonuç meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin DKB üzerine etki etmediğini gösterdi. Magnezyum müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.56’da verildi.

Tablo 4.56. Magnezyum müdahalelerinden DKB üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014 (169)	-0.01	0.25	0.06	-0.50	0.48	-0.03	0.972	30	32
Rodriguez-Moran 2018 (171)	-0.37	0.14	0.02	-0.65	-0.09	-2.62	0.009	100	98

Heterojenite: Q=1.58, p=0.208, I²=%36.87

Analize alınan magnezyum müdahalelerini içeren 3 çalışmanın HDL-c üzerine standardize edilmiş etki büyüklüklerinin 0.02 ile 0.50 aralığında değiştiği gösterilmiş olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.57 ile 1.01 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin HDL-c üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri 0.27 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.017). Analizlerde alt sınır değer 0.04, üst sınır değeri ise 0.50 olarak saptandı. Elde edilen etki değeri büyüklüğü meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin HDL-c üzerinde dar düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, müdahale grubunda yer alan katılımcıların,

kontrol grubunda yer alan katılımcılara göre HDL-c değerlerinde artma olduğunu ifade etmektedir. Magnezyum müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.57’de verildi.

Tablo 4.57. Magnezyum müdahalelerinden HDL-c üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi (Kaynak numarası)	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014 (169)	0.50	0.25	0.06	0.00	1.01	1.96	0.050	30	32
Hasan 2017 (170)	0.02	0.30	0.09	-0.57	0.62	0.08	0.936	30	17
Rodriguez-Moran 2018 (171)	0.26	0.14	0.02	-0.02	0.54	1.82	0.069	100	98

Heterojenite: $Q=1.49$, $p=0.474$, $I^2=\%0.0$

Analize alınan TG üzerine magnezyum müdahalelerini içeren 3 çalışmanın standardize edilmiş etki büyüklükleri -0.08 ve -0.28 olup, çalışmaların güven aralığı ise -0.88 ile 0.41 arasındadır. Magnezyum müdahalelerinin TG üzerine ortalama etki büyüklüğü değeri -0.24 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.034$). Analizlerde alt sınır değer -0.47, üst sınır değeri ise -0.01 olarak saptandı. Elde edilen etki değeri büyüklüğü meta-analize dahil edilen magnezyum müdahalelerinin TG üzerinde dar düzeyde ortalama etki büyüklüğüne sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, müdahale grubunda yer alan katılımcıların, kontrol grubunda yer alan katılımcılara göre TG değerlerinde daha fazla azalma olduğunu ifade etmektedir. Magnezyum müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri Tablo 4.58’de verildi.

Tablo 4.58. Magnezyum müdahalelerinden TG üzerine olan çalışmaların istatistik sonuçları ve örneklem büyüklükleri

Çalışma adı ve tarihi	Çalışmalara ait istatistikler						Örneklem büyüklüğü		
	SMD	Standart hata	Varyans	Alt Limit	Üst Limit	z	p	Müdahale	Kontrol
De Souza 2014	-0.08	0.25	0.06	-0.58	0.41	-0.32	0.742	30	32
Hasan 2017	-0.28	0.30	0.09	-0.88	0.30	-0.94	0.343	30	17
Rodriguez-Moran 2018	-0.28	0.14	0.02	-0.56	-0.01	-1.99	0.047	100	98

Heterojenite: $Q=0.49$, $p=0.779$, $I^2=\%0.0$

Metabolik Sendromlu bireylerde yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin tüm bileşenlere etki ettiği saptandı. Metabolik Sendromlu bireylerde müdahale türlerine göre MetS bileşenleri üzerindeki ortalama etki büyüklükleri Tablo 4.59'da verildi.

Tablo 4.59. MetS'li bireylerde müdahale türlerine göre MetS bileşenleri üzerindeki ortalama etki büyüklükleri

Müdahale türleri	Standartlaştırılmış ortalamalar farkı					
	Bel çevresi	AKŞ	SKB	DKB	HDL-c	TG
Yaşam tarzı değişikliği	-0.61***	-0.50***	-0.69***	-0.49***	0.45***	-0.58***
Fiziksel aktivite	-0.37***	-0.23	-0.38***	-0.36***	0.44***	-0.31
Beslenme	-0.27**	-0.26	-0.37**	-0.20	0.30	-0.39***
Vitamin D	-0.20	-0.04	-0.01	-0.21	0.14	-0.23*
Magnezyum	-0.42	-0.29	-0.22	-0.25	0.27*	-0.24*

* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$; *** $p \leq 0.001$

5. TARTIŞMA

Metabolik Sendromlu bireylerde hastalığın önlenmesi ve tedavisi ilişkili olduğu hastalıklar, özellikle dünyada giderek artmakta olan KVH'a ve tip 2 diyabete de yarar sağlayacaktır. Mevcut sağlıklı yaşam tarzı ve etkili olabileceği düşünülen vitamin D ve magnezyum müdahalelerinin MetS'li bireylerde sendromun bileşenleri üzerine etkileri değerlendirildi.

Metabolik Sendromun önlenmesinde ve tedavisinde yaşam tarzının düzenlenmesi, en öncelikli ve etkili yaklaşımdır (173). Çalışmada yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre bel çevresinde, AKŞ'de, SKB'de, DKB'de ve TG düzeylerinde azalma, HDL-c düzeylerinde ise artma olduğu belirlendi. Müdahalelerin en fazla etkili olduğu MetS bileşeninin SKB olduğu ve bu bileşene müdahalelerin geniş düzeyde etkili olduğu bulundu. Diğer bileşenler üzerine ise müdahalelerin orta düzeyde etkili olduğu saptandı. Yamaoka ve Tango yaptıkları meta-analizde MetS'li ve riskli bireylerde yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin uygulanan grupta, kontrol grubuna göre genelde MetS tanı kriterleri üzerine etkili olduğu, sadece HDL-c düzeyine etki etmediğini bildirmektedirler (174). Lee ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde diyet ve fiziksel aktivitenin birlikte olduğu müdahalelerin bel çevresi ve SKB üzerine etkili olduğunu rapor etmektedir (175). Bo ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada bir yıl süren yaşam tarzı müdahalesinin MetS riskli bireylerde bel çevresi, DKB, AKŞ ve TG düzeylerinde azalmaya neden olduğu ifade edilmektedir (176). Çalışma sadece MetS'li bireyler üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmaları kapsadığı için diğer çalışmalardan farklıdır. Tanı almış kişilerde yapıldığı için de bireylerin farkındalıkları ve müdahalelere uyumları daha fazla olabilir. Müdahalelerin tüm bileşenlere etkili olması, MetS'li bireylere yönelik ilk uygulamanın doğruluğunu göstermektedir.

