



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

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**OBEZ VE KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE
SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ
BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ**

MERVE DENİZ DEMİREL

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

ŞUBAT 2019



**OBEZ VE KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR
DİYET PROGRAMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Merve Deniz DEMİREL

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ŞUBAT 2019**

**‘Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 47/2017-01 kodu ile
desteklenmiştir’**

Merve Deniz DEMİREL tarafından hazırlanan “OBEZ VE KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/~~OY ÇOKLUĞU~~ ile Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

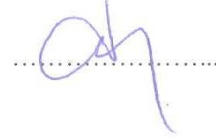
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan: Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Prof. Dr. Saniye BİLİCİ

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 26/02/2019

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

‘Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 47/2017-01 kodu ile desteklenmiştir’

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçesi ve içinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Merve Deniz DEMİREL

26/02/2019

OBEZ VE KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Merve Deniz DEMİREL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Şubat 2019

ÖZET

Bu araştırma, obez ve kilolu yetişkin kadın bireylerde vücut ağırlık kaybı hedefleyen sağlıklı diyet programının bağırsak mikrobiyotalarındaki bakteri çeşitliliği, nispi bolluğu ve türler arası baskınlığı ile antropometrik ölçümler üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Bu çalışma Aralık 2016- Mart 2017 tarihleri arasında Ankara Mamak Toplum Sağlığı Merkezi Obezite Polikliniğine başvuran 19-41 yaş aralığında olan ($33,6 \pm 6,40$ yıl) 11 obez ve kilolu kadın birey üzerinde yürütülmüştür. İlk aşamada bireylerin demografik özelliklerini sorgulayan anket formu, fiziksel aktivite kayıtları, besin tüketim sıklıkları sorgulanmış, 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmış, sağlıklı yeme indeksleri (SYİ) hesaplanmış, vücut bileşimleri ve antropometrik ölçümleri yapılarak gaita örnekleri toplanmıştır. İkinci aşamada vücut ağırlıklarının en az % 5-10'unu kaybetmesini hedefleyen bireye özgü, 12 haftalık diyet programı düzenlenmiş ve çalışma boyunca on beş günde bir kontrole çağrılarak diyet uyumları izlenmiş, vücut bileşimleri ve antropometrik ölçümleri yapılarak, fiziksel aktiviteleri kaydedilmiştir. Çalışma sonunda besin tüketim sıklıkları alınmış, SYİ tekrar hesaplanmış ve gaita örnekleri toplanmıştır. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta arasındaki vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, bel/kalça/boyun çevresi, bel/boy, vücut yağ, vücut su yüzdesi oranı ve viseral yağ ölçümü yüzde değişimleri arasındaki ve sağlıklı yeme indeksi puanı arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıç ile 12. hafta alfa ve beta çeşitlilik analizleri arasında ($p > 0,05$) ve bakteri filum ile cinslerinin nispi bollukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Farklı bakteri cinsleri ve filumları ile diyetin besin öğeleri, besin grupları ve SYİ bileşenleri arasında ters ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$). Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile çoğu bakteri filum ve cinsleri arasında bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bu çalışma vücut ağırlık kaybından ziyade diyet içeriğinin bağırsak mikrobiyotasını etkilediğini ortaya koymaktadır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Obezite, Bağırsak Mikrobiyotası, Beslenme, Ağırlık Kaybı, Sağlıklı Yeme İndeksi

Sayfa Adedi : 202

Danışman : Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

THE EFFECT OF A HEALTHY DIET ON INTESTINAL MICROBIOTA IN OBESE
AND OVERWEIGHT ADULT WOMEN

(M. Sc. Thesis)

Merve Deniz DEMİREL

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

February 2019

ABSTRACT

This study was planned and conducted to evaluate the effect of a healthy diet programme on the diversity, the relative abundance and the dominance of the bacteria in the gut microbiota and the anthropometric measurements of obese and overweight adult women. This study was performed with 11 obese and overweight women between the ages of 19-41 ($33,6 \pm 6,40$ years) who applied to Mamak Community Health Center Obesity Outpatient Clinic, Ankara between December 2016 and March 2017. Initially, the demographic features of the individuals were questioned using a questionnaire. Physical activity records, food consumption frequencies were questioned, 24-hour food recall records were taken, healthy eating indexes (HEI) were calculated, the anthropometric measurements, the body compositions were recorded and fecal samples were collected. In the second step, individualized body weight loss targeted-healthy diet programme aiming 5-10 % of weight loss was conducted for 12 weeks. During the 12 weeks, individuals were called every fifteen days and diet compliances were reviewed, anthropometric measurements were collected, body compositions were analyzed and physical activities were recorded. At the end of the study, food consumption frequencies were asked, healthy-eating index scores of individuals were calculated again and fecal samples were collected. The differences between the initial to 12th-week HEI and measurements of the body weights, BMI, waist/hip/neck circumference, waist/height, body fat, body water percentage, visceral fat proportion were found statistically significant ($p < 0,05$). The difference between the alpha and beta diversity analyses of the individuals ($p > 0,05$) and the relative abundances of the phylum and species of the bacteria ($p > 0,05$) were not found statistically significant. A positive correlation was found between different bacterial species along with phyla and dietary nutrients, food groups, the healthy eating index ($p < 0,05$). There was no correlation found between the anthropometric measurements and the changes in the body composition with most bacteria species ($p > 0,05$). This study suggests that dietary content influences intestinal microbiota rather than body weight loss.

Science Code : 1007
Key Words : Obesity, Intestinal Microbiota, Nutrition, Weight Loss, Healthy Eating Index
Page Number : 202
Advisor : Prof. Dr. Efsun KARABUDAK

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde bana yol gösteren tez danışmanım Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Efsun KARABUDAK’a,

Teze katkılarından dolayı DIAGEN Biyoteknolojik Sistemler çalışanları ve Samet ECE’ye,

Tez yazım sürecince desteğini ve yardımını esirgemeyen sevgili arkadaşım Uz. Dr. Müberra ÇAKICI TOSUN’a ve tüm arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, bu günlere gelmemde en büyük desteği ve emeği vermiş olan babam Şevki DEMİREL ve annem Narin DEMİREL’e,

Bana her zaman inanan, güvenen ve destekyen bu dünyada benim için en değerli kişi olan canım kardeşim Ece DEMİREL’e,

Bu tezin (Proje kodu:47/2017-01) gerçekleşmesinde desteğini aldığım Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesine teşekkür ederim.

‘Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından 47/2017-01 kodu ile desteklenmiştir’

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezitenin tanımı	3
2.1.2. Obezitenin prevalansı	3
2.1.3. Obezite gelişimine etki eden faktörler	4
2.2. Bağırsak Mikrobiyotası.....	5
2.2.1. Bağırsak mikrobiyotasının tanımı	5
2.2.2. Bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesi ve etkileyen faktörler	6
2.2.3. Bağırsak mikrobiyotasının metabolik etkileri	21
2.2.4. Bağırsak mikrobiyotası ve enerji regülasyonuna ilişkin mekanizmalar	24
2.2.5. Bağırsak mikrobiyotası ve vücut ağırlığı ilişkisi.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi	35
3.2. Araştırmanın Genel Planı.....	35
3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması	36
3.3.1. Sosyo-demografik özelliklerin belirlenmesi	36

Sayfa

3.3.2. Fiziksel aktivite durumunun saptanması	36
3.3.3. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin saptanması	37
3.3.4. Başlangıç beslenme alışkanlıkları, besin tüketim durumlarının belirlenmesi ve değerlendirilmesi	39
3.3.5. Diyet programlarının hazırlanması ve diyet kontrollerinin sağlanması	39
3.3.6. Sağlıklı yeme indeksinin hesaplanması.....	41
3.3.7. Biyokimyasal parametreler	41
3.3.8. Gaita örneklerinin toplanması ve analizi	42
3.4. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi	44
4. BULGULAR	47
4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler	47
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri	49
4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	53
4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları.....	54
4.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları	58
4.6. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	61
4.7. Mikrobiyal Çeşitlilik Analizinin Değerlendirilmesi	68
4.7.1. Başlangıç ve 12. haftadaki mikrobiyal çeşitlilik	69
4.7.2. Filum düzeyinde mikrobiyal bolluğun değerlendirilmesi	71
4.7.3. Cins düzeyinde mikrobiyal bolluğun değerlendirilmesi	75
4.7.4. Diyet enerji ve besin öğeleri ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi	80
4.7.5. Antropometrik ölçümler ile filum ve cinsler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi.....	89
4.7.6. Besin grupları ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi	96

	Sayfa
4.7.7. Sağlıklı yeme indeksi ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi	108
5. TARTIŞMA	113
5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler	113
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri	115
5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları	118
5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları.....	119
5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları	122
5.6. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	123
5.7. Bireylere Ait Farklı Bakteri Filumlarının ve Cinslerinin Değerlendirilmesi	128
5.7.1. Bireylerin diyet bileşenleri ile bakteri filumlarının ve cinslerinin değerlendirilmesi.....	132
5.7.2. Bireylerin besin tüketimleri ile bakteri filumlarının ve cinslerinin değerlendirilmesi.....	136
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	145
6.1. Sonuçlar	145
6.2. Öneriler	147
KAYNAKLAR	149
EKLER.....	187
Ek-1.Etik Kurul Karar Formu	188
Ek-2. İzin Yazısı	190
Ek-3. Gönüllü Onam Formu	191
Ek-4. Anket Formu	194
Ek-5. 24 Saatlik Besin Tüketim Formu	198
Ek-6. Fiziksel Aktivite Saptama Formu.....	200
ÖZGEÇMİŞ	201

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar	18
Çizelge 3.1. Bireylerin başlangıç biyokimyasal ölçümlerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$), alt-üst ve referans değerleri	42
Çizelge 4.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları	47
Çizelge 4.2. Bireylerin yaşam döngüsü boyunca vücut ağırlık durumlarının dağılımı	48
Çizelge 4.3. Bireylerin birinci ve ikinci derece yakınlarında bulunan hastalıklarının dağılımı.....	48
Çizelge 4.4. Bireylerin çalışma başlangıcı, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada antropometrik ölçümlerinin ve vücut bileşimlerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	50
Çizelge 4.5. Bireylerin başlangıç değerlerine göre 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada sonundaki antropometrik ölçümleri ile vücut bileşimlerindeki yüzde (%) değişimlerinin ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	52
Çizelge 4.6. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin sınıflandırılmalarının dağılımı.....	53
Çizelge 4.7. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumlarına göre dağılımları	54
Çizelge 4.8. Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki BKİ sınıflamasına göre beslenme alışkanlıklarının dağılımı	55
Çizelge 4.9. Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki diyet yapma durumlarına göre dağılımları.....	55
Çizelge 4.10. Bireylerin duygu durumunun besin tüketim miktarı üzerine etkisinin dağılımı	56
Çizelge 4.11. Bireylerin yemeklerde tuz kullanıma ve baharat ekleme durumlarına göre dağılımları	56
Çizelge 4.12. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemek pişirme yöntemlerinin dağılımı.....	57
Çizelge 4.13. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemeklerinde kullandıkları yağ çeşitlerinin dağılımları	58
Çizelge 4.14. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki besin gruplarının ve içeceklerin günlük tüketim miktarlarının ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	60

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.15. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet enerji ve makro besin öğeleri alımlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri.....	63
Çizelge 4.16. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alım miktarlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri.....	65
Çizelge 4.17. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alımlarını karşılama yüzdelerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri.....	67
Çizelge 4.18. Bireylerin başlangıç ve 12. haftada sağlıklı yeme indeksi (SYİ) puanlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri.....	68
Çizelge 4.19. Tüm örneklerin okunma durumları.....	68
Çizelge 4.20. Başlangıç ile 12. hafta sonunda bakteri filumlarının nispi bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri.....	72
Çizelge 4.21. Bireylere göre başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri filumlarındaki değişim oranları (%).....	73
Çizelge 4.22. Başlangıç ile 12. hafta sonunda bakteri cinslerinin nispi bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	77
Çizelge 4.23. Bireylere göre başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri cinslerindeki değişim oranları (%)	79
Çizelge 4.24. Bireylerin diyet enerji ve makro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki	82
Çizelge 4.25. Bireylerin diyet enerji ve makro besin öğeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki	84
Çizelge 4.26. Bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki	86
Çizelge 4.27. Bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki.....	88
Çizelge 4.28. Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri filumlarının ve <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> oranlarının başlangıç ve 12. hafta ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	89
Çizelge 4.29. Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri cinslerinin başlangıç ve 12. hafta ortalama ± standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	89
Çizelge 4.30. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri filum arasındaki ilişki	91

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.31. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki	92
Çizelge 4.32. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki	94
Çizelge 4.33. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki	95
Çizelge 4.34. Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri filumlarının nispi bollukları arasındaki ilişki.....	97
Çizelge 4.35. Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri cinslerinin nispi bollukları arasındaki ilişki	99
Çizelge 4.36. Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri filum nispi bollukları arasındaki ilişki	101
Çizelge 4.37. Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri cinslerinin nispi bollukları arasındaki ilişki.....	103
Çizelge 4.38. Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırmalık besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki	105
Çizelge 4.39. Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırmalık besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki	107
Çizelge 4.40. Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki	109
Çizelge 4.41. Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki	111

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Prebiyotik ve prebiyotik olmayan substratların tanımlanması	20
Şekil 2.2. KZYA'leri tarafından yağ asit metabolizmasının düzenlenmesi.....	26
Şekil 2.3. Kısa zincirli yağ asitleri tarafından glukoz metabolizmasının düzenlenmesi	27
Şekil 2.4. İntestinal mikrobiyotanın enerji regülasyonuna ilişkin olası mekanizmalar	29
Şekil 4.1. Örneklerin SILVA veri tabanına göre haritalandırılması	69
Şekil 4.2. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotanın çoklu çeşitlilik ölçümlerine göre alfa çeşitlilik analizi	69
Şekil 4.3. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotalarının beta çeşitlilik analizi.....	70
Şekil 4.4. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotalarının beta çeşitlilik analizi	70
Şekil 4.5. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotasında bulunan filumların nispi bolluğu ısı haritası	71
Şekil 4.6. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri filumların nispi bollukları	72
Şekil 4.7. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta taksonomide filum düzeyindeki nispi bollukları ve değişim durumları	74
Şekil 4.8. Bireylerin başlangıç ve 12. haftada Firmicutes ve Bacteroidetes hariç filumların nispi bolluk ve değişiklik durumları.....	75
Şekil 4.9. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotasında bulunan cinslerin nispi bolluğu ısı haritası	76
Şekil 4.10. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda en çok görülen on cinsin nispi bollukları	78
Şekil 4.11. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta taksonomide cins düzeyindeki nispi bollukları ve değişim durumları.....	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
cm	Santimetre
dL	Desilitre
g	Gram
kg	Kilogram
Kkal	Kilo kalori
kob	Koloni oluşturan bakteri
m²	Metre kare
mcg	Mikrogram
mEq	Miliequant
mg	Miligram
mm	Milimetre
Mmol	Milimol
mU	Miliünite
ng	Nanogram
pg	Pikogram
RE	Retinol eşdeğeri

Kısaltmalar	Açıklamalar
ACC	Asetil KoA Karboksilaz (Acetyl-CoA Carboxylase)
AHA	Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)
AMP	Adenozin Monofosfat (Adenosine Monophosphate)
AMPK	Adenozin Monofosfat İle Aktive Olan Protein Kinaz (AMP-Activated Protein Kinase)
ATP	Adenozin Trifosfat (Adenosine Triphosphate)

Kısaltmalar	Açıklamalar
AXOS	Arabinoksilan oligosakkaritler (Arabinoxylan-Oligosaccharides)
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BİA	Biyoelektriksel İmpedans Analizi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
ChREBP	Karbonhidrat Yanıt Elementini Bağlayan Protein (Carbohydrate Responsive Element Binding Protein)
CLA	Konjuge Linoleik Asit (Conjugated Linoleic Acid)
CMMR	Metagenomik ve Mikrobiyom Araştırma Merkezi (Center for Metagenomics and Microbiome Research)
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
FAO	Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization of the United Nations)
FAS	Yağ Asit Sentaz (Fatty Acid Synthase)
Ffar	Serbest Yağ Asit Reseptör (Free Fatty Acid Receptor)
FIAF	Açlıkla İndüklenen Adipoz Faktör (Fasting Induced Adipose Factor)
FOS	Fruktooligosakkaritler
FXR	Farnesoid Ksreseptörü (Farnesoid Xreseptörleri)
GB	Gastrik Bant
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptit-1 (Glucagon Like Peptide-1)
GOS	Galaktooligosakkaritler
GRAS	Genellikle Güvenli Kabul Edilen (Generally Recognized as Safe)
HSL	Hormon Duyarlı Lipaz (Hormone-Sensitive Lipase)
İL-10	İnterlökin-10 (Interleukin-10)
ISAPP	Probiyotik ve Prebiyotikler Uluslararası Bilim Derneği (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics)
KZYA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri

Kısaltmalar	Açıklamalar
LPL	Lipoprotein Lipaz
LPS	Lipopolisakkarit
MOS	Mannanoligosakkarit
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)
OTU	Operasyonel Taksonomik Birimleri (Operational Taxonomic Unit)
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi (Physical Activity Level)
pAMPK	Aktif Adenozin Monofosfat İle Aktive Olan Protein Kinaz
PGC	Peroksizom Proliferatörle Aktifleştirilen Reseptör Gama Koaktivatör (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator)
PGC-1α	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Gama Koaktivatör 1 Alfa (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator Peroksizom 1 Alpha)
PYY	Peptit YY
RYGB	Roux-en-Y Gastrik Bypass
Sprr2A	Küçük Prolinden Zengin Protein 2A (Small Proline Rich Protein 2A)
SREBP	Sterol Düzenleyici Element Bağlayıcı Protein (Sterol Regulatory Element-Binding Protein)
SYİ	Sağlıklı Yeme İndeksi
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEH	Toplam Enerji Harcaması
TGR5	Takeda G-Protein Bağlı Reseptör 5 (Takeda G-Protein-Coupled Receptor 5)
Th1	T hepler 1
TLR	Toll Benzeri Reseptör (Toll- Like Receptor)
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UNU	Birleşmiş Milletler Üniversitesi (United Nations University)
XOS	Ksilooligosakkarit (Xylooligosaccharide)

1. GİRİŞ

Dünya çapında obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç kat artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2016 yılı verilerine göre, on sekiz yaş ve üzeri 1,9 milyardan fazla yetişkin kilolu, 650 milyondan fazla yetişkin ise obezdir. Onsekiz yaş ve üzeri genel popülasyonun % 39' unun kilolu, % 13' ünün obez olduğu bilinmektedir [1]. Obezite genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimi ile oluşan kompleks kronik bir hastalıktır [2]. Multifaktöriyel bir gelişimi olan obezitenin oluşumunda etkisi olduğu düşünülen bir etmende kompleks mekanizmalar aracılığı ile enerji dengesinde rol oynayan mikrobiyotadır [3].

Bir ortamdaki mikroorganizmaların tamamına 'mikrobiyota' veya 'mikroflora', bir mikrobiyotadaki tüm mikroorganizmaların toplam genomları da "mikrobiyom" olarak adlandırılmaktadır [4]. İnsan fetüsü normal doğum sırasında vajinal kanaldan geçerken bakteriler ile kolonize olur ve daha sonra çevre ile diyet içeriğinden etkilenecek şekilde değişir [5]. Yaşam boyunca sürekli değişim halinde olan mikrobiyotada yaşlanma devam ettikçe sindirim sistemi değişikliklerinin de etkisi ile hem bakteri sayısında hem de çeşitliliğinde belirgin azalmalar görülür [6]. İnsan bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizmalar başlıca immün sistem gelişimine, gastrointestinal epitelin maturasyonuna, ksenobiyotik ve ilaç metabolizmasına etki etmektedir [7]. Bağırsak mikrobiotasının önemli metabolik fonksiyonları arasında; diyet toksinlerinin yıkımı, karsinogenez, mikro besin öğelerinin sentezi, sindirilemeyen besinlerin fermentasyonu, bazı elektrolitlerin ve eser minerallerin emilimine yardımcı olma, kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretimi yoluyla enterosit ve kolonositlerin büyümesini ve farklılaşmasını sağlama etkileri vardır [8,9]. Obezite ile ilişkilendirilebilecek metabolik aktiviteleri arasında ise sindirilen besin ögesi olan ve olmayan maddelerin kalori ekstraksiyonunun kolaylaştırılması, konak adipositinde daha sonra kullanılmak üzere enerjinin depolanmasına yardımcı olma, mikrobiyal büyüme ve proliferasyon için enerjinin sağlanması yer almaktadır [10]. Ayrıca düşük dereceli bir inflamasyon durumu olan obezitede, mikrobiyota konakçı gen ekspresyonunu değiştirmekte ve konakçı inflamasyonunun artmasına katkı sağlayabilmektedir [11].

Mikrobiyotanın bakteriyel kompozisyonunun günlük diyetin içeriğinden etkilendiği bilinmektedir [12]. Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun değişiminde çeşitliliğin %57' sinin diyet değişimi ile ilişkili olduğu sadece % 12' lik kısmında genetik farklılık ile ilişkili

olduğu belirlenmiştir [13]. Bununla birlikte obez ve zayıf bireylerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu karşılaştıran çalışmalarda bireyler arasında bakteri türlerinin miktarları açısından farklılıklar bulunmuştur [14,15].

Bu araştırma, obez ve kilolu yetişkin kadın bireylerde vücut ağırlık kaybı hedefleyen sağılıklı diyet programının bağırsak mikrobiyotalarındaki bakteri eşitliliğı, nispi bolluğı ve türler arası baskınlığı ile antropometrik ölçümler üzerindeki etkisini değıerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

Bu çalışmanın hipotezleri ise şunlardır:

- Obez ve kilolu bireylerin kalori kısıtlaması ile sağılıklı besin seçimi sonucu vücut ağırlığı azalmakta, vücut bileşimi değıişmektedir.
- Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu, diyet değıişikliklerinden etkilenmektedir.
- Vücut ağırlık değıişimi obez ve kilolu bireylerin bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Obezite sağlığı bozacak biçimde vücutta aşırı yağ birikimidir. Beden Kütle İndeksi [BKİ = Ağırlık (kg)/Boy uzunluğu (m²)] yetişkinlerde obezitenin tanımlanmasında kullanılan bir indekstir. Buna göre BKİ'si 25 kg/m² ve üzerinde olan bireyler 'kilolu' olarak kabul edilirken, ≥ 30 kg/m² olanlar 'obez' olarak kabul edilmektedir [16].

Obezite, bireyin endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi gibi vücut sistemlerini ve psikososyal durumu etkileyerek sağlık sorunları oluşturur. Ayrıca obezite erken mortalite için risk faktörüdür. Obezitenin neden olduğu başlıca hastalıklar; diyabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz, kanser, safra kesesi hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve osteoartrit olarak sıralanabilir [17].

2.1.2. Obezitenin prevalansı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2016 yılı verilerine göre, on sekiz yaş ve üzeri 1.9 milyardan fazla yetişkin kilolu, 650 milyondan fazla yetişkin ise obezdir. On sekiz yaş ve üzeri genel popülasyonun %39'unun (kadınların %40'ı, erkeklerin %39'u) kilolu, %13'ünün (kadınların %15, erkeklerin %11'i) obez olduğu bilinmektedir. Dünya çapında obeziteprevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç kat artmıştır. Beş yaş ve üzeri 41milyon çocuk ise kilolu ya da obezdir. Adölesanlarda ise bu sayı 340 milyondur [18].

Türkiye'de 1990 yılında yapılan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında obezite sıklığı kadınlarda %29,2, erkeklerde ise %12,8 bulunmuştur [19]. 1997-1998 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi-1 (TURDEP-1) çalışmasında ise obezite sıklığı kadınlarda %29,9 erkeklerde ise %12,9 bulunmuş olup bu sıklık her iki cinsiyet için %22,3 dür. Bu çalışmanın ikincisi olan ve 2010 yılında tekrarlanan TURDEP-2'de ise obezite sıklığı kadınlarda %44,2, erkeklerde %27,3, her iki cinsiyette için de %35.9 olarak bulunmuştur [20]. TURDEP-2 çalışmasının yanı sıra Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Sağlık Araştırması ile Türkiye

Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) yapılmıştır. TÜİK'in yapmış olduğu araştırmada obezite sıklığı kadınlarda %21, erkeklerde %13,2, her iki cinsiyet için de %16,9 olarak bulunmuştur [21]. TBSA'ya göre Türkiye geneli obezite sıklığı kadınlarda %41, erkeklerde %20,5, her iki cinsiyette %30,3 dür [22]. 1998, 2003, 2008 ve 2013 yıllarında yapılan Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA)'nda ise obezite sıklığı sırasıyla %18,8, %22,7, %23,9 ve %27 olarak bulunmuştur [23-26]. 2016 yılında yapılan Türkiye Sağlık Araştırmasında ise obezite sıklığı kadınlarda %23,9, erkeklerde ise %15,2 olarak belirlenmiştir [27].

2.1.3. Obezite gelişimine etki eden faktörler

Obezite gelişimi üzerinde cinsiyet, genetik, demografik, sosyokültürel/sosyoekonomik ve davranışla ilgili faktörler etkili olmaktadır [28]. Obezite gelişiminde genetik faktörler %25-40 oranında rol oynamaktadır [29]. Obezite genetik etiyolojisine göre poligenik, sendromik ve monogenetik obezite olmak üzere üç temel sınıfa ayrılabilir. Poligenik obezite birçok gende oluşan polimorfizmler sebebi ile oluşmaktadır. Bu tip genetik yapısı olan bireylerde çevresel faktörlerin katkısı çok önemlidir. Sendromik obeziteye ise Prader-Willi Sendromu, Laurence-Moon-Biedl Sendromu, Down Sendromu, Cohen Sendromu, Carpenter Sendromu, Alstrom Sendromu örnek verilebilir. Monogenetik obezitede ise tek bir gendeki bozukluk obeziteye sebep olmaktadır. Monogenetik obezitenin tipik özellikleri erken başlangıçlı olması ve kriz şeklinde gelen yeme ataklarıdır. Leptin gen mutasyonu, leptin gen reseptör mutasyonu, pro-opiomelanokortin eksikliği, prohormon konvertaz 1 mutasyonu gibi gen deformasyonları bu gruba dahil olmaktadır [30]. Ayrıca ebeveynlerin obez olması, çocukların obez olma ihtimalini artırmaktadır. Ebeveynlerin her ikisinin de obez olan çocukların obez olma riski %43,3, sadece annesi obez olan çocukların %24,8, sadece babası obez olanların ise %28,4 dir [31].

Yaşın artışıyla birlikte obezite preveransında da artış görülmektedir. Vücut ağırlık kazanımının en fazla olduğu yaş aralığı 24-35'yıldır. Ayrıca yaşın ilerlemesi ile azalan metabolizma hızı ağırlık kazanımını kolaylaştırmaktadır [32].

Obezite kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Kadınların yağ dokusunun erkeklere kıyasla daha fazla olması, gebelikte artan östrojen miktarı ve menopoz döneminde yaşanan hormonal değişimler kadınlarda obezite sıklığının artmasının ana sebeplerindendir

[33]. Özellikle üçüncü doğumdan sonra gebeliğin vücut ağırlığına etkisi artmaktadır. Birden fazla doğum yapan kadınlarda ileri yaşlarda obezite gelişebileceği bildirilmiştir [34].

Gelişmiş ülkelerde yaşayan düşük gelir grupları arasında obezite oranları gelir düzeyi yüksek gruplara göre daha fazladır [35]. Bu durum düşük gelir grubunda yaşayan bireylerin ağırlıklı olarak yüksek kalorili gıdalardan oluşan düşük kaliteli besinleri tüketmesiyle açıklanmaktadır [36]. Ayrıca eğitim düzeyi ve obezite ilişkilidir [37].

Öğün sıklığı ve düzeni de vücut ağırlığını etkileyen önemli faktörlerdendir. Günde üç veya daha fazla beslenen, öğünlerini düzenli tüketen bireylerde, günde bir veya iki kez düzensiz beslenen bireylere kıyasla daha az sıklıkta obeziteye görülmektedir. Özellikle hazır gıdalarla beslenilmesi, yüksek miktarda yağ içeren besinlerin tüketilmesi ya da fazla miktarda enerji içeren besinlerin tüketilmesi, obezitenin oluşumunu hızlandırmaktadır [38]. Alkol tüketimi de ağırlık kazanımı ile yakından ilişkilidir. Düzenli alkol kullanan bireylerdeki obezite oranı, hiç ya da ara sıra alkol kullananlardan fazla bulunmuştur. Alkolün yüksek kalori içermesi nedeniyle obeziteye yol açtığı düşünülmektedir [39].

Fiziksel aktivite azlığı da obezitenin gelişiminde önemli bir yere sahiptir. Obezitenin başlangıcında fiziksel aktivitenin azlığının etkisi %67,5 olarak bulunmuştur. İnaktivite dünya genelinde ölümlerin dördüncü ana sebebidir. Düzenli fiziksel aktivite, hareketsizliğe bağlı oluşan hastalıkların önlenmesinde ve obezite ile gelişen sağlık risklerine bağlı ölüm hızının azaltılmasında önemli bir role sahiptir [40]. DSÖ yetişkin bireylere sağlığın kazanılması ve sürdürülmesi için haftada toplam 150 dakika süren, orta şiddetli aktiviteler önermektedir [41].

2.2. Bağırsak Mikrobiyotası

2.2.1. Bağırsak mikrobiyotasının tanımı

Bir ortamdaki mikroorganizmaların tamamı ‘mikrobiyota’ veya ‘mikroflora’, bir mikrobiyotadaki tüm mikroorganizmaların toplam genomları da “mikrobiyom” olarak adlandırılmaktadır. Yetişkin bir bireyin mikrobiyotası %90 mikrobiyal ve %10 insan hücrelerinin birleşiminden oluşmakta ve yaklaşık 10^{14} mikrobiyal hücreyi barındırmaktadır. Genel olarak yaklaşık 1500 mikrobiyal tür bulunmaktadır ve her birey için tür sayısı

yaklaşık 160'dır [42]. Sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotası *Firmicutes* (*Clostridium*, *Ruminococcus*, *Eubacterium*, *Butyrivibrio*, *Roseburia*, *Anaerostipes*, *Faecalibacterium* gibi Gram pozitif cinsleri), *Bacteroidetes* (*Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella* gibi Gram negatif cinsleri), *Actinobacteria* (Gram pozitif *Bifidobacterium* cinsini), *Proteobacteria* (*Enterobacteriaceae* gibi Gram negatif cinsleri), *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* (*Akkermansia* gibi cinsleri) olarak bakteriyel kümeler ayrılabilir. Toplam bağırsak mikrobiyotasının %90' dan fazlası *Firmicutes* ve *Bacterioides*' ler tarafından oluşturulmaktadır [43]. Gastrointestinal yolda hücre konsantrasyonları değişiklik göstermekle birlikte midede $<10^3$ kob/mL, duodenumda 10^3 - 10^4 kob/mL, jejunumda 10^3 - 10^5 kob/mL, illeumda 10^7 - 10^8 kob/mL, kolonda ise 10^9 - 10^{12} kob/mL dir [44].

2.2.2. Bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesi ve etkileyen faktörler

Doğum yöntemi bebeğin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu doğrudan etkilemektedir. Vajinal doğum ile doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotası annenin vajinal bakterileri ile kolonize olurken, sezaryen ile doğan bebeklerde hastane ortamı ve insan derisinde bulunan mikroorganizmalara maruz kalarak şekillenmektedir [45]. Fetüsün anne karnında bakteriler ile karşılaşmadığı düşünülmesine rağmen son yapılan çalışmalar intrauterin ortamda bakterilerin bulunduğunu göstermektedir [45,46]. Prenatal dönemde anneden bebeğe mikrobiyota transferinin varlığına işaret eden çalışmalar mevcuttur ve mikroorganizmaların plasental olarak geçtiği ve bağırsak mikrobiyotasının gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir [47,48]. Bu bilgiler doğrultusunda, annenin mikrobiyotasına etki eden faktörlerde önem kazanmıştır. Annenin gebelik süresince beslenmesi, gebe kalmadan önceki vücut ağırlığı, annenin gebelikteki stres durumunda anne üzerinden bebeğin mikrobiyotasını olumsuz etkilediği gösterilmiştir [49].

Diyet içeriği ve bağırsak mikrobiyotası

Diyet karbonhidratların bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi

Karbonhidratlar sindirilebilen ve sindirilemeyen karbonhidratlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Sindirilebilen karbonhidratlar ince bağırsakta enzimatik olarak yıkılmakta ve buradan emilmektedir. Muhtemelen bağırsak mikrobiyomunu değiştirme yeteneği en iyi olan diyet bileşeni karbonhidratlardır [50-52]. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek miktarda

glukoz, fruktoz ve sukroz tüketiminin *Bifidobacteria* miktarını arttırdığı, *Bacteroides* miktarını ise azalttığı gösterilmiştir [50]. Laktoz eklenerek tekrarlanmış başka bir çalışmada ise bakteriyel değişim benzer şekilde olurken, *Clostridia* türlerinde azalış görülmüştür [51]. Ayrıca bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun değişiminde diyetle karbonhidrat miktarı da önemli rol oynamaktadır. Düşük karbonhidrat içeren diyetlerin *Roseburia*, *Eubacterium rectale* ve *Bifidobacterium* gibi bütirat üreten bakterilerin kolonizasyonunu önemli oranda azalttığı ve sonuçta bütirat üretiminin de azaldığı gösterilmiştir [52].

Sindirilemeden kolona ulaşan karbonhidratlar diyet posasını oluşturmaktadırlar. Bunlar bitki hücre duvarını oluşturan nişasta olmayan polisakkaritler, sindirilmeyen oligosakkaritler, lignin ve dirençli nişastadır [53]. Sindirilemeyen karbonhidratlar bağırsak mikrobiyotasında bulunan *Enterobacteria*, *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium* ve *Clostridium clusters IV ve XIV* tarafından fermente edilerek KZYA'lerini oluşturmaktadırlar [54]. Düşük miktarda alınan diyet posasının mikrobiyota çeşitliliğini azalttığı [55], posa alımının artmasının ise mikrobiyota çeşitliliğini arttırdığı gösterilmiştir [56]. İnülin tipi fruktanın diyetle eklendiği bir çalışmada düşük diyet lifi tüketen bireylere fruktan eklenmesi ile *Bifidobacterium* miktarı artmıştır. Yüksek diyet lifi tüketen bireylere inülin eklenmesi ise *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Coprococcus*, *Dorea* ve *Ruminococcus*' da azalmaya neden olmuştur [57]. Uzun dönem posa alımının incelendiği çalışmalarda ise yüksek posa alımının *Prevotella* enterotipini şekillendirdiği bulunmuştur [12, 58].

Glukoz ve fruktozun indirgenmesiyle elde edilen şeker alkollerini sorbitol, maltitol, laktitol ise az sindirilebilmekte ve kolonda fermente olmaktadır. Gıda katkı maddesi olarak kullanılan bu bileşikler mikrobiyotayı etkilemektedir [59,60]. Mannitolün kullanıldığı bir çalışmada mannitol tüketiminin *Bifidobacteria* miktarını arttırdığı, mannitol ve polidekstrozun birlikte tüketiminin ise *Bifidobacteria* ile *Lactobacillus*'u azalttığı bulunmuştur [59]. Sorbitolün kullanıldığı başka bir çalışmada ise *Lactobacillus reuteri* miktarında artış saptanmıştır [60].

Diyet proteinlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi

Proteinlerin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerini inceleyen bakteri kültür temelli yapılan ilk çalışmada, kırmızı et tüketimi az olan bireylere kıyasla yüksek kırmızı et tüketen bireylerde bağırsak mikrobiyotasında azalmış *Bifidobacterium adolescentis* ile artmış

Bacteroides ve *Clostridia* gösterilmiştir [61]. 16S rRNA dizilemesiyle yapılan diğer çalışmalarda whey ve bezelye protein ekstresinin *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* miktarını arttırdığı, ek olarak whey protein ekstresinin *Bacteroides fragilis* ve *Clostridium perfringens* patojenlerini azalttığı bulunmuştur [62,63]. Ayrıca hayvansal kaynaklı protein tüketimi *Bacteroides*, *Alistipes* ve *Bilophila* gibi safraya dirençli bakterilerin miktarını artırmaktadır [58,61,64].

