

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

**ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL
MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ**

Uzm. Dyt. G zde EDE

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2019

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

**ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL
MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ**

Uzm. Dyt. G zde EDE

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIşMANI
Prof. Dr. G lhan SAMUR**

**ANKARA
2019**

ONAY SAYFASI

ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ

Uzm. Dyt. Güzde EDE

Danışman: Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR

Bu tez çalışması 05.07.2019 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı”nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Prof.Dr. Efsun KARABUDAK

(Gazi Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Prof.Dr. Mendane SAKA

(Başkent Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye

Prof. Dr. ZEHRA BÜYÜKTUNCER DEMİREL

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

Üye:

Doç.Dr. Aslı AKYOL MUTLU

(Hacettepe Üniversitesi)

(imza)

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

10 Temmuz 2019

(imza)
Prof. Dr. Diclehan ORHAN
Enstitü Müdürü

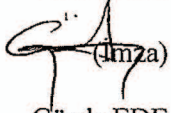
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

05/07/2019

 Gözde EDE

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

ETİK BEYAN

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



Uzm. Dyt. Gözde EDE



TEŞEKKÜR

Lisans döneminde Çocuk Hastalıkları ve Beslenme dersinden başlayarak lisansüstü ve asistanlık dönemim boyunca hayatımda olan, değerli bilgilerini ve zamanını paylaşan, akademik deneyimleri kadar şefkat dolu yüreği ve pozitif bakış açısıyla tez sürecimi en iyi şekilde yönlendiren canım hocam değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Gülhan SAMUR’a,

Tez izleme komitesinde görev alarak çalışmanın planlanmasından sonlandırılmasına kadar olan süreçte deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL’e ve Prof. Dr. Efsun KARABUDAK’a,

Lisansüstü eğitim hayatım boyunca en doğru bilgiyi edinmemde emeği olan Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’ndeki tüm değerli Hocalarıma,

Analizlerin yapılması için gerekli ortamı sağlayan BM Laboratuvar’ın kurucuları İlkay ve Metin BÜYÜKTOPÇU ile değerli çalışanlarına,

Tezimin en önemli parçası olan metagenom analizlerinin yapılması aşamasında gösterdikleri titiz ve hızlı çalışma prensipleri ile aklıma takılan her konuda sabırla bilgilerini paylaşan çocukluk arkadaşım moleküler biyolog Ahmet DEMİRLİÇAKMAK’a ve değerli hocası Humen CEBBARİ’ye,

Analiz sonuçlarının anlam kazanması için biyoinformatik yorumlama aşamasında emeği geçen sevgili Elif BOZLAK’a ve Meriç KINALI’ya,

Tez süresince bunaldığım her anımda dostluğu ve manevi desteğini esirgemeyen can kardeşim Uzm. Dyt. Ebru ARSLANOĞLU’na, lisansüstü hayatım boyunca her daim yanımda olan canım dostlarım Uzm. Dyt. Kübra IŞGIN ATICI’ya ve Uzm. Dyt. Elif UĞUR ULUĞ’a,

Hayatta sahip olduğum en değerli hazinem, yürüdüğüm her yolda en büyük destekçilerim ve güç verenlerim, kendi ayakları üzerinde durmanın, paylaşmanın ve beraberlik duygusunun önemini öğreten, emekle ve sabırla bu yolda benimle yürüyen, ömürlerini ömrüme adayan canım annem Nermin EDE’ye ve canım babam Salih EDE’ye,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ede, G., Anne Sütünün ve Yenidoğanın İntestinal Mikrobiyotasının Maternal Beslenme ile İlişkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2019. Anne sütü yenidoğanlar için en uygun besin kaynağı olmasının yanı sıra bağırsak mikrobiyotası için potansiyel bakteri kaynağıdır. Ancak, anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotası ile maternal beslenme arasındaki ilişkiyi değerlendiren araştırma sayısı sınırlıdır. Bu nedenle bu çalışma, gebelik (3. trimester) ve laktasyon (16. gün) döneminde maternal beslenme ile anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasındaki olası ilişkiyi belirlemek amacıyla, Ankara Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde takip edilen sağlıklı 20 kadın ve bu kadınların bebekleri de dahil olmak üzere toplam 20 anne-bebek çifti ile yapılmıştır. Doktor tarafından rutin gebelik muayeneleri yapılan kadınların üçüncü trimesterde sosyodemografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, beslenme alışkanlıkları, beslenme durumları, emzirmeye ilişkin özellikleri ve bebeklerin antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Kadınlardan gebelik döneminde gaita, laktasyon döneminde anne sütü ve yenidoğanlardan gaita örneği alınmıştır ve örneklerin mikrobiyota kompozisyonu 16S rRNA (ribozomal Ribo Nükleik Asit) gen dizileme analizi ile belirlenmiştir. Kadınların yaş ortalaması $24,2 \pm 2,94$ yıl, gebelik öncesi beden kütle indeksi (BKİ) ortalama $23,3 \pm 2,08$ kg/m² ve laktasyon döneminde ise $25,4 \pm 2,32$ kg/m² olarak belirlenmiştir. Gebelik döneminde kadınların bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes* (%50,2) ve *Bacteroidetes* (%24,2), anne sütü ve yenidoğan mikrobiyotasında ise benzer olarak *Firmicutes* (sırasıyla %72,8 ve %61,9) ve *Proteobacteria* (sırasıyla %24,1 ve %16,1) filumlarının baskın olduğu saptanmıştır. Gebelik döneminde karbonhidrat ($r=-0,459$), çoklu doymamış yağ asitleri ($r=-0,524$) ve n-3 yağ asidi ($r=-0,448$) ile *Bacteroidaceae* ailesi arasında, protein alımı ile *Clostridiaceae* ($r=-0,475$) ve *Enterobacteriaceae* ($r=-0,446$) ailesi arasında negatif korelasyon belirlenmiştir. *Sutterellaceae* ailesi ile riboflavin alımı arasında iyi derecede negatif ($r=-0,632$) ve B₁₂ ($r=-0,538$) vitamini arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir. Günlük enerji ve posa alımı ile anne sütündeki *Streptococcaceae* ailesi arasında sırasıyla iyi ($r=0,577$) ve orta derecede ($r=0,474$) pozitif korelasyon saptanmıştır. B₆ vitamini alımı ile *Yersiniaceae* ve demir alımı ile *Streptococcaceae* aileleri arasında sırasıyla iyi ($r=-0,650$) derecede negatif ve orta derecede ($r=0,517$) pozitif korelasyon belirlenmiştir. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında *Bifidobacteriaceae* ailesi ile günlük posa alımı arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,549$) belirlenmiştir. *Veillonellaceae* ailesi ile kalsiyum alımı arasında iyi derecede negatif korelasyon ($r=-0,653$) saptanmıştır. Bu çalışmada, hem gebelik hem laktasyon döneminde maternal enerji ve besin öğeleri alımı ile anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota çeşitliliği arasında anlamlı korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçların geçerliliği için kontrollü beslenme müdahalelerini içeren çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, yenidoğan, mikrobiyota, maternal beslenme

Bu çalışma Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği tarafından Bilimsel Araştırma Destek Bursu sağlanarak desteklenmiştir.

ABSTRACT

Ede, G., The Relationship Between Maternal Nutrition and Microbiota of Human Breast Milk and Newborn's Intestine, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2019. Breast milk is an optimal source of nutrients for newborns as well as a potential source of bacteria for the intestinal microbiota. However, there are limited number of studies evaluating the relationship between maternal nutrition, breast milk and neonatal intestinal microbiota. Therefore, this study was planned to determine the possible relationship between maternal nutrition and breast milk as well as neonatal gut microbiota composition. The study was conducted on a total of 20 healthy mother-infant pairs following at Obstetrics and Gynecology Department of Gülhane Education and Research Hospital in Ankara Health Sciences University. Sociodemographic characteristics, anthropometric measurements, nutritional habits, status, breastfeeding characteristics and anthropometric measurements of infants were evaluated in the third trimester of the women who underwent routine prenatal care. Fecal samples were obtained during pregnancy, whereas breast milk samples and stool samples of newborns were obtained during lactation. The microbiota composition of the biological samples was determined by 16S rRNA (ribosomal ribonucleic acid) gene sequencing analysis. The mean age of women was 24.2 ± 2.94 years, the mean prepregnancy body mass index (BMI) was 23.3 ± 2.08 kg/m² and was 25.4 ± 2.32 kg/m² during the lactation. *Firmicutes* (50.2%) and *Bacteroidetes* (24.2%) were found in the intestinal microbiota of women during pregnancy and *Firmicutes* (72.8% and 61.9%, respectively) and *Proteobacteria* (24.1%, respectively) in breast milk and newborn microbiota and (16.1%). Carbohydrate ($r = -0.459$), polyunsaturated fatty acids ($r = -0.524$), n-3 fatty acid ($r = -0.448$) and *Bacteroidaceae* ($r = -0.448$) family during pregnancy, with protein intake *Clostridiaceae* ($r = -0.475$) and *Enterobacteriaceae* ($r = -0.446$) negative correlation was determined between the family. A moderately negative correlation was found between the *Sutterellaceae* family and riboflavin intake ($r = -0.632$) and vitamin B₁₂ ($r = -0.538$). There was a good ($r = 0.577$) and moderate ($r = 0.474$) positive correlation between daily energy, fiber intake and *Streptococcaceae* family in breast milk, respectively. There was a good ($r = -0.650$) negative and moderate ($r = 0.517$) positive correlation between vitamin B₆ intake and *Yersiniaceae* and iron intake and *Streptococcaceae* families, respectively. Moderate negative correlation ($r = -0.549$) was found between *Bifidobacteriaceae* family and daily fiber intake in neonatal intestinal microbiota. There was a good negative correlation ($r = -0.653$) between *Veillonellaceae* family and calcium intake. In this study, a correlation was found between maternal energy and nutrient intake, breast milk and neonatal intestinal microbiota during both pregnancy and lactation. For the validity of these results, studies including controlled nutrition interventions are needed.

Key Words: Breast milk, infant, microbiota, maternal nutrition

This study was supported by a Scientific Research Support Scholarship by the Society of Clinical Enteral Parenteral Nutrition.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xiv
TABLOLAR	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mikrobiyotanın Yapısı ve Bileşenleri	3
2.2. Mikrobiyotanın İncelenmesinde Kullanılan Analiz Yöntemleri	4
2.2.1. Kültür Bağımlı Analiz Yöntemleri	5
2.2.2. Kültür Bağımsız Analiz Yöntemleri	5
2.3. Gebelik Öncesi Dönemde Bağırsak Mikrobiyotası	8
2.4. Gebelik Döneminde Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunu Etkileyen Etmenler	8
2.4.1. Endometriyum (Uterus Mukozası) Mikrobiyotası	10
2.4.2. Vajinal Mikrobiyota	11
2.4.3. Plasental Mikrobiyota	12
2.4.4. Amniyon Sıvısına İlişkin Mikrobiyota	13
2.4.5. Kordon Kanına İlişkin Mikrobiyota	14
2.5. Yenidoğan Döneminde Bağırsak Mikrobiyotasının Temel Bileşenleri	14
2.5.1. Bifidobakteriler ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyotası Etkileşimi	16
2.5.2. Clostridia Sınıfında Yer Alan Bakteriler	17
2.5.3. Bacteroides Sınıfında Yer Alan Bakteriler	18
2.5.4. Veillonella ve Streptococcus Sınıfında Yer Alan Bakteriler	18

2.5.5. Collinsella Sınıfında Yer Alan Bakteriler	19
2.5.6. Lactobacillus Sınıfında Yer Alan Bakteriler	19
2.5.7. Akkermansia Cinsine Ait Bakteriler	19
2.6. Yenidoğan Mikrobiyota Oluşumunu Belirleyen Etmenler	19
2.6.1. Maternal Genotip	20
2.6.2. Maternal Beden Kütles İndeksi ve Ağırlık Kazanımı	20
2.6.3. İlaç Kullanımı	20
2.6.4. Doğum Şekli	21
2.6.5. Besleme Türü	22
2.7. Beyin-Bağırsak-Mikrobiyota Aksı	23
2.7.1. Beyinden Bağırsağa-Yukarıdan Aşağıya Sinyal Yolağı	23
2.7.2. Bağırsaktan Beyne-Aşağıdan Yukarıya Sinyal Yolağı	24
2.8. Anne Sütünün Bileşimi ve Önemi	24
2.9. Anne Sütünün Mikrobiyota Kompozisyonu ve Etkileyen Etmenler	25
2.9.1. Laktasyon Süreci	27
2.9.2. Doğum Şekli	27
2.9.3. Gestasyon Yaşı	27
2.9.4. Maternal Ağırlık Kazanımı	27
2.9.5. Maternal Beslenme	28
2.10. Anne Sütü Mikrobiyotasına İlişkin Analiz Teknikleri	28
2.10.1. Kültür Bağımlı Teknikler	29
3. BİREYLER VE YÖNTEM	30
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	30
3.2. Araştırmanın Genel Planı	32
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	34
3.3.1. Gebelik ve Laktasyon Dönemindeki Özelliklerin Saptanması	34
3.3.2. Antropometrik Ölçümlerin Alınması ve Değerlendirilmesi	35
3.3.3. Besin Alım Durumunun Saptanması	35
3.3.4. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	36
3.3.5. Biyolojik Materyalin Alınması	36
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi	37
3.4.1. Beslenme Durumuna İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi	37

3.4.2. Anne sütü ve Gaita Örneklerinin Mikrobiyota Analizi	38
3.4.3. Gaita Örneklerinin DNA İzolasyonu	38
3.4.4. Anne Sütü Örneklerinin DNA İzolasyonu	39
3.4.5. Anne Sütünün ve Gaita Örneklerinin Gen Dizileme Analizi	39
3.4.6. Örneklerin Kütüphane Miktar Tayini, Normalizasyonu ve Birleştirilmesi	41
3.4.7. Örneklerin Okuması	41
3.4.8. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	42
4. BULGULAR	43
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi	43
4.2. Bireylerin Gebelikle İlişkili Özelliklerinin Değerlendirilmesi	45
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Durumları	48
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı	51
4.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi	53
4.6. Yenidoğanların Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi	60
4.7. Yenidoğanların Doğumdaki Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	61
4.8. Gebelerin Gaita Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	62
4.9. Anne Sütü Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	68
4.10. Yenidoğan Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	72
4.11. Gebelik Döneminde Gaita, Laktasyon Döneminde Anne Sütü ve Yenidoğana İlişkin Gaita Örnekleri Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi	75
4.12. Gebelik Dönemindeki Bağırsak, Laktasyon Döneminde Anne Sütü ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyotası Kompozisyonundaki Bakteri Çeşitliliğinin Değerlendirilmesi	78
4.13. Gebelik Dönemindeki Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu ile Maternal Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	80

4.14. Anne Sütünün Mikrobiyota Kompozisyonuna Laktasyon Döneminde Beslenmenin Etkisinin Değerlendirilmesi	84
4.15. Laktasyon Döneminde Beslenme Örüntüsü ile Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Bakteri Ailesi Düzeyinde Değerlendirilmesi	89
5. TARTIŞMA	95
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	95
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	98
5.3. Bireylerin Gebelik ve Laktasyon Döneminde Beslenme Alışkanlıkları ve Durumlarının Değerlendirilmesi	101
5.4. Gebelik Dönemine İlişkin İntestinal Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	105
5.5. Anne Sütü ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi	108
5.6. Maternal Beslenme ve Gebelik Dönemine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	108
5.7. Maternal Beslenme ve Anne Sütüne İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	110
5.8. Maternal Beslenme ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	111
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	113
6.1. ÖNERİLER	122
7. KAYNAKLAR	123
8. EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onayı	
EK-2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3: Anket Formu	
EK-4: Dijital Makbuz	
EK-5: Turnitin Ekran Görüntüsü	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG	Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee)
BeBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DHA	Dekoso Hekzaenoik Asit
EPA	Ekosa Pentanoik Asit
GIS	Gastrointestinal Sistem
HHA	Hipotalamus-hipofiz-adrenal aks
NGS	Yeni Nesil Dizileme (Next-generation sequencing)
OTU	Operasyonel Taksonomik Ünite
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi
PASS	Güç Analizi ve Örneklem Sayısı Paket Programı (Power Analysis and Sample Size Package Program)
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)
PSA	Polisakkarit A
RNA	Ribo Nükleik Asit
rRNA	ribozomal Ribo Nükleik Asit
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asitlerini (Short Chain Fatty Acid)
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı (Statistical Package Program for Social Sciences)
SS	Standart Sapma
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları
TUİK	Türkiye İstatistik Kurumu
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. İnsanlarda bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunun bileşenleri	3
2.2. 16S rRNA geninin mikrobiyal kompozisyonunun belirlenmesine yönelik analizlerin biyoinformatik göstergeleri	6
2.3. İnsanlarda bağırsak mikrobiyotasının gelişim sürecine besinlerin etkisi	15
2.4. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının temel bileşenleri	16
2.5. Araştırmanın genel planı	33
4.1. Gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyota bileşiminin filum düzeyinde dağılımı	62
4.2. Gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde göreceli sıklık dağılımı	63
4.3. Gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun cins düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru dağılımı	64
4.4. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde dağılımı	65
4.5. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması	66
4.6. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması (devamı)	67
4.7. Olgun anne sütünün mikrobiyota bileşiminin filum düzeyinde dağılımı	68
4.8. Olgun anne sütü örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde dağılımı	69
4.9. Anne sütü örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun cins düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru dağılımı	70
4.10. Anne sütü örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması	71
4.11. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotası bileşiminin filum düzeyinde dağılımı	72

4.12.	Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde dağılımı	73
4.13.	Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun cins düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru dağılımı	74
4.14.	Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde dağılımı	75
4.15.	Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması	76
4.16.	Gebeye ve yenidoğana ilişkin gaita örnekleri ile anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonunun filum düzeyinde karşılaştırılması	77
4.17.	Gebelik ve laktasyon döneminde alınan örneklerin çeşitliliğinin dağılımı	78
4.18.	Gebelik ve laktasyon döneminde alınan örneklerin mikrobiyota kompozisyonunda yer alan bakteri filumlarının korelasyonu	79

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
4.1. Bireylerin tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı	44
4.2. Bireylerin gebelikle ilişkili özelliklerine göre dağılımı	45
4.3. Bireylerin vitamin ve mineral kullanım durumuna göre dağılımı	47
4.4. Bireylerin kullandıkları vitamin ve mineral gruplarına göre dağılımı	47
4.5. Bireylerin gebelik öncesi beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı	48
4.6. Bireylerin trimesterlere göre maternal ağırlık kazanımının dağılımı	49
4.7. Bireylerin toplam maternal ağırlık kazanımının düzeyine göre dağılımı	49
4.8. Bireylerin gebelik ve laktasyon döneminde fiziksel aktivite durumuna göre dağılımı	50
4.9. Bireylerin ana öğün ve ara öğün tüketme durumlarına göre dağılımı	52
4.10. Bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alım miktarlarına göre dağılımı	54
4.11. Bireylerin günlük yağ asitleri ve kolesterol alım miktarlarına göre dağılımı	55
4.12. Bireylerin günlük karbonhidrat türlerini alım miktarları	56
4.13. Bireylerin diyetle günlük ortalama vitamin ve mineral alım miktarları	58
4.14. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin ögeleri gereksinimini karşılama yüzdeleri	59
4.15. Yenidoğanların tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı	60
4.16. Yenidoğanların doğumdaki antropometrik ölçümleri	61
4.17. Bireylerin doğumdan sonra ilk emzirmeye başlama zamanına göre dağılımı	61
4.18. Gebelik döneminde günlük makro besin ögeleri alımı ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişkinin dağılımı	81

4.19.	Gebelik döneminde günlük vitamin, mineral alımı ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişkiye göre dağılımı	83
4.20.	Laktasyon döneminde günlük enerji ve makro besin öğeleri alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	85
4.21.	Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	87
4.22.	Laktasyon döneminde günlük mineral alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	88
4.23.	Laktasyon döneminde günlük enerji ve makro besin öğeleri alımı ile yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	90
4.24.	Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	92
4.25.	Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki	94

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Yenidoğan sağlığı ve nörogelişimsel sonuçların etiyolojisi, karmaşık olmakla birlikte birçok etmen tarafından etkilenmektedir. Zaman içerisinde giderek artan kanıtlar, genomla ilgili duyarlılık ile çevresel etmenlerin etkileşime girdiği yenidoğan ve erken çocukluk dönemindeki çok önemli gelişim süreçlerinin yetişkinlik döneminde görülen kronik hastalıkların riskini artmasında rol aldığını göstermektedir (1). Kısa zincirli yağ asitleri, triptofan, vitaminler ve nörotransmitterler gibi mikrobiyota ara ürünleri, yenidoğanlar için büyüme ve gelişmenin desteklemesi bakımından önemli yere sahiptir (2).

Bağırsak mikrobiyotası yaşamın erken evrelerinde oluşur ve ilk 2-3 yıl boyunca gelişerek yetişkin bağırsak mikrobiyotasına benzer bir yapıya sahip olur. Erken dönemdeki mikrobiyota üzerindeki değişiklikler hem çocukluk dönemi hem de daha sonraki yaşamda da hastalıklarla yakından ilişkilidir. Çünkü yaşamın erken dönemi, değişikliklerin sağlık üzerinde daha belirgin ve uzun süreli bir etkiye sahip olabileceği kritik bir dönemdir. Bu nedenle, bu dönem hastalıkların önlenmesi bakımından müdahale aşamasını içermektedir (3).

Elzem besin ögeleri ve oldukça fazla miktardaki biyoaktif bileşenleri içeren anne sütü, hızla büyüyen bebeğin enerji ve besin ögesi gereksinimlerini karşılamak üzere her annenin kendi bebeğine özgü olarak adapte edilmiş karmaşık biyolojik bir sıvıdır. Anne sütü, bifidobakterilerden zengin bileşimi ile koruyucu bağırsak bakteri topluluğunun çoğalmasını sağlayan temel etmenlerden biridir. Anne sütündeki biyoaktif bileşenler, bifidobakterilerin oluşumunu uyarak yenidoğan sağlığını iyileştirilebilir (4).

Son çalışmalar, mikrobiyota gelişim sürecinin metagenomik sekanslama yöntemiyle inceleyerek bebeğin bağırsağındaki mikrobiyal kompozisyonun tanımlanmasını sağlamaktadır. Maternal beslenmenin de bu süreci etkileyen en önemli etmen olduğu düşünülmektedir (5, 6).

1.2. Amaç ve Varsayımlar

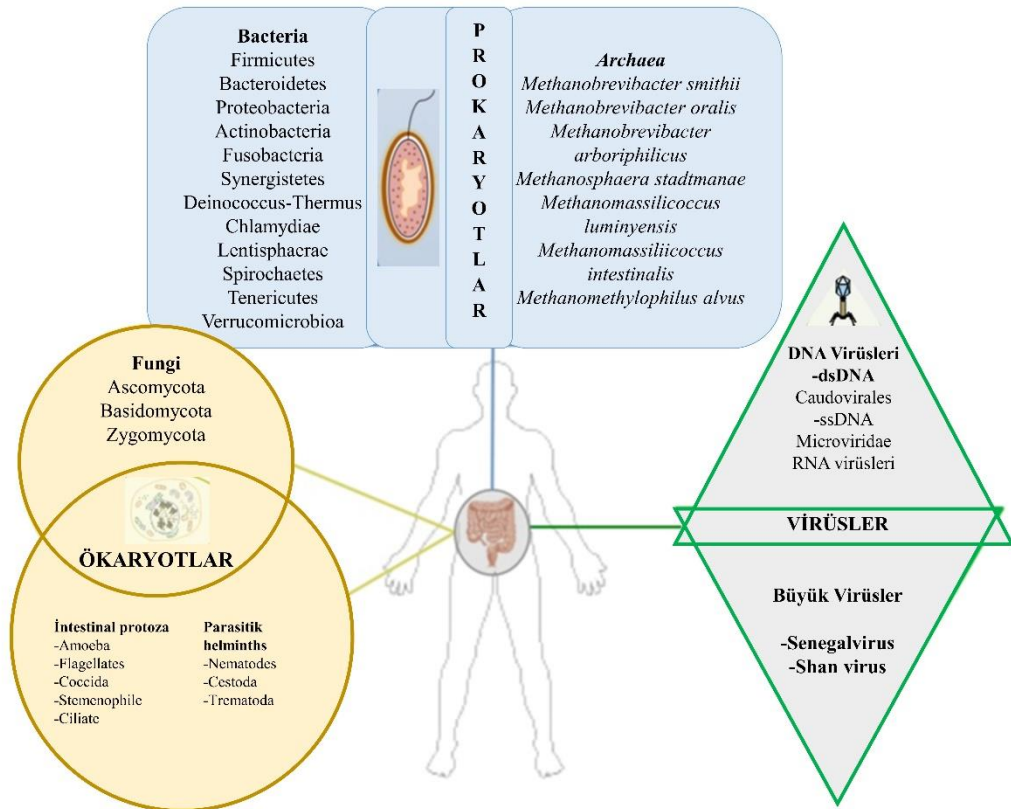
Bu çalışma, sağlıklı kadınların gebelik ve laktasyon dönemindeki maternal beslenme ile anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotası arasındaki olası ilişkinin saptanması amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Bu çalışmada aşağıda belirtilen varsayımlar öngörülmüştür:

1. Gebelik dönemindeki kadınların enerji ve besin ögesi alımları ile olgun anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki vardır.
2. Laktasyon döneminde maternal beslenme örüntüsü ile yenidoğanın bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki vardır.
3. Gebelik dönemindeki (3.trimester) kadınların bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ile anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki vardır.
4. Anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu ile yenidoğanın bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikrobiyotanın Yapısı ve Bileşenleri

Belirli bir yaşam alanındaki mikroorganizmaların tümü mikrobiyota olarak tanımlanmaktadır. Mikrobiyom ise, mikrobiyota ile bunun kolonileştirdiği doğal yaşam ortamını ve ayrıca mikropların veya metagenomun toplam genomlarını (bireylerin ya da hücrelerin taşıdığı toplam gen) ifade etmektedir. Bağırsak mikrobiyotası ise, mikroorganizma topluluğunu ve koloni haline getirdiği yaşam ortamını ifade etmektedir (7, 8). Metagenom ise, mikroorganizmaların toplu olarak bulunan genomlarını da içermektedir. Normal gastrointestinal sistem mikrobiyotası, ağırlıklı olarak bakterilerden ve bunun yanı sıra mantarlar, virüsler ve arke gibi bakteri olmayan organizmalardan oluşmaktadır (Şekil 2.1.) (1, 9).



Şekil 2.1. İnsanlarda bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun bileşenleri (10).

Mikrobiyom ve fizyolojik işlevi, 2008 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından başlatılan büyük ölçekli metagenomik proje olan İnsan Mikrobiyom Projesi'nin yürütülmesiyle yeniden tanımlanmıştır (11, 12). Bağırsak mikrobiyotası, yedi bin suşa sahip binden fazla türü yapısında bulundurmakla birlikte insan vücudundaki hücrelerin sayısından 10 kat daha fazla ve insan genomundan 150 kat daha fazla gen içeren, yaklaşık 10^{13} - 10^{14} mikroorganizmayı barındıran kompleks bir ekosistemdir. Genetik ve metabolik çeşitliliğe sahip olan mikrobiyota konağın metabolizması, fizyolojisi ve bağışıklık sisteminin gelişimi üzerinde etkilidir. Bu nedenle, mikrobiyota günümüzde “sanal bir organ” olarak adlandırılmaktadır (2).

İnsan bağırsağının mikrobiyal içeriği, esas olarak zorunlu anaeroblar olmak üzere bakterilerin baskın olduğu bir ortamdır. İnsan bağırsak bakterilerinin büyük çoğunluğu *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Actinobacteria* olmak üzere dört temel bakterine filumuna aittir. Bunların içerisinde *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* en baskın iki bakteri filumunu oluştururken *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* filumları da daha az yoğunlukta insan bağırsak mikrobiyotasında bulunmaktadır. *Bacteroidetes* filumu, gram-negatif, anaerobik, spor oluşturmeyen bakteri grubu olup karbonhidratları hidrolize eden enzimlerden zengindir. *Firmicutes* grubu ise gram-pozitif, anaerobik ve spor oluşturan, basit şekerleri fermente ederek kısa zincirli yağ asitlerini oluşturan bakterileri içermektedir (1, 2).

2.2. Mikrobiyotanın İncelenmesinde Kullanılan Analiz Yöntemleri

Mikroorganizmaların sayısı fazla olsa da ve her ortamda bulunsa da, insan vücudundaki mikroorganizmalar da dahil olmak üzere doğada bulunan mikroorganizmaların görev aldığı önemli mekanizmalara ait bilgi eksikliği bulunmaktadır. Kültür bağımlı analiz yöntemlerinin gelişmesine kadar, insan bağırsağına ilişkin mikrobiyotanın sadece çok küçük bir kısmı izole edilmiş ve saf kültür ortamında çalışılmıştır. İnsan bağırsak mikrobiyotasının büyük bir kısmının kültür bağımlı analiz yöntemleri ile incelenememesi, bağırsak mikrobiyotasında yer alan kültür ile oluşturulamayan mikroorganizmaların tanımlayıcı özelliklerini, görevlerini ve işlevsel rollerini saptamak için metagenomik, metatranskriptomik ve metaproteomik gibi kültürden bağımsız analiz yöntemlerinin geliştirilmesini sağlamıştır (13).

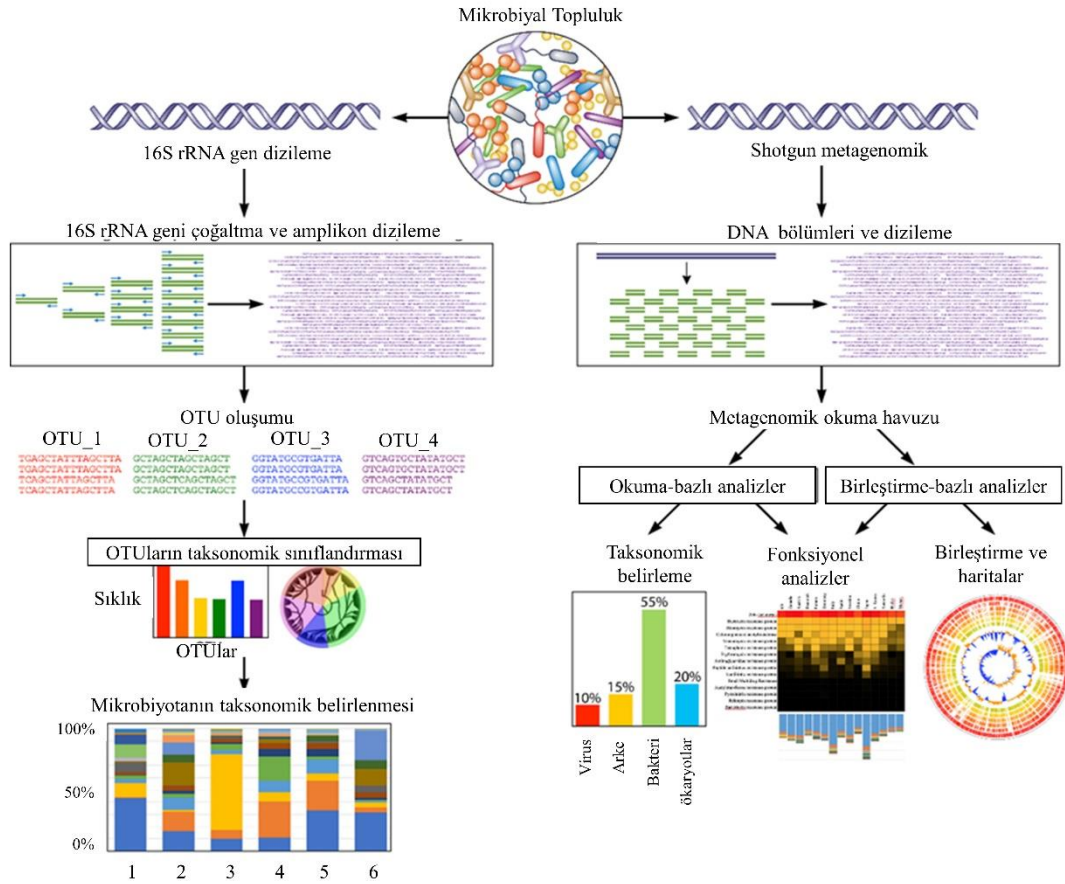
2.2.1. Kùltür Bağımlı Analiz Yöntemleri

Günümüze kadar, esas olarak bağırsak mikrobiyotası ile ilgili tüm bilgiler, gaita veya bağırsak dokusundan izole edilen örneklerin kùltür bağımlı teknikler ile analizi aracılığıyla elde edilmiştir. Bu teknik, hala insan bağırsak mikrobiyotasına ilişkin yapılan çalışmaların temel noktasını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, doğal bir ekosistemdeki mikrobiyal toplulukları karakterize etmenin bir aracı olarak bakterilerin oluşumunun, farklı ekosistemlerdeki birçok bakterinin standart kùltür teknikleri ile yetiştirilemediği kabul edildiğinden büyük eksikliklere sahip olduğu bilinmektedir. Sınırlamalarla birlikte, kùltür bağımlı teknikler kabul edilebilir olmasına rağmen bağırsak mikrobiyal kompozisyonunun çeşitliliği ve rolünün etkisini belirlemek için kullanılabilmektedir. Böyle karmaşık bir ekosistemi incelemek için hem kùltürün hem de moleküler temelli kùltür bağımsız tekniklerin birlikte kullanılması gerekmektedir (13,14).

2.2.2. Kùltür Bağımsız Analiz Yöntemleri

Korunmuş filogenetik belirteç (conserved phylogenetic marker) olarak 16S rRNA geninin belirli bir bölümünün (16S rRNA gen bazlı mikrobiyal profil oluşturma analizi) yüksek verimli dizilimi (sekanslanması), shotgun metagenomik analizlerinin aşamalı olarak 16S rRNA gen bazlı mikrobiyal profil analizinin yerini almasına rağmen, karmaşık mikrobiyal toplulukların belirlenmesi için kullanılan mevcut standart metodu oluşturmaktadır (14).

16S rRNA gen bazlı mikrobiyal profil oluşturma analizi, 16S rRNA geninin çok değişken bölgelerinin tekli veya çoklu olarak çoğaltılması (amplification) için evrensel primerlerin kullanılmasına dayanmaktadır. Çoğaltılan bölgelerin (amplikon) yeni nesil dizileme (next-generation sequencing-NGS) platformunda okuması yapılmakta ve bu veriler biyoinformatik değerlendirme araçları olan QIIME veya MOTHUR yazılım paketi aracılığıyla işlenerek analiz edilen örneğin mikrobiyal bileşiminin yeniden oluşturulmasına izin verilmektedir (Şekil 2.2). Buna ek olarak, bu yöntem ile mikrobiyal topluluklarda bulunan mikroorganizmaların belirli çok değişken bölgelerinin dizilimi temel alınarak ayırım yapma yoluyla profil tanımlaması kolaylaşmaktadır (15, 16).



Şekil 2.2. 16S rRNA geninin mikrobiyal kompozisyonunun belirlenmesine yönelik analizlerin biyoinformatik göstergeleri (13).

Bağırsak mikrobiyotasının hem filogenetik hem de fonksiyonel gen listesini doğrulamak için metagenomik adı verilen analiz yöntemi, mikrobiyomdaki dizilimin geliştirilerek kullanılmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, metagenomik analiz yönteminin sınırlamalarından birinin, mikrobiyom verilerinin genlerin herhangi bir zamanda ifade edilip edilmediğine dair bilgi vermemesi olarak bilinmektedir. Bu sınırlamaları ortadan kaldırmak için belirli bir numunenin bütün mikrobik RNA havuzunun sekanslanması, yani metatranskriptomik veya genel protein içeriği veya proteom, yani metaproteomik analizlerini içeren diğer omik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemler ile birçok gen işlevsel olarak tanımlanamamaktadır (13).

İnsandaki bağırsak mikrobiyotası çalışmalarının birçoğu 16S rRNA gen bazlı mikrobiyal profil analizlerine dayanmaktadır. 16S rRNA geni, her biri polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction, PCR) primer bağlanması için uygun olan yüksek oranda korunmuş deoksiribo nükleik asit (DNA) dizilimleri ile çevrili V1 bölgesinden V9 bölgesine kadar dokuz farklı değişken bölgeyi kapsamaktadır. Ancak, biyolojik numunelerde bulunan tüm taksonlar (cins grubu/sınıf) ve filotipler için 16S rRNA kodlayan genin bir bölümünü çoğaltmak için eşit derecede verimli olan en uygun PCR primer çiftini seçmek için standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Genellikle belirli bir primer çifti kullanma kararı, daha önce yapılan çalışmalarda yer alan kullanıma veya güncel literatüre dayanmaktadır (17-19).

İnsandaki bağırsak mikrobiyotasının 16S rRNA gen mikrobiyal profilin oluşturulması ile sınıflanması yöntemine alternatif olarak shotgun metagenom dizilemesi de kullanılmaktadır. Bu yöntem, gene özgü belirli bölgelerin çoğaltılması aşaması olmadan analiz edilen örnekten alınan sınıflandırılmamış bakteri ve virüsleri de içeren olası bütün DNA'nın dizilimlerine dayanmaktadır. Shotgun metagenom dizilemesi yöntemi, mikrobiyal topluluğun işlevsel yönlerinin de anlaşılmasını sağlayan sonuçlar da dahil olmak üzere 16S rRNA gen bazlı mikrobiyal profillemeye göre çok daha fazla bilgi sağlamaktadır. Özelleştirilmiş veri tabanlarının kullanımı yoluyla okunan bu yöntemin fonksiyonel sınıflandırması, ayrıca bağırsak mikrobiyotasının antibiyotik direnci, konjuge safra tuzlarının indirgenmesi, profajların bulunması, adezyonu sağlayan hücre dışı yapıların varlığı ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesi gibi oldukça fazla sayıdaki işlevlerine ilişkin bilgi sağlayabilmektedir. Buna ek olarak, gastrointestinal sistemde bulunan karmaşık bakteri topluluklarının DNA diziliminden elde edilen çok fazla miktardaki verilerin yorumlanması, dizilim bilgisi yönetimi, sorgulama ve uygulama için önemli işleme gücü ve biyoinformatik (biyolojik bilgilerin oluşturulması ve saklanması için veri tabanlarının oluşturulması) yorumlamayı gerektirmektedir (20).

2.3. Gebelik Öncesi Dönemde Bağırsak Mikrobiyotası

Intrauterin ortamın ve yenidoğanın doğuma kadar steril olduğu düşünülmese de rağmen göbek bağı, plasenta, amniyon sıvısı ve mekonyumda bakterilerin bulunması doğumdan önceki dönemde de mikrobiyal maruziyetin olduğunu göstermektedir (2).

Doğum türü erken dönemdeki mikrobiyota oluşumunu etkilerken, yenidoğanın çevresel etmenler ile etkileşiminin olması mikrobiyota gelişimini etkilemeye devam etmektedir (8).

Sağlığın korunması ve hastalık oluşumunda aktif olarak rol oynayan üreme sistemi ve buna ilişkin mikrobiyota kompozisyonu önemli bir yere sahiptir (21, 22). Disbiyozis durumu ile ilişkili olan bakteriyel vajinozis, doğurganlık döneminde en sık görülen vajinal hastalıklardan biri olmakla birlikte amniyon sıvısı enfeksiyon insidansı, prematüre doğum ve kendiliğinden düşük yapmanın artmasının yanı sıra gebe kalma yeteneği ile ilişki olduğu da belirlenmiştir (23).

Yapılan çalışmalarda, plasenta ve göbek kordonu gibi fetal yapıların yanı sıra, kadınların (yumurtalık, folikül, oosit, fallop tüpü, uterus, serviks ve vajina) ve erkeklerin (testis, semen, prostat ve seminal bezler) üreme sisteminde yer alan yapıları içeren vücut bölümlerinde de fizyolojik olarak mikrobiyota varlığı saptanmıştır. Bu yapıların gamet, embriyo, fetüs ve maternal doku ile etkileşimleri doğurganlığı etkilemektedir (24-26).

2.4. Gebelik Döneminde Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunu Etkileyen Etmenler

Maternal gaita mikrobiyotasının fetal bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu etkileyebileceği düşünülmekte, bu nedenle yenidoğanın bağırsak mikrobiyotasının oluşumu için temel kaynağın maternal gastrointestinal sistem (GIS) mikrobiyotası olduğu belirtilmiştir. Gebelik ve laktasyon döneminde, bağırsaktan maternal kan dolaşımına ve buradan da diğer organ sistemlerine bakteriyel geçiş artmaktadır (27). Buna ek olarak, *Bacteroides fragilis* tarafından üretilen polisakkarit A (PSA) gibi moleküller mukozal immün yapıyı etkilemektedir. PSA, bağırsak mukozasında FOXP3 + Treg hücrelerinin oluşumunu uyararak besin antijenlerine karşı gelişen toleransın ve bağırsaklarda inflamasyonun önlenmesinde önemli yer tutmaktadır (28-30).

Gebelik döneminde, amniyosentez gibi cerrahi işlem gerektiren uygulamalar ve uterusu bakterilerin abdominal bölge boyunca geriye doğru giden yolağı da içermek üzere bakterilerin uterusu kolonize olduğunu açıklayan çeşitli yolların olduğu belirtilmiştir. Sağlıklı gebeliklerle ilişkili olarak, iki temel yol bulunmaktadır: vajina ya da idrar yolundan dikey olarak yukarı hareket, sindirim sisteminin yer değiştirmesinden sonra plasenta aracılı hematolojik yol.

Plasenta, amniyon sıvısı ve kordon kanına ilişkin mikrobiyota oluşumuna dair kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Bağırsak veya ağız boşluğunda bulunan bakterilerin büyük olasılıkla kan dolaşımı ya da vajinal yol aracılığıyla uterusu geçtiği düşünülmektedir. Yapılan ilk çalışmalar, yer değiştirme yolu ile en sonunda plasenta ve fetüse ulaşan patojen bakterilerin kaynağının vajina olduğunu göstermektedir. Bu sürecin tam olarak başlama zamanı bilinmemekle birlikte ikinci trimesterde başladığı düşünülmektedir. Erken dönemde fetüsün kolonizasyonunu açıklayabilen diğer mekanizmada, hücrelerarası daha fazla geçirgenliği olması ve dendritik hücre taşınması nedeniyle anne ağzı ve anne bağırsak yolu gibi hematojen olan doku ve organlar yer almaktadır (31).

Sindirim sisteminde yer alan bakterilerin yer değiştirmesi ve insandaki hücrelere ulaşabilmesine ilişkin mekanizmalar tam olarak anlaşılamamaktadır. Sindirim sisteminde yer alan epitel doku bariyeri bakterilerin dolaşım sistemine girmesini engellerken, dendritik hücreler sindirim sistemi epiteline aktif olarak geçiş yapabilmekte, lümeninden bakteri alabilmekte ve vücutta yaşayan bakterileri yer değiştirerek lenf organlarına canlı bakteri taşımaktadır (32).

Uterusta bakteriyel kolonizasyona ilişkin hipotezlerden biri de, amniyon sıvısında bulunan bakterilerin fetal membranlar aracılığı ile vajinadan çıkarak yer değiştirdiğini ortaya koymaktadır (33, 34). Bir diğer hipoteze göre, maternal bağırsaklarda bulunan bakteriler kan dolaşımı ile uterusu geçmektedir (hematojen yol). Genellikle bağırsak epitel hücreleri, konağı dış ortamdan ayırmak ve kan akışına mikrobiyal girişi önlemek için fiziksel bir bariyer olarak görev yapmaktadır (35). Bakterilerin yer değişimine ilişkin bir diğer olası yola göre, bağırsak epiteline girebilen, bağırsak lümenindeki canlı bakteri hücrelerini fagosite edebilen, kan ve lenf yoluyla yer değişimine aracılık edebilen lamina propria'da bulunan dendritik hücreler ile olabilmektedir (36, 37).

Maternal mononükleer (tek hücreli) kan hücreleri, tüm bakterileri veya genetik materyali gebelik süresince daha fazla sıklık ve çeşitlilikte taşımaktadır (38). Bu bakterileri türlerinin bazılarının yenidoğanın gaita örneğinde bulunması, fetal gelişim sürecinde uterusda maternal mikrobiyal antijenlerin geçişinin doğum sonrası dönemde yenidoğanda hızla gelişen mikrobiyotaya karşı düzenli immün yanıtın oluşturulmasını sağlamaktadır. Bu durum, özellikle *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* gibi immün sistemin düzenlenmesinde olumlu etkileri olduğu bilinen bakteriler bakımından önem taşımaktadır (39, 40). Bu probiyotik bakterilerin DNA yapıları gebelik döneminde plasentada saptanmıştır. Bu bakteriler, uterusda potansiyel olarak patojen bakterilere maruz kalma sonrasında gözlemlenen immün sistemin bozulmasına tamamen zıt bir şekilde fetusteki kommensal floraya karşı dengeli immün yanıtın oluşturulmasını sağlamaktadır (40).

2.4.1. Endometriyum (Uterus Mukozası) Mikrobiyotası

Uzun yıllar boyunca rahim dokusu, enfeksiyon yokluğunda steril olarak kabul edilmiştir (41). Ancak 1989 yılında Hemsell (42) tarafından rahimde enfeksiyon öyküsü olmayan 55 kadından toplanan örneklerin 49'unda 231 bakteri türünün izole edilmesiyle bu konuya ilişkin ilk farklı görüş ortaya çıkarılmıştır. Yakın zamanda uterus anomalisi saptanmayan ve gebe olmayan 19 kadından alınan endometriyal doku ve mukus örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonunun 16S rRNA gen mikrobiyal profili ile analiz edilmesi sonucunda, bakteri varlığının belirlenmesi bu dokularda da doğal mikrobiyota oluşumunu doğrulamaktadır (43).

Yapılan bir diğer çalışmada, endometriyal mikrobiyota kompozisyonunun aşılama başarı oranını etkilediği hipotezini güçlendirmektedir. Buna göre, in vitro fertilizasyon işlemi geçiren gebelerden toplanan endometriyal ve vajinal sıvı örneklerinde tanımlanan bakteri topluluklarının farklı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca endometriyal sıvıdaki mikrobiyota kompozisyonunun *Lactobacillus* baskın olan ve olmayan olarak iki ana sınıfa ayrıldığını, *Lactobacillus* baskın olmayan mikrobiyota varlığının ile aşılama, gebelik ve canlı doğum oranlarının azalması ile ilişkili olduğu saptanmıştır (44).

Gebelik ve aşılama süreci oldukça karmaşık olmakla birlikte, üreme yeteneğinin sadece endometriyal histoloji ve ökaryotik gen ekspresyonu ile değil aynı zamanda üreme kanalında bulunan mikrobiyota ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (45).

2.4.2. Vajinal Mikrobiyota

Vajinal mikrobiyom ilk olarak Albert Döderlein (46) tarafından 1892 yılında yayınlanan “Vajinal Salgılar” konulu yazıda rapor edilmiştir. Buna göre, sağlıklı kadınların vajinal salgılarında gram pozitif, çubuk şeklinde ve spor içermeyen bakterilerin bulunduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, Döderlein *Lactobacillus* türlerinin vajinada mevcut olan laktik asidin kaynağı olduğu varsayımını yapmıştır. Günümüzde de, *Lactobacillus* ve asidik ortamın varlığı vajinal sağlık için önemli etmenler olarak kabul edilmektedir.

Vajinal bakteri topluluğu, sağlıklı bir vajinal pH'ın sürdürülmesi ve komensal olmayan bakterilere karşı koruyucu olarak rol oynamaktadır. Genel olarak, asemptomatik bir vajinal mikrobiyotada *Lactobacillus* türüne ait bakteri cinslerinin baskın olduğu düşünülmektedir. Ancak vajinal mikrobiyotanın oluşumu, değişken bir süreç olmakla birlikte hem popülasyondaki sağlıklı kadınlar arasında hem de bir kadında zaman içerisinde farklılıklar oluşabilmektedir. Buna ek olarak, vajinal mikrobiyota kompozisyonu etnik köken, gebelik dönemi, adet döngüsü, cinsel aktivite ve çevresel değişimlerden etkilenmektedir (47).

Vajinal mikrobiyotada *Lactobacillus* türünün az olduğu kadınlarda, diğer laktik asit üreten türlerin (*Atopobium*, *Megasphaera*) konsantrasyonunun yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna göre, laktik asit üretiminin insanlarda vajinal mikrobiyota için koruyucu özellik gösterdiği rapor edilmiştir (48, 49).