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinde cinsiyet, müdahale süresi, iletişim yöntemi ve DSÖ bölgeleri moderatör olarak belirlendi. Cinsiyet ve müdahale süresinin moderatör olarak rol oynamadığı tespit edildi. Moderatör değişken olarak belirlenen iletişim yönteminin ise sadece bel çevresi üzerinde moderatör olarak rol oynadığı bulundu. Diğer MetS kriterlerinde ise rol oynamadığı saptandı. Analize alınan çalışmalarda yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini, telefon danışmanlığı (137, 143) ve web tabanlı programlar (140, 141) ile yapan makaleler mevcuttu. Diğer makalelerde

ise müdahaleler yüz yüze görüşme şeklindeydi. Yüz yüze görüşerek yapılan müdahalelerin bel çevresi üzerine dijital iletişim araçları kullanılarak yapılan müdahalelerden daha etkili olduğu saptandı. Ancak bu sonuçlar, MetS'li bireylerde dijital iletişim araçları kullanılarak yapılan yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri, az sayıdaki randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarıdır ve ön değerlendirme olarak düşünülebilir. Yapılan bir meta-analizde web-tabanlı müdahalelerin 6 aydan kısa bir dönemde kilo kaybına yüz yüze görüşmeden daha etkili olduğu, ancak 6 aydan uzun süreli müdahalelerde ise fark olmadığı rapor edilmektedir (177). Web tabanlı müdahalelerinin, yüz yüze görüşme müdahalelerindeki bireysel yaklaşımı ile halk sağlığı müdahalelerinin düşük maliyetini birleştirme potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir. Hasta açısından bakıldığında dijital iletişim ile yapılan müdahaleler pratik, kolay erişilebilir ve gizliliği koruyabilmektedir (178). Diğer taraftan MetS'de yaşam tarzı değişikliği sağlamada yararlı olabilir, ancak başarılı tedavinin temel taşı olan kişisel temasın yerini alamayacağı da belirtilmektedir (173).

Diğer bir moderatör değişken olan DSÖ bölgelerinin SKB ve DKB üzerine moderatör rol oynadığı belirlendi. Bunun aksine, bel çevresi, AKŞ, HDL-c ve TG düzeyi üzerinde moderatör rol oynamadığı saptandı. Dünya Sağlık Örgütü bölgeleri arasında Amerika, Avrupa ve Batı Pasifik mevcuttu. Amerika bölgesindeki müdahalelerin SKB ve DKB üzerine diğer bölgelerdeki müdahalelerden daha etkili olduğu bulundu. Bunun sonucunda Amerika bölgesinin hipertansiyona müdahale konusunda daha etkili olduğu da söylenebilir. Pan Amerikan Sağlık Örgütü hipertansiyonun ve KVH'nin önlenmesi için Amerika bölgesinde yer alan ülkelerde etkili araçlar, stratejiler ve müdahaleler geliştirerek sodyum alımını azaltma konusunda ilerleme kaydettiklerini rapor etmektedir. Toplum tabanlı tuz alımını değerlendirerek farkındalığı arttırarak, gönüllü olarak tuz azaltılmasını teşvik ederek, imalatta tuz kullanımını düzenleyerek, gıda etiketlemesini geliştirerek ve gıda bilimini destekleyerek daha iyi sonuçlar elde etmeye çalıştığını belirtmektedir (85).

Düzenli fiziksel aktivite, MetS'in ve bileşenlerinin hem önlenmesinde, hem de tedavisinde yer alan etkili, ucuz maliyetli ve güvenli bir seçenektir (179). Çalışmada fiziksel aktivite müdahaleleri uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre bel çevresinde, SKB'de ve DKB'de azalma, HDL-c düzeylerinde ise artma olduğu bulundu. Meta-analize dahil edilen fiziksel aktivite müdahalelerinin, en fazla etkili

olduğu bileşen olan HDL-c'ye orta düzeyde etkili olduğu saptandı, ancak AKŞ ve TG üzerine ise müdahalelerin etkili olmadığı bulundu. Lemes ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde de aerobik egzersizin MetS bileşenlerinden bel çevresini, SKB'yi ve DKB'yi azalttığını, HDL-c düzeyini ise arttırdığını bildirmektedirler (180). Wewege ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde, MetS riski olan bireylerde aerobik egzersiz müdahalelerinin bel çevresi, AKŞ, DKB, HDL-c ve TG düzeylerine etkili olduğu, ancak SKB üzerine etkili olmadığı bildirilmektedir. Direnç egzersiz müdahalelerinin ise MetS bileşenlerine etki etmediği ifade edilmektedir (181). Andersen ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada uygulanan fiziksel aktivite müdahalesinin, MetS bileşenlerinden sadece bel çevresinde azalmaya neden olduğu belirtilmektedir (182). Çalışmada tek başına fiziksel aktivite müdahalelerinin MetS'in tüm bileşenlerinde etkili olmadığı tespit edildi. Düşük kalori alımı ile birlikte artmış fiziksel aktivitenin MetS'in önlenmesinde ve tedavisinde daha etkili olduğu belirtilmektedir (26). Diğer taraftan, çoğu bileşene etkili olması da MetS'in tedavisinde önemli katkılar sağlayacağını düşündürmektedir.

Fiziksel aktivite müdahalelerini içeren çalışmaların moderatör analizi yapıldı. Moderatör değişken olarak belirlenen egzersiz yoğunluğu ve DSÖ bölgelerinin moderatör olarak rol oynamadığı bulundu. Ancak moderatör olarak belirlenen diğer bir değişken olan müdahale süresinin DKB üzerine moderatör rol oynadığı ve diğer bileşenler üzerinde ise rol oynamadığı saptandı. Müdahale süresi 3 aydan fazla olan çalışmaların DKB üzerine, 3 ay ve daha az süreye sahip çalışmalara göre daha fazla etkili olduğu bulundu. Wewege ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde egzersiz müdahalelerinin sıklığı, yoğunluğu ve süresi açısından karşılaştırılan gruplar arasında fark olmadığını bildirmektedirler. Ancak, haftada 3 gün sıklıkta, orta şiddet yoğunlukta ve 3 aydan fazla süren aerobik egzersizin, daha fazla sayıda MetS risk faktöründe düzelmeye neden olacağını ifade etmektedirler (181).

Metabolik Sendromun tedavisinde uygun diyetin verilmesi önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmada beslenme müdahaleleri uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre bel çevresi, SKB ve TG düzeylerinde azalma olduğu saptandı. Ancak AKŞ, DKB ve HDL-c düzeyine ise etkili olmadığı bulundu. Elli çalışmayı içeren bir meta-analizde KVH ve tip 2 diyabet gelişimi için risk faktörü olan tüm MetS bileşenlerinde Akdeniz diyetinin etkili olduğu bildirilmektedir (55). Picasso ve

arkadaşları yaptıkları kesitsel çalışmaların meta-analizinde vejeteryan diyetlerin düşük düzeyde MetS bileşenleri ile ilişkili olduğunu belirtmektedirler, ancak kohort ve randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde ise vejeteryan diyet tüketimi ile bileşenler arasında ilişki olmadığını rapor etmektedirler (183). Kohort ve kesitsel çalışmaların meta-analizinde, MetS prevalansı düşüklüğünün sağlıklı diyetler ile, MetS riskinin artması ise sağlıksız batılı diyetleri ile ilişki olduğunu belirtmektedir (184). Yapılan başka bir meta-analizde de sağlıklı diyet düzenine uyanlarda MetS riskinin düşük olduğu, sağlıksız diyetle ise riskin arttığı rapor edilmektedir (185). Çalışmaya alınan makalelerde farklı diyet modelleri bulunmaktadır. Çalışma sonuçlarının nedeni bu durumla açıklanabilir. Beslenme müdahalesine alınan yanıt, diyete uyum, diyete başlamadan önceki beslenme alışkanlıkları, cinsiyet, genetik gibi pek çok faktörden etkilenebilmektedir (63).