Farklı protein kaynaklarının bağırsak mikrobiyotasını nasıl etkilediği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. On dört gün boyunca, tavuk kaynaklı protein ile beslenen genç farelerin bağırsak mikrobiyotasında *Lactobacillus* 'da artış bulunurken, orta yaşlı farelerde bu bakteride azalma saptanmıştır [65]. Kolit farelerde kazein ile whey tüketimi karşılaştırıldığında, whey proteini alımının *Lactobacilli* ve *Bifidobacteria* seviyelerini arttırdığı gösterilmiştir [66]. Soya fasülyesinin mikrobiyota üzerindeki etkisini araştıran insan ve hayvan çalışmalarında ise genel olarak soya tüketiminin, *Bifidobacteria* ile *Lactobacilli* seviyelerini arttırdığı ve *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını azalttığı bildirilmiştir [67]. Farelere dallı zincirli amino asit suplementasyonu yapıldığı bir diğer çalışmada ise, farelerin mikrobiyotasında *Akkermansia* ve *Bifidobacterium* yüksek miktarda bulunmuştur. *Akkermansia muciniphila* 'nın diyet kaynaklı obeziteye karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir [68]. Farelerde taurin takviyesinin mikrobiyota kompozisyonuna etkisinin incelendiği başka bir çalışmada ise taurin takviyesinin, *Proteobacteria* ve özellikle *Helicobacter* bolluğunu azalttığı ve gaitada KZYA'lerinin artmasına yol açtığı gösterilmiştir [69]. Bitkisel ve hayvansal kaynaklı protein tüketimi mikrobiyotada farklı etkiler yaratmaktadır. Bitkisel kaynaklı protein tüketimi *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* 'u arttırırken, *Bacteroides* ve *Clostridium perfringens* 'i azalmaktadır. Bitkisel kaynaklı protein alımı KZYA'lerinin miktarını arttırmakta dolayısıyla bağırsak bariyer bütünlüğünü ve otoimmünitede görevli treg hücrelerini olumlu etkilemektedir. Hayvansal kaynaklı protein tüketimi ise *Bacteroides*, *Alistipes*, *Bilophila*, *Ruminococcus* 'u arttırırken, *Bifidobacterium* 'u azaltmaktadır. Ek olarak hayvansal kaynaklı protein tüketimi KZYA'lerini azaltmakta, trimetilamine-N-oksit seviyelerini arttırmaktadır [70].

Farklı coğrafi bölgelerde yaşayan bireylerin mikrobiyotalarının incelendiği çalışmalarda yüksek protein tüketiminin *Bacteroides* enterotipi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [71,72]. Fazla miktarda hayvansal kaynaklı protein tüketen İtalyan çocuklar ile kırsal Afrikalı çocukların karşılaştırıldığı bir çalışmada İtalyan çocukların gaitada KZYA miktarı daha az

bulunurken, bağırsak mikrobiyotalarında *Bacteroides* ve *Alistipes*'in arttığı rapor edilmiştir [58]. Yüksek protein, düşük karbonhidratlı diyetin bağırsak mikrobiyotasında *Roseburia* ile *Eubacterium rectale*'de ve gaitada bütirat miktarında azalma olduğu diğer bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada yüksek proteinli diyet ile dallı zincirli N-nitroz bileşik konsantrasyonunun 3-5 kat arttığı ve gaitada bütirat düzeyinin önemli oranda azaldığı bulunmuştur [73].

Diyet yağlarının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi

Hayvansal kaynaklı diyetler genellikle yüksek protein ve yağ ile düşük miktarda kompleks karbonhidrat içermektedir. Bağırsak mikrobiyotası, çoklu doymamış yağ asitlerinden (ÇDYA) diaçilgliserol üreten diyet yağlarını metabolize etmektedir ve primer safra asitlerini sekonder safra asitlerine dönüştürmektedir [74]. Yüksek miktarda doymuş yağ içeren domuz yağıyla beslenen farelerde *Bacteroides*, *Turicibacter* ve *Bilophila* cinslerinde artış bulunurken, balık yağıyla beslenen farelerde *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* ve *Akkermansia muciniphila* cinslerinde artış bulunmuştur [50]. *Akkermansia* inflamatuvar gelişimin potansiyel bir mediyatörüdür ve diyet kaynaklı obeziye karşı koruyucudur [68]. İnsan müdahalesi çalışmalarından elde edilen veriler, diyet yağının safra asidi sekresyonu üzerindeki etkisine bağlı olarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu indirekt olarak modüle ettiğini göstermektedir [72]. Yüksek yağlı diyet *Bilophila wadsworthia*, *Alistipes putredinis* ve *Bacteroides* gibi safraya dirençli bakterileri arttırmaktadır [75]. ÇDYA ile ilgili olarak, farelerde bağırsak bakterilerinin in vivo ortamda diyet ÇDYA'lerini metabolize etme yeteneği gösterilmiştir [76]. Diyet n-3 yağ asitleri alımı, *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* bolluğu ile pozitif ilişkilidir [77]. Farelerde doymuş, n-6 ve n-3 yağ asitlerinin mikrobiyota üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada, *Bilophila* ve *Desulfovibrio*'nun (hidrojen sülfid üreten bir tür) doymuş yağ tüketimi ile arttığı, n-6 yağ asitlerini tüketen farelerde stabil kaldığı ve n-3 tüketen farelerde ise ılımlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir [78]. *Bilophila* kolonositler üzerinde hidrojen sülfürün zararlı etkisine bağlı olarak bağırsak bariyerinin bozulmasının bir göstergesi olarak tanımlanmaktadır [79].

Yüksek yağlı diyetin anaerobik mikrobiyotayı ve *Bacteroides* miktarını arttırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [12,80]. Düşük yağlı diyetin gaita *Bifidobacterium* miktarını arttırdığı, yüksek doymuş yağ tüketiminin ise *Faecalibacterium prausnitzii* miktarını artırdığı bulunmuştur. Yüksek miktarda tekli doymamış yağ tüketen bireylerde ise bakteriyel

değişiklik gözlenmemiştir [80]. Benzer şekilde yirmi dört hafta boyunca tekli ve çoklu doymamış yağları içeren somon balığı tüketen bireylerin mikrobiyotasında değişiklik gözlemlenmemiştir [81]. Yüksek yağlı diyet ile beslenen farelerde *Lactobacillus intestinalis* önemli ölçüde az bulunurken, propiyonat ve asetat üreten türler olan *Clostridiales*, *Bacteroides* ve *Enterobacteriales* orantısız bir biçimde fazla bulunmuştur. Ayrıca *Lactobacillus* zenginliği farelerin yağ kütlesi ve vücut ağırlıkları ile negatif korelasyon göstermektedir [82]. On altı hafta boyunca yüksek oranda n-3 çoklu doymamış yağ asiti içeren balık yağı ve yüksek oranda doynuş yağ içeren domuz yağı ile beslenen farelerin kıyaslandığı bir başka çalışmada ise, domuz kaynaklı yağ tüketen farelerde artmış *Bacteroides* ve *Bilophila* bulunurken, balık kaynaklı yağ ile beslenen farelerde de artmış *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* ve *Adlercreutzia*), laktik asit bakterileri (*Lactobacillus* ve *Streptococcus*) ve *Verrucomicrobia* (*Akkermansia muciniphila*) bulunmuştur. Domuz kaynaklı yağ tüketen farelerde, balık kaynaklı yağ tüketen farelere kıyasla sistemik artmış toll like receptors (TLR) aktivasyonu ve beyaz adipoz doku inflamasyonu ile bozulmuş insülin duyarlılığı da rapor edilmiştir [83].

Yüksek yağlı diyet tüketimi birçok mekanizma aracılığı ile doku, organ ve sistemleri etkilemektedir. Öncelikli olarak yüksek yağlı diyet bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes* miktarını yükseltirken, *Bifidobacterium* sayısını ise azaltmaktadır. Yüksek yağ tüketimi ile ilişkili olarak AMPK'nın düşük ekspresyonu adipoz, kas ve karaciğerde yağ asit oksidasyonunun azalmasına yol açmaktadır. Aynı zamanda bu dokularda açlıkla indüklenen adipoz faktör (FIAF) ekspresyonu, trigliserit birikimine neden olan lipoprotein lipaz (LPL)'ın aktivasyonuna neden olmaktadır. Yüksek yağlı diyetle azalmış glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve peptid YY (PYY) görülmektedir. Azalan GLP-1 insülin direncini artırmakta ve karaciğerden safra asit sekresyonunu azaltmaktadır. PYY azalması ise obez bireylerde doyumluk hissini azaltmaktadır. Diğer yandan yüksek yağlı diyet asetil CoA karboksilaz ve yağ asit sentaz enzimleri aracılığı ile lipogenesizi artırmaktadır. Ayrıca yüksek yağlı diyet bakteriyel lipopolisakkaritlerin (LPS) ve inflamatuvar sitokinler tarafından sistemik inflamasyona sebep olmaktadır [84].

Diyet fitokimyasallarının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi

Bitkilerin yapısında bulunan ve tek başına besin özelliği taşımayan maddeler “fitokimyasallar” olarak adlandırılmaktadır. Fitokimyasallar içerisinde bağırsak

mikrobiyotası ile en çok ilişki kurulan bileşikler polifenollerdir. Bağırsak mikrobiyotası diyetle alınan flavanoller, flavanonlar, antosiyaninler, izoflavonlar, flavonlar, tanenler, lignanlar, klorojenik asitler gibi çeşitli polifenollerin sindiriminde görev almaktadır. Polifenoller yapısal olarak şekerlerle birleşik halde glikozid formunda bulunmaktadır. Laktaz phlorizin hidrolaz veya β -glukosidaz enzimleri, glikozid formdaki flavonoidleri hidrolize etmektedir. Hidrolizasyon sonucu flavonoidler aktif form olan aglikon forma dönüşmektedirler. Daha sonra aglikonlar pasif difüzyon ile epitel hücrelerine girmektedirler. Ancak ramnoz ile glikozide olan flavonoidler sindirilemeden kolona ulaşmakta ve emilim için bağırsak mikrobiyotası tarafından salgılanan α -rhamnosidases tarafından hidrolize edilmektedirler [85]. Polifenollerin metabolize olmasında rol oynadığı düşünülen bakteriler *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae* CG19-1, *Bifidobacterium dentium* ve *Eubacterium ramulus*'dur [85,86]. Polifenoller mikrobiyota modülasyonu ile bağırsak ekolojisini değiştirmektedirler. Bu bağlamda, çeşitli fenolik bileşikler bakteriyostatik veya bakterisidal etkilere sahip potansiyel antimikrobiyal maddeler olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca bazı fenolik bileşiklerin enfeksiyona karşı antimikrobiyal ajanlar olarak uygulanabilme potansiyeli de bulunmaktadır [87]. Polifenoller özellikle hidrolize edilebilenler prebiyotik gibi etki göstererek *Laktobasil* ve *Bifidobakteri* 'lerin büyümesini teşvik etmektedirler. Bu prebiyotik benzeri etki, farklı in vitro modellerde ve kakao, çay, üzüm, şarap, çilek, nar ve fındık gibi polifenol açısından zengin gıdalar ile klinik öncesi ve klinik çalışmalarda kanıtlanmıştır [88].

Akkermansia muciniphila yağsız adipoz doku metabolizması, metabolik bozukluklar ve obez farelerde inflamasyonun başlangıcı ile ters korelasyon göstermektedir. Polifenol bakımından zengin özütler hayvan ve insanlarda *Akkermansia muciniphila* 'nın artışını teşvik etmektedir. Bu özütler A-tip proantosiyanidinler [89] ve B-tip proantosiyanidinler [90] açısından zengin üzüm özü, ellagitanninler açısından zengin olan nar özü [91], kırmızı pitaya betalain özü [92] ve kafeik asittir [93]. Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde yoğunlaştırılmış üzüm özütü tüketiminin inflamasyon, ağırlık kazanımı ve şişmanlığı önlediği, aynı zamanda *Akkermansia muciniphila* 'yı artırırken *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını azalttığı gösterilmiştir [90]. Bununla birlikte, tüm polifenol ekstraktları ile *Akkermansia spp.* artış göstermemektedir. Lignan bakımından zengin keten tohumu özütü verilen sağlıklı farelerde, *Akkermansia muciniphila* sayısında 30 kat artış olduğu bulunmuştur [94].

Faecalibacterium prausnitzii de olumlu sağlık etkileri göstermektedir ve bağırsaktaki varlığı, kırmızı şarap gibi dihidroflavonoller içeren besinlerin tüketimi ile ilişkilidir. Bu besinlerin tüketimi aynı zamanda *Faecalibacterium*'a ek olarak *Roseburia*, *Lactobacilli* ve *Bifidobacteria* gibi diğer bütirat üreten bakterileri de etkilemektedir [95]. Domuzlara verilen polifenoller bakımından zengin kakao kabuğu *Firmicutes/Bacterioidetes* oranını azaltmakta ve *Faecalibacterium prausnitzii* 'yi ise arttırmaktadır [96].

Diyet tiplerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri

En sık tüketilen diyet eşitleri içeriklerine göre, batı tipi (yüksek hayvansal protein ve yağ alımı, düşük posa), Akdeniz tipi (yüksek miktarda posa, antioksidan, polifenol, düşük kırmızı et tüketimi) vejetaryen, glutensiz, ketojenik şeklinde gruplandırılabilir. Coğrafi bölgelere göre beslenme tipleri değişmekte bu durumda mikrobiyotayı etkilemektedir [97]. Günlük diyetlerinde yüksek miktarda bitkisel kaynaklı posa bulunan Afrikalı ocukların mikrobiyotası incelendiğinde, Avrupa'lı çocuklara kıyasla mikrobiyotaları özellikle *Prevotella* ve *Xylanibacter* bakımından zengin, *Firmicutes* içeriği bakımından azalmış olarak bulunmuştur. Afrikalı ocukların bağırsak ekosistemlerinin anlamlı olarak fazla KZYA ve düşük *Enterobacteriaceae* ile karakterize olduğu belirlenmiştir [58]. Hayvansal protein ve yağ içeriğinden zengin batı tipi ile beslenme, *Bacteroides* enterotipi yönünde artışa neden olmaktadır. Bu durumun aksine posa içeriği yüksek olan meyve ve sebzeden zengin bir diyet ile beslenen insanlarda da *Prevotella* enterotipi yönünden artış bulunmaktadır [97]. Amerikan toplumunun yetişkin gaita mikrobiyota çalışması, enterotiplerin uzun vadeli beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir [98]. Tanzania'nın Hadza bölgesinde yaşayan avcı-toplayıcı toplumunda yapılan bir başka çalışmada topluluğun mikrobiyotası incelenmiştir. Beslenme alışkanlıkları açısından, bu toplumun *Homo sapiens*'e yakın olduğu kabul edilmektedir. Kırsal Afrikalı topluluklara kıyasla Hadza'da yaşayan toplumun mikrobiyotasının *Prevotella*, *Treponema* ve *Bacteroidetes* alt grupları açısından daha çeşitli ve zengin olduğu belirlenmiştir [99]. Başka bir çalışmada ise çok fazla kırmızı et ve yüksek yağ içeren batı diyeti ile beslenen Kuzey Amerikalı Kafkasyalılar ve Japon-Hawaii'li bireyler ile batı diyetinden oldukça farklı yerli diyet alışkanlığını sürdüren kırsal yerli Japonlar ve kırsal yerli Afrikalılar karşılaştırılmıştır. Kırsal yerli Japonlar ile kırsal yerli Afrikalıların kanser riski diğer gruplara göre daha az bulunmuştur. Bu gruplarda düşük kolon kanseri riski taşıyan türlerin; *Lactobacillus* S06, *Fusobacterium* AB, *Eubacterium aerofaciens* 1, *Eubacterium* BN, *Eubacterium aerofaciens*

2, *Peptostreptococcus* DZ2 olduğu görölmüştür. Kolon kanseri ile ilişkili yüksek riskli türleri içeren Japon-Havai’li bireylerde ise *Bacteroides vulgatus*, *Eubacterium rectale* 1, *Ruminococcus torques*, *Streptococcus hansenii*, *Bifidobacterium longum*, *Ruminococcus albus*, *Peptostreptococcus productus* 1, *Bacteroides stercoris*, *Bifidobacterium angulatum*, *Eubacterium eligens*, *Eubacterium eligens* 2, *Ruminococcus gnavus*, *Fusobacterium prausnitzii*, *Eubacterium cylindroides*, *Eubacterium rectale türleri* belirlenmiştir [100]. Batı tipi beslenmenin *Bifidobacterium* ve *Eubacterium* yararlı türlerinin toplam sayısının azalmasına yol açtığı gösterilmiştir [98].

Akdeniz tipi beslenme sağlıklı ve dengeli bir diyet olarak kabul edilmektedir. Akdeniz tipi beslenme tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerince zengin yararlı bir yağ asit profiline sahiptir. Bu diyet yüksek miktarda polifenol, antioksidan, posa ve düşük glisemik indeksli karbonhidrat içermektedir. Nispeten bitkisel kaynaklı protein alımı hayvansal kaynaklı protein alımından fazladır. Özellikle zeytinyağı, meyve, sebze, tahıl, kuru baklagiller, kuruyemiş ile ılımlı şekilde tüketilen kırmızı şarap, balık günlük diyetin büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır [101]. Akdeniz diyeti ile artmış *Prevotella* ve *Firmicutes* arasında bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca Akdeniz diyeti gaitada artmış KZYA’leri ile de ilişkilidir. Akdeniz diyetine uyum azalması artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili üriner trimetilamin oksitide artırmaktadır [102]. Çeşitli çalışmalar, tipik Akdeniz diyetini içeren besinlerin obezitenin önlenmesine, lipid profilinin iyileşmesine ve infamasyonda olumlu etkisi olduğunu göstermektedir. Diyetteki bu değişiklikler *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Bacteroides* ve *Prevotella*’yı arttırırken, *Clostridium perfringens*’i azaltmaktadır [101, 102].

Vejetaryenlik iskemik kalp hastalıklarına bağlı ölüm ve kanser riskini azalttığı bilinen bir beslenme biçimidir. Vejetaryen tip beslenmede genellikle tüm kırmızı et çeşitleri, kümes hayvanları, balık ve deniz ürünleri diyetten çıkarılmaktadır. Vegan beslenmede ise tüm hayvansal besinler diyetten çıkarılmaktadır [103]. Son dönemdeki çalışmalar vejetaryen diyetlerin *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium clostridioforme*, *Bacteroides* ve *Prevotella* sayısını arttırdığı, ancak *Clostridium XIV* türlerinin oranını azalttığını göstermektedir [104,105]. Vejetaryenler ile omnivor (hem bitkisel hemde hayvansal kaynaklarla beslenen) bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada omnivor grubun fekal mikrobiyotası, *Clostridium XIV*’ a bakterileri, özellikle *Roseburia* ve *Eubacterium rectale*’den zengin olduğu bulunurken, diğer mikrobiyal toplulukların miktarları arasında

fark bulunamıştır [106]. Vegan ve vejetaryanlar ile kontrol gruplarının kıyaslandığı bir çalışmada *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Escherichia coli* ve *Enterobacteriaceae spp.* vegan bireylerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Diğer gruplar arasında fark bulunamamıştır [107]. Vegan ve omnivorların mikrobiyotalarının kıyaslandığı başka bir çalışmada ise iki grup arasında mikrobiyota kompozisyonu açısından bir fark bulunamamıştır [108]. Bu çalışmayı destekleyen bir diğer kesitsel çalışmada ise vegan, vejetaryan ve omnivorların beslenme tipinin bağırsak mikrobiyota bileşimi üzerindeki özgül etkisi araştırılmıştır. Buna göre vejetaryanların bağırsak mikrobiyotası omnivorlara kıyasla daha zengin bulunmuştur. *Bacteroidetes* ile ilgili operasyonel taksonomik üniteleri, omnivorlara kıyasla vegan ve vejetaryanlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmadan çıkan en çarpıcı sonuç, bakteri topluluğunun bileşimi göz önüne alındığında, üç grup beklenmedik bir şekilde benzer çıkmıştır. Bu durum muhtemelen besin çeşitliliğindeki farklılıklardan ziyade besin öğelerinin farklı oranlarda yaygın alımlarından kaynaklanmaktadır. Örneğin her iki beslenme çeşidinde de farklı besin çeşitleri ile toplam yağ içeriği yüksek ve/veya protein, karbonhidrat içeriği düşük olabilecek şekilde tüketimlerin yapılması mümkün olabilmektedir. Bu çalışma vegan, vejetaryan veya omnivor gibi beslenme alışkanlıklarına sahip bireylerde temel besinsel seçimlerin mikrobiyotayı etkilediğini, ancak bağırsak mikrobiyal bileşimi üzerine etkileri konusunda net bir sonuca varılamayacağını ve diğer değişkenlerin öncelikli etkisinin değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Diyet etkisine rağmen, insan bağırsağındaki mikrobiyal topluluğun şekillendirilmesinde genel yaşam tarzının önemli olduğu düşünülmektedir [109]. Ketojenik diyet yüksek yağ, düşük karbonhidrat (<50 g/gün), gereksinme kadar protein içeren, kontrol edilemeyen epilepsi nöbetlerinde alternatif bir tedavi olarak öne sürülen ve kullanılan bir beslenme tedavisidir [110]. Ketojenik diyetin bağırsak mikrobiyotasına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, epilepsisi olan bebeklerin ketojenik diyet öncesi bağırsak mikrobiyotalarında önemli derecede birikmiş olan *Proteobacteria*'nın, ketojenik diyet sonrası önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. *Cronobacter* ketojenik diyet öncesi baskın bulunan bir diğer bakteridir. Ketojenik diyet tedavisi sonrası ise azalmıştır. Ayrıca ketojenik diyet sonrası *Bacteroides*, *Prevotella* ve *Bifidobacterium*'ler anlamlı olarak artmıştır [111]. Ketojenik diyetin otizimli farelere uygulandığı bir diğer çalışmada ise, ketojenik diyetin otizimli farelerde ki yüksek *Akkermansia musiniphila*'yı azalttığı bulunmuştur [112].

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı bulunan bireylerde gluten tüketimi ile tetiklenen bir hastalıktır. Çölyak hastalığında tek tedavi yöntemi yaşam boyu glutensiz diyet uygulamasıdır [113]. Glutensiz diyetlerde, diyetle polisakkarit alımı çok sınırlandığı için sakkarolitik fermentasyon gerçekleşemediğinden kısa zincirli yağ asitleri sentezlenememektedir. *Bifidobacterium* ile *Lactobacillus* gibi bütirat üreten bakteri sayısı azalmakta, *E. coli* ve *Enterobacteriaceae* gibi patojen bakteri sayısı artmaktadır [114]. Yetişkin çölyak hastalarında *Firmicutes* bakteri grubu yaygın olarak bulunurken, çocuk hastalarda en yaygın bulunan bakteri grubu *Proteobacteria*' dir [115]. Hastalığın aktif dönemlerinde, bireylerde *Bacteroides*, *Prevotella*, *E.coli* gibi Gram negatif bakteri seviyelerinde artış, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria* gibi Gram pozitif bakterilerde de azalma rapor edilmiştir [116]. Kısa süreli glutensiz diyetin ise *Ruminococcus bromii* ve *Roseburia faecis*' i azaltırken *Victivallaceae* ve *Clostridiaceae*' i artırdığı bulunmuştur [117].

Bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesini etkileyen diğer faktörler

Bebeğin beslenme şekli mikrobiyota kompozisyonunu etkileyen önemli bir faktördür. Anne sütü ile beslenen bebeklerin formüla ile beslenen bebeklere kıyasla mikrobiyota çeşitliliği daha fazladır. Formüla ile beslenen bebeklerin mikrobiyotasının anne sütü alan bebeklere kıyasla daha fazla *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* ve *Lactobacillus* ile kolonize olduğu gösterilmiştir [118]. Anne sütü alan bebeklerde *Bifidobacterium* sayısı daha fazladır [119]. Azalan *Bifidobacterium* miktarı ile obezite arasında ilişki olduğu bilinmektedir [120]. Ek besinlere başlanması ile birlikte mikrobiyota değişmekte ve 2-3 yaş civarı yetişkin mikrobiyota kompozisyonuna benzemektedir [121]. Bağırsak mikrobiyotası yetişkinliğe kadar değişimini sürdürmekte ve yetişkin dönemde stabilize olarak son halini almaktadır. Yaşlılık döneminde ise mikrobiyotadaki çeşitlilik ve stabilizasyon azalmaktadır [122]. Her bireyin mikrobiyotası kendine özgü olmasına karşın tüm insanlarda bağırsak mikrobiyotasının neredeyse yarısını oluşturan ortak bir mikrobiyota (kor mikrobiyota) bulunmaktadır. Kor mikrobiyota dışında kalan kısım ise bireyin cinsiyeti, yaşı, genetik yapısı, yaşam tarzı, beslenme şekli, coğrafi kökeni gibi faktörlerden etkilenmektedir [123].

Kadın ve erkeklerin mikrobiyotaları farklılık göstermektedir. Cinsiyet ve BKİ'nin bağırsak mikrobiyotasında yarattığı farkı incelemeyi amaçlayan bir çalışmada BKİ>33 kg/m² olan kadınlarda erkeklere kıyasla *Bacteroides* daha fazla bulunurken, erkeklerde BKİ artışı ile bu

cinsin azalması doğru orantılı bulunmuştur. Kadınlarda ise BKİ değişimi bu bakteriyi etkilememiştir. Ayrıca erkeklerde kadınlara kıyasla *Veillonella* ve *Methanobrevibacter* daha yüksek *Bilophila* ise daha düşük bulunmuştur [124].

Mikrobiyotayı etkileyen bir diğer etmen de stres faktörüdür [125,126]. Yapılan bir çalışmada, sosyal bozulmadan kaynaklanan stresin, bağırsak mikrobiyotasında ki çeşitliliği ve bütürat üreten cins olan *Coprococcus* ve *Dorea*'yı azalttığı bulunmuştur [125]. Benzer şekilde deneysel bir ortamda tekrarlanan sosyal yenilgiye maruz kalan erkek farelerin bağırsak mikrobiyotasında bakteriyel çeşitliliğin azaldığı gösterilmiştir [126].

Antibiyotik kullanımı da mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkili bir diğer etmendir. Antibiyotiklerin yaşa bağlı olmaksızın kullanımının bağırsak mikrobiyotası üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır [127]. Yaşamın erken dönemlerinde antibiyotik kullanımının adolesan ve yetişkin dönemde ortaya çıkabilecek inflamatuvar hastalıklarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir [128]. Yaşlılarda antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasına etkisinin incelendiği bir çalışmada bireylerde *Bifidobacteria* ve *Prevotella* grubu bakterilerin azaldığı, *Clostridium* grubu bakterilerin arttığını gösterilmiştir [129]. Kısa süreli antibiyotik kullanımları bile mikrobiyotada, taksonomik ve fonksiyonel çeşitlilik kaybına yol açarak uzun süreli mikrobiyotanın bozulmasına neden olabilmektedir [130].

Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen bir diğer etmende fiziksel aktivitedir. Fiziksel aktivitenin mikrobiyota çeşitliliğini artırdığını ve dağılımını değiştirdiğini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur [131-133]. On hafta boyunca orta şiddette fiziksel aktivite yapan obez yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında *Bacteroidetes* miktarlarında artış ile *Firmicutes* miktarlarında azalış bulunmuştur [131]. Bir başka çalışmada ise diyetten bağımsız olarak fiziksel aktivitenin *Bacteroidetes* yüzdesini arttırdığı, *Firmicutes* yüzdesini ise azalttığı ve *Bacteroidetes*'in *Firmicutes*'e oranının, gerçekleştirilen fiziksel aktivite miktarı ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir [132]. Diyetle indüklenen obez farelerde ise yüksek yoğunluklu aralık antrenmanının, *Bacteroidetes/Firmicutes* oranını arttırdığı gösterilmiştir [133].

Probiyotikler

Dünya Sağlık Örgütü ile Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından belirlenen tanıma göre probiyotikler; ‘Yeterli miktarlarda alındığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalardır’ şeklinde tanımlanmaktadır [134]. Bir mikroorganizmanın probiyotik olabilmesi için bazı şartları taşıması gerekmektedir. Bu şartlar şunlardır [135]:

- İnsan orijinli olmalıdır.
- Patojen olamamalıdır.
- Safra tuzu ve gastrik aside karşı dirençli olmalıdır.
- Bağırsakepiteline tutunabilmelidir.
- Sindirim sisteminde kolonize olmalıdır.
- Patojen bakterilere karşı antagonist etki göstermelidir.
- Antimikrobiyal maddeler üretebilmelidir.
- İmmün cevabı uyaramalıdır.
- Hızlı metabolize olmalı ve hızlı gelişebilmelidir.
- Gıdalarda güvenle kullanılabilir.

Güvenli olarak değerlendirilen probiyotiklerin en önemli özelliklerinden biri GRAS (genellikle güvenli kabul edilen) statüsünde olmasıdır [136]. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus* ve *Sacchromyces* suşlarının kullanımının güvenli olduğuna dair birçok bulgu mevcutken *Enterococcus*, *Escherichia coli* ve *Bacillus* gibi diğer probiyotik türlerinin güvenilirliği bireye özgü düşünülmelidir [137]. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakterilerin GRAS listesinde bulunmasının yanı sıra güvenli kabul edilmelerini destekleyen diğer sebepler pediatriye uzun yıllardır güvenli kullanılmakta olmaları ve konağın kendi mikrobiyotasında da bulunmalarıdır. Bu bakteriler tartışmalı olsa da fermente yiyeceklerle alınabileceği gibi doğrudan probiyotik olarak da alınabilmektedirler. Bu veriler ışığında *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*’un güvenli olduğunu söylemek mümkündür [138]. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar detaylı bir şekilde Çizelge 2.1’de gösterilmiştir [139,140].

Çizelge 2.1. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar

<i>Lactobacillus</i> Türleri	<i>Bifidobacterium</i> Türleri	Diğer Laktik Asit Bakterileri	Nonlaktik Asit Bakterileri
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus cerusvartoyoi</i>
<i>L.amylovorus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli strain</i>
<i>L. casei/paracasei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Propionibacterium freud</i>
<i>L.crispatus</i>	<i>B. breve</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Saccoromyces cerevisia</i>
<i>L. delbrueckii</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Saccoromyces boulardii</i>
<i>L. gallinarum</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Sporolactobacillus inulunus</i>	<i>Baccillus clausii</i>
<i>L.gasseri</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Escherichia coli nissle 1917</i>
<i>L. johnsonii</i>			
<i>L. paracasei</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L.hel ve ticus</i>			
<i>L.pentotus</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. rhamnosus</i>			
<i>L. fermentum</i>			
<i>L. lactis</i>			
<i>L. salivarius</i>			

Probiyotiklerde suşun tanımlanması hem güvenilirlik hem de yararlı etkilerin sağlanabilmesi için önemli bir rol oynamaktadır. Kanıtlar aynı türün farklı suşlarının olumlu veya olumsuz farklı etkiler gösterdiğini bildirmektedir. Örneğin *Bifidobacterium longum* W11, interlekin 10 (IL-10) indüksiyonunu azaltmakta ve T hepler 1 (Th1) indüksiyonunu arttırmaktadır. *Bifidobacterium longum* NCIMB 8809 ve *Bifidobacterium longum* BUF 53 ise tam tersi etki göstermektedir [141].

Probiyotiklerde yeterli alım miktar kavramı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Bir ürünün probiyotik olarak kabul edilebilmesi için Japonya için en az 10^7 kob/g probiyotik bakteri, Amerika için en az 10^8 kob/g probiyotik bakteri, İtalya için en az 10^9 kob/g probiyotik içermesi gerekmektedir [142,143]. Kanada ise besinlerde suşa bağlı olmaksızın en az 10^9 kob/g düzeyinde içermesini kabul etmektedir. Kanada ayrıca *Bifidobacterium* (*adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breveve*, *longum*) ile *Lactobacillus* (*acidophilus*, *casei*, *fermentum*, *gasseri*, *johnsonii*, *paracasei*, *plantarum*, *rhamnosus* ve *salivarius*) bakterilerini probiyotik olarak kabul etmektedir [144]. Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliği'ne göre probiyotik besin; 'İçerisinde raf ömrü sonuna kadar yeterli miktarda canlı probiyotik mikroorganizma (10^6 kob/g) bulunduran ve bu canlılığı muhafaza eden ürün' olarak tanımlanmaktadır [145].

Probiyotikler yararlı etkilerini temel üç mekanizma üzerinden göstermektedirler. Bu mekanizmalar; patojen bakterileri sayısını azaltma, enzimatik aktiviteyi değiştirme ve

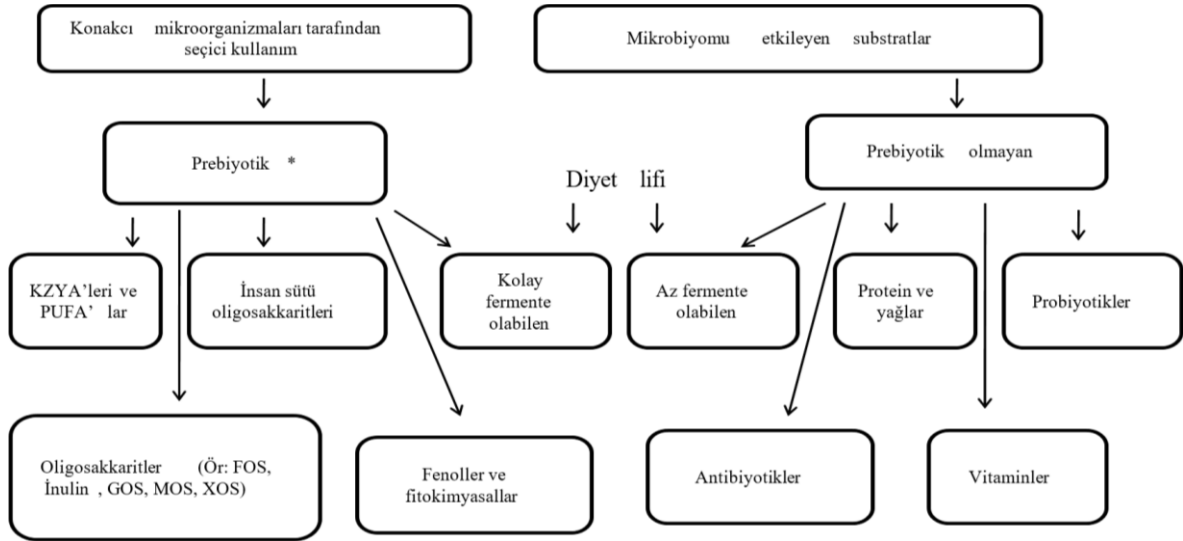
immün sistemi iyileştirir. Probiyotikler patojenlerin sayısını azaltmak için antimikrobiyal maddeler üretirken bir tarafta patojenlerle besin ögeleri ve kolonizasyon yerleri için yarışa girmektedirler. Ayrıca epitel pH'sının devamını sağlarlar. Enzimatik aktivite değişiminde ise, sindirim sisteminin regülasyonunu düzenleyen enzimlerin üretimini sağlamakta ve toksikenzimlerin üretimini inhibe etmektedirler. Bağırsak duvarının fonksiyonları ile antikor düzeyini ve makrofaj aktivesini arttırarak immün sistemi iyileştirmektedirler [146].

Probiyotiklerin sağlık üzerine saptanmış ve olası yararlı etkileri; laktoz intoleransı semptom ve bulgularının azaltılması, alerjenlerin önlenmesi, mutajenite ve karsinojenite ilişkili riskin azaltılması, immün sistemin stimülasyonu, rotavirüs ve antibiyotik ilişkili diyarelerin önlenmesi ve semptomlarının hafifletmesi, hipokolesterolemik etki sağlaması şeklinde özetlenebilir [147].

Enerji dengesi ve vücut yağ oranı artışı ile bağırsak mikrobiyotasının etkileşimde olduğunu ve bu etkilerini farklı mekanizmalarla gerçekleştirdiği bilinmektedir [148]. Son yapılan çalışmalar probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasını düzenlediği ve vücut ağırlığında azalmaya yardım ettiğini göstermektedir [3, 149].

Prebiyotikler

Probiyotik ve Prebiyotikler Uluslararası Bilim Derneği (ISAPP) prebiyotiklerin tanımı ve kapsamı hakkındaki konsensusunda prebiyotikler için yeni bir tanımlama yapmıştır. Prebiyotiklerin tanımı 'sağlığa fayda sağlayacak konak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan substratlar' olarak değiştirilmiştir. Aynı konsensusda kabul edilen bir diğer sonuç ise, konakçı mikroorganizmaları tarafından seçici kullanımı içermeyen mekanizmalar yoluyla mikrobiyota kompozisyonuna etki eden substratlar, prebiyotik olarak kabul edilemeyeceğidir. Alımları mikrobiyota ve metabolik kompozisyonu değiştirmesine rağmen prebiyotik olmayan substratlar ise antibiyotik, minareller, vitaminler ve bakteriyofajları içerir (Şekil 2.1). Şu anda belirlenmiş prebiyotikler karbonhidrat temellidir [furuktooligosakkaritler (FOS), galaktooligosakkaritler (GOS) gibi] fakat, çoklu doymamış yağ asitleri ve polifenoller gibi diğer substratlarda güncellenmiş tanıma uymaktadır. Bunun dışında insan sütü oligosakkaritleri ve bazı çözünebilir fermente lifler aday prebiyotikler olarak gösterilmektedir [150].