Yenidoğanın maternal dokularla teması özellikle de vajinal doğumda önemli bir etmen olduğu düşünülen vajinal mikrobiyota ile etkileşim yenidoğan mikrobiyotasının gelişiminin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Gebelik döneminde vajinal mikrobiyotanın hem mikrobiyal çeşitliliği hem de zenginliği azalttığı ve bu da doğumdan önce vajinal mikrobiyotada belirli değişikliklerin oluştuğunu göstermektedir. Dolayısıyla, vajinal doğumla dünyaya gelen yenidoğanların maruz kaldığı düzenli ve değişime uğrayan mikrobiyota, erken dönemde mikrobiyal etkileşim (aşılama) işlevini göstermektedir (50-53).

Sezaryen doğum ile dünyaya gelen yenidoğanlar, doğal olarak vajinal mikrobiyota etkileşimine uğramamaktadır. 16S rRNA ve tüm genom shotgun dizileme yöntemlerini kullanılarak yapılan çalışmalarda, vajinal ve sezaryen doğumla dünyaya gelen yenidoğanların bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda bazı kısıtlamalarla

birlikte genellikle benzer sonuçlar olduğu belirlenmiştir. Doğum şeklinin yenidoğan bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, vajinal yolla doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotasının maternal vajinal mikrobiyal kompozisyona benzediği ancak sezaryen ile doğan bebeklerde ise maternal deri mikrobiyotasına benzediği belirlenmiştir (54). Yapılan çalışmalarda, sezaryenle doğan bebeklerin gaita mikrobiyotalarında yaşamın ilk aylarında çok düşük düzeyde *Bacteroides* türünün bulunduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, yaşamın erken döneminde düşük düzeyde *Bacteroides* türlerini içeren yenidoğanların, doğum türünden bağımsız olarak üç yaşına geldiği zaman da düşük çeşitliliği olan bağırsak mikrobiyotasına sahip olduğu rapor edilmiştir (55, 56).

Yapılan pilot çalışmada, sezaryen ile dünyaya gelen yenidoğanları doğumdan hemen sonra maternal vajinal sıvılarla silme yöntemi kullanılarak vajinal doğum ortamına benzetilmeye çalışmıştır. Doğumdan sonra bir ay içerisinde sezaryenle dünyaya gelen yenidoğanların bağırsak mikrobiyota kompozisyonlarının vajinal yol ile doğanlara benzerlik gösterdiği saptanmıştır (57).

2.4.3. Plasental Mikrobiyota

Plasentanın sağlıklı bir gebelik süresince fetüsü mikroplardan koruduğu düşünülmektedir. Ancak, plasentada normal zamanında doğum ve enfeksiyon yokluğunda bakterilerin varlığı tespit edilmiştir (58). Bununla birlikte, amniyon sıvısında bakteri varlığı ilk olarak 1927'de sezaryen doğum sırasında alınan örneklerde saptanmıştır (59). Daha sonra, kültür bağımlı bir çalışmada enfekte olmamış, normal zamanında doğum yapan kadınların plasenta örneklerinin %21'inde bakterilerin ayrıştırıldığı belirtilmiştir (60).

Kültür bağımlı ve türlere özgü PCR kullanılarak 34 kadınla yapılan bir çalışmada, normal zamanında doğum sonrasında kadınlardan alınan plasenta örneklerinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* cinslerine ait DNA'nın varlığı belirlenmiştir (61, 62). 16S rRNA ve tüm genom (whole-genome) teknikleri kullanılarak 320 kadının plasenta örneklerinde mikrobiyotaya ilişkin yapılan çalışmada, plasentanın düşük miktarda ancak metabolik açıdan zengin mikrobiyotaya sahip olduğu; *Firmicutes*, *Tenericutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* ve *Fusobacteria* filumuna ait bakterileri içerdiği saptanmıştır. Son on yılda yapılan çalışmalar, uterusun

steril olduğu bilgisinin yerini sağlıklı plasenta ortamında bakteri ya da bakterilere ait DNA'nın varlığı almıştır (31, 59, 63).

Vajinal yolla veya sezaryen ile dünyaya gelen sağlıklı yenidoğanlardan alınan mekonyum örneklerinde komensal bakteri izolasyonu ile, uterusun steril olduğuna dair varsayıma itiraz edilmiştir. Buna ek olarak, normal zamanında dünyaya gelen yenidoğanların tamamen steril olmaması, kommensal bakterilerin plasenta aracılığıyla anne ve fetüs arasında geçiş yaptığını gösterebilmektedir (64). Sezaryen ile doğan sağlıklı yenidoğanlar ile yapılan çalışmada, kordon kanından alınan örneklerde *Enterococcus faecium*, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Streptococcus sanguinis* türüne ait bakterilerin varlığı belirlenmiştir (65). Kordon kanı ile ilişkili olan bakteri türleri doğal olarak doğumdan hemen sonra yenidoğanlara geçmektedir (66, 67).

2.4.4. Amniyon Sıvısına İlişkin Mikrobiyota

Uterus ortamının bir diğer bileşeni olan amniyon sıvısı fetüsün etrafını sarmakta ve fetüs tarafından da yutulmaktadır. İnsanlarda, kordon kanı, amniyon sıvısı veya fetal membranların herhangi bir klinik veya histolojik enfeksiyon ya da inflamasyon varlığı olmaksızın mikrobiyolojik olarak steril olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (65, 68). Buna ek olarak amniyon sıvısı, amniyon kesesinde herhangi bir yapısal bozukluğun yokluğuunda bile önemli miktarda bakteri içermektedir. Yenidoğanın ilk gaitasından alınan canlı bakterilerin, doğumdan önce alınan kordon kanı örneklerinde bulunan bakteri türleri ile benzer ya da aynı türden olduğu saptanmıştır (69). Aynı anne-bebek çiftinden alınan örneklerin 16S rRNA geni mikrobiyal profillemeye analizi kullanılarak yapılan bir çalışmaya göre, gaita örneklerindeki bakteri kompozisyonunun doğum yönteminden bağımsız olarak annenin plasenta örneklerine benzer ancak her iki örneğin de anne vajinasından farklı olduğu belirlenmiştir (70).

Amniyon sıvısında bulunan bazı bakteri cinsleri ile erken doğum ve enfeksiyon ilişkili bulunmuştur. Genel olarak, amniyon sıvısında yoğun olarak bulunan bakterilerden spor oluşturmayan, gram negatif *Fusobacteria* filumuna ait bakterilerin ve hücre duvarının olmayışı ile ayırt edilen *Tenericutes* mikroorganizmaların erken doğumla ilişkili olduğu belirlenmiştir (71).

2.4.5. Kordon Kanına İlişkin Mikrobiyota

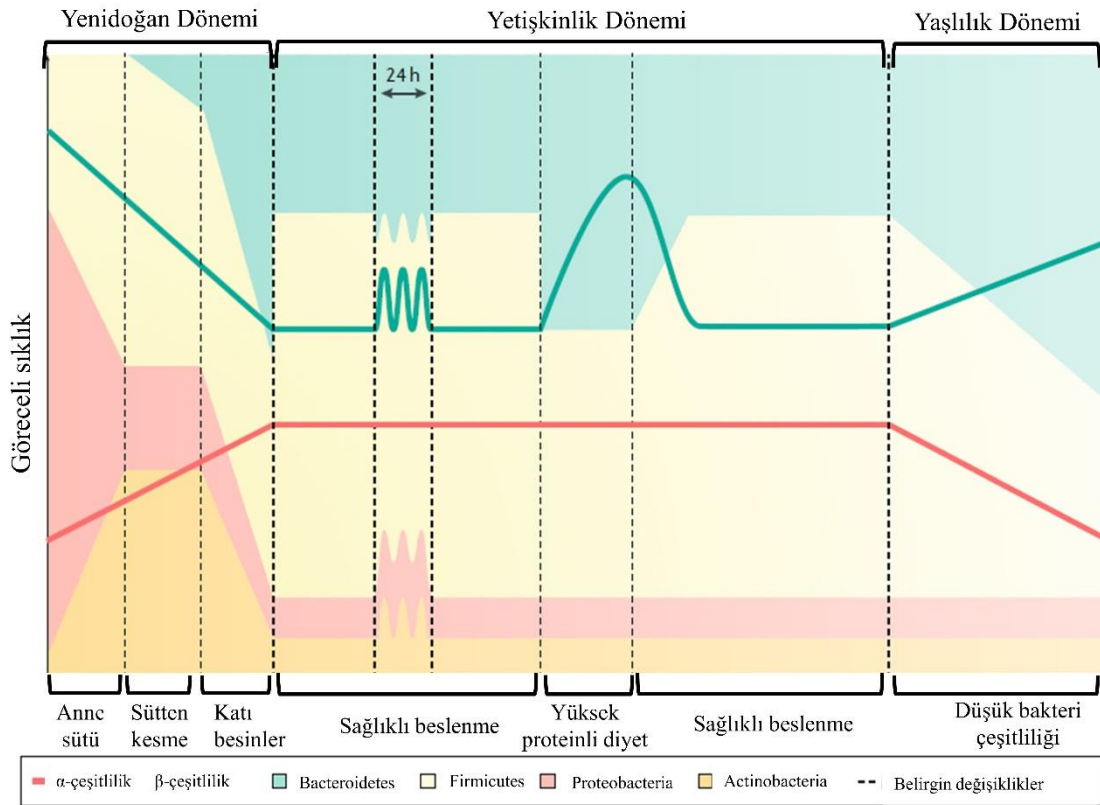
Doğum sırasında alınan kordon kanına ilişkin mikrobiyal kompozisyonu inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır (33). Prematüre doğum (23-32 hafta) yapan kadınlarla yapılan çalışmada, kordon kanı örneklerinin %23'ünde *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* varlığı tespit edilmiştir. Buna karşın, normal zamanında istemli sezaryen doğum ile dünyaya gelen sağlıklı yenidoğanlar ile yapılan çalışmada ise kordon kanında *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *Propionibacterium* cinlerine ait bakteri türlerinin olduğu ancak gram negatif bakterilerin bulunmadığı belirlenmiştir (65).

2.5. Yenidoğan Döneminde Bağırsak Mikrobiyotasının Temel Bileşenleri

Yakın zamana kadar, normal koşullarda uterus ortamının ve fetal bağırsağın steril olduğu kabul edilmekte, bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ile bakteriyel kolonizasyonun doğum sırasında ve doğumun hemen sonrasında bebeğin annenin mikrobiyotasına ve dokularına maruz kalmasıyla başladığı düşünülmekteydi. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, klasik steril fetüs kavramının aksine plasenta dokusu, kordon kanı, fetal membran, amniyon sıvısı ve mekonyumda bakterilerin saptandığını ve bunun intrauterin kökene sahip olmakla birlikte fetal bağırsak kolonizasyonuna katkı sağladığını belirten ilginç sonuçlar ortaya çıkarmaktadır (62, 72).

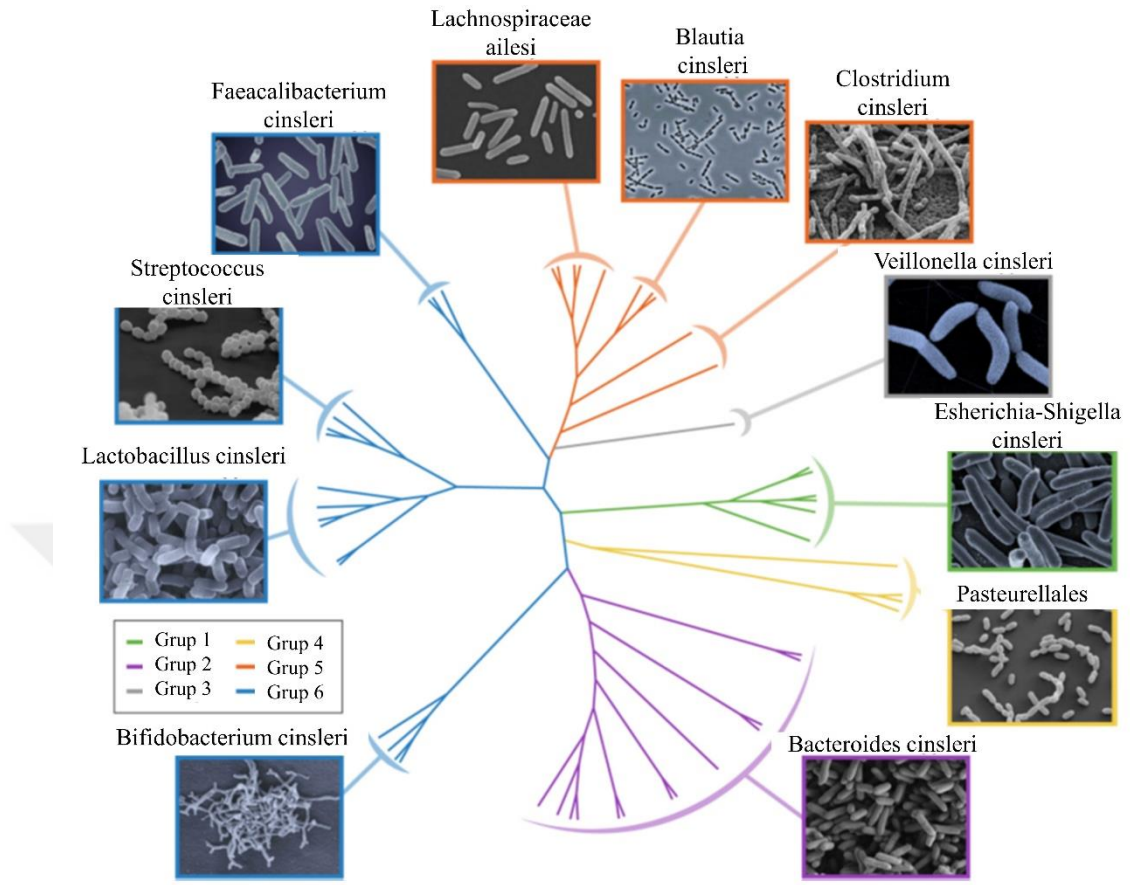
Yenidoğanın bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel kolonizasyonu fakültatif (istemli) anaerob bakterilerle başlamakta ve bunu *Bifidobacterium*, *Bacteroides* ve *Clostridium* gibi zorunlu anaerob bakterilerin oluşumu takip etmektedir. Yenidoğan dönemindeki bağırsak mikrobiyotasının oluşumu oldukça karışıktır ve doğum şekli, maternal beslenme, yenidoğanın gestasyon yaşı, besleme seçenekleri, bakıma ilişkin çevresel etmenler, antibiyotik veya probiyotik kullanımı gibi birçok etmenden etkilenmektedir (73-75).

Çocukların (>1yaş) veya yetişkinlerin bağırsak mikrobiyotasına göre, yenidoğanın bağırsak mikrobiyotası daha az çeşitliliğe sahip olmakla birlikte mikrobiyota kompozisyonunun genellikle daha değişken olduğu belirtilmiştir (76). Buna ek olarak, bifidobakteriler genellikle yenidoğanlarda, özellikle anne sütüyle beslenen yenidoğanlarda fazla miktarda bulunmakta ve bu nedenle yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (Şekil 2.3.) (76-79).



Şekil 2.3. İnsanlarda bağırsak mikrobiyotasının gelişim sürecine besinlerin etkisi (80).

Yenidoğan döneminde bağırsak mikrobiyotasının oluşum aşamasından yetişkin dönemindeki bağırsak mikrobiyotasının gelişimine kadar geçen süreçte bireysel olarak önemli düzeydeki değişkenliğe rağmen, yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında bulunan bakteriler altı temel tür olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.4.). Bu temel türler, yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının bileşimine ve baskın bakteri gruplarının oluşumuna göre belirlenmektedir. Bu baskın bakteri grupları sırasıyla 1. grup, *Enterobacterial* içeren; 2.grup, *Bacteroidales* ve *Verrucomicrobiales* tarafından oluşturulan; 3.grup, *Selenomonadales* üyeleri ve *Clostridiales* cinsinden *Pseudoflavonifractor*, *Subdoligranum*, *Deltaproteobacteria*, *Desulfovibrio*; 4.grup, tüm *Pasteurellales* üyeleri; 5.grup *Clostridiales*'in çoğunluğunu içeren ve 6.grup ise *Clostridiales* ailesinden *Anaerostipes*, *Faecalibacterium* ile *Lactobacillales* ve *Bifidobacteriales* cinslerini kapsamaktadır. Yetişkin bağırsak mikrobiyotasında yer alan *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Streptococcus*, *Citrobacter*, *Escherichia*, *Bacteroides* ve *Clostridium* yenidoğanların da bağırsak mikrobiyotasında baskın olan bakteri türleri olarak belirtilmiştir (81).



Şekil 2.4. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının temel bileşenleri (13).

2.5.1. Bifidobakteriler ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyotası Etkileşimi

Bifidobakteriler, yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının temelinde yer alan baskın bakterilerden biri olmakla birlikte kültür bağımlı analizlerin yanı sıra kültür bağımsız analizlere dayanan çalışmalar da bunu doğrulamaktadır (19, 56, 77, 82). Bifidobakteriler, kolonda özellikle daha yoğun olarak bulunmakta ve ağız boşluğunda daha düşük yoğunlukta yer almaktadır (83).

Bifidobakteriler ilk olarak 1899'da Tissier (84) tarafından anne sütü ile beslenen bir bebeğin dışkılarından izole edilerek *Actinobacteria* filumuna ait ayrı bir tür olarak *Bifidobacterium* adıyla sınıflandırılmıştır. *Bifidobacterium* türü şu anda, beş cinsi insan bağırsağından alınan dışkı örneklerinden izole edilmiş ve 59 farklı takson içermektedir (85-88). Sakkarolitik özelliğe sahip bifidobakteriler, beslenme ile alınan glikanların ve konakçı tarafından sağlanan karbonhidratların (glikan, müsin ve anne sütü oligosakkaritleri) hidrolizi yoluyla konağa büyük bir katkı sağlamaktadır (89).

Bifidobakteriler tarafından yapılan glikan bazlı metabolik aktiviteler, bu bakterinin oluşumunda çok önemlidir ve yaşamın erken evrelerinde bağırsakta kalıcılık göstermektedir. Buna ek olarak, bu suşun genomu, anne sütündeki önemli bir azot kaynağı olan üre metabolizmasında yer alan bir bölgeyi kapsamaktadır (90).

Müsin, konakçı tarafından üretilen ve gastrointestinal sistem mukozasını kaplayarak en temel bariyerlerden birini oluşturmaktadır. Bu glikoproteinlerin temel glikan bileşenleri, N-asetilglukozamin, N-asetilgalaktozamin, fruktoz ve galaktoz (91) oluşturmakta, müsinler genellikle sialik asit veya sülfat grupları ile kaplanmaktadır (91). Yenidoğanların ve yetişkinlerin bağırsaklarında bulunan bifidobakteri toplulukları arasında, hem diyetle ile alınan hem de konakçı tarafından sağlanan glikanlara karşı karbonhidrat parçalanma özelliğine sahip olan *Bifidobacterium breve* gibi bazı özel türlerin olduğu belirlenmiştir (92). Henüz gelişimi tamamlanmayan yenidoğan bağışıklık sistemi, bifidobakteriler tarafından uygulanan proinflamatuvar uyaranların varlığı, gelişimsel olarak immün sistemin programlanmasında önemli bir yere sahip olabilmektedir (13).

2.5.2. Clostridia Sınıfında Yer Alan Bakteriler

Clostridia sınıfında yer alan bakteri cinsleri yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında baskın olarak bulunmaktadır. Bu zamana kadar, insan bağırsağında *Clostridia* sınıfına ait 72 farklı tür belirlenmiştir (93). Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında bulunan *Clostridium perfringens* ve *Clostridium difficile* türleri kanda bakteri oluşumu ve kolit gelişimine neden olan patojen mikroorganizmalar olarak saptanmış ve bağırsakta yüksek yoğunlukta bulunması sağlıklı mikrobiyota varlığını göstermektedir (94).

Clostridia sınıfı, *Ruminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* familyasına ait türler gibi insan bağırsağında sıklıkla bulunan ortak yaşayan (komensal) bakterileri içermektedir (95). *Ruminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* ailesi çok farklı türleri içermekle birlikte özellikle kısa zincirli yağ asitlerini (SCFA) sentezleyen türleri de içermektedir (96, 97). Bu nedenle, *Ruminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* yoğunluğunun azalması ile SCFA üretiminin azalması ve irritabl bağırsak sendromunun başlangıcı arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (13).

2.5.3. *Bacteroides* Sınıfında Yer Alan Bakteriler

Bacteroides sınıfında yer alan bakteriler, yetişkin bağırsak mikrobiyotasının baskın bileşenlerini oluşturmakla birlikte yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında da bulunmaktadır (98). Buna ek olarak, yenidoğanların bağırsak mikrobiyotasında bifidobakterilere benzer olarak anne sütü oligosakkaritleri aracılığıyla yoğunlukları değişebilmektedir (99). Bu sınıfta yer alan bakteri cinsleri, anne sütü oligosakkaritleri ve musinler gibi hem konakçı tarafından sentezlenen glikanları hem de nişasta, selüloz, ksilanlar ve pektinler gibi bitki polisakaritlerini metabolize edebilen sakkarolitik bakteriler olarak sınıflandırılmaktadır (100). Buna ek olarak, *Bacteroides* türleri genellikle hücre dışı proteazların etkisinden dolayı proteolitik özelliğe sahip olmakla birlikte safra asitlerinin dekonjugasyonunda da yer almaktadır (101). Bu sınıfta bulunan *B. Fragilis* cinsi bakteriler, polisakkarit A (PSA) olarak bilinen çoklu kapsüller polisakaritleri üretebilmektedir. Bu polisakkaritler insanlarda, bağırsak mikrobiyota kolonizasyonu, konakçı-bakteri etkileşimi ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesine ilişkin önemli araçlar olarak bulunmaktadır (102, 103).

2.5.4. *Veillonella* ve *Streptococcus* Sınıfında Yer Alan Bakteriler

Yenidoğan bağırsak mikrobiyota bileşiminde düşük yoğunlukta *Veillonella* cinsine ait bakteriler bulunmaktadır. Bu bakteriler sakkarolitik özelliğe sahip olmakla birlikte, bağırsağın önemli bir besin kaynağı olan propiyonatın sentezlenmesi için yenidoğan bağırsağında bulunan diğer bakterilerin (*Streptococcus* ve *Bifidobacterium*) karbonhidrat fermantasyonu sonucunda açığa çıkan son ürünlerini (laktat) kullanmaktadır. Kısa zincirli yağ asidi olan propiyonat ise antiinflamatuvar özelliği, glukoz ve enerji homeostazisini etkileyerek insülin duyarlılığını arttırdığı için bağırsak mikrobiyotasına olumlu etkiler gösterdiği belirlenmiştir (104).

Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının bir bileşeni olan *Streptococcus* cinsine ait bakteriler yenidoğan bağırsağında saptanan ilk bakteriler arasında yer almaktadır. Bu bakteriler doğumdan sonra ilk 24 saat içinde yenidoğan bağırsağında belirlenebilmektedir (72, 105).

2.5.5. *Collinsella* Sınıfında Yer Alan Bakteriler

Bifidobakterilerin baskın olduğu yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında, *Collinsella* cinsine ait bakterilerin de yüksek yoğunlukta olduğu belirlenmiştir. *Collinsella aerofaciens*, *Collinsella intestinalis*, *Collinsella stercoris*, *Collinsella ihuae* ve *Collinsella tanakaei* olmak üzere insan bağırsağında bu cinse ait beş tür izole edilmiştir (3, 106, 107).

2.5.6. *Lactobacillus* Sınıfında Yer Alan Bakteriler

Yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında bulunan *Lactobacillus*, kalın bağırsakta daha düşük yoğunlukta bulunsa da doğumdan hemen sonra konsantrasyonu artmaktadır (105). Vajinal yolla dünyaya gelen yenidoğanlarda sezaryen ile doğan yenidoğanlara göre, mekonyum mikrobiyotasında *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus ruminis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus sakei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus sakei*, *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus brevis* türlerine ait bakterilerin daha yüksek yoğunlukta olduğu belirlenmiştir (108). Buna göre, vajinal kanalda bulunan *Lactobacillus* türlerinin vertikal geçişinin, yenidoğanın erken dönemde mikrobiyota kompozisyonunda yer alan *Lactobacillus* türlerinin kaynağını oluşturduğu düşünülebilmektedir (13).

2.5.7. *Akkermansia* Cinsine Ait Bakteriler

Yenidoğan bağırsak bütünlüğü ile *A. muciniphila* varlığının ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu türün yoğunluğunun yaşla birlikte ve özellikle laktasyonun sonlandırılması ile hızla arttığı rapor edilmiştir (109). Deney hayvanları ile yapılan çalışmada, bağırsağın bariyer fonksiyonu üzerinde etkisinin olduğu ve beslenmeye bağlı oluşan obeziteye karşı koruyucu özelliğinin olduğu saptanmıştır (110). Buna ek olarak, *A. Muciniphila* anne sütü oligosakkaritlerini fermente ederek erken dönemde yenidoğan bağırsağındaki mikrobiyota kompozisyonunun düzenlenmesinin sağlamaktadır (111, 112).

2.6. Yenidoğan Mikrobiyota Oluşumunu Belirleyen Etmenler

Mikrobiyota otokrin veya parakrin olarak görev yapan ve böylece insan sağlığını değiştirebilecek çok sayıda etmenden etkilenmektedir. Bu ara ürünlerin

birçoğu sağlık için gereklidir ve yenidoğanlarda normal büyümeyi düzenlemede önemli bir rol oynamaktadır (2).

2.6.1. Maternal Genotip

Maternal genotipin fetal ve neonatal mikrobiyota üzerindeki etkilerinin tanımlanması için çevresel ve fetal genetik etmenlerin kontrol edilmesi gerekmektedir. Fare çalışmalarında, ailesel etmenlerin mikrobiyota üzerine olan etkisini belirlemek amacıyla fare yavrularının farklı genetik kökene sahip annelere nakledilmesi ile önemli bilgiler sağlanmaktadır. Buna göre, farklı anneye nakledilmesi sonucunda birlikte doğan yavruların genetik kökeni farklı olsa bile benzer mikrobiyotaya sahip oldukları belirlenmiştir (113).

İnsanlarda yapılan ikiz çalışmalarında, maternal genetiğin mikrobiyal kompozisyona olan etkisine ilişkin bilgiler saptanmakta, ancak tek-gen çalışmalarında ise belirli maternal genlerin yenidoğanın mikrobiyal kompozisyonu üzerinde önemli etkisinin olduğunu belirlenmiştir. Buna ek olarak, tek gene ilişkin etkiler özellikle immün sistem ve metabolizmanın düzenlenmesinde rol almaktadır (114-116).

2.6.2. Maternal Beden Kütle İndeksi ve Ağırlık Kazanımı

Maternal BKİ'nin yenidoğan bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalar giderek artmaktadır (117). Erken gebelik döneminde yapılan prospektif takip çalışmasında, gebelik dönemindeki BKİ ve ağırlık kazanımının yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (118). nc trimesterde olan gebelerle yapılan prospektif bir diğer çalışmada, hafif şişman annelerden dünyaya gelen yenidoğanların ilk 6 ay süresince bağırsak mikrobiyota bileşiminde *Bacteroides* ve *Staphylococcus* konsantrasyonunun anlamlı düzeyde yüksek olduğu, bifidobakterilerin ise normal ağırlıkta olan annelerden dünyaya gelen yenidoğanlarda daha yüksek olduğu saptanmıştır (119).

2.6.3. İlaç Kullanımı

Antibiyotik kullanımı, bağırsağın yapısında temel olarak bulunan bakteri türlerinin kaybı, metabolik kapasitenin değişmesi, çeşitliliğin azalması ve sağlıklı insanlarda oldukça az yoğunlukta bulunan patojenlerin çoğalması süreçlerini içeren

disbiyozise neden olabilmektedir (120-122). Yapılan son araştırmalar, antibiyotik kullanımı sonucunda toplam bakteri düzeyinin ve ayrıca bağırsağın mikrobiyal çeşitliliğinin azaldığını göstermektedir (120, 123). Doğum öncesinde ya da sonrasında antibiyotiklere maruz kalan yenidoğanlarda, normal zamanında doğan sağılıklı yenidoğanların mikrobiyotasını oluşturan mikrobiyal topluluğun aksine sadece birkaç türden oluşan mikrobiyota çeşitliliğı hızla azalmaktadır (123).

Antibiyotiklere maruz kalma süresi, bağırsak mikrobiyal kompozisyonundaki değışikliklerin derecesini belirleyebilmektedir. Uzun süreli antibiyotik tedavisi alan yenidoğanlarda kısa süreli antibiyotik tedavisi alanlara göre, yaşamın ilk on gününde yenidoğanın bağırsak mikrobiyal çeşitliliğinin önemli düzeyde azaldığı belirlenmiştir (124). *Ampicillin* ve *Gentamicin* kullanımına ilişkin yapılan çalışmada, yoğun antibiyotik tedavisi alan yenidoğanlara kıyasla kısa süreli antibiyotik kullanımı olan yenidoğanların bağırsak mikrobiyotalarında daha hafif düzeyde değışiklikler olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, sadece kısa süreli antibiyotik kullanımına maruz kalan yenidoğanların, antibiyotik kullanımından üç hafta sonra kaybedilen mikrobiyal çeşitliliğı kısmen geri kazanabildiğı rapor edilmiştir (21).

Antibiyotik kullanımı ile bakteri cinslerinin değışimine ilişkin yapılan bir çalışmada, yoğun olarak antibiyotik tedavisi alan yenidoğanlarda *Enterobacteriaceae* ailesinin baskın olduğu, hatta bu durumun üç aya kadar sürerek patojen bakterilerden *Enterobacteria* filumunun artmasına neden olabileceğı belirlenmiştir (120). Ayrıca, yaşamın ilk haftasında 48 saatten daha fazla antibiyotik kullanımına maruz kalan yenidoğanlarda yaşamın yedinci gününde *Clostridium difficile* cinslerinin varlığı saptanmıştır (125).

2.6.4. Doğum Şekli

Annenin bağırsağı, vajinal doğumla dünyaya gelen yenidoğanların bağırsak mikrobiyotası için önemli bir kaynağı oluşturmaktadır. Doğumdan kısa bir süre sonra annenin bağırsağında bulunan *Bifidobacterium* suşları yenidoğanın bağırsaklarına geçebilmekte ve kolonize olabilmektedir (1).

Normal zamanında vajinal doğum ile dünyaya gelen yenidoğanlar, normal maternal vajinal, gaita ve epitel floraya maruz kalmalarından dolayı sezaryen doğum

ile dünyaya gelen yenidoğanlara göre genellikle daha fazla mikrobiyal çeşitliliğe sahiptir (126). Normal zamanında doğum sonrası sadece anne sütü ile beslenen yenidoğanların GIS'inde *Bifidobacteria* gibi zorunlu anaerob bakterilerin baskın olduğu belirlenmiştir (127).

Vajinal doğumla dünyaya gelen yenidoğanlar, annenin vajinal ve bağırsak florasına benzer şekilde *Bacteriodes*, *Bifidobacterium* ve *Escherichia coli* vb. ortak yaşayan bakterileri içeren bağırsak mikrobiyal kompozisyonuna sahip olduğu belirlenmiştir (128, 129). Bu ilk bakteriler besin ögesinin vücutta kullanımı, bağırsakların bariyer fonksiyonu ve immün sistemin gelişimi bakımından temeli oluşturmaktadır (130).

2.6.5. Beslenme Türü

Yenidoğanlarda sağlıklı bağırsak mikrobiyota gelişiminin altın standardı olarak kabul edilen anne sütü, içerdiği prebiyotikler kadar probiyotik bakteriler aracılığıyla ve patojenlere karşı koruma sağlayarak bağırsak mikrobiyotası gelişimini desteklemektedir. Yapılan çalışmalarda, anne sütünün *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Bacteroides*, *Enterococcus*, *Streptococcus* ve *Clostridium* olmak üzere farklı cinslerini içerdiği saptanmıştır. Bu cinslerin hem anne sütünde hem de yenidoğanın dışkıсында bulunması emzirme aracılığıyla bakterilerin geçiş yaptığını göstermektedir (105, 131, 132).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, emzirme ve erken dönem mikrobiyal kolonizasyon ve buna bağlı olarak sonraki dönem büyüme ölçütleri arasında ilişki olduğu, özellikle *Bacteroides* türlerinin varlığının obeziteye karşı korunma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (78, 133). Buna ek olarak, sadece anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda *Bifidobakterilerin* en baskın bağırsak mikroorganizmalarından biri olduğu belirlenmiştir (134).

Formula ile besleme yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında *Bifidobacterium* yoğunluğunun azalmasına ve *Bacteroides* sayısının artmasına neden olmaktadır (131). Anne sütünün yanı sıra tamamlayıcı beslenme döneminde katı besinlere geçiş, bağırsak mikrobiyotasında mikrobiyal kompozisyonun değişmesine ve 1 yaşına

gelindiğinde yetişkin bağırsak kompozisyonuna benzemeye başlamasını sağlamaktadır (135).

2.7. Beyin-Bağırsak-Mikrobiyota Aksı

Beyin ve bağırsakların sürekli iletişim yoluyla birbirlerini etkilediği bilinmektedir. Örneğin, GIS'te fonksiyonel bir bozukluk oluştuğunda beyne iletilerek mide bulantısı ve ağrı hissi oluşmakta, tam tersi olarak ise stresli durumlar meydana geldiğinde, santral sinir sisteminin uyarılması sonucunda gastrointestinal sistemin salgılarında ve hareketlerinde değişim olmaktadır (1). Yakın zamanda, beyin-bağırsak-mikrobiyota aksının iki yönlü bir homeostatik iletişim yoluyla stres yanıtının düzenlenmesinde önemli bir mekanizma olduğu kabul edilmiştir. Buna ek olarak, bağırsak mikrobiyotasının stres ve sağlık ile önemli düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir (136).

Beyin-bağırsak-mikrobiyota aksının bileşenleri arasında merkezi sinir sistemi, endokrin-immün sistem, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HHA) aksı, sempatik-parasempatik otonom sinir sistemi, enterik sinir sistemi ve bağırsak mikrobiyotası yer almaktadır (127, 137). Bu iki yönlü iletişim ağı, yukarıdan aşağıya sinyal iletimi ile beynin gastrointestinal sistemin motor, duyuşsal ve salgılama sistemini etkilemesini sağlarken bunun tersine, aşağıdan yukarıya sinyal iletimi ile bağırsakların beynin fonksiyonunu etkilemesini sağlamaktadır (1).

2.7.1. Beyinden Bağırsağa-Yukarıdan Aşağıya Sinyal Yolağı

Yapılan son çalışmalarda, beyin-bağırsak sinyal sisteminin beynin bağırsakları uyarması aracılığı ile bağırsak hareketleri, geçirgenliği, salgılama ve müsin üretimi de dahil olmak üzere GIS fonksiyonlarını etkilemesini sağlamasının yanı sıra mukozal immün sistemin hücreleri tarafından sitokin sentezlenmesini de dahil olmak üzere inflamasyon gibi bağışıklık sistemi yanıtlarının düzenlenmesini de sağladığı belirlenmiştir (138, 139).

Stres, HHA aksını ve sempatik sinir sistemini etkinleştirmekte, dolayısıyla bakteri ve bakteriyel antijenlerinin epitel bariyeri geçmesine, mukozal immün yanıtın oluşmasına ve mikrobiyota kompozisyonunun değişmesine izin veren bağırsak geçirgenliğini arttırmaktadır. Sağlıklı bakteriler olarak kabul edilen *Lactobacillus*

cinsindeki bakteriler strese maruz kalma sırasında bağırsakta tutarlı olarak azalabilmekte, diğer yandan ise farklı bakteri türlerinin göreceliği yoğunluğu stres sırasında değişebilmektedir (140).

2.7.2. Bağırsaktan Beyne-Aşağıdan Yukarıya Sinyal Yolağı

Yapılan çalışmalarda, bakteri içermeyen (germ-free) farelerde geleneksel olarak yetiştirilmiş, normal bağırsak mikrobiyotasına sahip belirli patojenleri içermeyen farelere göre, bağırsak mikrobiyotasının tamamen çıkarılması, beyindeki motor aktivitenin artmasına ve anksiyete benzeri davranış değişikliğine neden olduğu saptanmıştır (141, 142).

2.8. Anne Sütünün Bileşimi ve Önemi

Yenidoğan için enerji ve besin öğelerinin eşsiz bir kaynağını oluşturan anne sütü, sadece en uygun beslenmeyi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bağışıklık sisteminin olgunlaşması, metabolik ve bilişsel gelişim, barsağın gelişimi ve uygun bağırsak mikrobiyal kolonizasyonu için gerekli olan biyoaktif bileşenleri de verir. Maternal yaşam tarzı, beslenme durumu, bağışıklık sisteminin durumu, beslenme alışkanlıkları ve emzirme zamanına göre anne sütünün bileşimi bireyler arasında ve emzirmenin farklı dönemlerinde değişiklik göstermektedir (143).

Emzirme, anne ve yenidoğan arasındaki doğum sonrası duygusal bağı sağlamaktadır. Anne sütü yenidoğanın beslenme gereksinimlerini karşılamak için benzersizdir ve anne sütünün bileşimi yenidoğanın gereksinimlerinin karşılanması için sürekli olarak değişmektedir. Anne sütü, bağırsak mikrobiyota kolonizasyonunu doğrudan etkileyen ve şekillendiren biyoaktif bileşenleri içermektedir. Beslenmeye ilişkin özelliklerinin yanı sıra, bağışıklık sistemini düzenleyici hormon, sitokinler, büyüme etmenleri, antikorlar ve mikroRNA gibi bileşenleri yapısında bulundurmaktadır. Buna ek olarak, lizozim, protein, peptitler, oligosakkaritler ve bakteriler gibi bağışıklık sistemini ve koruyucu özellikleri destekleyen bileşenleri de içermektedir (144).

2.9. Anne Sütünün Mikrobiyota Kompozisyonu ve Etkileyen Etmenler

Anne sütü mikrobiyotasında yer alan bakterilerin kökeni kesin olarak bilinmemekte, ancak bu bakterilerin oluşum zamanının gebeliğin üçüncü trimesterinde başlayan ve laktasyon süresince devam eden perinatal döneme karşılık geldiği belirlenmiştir (145). Yapılan çalışmalarda, anne sütü mikrobiyotasında bulunan bakterilerin kaynağı olarak maternal deri mikrobiyotası, yenidoğanın emme sırasındaki oral mikrobiyotası ya da maternal bağırsak-meme yolağı aracılığıyla maternal bağırsak mikrobiyotası olabileceği rapor edilmiştir (4, 146-148). Buna ek olarak, meme dokusunda komensal bakteri varlığı saptanmış ve bu da meme dokusuna özgün bakterilerin varlığı ile bu bakterilerin süt kanallarında kolonize olduğu göstermektedir (32, 149).

Anne sütündeki bakterilerin varlığı, ilk olarak kültüre bağımlı tekniklerin kullanılmasıyla doğrulanmıştır. Buna göre, anne sütünden izole edilen bakterilerin *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* sınıfında yer alan gram pozitif bakteri cinsleri olduğu belirlenmiştir (67, 150-152). Ayrıca, anne sütünün yenidoğan bağırsağında bulunan canlı bifidobakterilerin kaynağı olduğu da saptanmıştır (153). Günlük olarak yaklaşık 800 mL anne sütü tüketen bir bebek, günde 1×10^5 ila 1×10^7 arasında bakteri alacağı için, anne sütü emzirilen bebeğin bağırsak mikrobiyotasında yer alan temel bakteri kaynaklarından birini oluşturmaktadır (151). Yapılan çalışmalarda, emzirme aracılığıyla *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* ve *Bifidobacterium* cinslerine ait bakteri suşlarının anneden yenidoğana geçişinin olduğunu rapor edilmiştir (67, 153-156).

Meme dokusunun özgün ve değişken mikrobiyota kompozisyonuna sahip olduğu saptanmıştır. Meme dokusundaki mikrobiyota oluşumu gebeliğin son üç ayında başlamakta ve bu sürenin sonunda en yüksek düzeyde çeşitlilik göstermekte, laktasyon döneminde oldukça sabit kalmakta, laktasyonun sonlandırılmasıyla da hızlı bir düşüş göstermektedir. Buna ek olarak, meme bezinde süt bulunmadığında hızla kaybolmakta ve meme dokusunun gebelik öncesi yapısına dönüşme aşaması olan apoptozis süreci başlamaktadır (4).

Kültürden bağımsız yöntemlerin (polimeraz zincir reaksiyonu tekniklerine dayanan) ve yeni nesil dizileme platformlarının geliştirilmesi ve uygulanması ile de

16S rRNA geni temel alınarak, anne sütünde mikrobiyal DNA'nın varlığı doğrulanmıştır. Bu yöntemlerin kullanılmasıyla anne sütünde zengin ve çeşitli bir mikrobiyal topluluğun bulunduğunu belirlenmiştir (147, 148, 150). Buna göre, anne sütünde *Staphylococcus* ve *Streptococcus* cinslerine ait bakterilerin baskın olduğu, laktik asit bakterileri, propiyonibakteriler ve bifidobakterilerin yer aldığı ve bazı gram negatif bakteriler gibi diğer bakteri gruplarına ait DNA'nın varlığı da saptanmıştır (153, 157).

Anne sütünün bakteriyel topluluğunu belirlemek amacıyla dört hafta boyunca üç farklı zamanda 16 kadından alınan süt örnekleri ile yapılan ilk çalışmada, 16S rRNA genine ait V1-V2 bölgesinin pirosekanslama yöntemine dayanan mikrobiyal tanımlama tekniklerini kullanmıştır. Buna göre, anne sütünde bulunan bakteriyel topluluğun genel olarak karmaşık olduğu, her kadının sütünde saptanan yüzlerce operasyonel taksonomik birim (OTU) arasında, sadece 9 bakteri türünün (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacteria*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas* ve *Bradyrhizobiaceae*) her kadının anne sütünde bulunduğu rapor edilmiştir (157).

Moleküler tekniklerin bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Anne sütünde bulunan bakterilerin yaşama yeteneği analiz edilememekte ve hücre duvarı bileşimi, DNA ekstraksiyon yöntemleri ve mikrobiyal 16S rRNA gen kopyalarının sayısı nedeniyle toplam bakteri sayımının az ya da fazla olmasına yol açabilmektedir. Anne sütünün mikrobiyota bileşimini etkileyen diğer potansiyel etmenler arasında numune alma yöntemleri (günün saati, meme temizleme yöntemleri, emzirmeden önce veya sonra örnekleme, manuel veya göğüs pompası sağma), DNA ekstraksiyon yöntemleri (tam veya yağı arındırılmış süt, ticari kitler, enzimatik lizis, boncuk atma adımı), dizileme platformları (Illumina Solid, Ion Torrent, 454 Roche), 16S rRNA gen bölgesi (V1-V3; V3-V4, V4, vb.), kullanılan veri tabanı ve biyoinformatik (pipeline) hazırlık aşaması yer almaktadır (158).

Genetik etmenler, doğum şekli, maternal beslenme, günün zamanı, laktasyon aşaması ve coğrafi bölge anne sütü kompozisyonunu etkilemekte ve kadınlar arasında da önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, maternal deri mikrobiyotası, oral mikrobiyota, vajinal, maternal ve yenidoğan bağırsak

mikrobiyotasını etkileyen tüm etmenler, anne sütü mikrobiyota kompozisyonunu da değiştirebilmektedir. Bu nedenle laktasyon süreci, maternal beslenme alışkanlıkları ve beslenme durumu, doğum şekli, gebelik yaşı, coğrafi bölge, antibiyotik veya diğer ilaçların kullanımı anne sütü mikrobiyotası üzerinde etkili olabilmektedir (159).

2.9.1. Laktasyon Süreci

Laktasyon sürecinde, kolostrum örneklerinde olgun süte göre mikrobiyal çeşitliliğin daha fazla düzeyde olduğu belirlenmiştir. Laktasyon aşaması, süt mikroorganizmalarını etkileyen bir etmen olarak tanımlanmıştır. Laktasyon döneminin başlangıcında anne sütü mikrobiyotasında *Weissella*, *Leuconostoc*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ve *Lactococcus* türleri, daha sonra *Veillonella*, *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* türleri yüksek düzeyde, *Bifidobacterium* ve *Enterococcus* türlerinin ise konsantrasyonunun laktasyonun devam etmesiyle birlikte arttığı saptanmıştır (132, 160).

2.9.2. Doğum Şekli

Doğum şekli, anne sütünün mikrobiyota kompozisyonunu etkilemektedir. Vajinal doğum yapan kadınların kolostrum ve olgun anne sütü örneklerinde sezaryen doğum yapanlara göre mikrobiyal çeşitliliğin daha yüksek olduğu, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türlerine ait bakterilerin aldığı belirlenmiştir (132, 160-162).

2.9.3. Gestasyon Yaşı

Anne sütü mikrobiyota kompozisyonu, gestasyon yaşından etkilenmekte olup normal zamanında ya da erken doğum yapan kadınlar arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Normal zamanında doğum yapan kadınlardan alınan kolostrum örneklerinde, *Enterococcus* türüne ait bakterilerin düşük düzeyde ancak *Bifidobacterium* türüne ait bakterilerin ise daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (132).

2.9.4. Maternal Ağırlık Kazanımı

Anne sütü mikrobiyota bileşimi maternal fizyolojik durumlara göre de değişmektedir. Maternal obezite, anne sütünde bulunan *Staphylococcus* türü

bakterilerin, leptin ve proinflamatuvar yağ asidi düzeyinin artmasına neden olurken diğer yandan da mikrobiyal çeşitliliğin azalmasına neden olmaktadır (160, 163, 164).

2.9.5. Maternal Beslenme

Maternal diyetin anne sütü mikrobiyotasına etkisine dair çalışmalar oldukça azdır, ancak bağırsak mikrobiyotası ve anne sütü bileşimini etkileyen beslenme alışkanlıkları anne sütü mikrobiyota kompozisyonunu da değiştirebilmektedir (155). Maternal beslenme, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonunu, n-3 ve n-6 yağ asitlerinin oranını etkileyerek, anne sütünün lipid profilini etkilemektedir (165, 166). Bu yağ asitleri anne sütü alan bebeklerde bağışıklık sistemini düzenleyici özelliklere sahiptir ve hayvan çalışmasında erken dönemde bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirebildiği saptanmıştır (167, 168). Gebelik döneminde probiyotiklerin ve prebiyotiklerin tüketilmesi, anne sütü mikrobiyotasını etkileyebilmekte, ancak bağırsak bakterilerinin meme dokusuna potansiyel transferini ve belirli bakteri suşlarının etkisini belirlemek için daha fazla araştırma gerekmektedir (169).

2.10. Anne Sütü Mikrobiyotasına İlişkin Analiz Teknikleri

Anne sütündeki bakterilerin varlığı, 1970-1980'lerde süt bankalarında bulunan anne sütleri ile mastisit ve yenidoğan enfeksiyonu olan annelerden alınan sütlerin mikrobiyolojisi üzerine yapılan çalışmalarda, potansiyel patojen bakterilerin tanımlanmasıyla sınırlı olmasından günümüze kadar anne sütü mikrobiyotası ve sağlık arasındaki ilişkinin belirlenmesine kadar son kırk yılda bu bilgiler değişime uğramıştır (170).

Yıllardır steril olarak bilinen anne sütünde, kültür bağımlı teknikler kullanılarak yapılan çalışmaların sonucunda *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* türleri ve *Bifidobacterium* cinslerinin baskın olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, kültür bağımsız tekniklerin gelişmesi ve uygulanması ile anne sütünde mikrobiyal DNA varlığı ve anne sütündeki mikrobiyal kompozisyonun zengin ve çeşitli olduğu belirlenmiştir (171, 172).

2.10.1. Kültür Bağımlı Teknikler

Anne sütünün bakteriyel içeriği, tarih boyunca anne sütü bankalarının temel kaygılarından birini oluşturmuştur. Taze olarak alınan anne sütünün, deride ve meme uçlarında bulunan mikrobiyota ile bulaşma olduğu kabul edilmiştir. Süt bankalarından alınan örneklerde kültür ortamı oluşturmak için besin ögesi agarı, kan agarı ve MacConkey agarı kullanılmaktadır. Bu laboratuvar prosedürü stafilokok, streptokok ve enterokok bakteriler gibi koagülaz negatif ve pozitif bakterilerin ayrışmasını sağlamaktadır. Ayrıca bu mikroorganizmalar patojen bakteriler olarak kabul edilmiştir (173). 2003 yılında ise, MRS yönteminin uygulanması ile orta ve zorunlu anaerobik inkübasyon koşullarının dahil edilmesi *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactococcus lactis* ve *Leuconostoc mesenteroides* gibi laktik asit bakterilerinin de ayrışmasını sağlamıştır. Bu sonuçlar, anne sütüne ilişkin mikrobiyolojik algıyı patojen bakteriler yerine potansiyel probiyotik bakteri kaynağı olarak değiştirmiştir (67).