Beslenme müdahalelerinde yaş ve müdahale süresi moderatör değişken olarak belirlendi. Yaş grupları 50 yaş altı ve 50 yaş ve üzeri olarak, müdahale süresi ise 6 aydan az ve 6 ay ve daha fazla olarak belirlendi. Ancak analize dahil edilen beslenme müdahalelerinde yaşın ve müdahale süresinin moderatör olarak rol oynamadığı saptandı. Rodriguez-Monforte ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde de yaşla ile beslenme modeli arasında ilişki olmadığını bildirmektedirler (184). Esposito ve arkadaşları yaptıkları meta-analizin alt grup analizinde takip süresi 6 aydan fazla süren çalışmalarda Akdeniz diyetinin etkili olduğunu belirtmektedirler (186). Meta-analize dahil edilen çalışmalar moderatör değişkenlere göre gruplandırıldığında az sayıda çalışma olmaktadır. Bunun sonucu olarak ta değişken arasında fark bulunmayabilir.

Vitamin D eksikliğinin MetS ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (113). Çalışmada vitamin D müdahaleleri uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre sadece TG düzeylerinde azalma olduğu saptandı. Ancak analize dahil edilen vitamin D müdahalelerinin bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB ve HDL-c düzeylerine etkili olmadığı bulundu. Ju ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde serum D vitamini düzeyleri ile MetS riski arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (187). Wang ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmaları içeren meta-analizde vitamin D takviyesinin LDL-c düzeyine etkili olduğu, ancak HDL-c ve TG düzeylerine etkili olmadığı rapor edilmektedir (188). George ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde D vitamininin açlık glukozu ve insülin direncinde az bir iyileşme gösterdiğini rapor

etmektedirler. Ancak bu sonucun, tip 2 diyabetin önlenmesinde D vitamini takviyesini önermek için yeterli olmadığını belirtmektedirler (120). Wu ve arkadaşları yaptıkları dört randomize kontrollü çalışmayı içeren meta-analizde vitamin D takviyesinin plaseboya göre SKB’de azalma, ancak DKB’de etkili olmadığı rapor edilmiştir (189). Düşük serum D vitamini seviyeleri ile MetS ile birliktelik gösteren aterosklerotik lipit profilinin ilişkili olduğu belirtilmektedir (188). Ancak literatür taramasında özellikle MetS tanısı almış bireylerde D vitamini müdahalesinin MetS bileşenleri üzerindeki etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmaların yeterli olmadığı görüldü ve meta-analizi de bulunamadı. Çalışmadaki meta-analiz bu konuda yapılan ilk çalışma olma niteliğindedir. Sınırlı sayıdaki çalışmaların meta-analizi sonucu MetS’li bireylerde TG düzeyinde azalmaya neden olduğu göz önüne alındığında, D vitamininin TG düzeyi üzerindeki etki büyüklüğünün doğrulanması veya diğer bileşenler üzerindeki etkisinin netleşmesi, uygulanacak en uygun doz veya doz aralığının bulunması ve uygulanacak D vitamin tipinin tanımlanması için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Düşük serum magnezyum seviyeleri, hiperglisemi, hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve insülin direnci gibi MetS risk faktörleriyle ilişkilendirilse de, magnezyumun MetS üzerine etkileri konusunda net bir fikir bulunmamaktadır (15). Çalışmada magnezyum müdahaleleri uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına göre HDL-c düzeylerinde artma, TG düzeylerinde ise azalma olduğu saptandı. Diğer bileşenler üzerine etkili olmadığı bulundu. Ju ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde diyetle magnezyum alımı ile MetS riski arasında ters bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (190). Dibaba ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde diyetle magnezyum alımında her 100 mg/gün artış için, toplam MetS riskini %17 azalttığı bildirilmektedir (16). Sarrafzadegan ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde yüksek magnezyum tüketiminin, MetS riskinin düşük olması ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (191). La ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde de MetS’li bireylerde magnezyum seviyelerinin azaldığı rapor edilmiştir (192). Yapılan meta-analizlerde genelde magnezyum seviyesi ile MetS riski arasındaki ilişki incelenmektedir. Diğer taraftan, literatürde magnezyum alımının MetS’li bireylerde bileşenlere etkili olup olmadığı konusunda bir meta-analize rastlanmadı. Çalışmadaki meta-analiz MetS’li bireylerde yapılan magnezyum müdahalelerini içeren sınırlı

sayıdaki randomize kontrollü çalışmanın dahil edilmesi ile yapıldı ve 2 bileşene etkili olduğu bulundu. Yapılacak olan daha fazla randomize kontrollü çalışmanın dahil edilmesi ile örneklem büyüklüğü artırılarak, var olan az bir fark yakalanabilir veya daha net sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmanın belirli kısıtlılıkları dikkate alınmalıdır. Yayın yanlılığı meta-analizler için her zaman kaygı duyulan bir durumdur. Çalışma yayın yanlılığını ortaya çıkarabilecek İngilizce makaleler ile sınırlandırıldı. Bununla birlikte, dil sınırlandırılmamış meta-analizlerin daha kesin sonuçları olmasına rağmen, dil sınırlandırılmamış meta-analizler, dil sınırlandırılmamış meta-analizlerle karşılaştırıldığında, tahmin edilen tedavi etkisinin ortalama olarak sadece %2 kadar farklı olduğu belirtilmektedir (193). Sadece randomize kontrollü çalışmalarını meta-analize dahil etmekte yayın yanlılığına neden olabilir. Ancak, randomize kontrollü çalışmaların diğer çalışma türlerine göre kanıt düzeyi değerlendirildiğinde kabul edilebilir. Yayın yanlılığının tespiti için huni diyagramına bakıldı ve Egger testi yapıldı. Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerini içeren çalışmalardan bel çevresi AKŞ, SKB ve TG üzerine olanlarda, fiziksel aktivite müdahalelerini içeren çalışmalardan SKB üzerine olanlarda ve vitamin D müdahalelerini içeren çalışmalardan AKŞ ve HDL-c üzerine olanlarda yayın yanlılığı saptandı. Yaşam tarzı değişikliğini içeren çalışmalardan özellikle ikisinin (144, 147) diğerlerine göre etki büyüklüğünün daha uç değerlerde olduğu görüldü.