Şekil 2.1. Prebiyotik ve prebiyotik olmayan substratların tanımlanması [150]

Prebiyotikler seçici bir şekilde kullanılmalı ve hedef konakçı için yeterli sağlık yararına sahip olmalıdır. *Şekil, kabul edilen prebiyotiklerin yanı sıra kanıt düzeylerindeki adayları da göstermektedir. (PUFA, çoklu doymamış yağ asidi; FOS, fruktooligosakkaritler; GOS, galaktooligosakkaritler; MOS, mannanoligosakkaritler; XOS, ksilooligosakkaritler, KZYA, kısa zincirli yağ asitleri).

En yaygın olarak kullanılan ve insanlarda sağlık yararları için belgelenmiş olan prebiyotikler, sindirilmeyen oligosakkaridler, fruktanlar ve galaktanlardır [151]. Diyetle prebiyotiklerin az tüketilmesi bakteriyel zenginliği azaltmaktadır [152]. Bunun yanı sıra prebiyotiklerin tüketiminin artması da mikrobiyota gen zenginliğini artırmaktadır [64]. Günlük diyetle FOS eklenmesinin *Bifidobacterium* sayısını artırdığı gösterilmiştir [153]. İnülin ve FOS'un *Bifidobacterium spp.* ve *Lactobacillus spp.*'un gelişimini desteklediği fruktan suplementasyonunun ise *Bacteroides spp.* ve *Clostridium spp.*'un miktarını azalttığı gösterilmiştir [154]. GOS suplementasyonu ise *Bifidobacteria spp.*'un (özellikle *B. adolescentis* ve *B. catenulatum*) gelişimini desteklerken, *Faecalibacterium prausnitzii* popülasyonunu artırmaktadır [155]. Ayrıca fruktanlar *Faecalibacterium prausnitzii* gibi yararlı bütirat üreten bakteri türlerinin gelişimini destekleyebilmektedir [156]. İnsanlarda arabino-ksilooligosakkarit (AXOS) suplementasyonu total bakteri popülasyonunu ve fekal bütirat konsantrasyonunu artırmaktadır. Sindirilemeyen karbonhidrat bakımından zengin tam buğday ve buğday kepeğinin tüketimi artan *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [157].

Diyetle tüketilebilen dört çeşit dirençli nişasta bulunmaktadır. Bu dirençli nişastalar DN1, DN2, DN3, DN4 şeklinde isimlendirilmektedirler. Diyet nişastası DN1 bitki hücre duvarı polimerlerini, DN2 granüler yapıyı, DN3 retrogradasyonu, DN4 kimyasal çapraz bağları koruma nedeni ile direnç göstermektedir [102]. Bağırsak mikrobiyota regülasyonunda

dirençli nişastanın farklı tipleri farklı roller oynamaktadır. Yüksek DN2 içeren amiloz mısır nişastası ile beslenen bireylerde *Ruminococcus spp.* ve *Eubacterium rectale* miktarında artış görülmüştür. DN3'ün tüketimi ise *Eubacterium rectale*, *Roseburia spp.* ve *Ruminococcus bromii* büyümesini desteklemektedir [158]. DN içeren diyet *Firmicutes*, *Ruminococcus bromii* ve *Eubacterium rectale*'yi stimüle etmektedir [159]. Ek olarak DN2 *Bifidobacterium adolescentis*, *Eubacterium rectale* ve *Ruminococcus bromii*'nin artışı desteklemektedir. DN4 ise, *Parabacteroides distasonis* prevalansı ile pozitif, *Eubacterium rectale* ve *Ruminococcus bromii* prevalansı ile negatif korelasyon göstermektedir. DN4 *Firmicutes* miktarını azaltırken, *Bacteroides* ve *Actinobacteria*'yı artırmaktadır [160]. Dirençli nişasta ve tam buğday ise *Ruminococcus*, *Eubacterium rectale* ve *Roseburia* artışı ile ilişkilendirilmiştir [158-160].

Prebiyotikler birçok metabolik hastalığın kontrolüne katkı sağlamaktadır. Obezite ve diyabetin yönetiminde diyet lifi alımının artırılması önerilmektedir [161]. Prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde araç olarak kullanılabilir. Vücut ağırlık kazanımı ve enerji homeostazında, prebiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyota modülasyonunu sağladığı gösterilmiştir. Obez olmayan genç adölesanlarda vücut ağırlığının kontrolü ve yağ kütlesinin gelişiminde prebiyotik suplementasyonun uygun BKİ'yi ve yağ kütlesini korumada rol oynadığı gösterilmiştir [162].

2.2.3. Bağırsak mikrobiyotasının metabolik etkileri

Bağırsak mikrobiyotası ve bağırsak mukozası simbiyotik bir ilişki içindedir. Bağırsak mikrobiyotası geniş metabolik kapasiteye, önemli fonksiyonel plastisiteye sahiptir. Bağırsak mikrobiyotasının besinlerin metabolize edilmesi, ilaç ve ksenobiyotik metabolizması üzerine, immün sistem üzerine, bağırsak bariyer bütünlüğü ve yapısı üzerine etkileri bulunmaktadır [163].

Sindirilemeyen karbonhidratlar *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Fecalibacterium* ve *Enterobacteria* gibi kolonik organizmalar tarafından fermente edilerek KZYA'lerini oluşturmaktadırlar. KZYA ise konak için önemli bir enerji kaynağıdır ve günlük diyetle alınan enerjinin %10' u kadar ek enerji sağlamaktadır [54]. Asetat periferik dokular tarafından, bütirat kolon epiteli tarafından, propiyonat ise karaciğer tarafından kullanılmaktadır [164]. Predominant olan *Bacteroides* glikozil transferaz, polisakkarit

liyazlar ve glikozil transferaz gibi enzimleri eksprese ederek karbonhidrat metabolizmasını etkilemektedir [165]. Bağırsak mikrobiyotası, adipozitlerde LPL'nin aktivitesinin inhibisyonunu baskılaması nedeniyle, lipid metabolizmasına olumlu bir etkide bulunmaktadır. *Bacteroides thetaiotaomicron* 'un pankreatik lipaz ekspresyonunu düzenleyerek, lipidlerin hidrolizinin etkinliğini artırdığı gösterilmiştir [166].

Bağırsak mikrobiyotası mikrobiyal proteazlar ve peptidazlar yoluyla protein metabolizmasını etkilemektedir. Bakteri duvarlarındaki bazı amino asit taşıyıcıları, bağırsak lümeninden bakteriyel amino asitlerin girişini kolaylaştırmakta ve burada bazı gen ürünleri ile amino asitleri sinyal moleküllerine ve bakteriyosinlere dönüştürmektedir. Bakteriyel genler tarafından kodlanan enzimler bazı amino asitlerin birbirlerine dönüşümü sağlamaktadır [167]. K ve B vitamininin sentezinde rol almada bağırsak mikrobiyotasının diğer fonksiyonlarındandır [168]. Ayrıca primer safra asitlerinin sekonder safra asitlerine dönüşümde *Bacteroides intestinalis*, *Bacteroides fragilis* ve *Escherichia coli* rol oynamaktadır [169]. Diyetle tüketilen çeşitli polifenollerin dönüşümünde de mikrobiyotanın rolü olduğu bilinmektedir [170].

Bağırsak mikrobiyotasının, gelecekte çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli etkileri olabileceği öngörülen ksenobiyotik metabolizması üzerine etkileri olduğu gösterilmiştir. Örneğin, *Oxalobacter formigenes* kan ve idrardaki okzalat miktarını, bağırsaklardaki okzalatı indirgeme ve bağırsaklarda endojen salgılanan okzalatı değiştirme yoluyla azaltır. Bu özelliğinden dolayı *Oxalobacter formigenes* primer hiperokzalüri tedavisinde oral kullanılabilmektedir [171].

Bağırsak mikrobiyotası hem doğuştan gelen hem de sonradan kazanılan bağışıklığa da katkıda bulunur. Bağırsak bakterileri tarafından üretilen KZYA'leri bağırsak epitelin sıkı bağlarına ve kan akımının uyarılmasına etki etmektedir. Bağırsak bakterileri; KZYA'lerinin oluşumuna bağlı asit ortam oluşturarak, bağırsak epiteli üzerinde bağlantı noktaları için yarışarak ya da bakteriostatik ürünler salgılayarak patojen bakterilerin üremesini engelleyebilmekte, böylece mukozal immün sistemi olumlu olarak etkilemektedir [172]. Ayrıca gastrointestinal geçirgenliğin azalmasını sağlayarak ya da fiziksel engel oluşturarak patojen ve kommensal bakterilerin translokasyonunu önlemektedir [173].

TLR doğal immün sistemin bir parçası olup, virüsler, bakteriler ve mantarlarda bulunan patojenlerin yapısını tanıyarak inflamatuvar süreci başlatan reseptörlerdir. Bu yapılar doğal ve edinilmiş immün sistem arasında bağ oluşturmaktadır. Vücut ağırlık değişimi ya da adipozit artışı bağırsak mikrobiyotasını değiştirmektedir ve bu durum bağırsak mikrobiyotası ile TLR'ler arasında metabolik/immünolojik etkileşim oluşturmaktadır. Bağırsak mikrobiyotası ürünleri ve bölgesel TLR arasında etkileşim, bağırsak immün dengesinin korunmasında önemli rol oynamaktadır [174]. Gram negatif bakterilerin membranlarının ana bileşeni olan LPS artmış plazma düzeyi ise obezite ile ilişkili bulunmuştur [175]. Yapılan çalışmalarda TLR'nin metabolik fonksiyon sürecinin obeziteye bağlı düşük düzeyde LPS tarafından tetiklenebileceği gösterilmiştir [176].

Bağırsak mikrobiyotasında bulunan özellikle *Bacteroides* gibi Gram negatif bakterilerin intestinal mukozada IgA sekresyonunu ifade eden intestinal dendritik hücrelerini aktive ettiği gösterilmiştir [177]. Bu bakterilerin haricinde *Laktobasiller* ve *Escherichia coli* mukozal bariyerin oluşumuna katkıda bulunurken, dendritik hücrelerin immün toleransının artmasını sağlayarak immün toleransın oluşmasında rol oynamaktadır [6].

Gastrointestinal sistemin yapısı ve fonksiyonları üzerine mikrobiyotanın etkisi yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Örneğin *Bacteroides thetaiotaomicron* epitelyum villus dezmozomları için gerekli olan küçük prolinden zengin protein 2A'nın (spr2A) ekspresyonunu indüklemektedir [178]. *Lactobacillus rhamnosus* GG suşu ise p40 ve p75 isminde çözünebilir iki protein üretmektedir. Bu proteinler intestinal epitel hücrelerinin apoptozis için indüklenmekten korumaktadır [179].

Bağırsak mikrobiyotası transkripsiyon faktör anjiyojenin-3 indüklemesi yoluyla bağırsak mukozasının yapısal gelişimine katkıda bulunur. Transkripsiyon faktör anjiyojenin-3 bağırsak mikrovasküler sistemin gelişmesinde rol oynamaktadır [178]. Ayrıca bağırsak mikrobiyotası mukozal glikozilasyonu düzenleyebilmektedir. *Bacteroides thetaiotaomicron* tarafından sentezlenen sinyal molekülü, hücre yüzeyindeki glikokonjugatlarda karbonhidrat ekspresyonunu uyarmaktadır ve bağırsak peristaltizminin matürasyonunda rol oynamaktadır [166].

Bağırsak mikrobiyotası yukarıda bahsedilen etkilerinin dışında beyin ile de karşılıklı bir ilişki oluşturarak insan sağlığı üzerinde temel ve önemli bir rol oynamaktadır. Beyin-

bağırsak eksenini iletişimi çift yönlü olup santral sistemine bağlanan ve vagus sinirlerini de kapsayan sempatik, parasempatik sinirler ile enterik sinir sistemi üzerinden gerçekleşmektedir [180]. Bağırsak mikrobiyotası bu iletişimi dolaylı olarak endokrin ve immün sistem üzerinden de gerçekleştirebilmektedir. Bunun yanı sıra mikrobiyota kökenli ve dolaşım sistemine nüfuz eden moleküller ile de beyin işlevlerini etkilemektedir [181]. Ayrıca sağlıklı mikrobiyotanın depresyon, anksiyete ve nörodejenerasyon gibi pek çok nörolojik hastalığın patolojisine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir [182].

2.2.4. Bağırsak mikrobiyotası ve enerji regülasyonuna ilişkin mekanizmalar

Bağırsak mikrobiyotası ve safra asitleri

Safra asitleri karaciğerde çok basamaklı bir yolak aracılığı ile sentezlenmektedir. Kolik asit ve kenodeoksikolik asit ‘primer safra asitleri’ olarak adlandırılmaktadır. Karaciğerde sentezlenen primer safra asitleri glisin ve taurin ile konjuge edilmektedir. Konjuge edilen primer safra asitleri bağırsak mikrobiyotası tarafından dehidrolize ve dekonjuge edilmektedir. Bu işlemlerden sonra ‘sekonder safra asitleri’ oluşmaktadır. Oluşan sekonder safra asitleri enterohepatik dolaşıma katılmaktadır [183].

Farnesoid Xreseptörleri (FXR) safra asitleri tarafından uyarılmaktadır. Bu uyarılma sonrasında lipit ve glukoz metabolizmasında yer alan gen transkripsiyon basamakları aktive olmaktadır. FXR aktivasyonu ile birlikte glikoneogenezin bazı basamaklarında gen ekspresyonu azalarak glikoneogenezini azaltmaktadır [184]. Safra asidi tarafından uyarılan bir başka reseptör grubunda Takeda G-protein reseptör 5 (TGR5)’dir. TGR5 kahverengi yağ dokusu ve kas hücrelerinde, hücre içi cAMP düzeyinin artmasını sağlayarak, tip 2 iodoironin deiodinaz’ı aktive etmektedir. Bu mekanizma ile enerji harcanmasını düzenlemektedir [185].

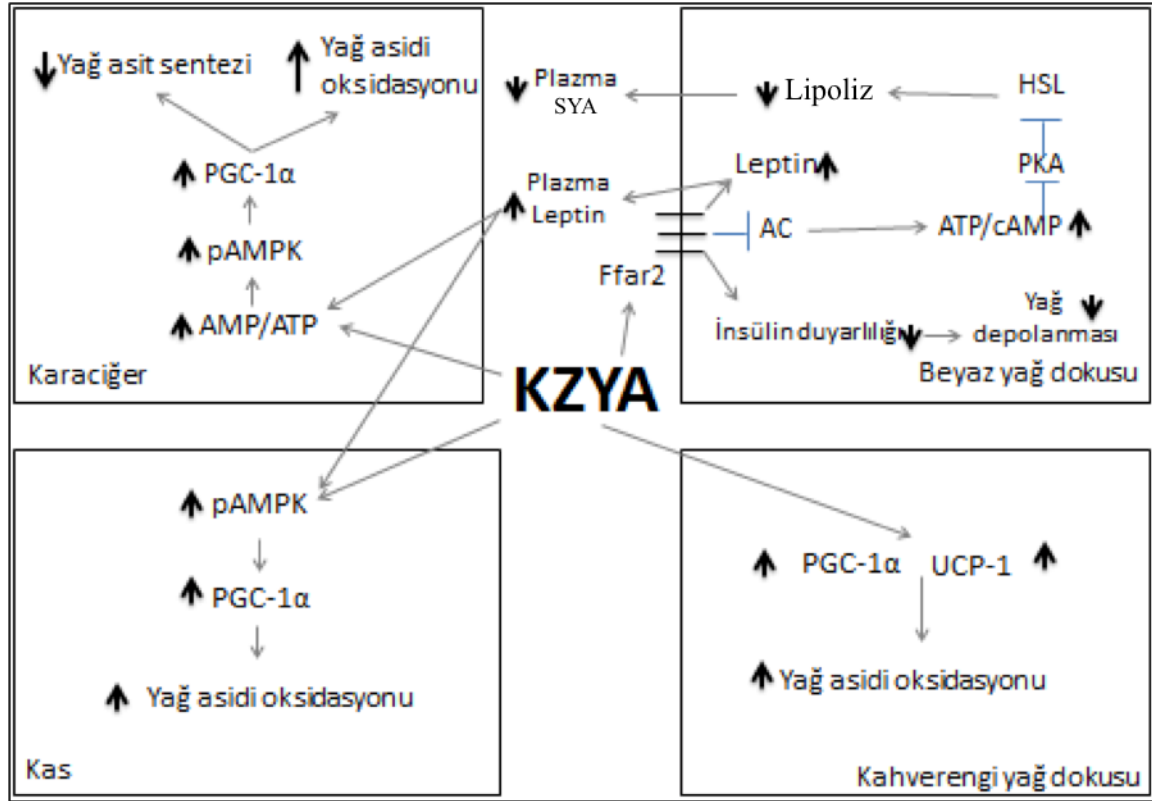
Germ-free farelerde safra asit metabolizmasının değiştiği gösterilmiştir. Germ-free farelerde bağırsak boyunca dekonjugasyon olmadan konjuge safra asit seviyelerinin arttığı bulunmuştur [186]. Antibiyotikle yapılan bir çalışma safra asidi metabolizmasında bağırsak mikrobiyotasının önemine katkı sağlamıştır. Üç gün ampisilin verilen farelerde safra asit üretimi üç kat arttığı gözlenmiştir [187]. Bağırsakta bulunan Gram pozitif bakterilerin FXR ve TGR5 sinyal yolları aracılığı ile glukoz ve lipit metabolizmasının regülasyonlarını

değiştirdiği gösterilmiştir [188]. Ayrıca safra asidi ile zenginleştirilmiş yem yiyen farelerde diyetle bağlı enerji harcamasının arttığı gözlemlenmiştir. Safra asitlerinin glukoz homeostazını reseptör-bağımsız yollarla da etkilediğine dair verilerde bulunmaktadır [189].

Bağırsak mikrobiyotası ve kısa zincirli yağ asitleri

Kısa zincirli yağ asitleri tarafından yağ asit metabolizmasının düzenlenmesi

Bağırsak mikrobiyotası tarafından fermentasyonla oluşan KZYA'leri yağ asit sentezi, yağ asit oksidasyonu ve lipoliz arasındaki dengeyi düzenlemektedir. KZYA'leri karaciğer, kas dokusu ve kahverengi yağ dokusunda yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır. KZYA'lerinin kas dokusu ve karaciğerde adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) aktivitesini artırdığı gösterilmiştir [190,191]. AMPK'nın aktivasyonu, kolesterol, lipid ve glukoz metabolizmasının regülasyonunda önemli olan transkripsiyon faktörlerinin aktivitesini kontrol ettiği bilinen peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma koaktivatör (PGC)-1 α ekspresyonunu tetiklemektedir. Sonuç olarak yağ asit oksidasyonu iki dokuda da artmakta ve karaciğerde de-nova yağ asit sentezi azalmaktadır [192]. Beyaz yağ dokusunda KZYA'leri AMPK'nın aktivasyonunu ya doğrudan AMP/ATP oranını artırarak ya da dolaylı olarak Ffar2-leptin yolağı aracılığı ile yapmaktadır. Böylece yağ depolanması azalmaktadır [193,194]. Besin alımı ve enerji harcamasını düzenleyen leptin ve adipozit ile adipozitler arasında bulunan bağ dokusundan salgılanan adipokin proteini, AMP/ATP oranının artışı ve karaciğer ile kas dokusunda AMPK aktivitesi tarafından yağ asidi oksidasyonunu sitümüle etmektedir [195,196]. Ayrıca KZYA'lerinin adipozitlerde bulunan Ffar2'ye bağlanması G_{i/o} proteinin serbest bırakılmasına yol açmaktadır. Bu durum sonrasında ATP/cAMP oranının artışı ve adenilat siklazın inhibisyonu meydana gelmektedir. Bu döngü protein kinaz A'nın inhibisyonuna yol açmaktadır ve ardından hormon duyarlı lipazın inhibisyonu gerçekleşerek, lipolizin ve plazma serbest yağ asitlerinin azalmasına yol açmaktadır (Şekil 2.2) [197].



Şekil 2.2. KZYA'leri tarafından yağ asit metabolizmasının düzenlenmesi [197]

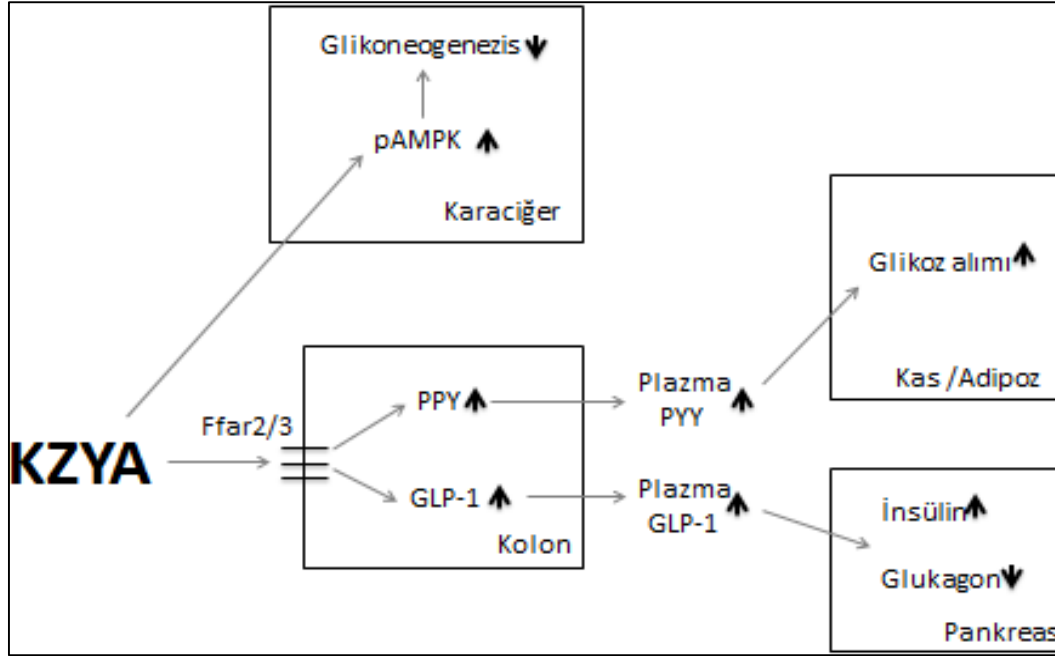
(AMPK, adozin monofosfat ile aktive olan Protein kinaz; SYA, serbest yağ asidi; Ffar, serbest yağ asit reseptörü; PGC-1 α , peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma koaktivatör 1-alfa; HSL, hormone duyarlı lipaz; pAMPK, aktif AMPK; PKA, protein kinaz A; AC, adenilat siklaz; UCP, ayrışma proteinini)

Kısa zincirli yağ asitleri tarafından glukoz metabolizmasının düzenlenmesi

Veriler kısıtlı olmakla birlikte bazı muhtemel mekanizmalar aracılığı ile KZYA'leri plazma glukoz seviyesinin azalışını sağlayarak glukoz metabolizmasına etki etmektedir. Plazma glukoz seviyesi besin alımı, glikoneogenesis ve birden fazla organ tarafından belirlenmektedir [197].

Peptid YY (PYY) hormonu besin alımına cevap olarak bağırsaklardan salgılanan, nöropeptid Y reseptörlerini tanıyarak Y2 reseptörüne bağlanan bir hormondur. PYY hipotalamusa etki ederek iştahı azaltmaktadır [198]. Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ise 30 amino asitten oluşan, intestinal-L hücrelerinden, pankreas α hücrelerinden ve santral sinir sistemi hücrelerinden salgılanan bir hormondur. GLP-1 besin alımını ve iştahı azaltmakta, gastrik boşalmayı geciktirmektedir. GLP-1 antidiyabetik etki gösteren bir hormondur [199]. Kolonda KZYA'leri Ffar2 ve Ffar3 aracılığı ile PYY ve GLP-1 ekspresyonunu arttırmaktadır [200]. PYY'nin kas ve adipoz dokuda glukoz alımını arttırdığı gösterilmiştir. Buna karşın GLP-1 pankreasta glukagon üretimini azaltırken, insülin üretimini

arttırmaktadır [200,201]. Ayrıca KZYA'lerinin hepatic glikoneogenezi, AMPK fosforilasyonu ve aktivitesini artırarak azalttığı gösterilmiştir (Şekil 2.3) [197].



Şekil 2.3. Kısa zincirli yağ asitleri tarafından glukoz metabolizmasının düzenlenmesi [197] (pAMPK, aktif AMPK; GLP-1, glukagon benzeri peptid-1, PYY, peptid YY)

Açlıkla indüklenen adipoz faktör (FIAF/Angptl4), sterol düzenleyici element bağlayıcı protein (SREBP) ve karbonhidrat yanıt elementini bağlayan protein (ChREBP) ile ilişkili enerji regülasyonu

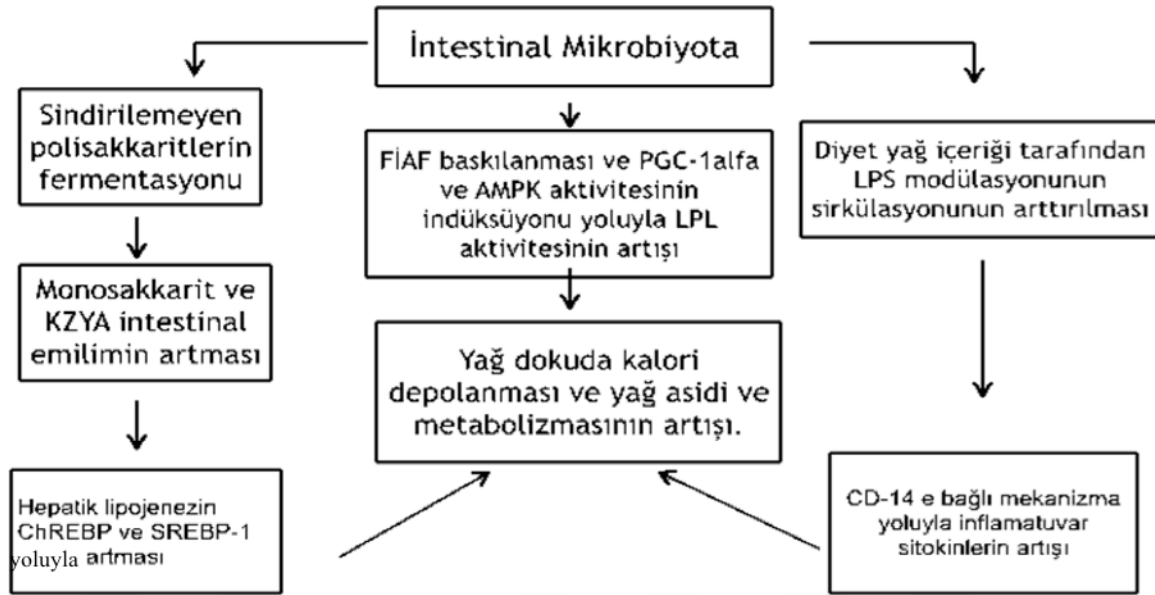
Açlıkla indüklenen adipoz faktör (FIAF) karaciğer, bağırsaklar ve adipoz dokudan sentezlenmekte ve karaciğer, bağırsaklar ve beyine etki ederek enerji metabolizmasını düzenlemektedir. Farelerde hipotalamusda, korteksde ve hipofiz bezinde FIAF'ın eksprese edildiği bilinmektedir [265]. Yapılan bir çalışmada FIAF'ın besin alımı ve enerji harcamasının düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir. FIAF muhtemel hipotalamik AMPK'nın inhibisyonu aracılığı ile anoreksik faktör olarak hareket etmektedir [203].

LPL trigliserit hidrolizi ve yağ asiti serbestleşmesinde önemli rol oynayan bir enzimdir. FIAF LPL aktivitesini inhibe etmekte, bunun sonucunda plazma trigliserit düzeyleri artmakta ve dokular tarafından yağ asitlerinin alımı azalmaktadır. LPL tarafından serbestleşen yağ asitleri adipoz dokuda yağ olarak depo edilmektedir [202]. Germ free farelere konvensiyonel farelerden mikrobiyota transferi sonucunda, farelerde adipoz doku

artışı gözlemlenmiştir. Bu artışta bağırsaklardaki FIAF ekspresyonunun azalması ve LPL aktivitesindeki artış ile ilişkili bulunmuştur [204]. Bağırsak mikrobiyotasında farklı bakteri türleri FIAF ekspresyonunu farklı şekilde modüle etmektedir. Kolonda *Lactobacillus paracasei* spp., *Lactobacillus paracasei* F19, FIAF mRNA'sının regülasyonunun artışına sebep olmaktadır [205].

FIAF lipid katabolizmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Bu açıdan obeziteye karşı koruyucu olabileceği varsayılmaktadır. FIAF bulunmayan farelerde PGC-1 α düzeylerinde ve yağ oksidasyonu ile ilişkili genlerin ekspresyonunda azalma bulunmuştur. Bağırsak mikrobiyotası FIAF ekspresyonunu baskılamakta ve konakçının besin alım duyarlılığını arttırmaktadır. Bununla birlikte LPL aktivitesi dokularda yağ depolanmasını artırmakta ve Pgc-1 α ilişkili genlerle düzenlenen katabolik mekanizmalar azalmaktadır (Şekil 2.4) [206].

KZYA'lerinin glukoz ve insülinin, yağ asit sentaz (FAS) ve asetil CoA karboksilaz (ACC) gibi çeşitli anahtar enzimlerin sentezlenmesi yoluyla karaciğerde lipogenezin gerçekleşmesini sağladığı bilinmektedir. İki hafta boyunca germ-free farelerin konvansiyonelleştirmesi ile karaciğer trigliserit içeriğinin iki kat arttığı görülmüştür. ACC ve FAS'ın her ikisi de ChREBP ve SREBP-1 tarafından kontrol edilmektedir [268]. Buna göre, konvansiyonelleştirme farelerde karaciğer ChREBP ve SREBP-1 messenger RNA (mRNA) seviyelerinde artış olmasına neden olmuştur [207]. Ayrıca KZYA'leri sinyal 2 protein, ChREBP ve SREBP-1' in aracılık ettiği mekanizma ile konakçıda hepatik lipogenezi indüklemektedir. Yapılan bir çalışmada obez bireylerin gaitalarında KZYA'leri zayıf bireylere kıyasla %20 daha fazla bulunmuştur [204].



Şekil 2.4. İntestinal mikrobiyotanın enerji regülasyonuna ilişkin olası mekanizmalar [206]

(AMPK, adenosin monofosfat ile aktive olan protein kinaz; ChREBP, karbonhidrat yanıt elementini bağlayan protein; FİAF, açlıkla indüklenen adipoz faktör; LPL, lipoprotein lipaz; LPS, lipopolisakkarit; PGC-1 α , peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamma koaktivatör 1- α ; SREBP-1, sterol düzenleyici element bağlayıcı protein-1)

2.2.5. Bağırsak mikrobiyotası ve vücut ağırlığı ilişkisi

Bağırsak mikrobiyotasının obezite ve vücut ağırlığı üzerine etkili olduğunu gösteren çalışmalar öncelikle hayvan deneyleri ile başlamıştır. Germ-free farelerin vücut ağırlıklarını koruyabilmesi için konvensiyonel farelere kıyasla %30 daha fazla kaloriye ihtiyaç duyduğu gösterilmiştir [208]. Çalışmada germ free farelere normal farelerden mikrobiyota nakli yapılmış ve farelerin besin tüketimi kısıtlanmıştır. Nakil yapılan germ free farelerde on dört günde %60'lık adipozite artışı ve belirgin insülin direnci gelişimi gözlemlenmiştir [204]. Bu çalışmayı destekleyen diğer bir çalışmada da ise obez mikrobiyomunun diyetten gelen enerji hasat kapasitesini arttırdığını ve germ free farelerin obez mikrobiyota ile kolonizasyonunun obez olmayan mikrobiyota ile kolonizasyonundan daha fazla toplam vücut yağ dokusunu arttırdığı gösterilmiştir [209]. Bir diğer çalışmada ise konvensiyonel farelerin aksine yüksek yağlı, şekerden zengin diyetle beslenen germ-free farelerin diyet kaynaklı obeziteden korundukları rapor edilmiştir [210]. Zayıf farelere diyetle ilgili obezite gelişen farelerden mikrobiyota transfer edildiğinde zayıf farelerde adipoz doku artışı görülmüştür. Ayrıca bu farelerin mikrobiyotasında *Firmicutes*'in sınıfı olan *Mollicutes* baskın olarak bulunmuştur [211]. Bu çalışmalar diyet bağımlı obezitenin oluşumunda bağırsak mikrobiyotasının rol oynadığını göstermektedir [210,211].

Yapılan çalışmalarda obez fare ve insanların kendi türlerine ait zayıflara kıyasla farklı mikrobiyota kompozisyonuna sahip olduğu gösterilmiştir [14,210,211]. Genetik olarak obez ob/ob farelerin bağırsak mikrobiyotası, zayıf farelere kıyasla %50 daha az *Bacteroidetes* ve daha fazla *Firmicutes* içermektedir. Bu çalışmada her iki grubun standart yem ile beslenmesine karşın bu farklılığın ortaya çıkması obezitenin bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini etkilediğinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir [112]. Çeşitli çalışmalarda gösterilen artmış *Firmicutes* ve azalmış *Bacteroidetes* miktarının besinlerden enerji absorpsiyonunun artması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir [96,212]. İnsanlarda yapılan iki çalışmanın sonucunda obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasının zayıf bireylere kıyasla daha fazla miktarda *Firmicutes* ve daha az miktarda *Bacteriodes* içerdiği bulunmuştur. Ayrıca obezlerde yüksek *Firmicutes/Bacteriodes* oranı da rapor edilmiştir [21,22]. Yapılan bir başka çalışmada ise obez ve obez olmayan bireylerin *Bacteroidetes* miktarı arasında bir fark bulunamamıştır [214]. Çelişkili sonuçlara örnek olan bir diğer çalışmada ise obezlerde *Firmicutes* miktarında anlamlı bir fark bulunamamış fakat obezlerde *Bacteroidetes* miktarında azalma bulunmuştur [15]. Kalori değişiminin bağırsak mikrobiyota üzerine etkisini gösteren bir çalışmada ise, yüksek kalori alımının *Firmicutes* miktarını arttırdığı, *Bacteroidetes* miktarını ise azalttığı gösterilmiştir [212].

Bağırsak mikrobiyotasının vücut ağırlık kaybı üzerine etkisi

Son dönemde yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotası ile enerji metabolizması arasında ilişki olduğunu ve obezitenin gelişiminde mikrobiyotanın önemli bir rolü bulunduğunu göstermektedir [215,216]. Bu ilişkinin ortaya çıkışı ile birlikte probiyotiklerin obezitenin tedavisinde kullanılabileceği düşüncesi doğmuştur. Obezitenin tedavisinde probiyotiklerin rolünü araştıran çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte *Laktobasiller* ve *Bifidobacter*’lerin etkisi üzerine odaklanılmaktadır [211].

Konjuge linolenik asit (CLA) sağlık üzerinde olumlu etkiler göstermekte ve vücut yağ dokusunu azaltmaktadır. Ayrıca n-3 yağ asidi ve ÇDYA’ lerinin üretimini sağlamaktadır [217]. *Lactobacillus rhamnosus* PL60 CLA’nın üretimini sağlayan bir bakteridir. Fareler ile yapılan bir çalışmada bu bakterinin alınmasının kalori kısıtlaması olmaksızın, vücut ağırlık kaybı sağladığı gösterilmiştir [218]. *Lactobacillus rhamnosus* PL60 ve *Lactobacillus platurum* PL62’nin kullanıldığı başka bir çalışmada ise yüksek yağlı diyetle beslenmiş obez farelerde bu bakterilerin CLA miktarını arttırdığı ve yine benzer şekilde kalori kısıtlaması

olmaksızın yağ dokusu miktarında azalma sağladığı gösterilmiştir [212]. Farelerde adipoz dokuyu azalttığı gösterilmiş olan diğer bakteriler ise *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus paracasei* dir [205, 219]. *Lactobacillus gasseri* SBT 2055 ile fermente edilmiş süt tüketen farelerde ise kontrol grubuna kıyasla mesenterik beyaz adipoz dokudaki adiposit büyüklüğünde azalma, mesenterik ve retroperitoneal adipoz dokulardaki adipositlerin sayılarında artma bulunmuştur [149]. İnsanlarda yapılan çift kör, randomize, kontrollü bir müdahale çalışmasında on iki hafta süresince *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) suşu içeren fermente süttten günde 200 gram tüketen hafif şişman bireylerde, kontrol grubuna kıyasla abdominal visceral ve subkutan yağ alanı, vücut ağırlığı ve bel çevresi önemli ölçüde azalma bulunmuştur [220].

Farelerde yapılan bir çalışmada ise *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 eklenmiş yoğurt tüketen farelerde kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlık kaybında bir fark bulunamamıştır [221]. Bunun yanı sıra bağırsak *Lactobacillus spp.* sayısındaki artışın sağlıklı yetişkinlerde kan glukoz düzeyini ve BKİ artırdığını gösteren çalışma da mevcuttur [222]. Probiyotik eklendikten sonra bağırsak mikrobiyotasında ne tür değişiklikler olduğu tam olarak bilinmemektedir. Adipositenin kontrolünde de *Lactobacilli* eklemesi tartışma konusudur [223].