Herhangi bir biyolojik ortamda oluşturulabilen türlerin sayısının oldukça az olması kültür bağımlı tekniklerin temel dezavantajını oluşturmaktadır. Bakterilerin doğal ortamlarında bydğu gerçek koşullar hakkında bilgi eksikliği, bakteriyel izolasyonu etkileyen ana etmenlerden biri olarak yer almaktadır. Bu nedenle, geliştirilen kültür bağımsız teknikler ile bakterilerin türünün ve sayısının daha eksiksiz olarak belirlenmesini sağlamaktadır (174).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, tanımlayıcı ve kesitsel çalışma olarak planlanmış olup Mart 2018-Ağustos 2018 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde yürütülmüştür.

Araştırmanın örneklemini, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nden 34-36. gestasyon haftaları arasında olan, uzman doktor tarafından fizik muayeneleri yapılan, dahil etme ve dışlama kriterlerine göre seçilen 20 gebe kadın ile bu annelerin normal zamanında doğan 20 bebeği olmak üzere toplam 20 anne-bebek çifti oluşturmaktadır. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayalı olmakla birlikte, gebe kadınlar istedikleri zaman araştırmadan ayrılma hakkına sahip olmuştur.

Dahil etme kriterleri-Maternal (Anne)

- Tekil gebelik yaşayan kadınlar
- Kronik hastalığı olmayan kadınlar
- Gestasyon haftası 34-36 hafta olan gebeler
- 20-35 yaş aralığında olan kadınlar
- Sigara ve alkol tüketmeyen kadınlar
- Gebelik ile ilişkili komplikasyonları olmayan kadınlar
- Antibiyotik, kemoterapi vb. ilaç kullanımı olmayan kadınlar
- Normal zamanında (term) doğum yapan kadınlar

Dışlama kriterleri-Maternal (Anne)

- Çoğul gebelik yaşayan kadınlar
- Kronik hastalığı olan kadınlar
- Gestasyon haftası 30 haftadan küçük 36 haftadan büyük olan gebeler

- 20 yaşından küçük, 35 yaşından büyük olan kadınlar
- Sigara ve alkol tüketen kadınlar
- Gebelik ile ilişkili komplikasyonları olan kadınlar
- Antibiyotik, kemoterapi vb. ilaç kullanımı olan kadınlar
- Normal zamanında doğum yapmayan kadınlar (prematür, postmatür doğum)

Dahil etme kriterleri-Yenidoğan

- Tekil doğumla dünyaya gelmek
- Normal doğum ağırlığına (2500-4000g) sahip olmak
- Normal gestasyon haftasında (37-41 hafta) dünyaya gelmek
- Herhangi bir kronik, metabolik ve doğuştan hastalık tanısı almamak
- Sağlıklı anneden komplikasyonsuz bir doğum ile dünyaya gelmek
- Sadece anne sütü almak

Dışlama kriterleri-Yenidoğan

- Çoğul doğumla dünyaya gelmek
- Düşük (<2500g) ve yüksek (>4000g) doğum ağırlığına sahip olmak
- ≤ 37 - ≥ 41 gestasyon haftası aralığının dışında olmak
- Neonatal sepsis, pnömoni, kalp ve doğuştan metabolizma hastalığı, kronik hastalıklar, doğumsal hastalıklar, sinir, kas ve kemik hastalığı tanısı almak
- Mama ile beslenmek

Araştırmanın örneklem büyüklüğü, daha önceden yapılan benzer iki çalışmanın sonuçlarından yararlanılarak tip 1 hata düzeyi $\alpha = 0.05$ ve tip 2 hata düzeyi $\beta = 0.20$ olmak üzere testin gücü $1 - \beta = 0.80$ olarak alınıp Power Analysis and Sample Size (PASS) Paket Programı (175) kullanılarak hesaplanmıştır. Buna göre, bu çalışmaya en az 15 anne ve bebek çiftinin katılması gerektiği belirlenmiştir.

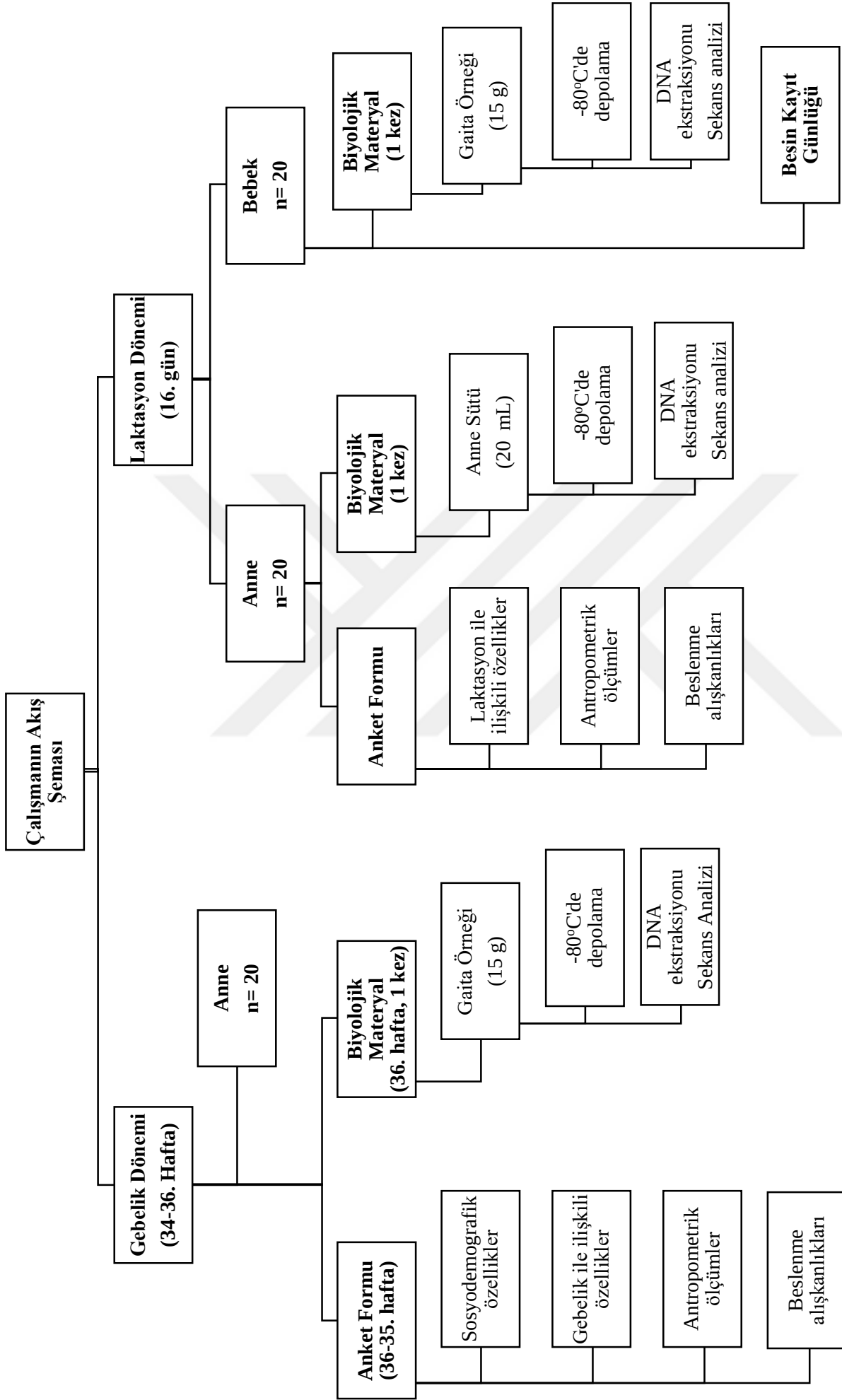
Bu çalışma, GO 18/218-20 no'lu kararı ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.03.2018 tarihli değerlendirme

raporu ile gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntem bakımından etik ilkelere uygun bulunmuştur (Bkz. EK 1). Buna ek olarak, çalışmada bulunan tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonu'nun etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir (176).

3.2.Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya başlamadan önce dahil etme kriterlerine uygun gebelere çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildikten sonra, gebelerin çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul ettiklerine dair beyanları “Araştırma Amaçlı Çalışma için Aydınlatılmış Onam Formu” imzalatılarak alınmıştır (Bkz. EK-2). Bu araştırma, gebelik dönemi ve laktasyon dönemi olmak üzere iki ayrı dönemde yapılmak üzere planlanmış olup her aşamada yapılan uygulamalar akış şemasında belirtilmiştir (Şekil 3.1.).

Çalışmaya katılan kadınların gebelik ve laktasyon dönemindeki sosyodemografik özelliklerini, gebelik ve laktasyon dönemine ilişkin özelliklerini, antropometrik ölçümlerini (ağırlık ve boy) ve beslenme alışkanlıklarını sorgulamak amacı ile hazırlanan anket formu (Bkz. EK-3) çalışmaya katılan gebelere yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulanmıştır. Kadınların gebelikten önceki ağırlık bilgileri gebe takip dosyasında yer alan kayıtlardan alınmıştır. Ayrıca, gebelik döneminde (34-36 hafta) kadınlardan gaita örnek, laktasyon döneminde (16. gün) anne sütü ve bu kadınların bebeklerinden laktasyonun 16. haftasında gaita örnek alınarak analiz aşamasına kadar -80°C derin dondurucuda depolanmıştır. Alınan örnekler analiz aşamasında DNA ekstraksiyonu ve 16S rRNA gen dizileme analiz yöntemiyle mikrobiyota kompozisyonu belirlenmiştir. Ayrıca maternal beslenme ile anne sütü ve yenidoğan mikrobiyotası arasındaki ilişki filum düzeyinde değerlendirilmiştir (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1.1. Araştırmanın genel planı.

3.3.Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırma verileri, gebelik ve laktasyon dönemi olmak üzere iki farklı dönemde alınmıştır.

3.3.1. Gebelik ve Laktasyon Dönemindeki Özelliklerin Saptanması

Çalışmaya katılan kadınların sosyodemografik özellikleri, gebelik ve laktasyon dönemine ilişkin bilgileri hazırlanan anket formu aracılığıyla yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak kaydedilmiştir. Kullanılan bu anket formu sekiz bölümden oluşmaktadır:

1. **Bölüm:** Bu bölümde kadınların yaşı, evlilik yaşı, eğitim durumu, çalışma durumu ve eşi ile akrabalık durumu gibi sosyodemografik özellikleri sorgulanmıştır.
2. **Bölüm:** Bu bölümde gebelik haftası, türü, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı ve sırası, varsa daha önce sahip olunan çocukların doğum ağırlığı, gebelik ve laktasyon döneminde vitamin, mineral, bitkisel, besinsel desteklerin ve antibiyotik kullanımı sorgulanmıştır.
3. **Bölüm:** Anketin üçüncü bölümü gebelik dönemlerine göre vücut ağırlığı (kg) kazanımları, laktasyon dönemindeki ağırlık (kg) ve boy uzunluğu (cm) ile ilgili bilgileri içermektedir.
4. **Bölüm:** Anketin dördüncü bölümünde tüketilen ana ve ara öğün sayısı, çay ve kahve a durumu, gebelik ve laktasyon döneminde besin alımı ile ilişkili yapılan değişiklikler sorgulanmıştır.
5. **Bölüm:** Anketin beşinci bölümünde gebelik öncesi, gebelik ve laktasyon dönemindeki fiziksel aktivite durumlarının saptanması amacıyla fiziksel aktivite kayıt formu yer almaktadır.
6. **Bölüm:** Anketin altıncı bölümünde gebelerin besin gruplarını tüketim sıklığını saptamaya yönelik olarak besinlerin miktarlarını içermeyen besin tüketim sıklığı formu bulunmaktadır.
7. **Bölüm:** Anketin yedinci bölümünde gebelik ve laktasyon döneminde besin alım durumunu saptamak için kullanılan 3 günlük besin tüketim kayıt formu (2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olmak üzere) yer almaktadır.

- 8. Bölüm:** Anketin sekizinci ve son bölümünde bebeklerin doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi, cinsiyeti, annelerin bebeği ilk emzirme zamanı, bebeğin tek memede kalma süresi ve bebeğin bir günlük emzirme sıklığını içeren sorular bulunmaktadır.

3.3.2. Antropometrik Ölçümlerin Alınması ve Değerlendirilmesi

Kadınların boy uzunluğu (cm) ve vücut ağırlığı (kg) SECA model terazi ve stadiyometre ile 34-36. hafta aralığında ve doğum sonrası 15. günde rutin kadın doğum kontrolüne geldiğinde ölçülmüştür.

Boy ölçümü kadın dik pozisyonda Frankfurt düzlemde dururken (kulak kanalı ile orbita alt sınırı aynı hizada, bakışlar yere paralel iken) yapılmıştır. Vücut ağırlığı ise sabah aç karnına, mümkün olan en az giysi ile ayakkabısız olarak yapılmıştır (177). BKİ değerleri [vücut ağırlığı (kg) / boy uzunluğu (m²)] formülü ile hesaplanmıştır. BKİ değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından geliştirilen sınıflandırma esas alınarak değerlendirilmiştir. Buna göre, BKİ değerleri 18,50 kg/m²'nin altında olan kadınlar zayıf, 18,50-24,99 kg/m² arasında olan kadınlar normal, 25,0-29,9 kg/m² arasında olan kadınlar hafif şişman ve 30,00 kg/m²'nin üzerinde olan bireyler ise obez olarak kabul edilmiştir (178). Gebelik döneminde ağırlık kazanımı Ulusal Tıp Enstitüsü (IOM) tarafından belirlenen sınıflandırmaya göre değerlendirilmiştir (179).

Bebeklerin doğum anında ve doğum sonrası 15. günde vücut ağırlığı (kg), doğum boyu (cm) ve baş çevresi (cm) ölçümleri araştırmacı tarafından alınmıştır. Bebeklerin doğum ağırlığı (g) kıyafetleri olmadan ve bezleri kuru olacak şekilde standart bebek terazisi ve doğum boyu (cm) sırtüstü yatar pozisyonda infantometre kullanılarak ölçülmüştür. Bebeklerin baş çevresi ölçümü ise esnemeyen mezüra kullanılarak kafanın en geniş çevresi olan alın ile kafanın arkasındaki çıkıntı temel alınarak yapılmıştır (175).

3.3.3. Besin Alım Durumunun Saptanması

Kadınların beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesine yönelik olarak çalışmanın hem gebelik hem de laktasyon döneminde ana ve ara öğün alım durumu, öğünlerde sıklıkla tüketilen besinler sorgulanmış ve besin gruplarının son üç ay

içerisindeki tüketim sıklıklarını belirlemek amacıyla besin tüketim sıklığı formu araştırmacı tarafından uygulanmıştır (180). Buna ek olarak, kadınlardan günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alımlarını saptamaya yönelik bir gün hafta sonuna gelecek şekilde arka arkaya 3 günlük besin tüketim kaydı formu alınmıştır. Bu kayıt formunda yer alan besinlerin porsiyon ve miktarlarını belirlemek için gebelerle görüşme esnasında Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar kitabı kullanılmıştır (181).

Bebeklerin beslenme durumuna ilişkin bilgiler annelere verilen beslenme kayıt günlüğü (anne sütü ile beslenme sayısı, bir memede kalma süresi vb.) aracılığı ile elde edilmiştir.

3.3.4. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması

Bireylerin fiziksel aktivite düzeylerine (PAL) ait veriler, üç gün içindeki fiziksel aktivitelerin sorgulandığı fiziksel aktivite kayıt formu ile toplanmıştır. Sınıflandırılmış fiziksel aktivite türleri için (uyku, uzanarak dinlenme, oturma, oturarak iş görme, ayakta iş görme, yürüyüş, egzersiz türü) bireylerin uygulama süreleri sorgulanmıştır. Her bir aktivite için beyan edilen süre (dakika), ilgili aktiviteye ait fiziksel aktivite oranı (PAR) ve Schofield denklemi hesaplanmış bazal metabolizma hızının 1440'a bölünmesi ile elde edilen değer ile çarpılarak o aktivite için harcanan toplam enerji maliyeti hesaplanmıştır. Bu işlem tüm aktiviteler için yapıp, bütün aktiviteler için harcanan enerji toplanarak toplam enerji harcaması (TEH) bulunmuştur. Toplam enerji harcaması, hesaplanan bazal metabolizma hızına bölünerek (TEH/BMH) fiziksel aktivite düzeyi (PAL) bulunmuştur. PAL sınıflanmasında (PAL=1.4-1.69 sedanter, PAL=1.7-1.99 aktif ve PAL=2.0-2.4 çok aktif) FAO Human Energy Requirements, 2004 sınıflaması esas alınmıştır. Bireylerin toplam enerji harcama düzeyleri (TEH) bazal metabolizma hızı değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (182).

3.3.5. Biyolojik Materyalin Alınması

Araştırmanın birinci bölümünü oluşturan gebelik döneminde, gestasyonun 34-36. haftaları arasında gebelere verilen kapaklı gaita kabı aracılığıyla bir kez gaita örneği (15 g) alınmıştır. Alınan gaita örnekleri laboratuvar ortamında steril gaita kaşığı

aracılığıyla iki parçaya bölünerek kaşıklı steril gaita kabına konularak analiz aşamasına kadar T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda bulunan -80°C derin dondurucuda depolanmıştır.

Araştırmanın ikinci bölümünü oluşturan laktasyon döneminde ise, normal zamanında doğum ile dünyaya gelen ve sadece anne sütü alan bebeklerden laktasyonun 16. gününde bir defaya mahsus olmak üzere olgun anne sütü (20 mL) ve bu annelerin bebeklerinden gaita örneği (15 g) alınmıştır. Anne sütü örnekleri toplanırken, steril eldivenler kullanılarak öncelikle meme ucu ve aerola çevresi distile su ile temizlenmiş, anne sütünün ilk 1-2 damlası olası bulaşmayı engellemek amacı ile ekarte edilerek, sonraki kısmı (20 mL) ise elle sağma yöntemi kullanılarak steril 50 mL falkon tüplere konulmuştur. Ayrıca, emzirmeden sonra steril eldivenler kullanılarak bebeklerin bezinden gaita örnekleri (15 g) kaşıklı steril gaita kabına steril kaşık kullanılarak alınmıştır. Alınan anne sütü örnekleri ve yenidoğan gaita örnekleri analiz aşamasına kadar T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fizyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda bulunan -80°C derin dondurucuda depolanmıştır.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi

3.4.1. Beslenme Durumuna İlişkin Verilerin Değerlendirilmesi

Kadınların gebelik ve laktasyon döneminde bir günlük enerji ve besin öğeleri alımı ortalaması, üç günlük besin tüketim kaydı formundan elde edilmiştir. Öncelikle bu formda yer alan besinlerin porsiyon ve ölçüleri gebelerle görüşme esnasında Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar (181) kitabı kullanılarak belirlenmiştir. Daha sonra evde pişirilen yemeklerin içine giren besinlerin miktarı gebelerin beyanına göre, dışarıda tüketilen yemeklerin içine giren besinlerin miktarı ise Standart Yemek Tarifleri (183) kitabı kullanılarak belirlenmiştir. Son aşama olarak, miktarları belirlenen besinler Hohenhim Üniversitesi, Stuttgart, Almanya'da geliştirilmiş Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS) 8.1 bilgisayar paket programına (184) her kadın için ayrı ayrı giriş yapılarak gebelerin bir günlük aldıkları ortalama enerji ve besin öğeleri hesaplanmıştır. Kadınların yaşa göre enerji ve besin öğeleri gereksinimini karşılama

durumu Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) (245) esas alınarak hesaplanmış ve gereksinmeyi karşılama yüzdelerinin ortalaması alınmıştır.

3.4.2. Anne Sütü ve Gaita Örneklerinin Mikrobiyota Analizi

Araştırma sürecinde toplanan anne sütü, anne ve bebeğe ait gaita örnekleri soğuk zincir korunarak BM Laboratuvar Sistemleri Anonim Şirketi'ne ulaştırılarak DNA izolasyonu ve sekans analizi moleküler biyologlar ile birlikte yapılmıştır. Analizlerin sonucunda elde edilen verilerin biyoinformatik yorumlaması biyoinformatik uzmanları tarafından yapılmıştır.

Örneklerin DNA izolasyonu, EurX GeneMATRIX Tissue & Bacterial DNA Pürifikasyon kiti ve EurX GeneMATRIX Stool DNA Pürifikasyon kiti kullanılarak, kit üretici firmanın prosedürüyle gerçekleştirilmiştir (185).

Metagenom çalışmaları için örneklerin DNA miktarı ve kalitesi belli standartlara uygun olması gerekmektedir. DNA miktar tespiti, Qubit 3 florometre cihazında yapılmıştır. Picogreen boyası sadece çift zincirli DNA'ya bağlandığı için genomik DNA dışında, normal spektroskopik metodlarda konsantrasyonun normalden fazla görünmesine yol açan RNA kalıntıları veya diğer kontaminantlar Picogreen ile etkileşmemekte ve daha doğru sonuçlar elde edilmektedir. Dokudan elde edilen DNA örnekleri için beklenen konsantrasyonun 50 ng/uL olması gerekmektedir. Eğer DNA konsantrasyonu 50 ng/uL'den az ise, DNA izolasyonu tekrar edilmesi gerekmektedir (186).

3.4.3. Gaita Örneklerinin DNA İzolasyonu

Gaitanın analizi aşamasında yer alan ekstraksiyon protokolü için, ilk olarak, 25 mg gaita numunesi 250 µL MDT solüsyonu ile birlikte homojenizasyon tüpüne aktarılmıştır. Homojenize hale gelmesi için tüpün içerisine 15 mg 0.1 mmø cam boncuk eklenmiştir. Homojenizatörde 5000 rpm'de 2x120 saniye uygulama yapılmıştır. Gaita numuneleri, homojenize edildikten sonra, 25 µL EDT (Proteinase K) solüsyonu eklenip 56°C'de 60 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra, oda sıcaklığında 10 dakika 15.000 g santrifüj yapılmıştır. Santrifüjden sonra 200 µL supernatant 1,5 mL'lik mikro tüpe aktarılmıştır. 180 µL LDT (Lysis Buffer) solüsyonu

mikro tüpe eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Bundan sonra mikro tüp 70°C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Bir sonraki aşamada ise, 240 ul % 99 soğuk etanol eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Buna göre, 750 µL yıkama solüsyonu kullanılarak üç defa yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi sonucunda 200 µL elüsyon ile sulandırılmış ortalama 50-60 ng genomik DNA elde edilmiştir (185).

3.4.4. Anne Sütü Örneklerinin DNA İzolasyonu

Ekstraksiyon protokolü için, ilk olarak, 1,5 ml süt numunesi 2 ml’lik mikro tüpe aktarılmıştır. 5000 g’de 7 dakika santrifüj edilmiştir. Pellete dikkat edilerek yağ ve süpernatant kısım uzaklaştırılmıştır. Pellet üzerine 180 µL MDT (Tissue Lysis Buffer) solüsyonu ile birlikte 25 µL EDT (Proteinase K) solüsyonu eklenip pellet dağılana kadar pipetaj işlemi yapıldıktan sonra 56°C’de 15 dakika inkübasyona bırakılmıştır. 180 µL LDT (Lysis Buffer) solüsyonu mikro tüpe eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Bundan sonra mikro tüp 70°C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Bir sonraki aşamada, 240 ul % 99 soğuk etanol eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Buna göre, 750 µL yıkama solüsyonu kullanılarak üç defa yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi sonucunda 50 µL elüsyon ile sulandırılmış ortalama 30-40 ng genomik DNA elde edilmiştir (187).

Anne sütü ve gaita örneklerinin DNA ölçümleri, Colibri Titertek Berthold cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Cihaz çalıştırıldıktan sonra nükleik asit sekmesine tıklanmış, sekme açıldıktan sonra örnek tipi DNA-50, ışık yolu uzunluğu otomatik olacak şekilde parametreler ayarlanmıştır. Cihazın kapağı açıldıktan sonra körleme için kit içerisinde bulunan elüsyon bufferdan 2 ul konulup kapak kapatılarak blank seçeneğine tıklanmıştır. Körleme işlemi bittikten sonra kapak açılarak temiz peçete ile elüsyon buffer temizlenmiştir. Numunelerden sırasıyla 2 ul alınıp ölçüm seçeneği kullanılarak DNA ölçme işlemi tamamlanmıştır (187).

3.4.5. Anne Sütü ve Gaita Örneklerinin Gen Dizileme Analizi

Örneklerden DNA izolasyonu sonucunda PCR ile gen çoğaltma aşaması yapılmaktadır. Tür tespitinde en sık kullanılan değişken bölge, 16S rRNA geninin V3 ve V4 bölgeleridir. Bu bölgelerin çoğaltılması için kullanılan ileri ve geri yönlü primer

dizileri aşağıdaki yer almaktadır. Bu primer çifti yaklaşık 460 bazlık bir bölgeyi çoğaltmaktadır. Yeni nesil dizileme okumasından önce, ampikon kütüphanesi hazırlığı sırasında PCR ile örnekteki 16S V3 ve V4 bölgeleri çoğaltılmaktadır (186).

16S Çoğaltma PCR İleri Yönlü Gen Dizisi = 5'

TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGCWGCAG

16S Çoğaltma Geri Yönlü Gen Dizisi = 5'

GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAGAGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC

Gen çoğaltma aşamasında 2.5 µL microbial DNA (5 ng/µl), 5 µL Forward Primer 1 µM, 5 µl Reverse Primer 1 µM ve 12.5 µL 2X KAPA HotStart PCR Mix kullanılmıştır. Elde edilen örnekler 95°C'de 3 dakika, takip eden 25 döngü için, -95°C'de 30 saniye, -55°C'de 30 saniye, -72°C'de 30 saniye, 72°C'de 5 dakika işleme tabi tutulmuş ve 4°C'de saklanmıştır (186).

Çoğaltılan örneklerle PCR ürün temizliği yapılmıştır. AMPure XP (Beckman Coulter) manyetik boncuklar kullanılarak, primer dimerler ve serbest primerler uzaklaştırılmıştır. Bu aşama iki adımda gerçekleştirilmiştir. İlk adımda, her örneğe 20 mikrolitre AMPure XP manyetik boncuk eklenmiştir ve pipetlenmiştir. Manyetik stand kullanılarak istenilen PCR ürünlerinin manyetik boncuklara tutunması sağlanmıştır. İkinci aşamada, kontaminasyonu önlemek için, 200 mikrolitre %80'lik etanol ile manyetik boncuk ekli örnekler 2 kere yıkanmıştır. Daha sonra saf PCR ürünü, 50 mikrolitre 10 Mm pH 8.5 Tris solüsyonunda saklanmıştır (186).

PCR ürünlerine, yeni nesil dizileme okuması sırasında farklı örneklerin ayırt edilebilmesi ve birden fazla örneğin tek okumada sonuç verebilmesi için “indeks barkod” görevi gören özel baz dizileri ve PCR ürünlerinin yeni nesil dizileme cihazındaki özel oligo bağlanma bölgelerine tutunabilmesini sağlayan “adaptör” dizileri eklenmiştir. Nextera XT indeks kiti kullanılarak yapılan bu işlemde her örneğe 2 indeks barkod bölgesi, prosedüre bağlı olarak PCR koşullarında bağlanmıştır. Bu prosedüre göre; 5 µL DNA, 5 µL Nextera XT İndeks Primer 1(N7xx), 5 µL Nextera XT İndeks Primer 2 (S5xx), 25 µL 2X KAPA HotStart PCR Mix ve 10 µL su kullanılmıştır. Elde edilen PCR ürünü 95 ° C'de 3 dakika, takip eden 8 döngü için

-95°C’de 30 saniye, -55°C’de 30 saniye, -72°C’de 30 saniye, 72°C’de 5 dakika dakika işleme tabi tutulmuş ve 4°C’de saklanmıştır (186).

Analiz aşamasında önce AMPure XP (Beckman Coulter) manyetik boncuklar kullanılarak, primer dimerler ve serbest primerler uzaklaştırılarak ikinci kez PCR ürün temizliği yapılmıştır. Bu aşama iki adımda gerçekleştirilmiştir. İlk adımda, her örneğe 56 µL AMPure XP manyetik boncuk eklenmiştir ve pipetlenmiştir. Manyetik stand kullanılarak istenilen PCR ürünlerinin manyetik boncuklara tutunması sağlanmıştır. İkinci aşamada ise, kontaminasyonu önlemek için, 200 µL %80’lik etanol ile manyetik boncuk ekli örnekler 2 kere yıkanmıştır. Daha sonra saf PCR ürünü, 25 µL 10 Mm pH 8.5 Tris solüsyonunda saklanmıştır (186).

3.4.6. Örneklerin Kütüphane Miktar Tayini, Normalizasyonu ve Birleştirilmesi

Illumina MiSeq cihazından yüksek kalitede veri elde etmek için, cihazdaki her akışkan hücre üzerinde optimum kümelenmeyi sağlamak gerekmektedir. Bu nedenle kütüphane miktar tayininin daha hassas tespiti için, spektroskopi yerine Real Time PCR tekniğiyle oluşturulan kütüphanelerin kantifikasyonu yapılmıştır (186).

Kütüphanelerin birleştirilmeden önce eşit oranda temsili için normalizasyon aşaması, manyetik boncuklar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Manyetik boncukların kütüphaneye tutunma kapasitesi benzer olduğundan, her örnek, kütüphaneler birleştirilince eşit oranda temsil edilmiştir (186).

3.4.7. Örneklerin Okuması

Okuma aşamasında, MiSeq cihazında birleştirilmiş kütüphane akış hücresine (flow cell) eklenmiştir. Akış hücresi içinde, yüzeye yapışık halde bulunan oligolar, kütüphanedeki adaptör dizilerine tamamlayıcı dizilerini oluşturmaktadır. Köprü amplifikasyonu her fragmentin, ayrı ve klonlanmış kümeler halinde çoğalması sağlanmıştır (clustering). Kümelenme bittikten sonra, kalıp DNA dizilenmeye hazır olmuştur (186).

Illumina’nın “Sequencing by Synthesis” teknolojisiyle, her baz, dizileme sırasında DNA kalıbı üzerinde eklenirken tespit edilmiştir. Dizilemede kullanılan

dNTP'ler özel tersinir, terminatör bağı dNTP'lerdir. Bu dNTP'ler her dizileme döngüsünde, özel kimyasal yapılarından dolayı hata payını ve yanlış baz eklenme olasılığını düşürmektedir. Böylece elde edilen sonuç, her bazda yüksek doğruluğa sahiptir (186).

Aynı zamanda, kalıp DNA üzerindeki tekrar eden bölgeler ya da homopolimer DNA dizileri, diğer dizileme tekniklerinde yanlış okumalara ya da okumanın bu noktalarda bitmesine yol açmaktadır. Sequencing by Synthesis teknolojisi ve bu özel dNTP'ler sayesinde homopolimer DNA dizileri ya da tekrar bölgeleri sıkıntısız ile doğru okuma sağlanmıştır (186).

3.4.8. Verilen İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar olarak ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{X} \pm SS$) değerleri kullanılmıştır. Bakteri gruplarının konsantrasyonlarını gruplar arası karşılaştırırken logaritmik değerler kullanılmıştır. Parametrelerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde normal dağılıma uyan değişkenler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki doğrusal ilişki Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Gaitadaki bakteri düzeylerine etki eden parametrelerin belirlenmesi amacıyla Wilcoxon korelasyon testi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler değerlendirilirken IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 paket programı kullanılmıştır (188). Hipotez testleri incelenirken $\alpha=0.05$ ve buna bağlı olarak güven aralığı %95 olarak belirlenip, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 20 gebe kadın ve normal zamanında doğum sonrasında bu annelerin bebekleri de dahil olmak üzere toplam 20 anne-bebek çifti katılmıştır. Bireylerin tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Bireylerin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde %65,0'i 20-24 yaş ve %35,0'i 25-31 yaş grubunda yer almaktadır. Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalamasının ise $24,2 \pm 2,94$ yıl olduğu belirlenmiştir. Gebeler evlenme yaşına göre değerlendirildiğinde, kadınların evlilik yaşı ortalamasının $21,2 \pm 2,46$ yıl olduğu saptanmıştır.

Kadınların eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında, gebelerin %5,0'inin ilkokul mezunu, %20,0'sinin ortaokul mezunu, %55,0'inin lise mezunu ve %20,0'sinin ise üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir. Gebelerin çalışma durumları incelendiğinde; %10,0'unun çalıştığı ancak %90,0'ının ise herhangi bir işte çalışmadığı saptanmıştır.

Tablo 4.1. Bireylerin tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı.

Tanımlayıcı özellikler	Bireyler (n=20)	
	S	%
Yaş grubu (yıl)		
20-24	13	65,0
25-31	7	35,0
Toplam	20	100,0
Ortalama yaş ($\bar{X} \pm SS$)	24,2±2,94	
Evlilik yaşı sınıflaması (yıl)		
15-19	4	20,0
20-24	16	80,0
Toplam	20	100,0
Ortalama evlilik yaşı ($\bar{X} \pm SS$)	21,2±2,46	
Eğitim Düzeyi		
İlkokul	1	5,0
Ortaokul	4	20,0
Lise	11	55,0
Üniversite	4	20,0
Toplam	20	100,0
Çalışma durumu		
Evet	2	10,0
Hayır	18	90,0
Toplam	20	100,0

$\bar{X}$, ortalama değeri; SS, standart sapma değeri.

4.2. Bireylerin Gebelikle İlişkili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.2’de kadınların gebelik haftası, ilk gebelik yaşı, gebelik sayısı ve sırası gibi özelliklerine ilişkin dağılımları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan kadınların ilk gebelik yaşı ortalaması $22,8 \pm 3,22$ yıl olup, kadınların %10,0’u 18 yaşın altında, %40,0’ı 19-23 yaş grubunda ve %50,0’sinin ise 24-29 yaş grubunda ilk gebeliklerini yaşadığı belirlenmiştir.

Gebelik sayısı bakımından incelendiğinde, kadınların büyük çoğunluğunun (%75,0) bir kez gebelik yaşadığı, %25,0’inin ise en iki kez gebelik yaşadığı saptanmıştır. Gebelik sırasına göre değerlendirme yapıldığında, büyük çoğunluğunun (%75,0) 1. gebelik, %20,0’sinin 2. gebelik ve sadece %5,0’inin ise 3. gebeliği yaşadığı belirlenmiştir.

Yaşayan çocuk sayısına göre değerlendirme yapıldığında, kadınların %80,0’inin bir yaşayan çocuğa sahip olduğu ve %20,0’sinin ise en az iki yaşayan çocuğa sahip olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya katılan kadınların gebelik öncesi, gebelik sırası ve laktasyon döneminde vitamin ve mineral kullanımına göre dağılımı Tablo 4.3’te belirtilmiştir. Buna göre, kadınların %30,0’unun gebelik öncesi, %95,0’inin ise hem gebelik hem de laktasyon döneminde vitamin ve mineral desteği kullandığı belirlenmiştir.

Kadınların gebelik öncesi, gebelik sırası ve laktasyon döneminde kullandığı vitamin ve mineral grubuna göre dağılımı Tablo 4.4’te değerlendirilmiştir. Gebelik öncesi dönemde kadınların sadece %30,0’unun folik asit desteği kullandığı belirlenmiştir. Gebelik döneminde ise, multivitamin desteği kullanım oranının en fazla olduğu (%38,3), kadınların %34,0’ünün folik asit desteği, %17,0’sinin demir desteği ve %10,6’sının ise diğer besin desteklerini kullandığı belirlenmiştir. Laktasyon döneminde ise, kadınların çoğunluğunun (%64,3) multivitamin ve %35,7’sinin ise sadece demir desteği aldığı saptanmıştır.

Tablo 4.2. Bireylerin gebelikle ilişkili özelliklerine göre dağılımı.

Gebeliğe ilişkin özellikler	Bireyler (n=20)	
	S	%
İlk gebelik yaşı (yıl)		
≤ 18	2	10,0
19-23	8	40,0
24-29	10	50,0
Toplam	20	100,0
İlk gebelik yaşı ortalaması (yıl, $\bar{X} \pm SS$)	22,9±3,18	
Gebelik sayısı		
1	15	75,0
2	4	20,0
3	1	5,0
Toplam	20	100,0
Ortalama gebelik sayısı ($\bar{X} \pm SS$)	1,3±0,57	
Gebelik sırası		
1	15	75,0
2	4	20,0
3	1	5,0
Toplam	20	100,0
Ortalama gebelik haftası ($\bar{X} \pm SS$)	35,1±1,32	
Yaşayan çocuk sayısı		
1*	16	80,0
2	3	15,0
3	1	5,0
Toplam	20	100,0
Ortalama yaşayan çocuk sayısı ($\bar{X} \pm SS$)	1,3±0,55	

$\bar{X}$, ortalama değeri; SS, standart sapma değeri, *Bu gebelik dahil.

Tablo 4.3. Bireylerin vitamin ve mineral kullanım durumuna göre dağılımı.

Dönemler	Bireyler (n=20)	
	S	%
Gebelik öncesi dönem		
Kullanan	6	30,0
Kullanmayan	14	70,0
Toplam	20	100,0
Gebelik dönemi		
Kullanan	19	95,0
Kullanmayan	1	5,0
Toplam	20	100,0
Laktasyon dönemi		
Kullanan	19	95,0
Kullanmayan	1	5,0
Toplam	20	100,0

Tablo 4.4. Bireylerin kullandıkları vitamin ve mineral desteklerine göre dağılımı.

Vitamin ve mineral destekleri	Bireyler					
	Gebelik Öncesi Dönem		Gebelik Dönemi		Laktasyon Dönemi	
	(n=6)		(n=19)		(n=19)	
	S	%	S	%	S	%
Folik asit	6	30,0	16	34,0	-	-
Demir	-	-	8	17,0	10	35,7
Multivitamin	-	-	18	38,3	18	64,3
Magnezyum	-	-	3	6,4	-	-
Kalsiyum	-	-	1	2,1	-	-
Omega 3	-	-	1	2,1	-	-

Çoklu yanıt analizi.

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Fiziksel Aktivite Durumları

Tablo 4.5.'de çalışmaya katılan kadınların gebelik öncesi BKİ'ye göre dağılımı incelenmiştir. Gebelik öncesi dönemde ve laktasyon döneminde BKİ değeri zayıf aralıkta olan kadın bulunmamaktadır. Çalışmaya katılan kadınların büyük çoğunluğunun (%85,0) gebeliğe normal ağırlıkta, yalnızca %15,0'inin hafif şişman olarak başladığı belirlenmiştir. Laktasyon döneminde kadınlar BKİ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, kadınlarının yarısının (%50,0) normal BKİ aralığında olduğu ve kalan yarısının (%50,0) da hafif şişman-obez aralığında olduğu saptanmıştır. Gebelikten önceki dönemde kadınların büyük çoğunluğunun (%85,0) normal BKİ aralığında yer aldığı ancak laktasyon döneminde ise kadınların yaklaşık olarak yarısının hafif şişman olduğu belirlenmiştir. Kadınlar BKİ sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, laktasyon döneminde gebelik öncesi döneme göre BKİ değerindeki ortalama $2,1 \pm 1,22$ kg/m² artış istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$) bulunmuştur.

Tablo 4.5. Bireylerin gebelik öncesi beden kütle indeksi sınıflamasına göre dağılımı.

BKİ (kg/m ²) sınıflaması	Bireyler (n=20)				
	Gebelik Öncesi		Laktasyon		p
	Dönem		Dönemi		
	S	%	S	%	
Zayıf (<18.5)	-	-	-	-	
Normal (18.5-24.9)	17	85,0	10	50,0	
Hafif şişman (25.0-29.9)	3	15,0	9	45,0	
Obez (≥30.0)	-	-	1	5,0	
BKİ (kg/m ²), ($\bar{X} \pm SS$)	23,3±2,08		25,4±2,32		<0,001
BKİ farkı (kg/m ²), ($\bar{X} \pm SS$)	2,1±1,22				

Eşleştirilmiş t testi, $p < 0,05$

Çalışmaya katılan kadınların gebeliğin dönemlerine göre ağırlık kazanımları Tablo 4.6.'da değerlendirilmiştir. Kadınların gebelik süresince ortalama $14,0 \pm 3,48$ kg ağırlık kazandığı ve en az ağırlık kazanımının ($3,1 \pm 2,62$ kg) 1. trimesterde olduğu bunu sırasıyla 2. trimesterin ve 3. trimesterin izlediği belirlenmiştir.

Tablo 4.6. Bireylerin trimesterlere göre maternal ağırlık kazanımının dağılımı.

Gebelikte ağırlık kazanımı	Bireyler (n=20)	
	$(\bar{X} \pm SS)$	p
Gebelikte kazanılan ağırlık (kg)	$14,0 \pm 3,48$	
Birinci trimester (kg)	$3,1 \pm 2,62$	<0,001
İkinci trimester (kg)	$5,1 \pm 1,85$	
Üçüncü trimester (kg)	$5,9 \pm 1,58$	

$\bar{X}$, ortalama değeri; SS, standart sapma değeri, Friedman testi.

Gebelikte kazanılan vücut ağırlığının sınıflamasına göre dağılımı incelendiğinde, kadınların yaklaşık yarısının (%45,0) normal düzeyde ağırlık kazandığı, kalan yarısının (%45,0) fazla ağırlık kazandığı, sadece %10,0'nun düşük düzeyde ağırlık kazandığı belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Bireylerin toplam maternal ağırlık kazanımının düzeyine göre dağılımı.

Ağırlık Kazanımına Göre Sınıflama	Bireyler (n=20)	
	S	%
Düşük ağırlık kazanımı (<10 kg)	2	10,0
Normal ağırlık kazanımı (10-14 kg)	9	45,0
Fazla ağırlık kazanımı (≥ 15 kg)	9	45,0
Toplam	20	100,0

Kadınların gebelik dönemiyle birlikte fiziksel aktivite durumlarında yaptıkları değişikliklere göre dağılımı Tablo 4.8.'de verilmiştir. Buna göre, kadınların %60,0'ını fiziksel aktivite düzeyini azalttığı, %25,0'inin arttırdığı ve %15,0'inin ise fiziksel aktivite düzeyinde herhangi bir değişiklik yapmadığı saptanmıştır. Laktasyon döneminde ise, kadınların tamamının fiziksel aktivite düzeyini azalttığı belirlenmiştir.

Fiziksel aktivite düzeyine göre değerlendirildiğinde, gebelik döneminde kadınların büyük çoğunluğunun (%75,0) ancak laktasyon döneminde ise kadınların tamamının çok hafif düzeyde aktif olduğu belirlenmiştir. Laktasyon döneminde hafif düzeyde aktif olan kadın belirlenmezken gebelik döneminde kadınların %25,0'inin hafif düzeyde aktif olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.8. Bireylerin gebelik ve laktasyon döneminde fiziksel aktivite durumuna göre dağılımı.

Fiziksel aktivite durumu	Bireyler (n=20)				
	Gebelik dönemi		Laktasyon dönemi		p
	S	%	S	%	
Fiziksel aktiviteyi arttıran	5	25,0	-	-	
Fiziksel aktiviteyi azaltan	12	60,0	20	100,0	
Fiziksel aktiviteyi değiştirmeyen	3	15,0	-	-	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Fiziksel aktivite düzeyi (PAL)					
Çok hafif (<1,4)	15	75,0	20	100,0	
Hafif (1,4-1,7)	5	25,0	-	-	
Orta düzey (1,7-2,0)	-	-	-	-	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
PAL ($\bar{X} \pm SS$)	1,29±0,08		1,24±0,05		0,025

PAL: Fiziksel aktivite düzeyi; $\bar{X}$: ortalama değeri; SS: standart sapma değeri.

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıklarına Göre Dağılımı

Tablo 4.9.'da çalışmaya katılan kadınların ana ve ara öğün tüketme durumları, sayısı, öğün atlama durumları ve nedenleri gibi beslenme alışkanlıklarını içeren özellikleri değerlendirilmiştir. Kadınların %25,0'i hem gebelik hem de laktasyon döneminde 2 ana öğün tüketirken, %75,0'inin ise 3 ana öğün tükettiği ve iki dönem arasında anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Gebelik ve laktasyon döneminde ana öğün atlama durumları değerlendirildiğinde, her iki dönemde de kadınların %25,0'inin öğün atladığı ve en fazla atlanan öğünün ise öğle öğünü olduğu belirlenmiştir. Gebelik ve laktasyon dönemi arasında öğün atlama ve en fazla atlanan öğün arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Kadınların öğün atlama nedeni sorgulandığında, bu durumun gebelik döneminde sadece kahvaltı zamanının geç saatlerde olmasından kaynaklandığı, laktasyon döneminde ise buna ek olarak kadınların %14,3'ünün iştahsızlık nedeniyle öğün atladığı saptanmıştır. Çalışmaya katılan kadınların tamamının ara öğün yaptığı, gebelik ve laktasyon dönemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan kadınların tükettikleri günlük ortalama ana ve ara öğün sayısı değerlendirildiğinde, gebelik döneminde $2,7\pm0,57$ ana öğün ve $2,3\pm0,73$ ara öğün tüketimi olduğu, laktasyon döneminde ise $2,8\pm0,44$ ana öğün ve $2,4\pm0,50$ ara öğün tüketimi olduğu saptanmıştır. Ancak iki dönem arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Bireylerin ana öğün ve ara öğün tüketme durumlarına göre dağılımı.

Öğünler ve tüketme durumu	Bireyler (n=20)				p
	Gebelik Dönemi		Laktasyon Dönemi		
	S	%	S	%	
Ana öğün sayısı					
2	5	25,0	5	25,0	0,999
3	15	75,0	15	75,0	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Ana öğün sayısı ($\bar{X} \pm SS$)	2,7±0,57		2,8±0,44		0,739
Öğün atlama durumu					
Evet	5	25,0	5	25,0	0,999
Hayır	15	75,0	15	75,0	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Atlanan ana öğün					
Sabah	-	-	-	-	0,999
Öğle	5	100,0	5	100,0	
Akşam	-	-	-	-	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Öğün atlama nedeni					
İştahsızlık	-	-	6	85,7	0,999
Kahvaltının geç olması	8	100,0	5	14,3	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Ara öğün tüketme					
Evet	20	100,0	20	100,0	0,999
Hayır	-	-	-	-	
Toplam	20	100,0	20	100,0	
Ara öğün sayısı ($\bar{X} \pm SS$)	2,3±0,73		2,4±0,50		0,902

*Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi ($p < 0,05$) ; $\bar{X}$: ortalama değeri; SS: standart sapma değeri.

4.5. Bireylerin Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

Kadınlardan gebelik ve laktasyon döneminde alınan 3 günlük besin kayıtlarının analiz edilmesi ile elde edilen enerji ve besin öğelerinin ortalama alım miktarları Tablo 4.10.'da belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama enerji alımının gebelik döneminde $1976,0 \pm 480,63$ kkal iken laktasyon döneminde ise $1997,8 \pm 303,88$ kkal olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$). Gebelik döneminde günlük protein alımı ortalama $67,0 \pm 19,77$ g, yağ alımı ortalama $78,0 \pm 24,40$ g ve karbonhidrat alımı ortalama $244,7 \pm 64,53$ g; laktasyon döneminde ise sırasıyla ortalama $68,3 \pm 12,84$ g, $72,2 \pm 16,88$ g ve $260,9 \pm 54,34$ g olarak saptanmıştır. İki dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Günlük alınan proteinin besin kaynakları değerlendirildiğinde, kadınların gebelik döneminde günlük bitkisel kaynaklı protein alımının ortalama $30,2 \pm 9,60$ g iken laktasyon döneminde ortalama $30,4 \pm 8,98$ g olduğu belirlenmiştir. Proteinin hayvansal kaynaklardan sağlanan miktarının gebelik döneminde ortalama $36,9 \pm 15,49$ g ve laktasyon döneminde ise ortalama $37,9 \pm 14,72$ g olduğu saptanmıştır. Gebelik ve laktasyon döneminde proteinin bitkisel ve hayvansal kaynaklardan sağlanan günlük ortalama miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Gebelik döneminde enerjinin proteinden sağlanan yüzdesi ortalama $\%14,0 \pm 2,43$, yağdan sağlanan yüzdesi ortalama $\%32,3 \pm 5,19$ ve karbonhidrattan sağlanan yüzdesi ortalama $\%53,4 \pm 6,85$ olduğu belirlenmiştir. Laktasyon döneminde enerjinin makro besin öğelerinden sağlanan yüzdelere bakıldığında ise, proteinden ortalama $\%14,4 \pm 3,48$ 'inin, yağdan ortalama $\%32,3 \pm 5,19$ 'unun ve karbonhidrattan ortalama $\%53,4 \pm 6,85$ 'inin sağlandığı belirlenmiştir. Gebelik ve laktasyon döneminde enerjinin makro besin öğelerinden sağlanan yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Çalışmaya katılan kadınların günlük posa alımı gebelik döneminde ortalama $24,2 \pm 7,73$ g iken laktasyon döneminde ise $22,0 \pm 7,00$ g olduğu belirlenmiştir. Günlük çözünür ve çözünmez posa alımı gebelik döneminde sırasıyla ortalama $7,4 \pm 2,49$ g ve $16,2 \pm 5,59$ g iken laktasyon döneminde ise ortalama $7,2 \pm 2,36$ g ve $14,8 \pm 5,49$ g olup iki dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Tablo 4.10. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarları

Enerji ve makro besin öğeleri	Gebelik ($\bar{X} \pm SS$)	Laktasyon ($\bar{X} \pm SS$)	p
Enerji (kkal)	1976,0±480,63	1997,8±303,88	0,765
Protein (g)	67,0±19,77	68,3±12,84	0,232
Protein (%)	14,0±2,43	14,4±3,48	0,806
Hayvansal protein (g)	36,9±15,49	37,9±14,72	0,823
Bitkisel protein (g)	30,2±9,60	30,4±8,98	0,940
Yağ (g)	78,0±24,40	72,2±16,88	0,232
Yağ (%)	35,0±5,33	32,3±5,19	0,124
Karbonhidrat (g)	244,7±64,53	260,9±54,34	0,179
Karbonhidrat (%)	51,1±6,51	53,4±6,85	0,224
Diyet posası (g)	24,2±7,73	22,0±7,00	0,370
Çözünür posa (g)	7,4±2,49	7,2±2,36	0,709
Çözünmez posa (g)	16,2±5,59	14,8±5,49	0,478

*Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi ($p < 0,05$).