Makaleleri aramada sistematik inceleme kullanıldı ve elle arama ile ekleme yapıldı. Buna rağmen, yanlışlıkla uygun çalışmalar gözden kaçmış olabilir.

Yaşam tarzı değişikliği müdahaleleri tek tip değildi. Ancak yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin temel özellikleri olan fiziksel aktivite artışı ve sağlıklı diyet programı, dahil edilen çalışmaların hepsinde mevcuttu. Ayrıca yüz yüze görüşme şeklinde veya dijital iletişim araçları kullanılarak yapılan müdahaleler vardı. Bu heterojenlik nedeniyle rastgele etki modeli kullanıldı.

Özellikle fiziksel aktivite müdahalelerinde genelde küçük örneklem büyüklüğü mevcuttu.

Metabolik sendromlu bireylerde beslenme müdahaleleri ile ilgili ulaşılan randomize kontrollü çalışmalar genelde kontrol diyeti ile karşılaştırılmaktaydı. Ancak meta-analize beslenme müdahalelerinin sonuçlarının daha net belirlenmesi için

kontrol grubuna herhangi bir müdahalenin olmadığı veya sadece önerilerin olduğu kontrol gruplu çalışmaların dahil edilmesine karar verildi. Bu da sınırlı sayıda çalışmanın meta-analize dahil edilmesine neden oldu. Çalışmada beslenme müdahalelerinde farklı tiplerde diyetler vardı. Dahil edilen çalışmalarda Akdeniz diyeti (160), modifiye DASH diyeti (161), kilo azaltıcı diyet (135, 161), özel bir diyet modeli (162, 163) mevcuttu. Bu heterojenlik nedeni ile rastgele etki modeli kullanıldı.

Vitamin D ve magnezyum müdahalelerinde az sayıda çalışma olduğundan moderatör analizi yapılamadı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, uygulanan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS'li bireylerde bel çevresine, AKŞ'ye, SKB'ye, DKB'ye, HDL-c'ye ve TG'ye etkili olduğu bulundu. En fazla etkili olduğu MetS bileşeninin de SKB olduğu görüldü. Bu meta-analiz, MetS yönetiminde yaşam tarzı müdahalelerinin tüm bileşenlere etkili olduğunu kanıtlamaktadır. Genelde orta düzeyde etkili bulunan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin MetS'li bireylerde daha güçlendirilerek devam etmesi gerektiği sonucuna ulaşıldı.

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinde iletişim yönteminin bel çevresi üzerine moderatör rol oynadığı ve yüz yüze görüşmenin daha etkili olduğu saptandı. Dijital iletişim aracı kullanılarak yapılan müdahalelerin etkililiğinin daha net anlaşılması için daha fazla çalışmanın yapılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

Yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinde DSÖ bölgelerinin SKB ve DKB üzerine moderatör rol oynadığı ve Amerika bölgesinde daha etkili olduğu bulundu. Bu bölgede yapılan sağlık hizmetlerini inceleyip, uygun şartlarda diğer bölgelerde de yapılması için desteklenebilir. Türkiye'deki coğrafik bölgelerdeki bu farklılığın ortaya konması için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varıldı.

Metabolik sendromlu bireylerde fiziksel aktivite müdahalelerinin bel çevresi, SKB, DKB ve HDL-c düzeyleri üzerine etkili olduğu bulundu. En fazla etkili olduğu MetS bileşeni ise HDL-c olarak saptandı. AKŞ ve TG üzerine ise fiziksel aktivite müdahalelerinin etkili olmadığı bulundu. MetS'li bireylerde fiziksel aktivite müdahalelerinin bireylerin yaşam şartlarına göre daha iyi planlanması gerektiği sonucuna varıldı. Aynı zamanda bireylerle motivasyonel görüşme ile daha etkili hale gelebileceği düşünülmektedir.

Müdahale süresinin DKB üzerine moderatör rol oynadığı ve 3 aydan fazla süren egzersizin daha etkili olduğu belirlendi. Bireylerin sadece belli bir süre değil, uygun şartlar altında yaşamları boyunca düzenli egzersiz yapmaları sağlık yararlarının artması için önemlidir.

Beslenme müdahalelerinin MetS'li bireylerde bel çevresi, SKB ve TG düzeyine etkili olduğu saptandı. AKŞ, DKB ve HDL-c düzeylerine ise etkili olmadığı bulundu. Çok fazla diyet modelinin olduğu düşünüldüğünde daha fazla bu konuda kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç olduğu aşikardır. Beslenme müdahalelerinin

bireysel koşullar göz önüne alınarak yapılmasının daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Vitamin D müdahalelerinin MetS'li bireylerde sadece TG düzeylerine etkili olduğu bulundu. Diğer MetS tanı kriterleri olan bel çevresi, AKŞ, SKB, DKB ve HDL-c düzeylerine ise etkili olmadığı saptandı. Literatürde MetS'li bireylerde D vitamini müdahalelerinin bileşenlerde etkililiğini araştıran randomize kontrollü çalışmaların meta-analizine rastlanmadı. Bilindiği kadarıyla bu konuda yapılan ilk çalışmadır. Vitamin D'nin MetS bileşenlerindeki etkisinin netleşmesi için kanıt düzeyi yüksek daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Metabolik Sendromlu bireylerde magnezyum müdahalelerinin sadece HDL-c ve TG düzeyleri üzerine etkili olduğu saptandı. Bel çevresi, AKŞ, SKB ve DKB üzerine ise etkili olmadığı bulundu. Bilindiği kadarıyla bu çalışma, bu konudaki randomize kontrollü çalışmaların ilk meta-analizidir. Magnezyumun MetS bileşenlerine etkisinin ortak bir kararda toplanması için MetS'li bireylerde yapılacak daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda, yapılan müdahalelerin farklı bileşenler üzerinde, farklı etkiye sahip olduğu ve bazı moderatör değişkenler ile etkinliğin değişebileceği belirlendi.

Metabolik Sendromlu bireyler yönelik etkili bulunan yaşam tarzı değişikliği müdahalelerinin desteklenerek daha güçlü bir şekilde devam etmesi gerektiği kanaatine varıldı. Bu sağlıklı yaşam tarzının yaşam boyu devam etmesinin önemi konusunda toplumda farkındalık yaratılıp, sürekliliğin teşviki sağlanmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri programları, sağlık hizmeti sunucuları tarafından desteklendiğinde daha etkili olabileceği kanaatine varıldı.

Fiziksel aktivite ve beslenme müdahalelerinin tek başına, MetS bileşenlerine, birlikte buldukları yaşam tarzı değişikliği müdahalelerindeki kadar etkili olmadığı bulundu. Sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite ile ilgili olarak toplumun bilinç düzeyi artırılmalı, birlikteliğin önemi vurgulanmalı ve nasıl olması gerektiği anlatılmalıdır.