Deney hayvanları üzerinde yapılan ve insan orijinli dört farklı *Bifidobacterium* suşunun (*Bifidobacteria* L66-5, L75-4, M13-4 ve FS31-12) kullanıldığı çalışmada, yüksek yağlı diyetle beslenen farelere verilen *Bifidobacterium* L66-5 suşu vücut ağırlığını azaltırken, *Bifidobacterium* M13-4 vücut ağırlığını artırmış ve diğer iki suş ise vücut ağırlığı üzerinde etkili olmamıştır. *Bifidobacterium*'un antiobezite etkisi suşun özelliğine bağlı olarak değişmektedir [224]. CLA üreten bir bakteri olan *Bifidobacterium breve*'in yüksek yağlı diyetle beslenen farelere verildiğinde ağırlık kazanımında azalma saptanmıştır [225]. İnsan orijinli bakteriler olan *Bifidobacterium pseudocatenulatum* SPM1204, *Bifidobacterium longum* SPM1205 ve *Bifidobacterium longum* SPM1207 karışımının yüksek yağlı diyetle beslenen farelere verildiği bir diğer çalışmada ise benzer şekilde sadece yüksek yağlı beslenen farelere kıyasla yağ depolanması azaldığı rapor edilmiştir [226]. Gebeliğin son ayında annelere ve doğumdan sonra 6 ay bebeklere *Lactobacillus rhamnosus* GG verilmesinin, ilk 10 yaşta fazla kilo alınmasına engel olunduğunu bildirilmiştir [227].

Laktobasil ve *Bifidobacter*’lerden başka *Enterococcus* ile *Pediococcuslar* da CLA üretmektedirler. Bu durum bu bakterilerinde olası antiobezite etkileri bulunabileceğini düşündürmektedir [228].

Vücut ağırlık kaybının mikrobiyota üzerine etkisi

Obezite bağırsak mikrobiyotasında azalan bakteri çeşitliliği ile ilişkilidir [6]. Bireylerde vücut ağırlık kaybına cevap olarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonunda değişim meydana gelmektedir. Enerji kısıtlaması ile vücut ağırlık kaybı sağlanan bir çalışmada, ağırlık kaybı sonrası bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes* miktarında azalma, *Bacteroidetes* miktarında ise artış bulunurken [209] diğer iki çalışmada ise değişim bulunmamıştır [216,229]. Adölesanlar üzerinde yapılan benzer çalışmada ise vücut ağırlık kaybı 4 kg’ dan fazla olan bireylerde *Enterobacteriaceae* miktarında azalma saptanırken daha az ağırlık kaybı olan bireylerde *Roseburia-Eubacterium rectale*’de azalma bulunmuştur [216]. Benzer bir çalışmada on hafta boyunca enerji kısıtlaması %10-40 arasında olan ve artmış fiziksel aktivite düzenlemesi yapılan kilolu adölesanlarda *Bacteroides fragilis* ile *Lactobacillus* sayısı arttığı, *Clostridium coccoides*, *Bifidobacterium longum* ile *Bifidobacterium adolescentis* sayısı azaldığı rapor edilmiştir. Ayrıca *Enterobacteriaceae* ve sülfat üreten bakteri sayılarının da belirgin düzeyde azaldığı bulunmuştur [229]. Kilolu ve obez adölesanları içeren aynı müdahalenin yapıldığı diğer bir çalışmada ise ağırlık kaybı ve BKİ azalması ile *Clostridium histolyticum* ile *Eubacterium rectale-Clostridium coccoides* miktarının azalması bağlantılı bulunmuş ve müdahale sonrası 4 kg’ dan fazla ağırlık kaybeden ergenlerde *Clostridium histolyticum*, *Clostridium lituseburense* ve *Eubacterium rectale-Clostridium coccoides*’nin miktarları anlamlı olarak azaldığı buna karşın *Bacteroides-Prevotella*’nın arttığı görülmüştür [230]. Başka bir çalışmada ise altı hafta boyunca düşük enerjili (en fazla 800 kcal) diyet uygulayan ve ağırlık kaybı hedeflenen obez bireylerin mikrobiyota kompozisyonunda oluşan değişikliğin kilo kaybı ile ilişki olmadığı gösterilmiştir [231]. Elli iki hafta multidisipliner ağırlık kaybı programına alınan sağlıklı ve metabolik sendromlu obez bireylere düşük kalorili diyet uygulanmıştır. Çalışmada metabolik sendroma sahip obez bireylerin *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı sağlıklı obezlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Ağırlık kaybetmeyi başaran bireylerin mikrobiyotası *Alistipes*, *Pseudoflavonifractor*, *Gordonibacter* ve *Symbiobacterium* ile zenginleştiği rapor edilmiştir [232].

Cerrahi müdahale ile ağırlık kaybının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar da mevcuttur. Roux-en-Ygastric bypass (RYGB) sonrası üç çalışmada *Firmicutes* miktarında azalma [232-235] ve iki çalışmada ise *Bacteroides* miktarında artış bulunurken [231,235], bir diğer çalışmada *Firmicutes*'de artış *Bacteroides* miktarında azalış bulunmuştur [336]. RYGB uygulanan bireyler üzerinde yapılan çalışmada ise *Faecalibacterium prausnitzii*' de artış, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'da ise azalış bulunmuştur. Ayrıca *Firmicutes/Bacteroidetes* oranında da azalma rapor edilmiştir [231]. Gastrik bant (GB) ya da laparoskopik gastrik bypass operasyonu sonrasında mikrobiyota çeşitliliğinde bir değişiklik bulunamazken, %20,5 ağırlık kaybı sonrası *Bacteroides* ve *Archaea* azalışı bulunmuştur [237]. Bariatrik cerrahi uygulaması sonrası beş çalışmada da *Escherichia coli* popülasyonunda artış bulunmuştur [232-237]. RYGB ile hızlı ağırlık kaybının patojenik bağırsak bakterilerinin artışı ve yararlı türlerinin azalışı ile ilişkili olduğunu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada RYGB belirgin *Gammaproteobacteria* artışı *Firmicutes* ve *Archaeamethanogens* azalışı ilişkili bulunmuştur [238].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı, Örneklem Seçimi

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mamak Toplum Sağlığı Merkezi Obezite Polikliniğinde Aralık 2016 - Mart 2017 tarihleri arasında yapılan prospektif bir araştırmadır.

Çalışmaya Toplum Sağlığı Merkezine zayıflama amacıyla başvuran, daha önceden medikal, ilaç ve diyet tedavisi almayan, beden kütle indeksi (BKİ) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan (kilolu ve obez) 26-45 yaş aralığında 11 kadın birey alınmıştır. Kadın ve erkek bireyler arasında ki bağırsak mikrobiyota farklılığı nedeniyle çalışmaya sadece kadın bireyler dahil edilmiştir [76]. Obezite dışında herhangi bir kronik hastalığının olduğu belirlenen, rutinde yapılan kan biyokimyasal değerleri referans aralıklarda çıkmayan, hekim tarafından herhangi bir gastrointestinal sistem rahatsızlığı tanısı almış olan, tatlandırıcı kullanan, laktoz intoleransı bulunan, gebe ve emzikli olan, demir preparatı başta olmak üzere besin destekleri ile prebiyotik ve probiyotik içeren besin desteği kullanan, herhangi bir ilaç ve / veya hormon tedavisi alan, düzenli sigara ve alkol kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-19 sayılı ve 24.11.2015 tarihli “Etik Kurul Onayı” alınmıştır (EK 1). Mamak Toplum Sağlığı Merkezinden de çalışmanın yapılabileceğine yönelik izin alınmıştır (EK 2). Çalışmaya katılan bireylere gönüllü onam formu imzalatılmıştır (EK 3).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışma iki aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk aşamada hekim muayenesinden geçen ve çalışma kriterlerine uyan bireylerin demografik özelliklerini ve beslenme alışkanlıklarını sorgulayan anket formu ile son bir haftaya yönelik besin tüketim sıklıkları araştırmacı tarafından sorgulanmış (EK 4), üç günlük besin tüketim kaydı (EK 5) ve 24 saatlik fiziksel aktivite kaydı (EK 6), alınmıştır Bireylerin çalışma başlangıcında antropometrik ölçümleri alınmış ve vücut bileşimleri ölçülmüştür. Ayrıca gaita örnekleri toplanmıştır.

İkinci aşamada ise bireylere özgü zayıflama diyet programı uygulanmıştır. Yaşam tarzı belirlenen bireylerin başlangıçtaki vücut ağırlıklarının en az % 5-10 'ini kaybetmesini hedefleyen bireye özgü üç aylık zayıflama diyet programı düzenlenmiştir. 12 hafta boyunca, bireyler on beş günde bir kontrole çağrılarak diyet uyumları gözden geçirilmiş, antropometrik ölçümleri yapılmış, vücut bileşimleri saptanmış, fiziksel aktiviteleri kaydedilmiştir. Vücut ağırlık değişimleri ile diyet uyumları bu süreçte izlenmiştir. 12 hafta sonunda besin tüketim sıklık kayıtları sorgulanmış ve gaita örnekleri tekrar toplanmıştır.

3.3. Araştırma Verilerinin Toplanması

3.3.1. Sosyo-demografik özelliklerin belirlenmesi

Bireylerin demografik özelliklerine ilişkin bilgilerden (yaş, öğrenim ve medeni durumu, çalışma durumu, vitamin mineral desteği kullanımı, aile yakınlarında hekim tarafından teşhis konulmuş hastalıklar gibi) oluşan soru kağıdı araştırmacı tarafından bireylerle yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulmuştur (EK 4).

3.3.2. Fiziksel aktivite durumunun saptanması

Bireylerin fiziksel aktiviteleri araştırmacı tarafından çalışmaya başlamadan önce ve on beş günde bir 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu doldurularak (EK 6), günlük enerji harcamaları saptanmıştır. Fiziksel aktivite türleri için belirlenmiş olan fiziksel aktive oranı (PAR) değerleri bireylerin fiziksel aktivite süreleri ile çarpılmış, toplanan değerler 24' e bölünerek fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) belirlenmiştir. Aktiviteler için harcanan sürelerin toplamının 24 saat (1140 dakika) olmasına dikkat edilmiştir. Fiziksel aktivite düzeyi değerlerine (PAL) göre bireyler yatağa bağımlı (1,20-1,39), az aktif (1,40-1,59), orta aktif (1,60-1,79) aktif (1,80-1,99) ve çok aktif ($\geq 2,0$) olarak sınıflandırılmıştır [239]. Her türlü fiziksel aktivite türü, düzeyi ve süresi değerlendirilerek ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) Harris Benedict denklemi ile bazal metabolizma hızları (BMH) belirlenmiştir. Bu iki değer çarpılması ile de günlük toplam enerji harcaması (TEH) hesaplanmıştır [240]. Bireylerin TEH' leri diyet programlarının hazırlanması ve diyet kontrollerinin sağlanması amacı ile on beş günde bir hesaplanarak aritmetik ortalamaları alınmıştır, bu sebeple fiziksel aktivite kayıtlarında on beş günde bir alınmıştır.

3.3.3. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşimlerinin saptanması

Bireylerin çalışmaya başlamadan önce ve 12 hafta boyunca on beş günde bir antropometrik ölçümleri alınmıştır. 4., 8. ve 12. haftaların sonlarında on beş günde bir alınan antropometrik ölçümlerin [vücut ağırlığı (kg), boy uzunluğu (cm), bel ve kalça çevresi (cm)] aritmetik ortalaması alınarak bu çalışmada kullanılmıştır.

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Bireylerin vücut ağırlıkları ölçümünde kalibre edilmiş bioelektrik empedans analizatörü (BİA) (Tanita Bc 601) kullanılmıştır. Ölçüm sırasında cihazın düz bir zeminde konumlandırıldığından emin olduktan ve kalibrasyonu yapıldıktan sonra vücut ağırlığı ölçülmüştür. Ölçüm öncesinde kişilerin üzerlerindeki kalın giysilerin, aksesuarların ve ceplerinde bulunan eşyaların çıkarılması sağlanıp, ayakkabısız ve vücut ağırlığının iki ayağa sabit dağılımı sağlandıktan sonra birey dik ve hareketsiz konumda iken kilogram (kg) cinsinden ölçüm yapılmıştır [241].

Boy uzunluklarının ölçümünde ise Seca marka boy ölçer kullanılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü yapılırken bireyin ayakların yan yana başının Frankfurt düzleminde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, baş ile boyun arası 90 derece) olmasına dikkat edilmiştir. Ölçüm santimetre (cm)olarak kaydedilmiştir [242].

Beden kütle indeksi

Bireylerin beden kütle indeksi vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) metre karesine bölünmesi ile $[\text{vücut ağırlığı}(\text{kg})/\text{boy}^2(\text{m})]$ hesaplanmıştır. Sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre yorumlanmıştır. Buna göre $\text{BKİ} \geq 25 - < 30 \text{ kg/m}^2$ olan bireyler kilolu, $\text{BKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olan bireyler de obez kabul edilmiştir [243].

Bel çevresi ve kalça çevresinin ölçülmesi

Bireylerin bel çevresi, kollar iki yanda ve ayaklar birleşik durumda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arasında kalan bölgenin orta noktası saptanarak esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Bireyin ölçümünün mümkün olduğu kadar ince giysi ile yapılması sağlanmıştır. Bel çevresi değerlendirilirken DSÖ referans alınmıştır. Buna metabolik

komplikasyon açısından bel çevresinin kadınlarda >84 cm olması riskli, >88 olması ise yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır [244].

Kalça çevresi ölçümünde, bireyin yan tarafında durulup, en yüksek noktadan cm cinsinden çevre ölçümü yapılarak kaydedilmiştir [244].

Bel/kalça oranının hesaplanması

Bireylerin bel/kalça oranın hesaplanırken bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) bölümü ile elde edilen oran kullanılmıştır. Bel/kalça oranının erkeklerde 0,95' in, kadınlarda ise 0,85'in üzerine çıkması risk olarak değerlendirilmektedir [244].

Bel/boy oranın hesaplanması

Bireylerin bel çevresinin (cm) boy uzunluğuna (cm) bölümü ile elde edilmiştir. Bel-boy oranı bireylerde $\geq 0,4$ - $<0,5$ arası “normal” ve $<0,4$ ve $\geq 0,5$ - $<0,6$ “dikkat edilmesi”, $\geq 0,6$ “eyleme geçilmesi” gereken gruplar olarak sınıflandırılmıştır [244].

Boyun çevresinin ölçülmesi

Boyun çevresi, birey ayakta iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından (tiroid kıkırdağın en çıkıntılı bölümü; Adem elması) esnemeyen bir mezura ile ölçülmüştür. Şişmanlık riski değerlendirilirken kadınlarda 34 cm üstünde olması risk faktörü olarak değerlendirilmiştir [245].

Vücut bileşiminin saptanması

Bireylerin vücut analizi bioelektrik empedans analizatörü (BİA) kullanılarak (TanitaBc 601) yapılmıştır. Cihazın çalışma prensibi BioImpadance Analizidir ve 50 kHz elektrik akımı beş ayrı vücut bölgesine gönderilir. Kollar, bacaklar ve gövdenin yağ oranı, yağsız kütle ve kas ağırlığı bu şekilde analiz edilmektedir [246]. Ölçümler sırasında bireylerin olabildiğince ince kıyafetler giymesi istenmiştir. BİA ölçümü için bireylerden 24-48 saat öncesinde ağır fiziksel aktivite yapmamaları, 24 saat öncesi alkol kullanılmaması, en az 4 saatlik açlık ile gelmeleri, test öncesi (en az 4 saat) çok fazla miktarda sıvı (su, çay, kahve) tüketmemeleri ve üzerlerinde metal eşya bulundurmamaları istenmiştir.

3.3.4. Başlangıç beslenme alışkanlıkları, besin tüketim durumlarının belirlenmesi ve değerlendirilmesi

Bireylerin yaşam tarzına yönelik günlük tükettikleri ana ve ara öğün sayısı ve düzeni, öğün atlama durumları, dışarıda yemek yeme alışkanlıkları gibi genel beslenme alışkanlıkları sorgulanmış, çalışma başlangıcı ve 12. hafta sonunda son bir haftaya yönelik besin tüketim sıklıkları kaydedilmiştir (EK4).

Araştırmaya katılan bireylerin genel beslenme durumlarının belirlenmesinde çalışmanın başlangıcında bir günü hafta sonu iki günü hafta içi olmak üzere toplam üç günlük 24 saatlik “bireysel besin tüketim kaydı” çalışmaya katılan bireyler tarafından doldurulmuştur (EK 5). Çalışmanın 4., 8. ve 12. haftalarının bitiminde tekrar besin tüketim kayıtları alınarak değerlendirilmiştir. Bireylere, besin tüketim kayıtlarını nasıl tutmaları gerektiği konusunda önceden bireylere eğitim verilmiştir. Kayıtların tamamlandığı üçüncü gün sonunda araştırmacı tarafından kontrol edilerek eksikler tamamlanmış ve bireylerin günlük tükettikleri besin ve/veya içeceklerin belirtilen ölçüleri miktara dönüştürülmüştür.

Bireylerin tükettikleri yemeklerin içerisine giren besin maddelerinin miktarları “Standart Yemek Tarifleri” kitabı ve “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu, Ölçü ve Miktarlar” kataloğundan yararlanılarak hesaplanmıştır [247]. Tüketilen besinlerin enerji ve besin öğeleri, Türkiye için geliştirilen “Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS)” kullanılarak analiz edilmiştir [248]. Hesaplanan enerji ve besin ögesi verileri yaşa ve cinsiyete göre önerilen “Türkiye Beslenme Rehberi-TÜBER” ile kıyaslanarak enerji ve besin öğeleri karşılama yüzdeleri değerlendirilmiştir [239].

3.3.5. Diyet programlarının hazırlanması ve diyet kontrollerinin sağlanması

Bireylerin genel beslenme durumları hakkında bilgi edinildikten sonra üç aylık süreç için vücut ağırlıklarını azaltmaya yönelik diyet programlarına başlanılmıştır. Bireylerin BMH’lerinin belirlenmesinde vücut ağırlığının yanı sıra cinsiyet, yaş, boy uzunluğu gibi bir çok parametreyi içeren ve daha kişisel bir BMH hesaplama denklemi olması sebebiyle Harris Benedict denklemi kullanılmıştır. BMH ile aktivite faktörü çarpılarak bireylerin toplam enerji gereksinimleri belirlenmiştir [240]. Zayıflama diyeti uygulanacak her bireyin BKİ değerleri ayrı ayrı hesaplanarak, ideal ve hedef BKİ değerleri belirlenmiştir. Kilolu (BKİ

≥ 25 - < 30 kg/m²) ve obez (BKİ ≥ 30 kg/m²) bireylerin vücut ağırlığında üç ay içinde en az %5-10 ağırlık kaybı hedeflenmiştir.

Bireylere önerilen sağlıklı beslenme programlarının hesaplanmasında diyet enerjisinin %50-55'i karbonhidratlardan gelecek şekilde planlanmıştır. Basit karbonhidratları (fruktoz, glukoz gibi) içeren besinlerin tüketiminin diyet enerjisinin %15'inden az olmasına, kompleks karbonhidrat içeriği yüksek olan besinlerin (kurubaklagiller, posa içeriği yüksek besinler) seçilmesine özen göstermeleri istenmiştir [249]. Enerjinin %15–20'si proteinden gelecek şekilde hesaplanmıştır. Toplam proteinin %30-40'ı hayvansal kaynaklı proteinlerden, geri kalan kısmını ise bitkisel kaynaklı proteinleri (baklagiller, yağlı tohumlar, tahıllar ve sebzeler) sağlayan besinlerden gelmesine dikkat edilmiştir. Hayvansal kaynaklı proteinin %40-70'i yağsız süt ve ürünlerinden, %20–30 yağsız et, tavuk ve hindi eti, balık ile haşlanmış yumurtadan gelecek şekilde ayarlanmıştır. Diyet enerjisinin Amerikan Kalp Birliği (AHA) önerilerine uygun olacak şekilde ayarlanmıştır [250]. Diyet enerjisinin %25-30'unun toplam yağlardan gelmesine ve bunun da; $< 7\%$ 'sinin doymuş yağlardan, < 300 mg'ının günlük kolesterol miktarını sağlayacak şekilde olmasına özen gösterilmiştir. Günlük tüketilecek yağ çeşitleri konusunda yapılan öneriler ise; bitkisel sıvı yağların (fındık yağı, zeytinyağı, ayçiçeği yağı, soya yağı, mısır özü yağı) yemeklerde kullanılması, ilave katı yağ (tereyağı, margarin, içyağı ve kuyruk yağı içeren besinler) kullanılmaması şeklinde olmuştur. Günlük posa içeriği vitamin ve mineral eksikliğine neden olmayacak düzeyde, yaklaşık 25-30g ve günlük sıvı alım miktarının yaklaşık 2–3 litre olması önerilmiştir. Günlük sodyum alımlarının < 2300 mg'ın altında olması için sofraya tuzunun (NaCl) kullanım miktarının 5 g'ı aşmaması önerilmiştir [251]. Sağlıklı bir beslenme programı uyarlayabilmeleri için bireylere günde üç ana ve üç ara öğün tüketecekleri örnek bir beslenme programı verilmiştir. Porsiyon miktarları değişim listelerine göre besin grupları açıklanarak, ortalama miktar ve ağırlık olarak anlatılmıştır [252]. Bireylerin diyet programlarına uyumluluklarını saptamak amacıyla haftalık beslenme günlükleri tutmaları istenmiş ve görüşme gününde beslenme günlükleri diyet programıyla karşılaştırılmıştır. Beslenme programlarına uyumda zorlanan kişiler için beslenme programları tekrar besin grupları ve miktarlarına göre anlatılmış, bireyin yaşam tarzına göre gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Beklenen vücut ağırlığı kaybı sağlanamayan bireylerin ise günlük enerji değerlendirmesi tekrar hesaplanarak ve diyetleri gözden geçirilerek yeni düzenlemelere gidilmiştir.

3.3.6. Sağlıklı yeme indeksinin hesaplanması

Bireylerin çalışma süresince diyet uyumları ve toplam diyet kalitesinin ölçülebilmesi için, diyet kalitesi ölçüm yöntemi olan “Sağlıklı Yeme İndeksi-SYİ/Healthy Eating Index-HEİ” kullanılmıştır [253]. Bu yöntem ile bireylerin vücut ağırlıklarını azaltmaya yönelik diyet programına geçmeden önce ve çalışma sonunda olmak üzere (12. hafta) iki farklı zamanda bireylerin SYİ’leri hesaplanmıştır.

Sağlıklı yeme indeksi on iki bileşenden oluşmaktadır ve her bir bileşenin yoğunluğu temel alınarak puanlandırılmaktadır. Sağlıklı yeme indeksi puanları bileşen puanları toplanarak 100 puan üzerinden ifade edilmektedir [253]. Buna göre SYİ dokuz bileşeni; toplam sebze (5 puan), yeşil yapraklı sebzeler ve kurubaklagiller (5 puan), toplam meyve (5 puan), bütün meyve (5 puan), tam tahıllılar (10 puan), süt ve ürünleri (10 puan), toplam proteinli besinler (5 puan), deniz ürünleri ve bitkisel proteinler (5 puan), çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitlerinin doymuş yağ asitleri (10 puan) diyetin yeterliliğini ifade etmektedir. Diğer üç bileşen ise; rafine tahıllar (10 puan), sodyum (10 puan) ve besin değeri olmayan/boş enerji kaynaklarından (doymuş yağ, alkol ve eklenmiş şeker) (20 puan) oluşmakta ve diyetle sınırlı tüketilmesi istenilenleri göstermektedir. Bireylerin diyet kalitesi toplam SYİ puanına göre kategorize edildiğinde, puanlar ≤ 50 ise “kötü diyet kalitesi”, 51-80 aralığında ise “geliştirilmesi gereken diyet kalitesi”, > 80 ise “iyi diyet kalitesi” olarak tanımlanmaktadır [253].

3.3.7. Biyokimyasal parametreler

Mamak Toplum Sağlığı Merkezi Obezite Polikliniğine kayıtlı bulundukları aile hekimleri tarafından yönlendirilen bireylerin, aile hekimlikleri tarafından başvuruları sırasında rutinde yapılan tüm biyokimyasal laboratuvar ölçümleri çalışmanın başlangıcında alınabilmiş ve kan biyokimyasal değerleri referans aralıkta bulunan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (Çizelge 3.1). Aile hekimlikleri tarafından istenilebilen biyokimyasal parametreler Ankara Halk Sağlığı Laboratuvarında çalışılmaktadır. Bu biyokimyasal parametreler; açlık kan şekeri (AKŞ), total kolesterol (TK), LDL-kolesterol (LDL-K), HDL-kolesterol (HDL-K), trigliserit (TG), ferritin, serbest T3 (FT3), serbest T4 (FT4), tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve B₁₂ vitaminidir.

Çizelge 3.1. Bireylerin başlangıç biyokimyasal ölçümlerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$), alt-üst ve referans değerleri

Biyokimyasal parametreler	$\bar{x}\pm SS$	Alt-Üst değerler	Referans değerler
Açlık kan şekeri (mg/dL)	87,7±5,46	80,00-96,30	74-106
Total kolesterol (mg/dL)	160,1±11,99	147,00-188,60	120-200
LDL-kolesterol (mg/dL)	100,7±16,80	77,36-125,00	70-130
HDL-kolesterol(mg/dL)	54,0±5,07	45,00-62,70	40-65
Trigliserit (mg/dL)	86,9±19,77	55,00-122,00	<150
Ferritin (ng/mg)	41,25±25,77	18,15-85,44	13-150
Serbest T3(pg/mL)	3,2±0,34	2,94-3,92	2,5-4,0
Serbest T4(ng/mL)	1,3±0,15	1,04-1,53	0,86-1,77
TSH (mU/mL)*	2,6±0,77	1,29-3,97	0,27-4,3
B ₁₂ vitamini(pg/mL)	273,3±53,00	184,20-356,00	170,663

*TSH; Tiroid stimule edici hormon

Bireylerin vücut ağırlık kaybı sonrasında tekrar biyokimyasal laboratuvar ölçümlerinin çalışılabilmesi bireyin aile hekiminin inisiyatifinde bulunduğundan çalışma sonrası biyokimyasal laboratuvar ölçümleri çalışmaya dahil edilememiştir.

3.3.8. Gaita örneklerinin toplanması ve analizi

Gaita örnekleri çalışmanın başlangıcında ve çalışmanın üçüncü ayı sonunda olmak üzere iki kere toplanmıştır. Bireylerin gaitaları steril gaita kaplarından 3x15 mL steril Falcon tüpler içine steril kaşıklar yardımı ile aktarılmıştır. Gaita örnekleri alındığında -18⁰ C' de olan soğutuculara konulmuş ve en fazla 1 saat içinde soğuk zincir kurallarına göre -80⁰C' lik derecelik derin donduruculara taşınarak analiz edileceği güne kadar depolanmıştır.

Çalışma örneklerinin tamamlanmasının ardından tüm örnekler soğuk zincir kurallarına uygun olarak, DNA analizinin yapılacağı laboratuvara ulaştırılmış (Diagen Biyoteknolojik Sistemler) ve burada tüm gaita örneklerinden DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. DNA izolasyonu sonrası tüm örnekler soğuk zincir koşulları altında Amerika Diversigen laboratuvarına ulaştırılmış ve tüm örneklerden sekans analizi ve biyoinformatik değerlendirme ile mikrobiyota analizi yapılmıştır.

16s rRNA dizileme metodu Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH)-İnsan Genom projesi için geliştirilen metot üzerinden geliştirilmiştir [254,255]. Temel olarak, bakteriyal genomik DNA QuickGene (Kurabo, Güney Amerika) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Ekstraksiyon protokolü için, QuickGene (Kurabo, Güney Amerika) ekstraksiyon cihazı kullanılmıştır. İlk olarak, 25 mg gaita numunesi 250 µL MDT solüsyonu ile birlikte

homojenizasyon tüpüne aktarılmıştır. İki defa olmak üzere 5000 rpm’de 120 saniye santrifüj uygulanarak homojenizasyon aşaması tamamlanmıştır. Numune, homojenize edildikten sonra, 25 µL EDTA solüsyonu eklenip 56°C’de 60 dakika inkubasyona bırakılmıştır. İnkübasyon tamamlandığında, oda sıcaklığında 10 dakika 15000g santrifüj yapılmıştır. Örneklerden elde edilen supernatantlardan 200 µL alınarak 1,5 mL’lik mikro tüplere aktarılmıştır. 180 µL LDT solüsyonu mikro tüpe eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Homojenize edilen supernatantlar bundan sonra mikro tüp 70°C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Bir sonraki aşamada, 240 µL %99 etanol eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Mikro tüpün bütün içeriği QuickGene (Kurabo, Güney Amerika) filtreli kasete aktarılmış ve cihaz protokolü takip edilerek yıkamalar ve elüsyon işlemi gerçekleştirilmiştir. 750 µL yıkama solüsyonu kullanılarak üç defa yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi sonucunda 200 µL elüsyon ile sulandırılmış 50-60 ng genomik DNA elde edilmiştir.

16s rRNA gen sekanslama ve bileşimsel analizler

İzole edilen bakteri DNA’larında bulunan 16S rDNA V4 bölgesi PCR ile amplifike edildikten sonra MiSeq platformunda (Illumina) yaklaşık olarak bölgenin tamamının örtüştüğü 2x250 bppair-end (çift uçlu) protokolü takip edilerek dizileme gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon sırasında kullanılan bu primerler hem miseq sekanslama için adaptörleri hem de PCR ürünlerinin direk dizilenmesi ve çip üzerinde havuz sistemi oluşturmak için single-end (tek uçta) barkod içermektedir [256].

16S rRNA gen içeriğinden elde edilen veri filogenetik ve hizalama (alignment) tabanlı yaklaşımlar ile data çözümlemesinden en yüksek seviyede verim alınmasını sağlamaktadır. Özgün moleküler barkodlar ile okuma çiftleri ayrıştırılmış ve USEARCH v 7.0.1090 kullanılarak okumalar birleştirilmiştir [257]. Bu sayede yanlış eşleştirme (mismatch) sifra indirgenmiş ve minimum 50 baz örtüşmesi sağlanmıştır. Birleştirilen okumalar Q5 (quality score cut off-kalite skor kesimi) ile ilk bazlarından kesilmiştir. Ek olarak, birleştirilen okuma sonuçlarına kalite filtresi uygulanmış ve beklenen hata oranı (P-value) 0,05 üzerinde olanlar elenmiştir.

16S analiz planı özel analitik paketlerin ve CMMR (Center for Metagenomics and Microbiome Research) tarafından geliştirilen istatistiksel özetler ve her sekans için kalite kontrol ölçümleri, aynı zamanda yüksek sayıda örnek grupları ve örneklerde mikrobiyal

komünitelerin karakterizasyonu ve yerleşik validasyon için data birleştirme kapasitesi ve multi-run rapor ile sunulan planlar takip edilmiştir.

16S rRNA gen dizileri UPRASE algoritması kullanılarak %97 benzerlik kesim oranı (cut-off) ile operasyonel taksonomik birimleri (OTU) kümelerine ayrılmıştır. Taksonomik sınıflara karar vermek için sadece 16S v4 bölgesi optimize edilmiştir. SILVA veri tabanı ile örnek okumalarının %79.48'i eşleştirilmiş ve OTU'lar haritalanmıştır [258,259]. Ayrılmış (demultiplexed) okumaların UPARSE OTUs kullanılarak haritalanması ile yoğunluklar elde edilmiştir. Alfa çeşitliliği (Alpha-diversity), beta çeşitliliği (Beta-diversity) ve filogenetik eğilimlerin analizleri için önceki iki basamakta oluşturulan sonuç dosyalarından OTU tablosu özel bir yazılım ile ayrılmıştır [260].

Bu çalışmada alfa çeşitliliği “Gözlemlenen Operasyon Taksonomik Birimleri/OTU (Observed Operation taxonomic units/OTU)” sayısı veya “Shannon çeşitliliği” ölçütleriyle tanımlanmıştır. Beta çeşitliliği ile bireylerin intestinal mikrobiyotaları arasındaki bakteriyel toplulukların benzerliği (örnekler arasındaki mesafeyi) incelenmiştir. Beta çeşitlilik için Weight UniFrac ve Unweight UniFrac yaygın mesafe ölçüleri kullanılmıştır. Weight UniFrac; OTU varlığını ve bolluğunu dikkate alır ve bu nedenle örnekteki topluluk yapısının iyi bir temsilidir. Unweight UniFrac ise bolluğu dikkate almaz ve daha çok “ikili” bir yaklaşımdır. Hangi OTU'ların mevcut olduğunu ve örnekler arasında nasıl bir ilişki olduğunu açıklamaktadır.

3.4. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi

Veriler “SPSS for Windows 21.0” istatistik programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde kesikli değişkenler için sayı (S) ve yüzde (%), sürekli değişkenler için ortalama $\bar{x} \pm$ standart sapma (SS) değerleri kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Sign Test kullanılmıştır. Üçten fazla grubun normal dağılım gösteren parametrelerinin karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde ANOVA, normal dağılım göstermeyenlerde ise Kuruskal Wallis kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi, normal dağılıma

uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde ise Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Alfa çeşitliliği; Benjamini-Hochberg düzeltmesi kullanılarak Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.





4. BULGULAR

Bu araştırma başlangıç beden kütle indeksi (BKİ) ortalaması $28,6 \pm 0,88 \text{ kg/m}^2$ olan 7 kilolu ve BKİ ortalaması $34,9 \pm 3,63 \text{ kg/m}^2$ olan 4 obez birey olmak üzere toplam 11 gönüllü kadın birey üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan kadın bireyler 19-41 yaş aralığında olup yaş ortalamaları $33,6 \pm 6,40$ yıldır.

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Araştırmaya katılan bireylerin demografik özelliklerine ait bilgilerinin dağılımı Çizelge 4.1’de verilmiştir. Bireylerin %45,5’inin ilköğretim ve altı eğitim düzeyine sahip olduğu ve %54,5’inin çalıştığı belirlenmiştir. Beden kütle indeksi $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerin %43,0’ü üniversite, $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ olanların ise yarısı ilköğretim mezunudur. Beden kütle indeksi $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerin %57,2’si çalışmakta, $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ olanların ise %75,0’ı çalışmamaktadır. Bireylerin %45,5’inin sosyal güvencesi emekli sandığı, %54,5’inin ise Bağkur’ dur. Bireylerin hepsi evlidir ve ailesi ve/veya akrabası ile yaşamaktadır (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Bireylerin demografik özelliklerine göre dağılımları

Değişkenler	Beden kütle indeksi (kg/m ²)				Toplam(n=11)	
	25,0-29,9(n=7)		≥30,0(n=4)			
	S	%	S	%	S	%
Eğitim durumu						
Okuryazar	-	-	1	25,0	1	9,1
İlköğretim	2	28,5	2	50,0	4	36,3
Lise	2	28,5	1	25,0	3	27,3
Üniversite	3	43,0	-	-	3	27,3
Çalışma durumu						
Çalışıyor	4	57,2	1	25,0	5	45,5
Çalışmıyor	3	42,8	3	75,0	6	54,5
Sosyal güvence						
Emekli sandığı	4	57,2	1	25,0	5	45,5
Bağkur	3	42,8	3	75,0	6	54,5
Medeni Durum						
Evli	7	100,0	4	100,0	11	100,0
Yaşam şekli						
Aile/akraba birlikte	7	100,0	4	100,0	11	100,0

Bireylerin yaşam döngüsü boyunca vücut ağırlık durumlarının dağılımı Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Bireylerin doğum ağırlıkları ortalaması $3382,2 \pm 559,29 \text{ g}$ olup, yaşamları boyunca ulaştıkları en fazla vücut ağırlığı ise $86,3 \pm 10,95 \text{ kg}$ ’dır. Bireylerin kendi beyanlarına göre çocukluk döneminde %72,7’si fazla vücut ağırlığına sahip olduğu,

%63,6'sı ergenlik döneminde fazla vücut ağırlığına sahip olduğunu bildirmiştir. Bireylerin %50,0'sinin vücut ağırlık artışı evlilik dönemi ile başlamıştır (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Bireylerin yaşam döngüsü boyunca vücut ağırlık durumlarının dağılımı

Değişkenler	$\bar{x} \pm SS$			
Doğum ağırlığı (g)	3382,2 $\pm$ 559,29			
En fazla ulaşılan VA değeri (kg)	86,3 $\pm$ 10,95			
	Normal vücut ağırlığı		Fazla vücut ağırlığı	
	S	%	S	%
Çalışma başlangıcı	-	-	11	100,0
Çocukluk dönemi	3	27,3	8	72,7
Ergenlik dönemi	4	36,4	7	63,6
	S		%	
VA artışının başladığı dönem				
Evlilik	2		50,0	
Doğum	1		25,0	
Evlilik + doğum	1		25,0	

*VA: vücut ağırlığı

Bireylerin birinci ve ikinci derece yakınlarında hekim tarafından teşhis koyulan hastalıklarının dağılımı Çizelge 4.3'de verilmiştir. Bireylerin birinci derece yakınlarının %72,7'sinde hipertansiyon bulunurken, %63,6'sında hiperlipidemi, %45,4'ünde solunum sistemi, Diabetes Mellitus ve kas iskelet sistemi hastalıkları bulunmaktadır. Bireylerin ikinci derece yakınlarının ise %90,9'unda hipertansiyon bulunurken, %63,6'sında Diabetes Mellitus hastalığı bulunmaktadır. Birinci ve ikinci derece yakınlarının %27,2'sinde obezite olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Bireylerin birinci ve ikinci derece yakınlarında bulunan hastalıklarının dağılımı*

Hastalık türü	1.derece yakın		2.derece yakın	
	(Toplam=11)		(Toplam=11)	
	S	%	S	%
Obezite	3	27,2	3	27,2
Kalp-damar hastalıkları	3	27,2	5	45,4
Hiperlipidemi	7	63,6	5	45,4
Diabetes Mellitus	5	45,4	7	63,6
Hipertansiyon	8	72,7	10	90,9
Gastrointestinal sistem hastalıkları	4	36,3	2	18,1
Solunum sistemi hastalıkları	5	45,4	5	45,4
Kas iskelet sistemi hastalıkları	5	45,4	5	45,4
Endokrin hastalıklar	-	-	1	9,0
Anemi	4	36,3	3	27,2
Troid fonksiyon bozuklukları	3	27,2	3	27,2

*Yüzde (%) değerler birden fazla hastalık türüne göre verilmiştir.