Tablo 4.11’de çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama kolesterol ve yağ asitleri alımı gebelik ve laktasyon dönemine göre karşılaştırılmıştır. Gebelik döneminde kadınların 25,7±9,36 g doymuş yağ, 28,6±10,06 g tekli doymamış yağ ve 19,4±6,96 g ise çoklu doymamış yağ aldığı, laktasyon döneminde ise kadınların bu yağ asitlerini sırasıyla 23,7±8,38 g, 24,7±6,47 g ve 19,0±7,43 g aldığı saptanmıştır. İki dönem arasında yağ asitleri alımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Gebelik ve laktasyon döneminde sırasıyla enerjinin %11,5±2,55’i ve %10,7±3,44’ü doymuş yağ asitlerinden, %12,9±2,45’i ve %11,1±2,11’i tekli doymamış yağ asitlerinden, %8,9±2,33’ü ve 8,4±2,60’ı ise çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlandığı belirlenmiştir. Bu iki dönem arasında enerjinin doymuş ve çoklu doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0,05$) enerjinin tekli doymamış yağ asitlerinden gelen yüzdesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,037$). Kadınların gebelik döneminde 1,7±1,03 g n-3 ve 17,0±5,97 g n-6 yağ asidi, laktasyon döneminde ise sırasıyla 1,5±1,23 g ve 16,9±6,62 g n-3 ve n-6 yağ asidi alımı olduğu belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük ekosa pentanoik asit (EPA) ve dekoso hekzaenoik asit (DHA) alımları sırasıyla $0,01\pm0,006$ g; $0,06\pm0,06$ g ve $0,03\pm0,11$ g; $0,1\pm0,29$ g olduğu saptanmıştır. Kadınların α -linolenik, linoleik ve araşidonik asit alımı gebelik döneminde sırasıyla $1,7\pm1,03$ g, $16,7\pm5,96$ g ve $0,1\pm0,10$ g olduğu; laktasyon döneminde ise sırasıyla $1,3\pm0,93$ g, $16,7\pm6,66$ g ve $0,1\pm0,06$ g olduğu belirlenmiştir. Kadınları gebelik döneminde $279,4\pm120,76$ mg ve laktasyon döneminde $308,6\pm112,84$ mg kolesterol aldığı bulunmuştur. Gebelik ve laktasyon döneminde kadınların elzem yağ asitleri ve kolesterol alımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Bireylerin diyetle günlük yağ asitleri ve kolesterol alım miktarları

Yağ asitleri ve kolesterol	Gebelik ($\bar{X} \pm SS$)	Laktasyon ($\bar{X} \pm SS$)	p
Doymuş yağ (g)	25,7 $\pm$ 9,36	23,7 $\pm$ 8,38	0,167
Doymuş yağ (%)	11,5 $\pm$ 2,55	10,7 $\pm$ 3,44	0,179
Tekli doymamış yağ (g)	28,6 $\pm$ 10,06	24,7 $\pm$ 6,47	0,126
Tekli doymamış yağ (%)	12,9 $\pm$ 2,45	11,1 $\pm$ 2,11	0,037*
Çoklu doymamış yağ (g)	19,4 $\pm$ 6,96	19,0 $\pm$ 7,43	0,823
Çoklu doymamış yağ (%)	8,9 $\pm$ 2,33	8,4 $\pm$ 2,60	0,370
n-3 yağ asidi (g)	1,7 $\pm$ 1,03	1,5 $\pm$ 1,23	0,370
n-6 yağ asidi (g)	17,0 $\pm$ 5,97	16,9 $\pm$ 6,62	0,970
EPA (g)	0,01 $\pm$ 0,006	0,03 $\pm$ 0,11	0,745
DHA (g)	0,06 $\pm$ 0,06	0,1 $\pm$ 0,29	0,297
α - Linolenik asit (g)	1,7 $\pm$ 1,03	1,3 $\pm$ 0,93	0,370
Linoleik asit (g)	16,7 $\pm$ 5,96	16,7 $\pm$ 6,66	0,911
Araşidonik asit (g)	0,1 $\pm$ 0,10	0,1 $\pm$ 0,06	0,235
n-6/n-3 oranı	15,6 $\pm$ 8,47	12,4 $\pm$ 6,20	0,108
Kolesterol (mg)	279,4 $\pm$ 120,76	308,6 $\pm$ 112,84	0,550

EPA: ekosa pentanoik asit, DHA: dekoso hekzaenoik asit, Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi, * $p<0,05$.

Çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama karbonhidrat türlerini alım miktarları Tablo 4.12.'de özetlenmiştir. Kadınların gebelik döneminde monosakkarit alımının laktasyon dönemine göre daha fazla (sırasıyla $50,3 \pm 22,61$ g ve $44,8 \pm 26,65$ g), disakkarit alımının ise daha az olduğu (sırasıyla $51,7 \pm 18,60$ g ve $66,0 \pm 26,30$ g) belirlenmiştir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Disakkarit türlerinden olan sükrozun günlük ortalama alımı değerlendirildiğinde, kadınların laktasyon döneminde gebelik dönemine göre daha yüksek düzeyde sükroz aldığı (sırasıyla $54,7 \pm 25,56$ g ve $39,9 \pm 18,27$ g) ancak iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$). Gebelik ve laktasyon döneminde kadınların günlük emilebilir ve emilemeyen oligosakkarit alımında anlamlı düzeyde bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Kadınların laktasyon döneminde gebelik dönemine göre daha fazla polisakkarit alımının olduğu ancak iki dönem arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Tablo 4.12. Bireylerin günlük karbonhidrat türlerini alım miktarları

Karbonhidratlar	Gebelik ($\bar{X} \pm SS$)	Laktasyon ($\bar{X} \pm SS$)	p
Monosakkarit (g)	50,3±22,61	44,8±26,65	0,823
Disakkarit (g)	51,7±18,60	66,0±26,30	0,086
Sükroz (g)	39,9±18,27	54,7±25,56	0,086
Emilebilir oligosakkarit (g)	1,6±0,80	1,6±0,76	0,808
Emilemeyen oligosakkarit (g)	0,8±0,59	0,7±0,67	0,455
Polisakkarit (g)	116,4±38,19	129,6±31,91	0,108

Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi ($p < 0,05$).

Çalışmaya katılan kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük ortalama vitamin ve mineral alım miktarları Tablo 4.13.'de özetlenmiştir. Kadınların yağda eriyen vitaminleri günlük ortalama alımları incelendiğinde, gebelik döneminde $931,5 \pm 622,61$ µg A vitamini, $471,2 \pm 423,07$ µg retinol, $4,9 \pm 4,81$ µg karoten ve $18,5 \pm 6,60$ mg E vitamini aldığı belirlenmiştir. Laktasyon döneminde ise, $745,3 \pm 298,97$ µg A vitamini, $388,0 \pm 172,77$ µg retinol, $3,7 \pm 2,52$ µg karoten ve $18,5 \pm 7,58$ mg E vitamini aldığı saptanmıştır. Kadınların E vitamini hariç yağda eriyen diğer vitaminleri gebelik döneminde laktasyon dönemine göre günlük alım miktarının

daha fazla olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Gebelik döneminde suda eriyen vitaminlerin günlük ortalama alım miktarı değerlendirildiğinde, kadınların $1,1\pm0,34$ mg tiamin, $1,5\pm0,64$ mg riboflavin, $13,1\pm4,52$ mg niasin, $7,1\pm3,34$ mg pantotenik asit, $1,4\pm0,51$ mg B₆ vitamini, $6,9\pm13,27$ µg B₁₂ vitamini, $332,0\pm119,62$ µg folik asit ve $170,6\pm98,64$ mg C vitamini aldığı belirlenmiştir. Laktasyon döneminde ise, kadınların $1,0\pm0,028$ mg tiamin, $1,4\pm0,40$ mg riboflavin, $14,1\pm5,14$ mg niasin, $6,96\pm3,39$ mg pantotenik asit, $1,9\pm2,60$ mg B₆ vitamini, $4,5\pm3,32$ µg B₁₂ vitamini, $301,2\pm90,15$ µg folik asit ve $158,6\pm82,36$ mg C vitamini alımı olduğu belirlenmiştir. Kadınların niasin ve B₆ vitamini hariç diğer suda eriyen vitaminleri günlük alım düzeyinin, gebelik döneminde laktasyon dönemine göre daha fazla olduğu ancak iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.13.'de kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük ortalama mineral alım miktarları belirtilmiştir. Buna göre, kadınların gebelik döneminde $1773,4\pm823,32$ mg sodyum, $3091,5\pm880,46$ mg potasyum, $3091,5\pm880,46$ mg kalsiyum, $828,0\pm261,61$ mg magnezyum, $1147,3\pm340,40$ mg fosfor, $10,9\pm2,92$ mg demir, $8,9\pm3,18$ mg çinko ve $1,7\pm0,62$ mg bakır alımı olduğu belirlenmiştir. Laktasyon döneminde ise, $1663,3\pm527,49$ mg sodyum, $3056,5\pm892,29$ mg potasyum, $837,7\pm265,66$ mg kalsiyum, $309,3\pm104,46$ mg magnezyum, $1149,5\pm242,73$ mg fosfor, $11,0\pm2,61$ mg demir, $8,9\pm2,64$ mg çinko ve $1,6\pm0,47$ mg bakır alımı olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya katılan kadınların gebelik döneminde laktasyon dönemine göre günlük ortalama sodyum, potasyum ve bakır alım miktarı fazla iken potasyum kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alım miktarının ise daha az olduğu belirlenmiştir. Ancak iki dönem arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.13. Bireylerin diyetle günlük ortalama vitamin ve mineral alım miktarları

Vitaminler ve mineraller	Gebelik ($\bar{X} \pm SS$)	Laktasyon ($\bar{X} \pm SS$)	P
A vitamini (μg)	931,5 $\pm$ 622,61	745,3 $\pm$ 298,97	0,313
Retinol (μg)	471,2 $\pm$ 423,07	388,0 $\pm$ 172,77	0,526
Karoten (μg)	4,9 $\pm$ 4,81	3,7 $\pm$ 2,52	0,794
E vitamini (mg)	18,5 $\pm$ 6,60	18,5 $\pm$ 7,58	0,794
Tiamin (mg)	1,1 $\pm$ 0,34	1,0 $\pm$,028	0,794
Riboflavin (mg)	1,5 $\pm$ 0,64	1,4 $\pm$ 0,40	0,538
Niasin (mg)	13,1 $\pm$ 4,52	14,1 $\pm$ 5,14	0,627
Pantotenik asit (mg)	7,1 $\pm$ 3,34	6,96 $\pm$ 3,39	0,928
B₆ vitamini (mg)	1,4 $\pm$ 0,51	1,9 $\pm$ 2,60	0,654
B₁₂ vitamini (μg)	6,9 $\pm$ 13,27	4,5 $\pm$ 3,32	0,455
Folik asit (μg)	332,0 $\pm$ 119,62	301,2 $\pm$ 90,15	0,526
C vitamini (mg)	170,6 $\pm$ 98,64	158,6 $\pm$ 82,36	0,765
Biyotin (μg)	60,2 $\pm$ 24,34	55,9 $\pm$ 11,95	0,627
Sodyum (mg)*	1773,4 $\pm$ 823,32	1663,3 $\pm$ 527,49	0,823
Potasyum (mg)	3091,5 $\pm$ 880,46	3056,5 $\pm$ 892,29	0,794
Kalsiyum (mg)	828,0 $\pm$ 261,61	837,7 $\pm$ 265,66	0,852
Magnezyum (mg)	308,1 $\pm$ 95,69	309,3 $\pm$ 104,46	0,823
Fosfor (mg)	1147,3 $\pm$ 340,40	1149,5 $\pm$ 242,73	0,881
Demir (mg)	10,9 $\pm$ 2,92	11,0 $\pm$ 2,61	0,911
Çinko (mg)	8,9 $\pm$ 3,18	8,9 $\pm$ 2,64	0,823
Bakır (mg)	1,7 $\pm$ 0,62	1,6 $\pm$ 0,47	0,513

Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi ($p < 0,05$), *Eklenmiş tuz miktarı dahil edilmemiştir.

Çalışmaya katılan kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük alınan enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimleri karşılama düzeyleri Tablo 4.14.'de karşılaştırılmıştır. Buna göre, kadınların gebelik ve laktasyon döneminde enerji ve diyet posası gereksinimlerini karşılama yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0,05$), gram olarak günlük proteini karşılama yüzdesinin laktasyon döneminde gebelik dönemine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 4.14. Bireylerin diyetle günlük enerji ve besin öğeleri gereksinimini karşılama yüzdeleri.

Vitaminler	Gebelik Dönemi	Laktasyon Dönemi	p
Enerji (kkal)	86,4±21,02	87,4±13,29	0,765
Protein (g)	86,1±25,41	108,7±20,44	0,006*
Diyet posası (g)	96,7±30,92	96,8±30,9	0,370
A vitamini (µg)	133,1±88,95	57,3±23,00	<0,001*
E vitamini (mg)	167,8±60,04	167,9±68,84	0,794
Tiamin (mg)	75,7±24,03	73,0±19,87	0,794
Riboflavin (mg)	108,6±45,56	88,4±25,30	0,052
Niasin (mg)	195,3±67,47	210,9±76,76	0,627
B₆ vitamini (mg)	74,5±27,02	70,8±25,67	<0,001*
B₁₂ vitamini (µg)	153,0±294,91	89,2±66,38	0,263
Folik asit (µg)	55,3±19,94	60,2±18,03	0,247
C vitamini (mg)	162,5±93,95	102,3±53,14	0,019*
Kalsiyum (mg)	82,8±26,16	83,8±26,57	0,852
Magnezyum (mg)	102,7±31,90	103,1±34,82	0,823
Fosfor (mg)	208,6±61,90	209,0±44,13	0,881
Demir (mg)	68,3±18,26	68,8±16,31	0,911
Çinko (mg)	56,1±19,89	68,4±20,34	0,079
n-3 yağ asidi (g)	82,5±15,12	86,4±16,08	0,830
n-6 yağ asidi (g)	96,5±20,32	97,8±22,42	0,869

Wilcoxon bağımlı iki örneklem testi (p<0,05).

Yağda eriyen vitaminleri karşılama yüzdeleri değerlendirildiğinde, kadınların günlük E vitamini gereksinimini karşılama yüzdesi bakımından iki dönem arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken (p>0,05), günlük A vitamini karşılama yüzdesinin gebelik döneminde laktasyon dönemine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0,001). Suda eriyen vitaminlerden ise, gebelik ve laktasyon döneminde kadınların günlük tiamin, riboflavin, niasin, B₁₂ vitamini ve folik asit gereksinimi karşılama yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (p>0,05). Ancak, kadınların B₆ ve C vitamini gereksinimi karşılama

yüzdelерinin gebelik döneminde laktasyon dönemine göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,019$).

Çalışmaya katılan kadınların günlük mineral gereksinimini karşılama yüzdeleri değerlendirildiğinde gebelik ve laktasyon dönemi günlük kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko gereksinimi karşılama yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.6. Yenidoğanların Tanımlayıcı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınların bebeklerine ilişkin özellikler Tablo 4.15’de değerlendirilmiştir. Çalışmada yer alan yenidoğanların büyük çoğunluğunun (%70,0) normal doğum, %15,0’inin istemsiz sezaryen doğum ve %15,0’inin ise istemli sezaryen doğum ile dünyaya geldiği saptanmıştır. Normal doğum yapan kadınların %10,0’unun doğumda kordon dolanması sorunu yaşadığı belirlenmiştir. Yenidoğanların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, çalışmada eşit oranda kız ve erkek bebeğin yer aldığı saptanmıştır.

Tablo 4.15. Yenidoğanların tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı.

Tanımlayıcı özellikler	Bireyler(n=20)	
	S	%
Doğum türü		
Normal Doğum	14	70,0
İstemsiz Sezaryen	3	15,0
İstemli Sezaryen	3	15,0
Toplam	20	100,0
Doğumda sorun yaşama durumu		
Evet	2	10,0
Hayır	18	18,0
Yenidoğanların cinsiyeti		
Kız	10	50,0
Erkek	10	50,0
Gestasyon haftası ($\bar{X} \pm SS$)	39,6 $\pm$ 1,15	

$\bar{X}$: ortalama değeri; SS: standart sapma değeri.

4.7. Yenidoğanların Doğumdaki Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmada yer alan yenidoğanların doğumdan hemen sonra ölçülen vücut ağırlığının, boy uzunluğunun ve baş çevresinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.16'da değerlendirilmiştir. Buna göre, erkeklerin ortalama doğum ağırlığının kızlardan daha yüksektir (sırasıyla 3550,0±344,45 g ve 3362,4±351,91 g) ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Doğum sırasında boy uzunluğu ve baş çevresi ise erkeklerde (sırasıyla 50,5±1,18 cm ve 35,5±1,18 cm) kızlara göre (sırasıyla 49,3±0,67 cm ve 34,2±0,92 cm) istatistiksel olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.16. Yenidoğanların doğumdaki antropometrik ölçümleri ($\bar{X} \pm SS$).

Antropometrik ölçümler	Kız (n=10)	Erkek (n=10)	Toplam (n=20)	p
Doğum ağırlığı (g)	3362,4±351,9	3550,0±344,5	3456,2±352,3	0,070
Boy uzunluğu (cm)	49,3±0,67	50,5±1,18	49,9±1,12	0,020
Baş çevresi (cm)	34,2±0,92	35,5±1,18	34,9±1,23	0,017

Mann-Wittney U testi, $p<0,05$, $\bar{X}$: ortalama değeri; SS: standart sapma değeri.

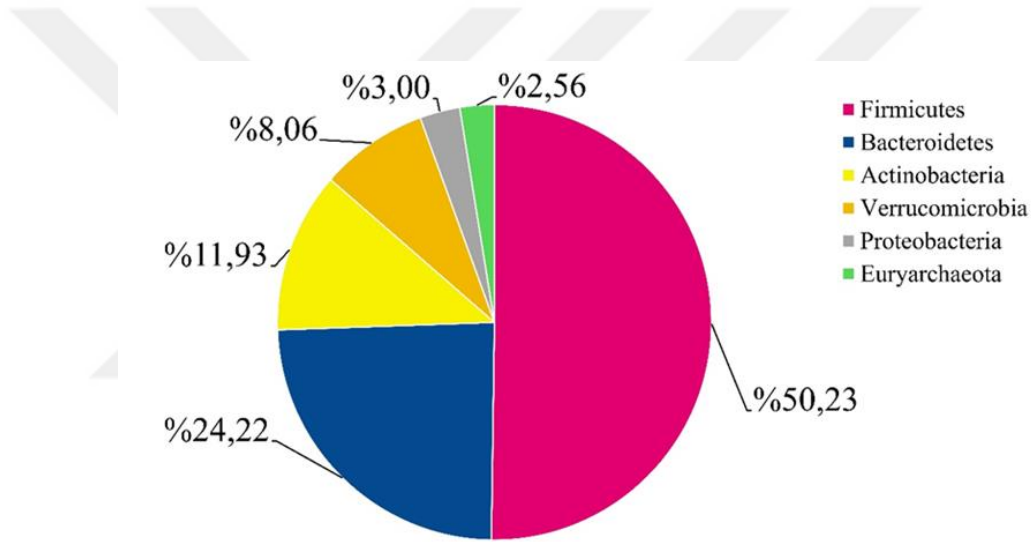
Kadınların doğumdan sonra emzirmeye başlama zamanı Tablo 4.17.'de gösterilmiştir. kadınların büyük çoğunluğunun doğumdan sonra ilk bir saat içerisinde emzirmeye başladığı, %20,0'sinin doğumdan iki saat sonra ve %5,0'inin ise beş saat sonra emzirmeye başladığı belirlenmiştir.

Tablo 4.17. Bireylerin doğumdan sonra ilk emzirmeye başlama zamanına göre dağılımı.

Emzirme Başlangıç Zamanı	Bireyler(n=20)	
	n	%
0-1 saat	15	75,0
2-4 saat	4	20,0
5-12 saat	1	5,0
Toplam	20	100,0

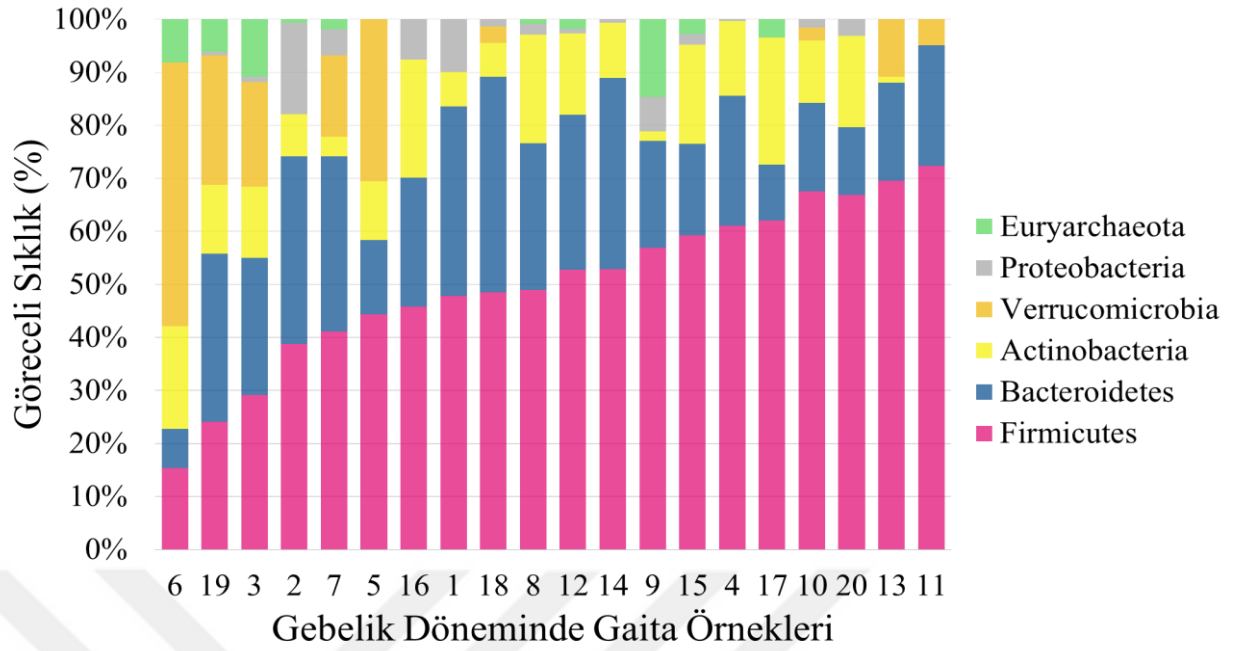
4.8. Gebelerin Gaita Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Gebeliğin son üç aylık döneminde (34-36 hafta) alınan gaita örneklerinin mikrobiyal dizilimi filum düzeyinde incelendiğinde, kadınların bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda en baskın bakteri filumunun *Firmicutes* (%50,23) olduğu, bunu sırasıyla *Bacteroidetes* (%24,22), *Actinobacteria* (%11,93), *Verrucomicrobia* (%8,06) ve *Proteobacteria* (%3,00) filumlarının izlediği belirlenmiştir. Buna ek olarak, gebelik döneminde bağırsak bileşiminde bakterilerin yanı sıra az miktarda da olsa ökaryot canlılar sınıfına giren arkelerin (%2,56) de bulunduğu saptanmıştır (Şekil 4.1 ve 4.2.).



Şekil 4.1. Kadınların gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyota bileşiminin filum düzeyinde dağılımı.

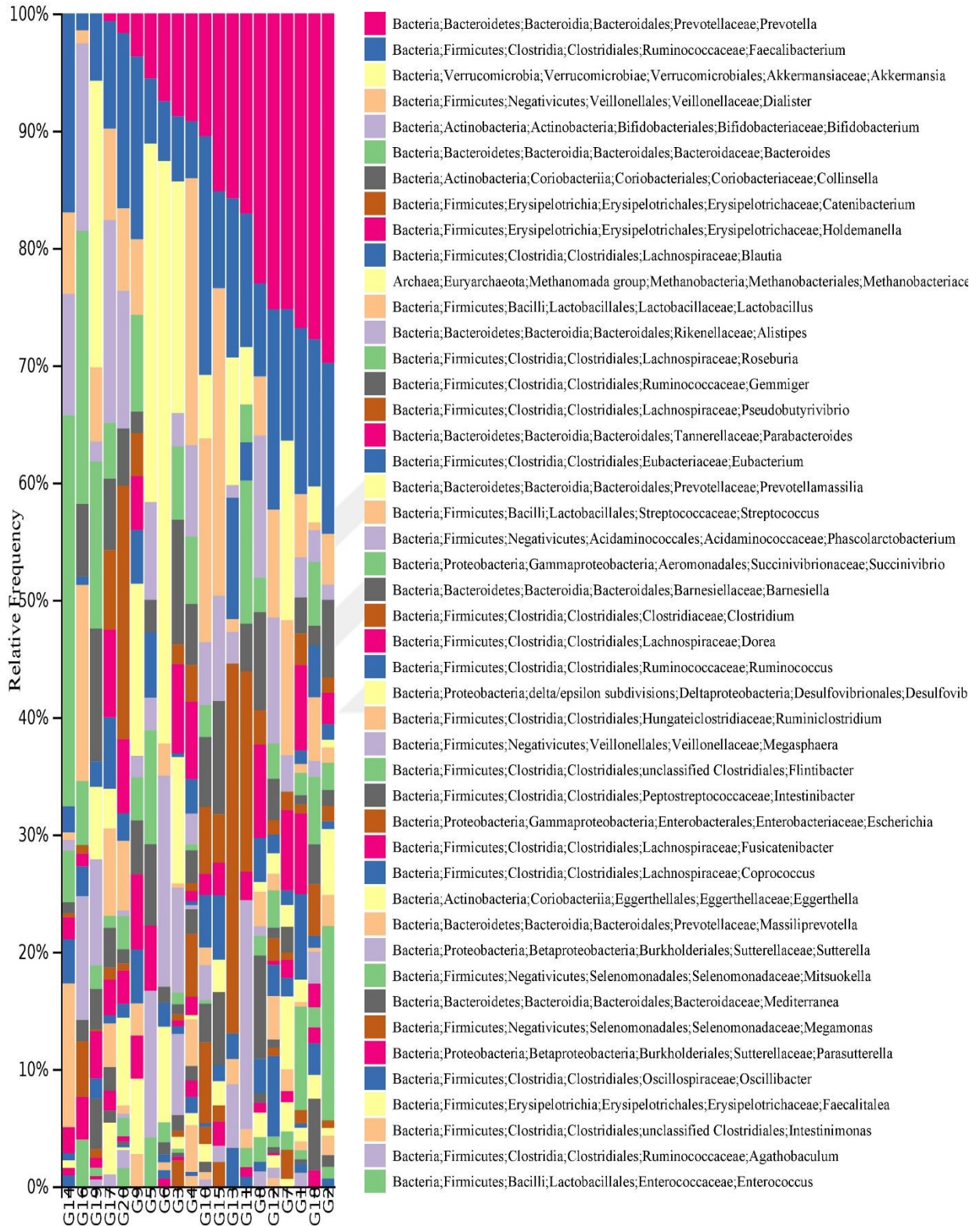
Gebelik döneminde kadınların bağırsak mikrobiyota kompozisyonu cins (genus) düzeyinde incelendiğinde, bağırsağın mikrobiyal bileşiminde 5 temel bakteri filumunun ve 47 bakteri cinsinin varlığı saptanmıştır (Şekil 4.3.). Buna göre, en fazla bakteri cinsi Firmicutes filumunda tanımlanmış ve bu cinsler *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminiclostridium*, *Blautia*, *Coprococcus*, *Dorea*, *Fusicatenibacter*, *Pseudobutyrvibrio*, *Roseburia*, *Oscillibacter*, *Intestinibacter*, *Agathobaculum*, *Faecalibacterium*, *Gemmiger*, *Ruminococcus*, *Flintibacter*, *Intestinimonas*, *Catenibacterium*, *Faecalitalea*, *Holdemanella*, *Phascolarctobacterium*, *Megamonas*, *Mitsuokella*, *Dialister*, *Megasphaera* olarak yer almaktadır.



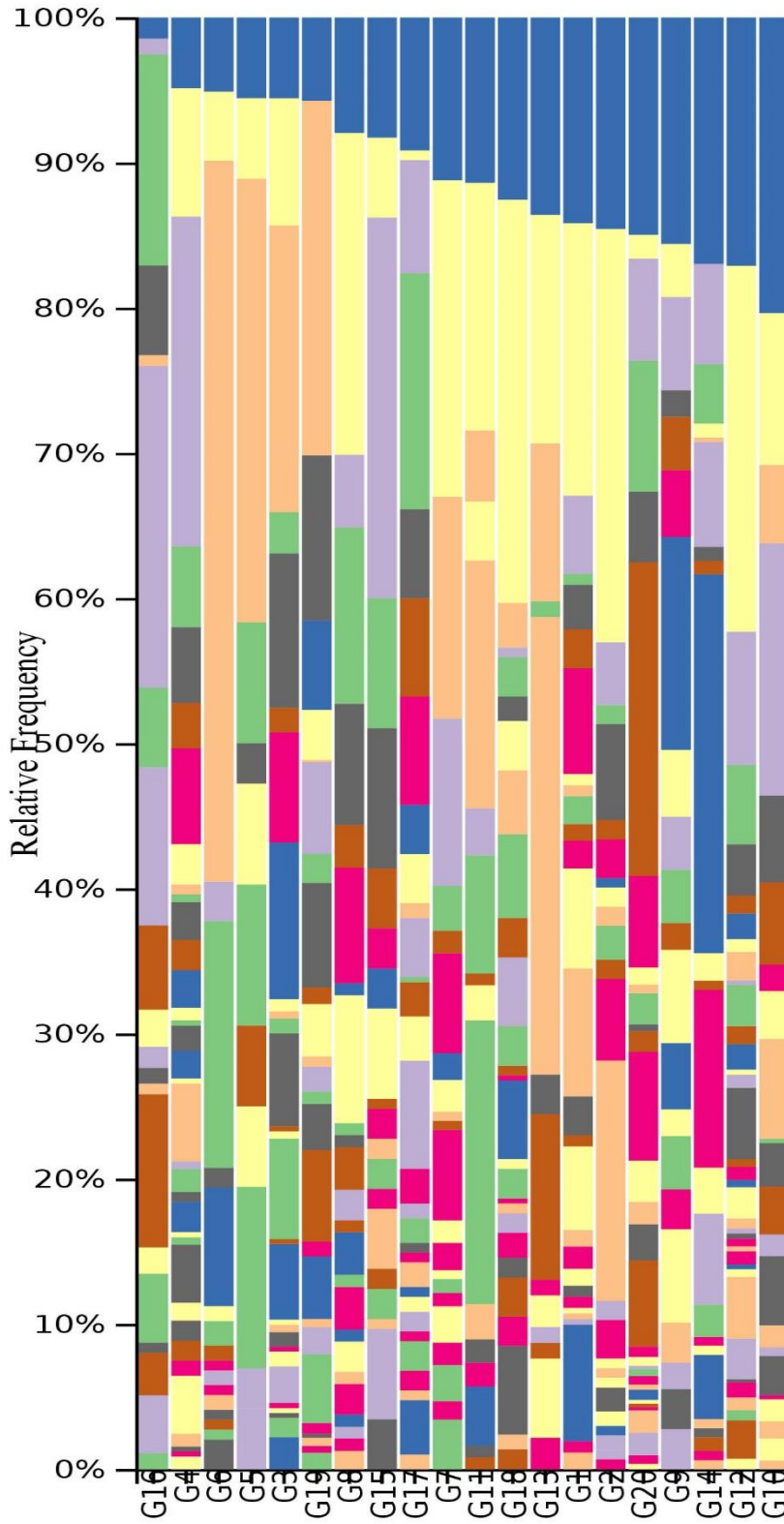
Şekil 4.2. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde göreceli sıklık dağılımı.

Gebelik döneminde bağırsak mikrobiyotasında ikinci en fazla bakteri cinsini içeren Bacteroidetes filumunda *Bacteroides*, *Mediterranea*, *Barnesiella*, *Massiliprevotella*, *Prevotella*, *Prevotellamassilia*, *Alistipes*, *Parabacteroides* cinsleri tanımlanmıştır. Bunu sırasıyla Proteobacteria filumuna ait *Parasutterella*, *Sutterella*, *Succinivibrio*, *Escherichia*, *Desulfovibrionaceae* cinsleri; Actinobacter filumuna ait *Bifidobacterium*, *Collinsella*, *Eggerthella* cinsleri ve Verrucomicrobia filumuna ait sadece *Akkermansia* cinsi takip etmektedir.

Gebeliğin son üç aylık döneminde kadınların bağırsak mikrobiyota kompozisyonu tür düzeyinde incelendiğinde, gebelik döneminde bağırsağın mikrobiyal bileşiminde bulunan 5 temel bakteri filumu, 47 bakteri cinsine ek olarak 68 bakteri türünün yer aldığı belirlenmiştir (Şekil 4.3.).



Şekil 4.3. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonunun cins düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru dağılımı.



Şekil 4.4. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde dağılımı.

Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Faecalibacterium;Faecalibacterium prausnitzii
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotella;Prevotella copri
Bacteria;Verrucomicrobia;Verrucomicrobiae;Verrucomicrobiales;Akkermansiaceae;Akkermansia;Akkermansia muciniphila
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Dialister;Dialister succinatiphilus
Bacteria;Actinobacteria;Actinobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium adolescentis
Bacteria;Actinobacteria;Coriobacteriia;Coriobacteriales;Coriobacteriaceae;Collinsella;Collinsella aerofaciens
Bacteria;Firmicutes;Erysipelotrichia;Erysipelotrichales;Erysipelotrichaceae;Catenibacterium;Catenibacterium mitsuokai
Bacteria;Firmicutes;Erysipelotrichia;Erysipelotrichales;Erysipelotrichaceae;Holdemanella;Holdemanella biformis
Archaea;Euryarchaeota;Methanomada group;Methanobacteria;Methanobacteriales;Methanobacteriaceae;Methanobrevibacter
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Gemmiger;Gemmiger formicilis
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Pseudobutyrvibrio;Pseudobutyrvibrio ruminis
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides vulgatus
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Roseburia;Roseburia faecis
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Rikenellaceae;Alistipes;Alistipes putredinis
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia wexlerae
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotellamassilia;Prevotellamassilia timonensis
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides plebeius
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Tannerellaceae;Parabacteroides;Parabacteroides merdae
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Aeromonadales;Succinivibrionaceae;Succinivibrio;Succinivibrio dextrinosolvens
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Lactobacillaceae;Lactobacillus;Lactobacillus ruminis
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Acidaminococcales;Acidaminococcaceae;Phascolarctobacterium;Phascolarctobacterium faecium
Bacteria;Actinobacteria;Actinobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium angulatum
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Lactobacillaceae;Lactobacillus;Lactobacillus rogosae
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Streptococcaceae;Streptococcus;Streptococcus salivarius
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides dorei
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Eubacteriaceae;Eubacterium;[Eubacterium] eligens
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Clostridiaceae;Clostridium;Clostridium disporicum
Bacteria;Actinobacteria;Actinobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium longum
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Dorea;Dorea longicatena
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides uniformis
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Dialister;Dialister invisus
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Eubacteriaceae;Eubacterium;[Eubacterium] hallii
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Barnesiellaceae;Barnesiella;Barnesiella viscericola
Bacteria;Proteobacteria;delta/epsilon subdivisions;Deltaproteobacteria;Desulfovibrionales;Desulfovibrionaceae;Desulfovibrio
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia coccoides
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Rikenellaceae;Alistipes;Alistipes onderdonkii
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides caccae
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Hungateiclostridiaceae;Ruminiclostridium;Ruminiclostridium papyrosolvens
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Megasphaera;Megasphaera massiliensis
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;unclassified Clostridiales;Flintibacter;Flintibacter butyricus

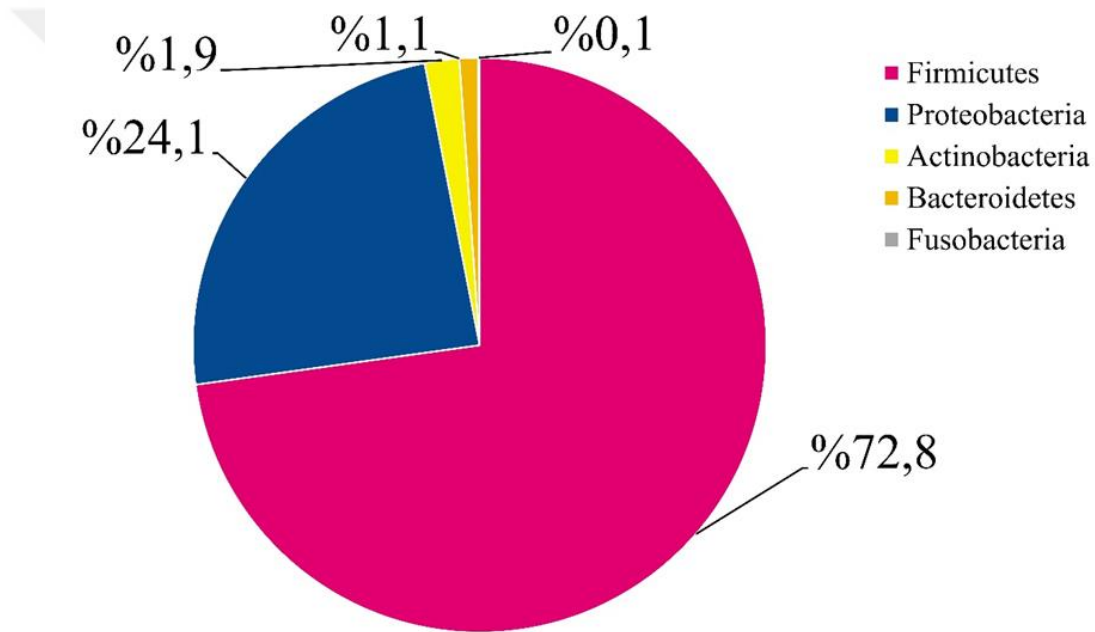
Şekil 4.5. Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması.

	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;unclassified Clostridiales;Flintibacter;Flintibacter butyricus
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Roseburia;Roseburia intestinalis
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Peptostreptococcaceae;Intestinibacter;Intestinibacter bartlettii
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Ruminococcus;Ruminococcus bromii
	Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Streptococcaceae;Streptococcus;Streptococcus thermophilus
	Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Escherichia;Escherichia coli
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Fusicatenibacter;Fusicatenibacter saccharivorans
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Coprococcus;Coprococcus eutactus
	Bacteria;Actinobacteria;Coriobacteriia;Eggerthellales;Eggerthellaceae;Eggerthella;Eggerthella lenta
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotella;Prevotella oulorum
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Massiliprevotella;Massiliprevotella massiliensis
	Bacteria;Proteobacteria;Betaproteobacteria;Burkholderiales;Sutterellaceae;Sutterella;Sutterella wadsworthensis
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Selenomonadales;Selenomonadaceae;Mitsuokella;Mitsuokella multacida
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Barnesiellaceae;Barnesiella;Barnesiella intestinihominis
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Mediterranea;Mediterranea massiliensis
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Ruminococcus;Ruminococcus callidus
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia luti
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Selenomonadales;Selenomonadaceae;Megamonas;Megamonas rupellensis
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Acidaminococcales;Acidaminococcaceae;Phascolarctobacterium;Phascolarctobacterium succinatutens
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia glucerasea
	Bacteria;Proteobacteria;Betaproteobacteria;Burkholderiales;Sutterellaceae;Sutterella;Sutterella wadsworthensis
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Selenomonadales;Selenomonadaceae;Mitsuokella;Mitsuokella multacida
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Barnesiellaceae;Barnesiella;Barnesiella intestinihominis
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Mediterranea;Mediterranea massiliensis
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Ruminococcus;Ruminococcus callidus
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia luti
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Selenomonadales;Selenomonadaceae;Megamonas;Megamonas rupellensis
	Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Acidaminococcales;Acidaminococcaceae;Phascolarctobacterium;Phascolarctobacterium succinatutens
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;Blautia glucerasea
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotella;[Hallella] seregens
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotella;Prevotella stercora
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Prevotellaceae;Prevotella;Prevotella scopos
	Bacteria;Proteobacteria;Betaproteobacteria;Burkholderiales;Sutterellaceae;Parasutterella;Parasutterella excrementihominis
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Oscillospiraceae;Oscillibacter;Oscillibacter ruminantium
	Bacteria;Firmicutes;Erysipelotrichia;Erysipelotrichales;Erysipelotrichaceae;Faecalitalea;Faecalitalea cylindroides
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;unclassified Clostridiales;Intestinimonas;Intestinimonas butyriciproducens
	Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Ruminococcaceae;Agathobaculum;Agathobaculum butyriciproducens
	Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Enterococcaceae;Enterococcus;Enterococcus faecium
	Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Tannerellaceae;Parabacteroides;Parabacteroides distasonis

Şekil 4.6. (devamı) Kadınların gebelik döneminde gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması.

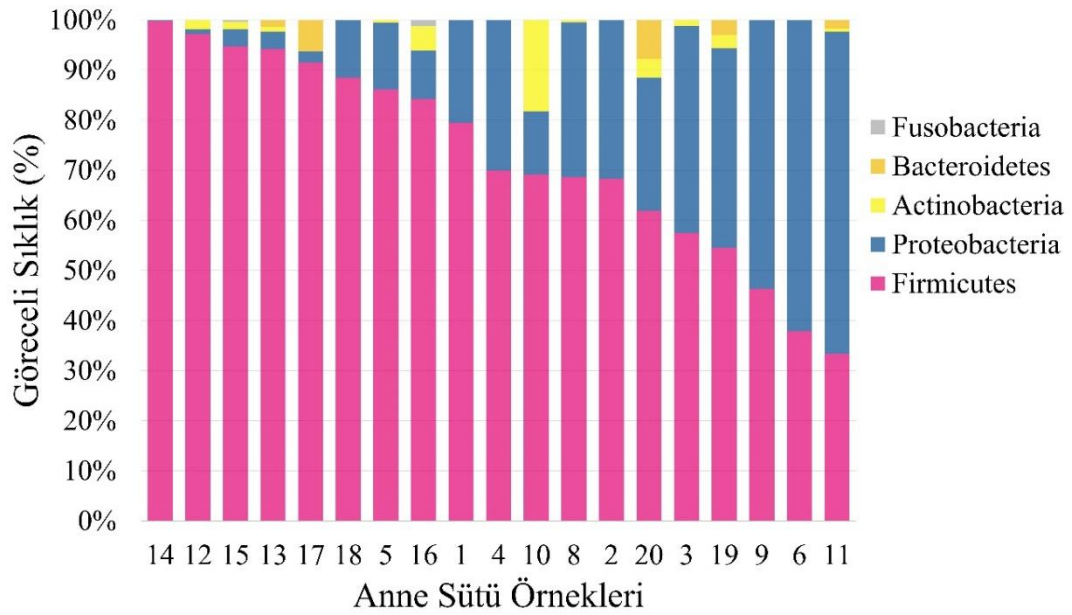
4.9. Anne Sütü Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Olgun anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonu filum düzeyinde değerlendirildiğinde, anne sütünün mikrobiyal bileşiminin *Firmicutes* (%72,8) ve *Proteobacteria* (%24,1) filumlarına ait bakterilerden baskın olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, anne sütü mikrobiyota kompozisyonunda çok az düzeyde de olsa *Actinobacteria* (%1,9), *Bacteroidetes* (%1,1) ve *Fusobacteria* (%0,1) filumlarının bulunduğu saptanmıştır (Şekil 4.7.).



Şekil 4.7. Olgun anne sütünün mikrobiyota bileşiminin filum düzeyinde dağılımı.

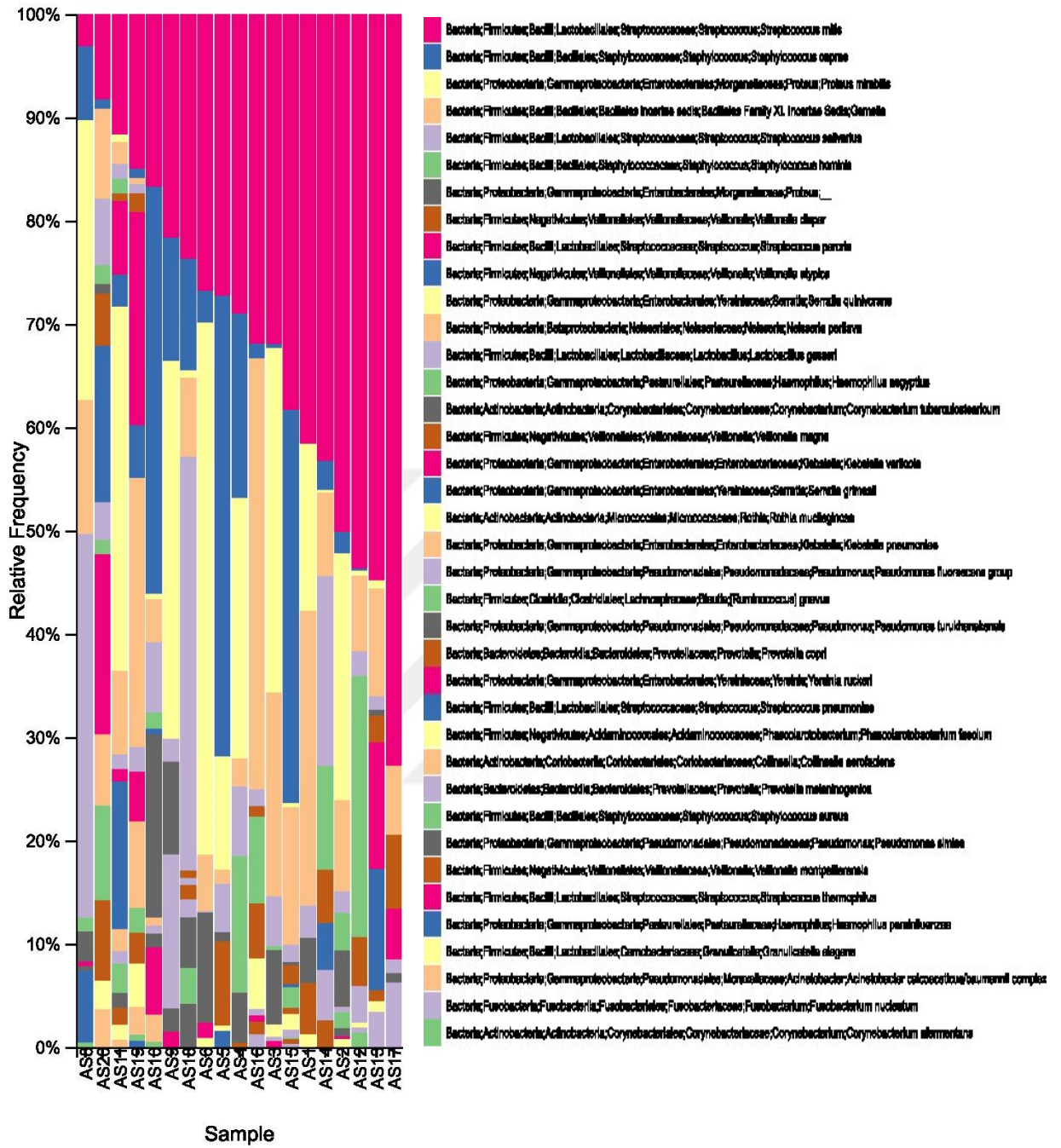
Laktasyon döneminde alınan olgun anne sütü örneklerinde mikrobiyota kompozisyonu cins düzeyinde değerlendirildiğinde, anne sütünün mikrobiyal bileşiminde 5 temel bakteri filumunun ve 21 bakteri cinsinin varlığı saptanmıştır (Şekil 4.9.). Buna göre, en fazla bakteri cinsini Firmicutes filumu içermekte ve bu filumda tanımlanan bakteri cinsleri *Incertaine Sedis*, *Staphylococcus*, *Granulicatella*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Blautia*, *Phascolarctobacterium*, *Veillonella* olarak sıralanmaktadır.