Vitamin D ve magnezyumun MetS'li bireylerde hastalığın gerilemesinde, oluşabilecek KVH ve tip 2 diyabetin önlenmesinde tercih edilebilmesi ve öncelikle

MetS'li bireylerin bileşenlerine etkisi konusunda ortak bir karara varmak için daha fazla kanıt düzeyi yüksek çalışmaya ihtiyaç vardır.

Metabolik Sendroma ve sendrom sonucu oluşabilecek KVVH ve tip 2 diyabete yönelik müdahalelerin uygun maliyetli olması, iyi planlanmış olması ve düzenli denetlenmesi giderek artmakta olan kronik hastalıkların iyileştirilmesi için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Noncommunicable Disease Country Profiles 2018. 2019.
2. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. Current hypertension reports. 2018;20(2):12.
3. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. Circulation. 2009;120(16):1640-5.
4. Alberti KGMM, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabetic medicine. 1998;15(7):539-53.
5. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Jama. 2001;285(19):2486.
6. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF Communications. 2006:1-23.
7. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Metabolik Sendrom Kilavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2009.
8. Centers for Disease Control and Prevention . Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. Preventing Chronic Disease <https://www.cdc.gov/pcd>. 2016(2017/16_0287a).

9. Onat A, Can G, Yüksek H, Ademoğlu E, Erginel N, Kaya A, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Ed. Onat A. 2017. Logos Yayıncılık İstanbul. 2017.
10. Abacı A, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan SDD, Barçın C, Kayıkçioğlu M, et al. Türkiye’de metabolik sendrom sıklığı verileri: Kardiyovasküler risk faktörlerine yönelik epidemiyolojik çalışmaların sistematik derleme, meta-analiz ve meta-regresyonu. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018;46(7):591-601.
11. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. European journal of clinical nutrition. 2007;61(4):548.
12. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2008;28(4):629-36.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Circulation. 2005;112(17):2735-52.
14. Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: A review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome. World journal of diabetes. 2015;6(7):896.
15. Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. Archives of biochemistry and biophysics. 2007;458(1):40-7.
16. Dibaba D, Xun P, Fly A, Yokota K, He K. Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. Diabetic Medicine. 2014;31(11):1301-9.
17. Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Liu S. Magnesium intake, C-reactive protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. Diabetes care. 2005;28(6):1438-44.

18. He K, Liu K, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Van Horn L, et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation*. 2006;113(13):1675-82.
19. Bo S, Durazzo M, Guidi S, Carello M, Sacerdote C, Silli B, et al. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(5):1062-9.
20. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013;3(1):1-58.
21. Li R, Li W, Lun Z, Zhang H, Sun Z, Kanu JS, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC public health*. 2016;16(1):296.
22. National Heart, Lung and Blood Institute, Metabolic syndrome. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/metabolic-syndrome>. (16.01.2019).
23. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in dermatology*. 2018;36(1):14-20.
24. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
25. Sumamo E, Ha C, Korownyk C, Vandermeer B, Dryden D. Lifestyle interventions for four conditions: Type 2 diabetes, metabolic syndrome, breast cancer, and prostate cancer. 2011.
26. Pérez-Martínez P, Mikhailidis DP, Athyros VG, Bullo M, Couture P, Covas MI, et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. *Nutrition reviews*. 2017;75(5): 307-26.
27. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12): 1595-607.

28. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Archives of internal medicine*. 1989;149(7):1514-20.
29. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2004;33(2):351-75.
30. Golabi P, Otgonsuren M, de Avila L, Sayiner M, Rafiq N, Younossi ZM. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine*. 2018;97(13).
31. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The lancet*. 2005;365(9468):1415-28.
32. Pitsavos C, Panagiotakos D, Weinem M, Stefanadis C. Diet, exercise and the metabolic syndrome. *The Review of Diabetic Studies*. 2006;3(3):118.
33. Lee SE, Han K, Kang YM, Kim S-O, Cho YK, Ko KS, et al. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in South Korea: Findings from the Korean National Health Insurance Service Database (2009–2013). *PloS one*. 2018;13(3):e0194490.
34. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills A, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC public health*. 2017;17(1):101.
35. Wong-McClure RA, Gregg EW, Barceló A, Lee K, Abarca-Gómez L, Sanabria-López L, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Central America: a cross-sectional population-based study. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2015;38:202-8.
36. Nolan PB, Carrick-Ranson G, Stinear JW, Reading SA, Dalleck LC. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Preventive medicine reports*. 2017;7:211-5.
37. Türk Kardiyoloji Derneği. METSAR “Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması” 21.Ulusal Kardiyoloji Kongresi; 2005 16-20 Kasım: Antalya, Türkiye.

38. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kronik Hastalıklar, Yaşlı Sağlığı ve Özürlüler Daire Başkanlığı. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Yayın No: 909, Ankara; 2013.
39. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care*. 2001;24(4):683-9.
40. Nichols GA, Moler EJ. Metabolic syndrome components are associated with future medical costs independent of cardiovascular hospitalization and incident diabetes. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2011;9(2):127-33.
41. Curtis LH, Hammill BG, Bethel MA, Anstrom KJ, Gottdiener JS, Schulman KA. Costs of the metabolic syndrome in elderly individuals: findings from the Cardiovascular Health Study. *Diabetes care*. 2007;30(10):2553-8.
42. Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D, et al. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health*. 2010;10(1):529.
43. Han TS, Lean ME. Metabolic syndrome. *Medicine*. 2015;43(2):80-7.
44. Cameron A. The metabolic syndrome: validity and utility of clinical definitions for cardiovascular disease and diabetes risk prediction. *Maturitas*. 2010;65(2):117-21.
45. Després J-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *European Heart Journal Supplements*. 2006;8(suppl_B):B4-B12.
46. Kraja AT, Borecki IB, North K, Tang W, Myers RH, Hopkins PN, et al. Longitudinal and age trends of metabolic syndrome and its risk factors: the Family Heart Study. *Nutrition & metabolism*. 2006;3(1):41.
47. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *The lancet*. 2012;380(9838):247-57.

48. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, et al. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PloS one*. 2012;7(4):e34916.
49. World Health Organization, 10 facts on obesity <https://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>. (14.03.2019)
50. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881.
51. World Health Organization, Obesity and Overweight <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (10.03.2019)
52. Paley CA, Johnson MI. Abdominal obesity and metabolic syndrome: exercise as medicine? *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2018;10(1):7.
53. Earthman CP, Beckman L, Masodkar K, Sibley S. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *International journal of obesity*. 2012;36(3):387.
54. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Obesity and Lipotoxicity*: Springer; 2017. p. 1-17.
55. Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(11):1299-313.
56. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*. 2007;56(4):1010-3.
57. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1281(1):123-40.

58. Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo S. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(1):128.
59. Bird SR, Hawley JA. Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. *BMJ open sport & exercise medicine*. 2017;2(1):e000143.
60. U.S. Department of Health and Human Services. Physical Activity Guidelines for Americans. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018. https://health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf#page=31. (01.04.2019)
61. Ruotolo G, Howard BV. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Current cardiology reports*. 2002;4(6):494-500.
62. Fan J, Liu Y, Yin S, Chen N, Bai X, Ke Q, et al. Small dense LDL cholesterol is associated with metabolic syndrome traits independently of obesity and inflammation. *Nutrition & metabolism*. 2019;16(1):7.
63. Altay M, Aslan İ, Aydoğdu A, Bayram F, Bozkırlı E, Can S, et al. TEMD Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği*. 2018.
64. Reynolds K, He J. Epidemiology of the metabolic syndrome. *The American journal of the medical sciences*. 2005;330(6):273-9.
65. Centers of Disease Control and Prevention. Can lifestyle modifications using therapeutic lifestyle changes (TLC) reduce weight and the risk for chronic disease. *Research to Practice Series*. 2012(7).
66. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112(20):3066-72.
67. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2006;119(10):812-9.

68. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(4):403-14.
69. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes care*. 2008;31(9):1898-904.
70. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*. 2002;288(21):2709-16.
71. Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care*. 2012;35(11):2402-11.
72. Jaggars JR, Sui X, Hooker SP, LaMonte MJ, Matthews CE, Hand GA, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer mortality in men. *European Journal of Cancer*. 2009;45(10):1831-8.
73. Braun S, Bitton-Worms K, LeRoith D. The link between the metabolic syndrome and cancer. *International journal of biological sciences*. 2011;7(7):1003.
74. Jung HS, Myung SK, Kim BS, Seo HG. Metabolic syndrome in adult cancer survivors: a meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;95(2):275-82.
75. Singh AK, Kari JA. Metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2013;22(2):198-203.
76. Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y, Miki T. An association between metabolic syndrome and the estimated glomerular filtration rate. *Internal Medicine*. 2008;47(15):1399-406.
77. Song H, Wang X, Cai Q, Ding W, Huang S, Zhuo L. Association of metabolic syndrome with decreased glomerular filtration rate among 75,468 Chinese adults: a cross-sectional study. *PloS one*. 2014;9(11):e113450.

78. Rosselli M, Lotersztajn S, Vizzutti F, Arena U, Pinzani M, Marra F. The metabolic syndrome and chronic liver disease. *Current pharmaceutical design*. 2014;20(31):5010-24.
79. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003;37(4):917-23.
80. Galluzzo A, Amato MC, Giordano C. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008;18(7):511-8.
81. Pasquali R. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Metabolic Syndrome consequent to Endocrine Disorders*. 49: Karger Publishers; 2018. p. 114-30.
82. Castaneda A, Jauregui-Maldonado E, Ratnani I, Varon J, Surani S. Correlation between metabolic syndrome and sleep apnea. *World journal of diabetes*. 2018;9(4):66.
83. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P. Metabolic syndrome and sleep apnea. *Hippokratia*. 2008;12(2):81.
84. Kong DL, Qin Z, Wang W, Pan Y, Kang J, Pang J. Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Clinical & Investigative Medicine*. 2016;39(5):161-72.
85. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. World Health Organization; 2014.
86. Knuops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin A-E, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *Jama*. 2004;292(12):1433-9.
87. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2005;142(8):611-9.

88. Dalle Grave R, Calugi S, Centis E, Marzocchi R, El Ghoch M, Marchesini G. Lifestyle modification in the management of the metabolic syndrome: achievements and challenges. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2010;3:373.
89. Dávalos ME, French MT, Burdick AE, Simmons SC. Economic evaluation of telemedicine: review of the literature and research guidelines for benefit–cost analysis. *Telemedicine and e-Health*. 2009;15(10):933-48.
90. National Heart, Lung and Blood Institute, Heart-Healthy Lifestyle Changes <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-healthy-lifestyle-changes>. (14.03.2019).
91. National Heart, Lung and Blood Institute, Physical Activity and Your Heart <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/physical-activity-and-your-heart>. (14.03.2019).
92. American College of Sports Medicine, Benefits and Risks Associated with Physical Activity https://www.acsm.org/docs/default-source/publications-files/acsm-guidelines-download-10th-edabf32a97415a400e9b3be594a6cd7fbf.pdf?sfvrsn=aaa6d2b2_0. (14.03.2019)
93. American College of Sports Medicine. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
94. World Health Organization. *Global recommendations on physical activity for health*. 2015.
95. World Health Organization. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*: Geneva: World Health Organization; 2009.
96. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003–2004. *American journal of epidemiology*. 2008;167(7):875-81.
97. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and

- hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2015;162(2):123-32.
98. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; Lack of Physical Activity. <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/costs/index.htm>. (12.02.2019)
 99. Hale ER, Goff DC, Isom S, Blackwell C, Whitt-Glover MC, Katula JA. Relationship of weekly activity minutes to metabolic syndrome in prediabetes: the healthy living partnerships to prevent diabetes. *Journal of Physical Activity and Health*. 2013;10(5):690-8.
 100. World Health Organization. Healthy diet. Fact sheet no. 394. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2015.
 101. Leão LSCdS, Moraes MMd, Carvalho GXd, Koifman RJ. Nutritional interventions in metabolic syndrome: a systematic review. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2011;97(3):260-5.
 102. De la Iglesia R, Loria-Kohen V, Zulet M, Martinez J, Reglero G, Ramirez de Molina A. Dietary strategies implicated in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(11):1877.
 103. Sert H, Çetinkaya S, Aygin D. D Vitaminin Obezite, Diabetes Mellitus, Hipertansiyon ve Kanser İle İlişkisi. *Journal of Human Rhythm*.1(4):143-9.
 104. Chung JY, Hong SH. Vitamin D status and its association with cardiometabolic risk factors in Korean adults based on a 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrition research and practice*. 2013;7(6):495-502.
 105. Fidan F, Alkan BM, Tosun A. Çağın pandemisi: D vitamini eksikliği ve yetersizliği. *Türk Osteoporoz Dergisi*. 2014;20:71-4.
 106. Wieder-Huszla S, Jurczak A, Szkup M, Barczak K, Dołęgowska B, Schneider-Matyka D, et al. Relationships between Vitamin D3 and Metabolic Syndrome.