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Bireylerin başlangıç , 4.hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki antropometrik ölçümleri ile vücut bileşimlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri Çizelge 4.4’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu ortalaması 161,2 $\pm$ 5,64 cm’dir (gösterilmemiş veri). Bireylerin vücut ağırlık ortalaması başlangıçta 80,2 $\pm$ 8,73 kg, 4. haftada 77,9 $\pm$ 8,43 kg, 8. haftada 75,6 $\pm$ 7,70 kg ve 12. haftada 73,8 $\pm$ 7,06 kg dır. Bireylerin vücut ağırlık ölçümleri başlangıçtaki ölçümden 12. hafta ölçüme kadar azalma göstermiştir. Bireylerin başlangıç 4. hafta ve 8. haftadaki vücut ağırlığı ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Bireylerin BKİ değerleri ortalaması en yüksek başlangıç ölçümünde (30,9 $\pm$ 3,82 kg/m²), en az 12. hafta (28,4 $\pm$ 3,21 kg/m²) sonundaki ölçümdedir. Bireylerin BKİ ölçümleri başlangıçtaki ölçümden 12. haftadaki ölçüme kadar azalma göstermiştir. Bireylerin başlangıç 4. hafta ve 8. haftadaki BKİ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Kilolu bireylerin BKİ ortalaması başlangıçta 28,6 $\pm$ 0,87 kg/m², 4.haftada 28,4 $\pm$ 0,59 kg/m², 8.haftada 27,3 $\pm$ 1,06 kg/m² ve 12. haftada 27,1 $\pm$ 1,38 kg/m² dir. Kilolu bireylerin başlangıç ile 8. ve 12. hafta BKİ ölçümleri ve 4. hafta ile 8. hafta ve 12. hafta BKİ ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Başlangıç ile 4. hafta arasında ve 8. hafta ile 12. hafta BKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Obez bireylerin BKİ ortalaması başlangıçta 34,9 $\pm$ 3,63 kg/m², 4.haftada 33,8 $\pm$ 3,68 kg/m², 8.haftada 33,9 $\pm$ 3,21 kg/m² ve 12. haftada 34,4 $\pm$ 0,35 kg/m² dir. Başlangıç , 4.hafta, 8. hafta ve 12. hafta BKİ ölçüm değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Bireylerin bel çevresi ortalaması başlangıçta 107,0 $\pm$ 7,91 cm, 4.haftada 105,2 $\pm$ 8,08 cm, 8.haftada 103,5 $\pm$ 8,32 cm ve 12. haftada 102,9 $\pm$ 7,45 cm’dir. Bireylerin başlangıç ve 4.haftadaki bel çevresi ölçümleri 8. ve 12. haftadaki bel çevresi ölçümlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir farklıdır vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.4).

Kalça çevresi ölçümleri başlangıçtaki ölçümden 12. hafta ölçümüne kadar azalma göstermiştir. Bireylerin başlangıçtaki kalça çevresi ölçümleri ortalaması (114,6 $\pm$ 6,08 cm) 12. hafta ölçümleri (107,5 $\pm$ 4,67 cm) ortalamasından daha yüksektir. Bireylerin başlangıç , 4. hafta ve 8. hafta kalça çevresi ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

($p<0,05$) iken 8. hafta ve 12. hafta ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Bireylerin 4. hafta ($0,97\pm0,04$) ve 12. hafta ($0,95\pm0,04$) bel/kalça oranı ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin başlangıç ($0,65\pm0,06$) ile 8. hafta ($0,69\pm0,05$) ve 12. haftadaki ($0,63\pm0,05$) bel/boy ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.4).

Vücut yağ oranı başlangıç ölçüm ortalaması ($\%41,0\pm1,86$) 12. hafta ölçüm ($\%37,6\pm2,20$) ortalamasından daha yüksektir. Vücut yağ oranı başlangıç ile 8. hafta ve 12. hafta ölçümleri ve 4. hafta ile 8. hafta ve 12. hafta ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Başlangıç ve 4. hafta vücut yağ oranları ile 8. hafta ve 12. hafta vücut yağ oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Toplam vücut suyu oranı ise başlangıçtan 12. haftaya kadar artış göstermiştir. Vücut suyu oranı başlangıç ile 8. hafta ve 12. hafta ölçümleri ve 4. hafta ile 8. hafta ve 12. hafta ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Başlangıç ve 4. hafta toplam vücut su oranları ile 8. hafta ve 12. hafta toplam vücut su oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).

Bireylerin başlangıç ($44,7\pm4,20$ kg), 4. hafta ($44,2\pm3,92$ kg), 8. hafta ($44,0\pm4,14$ kg) ve 12. hafta ($43,5\pm3,36$ kg) kas kütlesi ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Viseral yağ ölçümleri başlangıçtan ($7,3\pm1,80$ kg) 12. haftaya ($6,2\pm1,73$ kg) kadar azalma göstermiştir. Başlangıç ile 8. hafta ($6,4\pm1,63$ kg) ve 12. hafta arasındaki viseral yağ ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,05$), 4. hafta ($7,0\pm1,94$ kg) arasındaki fark anlamsızdır ($p>0,05$) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Bireylerin çalışma başlangıcı, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada antropometrik ölçümlerinin ve vücut bileşimlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri

Değişkenler	Başlangıç	Diyet Müdahale Süreci			p
	$\bar{x}\pm SS$	4. hafta $\bar{x}\pm SS$	8. hafta $\bar{x}\pm SS$	12. hafta $\bar{x}\pm SS$	
Vücut ağırlığı (kg)	$80,2\pm8,73^a$	$77,9\pm8,43^b$	$75,6\pm7,70^c$	$73,8\pm7,06^c$	0,000*
BKİ (kg/m^2)	$30,9\pm3,82^a$	$30,0\pm3,76^b$	$29,1\pm3,52^c$	$28,4\pm3,21^c$	0,000*
Kilolu	$28,6\pm0,87^a$	$28,4\pm0,59^a$	$27,3\pm1,06^b$	$27,1\pm1,38^b$	0,009*
Obez	$34,9\pm3,63$	$33,8\pm3,68$	$33,9\pm3,21$	$34,4\pm0,35$	0,744
Bel çevresi (cm)	$107,0\pm7,91^a$	$105,2\pm8,08^a$	$103,5\pm8,32^b$	$102,9\pm7,45^b$	0,000*
Kalça çevresi (cm)	$114,6\pm6,08^a$	$112,0\pm5,36^b$	$109,4\pm5,35^c$	$107,5\pm4,67^c$	0,000*

Çizelge 4.4. (devam). Bireylerin çalışma başlangıcı, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada antropometrik ölçümlerinin ve vücut bileşimlerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x}$ ±SS) değerleri

Değişkenler	Başlangıç	Diyet Müdahale Süreci			p
	$\bar{x}$ ±SS	4. hafta $\bar{x}$ ±SS	8. hafta $\bar{x}$ ±SS	12. hafta $\bar{x}$ ±SS	
Boyun çevresi (cm)	36,4±2,34 ^a	35,8±2,12 ^a	35,2±2,02 ^b	34,6±2,02 ^b	0,000*
Bel/kalça oranı	0,98±0,05 ^{a,b}	0,97±0,04 ^a	0,97±0,04 ^{a,b}	0,95±0,04 ^b	0,040*
Bel/boy oranı	0,65±0,06 ^a	0,65±0,05 ^a	0,63±0,05 ^b	0,63±0,05 ^b	0,000*
Vücut yağ oranı (%)	41,0±1,86 ^a	40,0±2,22 ^a	38,4±2,25 ^b	37,6±2,20 ^b	0,000*
Toplam vücut su oranı (%)	43,9±1,24 ^a	44,5±1,58 ^a	45,7±1,73 ^b	46,3±1,54 ^b	0,000*
Kas kütlesi (kg)	44,7±4,20	44,2±3,92	44,0±4,14	43,5±3,36	0,503
Viseral yağ (kg)	7,3±1,80 ^a	7,0±1,94 ^a	6,4±1,63 ^b	6,2±1,73 ^c	0,000*

^{a-c}Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir; *p<0,05.
BKİ; Beden kütle indeksi

Bireylerin başlangıç değerlerine göre 4. hafta, 8. hafta ve 12. hafta sonundaki antropometrik ölçümleri ile vücut bileşimlerindeki yüzde (%) değişimlerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x}$ ±SS) değerleri Çizelge 4.5’de verilmiştir. Bireylerin vücut ağırlığı başlangıçtan sonraki 4.haftada başlangıca göre %2,8±1,15, 4.haftada %5,6±1,80 ve 12. haftada %7,8±2,58 azalmıştır. Bireylerin başlangıç vücut ağırlık değerleri ile 4.hafta, 8. hafta ve 12. hafta vücut ağırlık yüzde değişim değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Bireylerin başlangıç BKİ’lerine göre 4.haftada %2,8±1,2 8. haftada %5,6±1,82 ve 12. haftadaki BKİ ölçümlerinde %7,8±2,57 azalma olduğu belirlenmiştir. Bireylerin başlangıç BKİ’lerine göre 4.hafta, 8. hafta ve 12. haftadaki BKİ yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05) (Çizelge 4.5).

Başlangıç bel çevresi ölçümlerine göre bel çevresi 12. haftada %3,7±2,85 azalmıştır. Başlangıç bel çevresi ölçümlerine göre 4. hafta (%1,7±2,04) ile 8. haftadaki (%3,2±2,83) ve 4. hafta (%1,7±2,04) ile 12. haftadaki (%3,7±2,85) bel çevresi yüzde değişimleri arasındaki fark ile istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Bireylerin başlangıç kalça çevresi ölçümlerine göre kalça çevresi 12. haftada %6,1±2,99 azalmıştır. Başlangıç kalça çevresi ölçümlerine göre 4. hafta (%2,2±1,80), 8. hafta (%4,5±2,30) ve 12. haftadaki (%6,1±2,99) kalça çevresi yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Bireylerin başlangıç ölçümlerine göre boyun çevresi 12. haftada %4,7±3,21 azalmıştır. Başlangıç boyun çevresi ölçümlerine göre 4. hafta (%1,5±2,22), 8. hafta (%3,0±3,03) ve 12. haftadaki (%4,7±3,21) boyun çevresi yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Bireylerin başlangıç

ölçümlerine göre 4. hafta ($0,5 \pm 2,37$) ve 12. haftadaki ($2,6 \pm 3,07$) bel/kalça oranı yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Başlangıç bel/boy oranı yüzde değişimine göre 4. hafta ($1,7 \pm 2,04$) ile 8. haftadaki ($3,2 \pm 2,83$) ve 4. hafta ile 12. haftadaki ($3,7 \pm 2,85$) bel/boy oranı yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.5).

Vücut yağ yüzdesi değişimi başlangıca göre 4. haftada $2,5 \pm 3,08$, 8. haftada $6,9 \pm 3,82$ ve 12. haftada $8,3 \pm 3,17$ azalmıştır. Bireylerin başlangıç vücut yağ yüzdesi ölçümlerine göre 4. hafta ile 8. haftadaki ve 4. hafta ile 12. haftadaki vücut yağ yüzdesi değişim yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Bireylerin toplam vücut suyu yüzdesi başlangıca göre 12. haftada $5,3 \pm 2,28$ artmıştır. Bireylerin vücut suyu yüzdesi ölçümlerine göre 4. hafta ($1,4 \pm 2,09$) ile 8. haftadaki ($4,0 \pm 2,80$) ve 4. hafta ile 12. haftadaki vücut suyu yüzdesi değişim yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Kas kütleleri başlangıca göre 12. haftada $2,5 \pm 2,72$ kg azalmıştır. Bireylerin başlangıca göre viseral yağ ölçümleri 12. haftada $15,1 \pm 7,17$ kg azalmıştır. Bireylerin başlangıç ölçümlerine göre 4. hafta ($5,5 \pm 8,02$) ve 12. hafta viseral yağ yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Bireylerin başlangıç değerlerine göre 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftada sonundaki antropometrik ölçümleri ile vücut bileşimlerindeki yüzde (%) değişimlerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Değişim (%)	Diyet müdahale süreci			p
	4. hafta $\bar{x} \pm SS$	8. hafta $\bar{x} \pm SS$	12. hafta $\bar{x} \pm SS$	
Vücut ağırlığı (kg)	$-2,8 \pm 1,15^a$	$-5,6 \pm 1,80^b$	$-7,8 \pm 2,58^c$	0,000*
BKİ (kg/m^2)	$-2,8 \pm 1,21^a$	$-5,6 \pm 1,82^b$	$-7,8 \pm 2,57^c$	0,000*
Bel çevresi (cm)	$-1,7 \pm 2,04^a$	$-3,2 \pm 2,83^b$	$-3,7 \pm 2,85^b$	0,004*
Kalça çevresi (cm)	$-2,2 \pm 1,80^a$	$-4,5 \pm 2,30^b$	$-6,1 \pm 2,99^c$	0,000*
Boyun çevresi	$-1,5 \pm 2,22^a$	$-3,0 \pm 3,03^b$	$-4,7 \pm 3,21^c$	0,000*
Bel/kalça oranı	$0,5 \pm 2,37^a$	$1,3 \pm 3,75^{a,b}$	$2,6 \pm 3,07^b$	0,011*
Bel/boy oranı	$-1,7 \pm 2,04^a$	$-3,2 \pm 2,83^b$	$-3,7 \pm 2,85^b$	0,004*
Vücut yağ (%)	$-2,5 \pm 3,08^a$	$-6,9 \pm 3,82^b$	$-8,3 \pm 3,17^b$	0,000*
Toplam vücut suyu (%)	$1,4 \pm 2,09^a$	$4,0 \pm 2,80^b$	$5,3 \pm 2,28^b$	0,000*
Kas kütlesi (kg)	$-1,2 \pm 2,25$	$-1,5 \pm 2,97$	$-2,5 \pm 2,72$	0,235
Viseral yağ (kg)	$-5,5 \pm 8,02^a$	$-11,9 \pm 10,85^{a,b}$	$-15,1 \pm 7,17^b$	0,007*

^{a-c} Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir; * $p < 0,05$

Bireylerin antropometrik ölçümlerinin sınıflandırılmalarının dağılımı Çizelge 4.6'da gösterilmiştir. Bireylerin başlangıçta $63,6$ 'sı 12. haftada ise $81,8$ 'i kilolu iken başlangıçta $36,4$ oranında olan obez birey oranı 12. haftada $18,2$ oranına düşmüştür. Bireylerin tamamının başlangıç ve tüm çalışma süresince bel çevresi ölçümleri > 88 cm'dir.

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıçta tamamının bel/kalça oranı $\geq 0,85$ iken 12. haftada %81,8'inin bel/kalça oranı $\geq 0,85$ dir. Bireylerin başlangıçta tamamının, 12. haftada ise %72,8'inin bel/boy oranı $\geq 0,6$ dir. Bireylerin başlangıçta %90,9'unun boyun çevresi ≥ 34 cm iken, 12. haftada %54,5'inin boyun çevresi ≥ 34 cm'dir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin sınıflandırılmalarının dağılımı

	Başlangıç		Diyet müdahale süreci					
			4.hafta		8.hafta		12. hafta	
	S	%	S	%	S	%	S	%
BKİ(kg/m ²)								
Kilolu (25,0-29,9)	7	63,6	7	63,6	8	72,7	9	81,8
Obez ($\geq 30,0$)	4	36,4	4	36,4	3	27,3	2	18,2
Bel çevresi (cm)								
>88	11	100,0	11	100,0	11	100	11	100,0
Bel/kalça oranı								
<0,85	-	-	-	-	1	9,1	2	18,2
$\geq 0,85$	11	100,0	11	100	10	90,9	9	81,8
Bel/boy oranı								
$\geq 0,5$ -<0,6	-	-	1	9,1	2	18,2	3	27,2
$\geq 0,6$	11	100,0	10	90,9	9	81,8	8	72,8
Boyun çevresi (cm)								
<34	1	9,1	1	9,1	3	27,2	5	45,4
≥ 34	10	90,9	10	90,9	8	72,8	6	54,5

4.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumlarına göre dağılımları ile fiziksel aktivite yapma süreleri ile toplam enerji harcamalarının ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri Çizelge 4.7'de verilmiştir. Bireylerin başlangıçta %9,1'inin hafif düzeyde fiziksel aktivite yaptığı saptanmıştır. On ikinci haftanın sonunda bireylerin %18,2'sinin hafif düzeyde fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir.

Bireylerin günlük yaptığı fiziksel aktivite süresi başlangıçta $11,9\pm 1,90$ dk, 12. haftada ise $16,9\pm 2,80$ dk'dır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Bireylerin başlangıç , 4. hafta ve 8. hafta yaptığı günlük fiziksel aktivite süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.7).

Çalışmaya katılan bireylerin dinlenme metabolik hız ortalama değeri $1389,63\pm 79,23$ kkal'dir. Bireylerin günlük toplam enerji harcaması (TEH) ortalaması başlangıçta $1979,3\pm 108,43$ kkal, 4. haftada $2040,4\pm 94,50$ kkal, 8. haftada $2059,4\pm 160,79$ kkal ve 12. haftada $1908,8\pm 112,16$ kkal'dir. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta toplam enerji harcaması arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Bireylerin fiziksel aktivite yapma durumlarına göre dağılımları

Fiziksel aktivite durumu	Başlangıç		Diyet müdahalesi						p
			4. hafta		8. hafta		12. hafta		
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Fiziksel aktivite									
Yapıyor	1	9,1	8	62,5	6	54,5	2	18,2	
Yapmıyor	10	90,9	3	37,5	5	45,5	9	81,8	
Fiziksel aktivite düzeyi ^c									
Az aktif (1,40-1,59)	1	100,0	8	100,0	6	100,0	2	100,0	
	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$		
Fiziksel aktivite süresi (dk/gün)	11,9 $\pm$ 1,90 ^a		28,2 $\pm$ 2,53 ^b		30,2 $\pm$ 1,44 ^c		16,9 $\pm$ 2,80 ^a		0,001*
TEH (kkal/gün)	1979,3 $\pm$ 108,43 ^a		2040,4 $\pm$ 94,50 ^b		2059,4 $\pm$ 160,79 ^b		1908,8 $\pm$ 112,16 ^c		0,000*

^{a-c} Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir. TEH, Toplam enerji harcaması,

^e Fiziksel aktivite yapanların sayısı üzerinden yüzde değerleri (%) alınmıştır.

*p<0,05

4.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki ve BKİ sınıflamasına göre beslenme alışkanlıklarının dağılımı Çizelge 4.8’de gösterilmiştir. Bireylerin %18,2’si ana öğün atlamaktadır. Öğün atlayan bireylerin tamamı iki öğün tüketmektedir ve BKİ’si $\geq 30,0$ kg/m² dir. Ana öğün atlayan bireylerin %50,0’si sabah, %50,0’si ise öğle öğününü atlamaktadır. Bireylerin %81,8’i hiç ara öğün tüketmemektedir. Ara öğün atlayan bireylerin %66,6’sının BKİ’si $\geq 25,0$ - $< 30,0$ kg/m² aralığındadır. Ara öğün tüketen bireylerin tamamı bir ara öğün yapmaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin %50,0’sinin ana öğün atlama nedeni iş yoğunluğu iken %50,0’sinin açlık duygusu hissetmemesidir. İş yoğunluğu sebebi ile ana öğün atlayan bireylerin tamamının BKİ’si $\geq 25,0$ - $< 30,0$ kg/m² aralığında, açlık duygusu hissetmeme sebebi ile öğün atlayan %50’sinin ise BKİ’si $\geq 30,0$ kg/m² dir. Bireylerin %44,5’i iş yoğunluğu sebebi ile ara öğün atlamaktadır. İş yoğunluğu sebebi ile ara öğün atlayan bireylerin %50,0’sinin BKİ’si $\geq 25,0$ - $< 30,0$ kg/m² aralığındadır. Son bir ay içinde dışarıdan öğün tüketen birey oranı %54,5’dir. Bu bireylerin %66,4’ü akşam öğününü dışarıda tüketmektedir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki BKİ sınıflamasına göre beslenme alışkanlıklarının dağılımı

Değişkenler	BKİ sınıflaması (kg/m ²)				Toplam	
	≥25,0-<30,0		≥30,0		S	%
	S	%	S	%		
Ana öğün atlama durumu						
Atlıyor	-	-	2	100,0	2	18,2
Atlamıyor	7	77,7	2	22,3	9	81,8
Ana öğün sayısı						
İki	-	-	2	100,0	2	18,2
Üç	7	77,7	2	22,3	9	81,8
Atlanılan ana öğün*						
Sabah	-	-	1	100,0	1	50,0
Öğle	-	-	1	100,0	1	50,0
Ara öğün tüketme durumu						
Hiç tüketmiyor	6	66,6	3	33,4	9	81,8
Tüketiyor	1	50,0	1	50,0	2	18,2
Ara öğün sayısı**						
Bir	1	50,0	1	50,0	2	100,0
Ana öğün atlama nedeni						
İş yoğunluğu	1	100,0	-	-	1	50,0
Açlık duygusu hissetmeme	-	-	1	100,0	1	50,0
Ara öğün atlama nedeni						
İş yoğunluğu	2	50,0	2	50,0	4	44,5
Açlık duygusu hissetmeme	2	66,7	1	33,3	3	33,3
Uygun besin bulamama	-	-	1	100,0	1	11,1
Gerekli bulmama	1	100,0	-	-	1	11,1
Son bir ayda dışarıda yemek yeme durumu						
Dışarıda yemek yiyor	3	50,0	3	50,0	6	54,5
Dışarıda yemek yemiyor	3	60,0	2	40,0	5	45,5
Dışarıda yenilen öğün***						
Sabah	1	50,0	1	50,0	2	33,3
Akşam	2	50,0	2	50,0	4	66,7

*Ana öğün atlayanların 'n'sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

**Ara öğün tüketenlerin 'n'sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

***Son bir ayda dışarıda yemek yiyenlerin 'n' sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki diyet yapma durumlarına göre dağılımları Çizelge 4.9'da verilmiştir. Bireylerin %90,9'u daha önce bir diyet programı uygulamıştır. Daha önce diyet yapan kişilerin %10'u diyet programını diyetisyenden, %10'u hekim/sağlık profesyonelinin yardımıyla yaparken %70,0'i de kendisi yapmıştır (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Bireylerin diyet müdahalesine başlamadan önceki diyet yapma durumlarına göre dağılımları

Değişkenler	Toplam(n=11)	
	S	%
Daha önce diyet yapma durumu		
Evet	10	90,9
Hayır	1	9,1
Diyet programı alma kaynağı*		
Diyetisyen	1	10,0
Hekim/sağlık profesyoneli	1	10,0
Medya (gazete, televizyon, internet)	1	10,0
Kendisi	7	70,0

* Diyet programı alma kaynağı daha önce diyet yapanların üzerinden hesaplanmıştır.

Bireylerin duygu durumunun besin tüketim miktarı üzerine etkisinin dağılımı Çizelge 4.10'da gösterilmiştir. Bireylerin %72,7'si duygu durumlarının besin tüketim miktarını etkilediğini belirtmiştir. Duygu durumu besin tüketim miktarını etkileyen bireylerin %62,5'inin yeme miktarı sevinç ve üzüntü ile artmaktadır. Bu bireylerin %50,0'sinin yeme miktarı sinirlilik ile artmaktadır (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Bireylerin duygu durumunun besin tüketim miktarı üzerine etkisinin dağılımı

Değişkenler	Toplam (n=11)	
	S	%
Duygusal durum		
Besin alımını etkiler	8	72,7
Besin alımını etkilemez	3	27,3
Sevinç*		
Artırır	5	62,5
Azaltır	3	37,5
Üzüntü*		
Artırır	5	62,5
Azaltır	3	37,5
Sinirlilik*		
Artırır	4	50,0
Azaltır	4	50,0

*Duygu durumunun yüzde (%) değerleri besin tüketim miktarını etkileyenlerin üzerinden hesaplanmıştır.

Bireylerin yemeklerde tuz ekleme ve baharat kullanıma durumlarına göre dağılımları Çizelge 4.11'de verilmiştir. Bireylerin %63,6'sı yemeklerine tuz eklerken, %81,8'i yemeklerinde acılı baharat, %72,7'si acısız baharat kullanmaktadır (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Bireylerin yemeklerde tuz kullanıma ve baharat ekleme durumlarına göre dağılımları

Değişkenler	Toplam (n=11)	
	S	%
Tuz		
Ekler	7	63,6
Eklemez	4	36,4
Acılı baharat		
Kullanır	9	81,8
Kullanmaz	2	18,2
Acısız baharat		
Kullanır	8	72,7
Kullanmaz	3	27,3

Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemek pişirme yöntemlerinin dağılımı Çizelge 4.12'de gösterilmiştir. Çalışmanın başlangıcında bireyler sebze yemeklerinde pişirme yöntemi olarak %81,8 kavurma yöntemini kullanırken 12. haftada bu oran %36,4'e düşmüş ve az yağda kavurma yöntemini ise hiç kullanılmamaya başlamışlardır. Çalışmanın başlangıcında bireylerin %100,0'ü pilavı, %54,5'i çorbaları, %81,8'i kıymayı, %63,6'sı

parça et yemeklerini ve %27,2'si tavuğu pişirirken kavurma yöntemini kullanırken 12. haftada bu oranlar sırasıyla %45,5, %27,3, %36,3'e düşmüştür ve hepsi tavuk ile parça et yemeklerini pişirmede kavurma yöntemini kullanmamaya başlamıştır. Bireylerin başlangıçta %81,8'i balık pişirme yöntemi olarak az yağda kızartmayı kullanırken 12. haftada ise hiç kimse kullanmamıştır (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemek pişirme yöntemlerinin dağılımı

Yöntemler	Toplam (n=11)			
	Başlangıç		12. hafta	
	S	%	S	%
Sebze Yemekleri				
Haşlama	-	-	4	36,4
Az yağda kızartma	1	9,1	-	-
Kavurma	9	81,8	4	36,4
Düdüklü tencere	1	9,1	1	9,1
Fırın	-	-	2	18,2
Pilavlar				
Suya salma	-	-	6	54,5
Kavurma	11	100	5	45,5
Çorbalar				
Kavurma	6	54,5	3	27,3
Düdüklü tencere	5	45,5	8	72,7
Kıyma				
Kavurma	9	81,8	4	36,3
Düdüklü tencere	2	18,2	7	63,7
Parça et yemekleri				
Izgara	1	9,1	5	45,5
Kızartma, az yağda	1	9,1	1	9,1
Kavurma	7	63,6	-	-
Düdüklü tencere	2	18,2	5	45,5
Tavuk				
Haşlama	2	18,2	6	54,5
Izgara	2	18,2	4	36,4
Kızartma, az yağda	4	36,4	-	-
Kavurma	3	27,2	-	-
Fırın	-	-	1	9,1
Balık				
Izgara	2	18,2	5	45,5
Kızartma, az yağda	9	81,8	-	-
Fırın	-	-	6	54,5
Yumurta				
Haşlama	8	72,2	9	81,8
Kızartma, az yağda	3	27,3	2	18,2
Kurubaklagiller				
Haşlama	3	27,3	5	45,5
Düdüklü tencere	8	72,7	6	54,5

Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemeklerini hazırlarken ve/veya pişirirken kullandıkları yağ çeşitlerinin dağılımları Çizelge 4.13'de verilmiştir. Bireylerin başlangıçta %90,9'u, 12. haftada ise tamamı sebze yemeklerinde ayçiçek yağını kullanırken pilavlarda %63,6'sı, 12. haftada ise %72,7'si ayçiçek yağını kullanmaktadır. Bireylerin tamamı başlangıç ve 12. haftada çorbalarda, parça et yemeklerinde, balıklarda ve kurubaklagillerde ayçiçek yağını kullanmaktadır (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki yemeklerinde kullandıkları yağ çeşitlerinin dağılımları

Yağ Çeşitleri	Toplam (n=11)			
	Başlangıç		12. hafta	
	S	%	S	%
Sebze Yemekleri				
Zeytinyağı	1	9,1	-	-
Ayçiçek yağı	10	90,9	11	100
Pilavlar				
Ayçiçek yağı	7	63,6	8	72,7
Mısırözü yağı	-	-	1	9,1
Margarin	1	9,1	-	-
Tereyağı	3	27,3	2	18,2
Çorbalar				
Ayçiçek yağı	11	100,0	11	100,0
Kıyma				
Zeytinyağı	-	-	1	9,1
Ayçiçek yağı	10	90,9	9	81,8
Tereyağı	1	9,1	1	9,1
Parça et yemekleri				
Ayçiçek yağı	11	100,0	11	100,0
Tavuk				
Ayçiçek yağı	11	100,0	11	100,0
Mısırözü yağı				
Balık				
Ayçiçek yağı	11	100,0	11	100,0
Yumurta				
Ayçiçek yağı	6	54,5	8	72,2
Tereyağı	5	45,5	3	27,8
Kuru baklagiller				
Ayçiçek yağı	11	100,0	11	100,0

4.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları

Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki günlük yiyecek ve içecek tüketim miktarlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.14'de gösterilmiştir. Bireylerin günlük süt ve ürünleri tüketimi başlangıçta $349,6 \pm 329,02$ g, 12. haftada ise $489,5 \pm 142,27$ g'dır ve tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Bireylerin günlük süt tüketim miktarları başlangıçtan 12. haftaya artmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük et, yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar tüketimi başlangıçta $172,2 \pm 70,66$ g, 12. haftada ise $166,3,5 \pm 23,39$ g'dır. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta günlük et, yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar grubu tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Günlük işlenmiş et ve yağlı tohumların tüketim miktarları başlangıçtan 12. haftaya azalmış, günlük yumurta, kurubaklagil tüketim miktarları ise artmıştır ve dönemler arası tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Bireylerin günlük ekmek ve tahıl grubu tüketimi başlangıçta $333,7 \pm 218,61$ g, 12. haftada ise $163,5 \pm 20,74$ g'dır ve dönemler arası günlük tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Başlangıçtan 12. haftaya kadar günlük beyaz ekmek, pirinç/makarna/erişte ve bulgur tüketimleri azalırken, tam tahıllı ekmek tüketimleri artmıştır ve dönemler arası günlük tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük sebze ve meyve grubu tüketim miktarı başlangıçta $568,5 \pm 238,34$ g, 12. haftada ise $806,2 \pm 191,98$ g'dır ve dönemler arasında sebze ve meyve tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıçtan 12. haftaya günlük koyu yeşil yapraklı sebze, elma/armut/ayva ve kırmızı meyve tüketimleri artmıştır ve dönemler arasında günlük meyve tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Bireylerin günlük yağ tüketimi başlangıçta $32,1 \pm 17,60$ g, 12. haftada ise $15,5 \pm 3,11$ g'dır. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta günlük yağ grubu tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıç ve 12. hafta zeytin yağı ve fındık yağı haricinde diğer bitkisel sıvı yağ tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Çalışmaya katılan bireylerin şeker grubu tüketimi başlangıçta $113,7 \pm 85,59$ g, 12. haftada ise $10,0 \pm 6,66$ g'dır. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta günlük şeker grubu tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Bireylerin günlük şeker, şekerleme, çikolata/gofret, bal/reçel, pekmez ve şerbetli tatlı tüketimleri başlangıçtan 12. haftaya azalmıştır. Bireylerin günlük şeker, çikolata/gofret, bal/reçel tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin atıştırmalık besin tüketimleri başlangıçta $46,0 \pm 50,89$ g, 12. haftada ise $7,1 \pm 11,57$ g'dır. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta günlük atıştırmalık besin tüketimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Başlangıç ve 12. hafta simit/kek/kurabiye tüketimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Çalışmaya katılan bireylerin günlük toplam gazlı ve gazsız içecek tüketimleri başlangıçta $135,8 \pm 195,72$ mL, 12. haftada ise $20,7 \pm 22,44$ mL'dir ve dönemler arasında günlük içecek tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki besin gruplarının ve içeceklerin günlük tüketim miktarlarının ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Besinler (g/gün)	Başlangıç	12. hafta	p
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
Süt ve süt ürünleri	349,6 $\pm$ 329,02	489,5 $\pm$ 142,27	0,139
Süt	74,0 $\pm$ 85,91	140,9 $\pm$ 66,40	0,009*
Yoğurt	233,6 $\pm$ 269,89	309,0 $\pm$ 124,13	0,251
Peynir	41,9 $\pm$ 34,48	39,54 $\pm$ 13,86	0,741
Et, yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar	172,2 $\pm$ 70,66	166,3,5 $\pm$ 23,39	0,705
Kırmızı et	19,7 $\pm$ 15,95	18,1 $\pm$ 8,22	0,662
Tavuk	37,5 $\pm$ 26,66	36,7 $\pm$ 16,88	0,889
Balık	28,2 $\pm$ 13,70	32,8 $\pm$ 16,24	0,172
Sakatat	6,0 $\pm$ 11,64	-	-
İşlenmiş et ürünleri	9,6 $\pm$ 11,37	0,9 $\pm$ 0,95	0,029*
Yumurta	25,2 $\pm$ 14,05	34,7 $\pm$ 10,62	0,004*
Kurubaklagil	28,3 $\pm$ 15,34	40,1 $\pm$ 6,89	0,005*
Yağlı tohumlar	17,5 $\pm$ 19,52	2,7 $\pm$ 3,07	0,019*
Ekmek ve tahıllar	333,7 $\pm$ 218,61	163,5 $\pm$ 20,74	0,062
Beyaz ekmek	245,0 $\pm$ 169,48	28,8 $\pm$ 50,72	0,004*
Tam tahıllı ekmek	37,6 $\pm$ 88,99	137,2 $\pm$ 58,79	0,032*
Pirinç/makarna/erişte	21,5 $\pm$ 20,36	11,8 $\pm$ 7,48	0,002*
Bulgur	29,5 $\pm$ 14,88	12,0 $\pm$ 6,31	0,014*
Sebze ve meyveler	568,5 $\pm$ 238,34	806,2 $\pm$ 191,98	0,003*
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	82,8 $\pm$ 78,86	175,3 $\pm$ 40,32	0,001*
Domates	184,0 $\pm$ 131,56	161,0 $\pm$ 129,49	0,053
Mantar	38,1 $\pm$ 39,87	37,1 $\pm$ 39,73	0,303
Kuru soğan	68,3 $\pm$ 46,61	63,5 $\pm$ 46,32	0,121
Pırasa	21,8 $\pm$ 16,68	16,9 $\pm$ 16,22	0,082
Sarımsak	1,4 $\pm$ 1,49	1,7 $\pm$ 1,50	0,083
Muz	32,2 $\pm$ 48,63	29,4 $\pm$ 32,71	0,771
Elma/armut/ayva	151,9 $\pm$ 144,85	293,1 $\pm$ 90,89	0,000*
Kırmızı meyveler	5,4 $\pm$ 9,48	7,9 $\pm$ 4,58	0,039*
Kuru meyveler	18,3 $\pm$ 21,31	19,9 $\pm$ 20,91	0,168
Yağlar	32,1 $\pm$ 17,60	15,5 $\pm$ 3,11	0,005*
Zeytinyağı/findık yağı	4,3 $\pm$ 6,33	2,5 $\pm$ 3,80	0,108
Bitkisel diğer sıvı yağlar	27,7 $\pm$ 20,65	13,0 $\pm$ 4,47	0,017*
Şeker, şekerleme ve çikolata vb.	113,7 $\pm$ 85,59	10,0 $\pm$ 6,66	0,002*
Şeker	29,4 $\pm$ 34,09	5,5 $\pm$ 5,97	0,022*
Şekerlemeler	21,0 $\pm$ 37,87	0,4 $\pm$ 0,93	0,096
Çikolata/gofret	27,2 $\pm$ 22,28	2,7 $\pm$ 2,98	0,003*
Bal/reçel	4,6 $\pm$ 5,61	0,7 $\pm$ 0,74	0,031*
Pekmez	2,7 $\pm$ 4,41	0,5 $\pm$ 0,78	0,110
Şerbetli tatlılar	28,6 $\pm$ 40,03	-	-
Atıştırmalık besinler	46,0 $\pm$ 50,89	7,1 $\pm$ 11,57	0,016*
Hazır/paketli tatlı ürünleri	5,8 $\pm$ 15,24	-	-
Simit/kek/kurabiye	36,1 $\pm$ 32,73	5,8 $\pm$ 9,43	0,006*
Enerjisi azaltılmış ürünler	4,0 $\pm$ 113,56	1,3 $\pm$ 4,52	0,341
İçecekler	135,8 $\pm$ 195,72	20,7 $\pm$ 22,44	0,028*
Gazlı içecekler, şekerli/şekersiz	99,4 $\pm$ 178,09	7,7 $\pm$ 13,31	0,104
Gazsız içecekler, şekerli/şekersiz	36,3 $\pm$ 80,90	12,9 $\pm$ 23,41	0,285

*p<0,05

4.6. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Bireylerin başlangıç, 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet enerji ve makro besin öğeleri alımlarının ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri Çizelge 4.15’de verilmiştir. Bireylerin başlangıç ($2106,6\pm 792,56$ kkal) ve 12. hafta ($1460,5\pm 136,43$ kkal) günlük diyet enerji alım değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.15).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($250,7\pm 104,60$ g), 4. hafta ($207,0\pm 18,47$ g), 8. hafta ($214,8\pm 20,69$ g) ve 12. hafta ($196,2\pm 22,80$ g) günlük diyetle aldıkları karbonhidrat miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Başlangıç ($\%48,5\pm 5,06$), 4. hafta ($\%55,4\pm 3,04$), 8. hafta ($\%56,9\pm 2,98$) ve 12. hafta ($\%55,0\pm 2,89$) günlük diyetle aldıkları karbonhidratların enerjiye yüzde katkıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin 4. hafta ve 12. hafta günlük diyetle aldıkları karbonhidratların enerjiye yüzde katkıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15).