Şekil 4.8. Olgun anne sütü örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde dağılımı.

Anne sütü mikrobiyotasında ikinci en fazla bakteri cinsini içeren Proteobacteria filumunda *Neisseria*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Yersinia*, *Haemophilus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* cinsleri yer alırken bunu izleyen Actinobacteria filumunda *Corynebacterium*, *Rothia*, *Collinsella* cinsleri; Bacteroidetes filumunda *Prevotella* cinsi ve son olarak Fusobacteria filumunda ise *Fusobacterium* cinsi tanımlanmıştır.

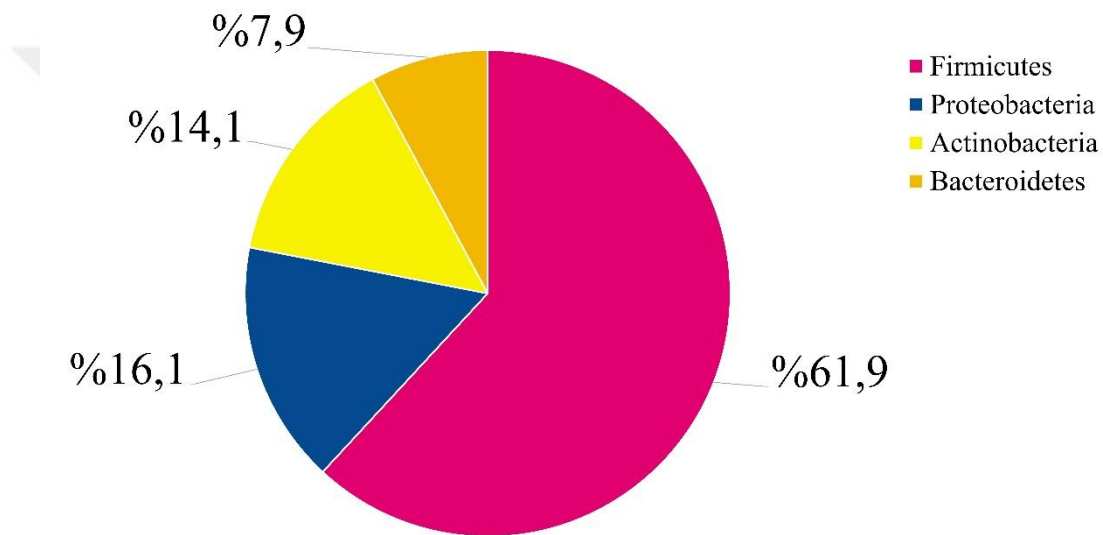
Anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu tür düzeyinde incelendiğinde, mikrobiyal bileşiminde bulunan 5 temel bakteri filumu, 21 bakteri cinsine ek olarak 38 bakteri türünün yer aldığı belirlenmiştir (Şekil 4.9. ve 4.10.).



Şekil 4.10. Anne sütü örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması.

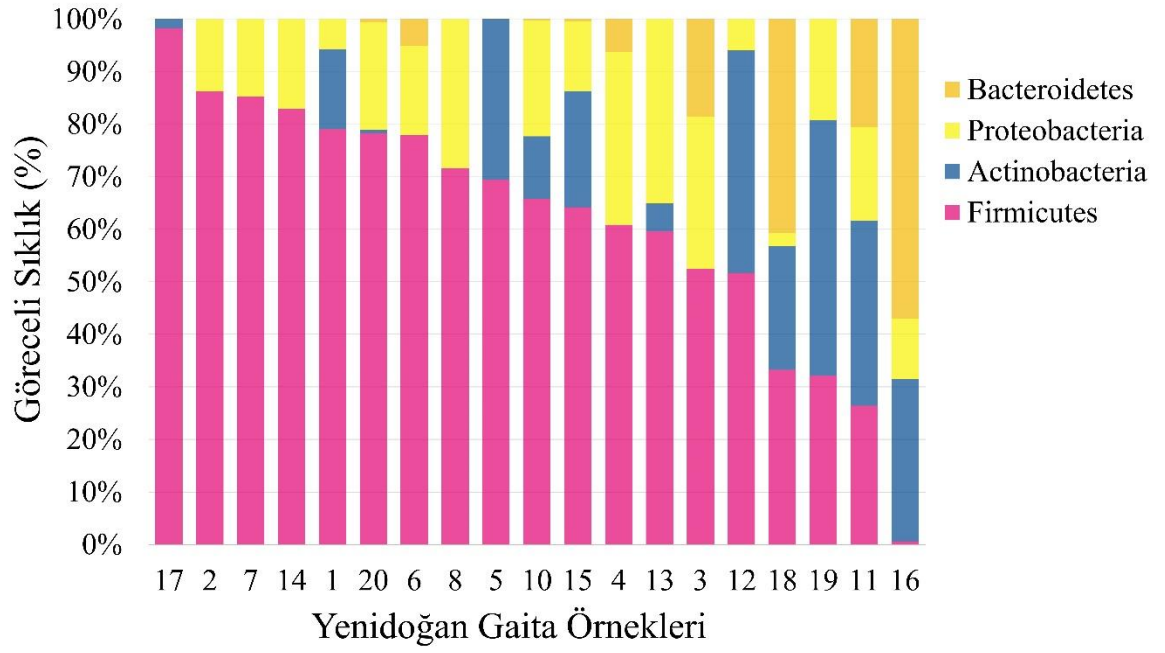
4.10. Yenidoğan Örneklerine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Postnatal üçüncü haftada yenidoğanlardan alınan gaita örneklerinin mikrobiyal bileşimi filum düzeyinde değerlendirildiğinde, Şekil 4.11’de ve 4.12.’de görüldüğü gibi, bağırsak mikrobiyotası kompozisyonunda en baskın bakteri filumunun *Firmicutes* (%61,9) olduğu bunu sırasıyla daha az yoğunlukta bulunan *Proteobacteria* (%16,1), *Actinobacteria* (%14,1) ve *Bacteroidetes* (%7,9) filumlarının izlediği belirlenmiştir.



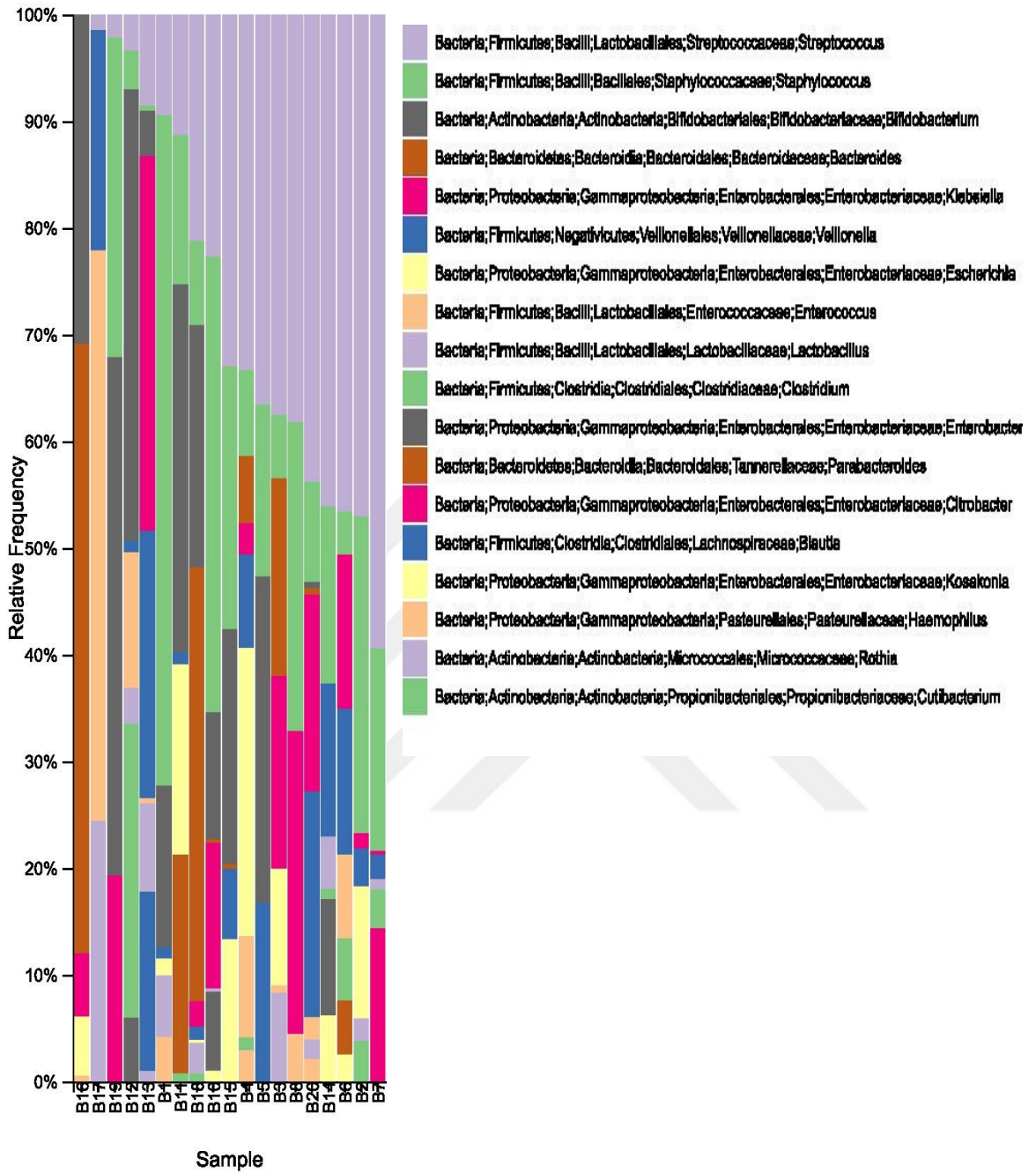
Şekil 4.11. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotası bileşiminin filum düzeyinde dağılımı.

Laktasyon döneminde yenidoğana ilişkin gaita örneklerinde mikrobiyota kompozisyonu cins düzeyinde değerlendirildiğinde, anne sütünün mikrobiyal bileşiminde 4 temel bakteri filumunun ve 18 bakteri cinsinin varlığı saptanmıştır (Şekil 4.12.). Buna göre, en fazla bakteri cinsini Firmicutes filumu içermekte ve bu filumda tanımlanan bakteri cinsleri *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Blautia* ve *Veillonella* olarak sıralanmaktadır. Bunu sırasıyla Proteobacteria filumunda yer alan *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Kosakonia*, *Haemophilus* cinsleri; Actinobacteria filumuna ait *Bifidobacterium*, *Rothia*, *Cutibacterium* cinsleri ve Bacteroidetes filumunda bulunan *Bacteroides* ve *Parabacteroides* cinsleri takip etmektedir.

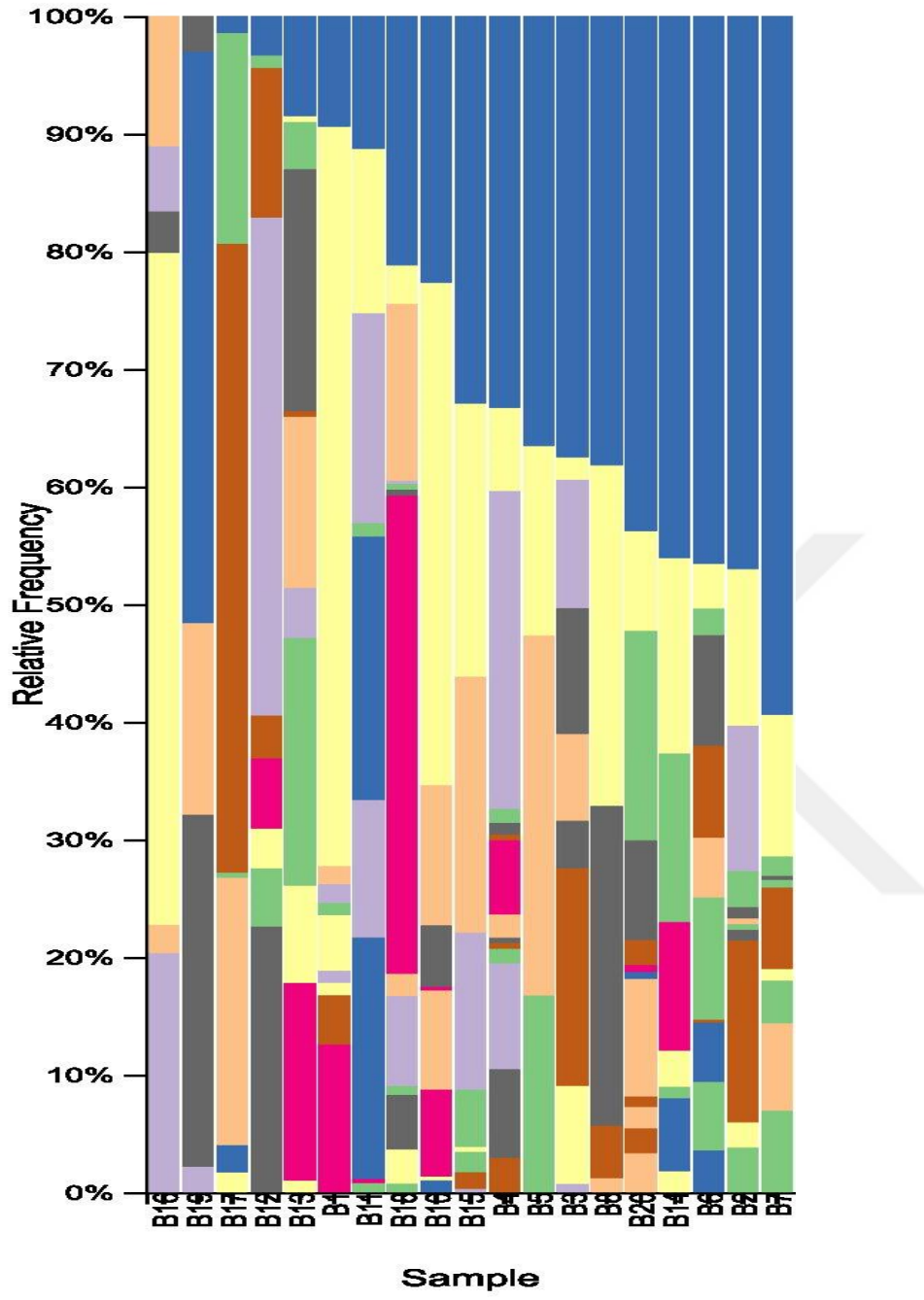


Şekil 4.12. Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde dağılımı.

Yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu tür düzeyinde incelendiğinde, mikrobiyal bileşiminde yer alan 5 temel bakteri filumu, 21 bakteri cinsine ek olarak 37 bakteri türünün bulunduğu belirlenmiştir (Şekil 4.13.).



Şekil 4.13. Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun cins düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru dağılımı.



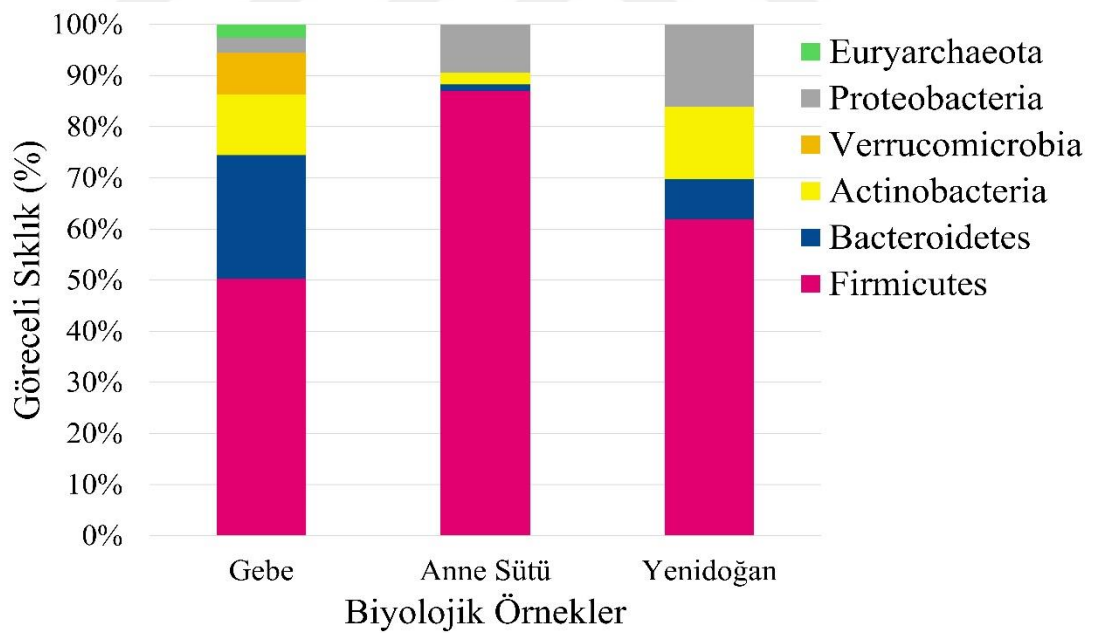
Şekil 4.14. Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde dağılımı.

Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Streptococcaceae;Streptococcus;Streptococcus salivarius
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Bacillales;Staphylococcaceae;Staphylococcus;Staphylococcus caprae
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium longum
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Escherichia;Escherichia coli
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Veillonella;Veillonella dispar
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Klebsiella;Klebsiella variicola
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Enterococcaceae;Enterococcus;Enterococcus faecalis
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides dorei
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium breve
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides vulgatus
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Klebsiella;Klebsiella pneumoniae
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium dentium
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Veillonella;Veillonella atypica
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Bacillales;Staphylococcaceae;Staphylococcus;Staphylococcus aureus
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Bacillales;Staphylococcaceae;Staphylococcus;Staphylococcus hominis
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Enterobacter;Enterobacter cloacae complex
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Tannerellaceae;Parabacteroides;Parabacteroides merdae
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Lactobacillaceae;Lactobacillus;Lactobacillus gasseri
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Lactobacillaceae;Lactobacillus;Lactobacillus casei group
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium adolescentis
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Clostridiaceae;Clostridium;Clostridium perfringens
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Clostridiaceae;Clostridium;Clostridium paraputrificum
Bacteria;Bacteroidetes;Bacteroidia;Bacteroidales;Bacteroidaceae;Bacteroides;Bacteroides fragilis
Bacteria;Firmicutes;Clostridia;Clostridiales;Lachnospiraceae;Blautia;[Ruminococcus] gnavus
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Kosakonia;Kosakonia sacchari
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Lactobacillaceae;Lactobacillus;Lactobacillus salivarius
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Citrobacter;Citrobacter europaeus
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Enterococcaceae;Enterococcus;Enterococcus faecium
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Enterobacteriales;Enterobacteriaceae;Citrobacter;Citrobacter freundii complex
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Veillonella;Veillonella montipellorensis
Bacteria;Proteobacteria;Gammaproteobacteria;Pasteurellales;Pasteurellaceae;Haemophilus;Haemophilus parainfluenzae
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Bifidobacteriales;Bifidobacteriaceae;Bifidobacterium;Bifidobacterium bifidum
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Veillonella;Veillonella magna
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Micrococcales;Micrococcaceae;Rothia;Rothia mucilaginosa
Bacteria;Firmicutes;Negativicutes;Veillonellales;Veillonellaceae;Veillonella;Veillonella parvula
Bacteria;Firmicutes;Bacilli;Lactobacillales;Streptococcaceae;Streptococcus;Streptococcus peroris
Bacteria;Actinobacteria;Acidobacteria;Propionibacteriales;Propionibacteriaceae;Cutibacterium;Cutibacterium avidum

Şekil 4.15. Yenidoğan gaita örneklerine ilişkin mikrobiyota kompozisyonun tür düzeyinde yüksek yoğunluktan düşük yoğunluğa doğru tanımlanması.

4.11. Gebelik Döneminde Gaita, Anne Sütü ve Yenidoğana İlişkin Gaita Örnekleri Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

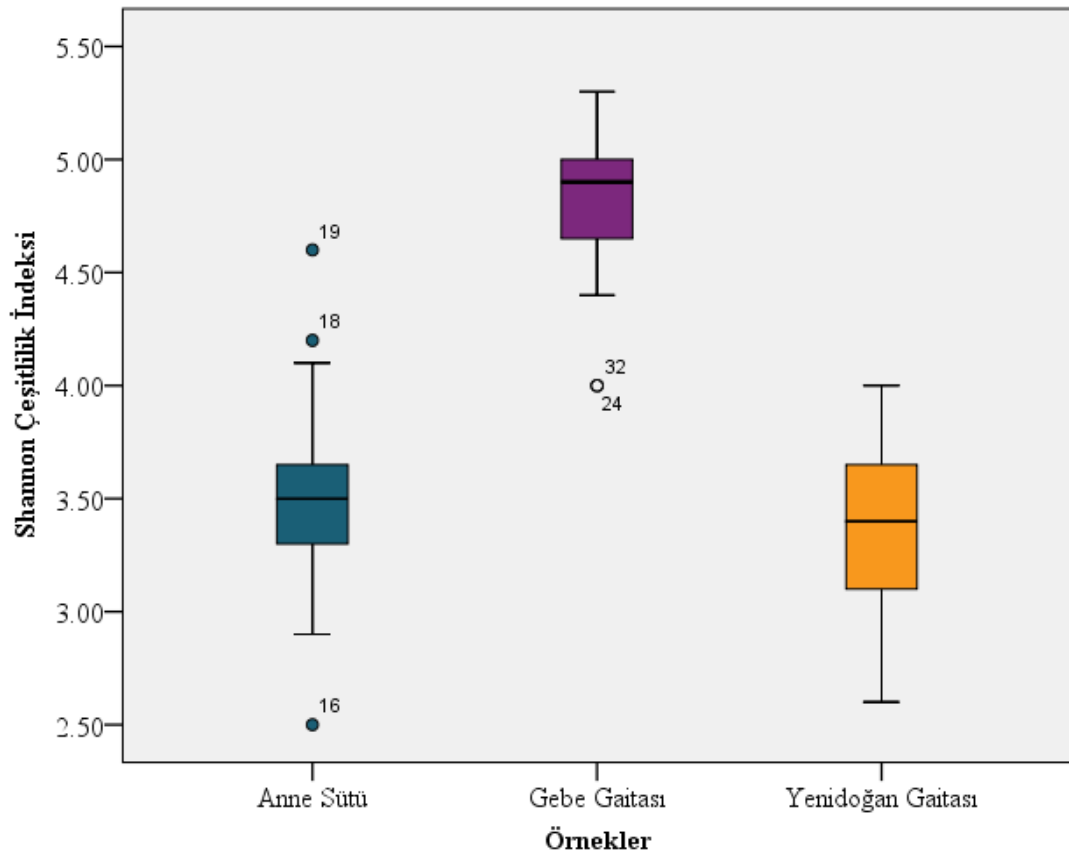
Gebelik döneminde kadınlardan alınan gaita örnekleri, laktasyon döneminde yenidoğanlardan alınan gaita ve kadınlardan alınan olgun anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonu karşılaştırılmıştır. Buna göre, mikrobiyal bileşim bakımından gebelik dönemindeki kadının mikrobiyota kompozisyonuna göre, anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun daha benzer olduğu belirlenmiştir. Filum düzeyinde çeşitlilik değerlendirildiğinde, gebelik döneminde kadının bağırsak mikrobiyal bileşiminin anne sütü ve yenidoğan bağırsağına göre daha fazla çeşitliliğe sahip olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyotasında bakteri varlığının yanı sıra bulunan arkelerin (*Euryarchaeota*) ise anne sütü ve yenidoğanın bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda yer almadığı belirlenmiştir.



Şekil 4.16. Gebeye ve yenidoğana ilişkin gaita örnekleri ile anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonun filum düzeyinde karşılaştırılması.

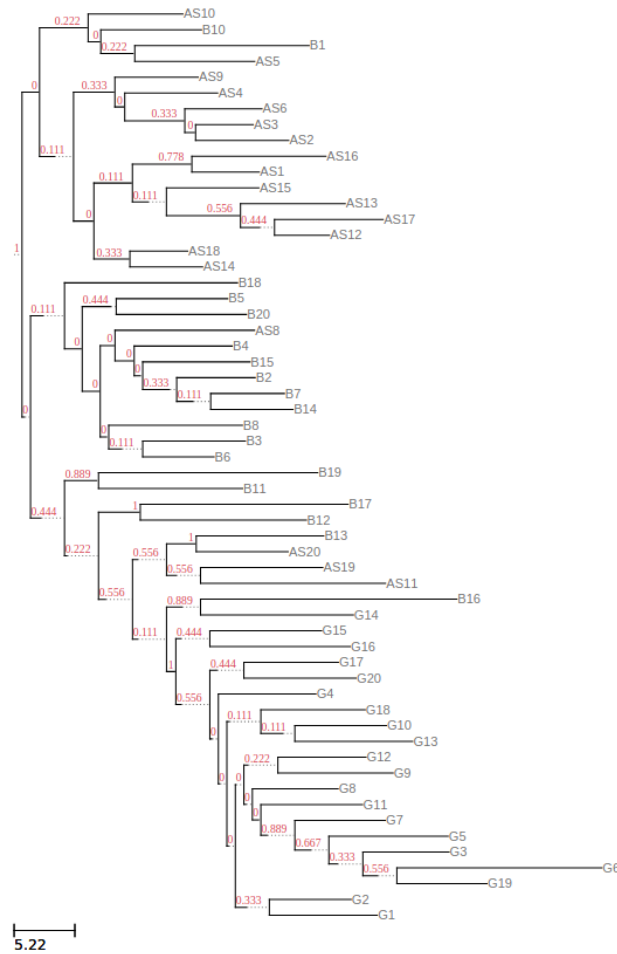
4.12. Gebelik Dönemindeki Bağırsak, Laktasyon Döneminde Anne Sütü ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyotası Kompozisyonundaki Bakteri Çeşitliliğinin Değerlendirilmesi

Gebelik döneminde kadınlardan alınan gaita örnekleri, laktasyon döneminde yenidoğanlardan alınan gaita ve kadınlardan alınan olgun anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonunun çeşitliliği karşılaştırılmıştır. Şekil 4.17.'de görüldüğü gibi, gebelik dönemindeki kadınların bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği yüksek iken anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği daha düşük olarak belirlenmiştir. Buna ek olarak, anne sütü mikrobiyotasının çeşitliliği ile yenidoğan mikrobiyotasının çeşitliliği benzerlik göstermektedir. Anne sütü, yenidoğan ve gebelik dönemi bağırsak mikrobiyotası arasındaki çeşitlilik istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermektedir ($p<0.001$).



Şekil 4.17. Gebelik ve laktasyon döneminde alınan örneklerin çeşitliliğinin dağılımı.

Gebelik döneminde kadınlardan alınan gaita örnekleri, laktasyon döneminde yenidoğanlardan alınan gaita ve kadınlardan alınan olgun anne sütü örneklerinin mikrobiyotasında yer alan bakteri aileleri karşılaştırılmıştır (Şekil 4.18). Buna göre, anne sütünde yer alan bakteri filumları yenidoğan ve gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyotasında yer alan bakteri filumlarından farklılık göstermektedir. Gebelik ve yenidoğan dönemindeki örneklerin mikrobiyota kompozisyonu filum düzeyinde benzerlik göstermektedir.



Şekil 4.18. Gebelik ve laktasyon döneminde alınan örneklerin mikrobiyota kompozisyonunda yer alan bakteri filumlarının korelasyonu.

4.13. Gebelik Dönemindeki Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu ile Maternal Beslenme Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Maternal beslenme ile günlük alınan makro besin öğelerinin ortalama miktarı ve gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu arasındaki ilişki bakteri ailesi (phylum) düzeyinde Tablo 4.18’de değerlendirilmiştir. Gebelik döneminde makro besin öğelerinden karbonhidrat alımı ile *Bacteroidaceae* ailesi (Bacteroidetes) arasında ($r = -0,459$; $p = 0,042$), çözünen posa ile *Lachnospiraceae* ailesi (Firmicutes) arasında ($r = -0,460$; $p = 0,041$), protein alımı ile *Clostridiaceae* (Firmicutes) ailesi arasında ($r = -0,475$; $p = 0,034$) ve *Enterobacteriaceae* (Proteobacteria) ailesi arasında ($r = -0,446$; $p = 0,048$) anlamlı orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir.

Proteobacteria filumunda yer alan *Sutterellaceae* ailesi ile sırasıyla günlük ortalama elzem olan ($r = -0,520$; $p = 0,019$) ve olmayan aminoasit alımı ($r = -0,478$; $p = 0,033$) arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Bacteroidetes filumuna ait olan *Bacteroidaceae* ailesi ($r = -0,524$; $p = 0,018$) ve *Barnesiellaceae* ailesi ($r = -0,504$; $p = 0,023$) ile çoklu doymamış asitlerinin günlük alım miktarı arasındaki negatif korelasyonun orta düzeyde olduğu belirlenmiştir.

Günlük olarak alınan n-3 yağ asidi miktarı ile *Coriobacteriaceae* (Actinobacteria) ($r = -0,449$; $p = 0,047$), *Bacteroidaceae* (Bacteroidetes) ($r = -0,448$; $p = 0,048$), *Barnesiellaceae* (Bacteroidetes) ($r = -0,521$; $p = 0,018$) ve *Streptococcaceae* (Firmicute) ($r = -0,523$; $p = 0,021$) aileleri arasında orta düzeyde negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Proteobacteria filumuna ait olan *Sutterellaceae* ailesi ile gebelik döneminde günlük ortalama kolesterol alımı arasında çok iyi derecede negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir ($r = -0,745$; $p < 0,001$).

Tablo 4.18. Gebelik döneminde günlük makro besin öğeleri alımı ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişkinin dağılımı.

Besin Öğeleri	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Gebelik Dönemi	
			r	p
Karbonhidrat (%)	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidaceae</i>	-0,459	0,042
Çözünen posa (g)	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae</i>	-0,460	0,041
Protein (%)	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae</i>	-0,475	0,034
	Proteobacteria	<i>Gammaaproteobacteria; Enterobacteriales; Enterobacteriaceae</i>	-0,446	0,048
Elzem olmayan aminoasit (g)	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,478	0,033
Elzem olan aminoasitler (g)	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,520	0,019
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidaceae</i>	-0,524	0,018
	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Barnesiellaceae</i>	-0,504	0,023
n-3 yağ asidi (g)	Actinobacteria	<i>Coriobacteriia; Coriobacteriales; Coriobacteriaceae</i>	-0,449	0,047
	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Bacteroidaceae</i>	-0,448	0,048
	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Barnesiellaceae</i>	-0,521	0,018
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,513	0,021
Kolesterol (mg)	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,745**	<0,001

Spearman korelasyon testi, (p<0,05), **iyi derecede korelasyon.

Gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu ile günlük ortalama vitamin ve mineral alımı arasındaki ilişki bakteri ailesi düzeyinde Tablo 4.19’da özetlenmiştir. Suda eriyen vitaminler ile bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, Proteobacteria filumuna ait olan *Sutterellaceae* ve *Oscillospiraceae* aileleri ile diyetle günlük riboflavin alımı arasında sırasıyla iyi derecede negatif ($r = -0,632$; $p=0,003$) ve orta derecede ($r = 0,496$; $p=0,026$) pozitif korelasyon belirlenmiştir. Kadınların gebelik döneminde günlük olarak niasin, B₆ ve B₁₂ vitamini alımı ile Firmicutes filumuna yer alan *Oscillospiraceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (sırasıyla $r = 0,476$, $p = 0,034$; $r=0,508$, $p=0,022$; $r=0,457$, $p=0,043$). Buna ek olarak, günlük olarak alınan B₁₂ vitamini ile Proteobacteria filumunda yer alan *Sutterellaceae* ailesi ile orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,538$; $p=0,015$) saptanmıştır.

Çalışmaya katılan kadınların günlük mineral alım miktarı ile bağırsak mikrobiyota bileşimi arasında ilişki incelendiğinde, Firmicutes filumunda yer alan *Oscillospiraceae* ailesi ile gebelik döneminde günlük çinko ve kükürt alımı arasında orta derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $r = 0,463$, $p=0,040$; $r=0,484$, $p=0,031$) ancak iyot alımı ile iyi derecede pozitif korelasyon ($r = 0,640$; $p=0,002$) olduğu belirlenmiştir. Proteobacteria filumuna ait olan *Sutterellaceae* ailesi ile günlük çinko ve iyot alımı ile orta derecede negatif korelasyon (sırasıyla $r = -0,487$, $p=0,029$; $r = -0,437$, $p=0,054$) ve kükürt alımı arasında iyi derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,613$; $p=0,004$).

Tablo 4.19. Gebelik döneminde günlük vitamin, mineral alımı ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişkiye göre dağılımı.

Mikro Besin Öğeleri	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Gebelik	
			r	p
Riboflavin (mg)	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,632"	0,003
	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,496	0,026
Niasin (mg)	Firmicutes	<i>Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,476	0,034
B₆ vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,508	0,022
B₁₂ vitamini (µg)	Firmicutes	<i>Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,457	0,043
	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,538	0,015
C vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae</i>	0,496	0,026
Çinko (mg)	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,463	0,040
	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,487	0,029
İyot (mg)	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,640"	0,002
	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,437	0,054
Kükürt (mg)	Firmicutes	<i>Firmicutes; Clostridia; Clostridiales; Oscillospiraceae</i>	0,484	0,031
	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Burkholderiales; Sutterellaceae</i>	-0,613"	0,004

Spearman korelasyon testi, (p<0,05), "iyi derecede korelasyon.

4.14. Anne Sütünün Mikrobiyota Kompozisyonuna Laktasyon Döneminde Beslenmenin Etkisinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.20’de olgun anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu ile kadınların laktasyon döneminde günlük ortalama enerji ve makro besin ögeleri alımı arasındaki ilişki bakteri ailesi düzeyinde belirtilmiştir. Laktasyon döneminde günlük ortalama enerji alımı ile Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,535$; $p=0,018$) belirlenirken *Streptococcaceae* ailesi arasında ise iyi derecede pozitif korelasyon ($r= 0,577$ ”; $p=0,010$) olduğu belirlenmiştir.

Laktasyon döneminde kadınların günlük ortalama karbonhidrat alımı ile Firmicutes filumuna ait olan *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,528$; $p=0,020$) olduğu saptanmıştır. Proteobacteria filumunda bulunan *Pseudomonadaceae* ailesi ile hem günlük protein alımı hem de enerjinin proteinden sağlanan yüzdesi arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir (sırasıyla $r= -0,553$, $p=0,012$; $r= -0,519$, $p= 0,019$). Laktasyon döneminde günlük ortalama yağ miktarı ve enerjinin yağdan sağlanan yüzdesi ile Proteobacteria filumuna ait olan *Morganellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla $r= -0,492$, $p=0,032$; $r= -0,483$, $p=0,036$). Günlük posa alımı ile Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon ($r=0,604$ ”, $p=0,006$) belirlenirken *Streptococcaceae* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r=-0,474$, $p=0,040$) belirlenmiştir. Buna ek olarak, posa alımı ile Proteobacteria filumunda bulunan *Neisseriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r= -0,533$, $p=0,019$).

Laktasyon döneminde kadınların günlük vitamin alımı ile olgun anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu arasındaki ilişki Tablo 4.19.’da özetlenmiştir. Günlük karoten alımı ile Firmicutes filumuna ait olan *Acidaminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir (sırasıyla $r=-0,515$, $p=0,024$; $r= -0,496$, $p=0,031$). Günlük E vitamini alımı ile Firmicutes filumunda olan *Acidaminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r= -0,493$, $p=0,032$; $r=-0,496$, $p=0,031$).

Tablo 4.20. Laktasyon döneminde günlük enerji ve makro besin öğeleri alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki.

Enerji ve Makro Besin Öğeleri	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Laktasyon Dönemi	
			r	p
Enerji (kkal)	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,535	0,018
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,577 [”]	0,010
Karbonhidrat (g)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,528	0,020
Protein (g)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae</i>	-0,553	0,012
Protein (%)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae</i>	-0,519	0,019
Yağ (g)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Enterobacteriales; Morganellaceae</i>	-0,492	0,032
Yağ (%)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Enterobacteriales; Morganellaceae</i>	-0,483	0,036
Posa (g)	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,604 [”]	0,006
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,474	0,040
	Proteobacteria	<i>Beta proteobacteria; Neisseriales; Neisseriaceae</i>	-0,533	0,019

Spearman korelasyon testi, p<0,05, [”]iyi derecede korelasyon.

Laktasyon döneminde günlük suda eriyen vitaminlerin alımı ile olgun anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo 4.21.), günlük tiamin alımı ile Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ve *Streptococcaceae* aileleri arasında orta derecede pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $r=0,493$, $p=0,032$; $r= 0,504$; $p=0,028$). Proteobacteria filumundaki *Pseudomonadaceae* ailesi ile günlük niasin alım miktarı arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0,453$, $p=0,235$). Kadınların laktasyon döneminde günlük B₆ vitamini alımı ile Firmicutes filumundaki *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r= 0,486$, $p=0,035$) belirlenirken Proteobacteria filumundaki *Yersiniaceae* ailesi arasında ise iyi derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($r= -0,650$, $p=0,003$).

Kadınların günlük folik asit alımı ile dört temel bakteri filumunda (Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes ve Proteobacteria) yer alan bakteri aileleri arasında genellikle orta düzeyde negatif bir korelasyon saptanmıştır. Ancak *Bacillales incertae sedis* ailesi ile günlük folik asit alımı arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,472$, $p=0,041$). Günlük C vitamini alımı ile Firmicutes filumunda bulunan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede ($r=0,696$ ”, $p=0,001$) ve *Fusobacteria* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,497$, $p=0,030$) belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan kadınların laktasyon döneminde günlük mineral alımı ile olgun anne sütünün mikrobiyal bileşimi arasındaki ilişki Tablo 4.22.’de değerlendirilmiştir. Buna göre, günlük ortalama sodyum alımı ve Fusobacteria filumunda bulunan *Fusobacteriaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,533$, $p=0,019$) ve magnezyum alımı arasında Firmicutes filumuna ait olan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ($r= 0,644$ ”, $p=0,003$). Kadınların günlük demir alımı ile Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ve *Streptococcaceae* aileleri arasında orta derecede pozitif korelasyon belirlenmiştir (sırasıyla $r=0,559$, $p=0,013$; $r=0,517$, $p=0,023$). Proteobacteria filumunda bulunan *Pseudomonadaceae* ailesi ile günlük çinko ve kükürt alımı arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=-0,502$, $p=0,024$; $r=-0,452$, $p= 0,045$). Buna ek olarak, *Yersiniaceae* ailesi ile günlük kükürt alımı arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($r=-0,452$, $p=0,045$).

Tablo 4.21. Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki.

Vitaminler	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf, Takımı; Ailesi	r	p
Karoten (µg)	Firmicutes	<i>Negativicutes; Acidaminococcales; Acidaminococcaceae</i>	-0,515	0,024
	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae</i>	-0,496	0,031
E vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Negativicutes; Acidaminococcales; Acidaminococcaceae</i>	-0,493	0,032
	Actinobacteria	<i>Coriobacteriia; Coriobacteriales; Coriobacteriaceae</i>	-0,490	0,033
	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Lachnospiraceae</i>	-0,496	0,031
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	-0,525	0,021
K vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,493	0,032
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,504	0,028
	Proteobacteria	<i>Gammaproteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae</i>	-0,453	0,235
B₆ vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,486	0,035
	Proteobacteria	<i>Gammaproteobacteria; Enterobacteriales; Yersiniaceae</i>	-0,650**	0,003
Folik asit (µg)	Actinobacteria	<i>Coriobacteriia; Coriobacteriales; Coriobacteriaceae</i>	-0,572	0,011
	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Prevotellaceae</i>	-0,556	0,014
	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,472	0,041
	Firmicutes	<i>Negativicutes; Acidaminococcales; Acidaminococcaceae</i>	-0,569	0,011
	Proteobacteria	<i>Betaproteobacteria; Neisseriales; Neisseriaceae</i>	-0,464	0,045
	Proteobacteria	<i>Gammaproteobacteria; Enterobacteriales; Enterobacteriaceae</i>	-0,488	0,034
C vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Firmicutes; Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,696**	0,001
	Fusobacteria	<i>Fusobacteriia; Fusobacteriales; Fusobacteriaceae</i>	0,497	0,030

Spearman korelasyon testi, p<0,05, **iyi derecede korelasyon.

Tablo 4.22. Laktasyon döneminde günlük mineral alımı ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki.

Mineraller	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf, Takımı; Ailesi	Laktasyon	
			r	p
Sodyum (mg)	Fusobacteria	<i>Fusobacteriia; Fusobacteriales; Fusobacteriaceae</i>	0,533	0,019
Magnezyum (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,644”	0,003
Demir (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Bacillales; Bacillales incertae sedis</i>	0,559	0,013
	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,517	0,023
Çinko (mg)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae</i>	-0,502	0,024
Kükürt (mg)	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Enterobacterales; Yersiniaceae</i>	-0,523	0,022
	Proteobacteria	<i>Gamma proteobacteria; Pseudomonadales; Pseudomonadaceae</i>	-0,452	0,045

Spearman korelasyon testi, $p < 0,05$, ”çok iyi derecede korelasyon.

4.15. Laktasyon Döneminde Beslenme Örüntüsü ile Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Bakteri Ailesi Düzeyinde Değerlendirilmesi

Tablo 4.23.'de yenidoğan bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu ile laktasyon döneminde kadınların günlük enerji ve makro besin öğeleri alımı arasındaki ilişki bakteri ailesi (phylum) düzeyinde değerlendirilmiştir. Buna göre, kadınların günlük protein alımı (g) ve Actinobacteria filumuna ait olan *Propionibacteriaceae* ailesi orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,501$, $p = 0,029$) belirlenirken, Firmicutes filumuna ait olan *Clostridiaceae* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,517$, $p = 0,023$) belirlenmiştir. Kadınların laktasyon döneminde günlük yağ alımı ile Proteobacteria filumunda olan *Enterobacteriaceae* ailesi arasında ve günlük enerjinin yağdan sağlanan yüzdesi ile Firmicutes filumunda bulunan *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r = -0,462$, $p = 0,046$; $r = -0,536$, $p = 0,018$).

Tablo 4.23. Laktasyon döneminde günlük enerji ve makro besin öğeleri alımı ile yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ilişkisi.

Enerji ve Makro Besin Öğeleri	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Laktasyon Dönemi	
			r	p
Protein (g)	Actinobacteria	Actinobacteria; Propionibacteriales; Propionibacteriaceae	-0,501	0,029
	Firmicutes	Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae	0,517	0,023
Yağ (g)	Proteobacteria	Gammaproteobacteria; Enterobacteriales; Enterobacteriaceae	-0,462	0,046
Yağ (%)	Firmicutes	Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae	-0,536	0,018
Posa (g)	Actinobacteria	Actinobacteria; Bifidobacteriales; Bifidobacteriaceae	-0,541	0,017
	Actinobacteria	Actinobacteria; Propionibacteriales; Propionibacteriaceae	-0,470	0,042

Spearman korelasyon testi, $p < 0,05$, "çok iyi derecede korelasyon.

Kadınların laktasyon döneminde günlük ortalama vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasındaki ilişki bakteri ailesi (phylum) düzeyinde Tablo 4.24.'de değerlendirilmiştir. Buna göre, kadınların laktasyon döneminde günlük A vitamini alımı ve Firmicutes filumunda yer alan *Lactobacillaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,473$, $p=0,041$) belirlenmiştir. Günlük karoten alımı ile Actinobacteria filumuna ait *Bifidobacteriaceae* ailesi arasında ve E vitamini alımı ile Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif düzeyde korelasyon (sırasıyla $r=-0,549$, $p=0,015$; $r=-0,530$, $p=0,020$) saptanmıştır. Laktasyon döneminde günlük K vitamini alımı ve Firmicutes filumuna bulunan *Lactobacillaceae* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon ($r=0,670$, $p=0,002$) belirlenmiştir.

Laktasyon döneminde suda eriyen vitaminler ile yenidoğan mikrobiyotası arasındaki ilişki incelendiğinde, kadınların laktasyon döneminde günlük tiamin alımı ve Bacteroidetes filumunda yer alan *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r= -0,503$, $p=0,028$) saptanmıştır. Kadınların günlük riboflavin alımı ile Firmicutes filumuna ait *Clostridiaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ve *Veillonellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir (sırasıyla $r=0,465$, $p=0,045$; $r= -0,459$, $p=0,048$). Actinobacteria filumuna ait *Propionibacteriaceae* ailesi ve günlük niasin alımı arasında orta derece negatif ($r= -0,532$, $p=0,019$) korelasyon saptanmıştır. Laktasyon döneminde kadınların günlük pantotenik asit alımı ile Firmicutes filumuna ait *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,514$, $p=0,024$) ve günlük biyotin alımı ile Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında ise orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,533$, $p=0,019$) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.24. Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki.

Vitaminler	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Laktasyon Dönemi	
			r	p
A vitamini (µg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae</i>	0,473	0,041
Karoten (µg)	Actinobacteria	<i>Actinobacteria; Bifidobacteriales; Bifidobacteriaceae</i>	-0,549	0,015
E vitamini (mg)	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,530	0,020
K vitamini (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae</i>	0,670”	0,002
Tiamin (mg)	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,503	0,028
Riboflavin (mg)	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae</i>	0,465	0,045
	Firmicutes	<i>Negativicutes; Veillonellales; Veillonellaceae</i>	-0,459	0,048
Niasin (mg)	Actinobacteria	<i>Actinobacteria; Propionibacteriales; Propionibacteriaceae</i>	-0,532	0,019
Pantotenik asit (mg)	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Streptococcaceae</i>	0,514	0,024
Biotin (mg)	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,533	0,019

Spearman korelasyon testi, $p < 0,05$, ”çok iyi derecede korelasyon.

Tablo 4.25’de laktasyon döneminde kadınların günlük ortalama mineral alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotası bileşimi arasındaki ilişki bakteri ailesi (phylum) düzeyinde özetlenmiştir. Buna göre, Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi ve günlük potasyum alımı arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,530$, $p = 0,020$) ile magnezyum alımı arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,474$, $p = 0,040$) belirlenmiştir. Kadınların günlük kalsiyum alımı ve Firmicutes filumuna ait *Veillonellaceae* ailesi arasında iyi derecede negatif korelasyon ($r = -0,653$, $p = 0,002$) saptanmıştır. Firmicutes filumunda bulunan *Clostridiaceae* ailesi ve kadınların günlük fosfor alımı arasında orta derecede pozitif korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,487$, $p = 0,035$).

Laktasyon döneminde kadınların günlük demir alımı ve Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,533$, $p = 0,019$) belirlenirken günlük çinko alımı ve Actinobacteria filumuna ait *Propionibacteriaceae* ($r = -0,470$, $p = 0,042$) ailesi arasında ise orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir. Günlük bakır alımı ile Bacteroidetes filumunda olan *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derece negatif korelasyon ($r = -0,474$, $p = 0,040$) ve Firmicutes filumunda olan *Lactobacillaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,480$, $p = 0,038$) saptanmıştır. Son olarak, Firmicutes filumunda bulunan *Clostridiaceae* ailesi ve kadınların günlük kükürt alımı arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,522$, $p = 0,022$) belirlenmiştir.

Tablo 4.25. Laktasyon döneminde bireylerin günlük vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasında ilişki.