- International journal of environmental research and public health. 2019;16(2):175.
107. Song Y, Wang L, Pittas AG, Del Gobbo LC, Zhang C, Manson JE, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes care*. 2013;36(5):1422-8.
 108. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes*. 2010;59(1):242-8.
 109. Prasad P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: a review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2016;10(2):105-12.
 110. Harris S, Pittas A, Palermo N. A randomized, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation to improve glycaemia in overweight and obese African Americans. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14(9):789-94.
 111. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. Springer; 2013.
 112. Talaie A, Mohamadi M, Adgi Z. The effect of vitamin D on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2013;5(1):8.
 113. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(3):266-81.
 114. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, Stranges S, Kandala N-B, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010;65(3):225-36.
 115. Diaz GM, González L, Ramos-Trautmann G, Pérez CM, Palacios C. Vitamin D status is associated with metabolic syndrome in a clinic-based sample of Hispanic adults. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2016; 14(5): 259-64.
 116. Evrim N, Atalay E, Gürsoy G, Bayram M, Salman RB. Relationship Between Levels of Vitamin D and Metabolic Syndrome Parameters in Patients with

- Metabolic Syndrome and Healthy Individuals. *Turkiye Klinikleri Journal of Endocrinology*. 2016;11(2):36-45.
117. Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vázquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clinical Nutrition*. 2007;26(5):573-80.
 118. Ford ES, Ajani UA, McGuire LC, Liu S. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes care*. 2005;28(5):1228-30.
 119. Davidson MB, Duran P, Lee ML, Friedman TC. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes care*. 2013;36(2):260-6.
 120. George P, Pearson E, Witham M. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2012;29(8):e142-e50.
 121. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-226.
 122. Food, Nutrition Board IoM. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press Washington, DC; 1997.
 123. Noori N, Nafar M, Poorrezagholi F, Ahmadpoor P, Samadian F, Firouzan A, et al. Dietary intakes of fiber and magnesium and incidence of metabolic syndrome in first year after renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition*. 2010;20(2):101-11.
 124. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. British Medical Journal Publishing Group; 1996.
 125. Haidich A-B. Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*. 2010;14(Suppl 1):29.
 126. Bakioğlu A, Özcan Ş. Meta-analiz: Nobel; 2016.

127. Borenstein B, Hedges LV, Higgins JP, Rothstein HR. Meta-analize giriş. (Çev S Dinçer) Ankara: Anı Yayıncılık. 2013:15-20.
128. Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychological methods*. 2006;11(2):193.
129. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled clinical trials*. 1996;17(1):1-12.
130. World Health Organization, Health statistics and information systems; Definition of regional groupings https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/definition_regions/en/. (12.02.2019).
131. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj*. 2003;327(7414):557-60.
132. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* 2ed: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
133. Pettman TL, Buckley JD, Misan GM, Coates AM, Howe PR. Health benefits of a 4-month group-based diet and lifestyle modification program for individuals with metabolic syndrome. *Obesity research & clinical practice*. 2009;3(4):221-35.
134. Oh EG, Bang SY, Hyun SS, Kim SH, Chu SH, Jeon JY, et al. Effects of a 6-month lifestyle modification intervention on the cardiometabolic risk factors and health-related qualities of life in women with metabolic syndrome. *Metabolism*. 2010;59(7):1035-43.
135. Straznický NE, Lambert EA, Nestel PJ, McGrane MT, Dawood T, Schlaich MP, et al. Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes*. 2010;59(1):71-9.
136. Fappa E, Yannakoulia M, Skoumas Y, Valourdou S, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Promoting only the consumption of healthy foods may be an alternative

- strategy for treating patients with the metabolic syndrome. *Metabolism*. 2012;61(10):1361-9.
137. Fappa E, Yannakoulia M, Ioannidou M, Skoumas Y, Pitsavos C, Stefanadis C. Telephone counseling intervention improves dietary habits and metabolic parameters of patients with the metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *The review of diabetic studies: RDS*. 2012;9(1):36.
138. Nanri A, Tomita K, Matsushita Y, Ichikawa F, Yamamoto M, Nagafuchi Y, et al. Effect of six months lifestyle intervention in Japanese men with metabolic syndrome: randomized controlled trial. *Journal of occupational health*. 2012;54(3):215-22.
139. Kim CJ, Park JW, Park HR. Effects of a community-based intervention on cardio-metabolic risk and self-care behaviour in older adults with metabolic syndrome. *International journal of nursing practice*. 2014;20(2):212-20.
140. Kang JS, Kang HS, Jeong Y. A web-based health promotion program for patients with metabolic syndrome. *Asian nursing research*. 2014;8(1):82-9.
141. Jahangiry L, Shojaeizadeh D, Farhangi MA, Yaseri M, Mohammad K, Najafi M, et al. Interactive web-based lifestyle intervention and metabolic syndrome: findings from the Red Ruby (a randomized controlled trial). *Trials*. 2015;16(1):418.
142. Gomez-Huelgas R, Jansen-Chaparro S, Baca-Osorio A, Mancera-Romero J, Tinahones F, Bernal-López M. Effects of a long-term lifestyle intervention program with Mediterranean diet and exercise for the management of patients with metabolic syndrome in a primary care setting. *European journal of internal medicine*. 2015;26(5):317-23.
143. Lin CH, Chiang SL, Heitkemper MM, Hung YJ, Lee MS, Tzeng WC, et al. Effects of telephone-based motivational interviewing in lifestyle modification program on reducing metabolic risks in middle-aged and older women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *International journal of nursing studies*. 2016;60:12-23.

144. Zhang Y, Mei S, Yang R, Chen L, Gao H, Li L. Effects of lifestyle intervention using patient-centered cognitive behavioral therapy among patients with cardio-metabolic syndrome: a randomized, controlled trial. *BMC cardiovascular disorders*. 2016;16(1):227.
145. Gallo-Villegas J, Pérez-Idárraga A, Valencia-Gómez K, Pinzón-Castro D, Arenas-Sosa M, Quintero-Velásquez M, et al. Effect of dancing and nutrition education on hemodynamic and autonomic status in adults with metabolic syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2016;23(6):467-78.
146. Wang Q, Chair SY, Wong EML. The effects of a lifestyle intervention program on physical outcomes, depression, and quality of life in adults with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *International journal of cardiology*. 2017;230:461-7.
147. Saboya PP, Bodanese LC, Zimmermann PR, Gustavo AdS, Macagnan FE, Feoli AP, et al. Lifestyle intervention on metabolic syndrome and its impact on quality of life: a randomized controlled trial. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2017;108(1):60-9.
148. Tran VD, James AP, Lee AH, Jancey J, Howat PA, Thi Phuong Mai L. Effectiveness of a community-based physical activity and nutrition behavior intervention on features of the metabolic syndrome: A cluster-randomized controlled trial. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2017;15(2):63-71.
149. Fernández-Ruiz V, Paniagua-Urbano J, Solé-Agustí M, Ruiz-Sánchez A, Gómez-Marín J, Armero-Barranco D. Effectiveness of the I2AO2 interdisciplinary programme led by nurses on metabolic syndrome and cardiovascular risk: a randomized, controlled trial. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(6):2202-18.
150. Garcia-Silva J, Navarrete NN, Peralta-Ramírez MI, García-Sánchez A, Ferrer-González MÁ, Caballo VE. Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy in Adherence to the Mediterranean Diet in Metabolic Syndrome Patients: A