Bireylerin başlangıç ($27,3\pm 12,34$ g), 4. hafta ($33,3\pm 6,50$ g), 8. hafta ($37,6\pm 7,97$ g) ve 12. hafta ($32,9\pm 8,23$ g) günlük diyet posa alım miktarları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Başlangıç ($9,0\pm 4,39$ g), 4. hafta ($8,1\pm 0,82$ g), 8. hafta ($9,7\pm 2,77$ g) ve 12. hafta ($8,1\pm 1,63$ g) günlük diyetle aldıkları çözünür posa miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Bireylerin başlangıç ($16,9\pm 2,26$ g) ve 8. hafta ($26,6\pm 1,60$ g) ile başlangıç ve 12. hafta ($24,1\pm 1,88$ g) günlük diyetle aldıkları çözünmez posa miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin başlangıç ($162,2\pm 60,27$ g) ve 12. hafta ($80,9\pm 17,31$ g) günlük diyetle aldıkları nişasta miktarı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Dördüncü hafta ($89,0\pm 17,53$ g), 8.hafta ($92,3\pm 19,78$ g) ve 12. hafta ($80,9\pm 17,31$ g) günlük diyetle aldıkları nişasta miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15). Bireylerin başlangıç ($0,5\pm 0,00$ g), 4. hafta ($1,9\pm 0,98$ g), 8. hafta ($2,0\pm 0,11$ g) ve 12. hafta ($2,1\pm 0,82$ g) günlük diyetle aldıkları nişasta olmayan polisakkarit miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Başlangıç ($19,6\pm 11,35$ g), 4. hafta ($10,0\pm 1,84$ g), 8. hafta ($10,4\pm 2,27$ g) ve 12. hafta ($10,1\pm 1,65$ g) günlük diyetle aldıkları toplam şeker miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($82,1 \pm 22,42$ g) ile 12. hafta ($57,1 \pm 5,58$ g) günlük diyetle aldıkları toplam protein miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). 4. hafta ($60,8 \pm 7,03$ g), 8. hafta ($59,2 \pm 8,16$ g) ve 12. hafta günlük diyetle aldıkları toplam protein miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç ($\%16,4 \pm 2,46$), 4. hafta ($\%16,2 \pm 1,27$), 8. hafta ($\%15,5 \pm 1,21$) ve 12. hafta ($\%16,0 \pm 0,89$) günlük diyet protein alımlarının enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bireylerin başlangıç ($45,5 \pm 14,04$ g) ile 12. hafta ($22,2 \pm 2,57$ g) günlük diyet toplam hayvansal kaynaklı protein alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Başlangıç ($36,6 \pm 3,49$ g), 4. hafta ($36,3 \pm 1,55$ g), 8. hafta ($34,7 \pm 1,47$ g) ve 12. hafta ($35,2 \pm 1,06$ g) günlük diyet bitkisel kaynaklı protein alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0,05$) (Çizelge 4.15).

Bireylerin başlangıç ($84,1 \pm 35,36$ g) ve 12. hafta ($47,1 \pm 5,50$ g) günlük diyet toplam yağ alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Başlangıç ($\%35,0 \pm 4,53$) ve 12. hafta ($\%29,0 \pm 2,52$) günlük diyetle aldıkları toplam yağların enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıç ($\%11,2 \pm 2,55$), 4. hafta ($\%11,3 \pm 1,68$), 8. hafta ($\%11,1 \pm 1,32$) ve 12. hafta ($\%11,5 \pm 1,58$) günlük diyetle aldıkları toplam doymuş yağ asitlerinin enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bireylerin başlangıç ($\%12,3 \pm 1,80$) ve 12. hafta ($\%7,9 \pm 0,82$ g) günlük diyetle aldıkları tekli doymamış yağ asitlerinin enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıç ($\%8,8 \pm 2,99$), 4. hafta ($\%6,4 \pm 1,11$ g), 8. hafta ($\%6,4 \pm 1,05$ g) ve 12. hafta ($\%6,7 \pm 1,07$ g/gün) günlük diyetle aldıkları toplam çoklu doymamış yağ asitlerinin enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç ($15,1 \pm 6,59$), 4. hafta ($14,2 \pm 3,73$), 8. hafta ($15,6 \pm 4,02$) ve 12. hafta ($14,0 \pm 4,52$) günlük diyet n-6'nın, n-3'e alım oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.15).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($306,2 \pm 127,09$ mg) ve 12. hafta ($167,5 \pm 98,09$ mg) günlük diyet kolesterol alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet enerji ve makro besin öğeleri alımlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri

	Başlangıç	Diyet Müdahalesi			p
	$\bar{x}\pm SS$	4. hafta $\bar{x}\pm SS$	8. hafta $\bar{x}\pm SS$	12. hafta $\bar{x}\pm SS$	
Enerji (kkal)	2106,6±792,56 ^a	1530,0±126,13 ^{a,b}	1554,3±170,88 ^{a,b}	1460,5±136,43 ^b	0,022*
Toplam glisemik karbonhidrat (g)	250,7±104,60	207,0±18,47	214,8±20,69	196,2±22,80	0,159
Toplam glisemik karbonhidrat (TE%)	48,5±5,06 ^a	55,4±3,04 ^b	56,9±2,98 ^c	55,0±2,89 ^b	0,001*
Posa (g)	27,3±12,34	33,3±6,50	37,6±7,97	32,9±8,23	0,510
Çözünür posa (g)	9,0±4,39	8,1±0,82	9,7±2,77	8,1±1,63	0,287
Çözünmez posa (g)	16,9±2,26 ^a	24,6±1,57 ^{a,b}	26,6±1,60 ^b	24,1±1,88 ^b	0,002*
Nişasta (g)	162,2±60,27 ^a	89,0±17,53 ^b	92,3±19,78 ^b	80,9±17,31 ^b	0,002*
Nişasta olmayan polisakkaritler (g)	0,5±0,00	1,9±0,98	2,0±0,11	2,1±0,82	0,132
Toplam şeker (g)	19,6±11,35	10,0±1,84	10,4±2,27	10,1±1,65	0,340
Toplam protein (g)	82,1±22,42 ^a	60,8±7,03 ^b	59,2±8,16 ^b	57,1±5,58 ^b	0,003*
Toplam protein (TE %)	16,4±2,46	16,2±1,27	15,5±1,21	16,0±0,89	0,423
Hayvansal kaynaklı protein (g)	45,5±14,04 ^a	24,3±2,43 ^b	24,4±4,31 ^b	22,2±2,57 ^b	0,001*
Bitkisel kaynaklı protein (g)	36,6±3,49	36,3±1,55	34,7±1,47	35,2±1,06	0,714
Toplam yağ (g)	84,1±35,36 ^a	48,3±5,91 ^b	48,1±8,13 ^b	47,1±5,50 ^b	0,004*
Toplam yağ (TE %)	35,0±4,53 ^a	28,1±1,99 ^b	27,3±2,20 ^b	29,0±2,52 ^b	0,000*
Doymuş yağ (TE %)	11,2±2,55	11,3±1,68	11,1±1,32	11,5±1,58	0,833
Tekli doymamış yağ (TE %)	12,3±1,80 ^a	7,8±0,75 ^b	7,4±0,61 ^b	7,9±0,82 ^b	0,000*
Çoklu doymamış yağ (TE %)	8,8±2,99	6,4±1,11	6,4±1,05	6,7±1,07	0,357
n-6/n-3	15,1±6,59	14,2±3,73	15,6±4,02	14,0±4,52	0,630
Kolesterol (mg)	306,2±127,09 ^a	214,6±121,19 ^b	128,8±80,52 ^b	167,5±98,09 ^b	0,010*

a-b Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir.

TE:Toplam enerji; *p<0,05

Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alım miktarlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri Çizelge 4.16’da gösterilmiştir. Bireylerin başlangıç (852,3±354,57 mcg RE), 4. hafta (791,0±474,18 mcg RE), 8. hafta (698,8±336,70 mcg RE) ve 12. hafta (742,8±416,62 mcg RE) günlük diyetle A vitamini alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç (24,0±13,64 mcg), 4. hafta (16,8±2,31 mcg), 8. hafta (17,1±2,87 mcg) ve 12. hafta (16,6±2,17 mcg) günlük diyet E vitamini alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05) (Çizelge 4.16).

Bireylerin başlangıç (1,0±0,37 mg), 4. hafta (1,1±0,38 mg), 8. hafta (1,2±0,42 mg) ve 12. hafta (1,1±0,36 mg) günlük diyet tiamin alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Başlangıç (1,0±0,11 mg), 4. hafta (1,1±0,11 mg), 8. hafta (1,2±0,12 mg) ve 12. hafta (1,1±0,11 mg) günlük diyet riboflavin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Bireylerin başlangıç (16,5±6,18 mg), 4. hafta (15,0±4,34 mg), 8. hafta (14,4±4,83 mg) ve 12. hafta (14,7±4,08 mg) günlük diyet niasin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05) (Çizelge 4.16).

Bireylerin başlangıç (1,4±0,49 mg), 4. hafta (1,1±0,21 mg), 8. hafta (1,3±0,47 mg) ve 12. hafta (1,2±0,40 mg) günlük diyet B₆ vitamin alımları arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamli değildir ($p>0,05$). Başlangıç ($3,8\pm1,13$ mcg), 4. hafta ($3,5\pm1,37$ mcg), 8. hafta ($2,6\pm0,84$ mcg) ve 12. hafta ($3,0\pm1,09$ mcg) günlük diyet B₁₂ vitamini alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($396,1\pm37,09$ mcg), 4. hafta ($300,7\pm42,56$ mcg), 8.hafta ($327,7\pm50,55$ mcg) ve 12. hafta ($288,3\pm38,50$ mcg) günlük diyet folik asit alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p<0,05$). Bireylerin başlangıç ($122,3\pm67,19$ mg), 4. hafta ($138,7\pm80,72$ mg), 8. hafta ($161,3\pm138,36$ mg) ve 12. hafta ($146,9\pm121,03$ mg) günlük diyet C vitamini alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Bireylerin başlangıç ($3822,4\pm1060,08$ mg) ve 12. hafta ($2926,3\pm745,65$ mg) günlük diyetle aldıkları sodyum miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Başlangıç ($2967,6\pm1068,87$ mg), 4. hafta ($3010,1\pm514,51$ mg), 8. hafta ($3221,5\pm899,78$ mg) ve 12. hafta ($2957,8\pm638,18$ mg) günlük diyet potasyum alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($828,9\pm278,16$ mg) ve 8. hafta ($1095,4\pm172,02$ mg) günlük diyet kalsiyum alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin başlangıç ($344,1\pm113,4$ mg), 4. hafta ($348,1\pm55,75$ mg), 8. hafta ($369,2\pm62,26$ mg) ve 12. hafta ($333,1\pm56,66$ mg) günlük diyet magnezyum alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$). Günlük diyet fosfor alım değerlerinin başlangıç ($1220,4\pm349,64$ mg), 4. hafta ($1312,4\pm191,65$ mg), 8. hafta ($1319,4\pm185,28$ mg) ve 12. hafta ($1221,9\pm158,59$ mg) arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Bireylerin başlangıç ($12,4\pm4,22$ mg), 4. hafta ($10,0\pm2,84$ mg), 8. hafta ($9,8\pm2,63$ mg) ve 12. hafta ($9,3\pm2,19$ mg) günlük diyet demir alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$). Başlangıç ($11,9\pm3,12$ mg), 4. hafta ($10,0\pm1,97$ mg), 8. hafta ($9,4\pm1,31$ mg) ve 12. hafta ($9,3\pm1,77$ mg) günlük diyet çinko alımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamli değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alım miktarlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

	Başlangıç	Diyet Müdahalesi			p
		4. hafta	8. hafta	12. hafta	
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$	
A vitamin (mcg RE)	852,3±354,57	791,0±474,18	698,8±336,70	742,8±416,62	0,153
E vitamini (mcg)	24,0±13,64	16,8±2,31	17,1±2,87	16,6±2,17	0,144
Tiamin (mg)	1,0±0,37	1,1±0,38	1,2±0,42	1,1±0,36	0,359
Riboflavin (mg)	1,0±0,11	1,1±0,11	1,2±0,12	1,1±0,11	0,284
Niasin (mg)	16,5±6,18	15,0±4,34	14,4±4,83	14,7±4,08	0,645
B ₆ vitamini (mg)	1,4±0,49	1,1±0,21	1,3±0,47	1,2±0,40	0,068
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,8±1,13	3,5±1,37	2,6±0,84	3,0±1,09	0,239
Folik asit (mcg)	396,1±37,09	300,7±42,56	327,7±50,55	288,3±38,50	0,443
C vitamini (mg)	122,3±67,19	138,7±80,72	161,3±138,36	146,9±121,03	0,459
Sodyum (mg)	3822,4±1060,08 ^a	3310,4±752,06 ^{a,b}	3318,0±673,81 ^{a,b}	2926,3±745,65 ^b	0,004*
Potasyum (mg)	2967,6±1068,87	3010,1±514,51	3221,5±899,78	2957,8±638,18	0,472
Kalsiyum (mg)	828,9±278,16 ^a	1076,1±181,38 ^{a,b}	1095,4±172,02 ^b	1020,2±126,53 ^{a,b}	0,011*
Magnezyum (mg)	344,1±113,4	348,1±55,75	369,2±62,26	333,1±56,66	0,342
Fosfor (mg)	1220,4±349,64	1312,4±191,65	1319,4±185,28	1221,9±158,59	0,330
Demir (mg)	12,4±4,22	10,0±2,84	9,8±2,63	9,3±2,19	0,158
Çinko (mg)	11,9±3,12	10,0±1,97	9,4±1,31	9,3±1,77	0,228

^{a-b} Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir; * $p < 0,05$

Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alımlarını karşılama yüzdelerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.17’de verilmiştir. Bireylerin başlangıç (%116,5±58,34), 4. hafta (%121,6±72,95), 8. hafta (%107,5±51,80) ve 12. hafta (%114,2±64,09) günlük diyet A vitamini alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç (%218,9 ± 124,00), 4. hafta (%153,1 ± 21,08), 8. hafta (%156,0 ± 26,18) ve 12. hafta (%151,0±19,80) günlük diyetle E vitamini alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç (%96,9±34,44), 4. hafta (%103,8±34,78), 8. hafta (%112,5±38,56) ve 12. hafta (%100,6±33,58) günlük diyet tiamin alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bireylerin başlangıç (%142,6 ± 57,98), 4.hafta (%152,1 ± 23,94), 8.hafta (%147,8 ± 21,81) ve 12.hafta (%142,6±17,36) günlük diyet riboflavin alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Bireylerin başlangıç (%247,6±92,35), 4. hafta (%224,1±64,85), 8. hafta (%215,0±72,19) ve 12. hafta (%220,6±60,95) günlük diyet niasin alımların gereksinimi karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç (%115,1±37,76), 4. hafta (%91,3±16,43), 8. hafta (%102,4±36,70) ve 12. hafta (%94,5±31,51) günlük diyet B₆ vitamini alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($96,0 \pm 31,29$), 4. hafta ($88,5 \pm 34,47$), 8. hafta ($66,5 \pm 21,12$) ve 12. hafta ($76,7 \pm 27,33$) günlük diyet B₁₂ vitamini alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç ($158,4 \pm 37,27$), 4. hafta ($120,1 \pm 42,87$), 8. hafta ($130,8 \pm 50,87$) ve 12. hafta ($115,2 \pm 38,71$) günlük diyet folik asit alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bireylerin başlangıç ($128,7 \pm 70,72$), 4. hafta ($145,3 \pm 84,97$), 8. hafta ($169,8 \pm 145,65$) ve 12. hafta ($154,7 \pm 127,40$) günlük diyet C vitamini alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Bireylerin başlangıç ($254,8 \pm 70,67$) ve 12. hafta ($195,0 \pm 49,71$) günlük diyet sodyum alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Başlangıç ($63,1 \pm 22,74$), 4. hafta ($64,0 \pm 10,94$), 8. hafta ($68,5 \pm 19,14$) ve 12. hafta ($62,9 \pm 13,57$) günlük diyet potasyum alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ($87,2 \pm 29,28$), 4. hafta ($113,2 \pm 19,09$), 8. hafta ($115,3 \pm 18,63$) ve 12. hafta ($107,3 \pm 13,31$) günlük diyet kalsiyum alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç ($114,7 \pm 37,81$), 4. hafta ($116,0 \pm 18,58$), 8. hafta ($123,0 \pm 20,75$) ve 12. hafta ($111,0 \pm 18,88$) günlük diyet magnezyum alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Bireylerin başlangıç ($221,9 \pm 63,57$), 4. hafta ($238,6 \pm 34,84$), 8. hafta ($239,9 \pm 33,68$) ve 12. hafta ($222,1 \pm 28,83$) günlük diyet fosfor alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Başlangıç ($77,5 \pm 26,39$), 4. hafta ($62,7 \pm 17,78$), 8. hafta ($61,7 \pm 16,48$) ve 12. hafta ($58,4 \pm 13,73$) günlük diyet demir alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bireylerin başlangıç ($128,3 \pm 33,65$), 4. hafta ($108,2 \pm 21,18$), 8. hafta ($101,6 \pm 14,11$) ve 12. hafta ($100,0 \pm 19,06$) günlük diyet çinko alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Bireylerin başlangıç , 4. hafta, 8. hafta ve 12. haftalarda günlük diyet mikro besin öğeleri alımlarını karşılama yüzdelerinin ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri

	Başlangıç $\bar{x}\pm SS$	Diyet Müdahalesi			p
		4. hafta $\bar{x}\pm SS$	8. hafta $\bar{x}\pm SS$	12. hafta $\bar{x}\pm SS$	
A vitamin (mcg RE)	116,5±58,34	121,6±72,95	107,5±51,80	114,2±64,09	0,112
E vitamini (mcg)	218,9±124,00	153,1±21,08	156,0±26,18	151,0±19,80	0,110
Tiamin (mg)	96,9±34,44	103,8±34,78	112,5±38,56	100,6±33,58	0,359
Riboflavin (mg)	142,6±57,98	152,1±23,94	147,8±21,81	142,6±17,36	0,652
Niasin (mg)	247,6±92,35	224,1±64,85	215,0±72,19	220,6±60,95	0,686
B ₆ vitamini (mg)	115,1±37,76	91,3±16,43	102,4±36,70	94,5±31,51	0,680
B ₁₂ vitamini (mcg)	96,0±31,29	88,5±34,47	66,5±21,12	76,7±27,33	0,136
Folik asit (mcg)	158,4±37,27	120,1±42,87	130,8±50,87	115,2±38,71	0,112
C vitamini (mg)	128,7±70,72	145,3±84,97	169,8±145,65	154,7±127,40	0,459
Sodyum (mg)	254,8±70,67 ^a	220,6±50,13 ^{a,b}	221,2±44,92 ^{a,b}	195,0±49,71 ^b	0,004*
Potasyum (mg)	63,1±22,74	64,0±10,94	68,5±19,14	62,9±13,57	0,472
Kalsiyum (mg)	87,2±29,28	113,2±19,09	115,3±18,63	107,3±13,31	0,512
Magnezyum (mg)	114,7±37,81	116,0±18,58	123,0±20,75	111,0±18,88	0,342
Fosfor (mg)	221,9±63,57	238,6±34,84	239,9±33,68	222,1±28,83	0,330
Demir (mg)	77,5±26,39	62,7±17,78	61,7±16,48	58,4±13,73	0,450
Çinko (mg)	128,3±33,65	108,2±21,18	101,6±14,11	100,0±19,06	0,738

^{a-b} Aynı satırda farklı üst harf ile gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir; *p<0,05

Bireylerin başlangıç ve 12. haftada sağlıklı yeme indeksi (SYİ) puanlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri Çizelge 4.18’ de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin başlangıç (44,3±7,60) ve 12. hafta (80,2±2,20) toplam sağlıklı yeme indeksi puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Bireylerin başlangıç ve 12. hafta toplam meyve, toplam sebze, koyu yeşil yapraklı sebzeler ve kurubaklagil, tam tahıllar, süt grubu, toplam protein yiyecekleri, deniz ürünleri ve bitki proteinleri, rafine tahıllar ile sodyum sağlıklı yeme indeksi bileşen puanları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05) (Çizelge 4.18).

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta yağ asitleri ile boş enerji kaynakları sağlıklı yeme indeksi bileşen puanları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05) (Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Bireylerin başlangıç ve 12. haftada sağlıklı yeme indeksi (SYİ) puanlarının ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) değerleri

SYİ bileşenleri	Başlangıç	12. hafta	p
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
Toplam SYİ puanı	44,3±7,60	80,2±2,20	0,000*
Toplam meyve	1,4±1,26	4,5±1,51	0,000*
Tam meyve	2,4±1,78	5,3±1,43	0,000*
Toplam sebze	3,2±1,62	5,0±1,27	0,001*
Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve baklagiller	1,2±1,17	4,5±0,55	0,000*
Tam tahıllar	1,6±1,97	7,4±1,18	0,000*
Süt grubu	2,7±2,68	9,1±1,25	0,000*
Toplam protein yiyecekleri	2,9±0,78	4,3±0,64	0,000*
Deniz ürünleri ve bitki proteinleri	0,9±0,79	1,5±0,70	0,020*
Yağ asitleri	5,7±3,77	6,4±2,30	0,388
Rafine tahıllar	0,5±0,99	6,4±1,81	0,000*
Sodyum	2,7±2,63	5,9±1,36	0,002*
Boş enerji kaynakları	19,1±1,95	20±0,00	0,172

*p<0,05

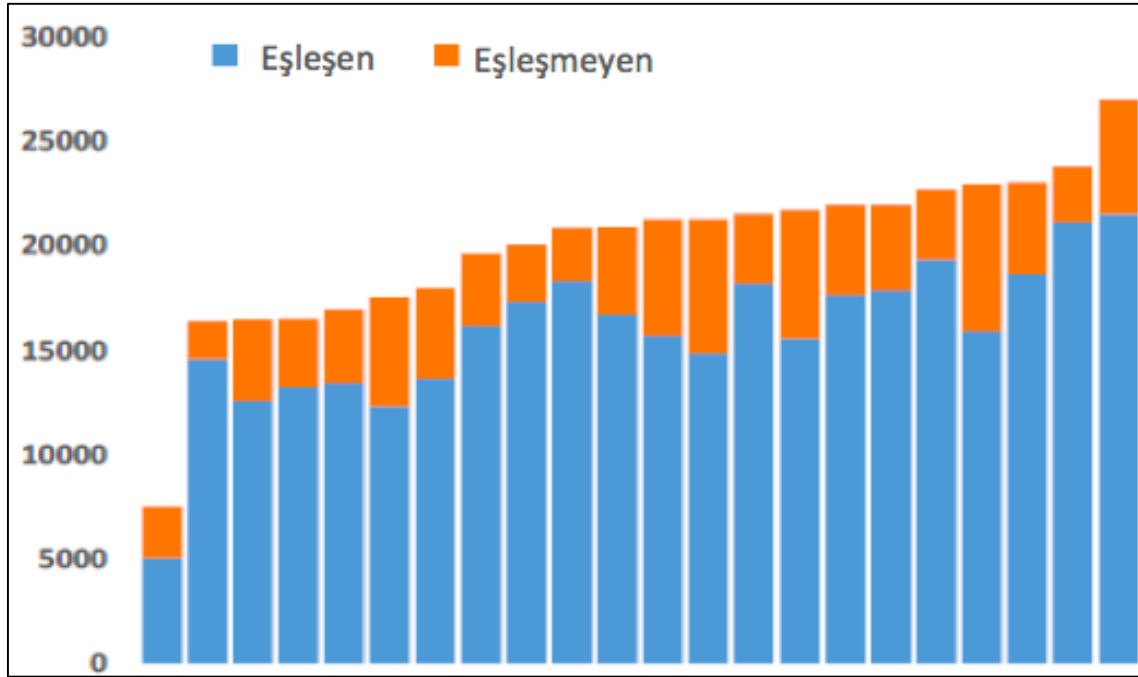
4.7. Mikrobiyal Çeşitlilik Analizinin Değerlendirilmesi

Çizelge 4.19’da örneklerin okunma durumları verilmiştir. Tüm örneklerde önerilen eşiğin (5033) üzerinde okuma yapılmıştır. Örnek başına ortalama 35958 okuma yapılmış olup bunlarda 15842 SILVA veri tabanı ile haritalandırılmıştır (Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Tüm örneklerin okunma durumları

	Ham veri	Birleştirilmiş veri	Haritalanmış veri	
Toplam	790975	438470	34513	%79,48
En az	13797	7479	5033	
En fazla	46607	26877	21427	
Ortalama	35953	19930	15842	
Medyan	36225	21021	15997	
Standart hata	6192	3802	3438	

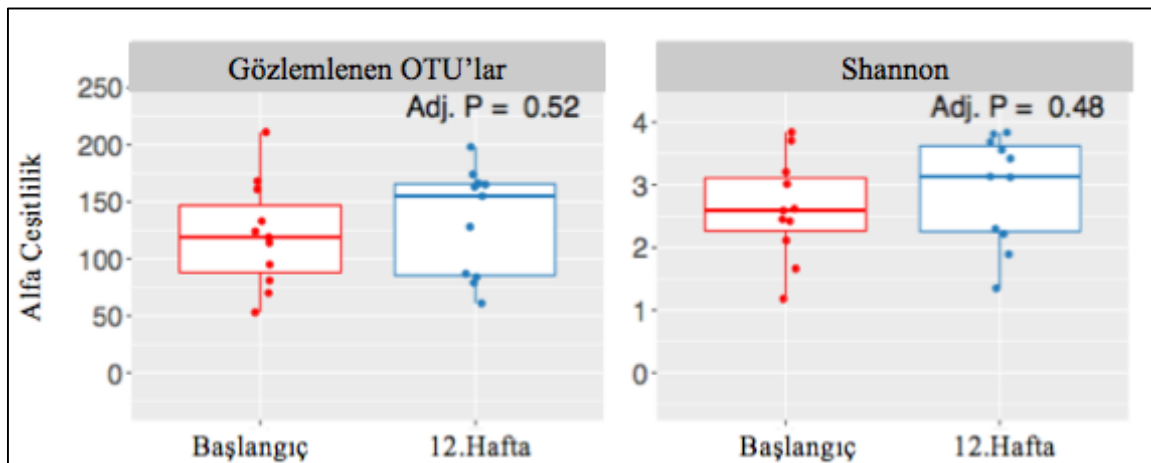
SILVA veri tabanına göre örneklerin haritalandırılması Şekil 4.1 de gösterilmiştir. Örnek okumalarının %79.48’i SILVA veri tabanı ile eşleştirilerek haritalandırılmıştır.



Şekil 4.1. Örneklerin SILVA veri tabanına göre haritalandırılması

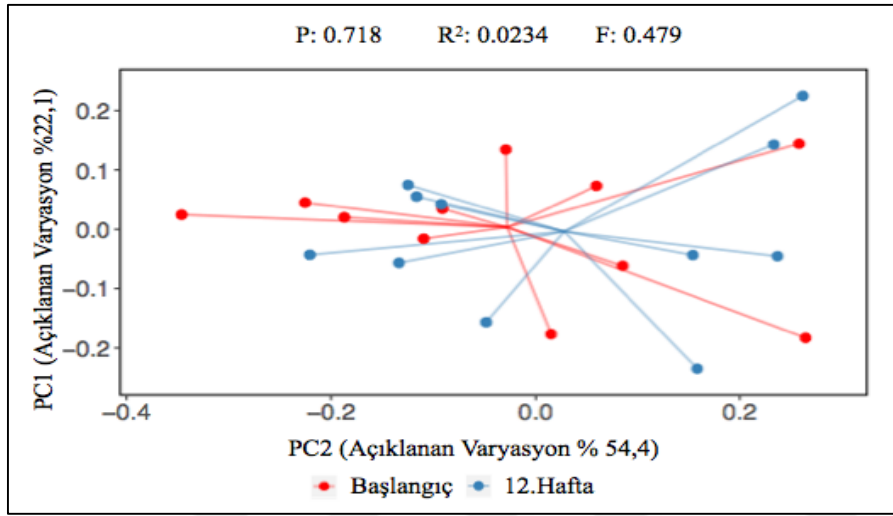
4.7.1. Başlangıç ve 12. haftadaki mikrobiyal çeşitlilik

Bireylerin başlangıç ve 12. haftada bağırsak mikrobiyota zenginliğinin ve çeşitliğinin ölçümünde kullanılan alfa çeşitlilik analizi olan Operasyon Taksonomik Birimleri (OTU) ve Shannon çeşitlilik indeksi Şekil 4.2. 'de verilmiştir. Alfa çeşitliliği açısından başlangıç ve 12. haftadaki bağırsak mikrobiyota arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,52$). Gözlemlenen OTU'ların zenginliğini gösteren Shannon çeşitliliği arasında da anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,48$) (Şekil 4.2).



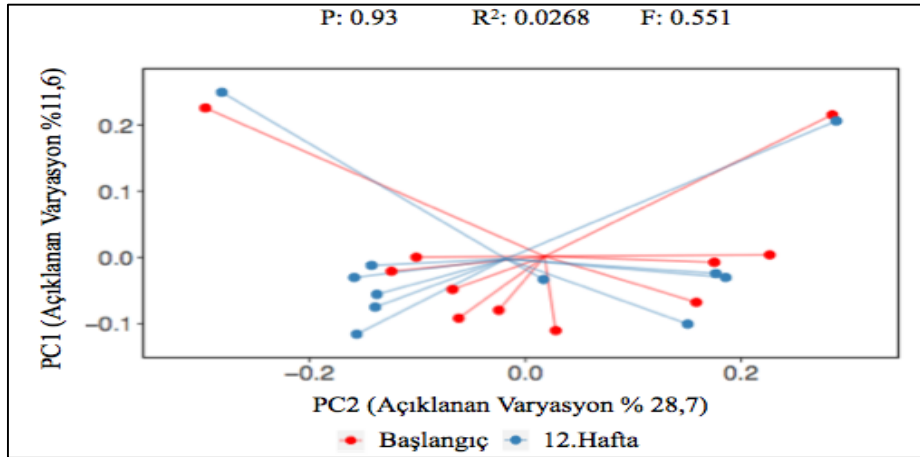
Şekil 4.2. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotanın çoklu çeşitlilik ölçümlerine göre alfa çeşitlilik analizi

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotaları arasındaki bakteriyel toplulukların benzerliğini inceleyen beta çeşitlilik analizi Şekil 4.3 ve Şekil 4. 4.'de verilmiştir. OTU varlığı ve bolluğu profillerine göre hesaplanan Weight UniFrac beta çeşitliliği analizi Şekil 4.3'de gösterilmiştir. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotaları arasındaki kümelenen bakterilerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($R^2=0.0234$, $p=0.718$).



Şekil 4.3. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotalarının beta çeşitlilik analizi (Weight UniFrac)

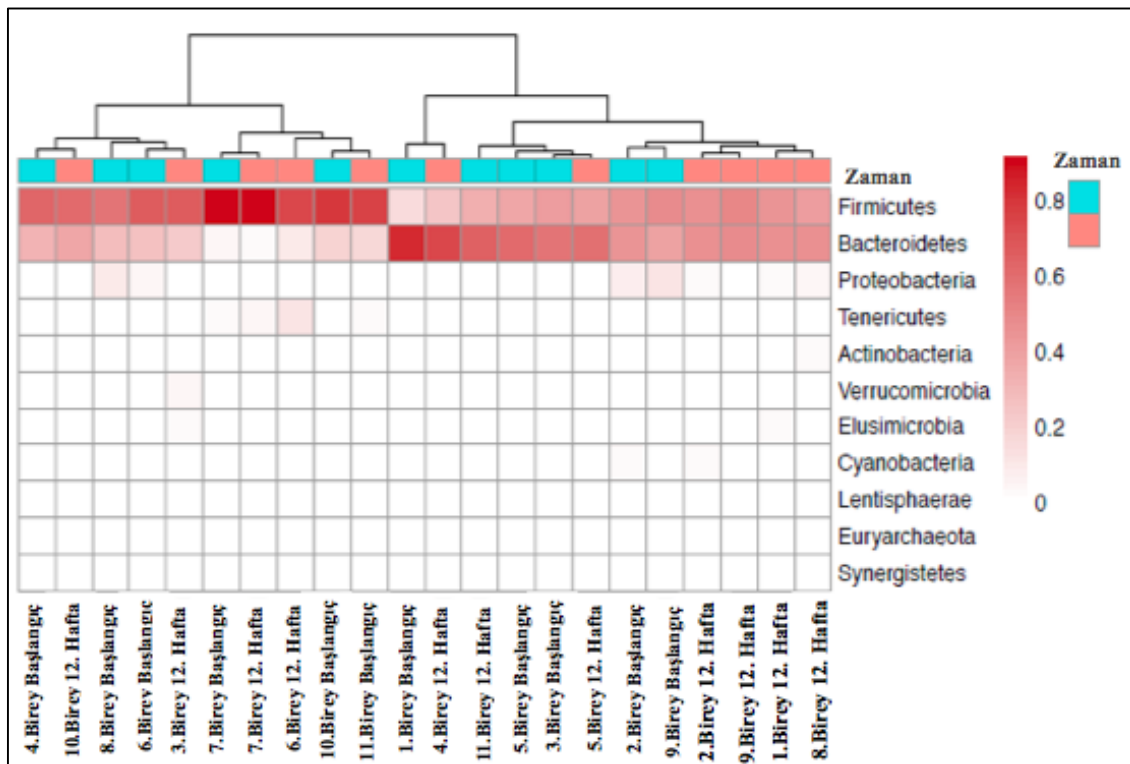
Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotaları arasındaki UnWeight UniFrac beta çeşitlilik analizi ise Şekil 4. 4.'de verilmiştir. OTU bolluğu dikkate alınmadığında bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($R^2=0.0268$, $p=0.93$).



Şekil 4.4. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotalarının beta çeşitlilik analizi (UnWeight UniFrac)

4.7.2. Filum düzeyinde mikrobiyal bolluğun değerlendirilmesi

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta diyet müdahalesi sonundaki bağırsak bakteri filumlarının nispi bolluğunu gösteren ısı haritası (heatmap) Şekil 4. 5’de verilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin başlangıç bağırsak mikrobiyotalarında *Firmicutes*, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* nispeten yüksek bolluk gösterdiği ve 12. hafta sonunda da *Firmicutes*, *Bacteroidetes* ve *Tenericutes*’in nispeten yüksek bolluk gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4. 5).