Mineraller	Bakteri Filumu	Bakteri Sınıf; Takımı; Ailesi	Laktasyon Dönemi	
			r	p
Potasyum	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,530	0,020
Kalsiyum	Firmicutes	<i>Negativicutes; Veillonellales; Veillonellaceae</i>	-0,653”	0,002
Magnezyum	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,474	0,040
Fosfor	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae</i>	0,487	0,035
Demir	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,533	0,019
Çinko	Actinobacteria	<i>Actinobacteria; Propionibacteriales; Propionibacteriaceae</i>	-0,470	0,042
Bakır	Bacteroidetes	<i>Bacteroidia; Bacteroidales; Tannerellaceae</i>	-0,474	0,040
Kükürt	Firmicutes	<i>Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae</i>	0,480	0,038
	Firmicutes	<i>Clostridia; Clostridiales; Clostridiaceae</i>	0,522	0,022

Spearman korelasyon testi, $p < 0,05$, ”çok iyi derecede korelasyon.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, gebelik ve laktasyon döneminde kadınların bebekleri de dahil olmak üzere toplam sağlıklı 20 anne-bebek çiftinin bazı antropometrik ölçümleri, beslenme alışkanlıkları ve durumları ile bağırsak ve anne sütü mikrobiyota kompozisyonları değerlendirilmiştir.

5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Gebelik, doğum ve laktasyon süreci, kadının hayatında genellikle kendiliğinden gelişen fizyolojik ve doğal dönemleri oluşturmaktadır (189). Maternal yaş, gebelik döneminde en önemli risk etmenlerinden biri olarak yer almaktadır (190). Yapılan çalışmalarda, gebelik yaşının erken (<18 yaş) ya da geç (>35 yaş) olmasının preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, erken dönem membran rüptürü, erken doğum, bebek ölümü, anemi de dahil olmak üzere perinatal komplikasyonlar, maternal mortalite ve morbidite bakımından daha yüksek risk ile ilişkili olduğunu göstermektedir (191-195). Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Birliği'ne (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee-ACOG) göre, bebek sahibi olmak için daha az riskli anne yaşının 20-30 yaş aralığında olması gerekmektedir (196). Ancak anneliğe kısmen daha iyi hazırlanma, daha iyi ekonomik koşullar, iş ve aile yaşamını sağlama isteği nedeniyle kadınlar gebeliği ertelemeleri gerektiğini düşünmektedir (189). Türkiye İstatistik Kurumu 2018 yılı, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları (TNSA) 2013 yılı verilerine göre, Türkiye genelinde doğurganlık hızının en yüksek olduğu yaş 25-29 yıl, kırsal kesimde ise 20-24 yıl aralığı olarak belirtilmiştir (197, 198). Bu çalışmada da, kadınların çoğunluğunun (%65,0) 20-24 yaş aralığında ve yaş ortalamasının $24,2 \pm 2,94$ yıl olması TNSA 2013 verileri ile paralellik göstermektedir. Bu çalışmaya katılan kadınların kırsal alandan gelmesi nedeniyle gebelik yaşı aralığının düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Evlilik yaşı, annenin yanı sıra bebeğin de sağlığı ve iyilik halinin belirlenmesi için çok önemli bir demografik göstergedir (199). Üreme sağlığı, HIV dahil cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, eşler arasındaki iletişim durumu, maternal morbidite ve mortalitesi ile önemli düzeyde ilişkili olan evlilik yaşının erken (<18 yaş) olması, ilk

gebelik ve doğum yaşının da erken olmasına neden olmaktadır (200-202). Türkiye’de kadınların %46,3’ünün ilk evlenme yaşının 20-24 yıl aralığında olduğu ve kadınların ilk evlilik yaşının ortanca değerinin 21 yıl olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, kırsalda yaşayan kadınların kentlerde yaşayan kadınlara göre ilk evlilik yaşının 1,2 yıl daha erken olduğu rapor edilmiştir (198). Bu çalışmada, kadınların %80,0’inin ilk evlenme yaşının 20-24 yıl aralığında olması ve ortalama evlilik yaşının $21,2 \pm 2,46$ yıl olarak belirlenmesi toplumumuzdaki doğurganlıkla ilişkili demografik verilerle benzerlik göstermektedir.

Eğitim düzeyi, ilk evlilik yaşını etkileyen en önemli demografik etmenlerden biri olarak yer almaktadır. Yapılan demografik araştırmalarda, eğitim düzeyi ve aile oluşumu arasında bireysel olarak güçlü bir ilişki belirlenmiştir (203, 204). Avrupa’daki ülkelerde ilk doğumda kadınların ortalama yaşının son yirmi yılda yaklaşık olarak üç yıl arttığı rapor edilmiştir (205). Gelişmiş ülkelerde eğitim düzeyi arttıkça çocuk sahibi olma yaşının yükselmesi, doğurganlık eğiliminde göze çarpan demografik değişimlerden birini oluşturmaktadır (206). Buna ek olarak, gelişmiş ülkelerde eğitim düzeyi düşük olan kadınların yüksek olan kadınlara göre ilk evlilik ve gebelik yaşının azaldığı da belirtilmiştir (207, 208). Ülkemizde ise, lise düzeyinde eğitim alan kadınlar ile üniversite düzeyinde eğitim alan kadınlar arasında ilk evlenme yaşı bakımından önemli farklılıklar bulunmaktadır. Buna göre, en az lise düzeyinde eğitim alan kadınların ilk gebelik yaşının daha erken olduğu ve ortanca değerin ise 24,6 yıl olduğu belirlenmiştir (198). Bu çalışmada da, kadınların %75’0’inin en az lise düzeyinde eğitim aldığı ve bu nedenle de ilk gebelik yaşı ortalamasının $22,8 \pm 3,22$ yıl olması eğitim düzeyinin doğurganlık üzerinde etkili olduğunu rapor eden çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Kadınların sahip olduğu canlı çocuk sayısı, yaş gruplarına göre aile büyüklüğüne ilişkin farklılığı gösteren demografik etmenlerden biridir. Türkiye’de 20-24 yaş aralığında olan kadınların %18,8’i en az bir çocuk sahibi iken 25-29 yaş aralığında olan kadınlarda ise bu oran %24,3 olarak belirlenmiştir (198). Bu çalışmada, kadınların %20,0’sinin en az bir yaşayan çocuğa sahip olması ülkemizdeki verilerle benzerlik göstermektedir.

Gebelik ve laktasyon döneminde artan besin ögesi gereksiniminin karşılanması için besin alımının artırılması ilk tercih edilmesi gereken yöntem olsa da doğurganlık çağındaki ve gebelik dönemindeki kadınların mikro besin ögeleri gereksinimi sadece beslenme ile karşılama oranı düşük olabilmektedir (209). Başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere gebe kadınların beslenme durumunu iyileştirmek amacıyla vitamin ve mineral takviyelerinin kullanım oranı dünya genelinde artmaktadır. Bu besin takviyelerinin bazıları sadece folik asit, bazıları tek ve çoklu vitamin, mineral ve bitkisel maddeler içermektedir (210, 211). Fetusun optimal büyümesi ve gelişimi için gebelikten önce başlayan ve gebelikte devam eden yeterli mikro besin ögesi alımının önemi bakımından en iyi bilinen besin desteği, nöral tüp defekti riskini engellemek için gerekli olan folik asittir (212). Akkoca ve arkadaşlarının (213) folik asit kullanımına ilişkin 665 gebeyle yaptığı çalışmada, kadınların yaklaşık olarak yarısından fazlasının gebelik öncesi dönemde folik asit kullanmadığı belirlenmiştir. Köken ve arkadaşlarının (214) gebelik döneminde olan 817 kadınla besin desteği kullanıma ilişkin yaptığı çalışmada, kadınların %88,2'sinin planlı gebelik yaşadığı ancak sadece %14,2'sinin prekonsepsiyonel dönemde folik asit kullandığı, gebeliğin ilk üç ayında ise bu oranın düşük (%48,6) olduğu saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 sonuçlarına göre, gebelik döneminde kadınların en fazla kullandığı besin desteği demir (%43,5) olup bunu multivitamin-mineral (%27,1) ve folik asit (%15,1) izlemektedir. Ayrıca multivitamin ve mineral kullanımının kırsal bölgede (%18,7) kentsel bölgeye (%30,0) göre daha düşük olduğu da rapor edilmiştir. Laktasyon dönemi değerlendirildiğinde ise, kadınların besin desteklerini kullanım oranı oldukça düşük düzeyde olup en fazla demir desteği (%9,5) kullanıldığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmada, kadınların büyük çoğunluğunun (%70,0) gebelik öncesi dönemde besin desteği kullanmadığı ancak gebelik ve laktasyon döneminde sadece bir kadın hariç kadınların besin desteği kullandığı belirlenmiştir. Avrupa'da besin desteği kullanımının maternal yaş ve eğitim düzeyi gibi sosyodemografik etmenlerle ilişkili olduğu saptanmıştır (216). Bu çalışmada da, eğitim düzeyi ve maternal yaşın düşük olduğu göz önünde bulundurulursa gebelik öncesi dönemde en önemli besin desteklerinden olan folik asitin oldukça düşük düzeyde kullanılması hem Avrupa hem ülkemiz verileriyle paralellik göstermektedir. Buna ek olarak, bu çalışmada gebelik

döneminde en fazla folik asit ve multivitamin, laktasyon döneminde ise demir ve multivitamin desteği alındığı belirlenmiştir. IOM, Amerika Diyetetik Birliği, Avrupa Pediatri Akademisi ve Amerika Obstetrik ve Jinekoloji Birliği gibi sağlık kuruluşları tarafından gebe kadınların ve fetüsün sağlığını korumak amacıyla özellikle gebelikten önce ve gebelik döneminde folik asit ve demir takviyesi yapılması önerilmektedir (217-219).

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Gebelik ve doğumla ilişkili komplikasyonlar hem anne hem de bebek için ciddi olumsuz sonuçlar ortaya çıkarmakta ve halk sağlığı yükünü arttırmaktadır. Sağlığı olumsuz etkileyen bu durumların önlenmesi için, gebelik süresince uygun ağırlık kazanımını sağlamak en önemli değiştirilebilir yaşam tarzı müdahalelerinden birini oluşturmaktadır (220, 221). Gebelik döneminde aşırı veya yetersiz ağırlık kazanımı erken doğum, makrozomi ve sezaryen doğum da dahil olmak üzere, olumsuz sağlık sonuçlarının riskini arttırmaktadır. Gebelik döneminde ağırlık kazanımını ise çevresel etmenler, maternal yaş, parite, sosyoekonomik durum, eşlik eden hastalıklar ve gebelik öncesi dönemde BKİ gibi birçok etmen etkilemektedir. Bunlardan özellikle gebelik öncesi BKİ, gebelik süresince ağırlık kazanımı düzeyinin en önemli belirleyicisi olarak bilinmektedir. Gebelik öncesinde obez olan kadınların, gebelik öncesi, sırası ve sonrasında sağlık durumları olumsuz etkilenmekte ve bu da doğum sonuçları kadar laktasyon dönemindeki fizyolojik ve psikolojik durumu değiştirebilmektedir. (221-223). TBSA 2010 sonuçlarına göre, kadınların gebelik öncesi dönemde BKİ ortalaması $24,4 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$ olup normal aralıkta yer aldığı rapor edilmiştir. Buna ek olarak, ülkemizde kadınların gebelik dönemlerine göre ortalama ağırlık kazanımının en az birinci trimesterde ($1,3 \pm 0,5 \text{ kg}$), en fazla ise son trimesterde ($9,5 \pm 1,1 \text{ kg}$) olduğu belirlenmiştir (215). Bu çalışmaya katılan kadınların da TBSA 2010 sonuçlarına benzer olarak büyük çoğunluğunun gebeliğe (%85,0) normal ağırlıkta başladığı ve gebelik öncesi BKİ değerinin ortalama $23,3 \pm 2,08 \text{ kg/m}^2$ olduğu belirlenmiştir. IOM gebelikte ağırlık kazanımı rehberine göre, gebelik öncesi dönemde normal BKİ aralığında olan kadınların gebelik süresince ağırlık kazanımı 11,5-16,7 kg olması gerekmektedir (179). Bu çalışmada, kadınların gebelik süresince ortalama

14,0±3,48 kg ağırlık kazanımının olması uluslararası rehberlere göre normal aralıkta yer almakta, en az ile en fazla ağırlık kazanımının sırasıyla birinci (3,1±2,62) ve son trimesterde (5,9±1,58 kg) olması da ülkemizdeki sonuçlar ile paralellik göstermektedir.

Laktasyon döneminde ise ülkemizde, ilk üç aylık süreçte kadınlarda gebelik dönemine (62,3±1,9 kg) göre yaklaşık 5 kg ağırlık kazanımı olup ortalama vücut ağırlığının 67,1±10,3 kg ve BKİ aralığına göre hafif şişman kadınların daha fazla oranda olduğu belirlenmiştir (215). Bu çalışmada da, gebelik döneminde %15,0 olan hafif şişman kadınların oranının doğum sonrası ilk üç aylık dönem içerisinde %45,0'e kadar artması TBSA 2010 sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Bu durumun da gebelik döneminde anne sütünün arttırmak amacıyla, kadınların karbonhidrat ve rafine şekerden zengin besin alımını arttırmasının sonucu olduğu düşünülmektedir.

İskelet kaslarının kasılması ile meydana gelen herhangi bir bedensel hareket olarak tanımlanan fiziksel aktivite, yaşamın her döneminde kardiyorespiratuar sistemi korur, geliştirir, obezite ve buna bağlı komorbidite riskini azaltarak yaşam kalitesini arttırmaktadır (224). Yoğun fiziksel değişiklikler ile karakterize edilen gebelik dönemi, morfolojik adaptasyonların gelişmesi ve bebeğin iyi olma durumu düşünülerek olumlu sağlık davranışlarının teşvik edilmesi için ideal bir süreci oluşturmaktadır (225). Fiziksel aktivite yapılmasına engel olan bir komplikasyonu ve hastalık durumu olmayan kadınların gebelik öncesinde, sırasında ve sonrasında haftada en az 150 dakikalık orta şiddette aerobik ve kuvvet egzersizlerini yapması önerilmektedir (226). Yapılan araştırmalar, gebelik döneminde yapılan fiziksel aktivitenin düşük yapma, gestasyonel diyabetes mellitus, preeklampsi, aşırı düzeyde maternal ağırlık kazanımını önlediği, gebelikle ilişkili kas ağrılarını azalttığı, kalp debisinin ve hacminin artması ile kalp atış hızını ve basıncını azaltarak kardiyovasküler fonksiyonu ve psikolojik durumu iyileştirdiği belirlenmiştir (225, 227, 228). Buna ek olarak, fiziksel aktivite ile uygun düzeyde fetal büyümenin sağlanması, doğum süresinin, sezaryen doğum gereksiniminin, doğumla ilişkili komplikasyon insidansının, prematüre doğum riskinin ve neonatal komplikasyon riskinin azalmasının ilişkili olduğu rapor edilmiştir (228).

Sedanter yaşam tarzı dünya genelinde erken ölüm için dördüncü risk etmeni olarak yer almaktadır (229). Gebelik döneminde fiziksel hareketsizlik ve aşırı ağırlık

kazanımı, maternal obezite ve gestasyonel diabetes mellitus başta olmak üzere gebelikle ilişkili komplikasyonlar için bağımsız risk etmenleri olarak kabul edilmektedir (230-232). Fiziksel aktivite ile ilişkili kılavuzlarda belirtilen fiziksel aktivite düzeyine rağmen kadınlar gebelik döneminde önerilen egzersiz sürelerine ulaşamamakta ve sedanter yaşam tarzına devam etmektedir. Buna ek olarak, özellikle üçüncü trimesterde kadınların fiziksel aktivite düzeyinin oldukça azaldığı belirlenmiştir (225). TBSA 2010 sonuçlarına göre, ülkemizde kadınların %70,4'ünün gebelik döneminde egzersiz yapmadığı ve sadece %9,7'sinin her gün egzersiz yaptığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmaya katılan kadınların %60,0'ının gebelik döneminde fiziksel aktiviteyi azalttığı, sadece %25,0'inin arttırdığı belirlenmiştir. Fiziksel aktivite düzeyi değerlendirildiğinde ise, kadınların %75,0'inin gebelik döneminde sedanter yaşam tarzına sahip olması nedeniyle bu çalışmanın sonuçları Türkiye genelindeki gebe kadınlarla paralellik göstermektedir. Buna ek olarak, gebelik döneminde fiziksel aktivite düzeyinin ortalama $1,29 \pm 0,08$ olması kadınların çok hafif düzeyde aktif olduğunu göstermektedir.

Laktasyon dönemi de sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarına başlanması ve devam edilmesi bakımından uygun bir süreçtir. Bu dönemde fiziksel aktiviteyi günlük rutin aktivitelerin arasına dahil etmek ve devamlılığını sağlamak hem anne hem de bebek sağlığı üzerine olumlu etkiler sağlamaktadır. Laktasyon dönemindeki kadınlarda düzenli yapılan aerobik egzersizin anne sütü üretimi, kompozisyonu ya da yenidoğanın sağlıklı büyümesini etkileyerek maternal kardiyovasküler sistemi desteklediği belirtilmiştir (226, 233, 234). Türkiye'de laktasyon dönemindeki kadınların büyük çoğunluğunun (%84,0) fiziksel aktivite yapmadığı, sadece %5,9'unun her gün fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmada da, ülkemizdeki sonuçlara benzer olarak laktasyon döneminde kadınların tamamının fiziksel aktivite yapmadığı belirlenmiştir.

5.3. Bireylerin Gebelik ve Laktasyon Döneminde Beslenme Alışkanlıkları ve Durumlarının Değerlendirilmesi

Beslenme ve yaşam tarzı, doğum öncesi dönemden başlayarak hem anne hem de bebek sağlığının önemli belirleyicileri arasında yer almaktadır. Özellikle ilk 1000 günlük yaşamın (gebe kalmadan başlayan doğumdan sonraki iki yıla kadar süren), yetişkinlik döneminde ortaya çıkan hastalıklarının önlenmesi için çok önemli olduğu bilinmektedir (235). Buna ek olarak, perikonsepsiyonel dönemdeki belirli maternal etmenler (gebelik döneminde obezite ve aşırı ağırlık kazanımı) özellikle doğum ağırlığının fazla olması, çocukluk çağında obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve glukoz metabolizmasındaki değişiklikler gibi yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar ile yetişkinlik döneminde kardiyometabolik riskin artması ile ilişkili bulunmuştur (236, 237). Bu önemli süreçte, kadınların besinlere erişimi, sosyoekonomik durumu, etnik kökeni, kültürel besin seçimi ve gebelik öncesi BKİ düzeyinin değerlendirildiği beslenme danışmanlığı bireye özgü olarak düzenlenmeli ve alanında uzman diyetisyenler tarafından yapılması gerekmektedir (238, 239).

Doğumdan sonraki büyüme hızının yüksek olduğu ilk altı aylık dönemde bebeğin enerji ve besin öğeleri gereksiniminin karşılanması için Dünya Sağlık Örgütü tarafından da önerilen sadece anne sütü ile beslenme, altın standart olarak kabul edilmektedir (240). Kadınların emzirme sürecinin menopoza sonrası kardiyovasküler hastalıkların oluşma riski, kalça kırıkları, meme ve yumurtalık kanserleri gibi bazı kanser türlerine karşı koruyucu bir etmen olduğu belirlenmiştir (241).

Gebelik döneminde orta derecede aktif bir yaşam tarzı olan sağlıklı, normal BKİ aralığında yer alan kadınlar için enerji gereksinimi, beslenme kılavuzlarının önerileri dahilinde gebelik öncesi döneme göre artmaktadır. Buna ek olarak, laktasyon döneminde ise, anne sütü üretimi için kadının gebelik dönemine göre enerji gereksinimi daha yüksektir. Her iki dönemde de enerji ve makro besin öğelerinin yetersiz alımı kadar aşırı düzeyde alınması da özellikle hafif şişman ve obez kadınlarda, spontan düşük, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve ayrıca bu annelerin çocuklarının yetişkinlik döneminde obezite ve tip 2 diyabet riski artmaktadır (242, 243).

Gebelik süresince (ilk aydan sonra 250 gün) maternal, fetal metabolizma artışına ek olarak fetal ve plasental gelişim için gerekli olan tahmini 80.000 kkal gereksinimden yola çıkılarak gebelik döneminde kadınların günlük enerji gereksiniminin ortalama 300 kkal arttığı belirlenmiştir (244). Bununla birlikte, gebelik döneminde kadınların günlük ortalama enerji gereksinimi genellikle ilk trimesterde gebe olmayan kadınlarla aynı olup ikinci ve üçüncü trimesterde ise sırasıyla ortalama 340 kkal ve 452 kkal olarak artmaktadır. Ancak, gebelik süresince Gebelik döneminde enerji gereksinimi eki, kadının gebelik öncesi BKİ düzeyine göre planlanmaktadır. %45,0-64,0'ünün karbonhidrattan, %20,0-35,0'inin yağdan sağlanması ve günlük protein alımının ise gebe olunmayan döneme göre artarak 1,1 g/kg olması gerekmektedir (238). Kizirian ve arkadaşlarının (245) 88 gebeyle yaptığı çalışmada, kadınların gebelik döneminde günlük ortalama $1982,9 \pm 382,24$ kkal enerji aldığı ve bunun da %19,5 $\pm$ 4,1'inin proteinden, %33,6 $\pm$ 5,7'sinin yağdan ve %43,5 $\pm$ 6,5'inin karbonhidrattan sağlandığı belirlenmiştir (238). Hronek ve arkadaşlarının (246) 152 sağlıklı kadınla yaptığı prospektif çalışmada ise, kadınların gebeliğin son trimesterinde günlük ortalama $2251,0 \pm 479,0$ kkal enerji aldığı ve bunun %14,3'ünün proteinden, %33,5'inin yağdan ve %49,9'unun ise karbonhidrattan sağlandığı saptanmıştır. Ayrıca, kadınların günlük enerji gereksiniminin %83,3'ünü ve proteinin ise %113,6'sını karşıladığı belirlenmiştir.

Ülkemizde yapılan TBSA 2010 sonuçlarına göre, kadınların gebelik döneminde günlük ortalama 1736 kkal enerji aldığı ve bu enerjinin karbonhidrattan sağlanan oranının %52,7, proteinden sağlanan oranının %12,6 ve yağdan sağlanan oranın ise %34,7 olduğu rapor edilmiştir. Laktasyon döneminde ise kadınların günlük ortalama 1862 kkal enerji aldığı, bunun %12,6'sının proteinden, %34,2'sinin yağdan ve %53,3'ünün ise karbonhidrattan geldiği belirlenmiştir (215). Bu çalışmada, kadınların gebelik döneminde günlük ortalama enerji alımının $1976,0 \pm 480,63$ kkal ve bu enerjinin %14,0 $\pm$ 2,43'ünün proteinden, %32,3 $\pm$ 5,19'unun yağdan ve %53,4 $\pm$ 6,85'inin ise karbonhidrattan sağlandığı belirlenmiştir. Buna ek olarak, kadınların gebelik döneminde enerji gereksiniminin %86,4 $\pm$ 21,02'sini sağlarken, protein gereksiniminin 86,1 $\pm$ 25,41'ini karşıladığı saptanmıştır. Laktasyon döneminde ise günlük alınan ortalama $1997,8 \pm 303,88$ kkal enerjinin %14,4 $\pm$ 3,48'inin proteinden, %32,3 $\pm$ 5,19'unun yağdan ve %53,4 $\pm$ 6,85'inin ise karbonhidrattan geldiği

belirlenmiştir. Yapılan çalışmalara göre, bu çalışmadaki kadınların günlük enerji alımının daha düşük olduğu ancak enerjinin makro besin öğelerinden sağlanan yüzdelерinin ise bu çalışma ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Bu durumun ise, çalışmaya katılan kadınların eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin düşük olması nedeniyle diyetisyen tarafından gebelik ve laktasyon döneminde beslenmeye ilişkin eğitim almamaları olduğu düşünülmektedir.

Yağ asitleri, özellikle de temel yağ asitleri ve uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (LC-PUFA) gebelik döneminde kadınlar kadar fetal, postnatal gelişim ve hücre fonksiyonları için oldukça önemlidir (247). DHA'nın 34. gebelik haftasından önce erken doğumun önlenmesinde etkili olduğunu ve fetal beyin kadar görsel fonksiyonun da gelişimini desteklediğini bildirilmiştir. Bu nedenle, DHA gebelik dönemi için elzem besin ögesi olarak kabul edilmektedir (248, 249). Ülkemiz genelindeki kadınların gebelik döneminde günlük ortalama 22,2 g doymuş yağ asidi, 23,5 g tekli doymamış yağ asidi ve 17,7 g çoklu doymamış yağ asidi aldığı, laktasyon döneminde ise kadınların bu yağ asitlerini sırasıyla 23,2 g, 24,2 g ve 19,9 g aldığı belirlenmiştir. Buna ek olarak kadınların gebelik döneminde 1,23 g n-3 yağ asidi ve 16,4 g n-6 yağ asidi alırken laktasyon döneminde ise 1,27 g n-3 yağ asidi ve 18,6 g n-6 yağ asidi aldığı rapor edilmiştir (215). Bu çalışmada ise, gebelik ve laktasyon döneminde sırasıyla günlük ortalama doymuş yağ alımı $25,7 \pm 9,36$ g ve $23,7 \pm 8,38$ g; tekli doymamış yağ asidi alımı $19,4 \pm 6,96$ g ve $24,7 \pm 6,47$ g; çoklu doymamış yağ asidi alımının ise $28,6 \pm 10,06$ g ve $24,7 \pm 6,47$ g olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, gebelik ve laktasyon döneminde sırasıyla enerjinin %11,5 $\pm$ 2,55'i ve %10,7 $\pm$ 3,44'si doymuş yağ asitlerinden, %12,9 $\pm$ 2,45'u ve %11,1 $\pm$ 2,11'i tekli doymamış yağ asitlerinden, %8,9 $\pm$ 2,33'u ve 8,4 $\pm$ 2,60'ü ise çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlandığı belirlenmiştir. Çalışmaya katılan kadınların, günlük n-3 ve n-6 yağ asidi alımı gebelik döneminde sırasıyla $1,7 \pm 1,03$ g ve $17,0 \pm 5,97$ g iken laktasyon döneminde sırasıyla $1,5 \pm 1,23$ g ve $16,9 \pm 6,62$ g olduğu saptanmıştır. Ülkemiz genelindeki sonuçlara göre bu çalışmada gebelik döneminde doymuş yağ asidi ve çoklu doymamış yağ asidi alımının daha fazla olduğu ancak tekli doymamış yağ asidi alımının daha düşük olduğu görülmektedir. Laktasyon döneminde ise doymuş yağ asidi ve tekli doymamış yağ asidi alımı ülkemiz genelindeki sonuçlarla benzerlik gösterirken bu çalışmadaki kadınların çoklu doymamış yağ asidi alımının daha fazla

olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeni olarak, çalışmaya katılan kadınların doğru beslenmeye ilişkin bilgi düzeylerinin düşük olduğu ve görünür yağ kullanımının oldukça fazla olduğu düşünülmektedir.

Gastrointestinal enzimler tarafından sindirime dirençli olan çeşitli bitkiler için ortak bir terim olan diyet posa, kardiyovasküler hastalık, felç ve diyabet risklerinin azaltılmasıyla ilişkilendirilmiştir. Buna ek olarak, diyet posasının plazma lipidleri ve lipoproteinleri, postprandial glukoz metabolizması, insülin duyarlılığı ve kan basıncı üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (250). Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre, kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük 25 g posa alması gerekmektedir (251). TBSA 2010 sonuçlarına göre, Türkiye'de kadınların gebelik döneminde günlük ortalama 22,0 g ve laktasyon döneminde 22,1 g posa aldığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmada, kadınların gebelik döneminde günlük ortalama $24,2 \pm 7,73$ g ve laktasyon döneminde ise $22,0 \pm 7,00$ g posa aldığı saptanmıştır. Ülkemiz geneline göre laktasyon dönemi posa alımı benzerlik gösterirken gebelik döneminde bu çalışmada yer alan kadınların daha fazla posa aldığı görülmektedir. Bu çalışmaya katılan kadınların gebelik döneminde fizyolojik değişimlerin neden olduğu konstipasyon durumunun daha fazla olması ve kendilerine daha fazla dikkat etmeleri nedeniyle gebelik döneminde posa alımının daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Günlük vitamin ve mineral alımı genellikle gebe kalmadan önce ve gebelik sırasında önerilmektedir. Gebelik öncesi dönemde hızlı hücre büyümesini, hücre çoğalmasını, hücre bölünmesini, fetal ve plasental gelişim için nükleotit sentezinde rol alması nedeniyle alınması gereken en önemli vitamin folik asit olarak bilinmektedir. Folat gereksinimi, gebelik döneminde fetal gelişim ile ilgili hücrelerin hızlı bölünmesi sonucunda artmaktadır. Yenidoğanlarda nöral tüp defekti riskini azaltmak için, kadınların folattan zengin besin kaynaklarını tüketmesinin yanı sıra günlük olarak folik asit ile zenginleştirilmiş besinler veya besin desteği olarak folik asit alması önerilmektedir. Yetersiz düzeyde folat alımı, gebelik döneminde megaloblastik anemi, erken doğum veya ölü doğum gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (238). TÜBER'e göre kadınların gebelik döneminde günlük 500 µg ve laktasyon döneminde ise 600 µg folat alması gerekmektedir (251). Ülkemizde kadınların beslenme ile gebelik döneminde günlük ortalama 348 µg ve laktasyon döneminde 355 µg folat aldığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmada yer alan kadınların

ise, gebelik döneminde günlük ortalama $332,0 \pm 119,62$ µg ve laktasyon döneminde $301,2 \pm 90,15$ µg folat aldığı ve bu miktarların Türkiye geneline göre daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır.

Gebelik sırasında fizyolojik demir gereksinimi, fetoplasental gelişimin ve gebeliğe adaptasyonun desteklenmesi için önemli düzeyde artmaktadır. Bu demir gereksiniminin karşılanması için, hem besinlerle alınan demir emilimi hem de demirin maternal depolardan mobilizasyonu artmaktadır (252). TÜBER'e göre, kadınların gebelik ve laktasyon döneminde günlük 16 mg demir alması gerekmektedir (251). TBSA 2010 sonuçlarına göre, Türkiye'deki kadınların beslenme ile gebelik döneminde günlük ortalama 10,7 mg ve laktasyon döneminde 11,1 mg demir aldığı belirlenmiştir (215). Bu çalışmada, kadınların gebelik döneminde günlük ortalama $10,9 \pm 2,92$ mg ve laktasyon döneminde $11,0 \pm 2,61$ mg demir aldığı saptanması ülkemiz genelindeki sonuçlarla da benzer olarak kadınların beslenme ile demir alımının yetersiz olduğunu göstermektedir. Bu çalışmaya katılan kadınların sosyoekonomik düzeyinin düşük olması demir içeren besinleri yeterli düzeyde almamalarına neden olabilmektedir.

5.4. Gebelik Dönemine İlişkin İntestinal Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak epitel bariyerinin korunmasında, bağırsak geçirgenliğinin düzenlenmesinde, enterik sinir sisteminin olgunlaşmasında, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin geliştirilmesi ve sonradan kazanılan bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır (253). Gebelik döneminde sağlıklı mikrobiyota kompozisyonu, enerji kullanımı ve depolanmasını, metabolik fonksiyonları (örneğin kısa zincirli yağ asidi üretimi) ve patojenlere karşı korunmayı sağlamaktadır. Mikrobiyal disbiyozis ise, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, obezite ve tip 2 diyabet de dahil olmak üzere immün sistemle ve metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, gebelik döneminde bağırsak mikrobiyotasında baskın bakteri filumlarının sırasıyla *Firmicutes* (%50,23), *Bacteroidetes* (%24,22), *Actinobacteria* (%11,93), *Verrucomicrobia* (%8,06) ve *Proteobacteria* (%3,00) olduğu belirlenmiştir. Mikrobiyal bileşim tür düzeyinde incelendiğinde ise, 5 temel bakteri filumuna ait toplam 47 farklı bakteri

cinsi ile 68 bakteri türünün bulunduğu ve Firmicutes filumuna ait bakterilerin baskın olduğu saptanmıştır.

Collada ve arkadaşlarının (254) yaptığı çalışmada, gebeliğin son trimesterinde *Bifidobacterium* cinsinin, *Bacteroides fragilis*, *Staphyococcus aureus* ve *Akkermansia muciniphila* türlerinin konsantrasyonunun arttığını belirtmiştir. Bu çalışmada ise, gebeliğin üçüncü trimesterinde kadınların bağırsak mikrobiyotasında *Prevotella* ve *Faecalibacterium* cinslerinin, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Prevotella copri* ve *Akkermansia muciniphila* türlerinin baskın olduğu belirlenmiştir. *Prevotella* filumunun, bitkisel protein kaynaklarından zengin diyetle beslenen bireylerde daha yaygın olduğu ve bu nedenle *Prevotella*'nın faydalı bir bakteri olduğunu saptanmıştır (255). Kültür bağımlı yapılan çalışmalarda, 40 farklı türü içeren *Prevotella* filumunun en yaygın bulunan türünün *Prevotella copri* olduğu belirlenmiştir (256, 257). Gram negatif olan ancak gram pozitif *Firmicutes* filumuna ait olan anaerob özelliğe sahip olan *Faecalibacterium prausnitzii*, insan bağırsağı mikrobiyotasındaki en baskın bakterilerden biri olduğu saptanmıştır (258). Yapılan çalışmalarda, kolondaki epitel hücrelerinin enerji kaynağı olan bütiratı sentezleme kapasitesi ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarında antiinflamatuvar özelliği ile *Faecalibacterium prausnitzii* konakçı sağlığı bakımından önemli olduğu belirlenmiştir (259, 260). Bununla birlikte, Fransa'da morbid obez yetişkinlerde yapılan çalışmada, Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB) ameliyatından sonra gaitada artan *F. prausnitzii* konsantrasyonu, vücut ağırlığının ve kan glukoz seviyesinin azalması ile ilişkili bulunmuştur. Diyetin bağırsak mikrobiyotasının bileşimi üzerindeki önemli etkisine bakıldığında, bu farkın RYGB ameliyatı öncesi ve sonrası arasındaki beslenme alışkanlıkları ile sindirim sisteminin işlevindeki değişiklikten kaynaklandığı belirtilmektedir (261).

İnsan bağırsak mikrobiyotasındaki en fazla bulunan türlerden biri olan (toplam bakterilerin % 0,5-5'i) *Akkermansia muciniphila*, 2004 yılında ilk defa Derrien tarafından doktora tezi araştırmasında izole edilip tanımlanmıştır (262). Bu tanımlama, glikoprotein yapısındaki mukusun kolonda özel olarak sentezlenmesi ve hidrolize edilmesi sonucunda insan vücudunun kendi prebiyotiklerini veya mikrobiyal substratlarını sentezlediği varsayımından ortaya çıkmıştır (263). Bu bakteri, gelişmesi için karbon, azot ve enerji kaynağı olarak saflaştırılmış müsin kullanılarak sağlıklı bir bireyin gaita örneğinden izole edilmiştir. İlginç şekilde, *Akkermansia*, gastrointestinal

sistemden alınan örneklerde bulunan *Verrucomicrobia* filumuna ait olan tek cinstir. *A. muciniphila*'nın temel fonksiyonu, genomunda kodlanan birçok mukolitik enzimi kullanarak mukusu parçalamaktır (264). *A. muciniphila* cinsinin varlığı, bağırsağın sağlıklı olması ile ilişkilendirilmiştir ve konsantrasyonunun artması ile çeşitli hastalık durumları arasında negatif korelasyon belirlenmiştir (265-268). Ancak, *A. muciniphila* konsantrasyonunun azalması ile inflamatuvar bağırsak hastalıkları (özellikle ülseratif kolit) metabolik rahatsızlıkların ilişkili olması bu türün potansiyel antiinflamatuvar özelliklere sahip olabileceğini göstermektedir (269). İntestinal anaerob bakteri cinsi olan *Akkermansia muciniphila*, günümüzde probiyotik özelliklere sahip yeni bir fonksiyonel bakteri olarak tanımlanmaktadır (270).



5.5. Anne Sütü ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunun Değerlendirilmesi

Murphy ve arkadaşlarının (271) 10 anne ve bebek çifti ile yaptığı çalışmada, anne sütünde en baskın bakteri filumlarının doğumdan sonraki ilk hafta *Proteobacteria* (%41,0), *Firmicutes* (%35,0) ve *Bactereoidetes* (%17,0) olduğu ancak üçüncü hafta olgun anne sütünde ise sırasıyla *Firmicutes* ve *Proteobacteria* filumlarının en baskın olduğu belirlenmiştir. Ancak yenidoğan bağırsak mikrobiyotasında ise *Firmicutes* (%56,0), *Actinobacteria* (%20,0) konsantrasyonu yüksek iken *Proteobacteria* (%21,0) ve *Bactereoidetes* (%3,0) konsantrasyonu ise düşük düzeyde bulunmuştur. Buna ek olarak, anne sütünde 12 farklı cinse ait bakterilerin bulunduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada ise, olgun anne sütü mikrobiyotasında yapılan diğer çalışmaya benzer olarak en baskın bakteri filumunun *Firmicutes* (%72,8) ve *Proteobacteria* (%24,1) olduğu saptanmıştır. Yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda *Firmicutes* filumunun en baskın konsantrasyona (%61,9) sahip olması yapılan diğer çalışma ile paralellik göstermektedir. Anne sütünün ve yenidoğan bağırsağının mikrobiyal bileşimi cins düzeyinde değerlendirildiğinde, anne sütünde 21 cinse ait 38 bakteri türünün ve yenidoğan bağırsağında ise 18 farklı cinse ait 37 bakteri türünün varlığı belirlenmiştir.

5.6. Maternal Beslenme ve Gebelik Dönemine İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Beslenme, bağırsak mikrobiyotasını etkileyen en önemli etmenlerden biridir (272). Besinler, doğrudan ve dolaylı mekanizmalar aracılığıyla mikrobiyota bileşimini etkilemektedir. Besin öğeleri, bakterilerin büyümelerini uyararak veya inhibe ederek doğrudan etkileşime girebilmektedir. Bunun yanı sıra, diyet bileşenleri konakçı metabolizmasını ve bağışıklık sistemini etkilemekte ve bunun devamında oluşan değişiklikler bağırsak mikrobiyotasını şekillendirmektedir. Besin öğelerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi hızlıdır ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler beslenme alışkanlıklarını ve örüntüsünü değiştirdikten sonraki günlerde meydana gelebilmektedir (80). Ancak, bağırsak mikrobiyotasının daha sabit olduğu düşünülmekte ve genellikle kısa süreli diyet değişikliklerinden sonra orijinal durumuna geri dönmektedir. Esnekliği nedeniyle, bebek bağırsağının bakteriler

tarafından erken kolonizasyonu yaşam boyu göreceli olarak stabil olan yetişkin bağırsak mikrobiyotasının oluşum aşamasını oluşturmakta ve gebelik dönemi yenidoğanın mikrobiyota kompozisyonunun şekillenmesi için önemli bir süreci oluşturmaktadır (273). Literatürde, gebelik döneminde maternal beslenmenin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini değerlendiren sadece birkaç çalışma bulunmaktadır.

Mandal ve arkadaşlarının (274) gebelik dönemindeki 60 kadının bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu 16S rRNA geni dizileme yöntemiyle incelediği prospektif çalışmada, yağda eriyen vitaminlerin günlük olarak fazla miktarda alınması ile mikrobiyal alfa çeşitliliğinin azaldığı belirlenmiştir. Günlük ortalama yağda çözünen vitaminler, doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri ve kolesterol alımındaki değişikliklerin filum düzeyinde bakteri konsantrasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Tekli doymamış yağ asitleri ($r=1,20$, $p=0,043$), kolesterol ($r= 5,6$, $p=0,031$) ve retinol alımı ($r= 5,3$, $p=0,043$) ile patojenleri içerdiği ve proinflamatuvar özelliklere sahip olduğu bilinen *Proteobacteria* filumu arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir. Ancak, doymuş yağ, E vitamini ve protein alımı ile *Proteobacteria* filumu arasında negatif korelasyon belirlenmiştir.

Bu çalışmada, *Bacteroidetes* filumuna ait *Bacteroidaceae* ailesi ile enerjinin karbonhidrattan sağlanan yüzdesi ($r= -0,459$), çoklu doymamış yağ asitleri ($r= -0,524$), n-3 yağ asidi ($-0,448$) ile negatif ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). *Proteobacteria* filumuna ait *Enterobacteriaceae* ailesi ile günlük protein alımı arasında orta derecede negatif ve *Sutterellaceae* ailesi ile günlük kolesterol alımı arasında iyi derecede negatif korelasyon belirlenmiştir. Çubuk veya kok şeklinde olan *Sutterellaceae* ailesi, zorunlu olarak anaerobik, gram negatif özelliğe sahip bakteriler olarak bilinmektedir (275).

Günlük mikro besin öğeleri alımları değerlendirildiğinde, Firmicutes filumunda bulunan *Oscillospiraceae* ailesi ile günlük niasin ($r= 0,476$), B₁₂ vitamini ($r= 0,457$), çinko ($r= 0,463$) ve kükürt ($r= 0,484$) alımı arasında orta derecede ve günlük iyot ($r= 0,640$) alımı arasında ise iyi derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Günlük C vitamini ile Firmicutes filumunda bulunan *Lactobacillaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r= 0,496$, $p= 0,026$) belirlenmiştir. *Proteobacteria* filumunda yer alan *Sutterellaceae* ailesi ile günlük riboflavin ($r= -0,632$) ve kükürt alımı ($r= -0,613$) ile iyi

derecede; günlük B₁₂ vitamini ($r = -0,538$), çinko ($r = -0,487$) ve iyot alımı ($r = -0,437$) arasında ise orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$).

5.7. Maternal Beslenme ve Anne Sütüne İlişkin Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Anne sütü, yenidoğanın gelişmekte olan bağırsak mikrobiyotasını etkileme potansiyeli olan oldukça fazla sayıda besin ögesi ve biyoaktif bileşene sahip karmaşık bir besin kaynağıdır (276, 277). Bu çalışmada, anne sütünde Firmicutes filumuna ait *Bacillales incertae sedis* ailesi ile günlük enerji alımı arasında orta derecede ($r = 0,535$) ve günlük posa alımı ($r = 0,604$) arasında iyi derecede pozitif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$). Anne sütünde bulunan Firmicutes filumuna ait *Streptococcaceae* ailesi ile günlük enerji alımı arasında iyi derecede ($r = 0,577$), günlük karbonhidrat alımı ($r = 0,528$) ve posa alımı ($r = 0,474$) arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$). Proteobacteria filumunda yer alan *Pseudomonadaceae* ailesi ile günlük protein alımı ($r = -0,553$) ve *Morganellaceae* ailesi ile günlük yağ alımı ($r = -0,492$) arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Laktasyon döneminde mikro besin ögeleri alımı ile anne sütü mikrobiyota kompozisyonu değerlendirildiğinde, Firmicutes filumunda bulunan *Bacillales incertae sedis* ailesi ile günlük tiamin alımı ($r = 0,493$) ve folik asit alımı ($r = 0,472$) arasında orta derecede, günlük C vitamini alımı ($r = 0,696$) arasında ise iyi derecede pozitif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$). Buna ek olarak, günlük folik asit alımı ile dört temel bakteri filumu arasında orta derecede negatif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Yağda çözünen vitaminlerden karoten ile Firmicutes filumuna ait *Acidaminococcaceae* ($r = -0,515$) ve *Lachnospiraceae* ($r = -0,496$) aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$). Firmicutes filumunda bulunan *Bacillales incertae sedis* ailesi ile günlük magnezyum alımı arasında iyi derecede ($r = 0,644$) ve günlük demir alımı ($r = 0,559$) arasında ise orta derecede korelasyon saptanmıştır.

5.8. Maternal Beslenme ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Maternal beslenmenin yenidoğan bağırsak mikrobiyotası ve buna bağlı sağlık sonuçları üzerindeki etkisi, laktasyon döneminde emzirme yoluyla gebelikten sonra da devam etmektedir (276, 278). Diyetle alınan karbonhidratlar, bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda belirlenen büyük varyasyona katkıda bulunabilmektedir. Genellikle yüksek oranda kırmızı et alımı, hayvansal yağ, fazla şeker ve düşük posalı yiyeceklerden oluşan Batı tarzı beslenme ile *Bacteroides* ve *Ruminococcus* filumları arasında pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir (279). Yüksek oranda yağ içeren beslenme örüntüsü ile *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* filumları arasında pozitif ilişki belirlenirken *Firmicutes* ve *Proteobacteria* arasında ise negatif ilişki olduğu saptanmıştır. *Bacteroidetes* baskın olan mikrobiyota kompozisyonu ile hayvansal protein ve doymuş yağ alımı arasında önemli düzeyde pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir. Ancak, *Prevotella* baskın olan mikrobiyota bileşimi ile yüksek oranda karbonhidrat alımı ilişkilendirilmiştir (280). Ayrıca, yüksek miktarlarda çözünür posa alımı ile *Bacteroides* cinsi, *Clostridium leptum* ve *Eubacterium rectale* türlerinin konsantrasyonunda yükseklik belirlenmiştir (281).

Bu çalışmada, laktasyon döneminde günlük protein ve posa alımı ile *Actinobacteria* filumunda bulunan *Propionibacteriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$). Günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesi ile *Firmicutes* filumunda bulunan *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,536$) belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Günlük vitamin alımı ve yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu arasındaki ilişki incelendiğinde, günlük karoten alımı ile *Actinobacteria* filumuna ait *Bifidobacteriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,549$ ve $p = 0,015$) belirlenmiştir. *Firmicutes* filumuna ait *Lactobacillaceae* ailesi ile günlük A vitamini alımı arasında orta derecede ($r = 0,473$) ve günlük K vitamini alımı arasında ise iyi derecede ($0,670$) pozitif korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$). Günlük potasyum, magnezyum ve bakır alımı ile *Bacteroidetes* filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon (sırasıyla $r = -0,530$; $r = -0,474$ ve $r = -0,474$)

belirlenmiştir ($p<0,05$). Günlük çinko alımı ile Actinobacteria filumuna ait olan *Propionibacteriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında örneklem sayısının düşük olması ve gebelik döneminin sadece son trimesterindeki beslenme alışkanlıklarını yansıtmaması yer almaktadır.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, gebelik döneminde doktor tarafından herhangi bir akut, kronik ya da gebelik ile ilişkili hastalık tanısı almayan 20 sağlıklı kadın ve laktasyon döneminde bu kadınların normal zamanında dünyaya getirdiği sağlıklı ve sadece anne sütü alan yenidoğanlar yer almıştır. Gebelik ve laktasyon döneminde kadınların beslenme alışkanlıkları ve örüntüsü ile gebelik döneminde kadınlardan alınan gaita örnekleri, laktasyon döneminde alınan anne sütü ve yenidoğanlardan alınan gaita örneklerinin mikrobiyota kompozisyonu arasındaki olası ilişki değerlendirilerek şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmaya katılan kadınların üçte ikisi 20-24 yaş grubunda olup yaş ortalaması $24,2 \pm 2,94$ yıldır.
2. Çalışmaya katılan kadınların evlilik yaşı ortalaması $21,2 \pm 2,46$ yıldır.
3. Kadınların çoğunluğu (%55) lise mezunudur ve herhangi bir işte çalışma oranı oldukça düşüktür (%10,0).
4. Çalışmaya katılan kadınların ilk gebelik yaşı ortalama $22,8 \pm 3,22$ yıldır ve büyük çoğunluğu (%75,0) ilk gebeliği yaşamaktadır.
5. Gebelik öncesi dönemde kadınların sadece %30,0'u, gebelik ve laktasyon döneminde ise %95,0'i vitamin ve mineral desteği kullanmıştır. Gebelik öncesi dönemde sadece folik asit desteği, gebelik ve laktasyon döneminde ise en fazla demir ve multivitamin desteği kullanılmıştır.
6. Çalışmaya katılan kadınlar gebelik öncesi dönem, gebelik ve laktasyon döneminde herhangi bir bitkisel destek kullanmamıştır.
7. Gebelik öncesi dönemde vücut ağırlığı değerlendirildiğinde, kadınların büyük çoğunluğu (%85,0) gebeliğe normal ağırlıkta başlarken sadece %15,0'i hafif şişman olarak başlamıştır. Laktasyon döneminde ise kadınlarının yarısı normal BKİ aralığında, diğer yarısı ise hafif şişman-obez aralığındadır.
8. Çalışmaya katılan kadınlar gebelik süresince ortalama $14,0 \pm 3,48$ kg ağırlık kazanmıştır. Gebelik dönemlerine göre karşılaştırma yapıldığında ise en az ağırlık kazanımı ($3,1 \pm 2,62$ kg) birinci trimesterde olurken en fazla ağırlık

kazanımı ($5,9 \pm 1,58$ kg) ise son trimesterdedir. Ağırlık kazanımı düzeyine göre, kadınların yalnızca %10'un yetersiz düzeyde ağırlık kazanmıştır.