- Randomized Controlled Trial. *Journal of nutrition education and behavior*. 2018;50(9):896-904.
151. Irving BA, Davis CK, Brock DW, Weltman JY, Swift D, Barrett EJ, et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(11):1863.
 152. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*. 2008; 118(4):346-54.
 153. Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug E-A, Aspenes S, Stølen T, Wisløff U, et al. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *Journal of applied physiology*. 2010;108(4):804-10.
 154. Dehganipour F, Salehi M. The Effects of Two Different Exercise Training Protocols on Metabolic Syndrome Components in Non-athlete, Middle-Aged Women. *Women's Health Bulletin*. 2016;3(4).
 155. Phing CH, Saad HA, Nisak MB, Nasir MM. Effectiveness of physical activity intervention among government employees with metabolic syndrome. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2017;15(2):55-62.
 156. Mora-Rodriguez R, Fernandez-Elias V, Morales-Palomo F, Pallares J, Ramirez-Jimenez M, Ortega J. Aerobic interval training reduces vascular resistances during submaximal exercise in obese metabolic syndrome individuals. *European journal of applied physiology*. 2017;117(10):2065-73.
 157. Slivovskaja I, Ryliskyte L, Serpytis P, Navickas R, Badarienė J, Celutkienė J, et al. Aerobic training effect on arterial stiffness in metabolic syndrome. *The American journal of medicine*. 2018;131(2):148-55.
 158. Morales-Palomo F, Ramirez-Jimenez M, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Exercise Periodization over the Year Improves Metabolic Syndrome and Medication Use. *Medicine and science in sports and exercise*. 2018;50(10):1983-91.
 159. Agner VFC, Garcia MC, Taffarel AA, Mourão CB, da Silva IP, da Silva SP, et al. Effects of concurrent training on muscle strength in older adults with

- metabolic syndrome: A randomized controlled clinical trial. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2018;75:158-64.
160. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *Jama*. 2004;292(12):1440-6.
161. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes care*. 2005;28(12):2823-31.
162. Esmaeili SS, Fallahi F, Fesharaki MG, Noormohammadi G. A randomized trial on the effect of Razavi's dietary pattern on the components of metabolic syndrome. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(3).
163. Ehteshami M, Shakerhosseini R, Sedaghat F, Hedayati M, Eini-Zinab H, Hekmatdoost A. The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2018;19(10):2979.
164. Wongwiwatthananut S, Sansanayudh N, Phetkrajaysang N, Krittiyanunt S. Effects of vitamin D 2 supplementation on insulin sensitivity and metabolic parameters in metabolic syndrome patients. *Journal of endocrinological investigation*. 2013;36(8):558-63.
165. Salekzamani S, Mehralizadeh H, Ghezel A, Salekzamani Y, Jafarabadi M, Babil A, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled double-blind clinical trial. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39(11):1303-13.
166. Yin X, Yan L, Lu Y, Jiang Q, Pu Y, Sun Q. Correction of hypovitaminosis D does not improve the metabolic syndrome risk profile in a Chinese population: a randomized controlled trial for 1 year. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2016;25(1):71-7.

167. Dabbaghmanesh MH, Danafar F, Eshraghian A, Omrani GR. Vitamin D supplementation for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A randomized double blind placebo controlled trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018;12(4):513-7.
168. Farag HAM, Hosseinzadeh-Attar MJ, Muhammad BA, Esmailzadeh A, El Bilbeisi AH. Comparative effects of vitamin D and vitamin C supplementations with and without endurance physical activity on metabolic syndrome patients: a randomized controlled trial. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2018; 10(1): 80.
169. De Souza MdLL. Magnesium replacement does not improve insulin resistance in patients with metabolic syndrome: a 12-week randomized double-blind study. *Journal of clinical medicine research*. 2014;6(6):456.
170. Hasan EK, Mshimesh BAR, Khazaal FAK, Aziz LSA, Jasim SY, Jasim GA. Effects of Magnesium L-lactate on Metabolic Syndrome Features in a Sample of Iraqi Women. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2017;45(2):242-50.
171. Rodríguez-Morán M, Simental-Mendía LE, Gamboa-Gómez CI, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation and metabolic syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2018;25(3):261-6.
172. Azizi F, Hadaegh F, Khalili D, Esteghamati A, Hosseinpanah F, Delavari A, et al. Appropriate definition of metabolic syndrome among Iranian adults: report of the Iranian National Committee of Obesity. *Archives of Iranian medicine*. 2010;13(5):426.
173. Bassi N, Karagodin I, Wang S, Vassallo P, Priyanath A, Massaro E, et al. Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. *The American journal of medicine*. 2014;127(12):1242. e1-. e10.
174. Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*. 2012;10(1):138.

175. Lee G, Choi H-Y, Yang S-J. Effects of dietary and physical activity interventions on metabolic syndrome: a meta-analysis. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2015;45(4):483-94.
176. Bo S, Ciccone G, Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *Journal of general internal medicine*. 2007;22(12):1695-703.
177. Beleigoli AM, Andrade AQ, Cançado AG, Paulo MN, Maria De Fátima HD, Ribeiro AL. Web-Based Digital Health Interventions for Weight Loss and Lifestyle Habit Changes in Overweight and Obese Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of medical Internet research*. 2019;21(1):e298.
178. Murray E. Web-based interventions for behavior change and self-management: potential, pitfalls, and progress. *Medicine* 20. 2012;1(2).
179. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2007;32(1):76-88.
180. Lemes ÍR, Turi-Lynch BC, Caverro-Redondo I, Linares SN, Monteiro HL. Aerobic training reduces blood pressure and waist circumference and increases HDL-c in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2018;12(8):580-8.
181. Wewege MA, Thom JM, Rye K-A, Parmenter BJ. Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;274:162-71.
182. Andersen E, Høstmark AT, Anderssen SA. Effect of a physical activity intervention on the metabolic syndrome in Pakistani immigrant men: a randomized controlled trial. *Journal of immigrant and minority health*. 2012;14(5):738-46.

183. Picasso MC, Lo-Tayraco JA, Ramos-Villanueva JM, Pasupuleti V, Hernandez AV. Effect of vegetarian diets on the presentation of metabolic syndrome or its components: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2018.
184. Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European journal of nutrition*. 2017;56(3):925-47.
185. Shab-Bidar S, Golzarand M, Hajimohammadi M, Mansouri S. A posteriori dietary patterns and metabolic syndrome in adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Public health nutrition*. 2018;21(9):1681-92.
186. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2011;9(1):1-12.
187. Ju SY, Jeong HS, Kim DH. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):1053-63.
188. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in health and disease*. 2012;11(1):42.
189. Wu SH, Ho SC, Zhong L. Effects of vitamin D supplementation on blood pressure. 2010.
190. Ju SY, Choi WS, Ock SM, Kim CM, Kim DH. Dietary magnesium intake and metabolic syndrome in the adult population: dose-response meta-analysis and meta-regression. *Nutrients*. 2014;6(12):6005-19.
191. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M, Pourmogaddas A, Salehi-Abargouei A. Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2016;32(4):409-17.

192. La SA, Lee JY, Kim DH, Song EL, Park JH, Ju SY. Low magnesium levels in adults with metabolic syndrome: a meta-analysis. *Biological trace element research*. 2016;170(1):33-42.
193. Egger M, Davey-Smith G, Altman D. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context*: John Wiley & Sons; 2008.