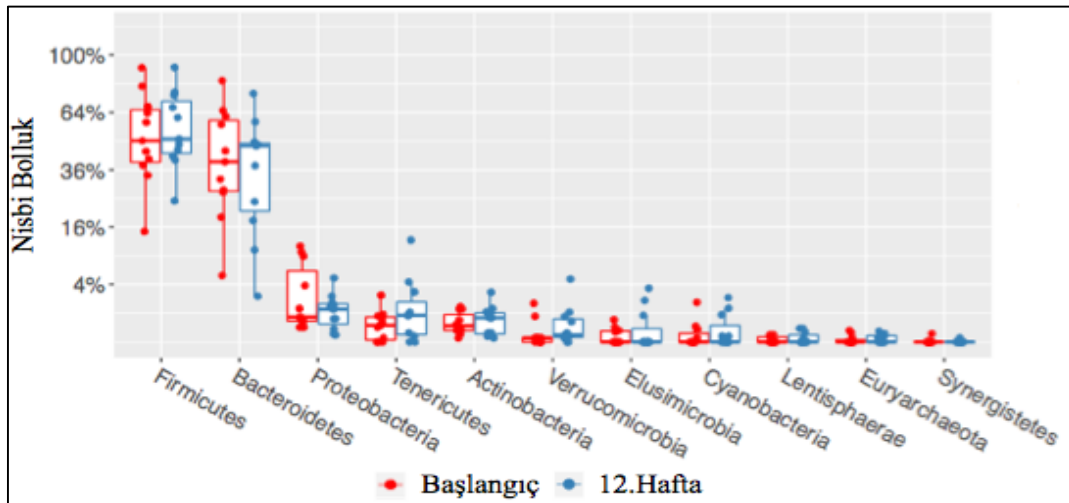
Şekil 4.5. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotasında bulunan filumların nispi bolluğu ısı haritası

Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki bakteri filumlarının nispi bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.20 ve Şekil 4.6’da verilmiştir. Bireylerin başlangıç ($52,7 \pm 21,96$) ile 12. hafta ($56,1 \pm 19,59$) *Firmicutes* nispi bollukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). *Bacteroidetes* nispi bolluğunda başlangıç ($42,0 \pm 22,89$) ile 12. hafta ($37,7 \pm 21,90$); *Proteobacteria* nispi bolluğunda başlangıç ($3,4 \pm 4,30$) ile 12. hafta ($1,3 \pm 1,42$); *Tenericutes* nispi bolluğunda başlangıç ($0,5 \pm 0,76$) ile 12. hafta ($2,1 \pm 3,70$); *Actinobacteria* nispi bolluğunda başlangıç ($0,5 \pm 0,53$) ile 12. hafta ($0,7 \pm 0,85$);

Verrucomicrobia nispi bolluğunda başlangıç ($0,2 \pm 0,56$) ve 12. hafta ($0,6 \pm 1,40$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$). Bireylerin *Elusimicrobia* nispi bolluğunda başlangıç ($0,1 \pm 0,18$) ile 12. hafta ($0,5 \pm 1,15$); *Cyanobacteria* nispi bolluğunda başlangıç ($0,2 \pm 0,56$) ile 12. hafta ($0,4 \pm 0,79$); *Lentisphaerae* nispi bolluğunda başlangıç ($0,0 \pm 0,02$) ile 12. hafta ($0,0 \pm 0,09$); *Euryarchaeota* nispi bolluğunda başlangıç ($0,0 \pm 0,27$) ile 12. hafta ($0,0 \pm 0,09$) ve *Synergistetes* nispi bolluğunda başlangıç ($0,0 \pm 0,02$) ile 12. hafta ($0,0 \pm 0,30$) sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.20. Başlangıç ile 12. hafta sonunda bakteri filumlarının nispi bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Filumlar(%)	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	12. hafta $\bar{x} \pm SS$	p
<i>Firmicutes</i>	52,7±21,96	56,1±19,59	0,645
<i>Bacteroidetes</i>	42,0±22,89	37,7±21,90	0,615
<i>Proteobacteria</i>	3,4±4,30	1,3±1,42	0,088
<i>Tenericutes</i>	0,5±0,76	2,1±3,70	0,187
<i>Actinobacteria</i>	0,5±0,53	0,7±0,85	0,482
<i>Verrucomicrobia</i>	0,2±0,56	0,6±1,40	0,406
<i>Elusimicrobia</i>	0,1±0,18	0,5±1,15	0,134
<i>Cyanobacteria</i>	0,2±0,56	0,4±0,79	0,101
<i>Lentisphaerae</i>	0,0±0,02	0,0±0,09	0,053
<i>Euryarchaeota</i>	0,0±0,27	0,0±0,09	0,596
<i>Synergistetes</i>	0,0±0,02	0,0±0,30	0,341



Şekil 4.6. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri filumların nispi bollukları

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda taksonomide filum düzeyinde mikrobiyal nispi bollukları ve süre içindeki değişim oranları (%) toplam ve bireysel olarak Çizelge 4.21, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de verilmiştir. Çalışmaya alınan on bir bireydeki filumların artış

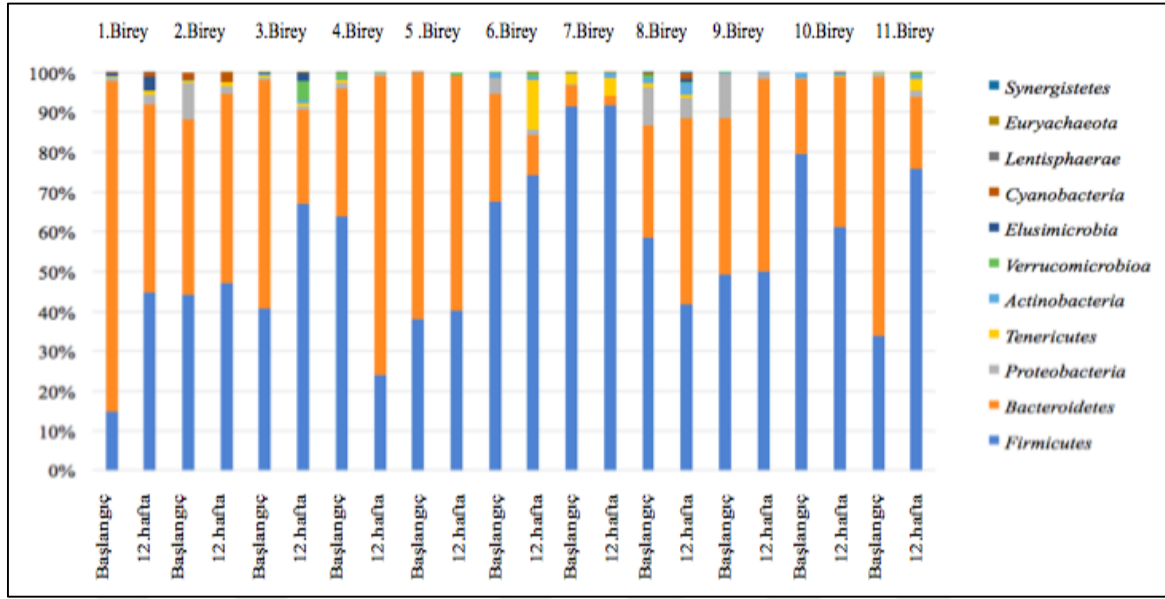
gösteren değişim oranı en fazla sırasıyla *Elusimicrobia* (%566,6), *Tenericutes* (%386,7), *Lentisphaerae* (%322,2), *Verrucomicrobia* (%276,8), *Cyanobacteria* (%195,8), *Actinobacteria* (%136,4), *Bacteroidetes* (%123,9), *Euryachaeota* (%121,4) ve *Firmicutes* (%106,3) iken en fazla azalış gösteren *Proteobacteria* (%40,4) dır (Çizelge 4.21).

Birinci birey için değişim oranı en fazla olan filum %583,3 artış gösteren *Elusimicrobia* iken en fazla azalış gösteren *Actinobacteria* (%62,5) dır. İkinci birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cinsler *Firmicutes* (%107,0) ve *Bacteroidetes* (%107,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Tenericutes* (%158,8) dir. Üçüncü ve altıncı bireyler için değişim oranı en fazla olan filum sırasıyla %24000,0 ve %5400,0 artış gösteren *Verrucomicrobia* olup en fazla azalış gösterenler sırasıyla *Bacteroidetes* (%41,4) ve *Actinobacteria* (%49,3) dır. Dördüncü, dokuzuncu ve onuncu bireyler için değişim oranı en fazla olan filum sırasıyla %233,4, %122,8 ve %200,5 artış gösteren *Bacteroidetes* dir. Bu bireylerde sırasıyla *Firmicutes* (%37,7), *Actinobacteria* (%27,7) ve *Firmicutes* (%76,9) en fazla azalış gösteren filumlardır. Beşinci birey için değişim oranı en fazla olan filum %105,9 artış gösteren *Firmicutes* olup en fazla azalışı *Proteobacteria* (%76,9) göstermiştir. Yedinci birey için değişim oranı en fazla olan filum %425,0 artış gösteren *Actinobacteria*, sekizinci birey %690,0 ile artış gösteren *Cyanobacteria* ve on birinci birey için %1169,2 ile artış gösteren *Tenericutes* dir. Bu bireylerde sırasıyla *Bacteroidetes* (%47,2), *Tenericutes* (%91,3) ve *Bacteroidetes* (%27,4) en fazla azalış gösteren filumlardır (Şekil 4.7 ve Şekil 4. 8).

Çizelge 4.21. Bireylere göre başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri filumlarındaki değişim oranları (%)

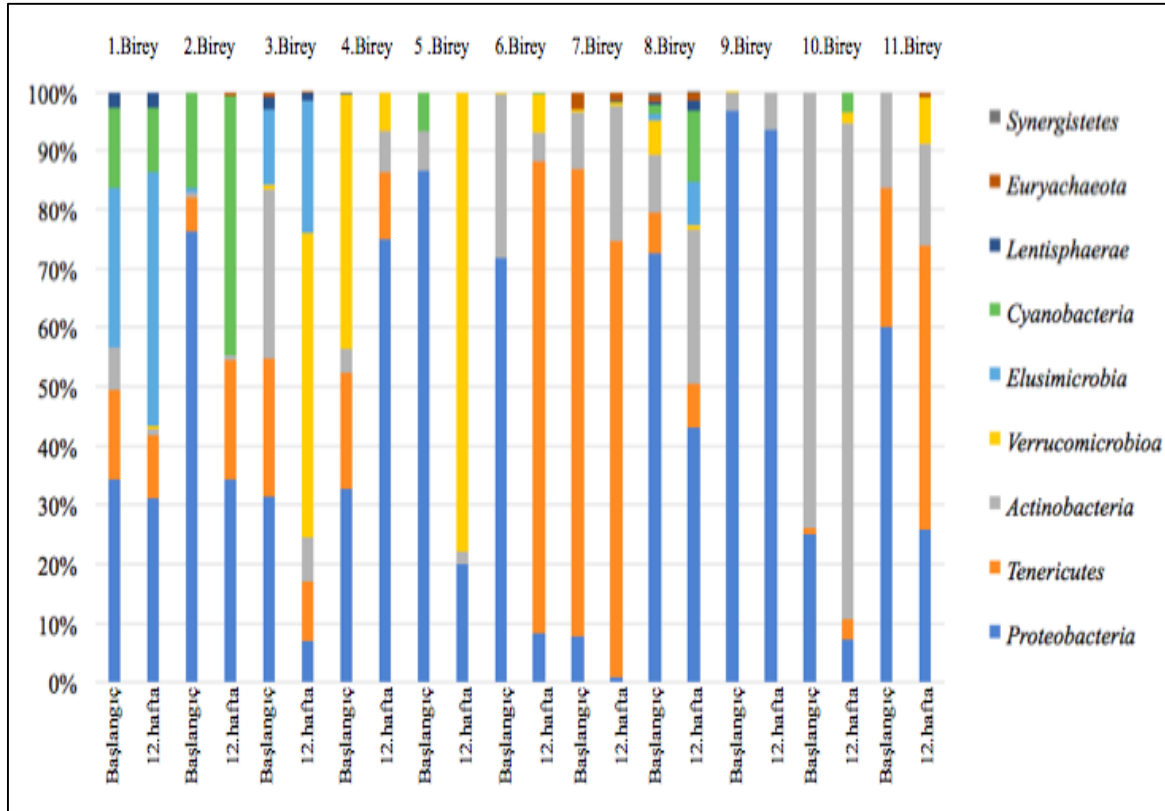
Değişim oranı (%)	Birey no											
	Toplam	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<i>Firmicutes</i>	106,3	301,6	107,1	164,7	-37,7	105,9	109,9	100,2	-71,5	101,8	-76,9	224,7
<i>Bacteroidetes</i>	123,9	-56,9	107,0	-41,4	233,3	95,2	-37,6	-47,2	166,2	122,8	200,5	-27,4
<i>Proteobacteria</i>	-40,4	334,0	-20,7	100,0	-48,5	-76,9	-33,6	-23,0	-50,8	-13,2	-18,1	248,4
<i>Tenericutes</i>	386,7	252,0	-158,8	195,8	-12,1	0,0	1253,0	164,6	-91,3	0,0	200,0	1169,2
<i>Actinobacteria</i>	136,4	-62,5	-50,0	120,6	-37,5	100,0	-49,3	425,0	227,2	-27,7	-72,3	611,1
<i>Verrucomicrobia</i>	276,8	3,9	0,0	24000,0	-3,3	77,4	5400,0	200,0	-12,5	0,0	190,0	49,6
<i>Elusimicrobia</i>	566,6	583,3	0,0	807,6	0,0	0,0	0,0	0,0	537,5	0,0	0,0	0,0
<i>Cyanobacteria</i>	195,8	300,0	125,2	0,0	0,0	0,0	3,9	0,0	690,0	0,0	3,9	0,0
<i>Lentisphaerae</i>	322,2	366,6	0,0	300,0	0,0	0,0	0,0	1,9	366,6	0,0	0,0	0,0
<i>Euryachaeota</i>	121,4	0,0	3,9	100,0	0,0	0,0	0,0	-80,0	-87,5	0,0	0,0	5,9
<i>Synergistetes</i>	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-25,0	0,0	0,0	0,0

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda taksonomide filum düzeyinde mikrobiyal nispi bollukları Şekil 4.7’de verilmiştir. İntestinal mikrobiyotadaki on bir fillumun bolluğu içerisinde en baskın olan iki türün *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* olduğu görülmektedir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta taksonomide filum düzeyindeki nispi bollukları ve değişim durumları

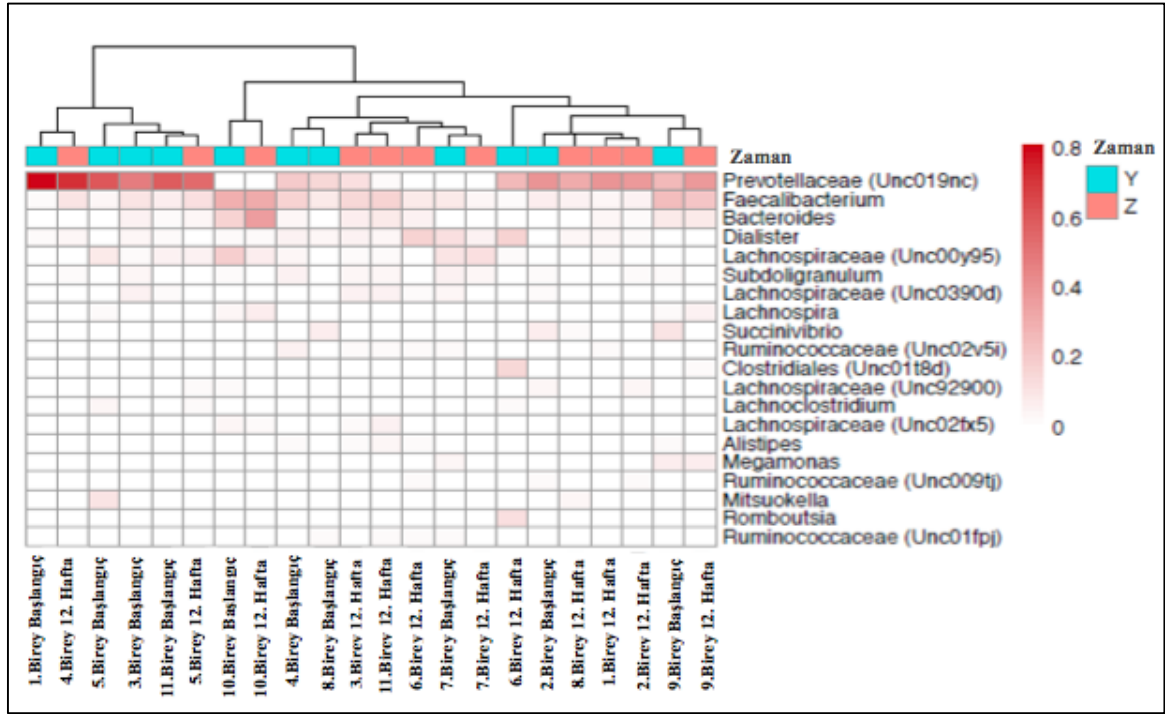
Tüm filumlardaki değişimin daha detaylı görülmesi için baskın olan bu iki tür (*Firmicutes* ve *Bacteroidetes*) çıkarıldıktan sonra kalan filumların nispi bolluk ve değişiklik dağılım grafiği Şekil 4.8’de gösterilmiştir. *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* analizden çıkarıldığında, 12. hafta sonunda daha az bollukta bulunan filumlardan *Tenericutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Elusimicrobia*’nın bolluklarında değişiklik olduğu görülmektedir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Bireylerin başlangıç ve 12. haftada *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* hariç filumların nispi bolluk ve değişiklik durumları

4.7.3. Cins düzeyinde mikrobiyal bolluğun değerlendirilmesi

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta diyet müdahalesi sonundaki bağırsak bakteri cinslerinin nispi bolluğunu gösteren ısı haritası (heatmap) Şekil 4.9'da verilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin başlangıç bağırsak mikrobiyotalarında *Prevotellaceae* (Unc019nc), *Faecalibacterium*, *Bacteriodes*, *Dialister*, *Lachnospiraceae* (Unc00y95), *Succinivibrio*, *Clostridiales* (Unc01t8d), *Megamonas*, *Mitsuokella* ve *Romboutsia* nispeten yüksek bolluk gösterdiği belirlenmiştir. Bireylerin 12. hafta sonunda bağırsak mikrobiyotalarında *Prevotellaceae* (Unc019nc), *Faecalibacterium*, *Bacteriodes*, *Dialister*, *Lachnospiraceae* (Unc00y95), *Lachnospira*, *Subdoligranulum* ve *Megamonas* nispeten yüksek bolluk gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Başlangıç ve 12. hafta bağırsak mikrobiyotasında bulunan cinslerin nispi bolluğu ısı haritası

Bireylerin çalışma başlangıcı ve 12. haftadaki bakteri cinslerinin nispi bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.22’de ve en çok görülen on cinsin nispi bollukları Şekil 4.10’da verilmiştir. Nispi bolluğu en çok görülen on bakteri cinsinden *Prevotellaceae (Unc019nc)*’nın başlangıç (%34,5±25,77) ve 12. hafta (% 26,4±24,97); *Faecalibacterium*’nın başlangıç (%11,2±8,96) ile 12. hafta (%12,5±8,43); *Bacteroides*’in başlangıç (%3,8±5,39) ile 12. hafta (%7,1±10,29); *Dialister*’in başlangıç (%4,6±5,16) ile 12. hafta (%4,2±4,48); *Lachnospiraceae*’in (*Unc00y95*) başlangıç (%5,2±5,53) ile 12. hafta (%3,2±3,67); *Subdoligranulum*’in başlangıç (%2,2±1,85) ve 12. hafta (%2,0±1,47); *Lachnospiraceae (Unc0390d)*’in başlangıç (%1,4±1,85) ile 12. hafta (%1,5±2,12); *Lachnospira*’ın başlangıç (%1,1±1,05) ile 12. hafta (%1,6±2,37); *Succinivibrio*’ın başlangıç (%2,3±4,04) ile 12. hafta (%0,0±0,80) ve *Ruminococcaceae*’ın (*Unc02v5i*) başlangıç (%1,2±1,81) ile 12. hafta (%1,3±1,21) sonunda nispi bollukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 4.22) (Şekil 4.10.).

Çalışmaya katılan bireylerin *Clostridiales (Unc01t8d)* nispi bolluğunda başlangıç (%1,9±4,74) ile 12. hafta (%0,5±0,77); *Lachnospiraceae (Unc92900)* nispi bolluğunda başlangıç (%0,9±1,22) ile 12. hafta (%1,1±1,16); *Lachnoclostridium* nispi bolluğunda başlangıç (%1,1±1,22) ile 12. hafta (%0,8±0,53); *Lachnospiraceae (Unc02fx5)* nispi

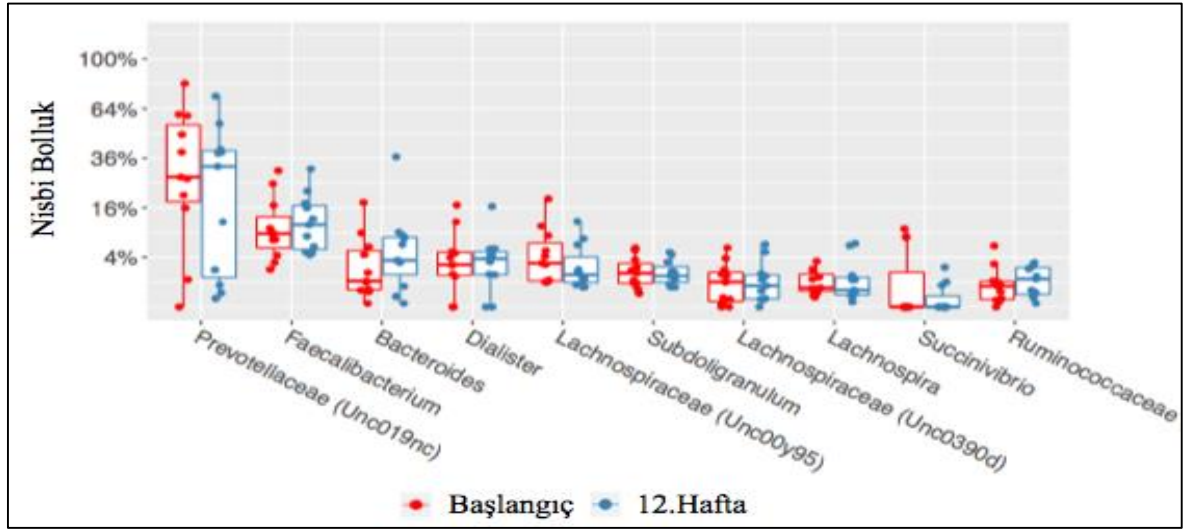
bolluğunda başlangıç ($0,6 \pm 1,11$) ile 12. hafta ($1,1 \pm 1,73$); *Alistipes* nispi bolluğunda başlangıç ($0,6 \pm 0,69$) ile 12. hafta ($1,0 \pm 1,56$) sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.22).

Çalışmaya katılan bireylerin *Megamonas* nispi bolluğunda başlangıç ($0,7 \pm 2,08$) ile 12. hafta ($0,8 \pm 2,30$); *Ruminococcaceae* (*Unc009tj*) nispi bolluğunda başlangıç ($0,6 \pm 0,86$) ile 12. hafta ($0,7 \pm 0,81$); *Mitsuokella* nispi bolluğunda başlangıç ($1,0 \pm 3,04$) ile 12. hafta ($0,4 \pm 1,28$); *Romboutsia* nispi bolluğunda başlangıç ($1,3 \pm 3,48$) ile 12. hafta ($0,2 \pm 0,30$) ve *Ruminococcaceae* (*Unc01fpj*) nispi bolluğunda başlangıç ($0,6 \pm 1,02$) ile 12. hafta ($0,7 \pm 1,02$) sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.22).

Bu cinsler dışında kalan diğer bakteri cinslerinin nispi bolluğunda başlangıç ($24,3 \pm 15,92$) ile 12. hafta ($32,6 \pm 21,46$) sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.22).

Çizelge 4.22. Başlangıç ile 12. hafta sonunda bakteri cinslerinin nispi bolluklarının ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Cinsler (%)	Başlangıç $\bar{x} \pm SS$	12. hafta $\bar{x} \pm SS$	p
<i>Prevotellaceae</i> (<i>Unc019nc</i>)	34,5 $\pm$ 25,77	26,4 $\pm$ 24,97	0,404
<i>Faecalibacterium</i>	11,2 $\pm$ 8,96	12,5 $\pm$ 8,43	0,454
<i>Bacteroides</i>	3,8 $\pm$ 5,39	7,1 $\pm$ 10,29	0,094
<i>Dialister</i>	4,6 $\pm$ 5,16	4,2 $\pm$ 4,48	0,543
<i>Lachnospiraceae</i> (<i>Unc00y95</i>)	5,2 $\pm$ 5,53	3,2 $\pm$ 3,67	0,089
<i>Subdoligranulum</i>	2,2 $\pm$ 1,85	2,0 $\pm$ 1,47	0,706
<i>Lachnospiraceae</i> (<i>Unc0390d</i>)	1,4 $\pm$ 1,85	1,5 $\pm$ 2,12	0,884
<i>Lachnospira</i>	1,1 $\pm$ 1,05	1,6 $\pm$ 2,37	0,340
<i>Succinivibrio</i>	2,3 $\pm$ 4,04	0,0 $\pm$ 0,80	0,088
<i>Ruminococcaceae</i> (<i>Unc02v5i</i>)	1,2 $\pm$ 1,81	1,3 $\pm$ 1,21	0,870
<i>Clostridiales</i> (<i>Unc01t8d</i>)	1,9 $\pm$ 4,74	0,5 $\pm$ 0,77	0,350
<i>Lachnospiraceae</i> (<i>Unc92900</i>)	0,9 $\pm$ 1,22	1,1 $\pm$ 1,16	0,418
<i>Lachnoclostridium</i>	1,1 $\pm$ 1,22	0,8 $\pm$ 0,53	0,451
<i>Lachnospiraceae</i> (<i>Unc02fx5</i>)	0,6 $\pm$ 1,11	1,1 $\pm$ 1,73	0,339
<i>Alistipes</i>	0,6 $\pm$ 0,69	1,0 $\pm$ 1,56	0,448
<i>Megamonas</i>	0,7 $\pm$ 2,08	0,8 $\pm$ 2,30	0,189
<i>Ruminococcaceae</i> (<i>Unc009tj</i>)	0,6 $\pm$ 0,86	0,7 $\pm$ 0,81	0,714
<i>Mitsuokella</i>	1,0 $\pm$ 3,04	0,4 $\pm$ 1,28	0,527
<i>Romboutsia</i>	1,3 $\pm$ 3,48	0,2 $\pm$ 0,30	0,340
<i>Ruminococcaceae</i> (<i>Unc01fpj</i>)	0,6 $\pm$ 1,02	0,7 $\pm$ 1,02	0,893
Diğer bakteriler	24,3 $\pm$ 15,92	32,6 $\pm$ 21,46	0,124



Şekil 4.10. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda en çok görülen on cinsin nispi bollukları

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda taksonomide cins düzeyinde mikrobiyal nispi bollukları ve süre içindeki yüzde değişim oranları toplam ve bireysel olarak Çizelge 4.23 ve Şekil 4.11’de verilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin bağırsak mikrobiyolarındaki değişim oranında en fazla artış gösteren ilk on bakteri cinsi sırasıyla *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) (%189,6), *Bacteroides* (%186,0), *Alistipes* (%159,7), *Lachnospira* (%141,3), *Lachnospiraceae* (Unc92900) (%127,8), *Ruminococcaceae* (Unc009tj) (%119,5), *Ruminococcaceae* (Unc02v5i) (%112,4), *Ruminococcaceae* (Unc01fpi) (%111,5), *Faecalibacterium* (%111,3) ve *Lachnospiraceae* (Unc0390d) (%105,8) iken en fazla azalış gösteren cinsler *Subdoligranulum* (%92,2), *Dialister* (%91,0), *Lachnoclostridium* (%81,5), *Megamonas* (%78,6), *Prevotellaceae* (Unc019nc) (%77,7), *Lachnospiraceae* (Unc00y95) (%63,1), *Mitsuokella* (%40,2), *Clostridiales* (Unc01t8d) (%26,2) *Succinivibrio* (%16,8) ve *Romboutsia* (%16,1) dır. Diğer bakteri cinslerinde ise artış (%142,1) görülmektedir (Çizelge 4.23).

Birinci birey için değişim oranı en fazla olan cins %894,7 artış gösteren *Bacteroides* iken en fazla azalış gösteren *Prevotellaceae* (%201,2) dır. İkinci birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Succinivibrio* (%1012,8) olup en fazla azalma değişimi gösteren *Faecalibacterium* (%98,4) dur. Üçüncü birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) (%946,1) olup en fazla azalma değişimi gösteren *Ruminococcaceae* (Unc02v5i) (%315,6) dır. Dördüncü birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Lachnospira* (%9930,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Lachnospiraceae* (Unc92900) (%85,7) dır. Beşinci birey için değişim oranı en fazla artış

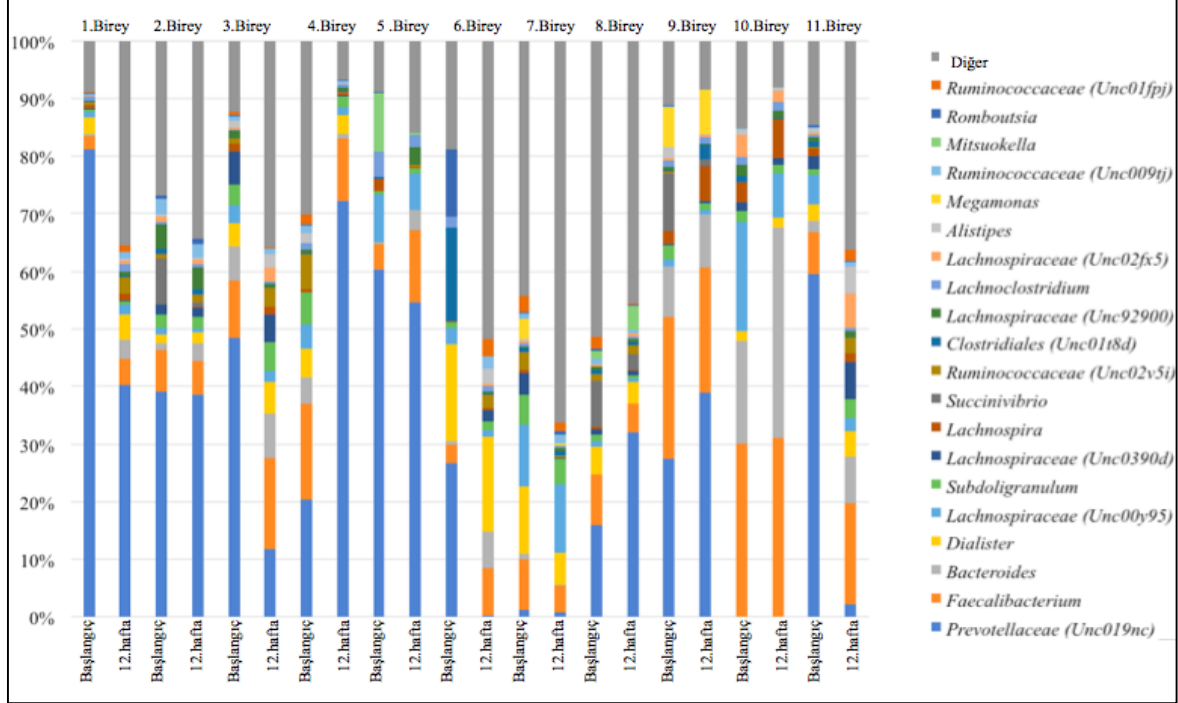
gösteren cins *Lachnospiraceae* (Unc92900) (%15800,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Prevotellaceae* (Unc019nc) (%90,5) dir. Altıncı birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Ruminococcaceae* (Unc01fpj) (%29800,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Lachnoclostridium* (%44,5) dir. Yedinci birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Romboutsia* (%740,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Clostridiales* (Unc01t8d) (%94,5) dir. Sekizinci birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Lachnoclostridium* (%600,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Dialister* (%80,1) dir. Dokuzuncu birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Clostridiales* (Unc01t8d) (%727,7) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Faecalibacterium* (%88,4) dir. Onuncu birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Prevotellaceae* (Unc019nc) (%11920,0) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Dialister* (%95,5) dir. On birinci birey için değişim oranı en fazla artış gösteren cins *Ruminococcaceae* (Unc02v5i) (%2233,3) olup en fazla azalma değişimi gösteren cins *Subdoligranulum* (%366,6) dir (Çizelge 4.23).

Çizelge 4.23. Bireylere göre başlangıç ve 12. hafta sonunda bakteri cinslerindeki değişim oranları (%)

Değişim oranı (%)	Birey no											
	Toplam	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<i>Prevotellaceae</i> (Unc019nc)	-76,7	-49,6	-98,4	-24,2	355,9	-90,5	-1,1	-63,9	201,2	142,2	11920,0	-3,7
<i>Faecalibacterium</i>	111,3	191,3	-79,8	158,9	-65,4	292,6	252,4	-53,8	-55,3	-88,4	102,6	197,0
<i>Bacteroides</i>	186,0	894,7	294,5	128,6	-15,6	769,5	1234,6	-17,6	100,0	101,5	207,0	422,6
<i>Dialister</i>	-91,0	152,4	114,2	139,5	-66,5	0,0	-97,5	-46,7	-80,1	0,0	-95,5	151,3
<i>Lachnospiraceae</i> (Unc00y95)	-63,1	163,4	-55,9	-63,6	-31,2	-76,2	-39,8	111,7	-64,0	-78,4	-39,9	-44,0
<i>Subdoligranulum</i>	-92,2	220,0	-93,6	134,6	-34,6	151,8	164,5	-85,1	-55,1	-46,1	-84,0	-366,6
<i>Lachnospiraceae</i> (Unc0390d)	105,8	-857,1	-91,7	-86,7	9930,0	0,0	900,0	-2,5	-72,5	420,0	-76,2	280,7
<i>Lachnospira</i>	141,3	203,3	125,0	-95,3	-82,1	-12,2	190,9	-7,4	-68,7	262,7	191,8	110,9
<i>Succinivibrio</i>	-16,8	0,0	-9,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-31,7	-10,2	0,0	0,0
<i>Ruminococcaceae</i> (Unc02v5i)	112,4	408,5	152,3	-315,6	-3,2	850,0	23640,0	-15,1	141,8	-5,2	175,0	2233,3
<i>Clostridiales</i> (Unc01t8d)	-26,2	200,0	119,1	100,0	-80,0	0,0	-1,1	-94,5	-75,6	727,7	-12,2	-12,5
<i>Lachnospiraceae</i> (Unc92900)	127,8	880,0	-89,0	-60,0	-85,7	15800,0	4170,0	192,3	106,2	-14,2	-70,4	129,2
<i>Lachnoclostridium</i>	-81,5	177,1	121,7	158,8	-50,9	-45,0	-44,5	-79,3	600,0	110,3	120,0	230,7
<i>Lachnospiraceae</i> (Unc02fx5)	189,6	437,5	-82,0	946,1	700,0	0,0	39,7	-6,6	207,6	-46,1	-49,7	1134,6
<i>Alistipes</i>	159,7	700,0	142,8	-170,7	-10,2	1,9	7150,0	-7,6	1,9	-14,4	-58,0	790,3
<i>Megamonas</i>	-78,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-12,6	0,0	110,3	0,0	0,0
<i>Ruminococcaceae</i> (Unc009tj)	119,5	356,2	-81,4	120,5	-23,1	0,0	204,6	135,7	-51,8	0,0	0,0	308,3
<i>Mitsuokella</i>	-40,2	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,5	0,0	0,0	316,1	0,0	0,0	0,0
<i>Romboutsia</i>	-14,1	100,0	191,3	100,0	-45,4	0,0	-0,3	440,0	-37,5	-33,3	0,0	-45,8
<i>Ruminococcaceae</i> (Unc01fpj)	111,5	700,0	0,0	-34,3	0,0	0,0	29800,0	-52,0	-14,5	0,0	0,0	19670,0
Diğer bakteriler	142,1	397,3	127,7	290,9	-22,6	180,4	276,1	150,0	-88,6	-75,6	-52,7	248,4

Bireylerin başlangıç ve 12. hafta sonunda taksonomide cins düzeyinde mikrobiyal nispi bollukları Şekil 4.11’de verilmiştir. Bağırsak mikrobiyotadaki cinslerin bolluğu içerisinde

en baskın olan iki türün *Prevotellaceae*, *Faecalibacterium* ve *Dialister* olduğu görülmektedir (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Bireylerin başlangıç ve 12. hafta taksonomide cins düzeyindeki nispi bollukları ve değişim durumları

4.7.4. Diyet enerji ve besin öğeleri ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin diyet enerji ve makro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki Çizelge 4.24’de verilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin *Elusimicrobia* nispi bolluğu ile günlük diyet enerji alımı ($r=-0,773$, $p=0,005$), toplam karbonhidrat alımı ($r=-0,797$, $p=0,003$), nişasta alımı ($r=-0,792$, $p=0,004$) arasında ters yönlü bir ilişki ve *Actinobacteria* nispi bolluğu ile nişasta olmayan polisakkaritler alımı ($r=-0,676$, $p=0,023$) arasında ters yönlü bir ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.24).