9. Kadınlar fiziksel aktivite durumuna göre değerlendirildiğinde, gebelik döneminde büyük çoğunluğu (%60,0) fiziksel aktiviteyi azaltırken sadece %25,0'i arttırmıştır.
10. Gebelik ve laktasyon döneminde kadınların %60,0'ı genellikle 3 ana öğün tüketmiş ve öğün atlayan kadınlar (%40) gebelik döneminde geç saatlerde kahvaltı yapılması, laktasyon döneminde ise iştahsızlık nedeniyle öğle öğününü atlamıştır. Ara öğün tüketim durumu sorgulandığında ise her iki dönemde de kadınlar en az 2 ara öğün tüketmiştir. İki dönem arasında ana ve ara öğün tüketim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).
11. Çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama enerji alımı laktasyon döneminde ($1997,8 \pm 303,88$ kkal) gebelik dönemine ($1976,0 \pm 480,63$ kkal) göre daha fazladır ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
12. Kadınların günlük ortalama protein alımı, gebelik döneminde ($67,0 \pm 19,77$ g) laktasyon dönemine ($78,0 \pm 24,40$ g) göre daha azdır. Proteinin hayvansal kaynaklardan sağlanan miktarı gebelik döneminde ortalama $36,9 \pm 15,49$ g iken laktasyon döneminde $37,9 \pm 14,72$ g'dır.
13. Gebelik döneminde enerjinin %14,0 $\pm$ 2,43'ü proteinden, %53,4 $\pm$ 6,85'i karbonhidrattan ve %32,3 $\pm$ 5,19'u yağdan sağlanırken, laktasyon döneminde ise %14,4 $\pm$ 3,48'i proteinden, %53,4 $\pm$ 6,85'i karbonhidrattan ve %32,3 $\pm$ 5,19'u ise yağdan sağlanmıştır. Enerjinin makro besin öğelerinden sağlanan yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).
14. Çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama posa alımı gebelik döneminde ($24,2 \pm 7,73$ g) laktasyon dönemine ($22,0 \pm 7,00$ g) göre daha fazladır ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
15. Gebelik döneminde enerjinin %11,5 $\pm$ 2,55'i doymuş yağ asitlerinden, %12,9 $\pm$ 2,45'i tekli doymamış yağ asitlerinden ve %8,9 $\pm$ 2,33'u ise çoklu doymamış yağ asitlerinden sağlanırken, laktasyon döneminde ise bu

yüzdelere sırasıyla $10,7 \pm 3,44$, $11,1 \pm 2,11$ ve $8,4 \pm 2,60$ 'dır. İki dönem arasında enerjinin yağ asitlerinden sağlanan yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).

16. Kadınların gebelik döneminde ($279,4 \pm 120,76$ mg) laktasyon dönemine ($308,6 \pm 112,84$ mg) göre daha az kolesterol almıştır ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
17. Laktasyon döneminde ($54,7 \pm 25,56$ g) kadınların günlük ortalama sükröz alımı gebelik dönemine ($39,9 \pm 18,27$ g) göre daha azdır ancak iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$).
18. Çalışmaya katılan kadınların günlük mineral, yağda ve suda eriyen vitamin alımları değerlendirildiğinde, gebelik ve laktasyon dönemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).
19. Günlük enerji ve besin öğelerinin günlük gereksinimi karşılama yüzdeleri incelendiğinde, kadınların laktasyon döneminde günlük proteini karşılama yüzdesi gebelik dönemine göre anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0,05$). Günlük A vitamini, B₆ vitamini ve C vitamini gereksinimini karşılama yüzdesi gebelik döneminde laktasyon dönemine göre daha fazladır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).
20. Çalışmaya katılan yenidoğanların büyük çoğunluğu (%70,0) normal doğum sadece %15,0'i sezaryen doğum ile dünyaya gelmiştir.
21. Yenidoğanların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, kız ve erkek eşit oranda dağılmıştır.
22. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, erkeklerin doğum ağırlığı (sırasıyla $3550,0 \pm 344,45$ g; $3362,4 \pm 351,91$ g), boy uzunluğu ($50,5 \pm 1,18$ cm; $49,3 \pm 0,67$ cm) ve baş çevresi ($35,5 \pm 1,18$ cm; $34,2 \pm 0,92$ cm) kızlara göre daha yüksektir.
23. Gebeliğin son trimesterinde alınan gaita örneklerinin mikrobiyota kompozisyonu değerlendirildiğinde, kadınların bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes* (%50,23) en baskın filumdur ve buna ek olarak *Bacteroidetes* (%24,22), *Actinobacteria* (%11,93), *Verrucomicrobia* (%8,06) ve *Proteobacteria* (%3,00) filumları da bulunmaktadır.

24. Laktasyon döneminde alınan olgun anne sütü örneklerinin mikrobiyota kompozisyonu en fazla *Firmicutes* (%72,8) filumundan zengin olmakla birlikte *Proteobacteria* (%24,1), *Actinobacteria* (%1,9), *Bacteroidetes* (%1,1) ve *Fusobacteria* (%0,1) filumları da anne sütünün mikrobiyal bileşimine katkıda bulunmuştur.
25. Yenidoğanların bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda en baskın bakteriler *Firmicutes* (%61,9), *Proteobacteria* (%16,1), *Actinobacteria* (%14,1) ve *Bacteroidetes* (%7,9) filumlarıdır.
26. Gebelik dönemi bağırsak mikrobiyotası, anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel bileşimi değerlendirildiğinde, anne sütünün mikrobiyota kompozisyonu yenidoğan bağırsak mikrobiyotası ile daha benzerdir.
27. Maternal beslenme örüntüsü ve gebelik dönemindeki bağırsak mikrobiyotası kompozisyonu arasındaki ilişki incelendiğinde, gebelik döneminde karbonhidrat alımı ile *Bacteroidaceae* (*Bacteroidetes*) ailesi ($r = -0,459$; $p = 0,042$), protein alımı ile *Clostridiaceae* (*Firmicutes*) ($r = -0,460$; $p = 0,041$) ve *Enterobacteriaceae* (*Proteobacteria*) ($r = -0,446$; $p = 0,048$) aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir.
28. Gebelik döneminde günlük çoklu doymamış yağ asitleri alımı ile *Bacteroidetes* filumuna ait olan *Bacteroidaceae* ailesi ($r = -0,524$; $p = 0,018$) ve *Barnesiellaceae* ailesi ($r = -0,504$; $p = 0,023$) arasındaki orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır.
29. Gebelik döneminde günlük n-3 yağ asidi alımı ile *Coriobacteriaceae* (*Actinobacteria*), *Bacteroidaceae* (*Bacteroidetes*), *Barnesiellaceae* (*Bacteroidetes*) ve *Streptococcaceae* (*Firmicute*) aileleri arasında orta düzeyde korelasyon olduğu saptanmıştır (sırasıyla $r = -0,449$, $p = 0,047$; $r = -0,448$, $p = 0,048$; $r = -0,521$, $p = 0,018$; $r = -0,523$, $p = 0,021$).
30. Gebelik döneminde günlük ortalama kolesterol alımı ile *Proteobacteria* filumuna ait olan *Sutterellaceae* ailesi arasında çok iyi derecede korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,745$; $p < 0,001$).
31. Diyetle günlük riboflavin alımı ile *Proteobacteria* filumuna ait olan *Sutterellaceae* ve *Oscillospiraceae* aileleri arasında sırasıyla iyi derecede

negatif ($r = -0,632$; $p = 0,003$) ve orta derecede ($r = 0,496$; $p = 0,026$) pozitif korelasyon belirlenmiştir.

32. Kadınların gebelik döneminde günlük niasin, B₆ ve B₁₂ vitamini alımı ile Firmicutes filumunda yer alan Oscillospiraceae ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (sırasıyla $r = 0,476$, $p = 0,034$; $r = 0,508$, $p = 0,022$; $r = 0,457$, $p = 0,043$).
33. Gebelik döneminde günlük B₁₂ vitamini ile Proteobacteria filumunda yer alan Sutterellaceae ailesi ile orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,538$; $p = 0,015$) saptanmıştır.
34. Gebelik döneminde günlük çinko ve kükürt alımı ile Firmicutes filumuna ait Oscillospiraceae ailesi arasında orta düzeyde pozitif korelasyon (sırasıyla $r = 0,463$, $p = 0,040$; $r = 0,484$, $p = 0,031$) belirlenmiştir.
35. Gebelik döneminde günlük iyot alımı ile Firmicutes filumuna ait Oscillospiraceae ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon ($r = 0,640$, $p = 0,002$) olduğu belirlenmiştir.
36. Gebelik döneminde günlük çinko ve iyot alımı ile Proteobacteria filumuna ait Sutterellaceae ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon (sırasıyla $r = -0,487$, $p = 0,029$; $r = -0,437$, $p = 0,054$) belirlenmiştir.
37. Gebelik döneminde günlük kükürt alımı ile Sutterellaceae (Proteobacteria) ailesi arasında iyi derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,613$, $p = 0,004$).
38. Anne sütü mikrobiyotası ile kadınların laktasyon dönemindeki beslenme örüntüsü değerlendirdiğinde, enerji alımı ile anne sütünde Bacillales incertae sedis ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,535$; $p = 0,018$) belirlenirken Streptococcaceae ailesi arasında ise iyi derecede pozitif korelasyon ($r = 0,577$; $p = 0,010$) saptanmıştır.
39. Laktasyon döneminde günlük ortalama karbonhidrat alımı ile anne sütünde Firmicutes filumuna ait olan Streptococcaceae ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,528$; $p = 0,020$) belirlenmiştir.
40. Laktasyon döneminde enerjinin proteinden gelen yüzdesi ile anne sütünde Proteobacteria filumunda bulunan Pseudomonadaceae ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,519$, $p = 0,019$).

41. Laktasyon döneminde enerjinin yağdan gelen yüzdesi ile anne sütünde Proteobacteria filumuna ait olan *Morganellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon bulunduğu saptanmıştır ($r = -0,483$, $p = 0,036$).
42. Laktasyon döneminde günlük posa alımı ile anne sütünde Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon ($r = 0,604$, $p = 0,006$), *Streptococcaceae* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r = -0,474$, $p = 0,040$) ve Proteobacteria filumuna ait *Neisseriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,533$, $p = 0,019$) belirlenmiştir.
43. Laktasyon döneminde günlük karoten alımı ile anne sütünde Firmicutes filumuna ait olan *Acidaminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r = -0,515$, $p = 0,024$; $r = -0,496$, $p = 0,031$).
44. Laktasyon döneminde günlük E vitamini alımı ile anne sütünde Firmicutes filumunda olan *Acidaminococcaceae* ($r = -0,493$, $p = 0,032$) ve *Lachnospiraceae* ($r = -0,496$, $p = 0,031$) aileleri arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır.
45. Laktasyon döneminde kadınların günlük tiamin alımı ile anne sütünde Firmicutes filumuna ait *Bacillales incertae sedis* ($r = 0,493$, $p = 0,032$) ve *Streptococcaceae* ($r = 0,504$; $p = 0,028$) aileleri arasında orta derecede pozitif korelasyon saptanmıştır.
46. Laktasyon döneminde günlük niasin alım miktarı ile anne sütünde Proteobacteria filumunda yer alan *Pseudomonadaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,453$; $p = 0,235$).
47. Kadınların laktasyon döneminde günlük B₆ vitamini alımı ile anne sütünde Firmicutes filumunda olan *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,486$, $p = 0,035$), Proteobacteria filumunda bulunan *Yersiniaceae* ailesi arasında ise iyi derecede negatif korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,650$, $p = 0,003$).
48. Kadınların laktasyon döneminde günlük folik asit alımı ile anne sütünde baskın bulunan dört temel bakteri filumu olan *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* arasında genellikle orta

düzeyde negatif korelasyon ancak *Bacillales incertae sedis* ailesi ile günlük folik asit alımı arasında orta derecede pozitif bir korelasyon belirlenmiştir ($r=0,472$; $p=0,041$).

49. Laktasyon döneminde kadınların günlük C vitamini alımı ile anne sütünde Firmicutes filumunda bulunan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede ($r=0,696$, $p=0,001$) ve *Fusobacteria* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,497$, $p=0,030$) belirlenmiştir.
50. Laktasyon döneminde kadınların günlük sodyum alımı ve anne sütünde Fusobacteria filumunda bulunan *Fusobacteriaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,533$, $p=0,019$) belirlenmiştir.
51. Laktasyon döneminde kadınların günlük magnezyum alımı ile anne sütünde Firmicutes filumuna ait olan *Bacillales incertae sedis* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,644$, $p=0,003$).
52. Laktasyon döneminde kadınların günlük demir alımı ile anne sütünde Firmicutes filumunda yer alan *Bacillales incertae sedis* ($r=0,559$, $p=0,013$) ve *Streptococcaceae* ($r=0,517$, $p=0,023$) aileleri arasında orta derecede pozitif korelasyon belirlenmiştir.
53. Laktasyon döneminde günlük çinko alımı ile anne sütünde Proteobacteria filumunda bulunan *Pseudomonadaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0,502$, $p=0,024$).
54. Laktasyon döneminde günlük kükürt alımı ile anne sütünde *Yersiniaceae* ailesi ve Proteobacteria filumunda bulunan *Pseudomonadaceae* ailesi ile arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir (sırasıyla $r=-0,452$, $p=0,045$; $r=-0,452$, $p=0,045$).
55. Yenidoğan bağırsak mikrobiyotası üzerinde laktasyon döneminde maternal beslenme örüntüsünün etkisi değerlendirildiğinde, kadınların günlük protein alımı ve yenidoğan bağırsağında Actinobacteria filumunda olan *Propionibacteriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,501$, $p=0,029$) belirlenirken Firmicutes filumuna ait olan *Clostridiaceae* ailesi arasında ise orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,517$, $p=0,023$) saptanmıştır.

56. Kadınların laktasyon döneminde günlük yağ alımı ve enerjinin yağdan gelen yüzdesi ile sırasıyla yenidoğan bağırsağında Proteobacteria filumunda olan *Enterobacteriaceae* ailesi ($r = -0,462$, $p = 0,046$) ve Firmicutes filumunda bulunan *Streptococcaceae* aileleri ($r = -0,536$, $p = 0,018$) arasında orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır.
57. Kadınların laktasyon döneminde günlük A vitamini alımı ve yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumunda yer alan *Lactobacillaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,473$, $p = 0,041$) belirlenmiştir.
58. Laktasyon döneminde kadınların günlük karoten alımı ile yenidoğan bağırsağında Actinobacteria filumunda yer alan *Bifidobacteriaceae* ailesi arasında orta derecede negatif düzeyde korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,549$, $p = 0,015$).
59. Kadınların laktasyon döneminde günlük E vitamini alımı ile yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif düzeyde korelasyon ($r = -0,530$, $p = 0,020$) saptanmıştır.
60. Laktasyon döneminde kadınların günlük K vitamini alımı ve yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumuna ait olan *Lactobacillaceae* ailesi arasında iyi derecede pozitif korelasyon ($r = 0,670$, $p = 0,002$) belirlenmiştir.
61. Kadınların laktasyon döneminde günlük tiamin alımı ve yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumunda yer alan *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,503$, $p = 0,028$) belirlenmiştir.
62. Laktasyon döneminde kadınların günlük riboflavin alımı ile yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumuna ait *Clostridiaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r = 0,465$, $p = 0,045$) ve *Veillonellaceae* ailesi arasında ise orta derecede negatif korelasyon ($r = -0,459$, $p = 0,048$) belirlenmiştir.
63. Laktasyon döneminde kadınların günlük niasin alımı ile yenidoğan bağırsağında Actinobacteria filumunda yer alan *Propionibacteriaceae* ailesi arasında orta derece negatif ($r = -0,532$, $p = 0,019$) korelasyon saptanmıştır.

64. Laktasyon döneminde kadınların günlük pantotenik asit alımı ile yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumuna ait *Streptococcaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,514$, $p=0,024$) belirlenmiştir.
65. Laktasyon döneminde kadınların günlük biyotin alımı ile yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumunda bulunan *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r=-0,533$, $p=0,019$) olduğu belirlenmiştir.
66. Laktasyon döneminde kadınların günlük potasyum alımı ile yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon ($r= -0,530$, $p=0,020$) saptanmıştır.
67. Laktasyon döneminde kadınların günlük magnezyum alımı ile yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,474$, $p=0,040$) belirlenmiştir.
68. Laktasyon döneminde kadınların günlük kalsiyum alımı ve yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumunda bulunan *Veillonellaceae* ailesi arasında iyi derecede negatif korelasyon ($r= -0,653$ ”, $p=0,002$) belirlenmiştir.
69. Laktasyon döneminde kadınların günlük fosfor alımı ile yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumuna ait *Clostridiaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,487$, $p=0,035$) saptanmıştır.
70. Laktasyon döneminde kadınların günlük demir alımı ve yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumuna ait *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon ($r=0,533$, $p=0,019$) saptanmıştır.
71. Laktasyon döneminde kadınların günlük çinko alımı ve yenidoğan bağırsağında Actinobacteria filumuna ait *Propionibacteriaceae* ($r= -0,470$, $p=0,042$) ailesi arasında orta derecede negatif korelasyon belirlenmiştir.
72. Günlük bakır alımı ile yenidoğan bağırsağında Bacteroidetes filumunda olan *Tannerellaceae* ailesi arasında orta derece negatif korelasyon ve Firmicutes filumunda olan *Lactobacillaceae* ailesi arasında orta derecede pozitif korelasyon (sırasıyla $r= -0,474$, $p=0,040$; $r=0,480$, $p=0,038$) belirlenmiştir.

73. Laktasyon döneminde kadınların günlük kükürt alımı ile yenidoğan bağırsağında Firmicutes filumunda bulunan *Clostridiaceae* ailesi arasında pozitif derecede korelasyon ($r=0,522$, $p=0,022$) belirlenmiştir.

6.1 ÖNERİLER

Gebelikte beslenmenin yenidoğan sağlığına önemi, onlarca yıllık Sağlık ve Hastalık Hipotezi Kökenleri ile yapılan çalışmalarla vurgulanmaktadır. Bu araştırma, gebelik dönemindeki beslenme alışkanlıklarının anne sütü ve yenidoğan bağırsak mikrobiyotası üzerine olan etkilerini incelemesi bakımından ulusal düzeyde ilk çalışma olarak yer almaktadır. Literatürde bulunan diğer çalışmalar genellikle anne sütü ve formula kullanımının yenidoğan bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkilerinin belirlenmesi ile ilişkili olup bu projenin en önemli farkı ise yenidoğanlarda mikrobiyota üzerine maternal beslenmenin etkilerini ortaya koyması bakımından gelecekte planlanacak çalışmalara örnek olacak nitelikte olmasıdır. Bu çalışma ile yenidoğanın en önemli besin kaynağı olan anne sütünün kalitesinin arttırılmasına yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesine oldukça yüksek düzeyde katkı vermesi hedeflenmektedir. Buna bağlı olarak, yenidoğanın sağlığının korunması için anne sütünden en fazla düzeyde yararlanılması ve toplumsal olarak da sağlıklı nesillerin yetiştirilmesine katkı sağlamak amacıyla kadınların gebelik ve laktasyon döneminde bireye özgü beslenme programının alanında uzman diyetisyenler tarafından yapılması önem taşımaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarının genel olarak geçerli bilgi düzeyine ulaştırılması için besin öğelerine özgü müdahale içeren kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Ayrıca, gebelik döneminde beslenme alışkanlıkları ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkinin trimesterlere göre dağılımının değerlendirilmesi ve laktasyon döneminde beslenme durumu ile olgun anne sütüne ek olarak kolosturum arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini de gelecekteki çalışmalar için önemli bilgi kaynağını oluşturur.

7. KAYNAKLAR

1. Cong X, Henderson WA, Graf J, McGrath JM. Early Life Experience and Gut Microbiome: The Brain-Gut-Microbiota Signaling System. *Adv Neonatal Care*. 2015;15(5):314-23; quiz E1-2.
2. Castanys-Munoz E, Martin MJ, Vazquez E. Building a Beneficial Microbiome from Birth. *Adv Nutr*. 2016;7(2):323-30.
3. Dogra S, Sakwinska O, Soh SE, Ngom-Bru C, Bruck WM, Berger B, et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio*. 2015;6(1).
4. Fernandez L, Langa S, Martin V, Maldonado A, Jimenez E, Martin R, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):1-10.
5. Gosalbes MJ, Compte J, Moriano-Gutierrez S, Valles Y, Jimenez-Hernandez N, Pons X, et al. Metabolic adaptation in the human gut microbiota during pregnancy and the first year of life. *EBioMedicine*. 2019;39:497-509.
6. Kostic AD, Gevers D, Siljander H, Vatanen T, Hyotylainen T, Hamalainen AM, et al. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe*. 2015;17(2):260-73.
7. Weinstock GM. Genomic approaches to studying the human microbiota. *Nature*. 2012;489(7415):250-6.
8. Cong X, Xu W, Romisher R, Poveda S, Forte S, Starkweather A, et al. Gut Microbiome and Infant Health: Brain-Gut-Microbiota Axis and Host Genetic Factors. *Yale J Biol Med*. 2016;89(3):299-308.
9. Wang Y, Kasper LH. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behav Immun*. 2014;38:1-12.
10. Hugon P, Lagier JC, Colson P, Bittar F, Raoult D. Repertoire of human gut microbes. *Microb Pathog*. 2017;106:103-12.
11. Proctor LM. The National Institutes of Health Human Microbiome Project. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(6):368-72.
12. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207-14.
13. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4).
14. Hamady M, Knight R. Microbial community profiling for human microbiome projects: Tools, techniques, and challenges. *Genome Res*. 2009;19(7):1141-52.
15. Clarridge JE, 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):840-62, table of contents.

16. Gilbert JA, Dupont CL. Microbial metagenomics: beyond the genome. *Ann Rev Mar Sci.* 2011;3:347-71.
17. Sundquist A, Bigdeli S, Jalili R, Druzin ML, Waller S, Pullen KM, et al. Bacterial flora-typing with targeted, chip-based Pyrosequencing. *BMC Microbiol.* 2007;7:108.
18. Claesson MJ, Wang Q, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, Cole JR, Ross RP, et al. Comparison of two next-generation sequencing technologies for resolving highly complex microbiota composition using tandem variable 16S rRNA gene regions. *Nucleic Acids Res.* 2010;38(22):e200.
19. Milani C, Hevia A, Foroni E, Duranti S, Turrone F, Lugli GA, et al. Assessing the fecal microbiota: an optimized ion torrent 16S rRNA gene-based analysis protocol. *PLoS One.* 2013;8(7):e68739.
20. Rinke C, Schwientek P, Sczyrba A, Ivanova NN, Anderson IJ, Cheng JF, et al. Insights into the phylogeny and coding potential of microbial dark matter. *Nature.* 2013;499(7459):431-7.
21. Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil Steril.* 2015;104(6):1351-7.
22. Solt I. The human microbiome and the great obstetrical syndromes: a new frontier in maternal-fetal medicine. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(2):165-75.
23. Van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1809-15.
24. Reid G, Brigidi P, Burton JP, Contractor N, Duncan S, Fargier E, et al. Microbes central to human reproduction. *Am J Reprod Immunol.* 2015;73(1):1-11.
25. Mandar R. Microbiota of male genital tract: impact on the health of man and his partner. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):32-41.
26. Franasiak JM, Scott RT, Jr. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril.* 2015;104(6):1364-71.
27. Mold JE, Michaelsson J, Burt TD, Muench MO, Beckerman KP, Busch MP, et al. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero. *Science.* 2008;322(5907):1562-5.
28. Round JL, Mazmanian SK. Inducible Foxp3⁺ regulatory T-cell development by a commensal bacterium of the intestinal microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(27):12204-9.
29. Weitkamp JH, Koyama T, Rock MT, Correa H, Goettel JA, Matta P, et al. Necrotising enterocolitis is characterised by disrupted immune regulation and diminished mucosal regulatory (FOXP3)/effector (CD4, CD8) T cell ratios. *Gut.* 2013;62(1):73-82.

30. Dingle BM, Liu Y, Fatheree NY, Min J, Rhoads JM, Tran DQ. FoxP3(+) regulatory T cells attenuate experimental necrotizing enterocolitis. *PLoS One*. 2013;8(12):e82963.
31. Neu J. The microbiome during pregnancy and early postnatal life. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(6):373-9.
32. Rodriguez JM. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*. 2014;5(6):779-84.
33. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR, Faye-Petersen O, Cliver SP, Carlo WA, et al. The Alabama Preterm Birth Study: umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborn infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(1):43.e1-5.
34. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
35. Peterson LW, Artis D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nat Rev Immunol*. 2014;14(3):141-53.
36. Vazquez-Torres A, Jones-Carson J, Baumler AJ, Falkow S, Valdivia R, Brown W, et al. Extraintestinal dissemination of *Salmonella* by CD18-expressing phagocytes. *Nature*. 1999;401(6755):804-8.
37. Rescigno M, Urbano M, Valzasina B, Francolini M, Rotta G, Bonasio R, et al. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat Immunol*. 2001;2(4):361-7.
38. Perez PF, Dore J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, Serrant P, et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? *Pediatrics*. 2007;119(3):e724-32.
39. Vlasova AN, Chattha KS, Kandasamy S, Liu Z, Esseili M, Shao L, et al. Lactobacilli and bifidobacteria promote immune homeostasis by modulating innate immune responses to human rotavirus in neonatal gnotobiotic pigs. *PLoS One*. 2013;8(10):e76962.
40. Foye OT, Huang IF, Chiou CC, Walker WA, Shi HN. Early administration of probiotic *Lactobacillus acidophilus* and/or prebiotic inulin attenuates pathogen-mediated intestinal inflammation and Smad 7 cell signaling. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012;65(3):467-80.
41. Ansbacher R, Boyson WA, Morris JA. Sterility of the uterine cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1967;99(3):394-6.
42. Hemsell DL, Obregon VL, Heard MC, Nobles BJ. Endometrial bacteria in asymptomatic, nonpregnant women. *J Reprod Med*. 1989;34(11):872-4.
43. Verstraelen H, Vilchez-Vargas R, Desimpel F, Jauregui R, Vankeirsbilck N, Weyers S, et al. Characterisation of the human uterine microbiome in non-pregnant women through deep sequencing of the V1-2 region of the 16S rRNA gene. *PeerJ*. 2016;4:e1602.

44. Moreno I, Codoner FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazan J, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684-703.
45. Giudice LC. Challenging dogma: the endometrium has a microbiome with functional consequences! *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):682-3.
46. Ballester LY, Luthra R, Kanagal-Shamanna R, Singh RR. Advances in clinical next-generation sequencing: target enrichment and sequencing technologies. *Expert Rev Mol Diagn*. 2016;16(3):357-72.
47. Amabebe E, Anumba DOC. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:181.
48. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *Bjog*. 2011;118(5):533-49.
49. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol*. 2012;66:371-89.
50. Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta TA, Coarfa C, et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PLoS One*. 2012;7(6):e36466.
51. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 2014;2(1):4.
52. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP, Kusanovic JP, Bik EM, Gotsch F, et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation. *PLoS One*. 2008;3(8):e3056.
53. Walther-Antonio MR, Jeraldo P, Berg Miller ME, Yeoman CJ, Nelson KE, Wilson BA, et al. Pregnancy's stronghold on the vaginal microbiome. *PLoS One*. 2014;9(6):e98514.
54. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971-5.
55. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA Pediatr*. 2016;170(3):212-9.
56. Yassour M, Vatanen T, Siljander H, Hamalainen AM, Harkonen T, Ryhanen SJ, et al. Natural history of the infant gut microbiome and impact of antibiotic treatment on bacterial strain diversity and stability. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra81.
57. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med*. 2016;22(3):250-3.

58. Koleva PT, Kim JS, Scott JA, Kozyrskyj AL. Microbial programming of health and disease starts during fetal life. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105(4):265-77.
59. Payne MS, Bayatibojakhi S. Exploring preterm birth as a polymicrobial disease: an overview of the uterine microbiome. *Front Immunol*. 2014;5:595.
60. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med*. 1988;319(15):972-8.
61. Satokari R, Gronroos T, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Bifidobacterium and Lactobacillus DNA in the human placenta. *Lett Appl Microbiol*. 2009;48(1):8-12.
62. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med*. 2014;6(237):237ra65.
63. Diaz Heijtz R. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(6):410-7.
64. Martín Ro, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín MaL, Olivares M, et al. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends in Food Science & Technology*. 2004;15(3):121-7.
65. Jimenez E, Fernandez L, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Nueno-Palop C, et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol*. 2005;51(4):270-4.
66. Favier CF, Vaughan EE, De Vos WM, Akkermans AD. Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68(1):219-26.
67. Martin R, Langa S, Reviriego C, Jimenez E, Marin ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr*. 2003;143(6):754-8.
68. Hitti J, Riley DE, Krohn MA, Hillier SL, Agnew KJ, Krieger JN, et al. Broad-spectrum bacterial rDNA polymerase chain reaction assay for detecting amniotic fluid infection among women in premature labor. *Clin Infect Dis*. 1997;24(6):1228-32.
69. Jimenez E, Marin ML, Martin R, Odriozola JM, Olivares M, Xaus J, et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol*. 2008;159(3):187-93.
70. Dong XD, Li XR, Luan JJ, Liu XF, Peng J, Luo YY, et al. Bacterial communities in neonatal feces are similar to mothers' placentae. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26(2):90-4.
71. DiGiulio DB. Diversity of microbes in amniotic fluid. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(1):2-11.

72. Gosalbes MJ, Llop S, Valles Y, Moya A, Ballester F, Francino MP. Meconium microbiota types dominated by lactic acid or enteric bacteria are differentially associated with maternal eczema and respiratory problems in infants. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(2):198-211.
73. Valles Y, Gosalbes MJ, de Vries LE, Abellan JJ, Francino MP. Metagenomics and development of the gut microbiota in infants. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 4:21-6.
74. Reid G, Younes JA, Van der Mei HC, Gloor GB, Knight R, Busscher HJ. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(1):27-38.
75. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014;63(4):559-66.
76. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*. 2014;5:427.
77. Turrone F, Peano C, Pass DA, Foroni E, Severgnini M, Claesson MJ, et al. Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota. *PLoS One*. 2012;7(5):e36957.
78. Bergstrom A, Skov TH, Bahl MI, Roager HM, Christensen LB, Ejlerskov KT, et al. Establishment of intestinal microbiota during early life: a longitudinal, explorative study of a large cohort of Danish infants. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(9):2889-900.
79. Roger LC, Costabile A, Holland DT, Hoyles L, McCartney AL. Examination of faecal Bifidobacterium populations in breast- and formula-fed infants during the first 18 months of life. *Microbiology*. 2010;156(Pt 11):3329-41.
80. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(1):35-56.
81. Valles Y, Artacho A, Pascual-Garcia A, Ferrus ML, Gosalbes MJ, Abellan JJ, et al. Microbial succession in the gut: directional trends of taxonomic and functional change in a birth cohort of Spanish infants. *PLoS Genet*. 2014;10(6):e1004406.
82. Avershina E, Lundgard K, Sekelja M, Dotterud C, Storro O, Oien T, et al. Transition from infant- to adult-like gut microbiota. *Environ Microbiol*. 2016;18(7):2226-36.
83. Ventura M, Turrone F, Zomer A, Foroni E, Giubellini V, Bottacini F, et al. The Bifidobacterium dentium Bd1 genome sequence reflects its genetic adaptation to the human oral cavity. *PLoS Genet*. 2009;5(12):e1000785.
84. Tissier MH. La réaction chromophile d'Escherich et Bacterium Coli. *C R Soc Biol*. 1899;51:943-5.
85. Lee JH, O'Sullivan DJ. Genomic insights into bifidobacteria. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2010;74(3):378-416.

86. Lugli GA, Milani C, Turrone F, Duranti S, Ferrario C, Viappiani A, et al. Investigation of the evolutionary development of the genus *Bifidobacterium* by comparative genomics. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(20):6383-94.
87. Duranti S, Mangifesta M, Lugli GA, Turrone F, Anzalone R, Milani C, et al. *Bifidobacterium vansinderenii* sp. nov., isolated from faeces of emperor tamarin (*Saguinus imperator*). *Int J Syst Evol Microbiol*. 2017;67(10):3987-95.
88. Lugli GA, Milani C, Turrone F, Duranti S, Mancabelli L, Mangifesta M, et al. Comparative genomic and phylogenomic analyses of the *Bifidobacteriaceae* family. *BMC Genomics*. 2017;18(1):568.
89. Milani C, Lugli GA, Duranti S, Turrone F, Mancabelli L, Ferrario C, et al. *Bifidobacteria* exhibit social behavior through carbohydrate resource sharing in the gut. *Sci Rep*. 2015;5:15782.
90. Sela DA, Chapman J, Adeyua A, Kim JH, Chen F, Whitehead TR, et al. The genome sequence of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(48):18964-9.
91. Tailford LE, Crost EH, Kavanaugh D, Juge N. Mucin glycan foraging in the human gut microbiome. *Front Genet*. 2015;6:81.
92. O'Connell Motherway M, Fitzgerald GF, van Sinderen D. Metabolism of a plant derived galactose-containing polysaccharide by *Bifidobacterium breve* UCC2003. *Microb Biotechnol*. 2011;4(3):403-16.
93. Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev*. 2014;38(5):996-1047.
94. Lakshminarayanan B, Harris HM, Coakley M, O'Sullivan O, Stanton C, Pruteanu M, et al. Prevalence and characterization of *Clostridium perfringens* from the faecal microbiota of elderly Irish subjects. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 3):457-66.
95. Stackebrandt E, Kramer I, Swiderski J, Hippe H. Phylogenetic basis for a taxonomic dissection of the genus *Clostridium*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999;24(3):253-8.
96. Atarashi K, Tanoue T, Oshima K, Suda W, Nagano Y, Nishikawa H, et al. Treg induction by a rationally selected mixture of *Clostridia* strains from the human microbiota. *Nature*. 2013;500(7461):232-6.
97. Atarashi K, Tanoue T, Shima T, Imaoka A, Kuwahara T, Momose Y, et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species. *Science*. 2011;331(6015):337-41.
98. Costea PI, Hildebrand F, Arumugam M, Backhed F, Blaser MJ, Bushman FD, et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nat Microbiol*. 2018;3(1):8-16.
99. Marcobal A, Barboza M, Sonnenburg ED, Pudlo N, Martens EC, Desai P, et al. *Bacteroides* in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucus-utilization pathways. *Cell Host Microbe*. 2011;10(5):507-14.

100. Sakamoto M, Ohkuma M. *Bacteroides sartorii* is an earlier heterotypic synonym of *Bacteroides chinchillae* and has priority. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2012;62(Pt 6):1241-4.
101. Narushima S, Itoha K, Miyamoto Y, Park SH, Nagata K, Kuruma K, et al. Deoxycholic acid formation in gnotobiotic mice associated with human intestinal bacteria. *Lipids*. 2006;41(9):835-43.
102. Liu CH, Lee SM, Vanlare JM, Kasper DL, Mazmanian SK. Regulation of surface architecture by symbiotic bacteria mediates host colonization. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(10):3951-6.
103. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell*. 2005;122(1):107-18.
104. Vipperla K, O'Keefe SJ. The microbiota and its metabolites in colonic mucosal health and cancer risk. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(5):624-35.
105. Solis G, de Los Reyes-Gavilan CG, Fernandez N, Margolles A, Gueimonde M. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe*. 2010;16(3):307-10.
106. Nagai F, Watanabe Y, Morotomi M. *Slackia piriformis* sp. nov. and *Collinsella tanakaei* sp. nov., new members of the family Coriobacteriaceae, isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2010;60(Pt 11):2639-46.
107. Durand GA, Cadoret F, Lagier JC, Fournier PE, Raoult D. Description of '*Gorbachella massiliensis*' gen. nov., sp. nov., '*Fenollaria timonensis*' sp. nov., '*Intestinimonas timonensis*' sp. nov. and '*Collinsella ihuae*' sp. nov. isolated from healthy fresh stools with culturomics. *New Microbes New Infect*. 2017;16:60-2.
108. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, Nomoto K, et al. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol*. 2016;7:1997.
109. Collado MC, Derrien M, Isolauri E, de Vos WM, Salminen S. Intestinal integrity and *Akkermansia muciniphila*, a mucin-degrading member of the intestinal microbiota present in infants, adults, and the elderly. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(23):7767-70.
110. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(22):9066-71.
111. Belzer C, de Vos WM. Microbes inside--from diversity to function: the case of *Akkermansia*. *Isme j*. 2012;6(8):1449-58.
112. De Vos WM. Microbe Profile: *Akkermansia muciniphila*: a conserved intestinal symbiont that acts as the gatekeeper of our mucosa. *Microbiology*. 2017;163(5):646-8.
113. Romano-Keeler J, Weitkamp JH. Maternal influences on fetal microbial colonization and immune development. *Pediatr Res*. 2015;77(1-2):189-95.

114. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009;457(7228):480-4.
115. Stewart JA, Chadwick VS, Murray A. Investigations into the influence of host genetics on the predominant eubacteria in the faecal microflora of children. *J Med Microbiol*. 2005;54(Pt 12):1239-42.
116. Turnbaugh PJ, Quince C, Faith JJ, McHardy AC, Yatsunencko T, Niazi F, et al. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(16):7503-8.
117. Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut Microbes*. 2012;3(3):203-20.
118. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1023-30.
119. Chu DM, Antony KM, Ma J, Prince AL, Showalter L, Moller M, et al. The early infant gut microbiome varies in association with a maternal high-fat diet. *Genome Med*. 2016;8(1):77.
120. Arbolea S, Sanchez B, Milani C, Duranti S, Solis G, Fernandez N, et al. Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics. *J Pediatr*. 2015;166(3):538-44.
121. Vangay P, Ward T, Gerber JS, Knights D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):553-64.
122. Groer MW, Gregory KE, Louis-Jacques A, Thibeau S, Walker WA. The very low birth weight infant microbiome and childhood health. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105(4):252-64.
123. Greenwood C, Morrow AL, Lagomarcino AJ, Altaye M, Taft DH, Yu Z, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher relative abundance of *Enterobacter*. *J Pediatr*. 2014;165(1):23-9.
124. Dardas M, Gill SR, Grier A, Pryhuber GS, Gill AL, Lee YH, et al. The impact of postnatal antibiotics on the preterm intestinal microbiome. *Pediatr Res*. 2014;76(2):150-8.
125. Jenke AC, Postberg J, Mariel B, Hensel K, Foell D, Dabritz J, et al. S100A12 and hBD2 correlate with the composition of the fecal microflora in ELBW infants and expansion of *E. coli* is associated with NEC. *Biomed Res Int*. 2013;2013:150372.
126. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Backhed HK, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*. 2012;150(3):470-80.

127. Collins SM, Bercik P. Gut microbiota: Intestinal bacteria influence brain activity in healthy humans. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(6):326-7.
128. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev*. 2010;86 Suppl 1:13-5.
129. Marques TM, Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Ryan CA, Stanton C. Programming infant gut microbiota: influence of dietary and environmental factors. *Curr Opin Biotechnol*. 2010;21(2):149-56.
130. Collado MC, Cernada M, Bauerl C, Vento M, Perez-Martinez G. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Gut Microbes*. 2012;3(4):352-65.
131. Bezirtoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*. 2011;17(6):478-82.
132. Khodayar-Pardo P, Mira-Pascual L, Collado MC, Martinez-Costa C. Impact of lactation stage, gestational age and mode of delivery on breast milk microbiota. *J Perinatol*. 2014;34(8):599-605.
133. White RA, Bjornholt JV, Baird DD, Midtvedt T, Harris JR, Pagano M, et al. Novel developmental analyses identify longitudinal patterns of early gut microbiota that affect infant growth. *PLoS Comput Biol*. 2013;9(5):e1003042.
134. Arbolea S, Salazar N, Solis G, Fernandez N, Hernandez-Barranco AM, Cuesta I, et al. Assessment of intestinal microbiota modulation ability of *Bifidobacterium* strains in in vitro fecal batch cultures from preterm neonates. *Anaerobe*. 2013;19:9-16.
135. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(5):690-703.
136. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(10):701-12.
137. Dinan TG, Cryan JF. Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(9):1369-78.
138. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2013;144(1):36-49.
139. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(11):735-42.
140. Galley JD, Bailey MT. Impact of stressor exposure on the interplay between commensal microbiota and host inflammation. *Gut Microbes*. 2014;5(3):390-6.
141. Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, Qian Y, Bjorkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3047-52.

142. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(3):255-64, e119.
143. Keikha M, Bahreynian M, Saleki M, Kelishadi R. Macro- and Micronutrients of Human Milk Composition: Are They Related to Maternal Diet? A Comprehensive Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2017;12(9):517-27.
144. Mosca F, Gianni ML. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir.* 2017;39(2):155.
145. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Rochat F, Chassard C. Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol.* 2014;16(9):2891-904.
146. Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(10):565-76.
147. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev.* 2015;73(7):426-37.
148. Jeurink PV, van Bergenhenegouwen J, Jimenez E, Knippels LM, Fernandez L, Garssen J, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes.* 2013;4(1):17-30.
149. Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, et al. Microbiota of human breast tissue. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(10):3007-14.
150. McGuire MK, McGuire MA. Human milk: mother nature's prototypical probiotic food? *Adv Nutr.* 2015;6(1):112-23.
151. Heikkila MP, Saris PE. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol.* 2003;95(3):471-8.
152. West PA, Hewitt JH, Murphy OM. Influence of methods of collection and storage on the bacteriology of human milk. *J Appl Bacteriol.* 1979;46(2):269-77.
153. Martin R, Jimenez E, Heilig H, Fernandez L, Marin ML, Zoetendal EG, et al. Isolation of bifidobacteria from breast milk and assessment of the bifidobacterial population by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis and quantitative real-time PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(4):965-9.
154. Jimenez E, Delgado S, Maldonado A, Arroyo R, Albuja M, Garcia N, et al. *Staphylococcus epidermidis*: a differential trait of the fecal microbiota of breast-fed infants. *BMC Microbiol.* 2008;8:143.
155. Albesharat R, Ehrmann MA, Korakli M, Yazaji S, Vogel RF. Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. *Syst Appl Microbiol.* 2011;34(2):148-55.

156. Martin V, Maldonado-Barragan A, Moles L, Rodriguez-Banos M, Campo RD, Fernandez L, et al. Sharing of bacterial strains between breast milk and infant feces. *J Hum Lact.* 2012;28(1):36-44.
157. Martin R, Heilig HG, Zoetendal EG, Jimenez E, Fernandez L, Smidt H, et al. Cultivation-independent assessment of the bacterial diversity of breast milk among healthy women. *Res Microbiol.* 2007;158(1):31-7.
158. Gomez-Gallego C, Garcia-Mantrana I, Salminen S, Collado MC. The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(6):400-5.
159. Quinn EA, Largado F, Power M, Kuzawa CW. Predictors of breast milk macronutrient composition in Filipino mothers. *Am J Hum Biol.* 2012;24(4):533-40.
160. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(3):544-51.
161. Cabrera-Rubio R, Mira-Pascual L, Mira A, Collado MC. Impact of mode of delivery on the milk microbiota composition of healthy women. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7(1):54-60.
162. Hoashi M, Meche L, Mahal LK, Bakacs E, Nardella D, Naftolin F, et al. Human Milk Bacterial and Glycosylation Patterns Differ by Delivery Mode. *Reprod Sci.* 2016;23(7):902-7.
163. Panagos P, Matthan N, Sen S. Effects of maternal obesity on breastmilk composition and infant growth (247.7). *The FASEB Journal.* 2014;28(1_supplement):247.7.
164. Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* 2015;91(11):629-35.
165. Nishimura RY, Barbieri P, Castro GS, Jordao AA, Jr., Perdoni G, Sartorelli DS. Dietary polyunsaturated fatty acid intake during late pregnancy affects fatty acid composition of mature breast milk. *Nutrition.* 2014;30(6):685-9.
166. Peng Y, Zhou T, Wang Q, Liu P, Zhang T, Zetterstrom R, et al. Fatty acid composition of diet, cord blood and breast milk in Chinese mothers with different dietary habits. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009;81(5-6):325-30.
167. Hoppu U, Isolauri E, Laakso P, Matomaki J, Laitinen K. Probiotics and dietary counselling targeting maternal dietary fat intake modifies breast milk fatty acids and cytokines. *Eur J Nutr.* 2012;51(2):211-9.
168. Pusceddu MM, El Aidy S, Crispie F, O'Sullivan O, Cotter P, Stanton C, et al. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) Reverse the Impact of Early-Life Stress on the Gut Microbiota. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139721.
169. Dotterud CK, Avershina E, Sekelja M, Simpson MR, Rudi K, Storro O, et al. Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(2):200-7.

170. Nelson KE. Encyclopedia of Genomes and Metagenomes Basics, Methods, Databases and Tools. 2015.
171. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schutte UM, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. PLoS One. 2011;6(6):e21313.
172. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches. Br J Nutr. 2013;110(7):1253-62.
173. Bjorksten B, Burman LG, De Chateau P, Fredrikzon B, Gothefors L, Hernell O. Collecting and banking human milk: to heat or not to heat? Br Med J. 1980;281(6243):765-9.
174. Jimenez E. From the Human Milk Microbiota to the Human Milk Metagenome: Evolution of Methods to Study Human Milk Microbial Communities. Prebiotics and Probiotics in Human Milk: Elsevier; 2017.
175. Power Analysis and Sample Size (PASS) paket programı.
176. The World Medical Association. Declaration of Helsinki. 2008.
177. Pekcan G. Beslenme Durumunun Belirlenmesi. In: Alphan ET, editor. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2013. p. 85-134.
178. World Health Organization. Body Mass Index 2019 [Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>].
179. Institute of Medicine, National Research Council Committee to Reexamine IOMPWG. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2009.
180. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. In: Diyet El Kitabı. Yenilenmiş 5. Baskı ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2008. p. 67-141.
181. Rakıcıoğlu N, Acar Tek, N., Ayaz, A., Pekcan, G. Yemek ve Besin Fotoğraf Katologu: Ölçü ve Miktarlar. 3 ed. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık.; 2012.
182. The Food and Agriculture Organization. Human Energy Requirements 195 [Available from: <http://www.fao.org/3/y5686e/y5686e07.htm>].
183. Merdol, TK. Standart Yemek Tarifleri 5ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2016.
184. Schmid M. BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemi) bilgisayar yazılım programı 8ed. Stuttgart, Germany; 2018. p. EbiSpro für Windows, Türkçe Versiyonu.
185. EURX GeneMATRIX Stool DNA Purification Kit Procedure 2016 [Version 1.: [Available from: <https://eurx.com.pl/docs/manuals/en/e3575.pdf>].
186. Illumina I. 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation 2015, Part# 15044223 Rev. B.
187. EURX GeneMATRIX Tissue DNA Purification Kit Procedure 2016.

188. Nie NH, Bent, D.H., Hull, C.H. . Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programı. 2006.
189. Molina-Garcia L, Hidalgo-Ruiz M, Arredondo-Lopez B, Colomino-Ceprian S, Delgado-Rodriguez M, Martinez-Galiano JM. Maternal Age and Pregnancy, Childbirth and the Puerperium: Obstetric Results. *J Clin Med*. 2019;8(5).
190. Taghizadeh Z, Cheraghi MA, Kazemnejad A, Pooralajal J, Aghababaei S. Difference in Perception of Pregnancy Risk in Two Maternal Age Groups. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(5):Qc09-qc12.
191. Edirne T, Can M, Kolusari A, Yildizhan R, Adali E, Akdag B. Trends, characteristics, and outcomes of adolescent pregnancy in eastern Turkey. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110(2):105-8.
192. Sagili H, Pramy N, Prabhu K, Mascarenhas M, Reddi Rani P. Are teenage pregnancies at high risk? A comparison study in a developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(3):573-7.
193. Fleming N, Ng N, Osborne C, Biederman S, Yasseen AS, 3rd, Dy J, et al. Adolescent pregnancy outcomes in the province of Ontario: a cohort study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(3):234-45.
194. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186287.
195. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhoj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):457-63.
196. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589. *Fertil Steril*. 2014;101(3):633-4.
197. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Doğum İstatistikleri; 2018.
198. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları. Doğurganlık; 2013.
199. Paul P. Maternal Age at Marriage and Adverse Pregnancy Outcomes: Findings from the India Human Development Survey, 2011-2012. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018;31(6):620-4.
200. Goli S, Rammohan A, Singh D. The Effect of Early Marriages and Early Childbearing on Women's Nutritional Status in India. *Matern Child Health J*. 2015;19(8):1864-80.
201. Kidman R. Child marriage and intimate partner violence: a comparative study of 34 countries. *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):662-75.
202. Delprato M, Akyeampong K. The Effect of Early Marriage Timing on Women's and Children's Health in Sub-Saharan Africa and Southwest Asia. *Ann Glob Health*. 2017;83(3-4):557-67.
203. Neels K, Murphy M, Ni Bhrolchain M, Beaujouan E. Rising Educational Participation and the Trend to Later Childbearing. *Popul Dev Rev*. 2017;43(4):667-93.

204. Rendall M, Couet C, Lappegard T, Robert-Bobee I, Ronsen M, Smallwood S. First births by age and education in Britain, France and Norway. *Popul Trends*. 2005(121):27-34.
205. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Social Indicators*. Paris; 2016.
206. Jensen RE, Martins N, Parks MM. Public Perception of Female Fertility: Initial Fertility, Peak Fertility, and Age-Related Infertility Among U.S. Adults. *Arch Sex Behav*. 2018;47(5):1507-16.
207. Tavares LP. Who Delays Childbearing? The Associations Between Time to First Birth, Personality Traits and Education. *Eur J Popul*. 2016;32(4):575-97.
208. James J, Vujić S. From high school to the high chair: Education and fertility timing. *Economics of Education Review*. 2019;69:1-24.
209. Branum AM, Bailey R, Singer BJ. Dietary supplement use and folate status during pregnancy in the United States. *J Nutr*. 2013;143(4):486-92.
210. Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NA, McArdle HJ, Cade JE. The relationship between dietary supplement use in late pregnancy and birth outcomes: a cohort study in British women. *Bjog*. 2010;117(7):821-9.
211. Shand AW, Walls M, Chatterjee R, Nassar N, Khambalia AZ. Dietary vitamin, mineral and herbal supplement use: a cross-sectional survey of before and during pregnancy use in Sydney, Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2016;56(2):154-61.
212. Looman M, Schoenaker D, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD, Geelen A, Feskens EJM. Pre-pregnancy dietary micronutrient adequacy is associated with lower risk of developing gestational diabetes in Australian women. *Nutr Res*. 2019;62:32-40.
213. Akkoca AN, Kurt RK, Karapınar OS, Özler S, Özer C. Folic acid use and knowledge about among women in reproductive age. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2014;8(2):35-8.
214. Koken GN, Derbent AU, Erol O, Saygin N, Ayik H, Karaca M. Awareness and use of folic acid among reproductive age and pregnant women. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14(2):87-91.
215. Hacettepe Üniversitesi. *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması*. Ankara:Hacettepe Üniversitesi; 2010.
216. Barebring L, Mullally D, Glantz A, Ellis J, Hulthen L, Jagner A, et al. Sociodemographic factors associated with dietary supplement use in early pregnancy in a Swedish cohort. *Br J Nutr*. 2018;119(1):90-5.
217. Kaiser L, Allen LH. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(3):553-61.
218. Procter SB, Campbell CG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(7):1099-103.

219. The American College of Obstetricians and Gynecologists Frequency asked questions: pregnancy [Internet].2018. [20.05.2019 [Available from: <http://www.acog.org/~media/For%20Patients/faq001.pdf?dmc=1&ts=20120823T1027301297>.
220. Shin D, Song WO. Prepregnancy body mass index is an independent risk factor for gestational hypertension, gestational diabetes, preterm labor, and small- and large-for-gestational-age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(14):1679-86.
221. Chen A, Xie C, Vuong AM, Wu T, DeFranco EA. Optimal gestational weight gain: prepregnancy BMI specific influences on adverse pregnancy and infant health outcomes. *J Perinatol.* 2017;37(4):369-74.
222. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso ML, Boyle JA, Harrison CL, et al. Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med.* 2018;16(1):153.
223. Averett SL, Fletcher EK. Prepregnancy Obesity and Birth Outcomes. *Matern Child Health J.* 2016;20(3):655-64.
224. Thompson PD, Arena R, Riebe D, Pescatello LS. ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition. *Curr Sports Med Rep.* 2013;12(4):215-7.
225. Da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, Hallal PC. Leisure-Time Physical Activity in Pregnancy and Maternal-Child Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Cohort Studies. *Sports Med.* 2017;47(2):295-317.
226. ACOG Committee Opinion No. 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol.* 2015;126(6):e135-42.
227. Nasiri-Amiri F, Bakhtiari A, Faramarzi M, Adib Rad H, Pasha H. The Association Between Physical Activity During Pregnancy and Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(3):e37123.
228. Oliveira C, Imakawa TDS, Moises ECD. Physical Activity during Pregnancy: Recommendations and Assessment Tools. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(8):424-32.
229. World Health Organization Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Global Recommendations on Physical Activity for Health.* Geneva: World Health Organization Copyright (c) World Health Organization 2010.; 2010.
230. Dolin CD, Kominiarek MA. Pregnancy in Women with Obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(2):217-32.
231. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):213-7.
232. Artal R. The role of exercise in reducing the risks of gestational diabetes mellitus in obese women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(1):123-32.

233. Harrison CL, Brown WJ, Hayman M, Moran LJ, Redman LM. The Role of Physical Activity in Preconception, Pregnancy and Postpartum Health. *Semin Reprod Med*. 2016;34(2):e28-37.
234. Evenson KR, Mottola MF, Owe KM, Rousham EK, Brown WJ. Summary of international guidelines for physical activity after pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2014;69(7):407-14.
235. Adair LS. Long-term consequences of nutrition and growth in early childhood and possible preventive interventions. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2014;78:111-20.
236. Berti C, Cetin I, Agostoni C, Desoye G, Devlieger R, Emmett PM, et al. Pregnancy and Infants' Outcome: Nutritional and Metabolic Implications. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(1):82-91.
237. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, Szajewska H, van Goudoever JB, de Waard M, et al. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann Nutr Metab*. 2019;74(2):93-106.
238. Kominiaerek MA, Rajan P. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *Med Clin North Am*. 2016;100(6):1199-215.
239. Guggino A, Barbero S, Ponzio V, Viora E, Durazzo M, Bo S. Myths about nutrition in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(7):964-5.
240. World Health Organization. Breast feeding. [Internet]. 2018. [20.05.2019]. Erişim adresi: <https://www.who.int/nutrition/bfhi/ten-steps/en/>.
241. Marangoni F, Cetin I, Verduci E, Canzone G, Giovannini M, Scollo P, et al. Maternal Diet and Nutrient Requirements in Pregnancy and Breastfeeding. An Italian Consensus Document. *Nutrients*. 2016;8(10).
242. Bruce KD. Maternal and in utero determinants of type 2 diabetes risk in the young. *Curr Diab Rep*. 2014;14(1):446.
243. Catalano P, deMouzon SH. Maternal obesity and metabolic risk to the offspring: why lifestyle interventions may have not achieved the desired outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(4):642-9.
244. Forsum E, Lof M. Energy metabolism during human pregnancy. *Annu Rev Nutr*. 2007;27:277-92.
245. Kizirian NV, Markovic TP, Muirhead R, Brodie S, Garnett SP, Louie JC, et al. Macronutrient Balance and Dietary Glycemic Index in Pregnancy Predict Neonatal Body Composition. *Nutrients*. 2016;8(5).
246. Hronek M, Doubkova P, Hrnčiarikova D, Zadák Z. Dietary intake of energy and nutrients in relation to resting energy expenditure and anthropometric parameters of Czech pregnant women. *Eur J Nutr*. 2013;52(1):117-25.
247. Mennitti LV, Oliveira JL, Morais CA, Estadella D, Oyama LM, Oller do Nascimento CM, et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. *J Nutr Biochem*. 2015;26(2):99-111.

248. Koletzko B, Boey CC, Campoy C, Carlson SE, Chang N, Guillermo-Tuazon MA, et al. Current information and Asian perspectives on long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation, and infancy: systematic review and practice recommendations from an early nutrition academy workshop. *Ann Nutr Metab.* 2014;65(1):49-80.
249. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Bohles H, Campoy C, Cetin I, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med.* 2008;36(1):5-14.
250. Qiu C, Coughlin KB, Frederick IO, Sorensen TK, Williams MA. Dietary fiber intake in early pregnancy and risk of subsequent preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2008;21(8):903-9.
251. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi, Ankara: 2015.
252. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1567s-74s.
253. Zhou L, Xiao X. The role of gut microbiota in the effects of maternal obesity during pregnancy on offspring metabolism. *Biosci Rep.* 2018;38(2).
254. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(4):894-9.
255. Ley RE. Gut microbiota in 2015: Prevotella in the gut: choose carefully. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(2):69-70.
256. Accetto T, Avgustin G. Polysaccharide utilization locus and CAZyme genome repertoires reveal diverse ecological adaptation of Prevotella species. *Syst Appl Microbiol.* 2015;38(7):453-61.
257. Zhu A, Sunagawa S, Mende DR, Bork P. Inter-individual differences in the gene content of human gut bacterial species. *Genome Biol.* 2015;16:82.
258. Feng J, Tang H, Li M, Pang X, Wang L, Zhang M, et al. The abundance of fecal *Faecalibacterium prausnitzii* in relation to obesity and gender in Chinese adults. *Arch Microbiol.* 2014;196(1):73-7.
259. Khan MT, Duncan SH, Stams AJ, van Dijk JM, Flint HJ, Harmsen HJ. The gut anaerobe *Faecalibacterium prausnitzii* uses an extracellular electron shuttle to grow at oxic-anoxic interphases. *Isme j.* 2012;6(8):1578-85.
260. Lopez-Siles M, Khan TM, Duncan SH, Harmsen HJ, Garcia-Gil LJ, Flint HJ. Cultured representatives of two major phylogroups of human colonic *Faecalibacterium prausnitzii* can utilize pectin, uronic acids, and host-derived substrates for growth. *Appl Environ Microbiol.* 2012;78(2):420-8.
261. Sarwer DB, Dilks RJ, West-Smith L. Dietary intake and eating behavior after bariatric surgery: threats to weight loss maintenance and strategies for success. *Surg Obes Relat Dis.* 2011;7(5):644-51.

262. Derrien M, Vaughan EE, Plugge CM, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004;54(Pt 5):1469-76.
263. Cani PD, de Vos WM. Next-Generation Beneficial Microbes: The Case of *Akkermansia muciniphila*. *Front Microbiol.* 2017;8:1765.
264. Geerlings SY, Kostopoulos I, de Vos WM, Belzer C. *Akkermansia muciniphila* in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? *Microorganisms.* 2018;6(3).
265. Rajilic-Stojanovic M, Shanahan F, Guarner F, de Vos WM. Phylogenetic analysis of dysbiosis in ulcerative colitis during remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(3):481-8.
266. Zhang X, Shen D, Fang Z, Jie Z, Qiu X, Zhang C, et al. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. *PLoS One.* 2013;8(8):e71108.
267. Dao MC, Everard A, Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, Prifti E, Verger EO, et al. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. *Gut.* 2016;65(3):426-36.
268. Karlsson CL, Onnerfalt J, Xu J, Molin G, Ahrne S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(11):2257-61.
269. Derrien M, Belzer C, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* and its role in regulating host functions. *Microb Pathog.* 2017;106:171-81.
270. Gomez-Gallego C, Pohl S, Salminen S, De Vos WM, Kneifel W. *Akkermansia muciniphila*: a novel functional microbe with probiotic properties. *Benef Microbes.* 2016;7(4):571-84.
271. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep.* 2017;7:40597.
272. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017;15(1):73.
273. Scott KP, Gratz SW, Sheridan PO, Flint HJ, Duncan SH. The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):52-60.
274. Mandal S, Godfrey KM, McDonald D, Treuren WV, Bjornholt JV, Midtvedt T, et al. Fat and vitamin intakes during pregnancy have stronger relations with a pro-inflammatory maternal microbiota than does carbohydrate intake. *Microbiome.* 2016;4(1):55.
275. Sakamoto M, Ikeyama N, Kunihiro T, Iino T, Yuki M, Ohkuma M. *Mesosutterella multiformis* gen. nov., sp. nov., a member of the family Sutterellaceae and *Sutterella megalosphaeroides* sp. nov., isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2018;68(12):3942-50.

276. Chu DM, Meyer KM, Prince AL, Aagaard KM. Impact of maternal nutrition in pregnancy and lactation on offspring gut microbial composition and function. *Gut Microbes*. 2016;7(6):459-70.
277. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JJ, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic Review of the Human Milk Microbiota. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(3):354-64.
278. Bibbo S, Ianaro G, Giorgio V, Scaldaferri F, Masucci L, Gasbarrini A, et al. The role of diet on gut microbiota composition. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(22):4742-9.
279. Hold GL. Western lifestyle: a 'master' manipulator of the intestinal microbiota? *Gut*. 2014;63(1):5-6.
280. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.
281. Simoes CD, Maukonen J, Kaprio J, Rissanen A, Pietilainen KH, Saarela M. Habitual dietary intake is associated with stool microbiota composition in monozygotic twins. *J Nutr*. 2013;143(4):417-23.

8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -1529

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 24 EKİM 2018 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2018/25
Proje No : GO 18/218 (Onay Tarihi: 06.03.2018)
Karar No : GO 18/218-12

Kurulumuzun 06.03.2018 tarihli toplantısında onaylanmış olan GO 18/218 kayıt numaralı Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim üyelerinden Prof. Dr. Gülhan SAMUR' un sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Kazım Emre KARAŞAHİN, Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ, Doç. Dr. Uğur KESKİN ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Gözde EDE' nin doktora tezi olan, GO 18/218 kayıt numaralı ve **"Anne Sütünün ve Yenidoğanın İntestinal Mikrobiyotasının Maternal Beslenme ile İlişkisi"** başlıklı projenizde görevden ayrılması nedeniyle projeye fiili katkı yapması olanaksız hale gelen Doç. Dr. Uğur KESKİN'in yardımcı araştırmacı ekibinden çıkarılması etik açıdan **uygun bulunmuştur.**

- | | |
|---|---|
| 1.Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Doç. Dr. Gözde GİRGIN (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevdâ F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAĞLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZEĞLÜ (Üye) | 14. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 17. Av. Meltem ONURLU (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) | |

EK-2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Gebe)

Sevgili katılımcı,

Gebelik döneminde annenin beslenme alışkanlıklarının bebeğin bağırsak sistemi ve bağışıklık sistemine etkisi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Anne Sütünün ve Yenidoğanın İntestinal Mikrobiyotasının Maternal Beslenme ile İlişkisi**”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, annenin beslenme alışkanlıklarının bebeğin sağlık durumu üzerine etkilerini belirlemektir. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nün ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Emre KARAŞAHİN tarafından muayene edileceksiniz ve muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmeniz durumunda Prof. Dr. Emre KARAŞAHİN ve Prof. Dr. Gülhan SAMUR’un görevlendireceği bir uzman diyetisyen tarafından beslenme alışkanlıklarına ilişkin görüşme yapacaksınız ve bilgileriniz kaydedilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için sizden bir defaya mahsus olma üzere, gebelik döneminde dışkınızı verilen özel kaba koyarak bize vermeniz gerekmektedir. Buna ek olarak, doğumdan 15 gün sonra geleceğiniz kontrol muayenenizde sizden süt örneği ve bebeğinizden de dışı örneği almamız gerekmektedir. Alınan dışkıda sizde bulunan faydalı maddelerin (bakterilerin) bebeğinize geçen miktarı ölçülecektir. Ayrıca sizden alınan anne sütünde bulunan yararlı maddelerin miktarı da ölçülecektir. Bunun sonucunda gebelik döneminde beslenme alışkanlıklarınızın kendi sütünüzün besleyici özelliğini ve bebeğinizin sağlığını nasıl etkilediğini öğrenmiş olacaksınız. Bu

çalışmayı kabul etmeniz durumunda, araştırmacılar ile toplam 2 görüşme yapacaksınız ve her bir görüşme ortalama 20 dk sürecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Emre KARAŞAHİN ve Prof. Dr. Gülhan SAMUR tarafından Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde ile Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Prof. Dr. Emre KARAŞAHİN'i 03123042000 (iş) nolu telefondan ve Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği adresinden veya Prof. Dr. Gülhan SAMUR'u 03123051094-130 (iş) nolu telefondan ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Kabul ediyorum ☐	Katılımcı:
Kabul etmiyorum ☐	Adı, soyadı:
	Adres:
	Telefon:
	İmza:
Görüşme Tanığı	Katılımcı ile görüşen araştırmacı
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:
Adres:	Adres:
Telefon:	Telefon:
İmza:	İmza:
ARAŞTIRMACILAR: Arş. Gör. Gözde EDE Prof. Dr. Gülhan SAMUR Prof. Dr. Kazım Emre KARAŞAHİN Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ	Araştırma Yöneticisi İletişim Bilgileri Arş. Gör. Gözde EDE Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü Telefon: 0537 467 97 33

EK-3: Anket Formu

ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ ARAŞTIRMASI ANKET FORMU

Tarih:

TC Kimlik No:.....

1.Aşama: Gebelik Dönemi

I. SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Anket No.....
2. Yaşı..... (yıl) (Doğum Tarihi:.....)
3. Evlilik yaşı..... (yıl)
4. Eğitim Durumu:
1.Okuma yazma bilmiyor 2.İlkokul 3. Ortaokul 4.Lise 5. Üniversite 6. Yüksek Lisans/Doktora
5. Çalışıyor musunuz? 1.Evet (meslek)..... 2.Hayır
6. Eşi ile akrabalık durumu: 1.Var 2.Yok

II. GEBELİKLE İLİŞKİLİ ÖZELLİKLER

7. Gebelik haftası.....
8. Gebelik türü 1. Tekil Gebelik 2.Çoğul Gebelik
9. İlk gebelik yaşı.....
10. Gebelik sayısı.....
11. Gebelik sırası.....
12. Düşük sayısı.....
13. Ölü doğum sayısı.....
14. Sahip olunan çocukların doğum ağırlığı VE doğum türü nedir?
1...../..... 2...../..... 3...../.....
4...../..... 5...../.....

15. Daha önceki gebeliklerde herhangi bir sağlık sorunu yaşadınız mı?

- 1.Hayır 2.Hiperemesis gravidarum 3.Hipertansiyon 4.Preeklamps
5.Eklamps 6.Gestasyonel Diyabet 7.Üriner sistem enfeksiyonu 8.Obezite
9.Guatr 10.Anemi 11.Reflü

16. Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı?

- 1.Yok 2.Kalp-Damar Hastalığı 3.Şeker Hastalığı 4.Guatr 5.Kansızlık
6.Hipertansiyon 7.Yüksek Kolesterol 8.Obezite 9.Sindirim Sistemi
Hastalıkları 10.Karaciğer-Safra Hastalıkları 11.Böbrek Hastalıkları
12.Artrit,gut, romatizmal Hastalıklar 13.Diğer.....

17. Şu anda (gebelikte) herhangi bir sağlık sorununuz (doktor tarafından tanısı konmuş) var mı?

- 1.Hayır 2.Hiperemesis gravidarum 3.Hipertansiyon 4.Preeklamps
5.Eklamps 6.Gestasyonel Diyabet 7.Üriner sistem enfeksiyonu 8.Obezite
9.Guatr 10.Anemi 11.Reflü

18. Gebelik öncesi herhangi bir ek vitamin-mineral kullandınız mı?

- 1.Evet/Bazen (adı:..... adet/gün.....) 2.Hayır

19. Şu anda (gebelikte) vitamin mineral kullanıyor musunuz?

- 1.Evet 2.Bazen 3.Hayır

20. Gebeliğinizde hangi vitamin/minerali ne sıklıkla/miktarda, ne amaçla kullanıyorsunuz?

Vitamin ve Mineralin adı	Kullanım Şekli	Ne zaman başladınız?	Tüketim süresi	Tüketim sıklığı	Miktar	Kim önerdi?	Ne amaçla kullandınız?

KODLAR:

Kullanım Şekli: 1. Şurup/sıvı 2.Tablet 3. Ampul

Başlama dönemi: 1. 0-3 ay (1.trimeter) 2. 3-6 ay (2.trimester) 3. 7-9ay(3.trimester)

Tüketim Süre : 1. 1 hafta 2. 2 hafta 3. 3 hafta 4. 1 ay 5. 2 ay 6. Hamilelik boyunca 7. Diğer.....

Tüketim sıklığı : 1. Her gün 2. Günaşırı 3. Haftada 1-2 4.15 günde 1 6.Diğer.....

Kim önerdi?: 1. Doktor 2. Diyetisyen 3. Hemşire/Ebe 5.Eczacı 6.Arkadaş/akraba

7.Gazete/televizyon/İnternet 9. Diğer.....

21. Gebelikte herhangi bir bitkisel destek (toz, tablet, sıvı, çay vb.) kullandınız mı?

1.Evet (adı:....., kullanım amacı:.....) 2.Hayır

22. Gebeliğinizde düzenli olarak balık tükettiniz mi? 1.Evet 2.Hayır

23. Gebelikte balık tüketim sıklığı ve miktarı:

Tüketim şekli	Balığın türü	Tüketim sıklığı	Tek seferde tüketilen miktar	Toplam günlük miktar	Pişirme şekli	Tercih nedenleri

KODLAR:

Tüketim şekli: 1. Taze 2. Konserve

Balığın türü: 1.Hamsi 2.Mezgit 3.Çipura 4.Levrek 5.Alabalık 6.Somon 7.Lüfer 8.Palamut 9.Diğer.....

Tüketim Sıklığı: 1.Her gün (1.0) 2. Haftada 1-2 kez (0.215) 3. Haftada 3-4 kez (0.5) 4.Haftada 5-6 kez (0.7855) 5. 15 günde bir (0.067) 6. Ayda bir (0.033) 7.Hiç tüketmem (0)

Pişirme şekli: 1.Fırında 2.Izgara 3.Kızartma 4. Diğer.....

Tercih Nedenleri : 1.Sevdiğim için 2- Diyet yaptığım için 3-Bebeğin gelişimi için 4- Sağlıklı olduğu için 5- Denemek için 6- Diğer.....

24. Gebeliğinizde balık yağı desteği kullandınız mı? 1.Evet 2.Hayır

25. Gebeliğinizde balık yağı desteğini ne sıklık/miktarda, ne amaçla kullandınız?

Kullandığınız ürünün adı	Kullanım Şekli	Ne zaman başladınız	Tüketim süresi	Tüketim sıklığı	Günlük Kullanım miktarı	Kim önerdi?	Ne amaçla kullandınız?

KODLAR:

Kullanım Şekli: 1. Tablet 2. Şurup

Başlama dönemi: 1. 0-3 ay (1.trimeter) 2. 3-6 ay (2.trimester) 3. 7-9ay(3.trimester)

Tüketim Süre : 1. 1 hafta 2. 2 hafta 3. 3 hafta 4. 1 ay 5. 2 ay 6. Hamilelik boyunca 7.Diğer.....

Tüketim sıklığı : 1. Her gün 2. Günübir 3. Haftada 1-2 4.. 15 günde 1 6.Diğer.....

Kullanım dozu : 1. Günde 1 kez 2. Günde 2 kez 3. Günde 3 kez

Kim önerdi? 1. Doktor 2. Diyetisyen 3. Hemşire 4.Ebe 5.Eczacı 6.Arkadaş/akraba

7.Gazete/televizyon 8.İnternet 9. Diğer.....

26. Sigara kullanma durumu

1. Evet.....sıklık/.....Miktar/.....Yıl

2. Hayır

3. Bıraktım (süre.....)

4. Gebelik ile birlikte bıraktım

27. Gebelik süresince ilaç aldınız mı?

1. Hayır 2.Evet..... 3. Evet, Hatırlamıyor.

28. Bu gebelik sırasında alkol kullanma durumu

1. Kullanıyor (miktar/sıklık gün-hafta).....

2.Kullanmıyor

III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

29. Vücut Ağırlığı: Gebelikten önce..... (kg)

30. Gebelikte (şu an).....(kg)

31. İlk 3 ayda kazanılan ağırlık.....(kg)

32. Boy Uzunluğu: (cm)

33. BKİ: (kg/m²)

34. Tansiyon ölçümü:/..... mmHg

IV. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

35. Gebelik döneminde beslenme ile ilişkili herhangi bir bilgilendirme/eğitim aldınız mı?

1.Evet

2.Hayır

36. Daha önce hiç diyetisyenden bilgi aldınız mı?

1.Evet

2.Hayır

37. Günde kaç ana öğün tüketiyorsunuz?.....

38. Öğün atlıyor musunuz? 1.Evet 2.Bazen 3.Hayır

39. Cevabınız “EVET” ise en sık atladığınız ana öğün hangisidir?

1.Sabah

2.Öğle

3.Akşam

40. Cevabınız “EVET” ise öğün atlama nedeniniz nedir?

1.Bulantı

2.İştahsızlık

3.Alışkanlığım yok

4. Zayıf kalmak için

5.Zaman

yetersizliği 5.Diğer.....

41. Ara öğün tüketir misiniz? 1.Evet (kaç kez.....) 2.Bazen 3.Hayır

42. Cevabınız “EVET” ise ara öğünlerde en sık tükettiğiniz besinler nelerdir?

1.Meyve

2.Sebze

3.Kek-bisküvi

4.Çikolata

5.Süt

6.Yoğurt

7.Ayran

8.Kuruyemiş

9.Meyve suyu

10.Ekmek/sandviç

11.Diğer.....

43. Gece yemek yeme/atıştırma alışkanlığınız var mıdır?

1.Evet

2.Bazen

3.Hayır

44. Bir günde ne kadar su tüketirsiniz? su bardağı

45. Günlük çay/bitkisel çay tüketimi miktarınız nedir?

Çay: 1. Evet/ Bazen (.....bardak/fincan)

2.İçmem

46. Günlük kahve tüketimi miktarınız nedir?

1.Evet /Bazen (.....bardak/fincan)

2. İçmem

47. Gebelik süresince beslenme düzeninizde değişiklik yaptınız mı?

1.Miktar arttı

2.Miktar azaldı

3.Değişmedi

4. Hiç yemedim

Besinler	Değişiklik Durumu	Besinler	Değişiklik Durumu
Süt-yoğurt		Sebzeler	
Peynir		Meyveler	
Kırmızı etler		Ekmek	
Et ürünleri (salam-sucuk vb.)		Pirinç-bulgur-makarna	
Beyaz etler(tavuk-hindi)		Sıvı yağlar	
Balık		Katı yağlar	
Kuru baklagiller		Şeker-bal-reçel	
Yağlı tohumlar		Pekmez	
Yumurta		Hazır besinler	
Çay		Kahve	

48. Gebelik öncesine göre fiziksel aktivite durumunuzda değişiklik yaptınız mı?

1.Aktivitemi arttırdım.

2.Aktivitemi azalttım.

3.Değişiklik yapmadım.

V. FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

AKTİVİTE	Gebelik Öncesi	Gebelik sırası
	Süre (saat)	Süre (saat)
Uyku		
Uzanarak dinlenme		
Oturma, oturarak iş görme, TV izleme		
Ayakta iş görme (ev işleri, alış-veriş vb)		
Yürüyüş		
Spor (aerobik, yogo vb)		
Toplam	24 saat	24 saat

VI. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI (Son 3 ay için değerlendirme yapılacaktır)

BESİNLER	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde bir	Ayda 1 kez	Seyrek	Hiç
Süt grubu besinler									
Süt- yoğurt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Peynir	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sütlü tatlılar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dondurma	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Et grubu besinler									
Kırmızı etler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Et ürünleri (salam-sucuk vb.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beyaz etler (tavuk- hindi)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Balık	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kuru baklagiller	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yağlı tohumlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yumurta	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sebze-Meyveler									
Yeşil yapraklı sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Patates	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Turuncgiller	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer meyveler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tahıl grubu besinler									
Ekmek	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pirinç-bulgur-makarna	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Bisküvi, kraker vb	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kahvaltılık gevrekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yağlar ve şekerler									
Zeytinyağ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sıvı yağlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Katı yağlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yumuşak margarinler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Şeker-bal-reçel	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pekmez	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Çikolata, goflet vb.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hazır besinler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer (.....)	1	2	3	4	5	6	7	8	9

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

2.Aşama:Laktasyon Dönemi

I. LAKTASYON DÖNEMİNE İLİŞKİN BİLGİLER

1. Laktasyon döneminde doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorununuz var mı?

- 1.Yok 2.Kalp-Damar Hastalığı 3.Şeker Hastalığı 4.Guatr 5.Kansızlık
6.Hipertansiyon 7.Yüksek Kolesterol 8.Obezite 9.Sindirim Sistemi Hastalıkları
10.Karaciğer-Safra Hastalıkları 11.Böbrek Hastalıkları 12.Artrit,gut, romatizmal Hastalıklar 13.Diğer.....

2. Laktasyon döneminde herhangi bir ek vitamin-mineral kullandınız mı?

- 1.Evet/Bazen (adı:..... adet/gün.....) 2.Hayır

3. Laktasyon döneminde hangi vitamin/minerali ne sıklıkla/miktarda, ne amaçla kullanıyorsunuz?

Vitamin ve Mineralin adı	Kullanım Şekli	Ne zaman başladınız?	Tüketim süresi	Tüketim sıklığı	Miktar	Kim önerdi?	Ne amaçla kullandınız?

KODLAR:

Kullanım Şekli: 1. Şurup/sıvı 2.Tablet 3. Ampul

Başlama dönemi: 1. 0-3 ay (1.trimeter) 2. 3-6 ay (2.trimester) 3. 7-9ay(3.trimester)

Tüketim Süre : 1. 1 hafta 2. 2 hafta 3. 3 hafta 4. 1 ay 5. 2 ay 6. Hamilelik boyunca 7. Diğer.....

Tüketim sıklığı : 1. Her gün 2. Günaşırı 3. Haftada 1-2 4.15 günde 1 6.Diğer.....

Kim önerdi?: 1. Doktor 2. Diyetisyen 3. Hemşire/Ebe 5.Eczacı 6.Arkadaş/akraba

7.Gazete/televizyon/İnternet 9. Diğer.....

4. Laktasyon döneminde herhangi bir bitkisel destek (toz, tablet, sıvı, çay vb.) kullandınız mı?

- 1.Evet (adı:..... kullanım amacı:.....) 2.Hayır

5. Laktasyon döneminde düzenli olarak balık tükettiniz mi?

- 1.Evet 2.Hayır

6. Laktasyon döneminde balık tüketim sıklığı ve miktarı:

Tüketim şekli	Balığın türü	Tüketim sıklığı	Tek seferde tüketilen miktar	Toplam günlük miktar	Piştirme şekli	Tercih nedenleri

KODLAR:

Tüketim şekli: 1. Taze 2. Konserve

Balığın türü: 1.Hamsi 2.Mezgit 3.Çipura 4.Levrek 5.Alabalık 6.Somon 7.Lüfer 8.Palamut 9.Diğer.....

Tüketim Sıklığı: 1.Her gün (1.0) 2. Haftada 1-2 kez (0.215) 3. Haftada 3-4 kez (0.5) 4.Haftada 5-6 kez (0.7855) 5. 15 günde bir (0.067) 6. Ayda bir (0.033) 7.Hiç tüketmem (0)

Piştirme şekli: 1.Fırında 2.Izgara 3.Kızartma 4. Diğer.....

Tercih Nedenleri : 1.Sevdiğim için 2- Diyet yaptığım için 3-Bebegin gelişimi için 4- Sağlıklı olduğu için 5- Denemek için 6- Diğer.....

7. Laktasyon döneminde balık yağı desteği kullandınız mı? 1.Evet 2.Hayır

8. Laktasyon döneminde balık yağı desteğini ne sıklık/miktarda, ne amaçla kullandınız?

Kullandığınız ürünün adı	Kullanım Şekli	Ne zaman başladınız	Tüketim süresi	Tüketim sıklığı	Günlük Kullanım miktarı	Kim önerdi?	Ne amaçla kullandınız?

KODLAR:

Kullanım Şekli: 1. Tablet 2. Şurup

Başlama dönemi: 1. 0-3 ay (1.trimeter) 2. 3-6 ay (2.trimester) 3. 7-9ay(3.trimester)

Tüketim Süre : 1. 1 hafta 2. 2 hafta 3. 3 hafta 4. 1 ay 5. 2 ay 6. Hamilelik boyunca 7. Diğer.....

Tüketim sıklığı : 1. Her gün 2. Günübir 3. Haftada 1-2 4.. 15 günde 1 6.Diğer.....

Kullanım dozu : 1. Günde 1 kez 2. Günde 2 kez 3. Günde 3 kez

Kim önerdi? 1. Doktor 2. Diyetisyen 3. Hemşire 4.Ebe 5.Eczacı 6.Arkadaş/akraba

7.Gazete/televizyon 8.İnternet 9. Diğer.....

9. Sigara kullanma durumu

1. Evet.....sıklık/.....Miktar/.....Yıl
2. Hayır
3. Bıraktım (süre.....)
4. Gebelik ile birlikte bıraktım

10. Laktasyon döneminde ilaç aldınız mı?

1. Hayır 2.Evet..... 3. Evet, Hatırlamıyor.

11. Laktasyon döneminde sırasında alkol kullanma durumu

2. Kullanıyor (miktar/sıklık gün-hafta).....

2.Kullanmıyor

II. LAKTASYON DÖNEMİ BESLENME ALIŞKANLIKLARI

12. Laktasyon döneminde beslenme ile ilişkili herhangi bir bilgilendirme/egitim aldınız mı?

1.Evet

2.Hayır

13. Günde kaç ana öğün tüketiyorsunuz?.....

14. Öğün atlıyor musunuz? 1.Evet 2.Bazen 3.Hayır

15. Cevabınız “EVET” ise en sık atladığınız ana öğün hangisidir?

1.Sabah

2.Öğle

3.Akşam

16. Cevabınız “EVET” ise öğün atlama nedeniniz nedir?

1.Bulantı

2.İştahsızlık

3.Alişkanlığım yok

4. Zayıf kalmak için

5.Zaman

yetersizliği 5.Diğer.....

17. Ara öğün tüketir misiniz? 1.Evet (kaç kez.....) 2.Bazen 3.Hayır

18. Cevabınız “EVET” ise ara öğünlerde en sık tükettiğiniz besinler nelerdir?

1.Meyve

2.Sebze

3.Kek-bisküvi

4.Çikolata

5.Süt

6.Yoğurt

7.Ayran

8.Kuruyemiş

9.Meyve suyu

10.Ekmek/sandviç

11.Diğer.....

19. Gece yemek yeme/atıştırma alışkanlığınız var mıdır?

1.Evet

2.Bazen

3.Hayır

20. Bir günde ne kadar su tüketirsiniz? su bardağı

21. Günlük çay/bitkisel çay tüketimi miktarınız nedir?

Çay: 1. Evet/ Bazen (.....bardak/fincan)

2.İçmem

22. Günlük kahve tüketimi miktarınız nedir?

1.Evet /Bazen (.....bardak/fincan)

2. İçmem

23. Laktasyon döneminde beslenme düzeninizde değişiklik yaptınız mı?

1.Miktar arttı

2.Miktar azaldı

3.Değişmedi

4. Hiç yemedim

Besinler	Değişiklik Durumu	Besinler	Değişiklik Durumu
Süt-yoğurt		Sebzeler	
Peynir		Meyveler	
Kırmızı etler		Ekmek	
Et ürünleri		Pirinç-bulgur-makarna	
Beyaz etler(tavuk- hindi)		Sıvı yağlar	
Balık		Katı yağlar	
Kuru baklagiller		Şeker-bal-reçel	
Yağlı tohumlar		Pekmez	
Yumurta		Hazır besinler	
Çay		Kahve	

24. Laktasyon döneminde fiziksel aktivitede değişiklik yaptınız mı?

1.Aktivitemi arttırdım.

2.Aktivitemi azalttım.

3.Değişiklik yapmadım.

III. LAKTASYON DÖNEMİ FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

AKTİVİTE	Gebelik Öncesi	Gebelik sırası
	Süre (saat)	Süre (saat)
Uyku		
Uzanarak dinlenme		
Oturma, oturarak iş görme, TV izleme		
Ayakta iş görme (ev işleri, alış-veriş vb)		
Yürüyüş		
Spor (aerobik, yogo vb)		
Toplam	24 saat	24 saat

IV. LAKTASYON DÖNEMİ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

25. Doğum sonrası..... (kg)

26. Laktasyonda (şu an).....(kg)

27. Boy Uzunluğu: (cm)

28. BKİ: (kg/m²)

V. LAKTASYON DÖNEMİ BESİN TÜKETİM SIKLIĞI (Son 15 gün için değerlendirme yapılacaktır)

BESİNLER	Her öğün	Her gün	Haftada 1-2 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 5-6 kez	15 günde bir	Ayda 1 kez	Seyrek	Hiç
Süt grubu besinler									
Süt- yoğurt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Peynir	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sütlü tatlılar (sütlaç, muhallebi, puding vb.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Dondurma	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Et grubu besinler									
Kırmızı etler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Et ürünleri (salam-sucuk vb.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Beyaz etler (tavuk- hindi)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Balık	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kuru baklagiller	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yağlı tohumlar (ceviz- fındık vb.)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yumurta	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sebze-Meyveler									
Yeşil yapraklı sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer sebzeler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Patates	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Turunçgiller	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer meyveler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tahıl grubu besinler									
Ekmek	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pirinç-bulgur-makarna	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Bisküvi, kraker vb	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Kahvaltılık gevrekler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yağlar ve şekerler									
Zeytinyağ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sıvı yağlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Katı yağlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yumuşak margarinler	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Şeker-bal-reçel	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pekmez	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Çikolata, goflet vb.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Hazır besinler (çorba-konserve vb)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Diğer (.....)	1	2	3	4	5	6	7	8	9

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

VII. BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

Adı Soyadı:.....

Anket No....

Tarih:/ /

..... Gün

ÖĞÜNLER	YEMEK ADI	MİKTAR
SABAH Saat:		
KUŞLUK Saat:		
ÖĞLE Saat:		
İKİNDİ Saat:		
AKŞAM Saat:		
GECE Saat:		

VI. BEBEĞİN BESLENME PROGRAMI

1. Bebeğin doğum tarihi.....
2. Bebeğinizi hangi doğum şekli ile dünyaya getirdiniz?
 1. Normal Doğum
 2. İstemli Sezaryen Doğum
 3. İstemsiz Sezaryen Doğum
 4. Diğer
3. Doğum sırasında herhangi bir sorun yaşandı mı?
 1. Evet.....
 2. Hayır
4. Bebeğin doğum ağırlığı g
5. Bebeğin doğum boyu cm
6. Bebeğin doğum baş çevresi cm
7. Bebeğin cinsiyeti nedir? 1.Kız 2.Erkek
8. Doğum sonrasında ilk emzirme zamanınız nedir?
 - 1.0-1 saatte
 - 2.2-4 saatte
 - 3.5-12 saatte
 - 4.12-24 saatte
9. Bebeğin tek memede kalma süresine kadardır?
 - 1.10 dakikadan az
 - 2.15-30 dakika
 3. 30 dakikadan fazla
10. Bir günde bebeği kaç kere emzirirsiniz?
 1. Her ağladığında (.....dk'da 1)
 2. 8-9 kez
 3. 6-7 kez
 4. 5 kereden az
11. Bebeğinize anne sütü haricinde herhangi bir besin/mama/sıvı/su verdiniz mi?
 1. Evet
 2. Hayır
12. Anne sütü haricinde bir besin verme sorusuna cevabınız EVET ise verme nedeniniz nedir?
.....
13. Emzirme döneminde herhangi bir sorun yaşadınız mı?
 1. Evet.....
 2. Hayır
14. Bebeğiniz bu süreçte herhangi bir ilaç kullandı mı?
 1. Evet.....
 2. Hayır
15. Bebeğiniz bu süreçte herhangi bir besin takviyesi (vitamin/mineral) kullandı mı?
 1. Evet.....
 2. Hayır

EK-4: Dijital Makbuz



Digital Receipt

This receipt acknowledges that Turnitin received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: Gözde Ede
Assignment title: GÖZDE EDE TURNITIN 2 8TEMU..
Submission title: ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN..
File name: File size:8.74M
Page count: 124
Word count: 22,607
Character count: 165,907
Submission date: 08-Jul-2019 01:26PM (UTC+0300)
Submission ID: 1150107366

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL
MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ

Uzm. Dyt. Gölde EDE

Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ

ANKARA
2019

EK-5: Turnitin Ekran Görüntüsü

ANNE SÜTÜNÜN VE YENİDOĞANIN İNTESTİNAL
MİKROBİYOTASININ MATERNAL BESLENME İLE İLİŞKİSİ

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

1%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Student Paper	1%
2	Submitted to Eastern Mediterranean University Student Paper	1%
3	Submitted to Baskent University Student Paper	1%
4	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Student Paper	<1%
5	Submitted to Nevşehir Üniversitesi Student Paper	<1%
6	Submitted to Hacettepe University Student Paper	<1%
7	www.ichastaliklarihemsireligi.com Internet Source	<1%
8	Yinji Liang, Shu Liang, Yupei Zhang, Yuanjun Deng, Yifang He, Yanning Chen, Chan Liu, Chenli Lin, Qinhe Yang. "Oral Administration of	<1%

9. ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

ADI, SOYADI:	Gözde EDE
DOĞUM TARİHİ ve YERİ:	23.01.1990/POLATLI
HALEN GÖREVİ: Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Araştırma Görevlisi.	
YAZIŞMA ADRESİ: Adnan Saygun Caddesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü-06100- Sıhhiye, ANKARA, TÜRKİYE	
TELEFON: 0537 467 9733	
E-MAIL: dyt.gzdeede@gmail.com	

2. EĞİTİM

YILI	DERECESİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2012	Lisans	Başkent Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik
2015- Ocak	Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi	Diyetetik Ana Bilim Dalı
2015- Halen	Doktora	Hacettepe Üniversitesi	Beslenme ve Diyetetik

3. AKADEMİK DENEYİM

GÖREV DÖNEMİ	ÜNVAN	BÖLÜM	ÜNİVERSİTE
2014 Şubat- 2014 Haziran	Araş. Gör.	Beslenme ve Diyetetik	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
2014 Haziran- 2018 Ocak	Araş.Gör.	Beslenme ve Diyetetik	Hacettepe Üniversitesi
2018 Ocak- Halen	Araş.Gör.	Beslenme ve Diyetetik	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi

4. ÇALIŞMA ALANLARI

ÇALIŞMA ALANI	ANAHTAR SÖZCÜKLER
Diyetetik	Gebe, Emzikli, Çocuk, Beslenme

5. SON BEŞ YILDAKİ ÖNEMLİ YAYINLAR

- Ede G, Keskin U, Cemal Yenen M, Samur G. Lower vitamin D levels during the second trimester are associated with developing gestational diabetes mellitus: an observational cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol.* 2019 Jun;35(6):525-528.
- Çelıkcın U, B lb l ŐA, Aslan C, B y kt nc r Z, IŞgın K, **Ede G**, Kanbur N. The Virtual Cafeteria: An Immersive Environment for Interactive Food Portion-Size Education. MHFI 20188: Proceedings of the 3rd International Workshop on Multisensory Approaches to Human-Food Interaction. ACM Digital Library.
- **Ede G**, Keskin U, Samur G. Is there any effect of maternal dietary acid load during pregnancy on arising gestational diabetes mellitus? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 66(2):932. **(Young Investigator Travel Award 2018 ve One of the Best 120 Research Award)**
- **Ede G**, Samur G. Gestasyonel Diabetes Mellitus ve Tıbbi Beslenme Tedavisi. Tayfur M, edit r. Beslenme ve Diyetetik G ncel Konular-6. Ankara:Hatipoğlu Yayınları; 2018.
- IŞgın K, **Ede G**, B y kt nc r Z. Age-Related Premenstrual Syndrome and Disordered Eating in Turkish Adolescents. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2017;117(Suppl. 1):A98.
- **Ede G**, I. T rkoğlu, A ıkg z A, Yal ın T, Ilgaz F, Aksan A, Y r k AA, Tel Adıg zel A, Kabasakal- etin A, G kmen- zel H, Yıldız E, Samur G. Does Adherence To Mediterranean Diet Affect Anthropometric Measurements in University Students? *Clinical Nutrition* 2017;36(Suppl.1):S124.
- **Ede G**, Samur G. Is There Any Effect Of Dietary Glycemic Index And Load During Pregnancy on Birth Weight of Infant in Women With and Without

Gestational Diabetes Mellitus? Clinical Nutrition 2017; 36(Suppl.1):S17.(**One of the Best 100 Research Award**)

- **Ede G**, Nergiz Unal R. Gebelik döneminde fizyolojik ve farmakokinetik değişiklikler ile ilaç-besin ögesi etkileşimleri. İstanbul Med J 2017;18:120-7.
- **Ede G**, Gökmen-Özel H. Post-Natal Protein Malnütrisyonu ve İntrauterin Büyüme Geriliğinin İmmun Sistem ve Enfeksiyonlara Olan Etkisi. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics 2016;2(2):12-21.
- **Ede G**, Ayaz A. B12 Vitamini ve Folik Asidin Adipozite Üzerine Etkisi. Bes Diy Derg 2016;44(1):47-54. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética 2016;20:504.
- **Ede G**, Seremet-Kürklü N, Tel-Adıgüzel K, Samur G. Association Between Sleep Duration And Childhood Obesity In Preschool Children. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética 2016;20:480-481.
- Tel-Adıgüzel K, **Ede G**, Seremet-Kürklü N, Samur G. Energy And Macronutrient Intakes Of Children Aged 3-6 Years Attending Kindergartens In The Ankara, Turkey. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética 2016;20:502.
- Seremet-Kürklü N, Tel-Adıgüzel K, **Ede G**, Samur G. Growth And Nutritional Status In Children Aged 3 To 6 Years In Turkey. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética 2016;20:504.
- **Ede G**, Samur G, Tel-Adıgüzel K, Keskin U, Yenen M. The Relationship between Maternal Carbohydrate Intake and Birth Weight. Clinical Nutrition 2016;35:128.
- Tel Adıgüzel K, Samur G, **Ede G**, Keskin U, Yenen MC. Gebelik Döneminde Vitamin, Mineral ve Bitkisel Desteklerin Kullanım Durumunun Saptanması. Bes Diy Derg 2015;43(2): 94-99.
- **Ede G**, Samur G, Tel Adıgüzel K, Demirkol KF, Keskin U, Yenen MC. Determination of relationship between dietary glycemic index, glycemic load and gestational diabetes mellitus. Annals of Nutrition and Metabolism 2015;67:215, Doi: 10.1159/000440895.
- **Ede G**, Samur G, Tel Adıgüzel K, Demirkol KF, Keskin U, Yenen MC. Different Sources of Dietary Carbohydrate Intake and Risk of Gestational

Diabetes Mellitus. Clinical Nutrition 2015;34:185, Doi: 10.1016/S0261-5614(15)30585-9.

- Tel Adıgüzel K, Samur G, **Ede G**, Keskin U, Yenen MC. Assessment of Dietary Fish and Fish Oil Consumption During Pregnancy. Clinical Nutrition 2015;34:199, Doi: 10.1016/S0261-5614(15)30624-5.
- **Ede G**, Samur G, Demirkol KF, Keskin U. Determination of relationship between prepregnancy maternal body mass index and gestational diabetes mellitus. Obesity Facts 2015;8:192.
- Yalçın T, **Ede G**. (2015). Alzheimer Vaka Tartışması. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu; Beslenme İltitli Hastalıklarda Metabolik ve Biyokimyasal Değişiklikler Kursu Konuşma Metinleri Kitabı.(s25-s28). [Elektronik Sürüm]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü.
- **Ede G**, Besler HT. Çikolata ve Sağlık. Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri V. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu; .(s25-s28). [Elektronik Sürüm]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü.
- Tel Adıgüzel K, Samur G, **Ede G**, Keskin U, Yenen MC. (2015). Gebelik Döneminde Bitkisel Destek Kullanım Durumunun Saptanması. 3. Fetal Hayattan Çocukluğa İlk 1000 Gün Gebe ve Çocuk Beslenmesi Kongresi Bildiri Kitabı,S:32.
- Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Büyüktuncer Z, Gökmen Özel H, Samur G, Yıldız E, Bilgiç P, Dikmen D, Göktaş Z, Kızıl Mevlüde, Akyol Mutlu A, Ünal RN, Fisunoğlu M, Güleç A, Çiftçi S, **Ede G**, Erçim RE, Kabasakal A, Yılmaz D, Yürük AA. (2015). TÜRKİYE'YE ÖZGÜ BESİN VE BESLENME REHBERİ, Merdiven Reklam Tanıtım, Basım sayısı:1, Sayfa Sayısı 96, ISBN:978-975-491-408-5