Günlük diyet posa alımı ile *Firmicutes* ($r=-0,749$, $p=0,008$) nispi bolluğu ve *Elusimicrobia* ($r=-0,848$, $p=0,001$) nispi bolluğu arasında ters yönlü; *Bacteroidetes* ($r=0,749$, $p=0,008$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$). Günlük diyet çözünür posa alımı ile *Elusimicrobia* ($r=-0,660$, $p=0,027$) nispi bolluğu ve diyet çözünmez posa alımı ile *Elusimicrobia* ($r=-0,841$, $p=0,001$) nispi bolluğu arasında ters yönlü ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.24).

Günlük diyet toplam proteinin enerjiye katkı yüzdesi ile *Verrucomicrobia* ($r=0,635$, $p=0,035$) nispi bolluğu; toplam protein alımı ($r=-0,653$, $p=0,029$) ve hayvansal kaynaklı protein alımı ile *Elusimicrobia* ($r=-0,623$, $p=0,040$) nispi nispi bolluğu ve bitkisel kaynaklı protein alımı ile *Firmicutes* ($r=-0,619$, $p=0,042$) nispi bolluğu arasında ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.24).

Günlük diyet toplam yağ alımı ile *Elusimicrobia* ($r=-0,651$, $p=0,030$) nispi bolluğu ve *Cyanobacteria* ($r=-0,644$, $p=0,032$) nispi bolluğu arasında ters yönlü bir ilişki vardır ($p<0,05$). *Actinobacteria* nispi bolluğu ile çoklu doymamış yağ asitlerinin toplam enerjiye katkı yüzdesi ($r=-0,691$, $p=0,019$) ve *Verrucomicrobia* nispi bolluğu ile diyet kolesterol ($r=-0,652$, $p=0,030$) alımı arasında ters yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Bireylerin diyet enerji ve makro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki

Filumlar		Enerji (kkal)	Toplam karbonhidrat (g)	Toplam karbonhidrat (%)	Posa(g)	Çözünür posa(g)	Çözünmez posa (g)	Nişasta(g)	Nişasta olmayan polisakkaritler (g)	Toplam şeker(g)	Toplam protein (g)	Toplam protein (%)	Hayvansal kaynaklı protein (g)	Bitkisel kaynaklı protein (g)	Toplam yağ (g)	Toplam yağ (%)	Doymuş yağ (TE %)	Tekli doymamış yağ (TE %)	Çoklu doymamış yağ (TE %)	n-6/n-3	Kolesterol (mg)
<i>Firmicutes</i>	r	-0,381	-0,336	0,237	-0,749	-0,601	-0,597	-0,343	-0,259	-0,030	-0,468	-0,242	-0,147	-0,619	-0,347	-0,169	-0,221	-0,124	-0,011	0,064	-0,428
	p	0,248	0,313	0,483	0,008*	0,051	0,053	0,302	0,442	0,930	0,146	0,474	0,666	0,042*	0,296	0,619	0,513	0,715	0,974	0,851	0,189
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,355	0,352	-0,081	,0741	0,592	0,594	0,332	0,272	0,084	0,390	0,168	0,127	0,511	0,283	0,036	0,128	0,013	-0,066	-	0,379
	p	0,284	0,288	0,812	0,009*	0,055	0,054	0,319	0,418	0,806	0,236	0,621	0,709	0,108	0,399	0,916	0,707	0,970	0,848	0,887	0,250
<i>Proteobacteria</i>	r	-0,199	-0,377	-0,557	-0,320	-0,314	-0,172	-0,156	-0,262	-0,142	0,136	0,507	-0,083	0,316	-0,029	0,337	0,302	0,409	0,154	-	-0,050
	p	0,558	0,253	0,075	0,338	0,347	0,614	0,646	0,436	0,677	0,689	0,112	0,809	0,344	0,932	0,311	0,366	0,212	0,651	0,515	0,885
<i>Tenericutes</i>	r	0,222	0,100	-0,452	0,056	0,099	0,012	0,109	-0,022	-0,345	0,241	-0,069	0,283	0,098	0,346	0,555	0,161	0,166	0,484	0,252	0,392
	p	0,511	0,770	0,163	0,870	0,772	0,972	0,750	0,949	0,299	0,475	0,840	0,400	0,775	0,298	0,077	0,636	0,625	0,131	0,454	0,233
<i>Actinobacteria</i>	r	0,010	0,096	0,368	-0,089	-0,359	0,066	-0,025	-0,676	0,486	0,191	0,317	0,271	0,023	-0,156	-0,602	0,105	-0,073	-0,691	-	-0,117
	p	0,977	0,779	0,266	0,794	0,279	0,848	0,942	0,023*	0,130	0,573	0,342	0,420	0,946	0,647	0,050	0,758	0,832	0,019*	0,103	0,733
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,100	0,097	0,051	-0,373	-0,101	-0,414	0,137	0,137	0,147	-0,184	-0,636	-0,137	-0,146	0,187	0,205	-0,234	0,379	0,312	0,134	-0,652
<i>Elusimicrobia</i>	P	0,771	0,776	0,881	0,258	0,768	0,206	0,688	0,687	0,667	0,588	0,035*	0,688	0,668	0,583	0,546	0,489	0,251	0,351	0,695	0,030*
	r	-0,773	-0,797	-0,142	-0,848	-0,660	-0,841	-0,792	0,077	-0,244	-0,0653	0,199	-0,0623	-0,433	-0,651	0,018	0,304	0,046	-0,123	-	-0,416
<i>Cyanobacteria</i>	P	0,005*	0,003*	0,676	0,001*	0,027*	0,001*	0,004*	0,823	0,469	0,029*	0,557	0,040*	0,184	0,030*	0,958	0,364	0,893	0,718	0,710	0,203
	r	-0,515	0,-372	0,278	-0,316	-0,436	-0,279	-0,573	-0,309	-0,149	-0,431	0,327	-0,235	-0,472	-0,644	-0,462	0,122	-0,212	-0,529	-	0,023
<i>Lentisphaerae</i>	p	0,105	0,259	0,407	0,344	0,180	0,407	0,065	0,355	0,662	0,186	0,326	0,486	0,142	0,032*	0,153	0,721	0,531	0,094	0,607	0,948
	r	-0,298	-0,279	0,100	-0,483	-0,327	-0,552	-0,395	-0,069	0,061	-0,057	0,392	-0,054	-0,046	-0,344	-0,338	0,358	-0,116	-0,496	-	-0,382
<i>Euryachaeota</i>	p	0,373	0,406	0,770	0,132	0,327	0,078	0,229	0,841	0,860	0,869	0,234	0,876	0,892	0,300	0,310	0,280	0,734	0,121	0,083	0,246
	r	-0,351	-0,263	0,091	-0,072	-0,240	0,042	-0,256	-0,106	-0,279	-0,590	-0,256	-0,410	-0,542	-0,340	0,050	-0,329	-0,019	0,210	0,514	0,171
<i>Synergistetes</i>	p	0,289	0,434	0,790	0,833	0,478	0,903	0,447	0,757	0,407	0,056	0,448	0,211	0,085	0,306	0,883	0,323	0,955	0,535	0,106	0,614
	r	-0,088	0,017	0,221	0,034	-0,226	0,105	-0,190	-0,456	0,230	-0,020	0,203	0,082	-0,122	-0,225	-0,358	0,221	0,097	-0,568	-	0,179
	p	0,797	0,962	0,513	0,921	0,503	0,758	0,576	0,159	0,496	0,953	0,550	0,810	0,720	0,506	0,279	0,513	0,776	0,069	0,485	0,599

Çalışmaya katılan bireylerin diyet enerji ve makro besin ögeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.25’de verilmiştir. Bireylerin karbonhidrat alım yüzdeleri ile *Succinivibrio* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,709$, $p=0,014$). Günlük diyet posa alımı ile *Prevotellaceae* (*Unc019*) ($r=0,740$, $p=0,009$) nispi bolluğu arasında pozitif ve *Ruminococcaceae* (*Unc02v5i*) ($r=-0,682$, $p=0,021$) arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$). Günlük diyet çözünür posa alımı ile *Lachnoclostridium* ($r=-0,656$, $p=0,029$) ve *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) ($r=-0,623$, $p=0,040$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$). Günlük diyet nişasta olmayan polisakkaritlerin alımı ile *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) ($r=0,722$, $p=0,012$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Alistipes* ($r=-0,639$, $p=0,034$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25).

Dialister nispi bolluğu ile günlük diyet toplam protein ($r=-0,688$, $p=0,019$) ve bitkisel kaynaklı protein ($r=-0,662$, $p=0,026$) alımı arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25).

Günlük diyet toplam yağ enerjiye katkı yüzdesi ile *Clostridiales* (*Unc01t8*) ($r=0,670$, $p=0,024$) ve *Romboutsia* ($r=0,658$, $p=0,028$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$). *Lachnospiraceae* (*Unc00y9*) nispi bolluğu ile tekli doymamış yağ asitlerinin toplam enerjiye katkı yüzdesi ($r=0,654$, $p=0,029$) ve n-6/n-3 oranı ($r=0,642$, $p=0,033$) arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$). *Bacteroides* nispi bolluğu ile n-6/n-3 oranı ($r=-0,690$, $p=0,019$) arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$) (Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Bireylerin diyet enerji ve makro besin öğeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		Enerji (kkal)	Toplam karbonhidrat (g)	Toplam karbonhidrat (%)	Posa(g)	Çözünür posa(g)	Çözünmez posa (g)	Nişasta(g)	Nişasta olmayan polisakkaritler (g)	Toplam şeker(g)	Toplam protein (g)	Toplam protein (%)	Hayvansal kaynaklı protein (g)	Bitkisel kaynaklı protein (g)	Toplam yağ (g)	Toplam yağ (%)	Doymuş yağ (TE %)	Tekli doymamış yağ (TE %)	Çoklu doymamış yağ (TE %)	n-6/n-3	Kolesterol (mg)
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	r	0,304	0,312	-0,021	0,740	0,585	0,581	0,298	0,291	0,050	0,339	0,196	0,023	0,518	0,221	-0,052	0,197	-0,114	-0,166	-0,199	0,307
	p	0,363	0,350	0,951	0,009*	0,059	0,061	0,373	0,386	0,885	0,308	0,563	0,946	0,102	0,513	0,880	0,561	0,739	0,627	0,558	0,359
<i>Faecalibacterium</i>	r	-0,105	-0,140	-0,078	-0,349	-0,272	-0,109	-0,030	-0,289	-0,062	-0,218	-0,279	-0,088	-0,260	0,001	0,204	-0,118	0,368	0,189	0,135	-0,113
	p	0,759	0,682	0,819	0,293	0,419	0,749	0,930	0,388	0,856	0,519	0,407	0,798	0,440	0,997	0,547	0,731	0,266	0,579	0,692	0,741
<i>Bacteroides</i>	r	0,181	0,097	-0,317	-0,167	-0,057	-0,085	0,121	-0,038	0,202	0,195	-0,184	0,440	-0,059	0,284	0,460	-0,318	0,602	0,524	-0,690	0,195
	p	0,593	0,776	0,343	0,625	0,868	0,804	0,723	0,912	0,551	0,566	0,589	0,175	0,862	0,398	0,154	0,341	0,050	0,098	0,019*	0,565
<i>Dialister</i>	r	-0,497	-0,453	0,027	-0,463	-0,526	-0,279	-0,430	-0,168	-0,128	-0,688	-0,307	-0,440	-0,662	-0,411	0,114	-0,229	0,165	0,185	0,487	-0,027
	p	0,120	0,161	0,938	0,151	0,096	0,405	0,187	0,621	0,708	0,019*	0,358	0,175	0,026*	0,209	0,738	0,498	0,628	0,585	0,129	0,938
<i>Lachnospiraceae (Unc00y9)</i>	r	-0,351	-0,235	0,427	-0,222	-0,130	-0,292	-0,331	0,046	-0,294	-0,397	0,075	-0,426	-0,279	-0,450	-0,526	0,259	0,654	-0,550	0,642	-0,357
	p	0,290	0,486	0,190	0,512	0,704	0,383	0,320	0,894	0,379	0,227	0,826	0,192	0,405	0,165	0,097	0,442	0,029*	0,080	0,033*	0,281
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,141	-0,099	0,171	-0,594	-0,478	-0,405	-0,125	-0,398	0,078	-0,262	-0,323	0,095	-0,507	-0,121	-0,050	-0,314	0,210	0,083	0,195	-0,307
	p	0,679	0,773	0,615	0,054	0,137	0,216	0,714	0,225	0,819	0,437	0,333	0,782	0,112	0,723	0,883	0,347	0,535	0,807	0,566	0,358
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	r	-0,178	-0,189	-0,097	-0,074	-0,438	0,203	-0,154	-0,559	-0,068	-0,215	-0,062	0,025	-0,382	-0,126	0,150	-0,153	0,047	0,193	0,455	0,500
	p	0,600	0,578	0,777	0,830	0,178	0,550	0,652	0,074	0,843	0,526	0,856	0,942	0,246	0,713	0,659	0,654	0,890	0,569	0,160	0,117
<i>Lachnospira</i>	r	0,118	0,097	-0,029	-0,082	-0,051	-0,160	-0,018	0,271	0,446	0,052	-0,344	0,338	-0,214	0,159	0,212	-0,233	0,105	0,294	-0,709	0,199
	p	0,729	0,777	0,933	0,810	0,681	0,638	0,957	0,420	0,169	0,880	0,301	0,309	0,528	0,640	0,532	0,491	0,758	0,379	0,014*	0,557
<i>Succinivibrio</i>	r	0,010	-0,215	0,709	-0,125	-0,097	-0,035	0,030	-0,140	-0,182	0,314	0,422	0,021	0,502	0,215	0,553	0,340	0,510	0,346	-0,143	0,066
	p	0,978	0,526	0,014*	0,714	0,777	0,919	0,930	0,682	0,593	0,347	0,196	0,952	0,116	0,525	0,077	0,307	0,109	0,298	0,674	0,848
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	r	-0,306	-0,252	0,131	-0,682	-0,516	-0,550	-0,345	-0,224	-0,035	-0,472	-0,391	-0,052	-0,699	-0,260	0,035	-0,225	0,200	0,108	0,351	-0,212
	p	0,360	0,454	0,701	0,021*	0,104	0,080	0,299	0,509	0,918	0,143	0,235	0,880	0,017*	0,440	0,918	0,507	0,555	0,752	0,290	0,532
<i>Clostridiales(Unc01t8)</i>	r	-0,216	-0,072	0,581	-0,137	-0,174	-0,079	-0,107	-0,034	0,426	-0,253	0,006	-0,211	-0,194	-0,364	0,670	-0,233	-0,296	-0,538	-0,265	-0,463
	p	0,523	0,833	0,061	0,687	0,608	0,817	0,754	0,921	0,191	0,453	0,987	0,533	0,567	0,271	0,024*	0,491	0,377	0,088	0,430	0,151
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	r	-0,221	-0,242	-0,048	0,014	0,196	0,179	-0,145	0,033	-0,362	-0,176	0,194	-0,388	0,079	-0,180	-0,046	0,501	0,134	-0,423	-0,617	0,048
	p	0,513	0,473	0,889	0,968	0,563	0,599	0,670	0,922	0,274	0,605	0,567	0,239	0,818	0,596	0,894	0,117	0,695	0,195	0,043*	0,889
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,238	-0,183	0,180	-0,503	-0,656	-0,533	-0,317	-0,258	0,351	-0,150	0,046	0,204	-0,426	-0,290	-0,233	-0,374	-0,237	0,064	0,419	-0,181
	p	0,480	0,590	0,597	0,115	0,029*	0,091	0,342	0,444	0,290	0,660	0,893	0,548	0,191	0,387	0,491	0,257	0,484	0,851	0,199	0,594
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	r	-0,165	-0,138	0,172	-0,304	-0,623	-0,046	-0,090	0,722	0,152	-0,165	-0,021	0,004	-0,298	-0,178	-0,214	-0,192	-0,122	-0,075	-0,015	-0,092
	p	0,627	0,687	0,613	0,363	0,040*	0,892	0,792	0,012*	0,655	0,628	0,951	0,990	0,374	0,601	0,527	0,572	0,721	0,827	0,964	0,788
<i>Alistipes</i>	r	-0,025	-0,049	-0,090	-0,295	-0,467	-0,078	-0,026	-0,639	-0,059	-0,016	-0,057	0,240	-0,273	0,017	0,123	-0,197	0,136	0,232	0,241	0,130
	p	0,941	0,886	0,793	0,378	0,148	0,819	0,939	0,034*	0,864	0,963	0,867	0,476	0,417	0,961	0,719	0,562	0,690	0,493	0,475	0,703
<i>Megamonas</i>	r	0,278	0,325	0,369	0,124	0,291	-0,015	0,181	0,392	0,444	0,163	-0,351	0,261	-0,006	0,203	-0,243	0,021	-0,309	-0,251	-0,080	-0,112
	p	0,408	0,330	0,264	0,716	0,384	0,966	0,593	0,233	0,172	0,631	0,289	0,439	0,986	0,550	0,471	0,950	0,355	0,456	0,816	0,743
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	r	-0,116	-0,247	-0,419	-0,412	-0,202	-0,392	-0,228	0,014	-0,343	-0,067	-0,069	0,075	-0,181	0,068	0,506	0,235	0,234	0,367	0,208	0,133
	p	0,749	0,492	0,229	0,237	0,575	0,263	0,526	0,969	0,332	0,855	0,849	0,837	0,617	0,853	0,136	0,513	0,515	0,297	0,564	0,714
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,018	-0,008	-0,028	-0,184	-0,444	-0,287	-0,156	-0,265	0,237	0,105	0,127	0,338	-0,160	-0,058	-0,033	-0,189	-0,182	0,168	0,397	0,109
	p	0,958	0,981	0,934	0,588	0,171	0,393	0,646	0,431	0,482	0,759	0,709	0,309	0,638	0,865	0,924	0,578	0,592	0,622	0,227	0,750
<i>Romboutsia</i>	r	-0,205	-0,068	0,544	-0,150	-0,191	-0,078	-0,081	-0,094	0,401	-0,210	0,069	-0,177	-0,153	-0,352	0,658	-0,273	-0,253	-0,500	-0,270	-0,482
	p	0,546	0,842	0,084	0,660	0,574	0,820	0,812	0,784	0,221	0,536	0,841	0,602	0,653	0,288	0,028*	0,417	0,453	0,118	0,422	0,133
<i>Ruminococcaceae (Unc01fpj)</i>	r	-0,178	-0,253	-0,274	-0,336	-0,271	-0,220	-0,210	-0,112	-0,352	-0,213	-0,155	0,029	-0,377	-0,038	0,401	-0,058	0,064	0,438	0,444	0,272
	p	0,600	0,454	0,415	0,312	0,420	0,516	0,534	0,743	0,288	0,529	0,650	0,932	0,253	0,913	0,222	0,866	0,851	0,178	0,171	0,419
<i>Diğer bakteriler</i>	r	-0,240	-0,246	0,060	-0,675	-0,367	-0,650	-0,247	-0,058	-0,196	-0,260	-0,136	-0,067	-0,362	-0,181	-0,020	-0,054	-0,073	0,074	-0,095	-0,468
	p	0,476	0,466	0,861	0,023*	0,267	0,030*	0,465	0,865	0,564	0,440	0,690	0,844	0,273	0,593	0,953	0,874	0,832	0,829	0,781	0,147

Çalışmaya katılan bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki Çizelge 4.26'da verilmiştir. Diyetle günlük A vitamini alımı ile *Proteobacteria* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,698$, $p=0,017$). Diyetle günlük E vitamini alımı ile *Cyanobacteria* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,665$, $p=0,025$) ($p<0,05$). Diyetle günlük E vitamini alımı ile *Cyanobacteria* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,665$, $p=0,025$). Diyetle günlük B₁₂ vitamini alımı ile *Proteobacteria* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,724$, $p=0,012$) (Çizelge 4.26).

Diyetle günlük sodyum alımı ile *Bacteroidetes* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,607$, $p=0,048$). Diyetle günlük sodyum ($r=0,883$, $p=0,001$), potasyum ($r=0,663$, $p=0,026$), magnezyum ($r=0,784$, $p=0,004$) ve fosfor ($r=0,775$, $p=0,005$) alımı ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Firmicutes* nispi bolluğu ile diyet günlük fosfor alımı arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,605$, $p=0,048$) (Çizelge 4.26).

Çizelge 4.26. Bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki

Filumlar		A vitamini (mcg RE)	E vitamini (mcg)	Tiamin (mg)	Riboflavin (mg)	Niasin (mg)	B ₆ vitamini (mg)	B ₁₂ vitamini (mcg)	Folik asit (mcg)	C vitamini (mg)	Sodyum (mg)	Potasyum (mg)	Kalsiyum (mg)	Magnezyum (mg)	Fosfor (mg)	Demir (mg)	Çinko (mg)
<i>Firmicutes</i>	r	-0,023	-0,132	-0,586	-0,261	-0,126	-0,536	0,027	0,284	-0,377	-0,572	-0,562	-0,325	-0,493	0,605	-0,545	-0,169
	p	0,947	0,698	0,058	0,438	0,713	0,089	0,936	0,397	0,253	0,066	0,072	0,329	0,124	0,048*	0,083	0,620
<i>Bacteroidetes</i>	r	-0,112	0,094	0,491	0,145	0,028	0,432	-0,159	-0,252	0,338	0,607	0,532	0,367	0,417	0,553	0,438	0,074
	p	0,742	0,784	0,126	0,670	0,934	0,184	0,640	0,455	0,309	0,048*	0,092	0,267	0,202	0,078	0,178	0,828
<i>Proteobacteria</i>	r	0,698	-0,067	0,282	0,522	0,539	0,229	0,724	-0,394	0,043	-0,383	-0,132	-0,385	-0,027	-0,016	0,238	0,373
	p	0,017*	0,845	0,400	0,099	0,087	0,499	0,012*	0,231	0,901	0,245	0,699	0,243	0,936	0,964	0,481	0,258
<i>Tenericutes</i>	r	0,164	0,374	0,144	0,089	0,194	0,204	0,123	0,291	0,076	-0,088	0,132	-0,046	0,396	0,104	0,239	0,167
	p	0,631	0,257	0,673	0,794	0,568	0,548	0,719	0,385	0,824	0,797	0,698	0,893	0,228	0,760	0,479	0,624
<i>Actinobacteria</i>	r	0,061	-0,405	-0,168	0,353	0,278	0,008	0,206	0,190	-0,192	0,230	-0,159	0,033	-0,102	0,133	-0,064	-0,186
	p	0,858	0,217	0,622	0,287	0,407	0,982	0,544	0,575	0,573	0,496	0,641	0,923	0,765	0,697	0,851	0,585
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,120	0,320	-0,244	-0,044	-0,436	-0,260	0,163	0,376	-0,295	-0,386	-0,199	-0,061	-0,087	-0,221	-0,122	0,356
	p	0,726	0,337	0,470	0,899	0,18	0,440	0,632	0,254	0,378	0,241	0,557	0,859	0,799	0,514	0,722	0,283
<i>Elusimicrobia</i>	r	0,156	-0,561	-0,454	-0,256	0,025	-0,296	0,132	-0,256	-0,106	0,883	0,663	-0,550	0,784	0,775	-0,548	-0,261
	p	0,648	0,073	0,161	0,447	0,943	0,376	0,700	0,447	0,757	0,001*	0,026*	0,080	0,004*	0,005*	0,081	0,438
<i>Cyanobacteria</i>	r	0,074	0,665	-0,423	0,004	0,039	-0,190	0,113	0,047	-0,206	-0,138	-0,536	-0,396	-0,448	-0,333	-0,259	-0,475
	p	0,829	0,025*	0,195	0,990	0,910	0,576	0,742	0,891	0,544	0,687	0,089	0,228	0,167	0,316	0,442	0,140
<i>Lentisphaerae</i>	r	0,195	-0,518	-0,344	0,112	0,428	0,053	0,184	0,067	-0,221	-0,294	-0,317	-0,112	-0,312	-0,258	-0,115	-0,246
	p	0,566	0,103	0,300	0,742	0,189	0,877	0,588	0,844	0,513	0,380	0,342	0,744	0,351	0,444	0,736	0,466
<i>Euryarchaeota</i>	r	-0,105	-0,037	-0,152	-0,264	-0,575	-0,377	-0,072	-0,103	0,042	-0,187	-0,315	-0,402	-0,332	-0,325	-0,331	-0,149
	p	0,759	0,913	0,656	0,433	0,064	0,253	0,834	0,764	0,902	0,581	0,345	0,221	0,319	0,329	0,320	0,662
<i>Synergistetes</i>	r	-0,022	-0,475	-0,161	0,187	0,030	-0,084	0,097	0,188	-0,186	0,246	-0,284	-0,118	-0,090	0,089	-0,051	-0,212
	p	0,948	0,140	0,637	0,582	0,931	0,807	0,777	0,580	0,585	0,466	0,398	0,729	0,792	0,794	0,883	0,532

Çalışmaya katılan bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.27’de verilmiştir. *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) nispi bolluğu ile diyetle günlük A vitamini ($r=0,814$, $p=0,002$), riboflavin ($r=0,613$, $p=0,045$) ve B₁₂ vitamini ($r=0,851$, $p=0,001$) alımı arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. Diyetle günlük tiamin ($r=0,644$, $p=0,033$), B₆ vitamini ($r=0,669$, $p=0,024$), C vitamini ($r=0,633$, $p=0,037$) ve potasyum ($r=0,750$, $p=0,008$) alımı ile *Lachnospira* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Clostridiales* (Unc01t8d) nispi bolluğu ile diyet günlük tiamin alımı arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,720$, $p=0,012$). Diyetle günlük riboflavin alımı ile *Megamonas* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,613$, $p=0,045$). *Dialister* nispi bolluğu ile diyetle günlük B₆ vitamini alımı arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,622$, $p=0,041$). *Megamonas* nispi bolluğu ile diyetle günlük B₁₂ vitamini alımı arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,851$, $p=0,001$). Diyetle günlük C vitamini alımı ile *Bacteroides* ($r=-0,630$, $p=0,038$) *Subdoligranulum* ($r=-0,615$, $p=0,044$) ve *Lachnospira* ($r=-0,630$, $p=0,038$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,851$, $p=0,001$) (Çizelge 4.27).

Clostridiales (Unc01t8d) nispi bolluğu ile diyet günlük magnezyum ($r=0,619$, $p=0,042$) ve fosfor ($r=0,644$, $p=0,033$) alımı arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. Diyet günlük çinko alımı ile *Bacteroides* ($r=0,719$, $p=0,013$) ve *Lachnospiraceae* (Unc0390d) ($r=0,719$, $p=0,013$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Lachnospiraceae* (Unc00y95) ($r=-0,784$, $p=0,004$) nispi bolluğu arasında ise ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.27).

Çizelge 4.27. Bireylerin mikro besin öğeleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		A vitamini (mcg RE)	E vitamini (mcg)	Tiamin (mg)	Riboflavin (mg)	Niasin (mg)	B ₆ vitamini (mg)	B ₁₂ vitamini (mcg)	Folik asit (mcg)	C vitamini (mg)	Sodyum (mg)	Potasyum (mg)	Kalsiyum (mg)	Magnezyum (mg)	Fosfor (mg)	Demir (mg)	Çinko (mg)
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	r	-0,155	0,030	0,515	0,133	-0,029	0,468	-0,224	-0,333	0,469	0,578	0,601	0,483	0,368	0,543	0,376	-0,073
	p	0,649	0,931	0,105	0,697	0,931	0,146	0,507	0,317	0,146	0,063	0,050	0,132	0,265	0,084	0,255	0,831
<i>Faecalibacterium</i>	r	0,212	0,098	-0,064	0,097	-0,189	-0,445	0,303	0,109	-0,316	-0,239	-0,359	-0,249	-0,042	-0,134	-0,103	0,280
	p	0,531	0,774	0,852	0,777	0,577	0,171	0,365	0,750	0,344	0,479	0,278	0,460	0,903	0,695	0,763	0,403
<i>Bacteroides</i>	r	0,159	0,321	-0,170	-0,045	0,285	-0,258	0,259	0,337	-0,630	-0,034	-0,367	-0,542	0,125	-0,079	0,160	0,719
	p	0,641	0,336	0,617	0,896	0,396	0,443	0,442	0,311	0,038*	0,922	0,267	0,085	0,715	0,818	0,639	0,013*
<i>Dialister</i>	r	-0,127	-0,155	-0,366	-0,389	-0,494	-0,622	-0,049	-0,044	-0,179	-0,488	-0,608	-0,561	-0,562	-0,579	-0,575	-0,069
	p	0,709	0,648	0,269	0,237	0,123	0,041*	0,885	0,898	0,599	0,128	0,047*	0,072	0,072	0,062	0,064	0,840
	r	-0,164	-0,431	-0,204	-0,121	-0,234	-0,035	-0,265	-0,068	0,266	-0,195	0,015	0,367	-0,289	-0,217	-0,335	-0,784
<i>Lachnospiraceae (Unc00y95)</i>	p	0,631	0,186	0,547	0,722	0,488	0,918	0,430	0,843	0,429	0,566	0,964	0,266	0,388	0,522	0,314	0,004*
	r	0,174	0,025	-0,493	0,001	-0,082	-0,524	0,293	0,495	-0,615	-0,333	-0,593	-0,413	-0,215	-0,360	-0,246	0,178
<i>Subdoligranulum</i>	p	0,608	0,943	0,123	0,999	0,811	0,098	0,382	0,121	0,044*	0,316	0,054	0,207	0,526	0,277	0,467	0,600
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	r	0,159	0,321	-0,170	-0,045	0,285	-0,258	0,259	0,337	-0,630	-0,034	-0,367	-0,542	0,125	-0,079	0,160	0,719
	p	0,641	0,336	0,617	0,896	0,396	0,443	0,442	0,311	0,038*	0,922	0,267	0,085	0,715	0,818	0,639	0,013*
<i>Lachnospira</i>	r	-0,013	-0,103	0,642	-0,284	-0,199	0,669	0,079	0,496	0,633	-0,464	0,750	-0,517	-0,377	-0,562	-0,434	0,042
	p	0,969	0,762	0,033*	0,397	0,558	0,024*	0,817	0,121	0,037*	0,150	0,008*	0,103	0,253	0,072	0,182	0,902
<i>Succinivibrio</i>	r	-0,285	-0,374	-0,278	-0,192	-0,196	-0,280	-0,236	-0,174	-0,127	0,065	-0,157	0,096	-0,458	-0,180	-0,368	-0,261
	p	0,396	0,257	0,407	0,572	0,564	0,404	0,484	0,608	0,710	0,850	0,644	0,780	0,157	0,597	0,266	0,438
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	r	0,223	-0,396	0,383	0,301	-0,061	-0,239	0,190	-0,451	-0,018	0,158	-0,064	0,274	0,173	0,268	0,201	-0,079
	p	0,509	0,228	0,245	0,368	0,859	0,479	0,576	0,163	0,957	0,642	0,852	0,415	0,611	0,426	0,553	0,817
<i>Clostridiales (Unc01t8d)</i>	r	-0,209	-0,099	0,720	-0,405	0,221	-0,092	-0,139	0,357	-0,225	-0,450	-0,418	-0,560	0,619	0,644	-0,552	-0,173
	p	0,537	0,771	0,012*	0,217	0,513	0,788	0,685	0,281	0,505	0,165	0,200	0,073	0,042*	0,033*	0,078	0,611
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	r	0,033	-0,028	-0,188	0,090	-0,108	-0,165	0,156	0,116	0,073	-0,257	-0,194	-0,206	-0,296	-0,224	-0,391	-0,189
	p	0,924	0,935	0,580	0,793	0,751	0,628	0,648	0,735	0,832	0,446	0,568	0,544	0,377	0,507	0,234	0,577
<i>Lachnoclostridium</i>	r	0,269	0,168	-0,172	0,206	0,101	-0,139	0,379	0,362	-0,196	-0,220	-0,283	-0,393	-0,004	-0,141	-0,079	0,118
	p	0,423	0,622	0,614	0,544	0,769	0,684	0,250	0,274	0,564	0,517	0,399	0,231	0,991	0,679	0,817	0,729
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	r	0,814	0,014	-0,240	0,613	-0,108	-0,207	0,851	0,276	-0,091	0,268	0,207	0,595	0,021	0,016	-0,308	-0,243
	p	0,002*	0,968	0,477	0,045*	0,752	0,542	0,001*	0,411	0,790	0,426	0,540	0,053	0,952	0,964	0,357	0,472
<i>Alistipes</i>	r	0,159	0,100	-0,142	-0,098	0,250	-0,153	0,131	0,238	-0,187	-0,445	-0,289	-0,287	0,038	-0,269	-0,060	0,124
	p	0,661	0,784	0,696	0,788	0,486	0,673	0,719	0,509	0,604	0,197	0,418	0,421	0,917	0,452	0,870	0,733
<i>Megamonas</i>	r	-0,814	0,014	-0,240	-0,613	-0,108	-0,207	-0,851	0,276	-0,091	0,268	0,207	0,595	0,021	0,016	-0,308	-0,243
	p	0,002	0,968	0,477	0,045*	0,752	0,542	0,001*	0,411	0,790	0,426	0,540	0,053	0,952	0,964	0,357	0,472
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	r	0,159	0,100	-0,142	-0,098	0,250	-0,153	0,131	0,238	-0,187	-0,445	-0,289	-0,287	0,038	-0,269	-0,060	0,124
	p	0,661	0,784	0,696	0,788	0,486	0,673	0,719	0,509	0,604	0,197	0,418	0,421	0,917	0,452	0,870	0,733
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,137	0,053	-0,442	-0,219	0,291	0,239	-0,092	0,382	0,031	-0,267	-0,125	-0,410	-0,300	-0,359	-0,287	-0,148
	p	0,689	0,878	0,174	0,518	0,385	0,480	0,787	0,246	0,929	0,427	0,715	0,211	0,370	0,278	0,393	0,664
<i>Romboutsia</i>	r	-0,132	-0,340	-0,247	-0,060	-0,115	-0,219	-0,076	-0,175	-0,160	0,059	-0,166	0,024	-0,419	-0,149	-0,269	-0,177
	p	0,699	0,306	0,463	0,860	0,737	0,517	0,824	0,607	0,639	0,863	0,625	0,945	0,199	0,662	0,423	0,602
<i>Ruminococcaceae (Unc01fpj)</i>	r	-0,003	0,157	-0,180	-0,247	0,023	-0,294	-0,007	0,170	-0,131	-0,375	-0,292	-0,349	-0,072	-0,333	-0,218	0,028
	p	0,993	0,646	0,596	0,465	0,947	0,380	0,984	0,617	0,700	0,256	0,384	0,293	0,834	0,317	0,520	0,934
<i>Diğer bakteriler</i>	r	0,221	-0,028	-0,435	-0,049	0,088	-0,253	0,203	0,318	-0,345	-0,548	-0,388	-0,210	-0,237	-0,440	-0,219	-0,050
	p	0,515	0,936	0,181	0,885	0,796	0,453	0,550	0,340	0,298	0,081	0,238	0,536	0,484	0,175	0,517	0,884

4.7.5. Antropometrik ölçümler ile filum ve cinsler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi

Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri filumların ve *Firmicutes/Bacteroidetes* oranlarının başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.28’de verilmiştir. Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri filumları başlangıç ve 12. hafta değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri filumlarının ve *Firmicutes/Bacteroidetes* oranlarının başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

	Beden kütle indeksi (kg/m ²)					
	25,0-29,9			$\geq 30,0$		
	Başlangıç	12. hafta	p	Başlangıç	12. hafta	p
<i>Firmicutes / Bacteroidetes</i>	1,05 $\pm$ 0,74	1,56 $\pm$ 1,43	0,612	6,20 $\pm$ 7,39	11,5 $\pm$ 16,77	0,273
Filumlar						
<i>Firmicutes</i>	42,6 $\pm$ 16,42	49,1 $\pm$ 17,37	0,398	70,5 $\pm$ 20,18	68,5 $\pm$ 18,89	0,715
<i>Bacteroidetes</i>	52,4 $\pm$ 19,92	45,4 $\pm$ 19,57	0,612	23,9 $\pm$ 16,30	24,5 $\pm$ 21,51	0,715
<i>Proteobacteria</i>	3,49 $\pm$ 4,76	1,72 $\pm$ 1,62	0,463	3,35 $\pm$ 4,05	0,81 $\pm$ 0,90	0,068
<i>Tenericutes</i>	0,40 $\pm$ 0,36	0,82 $\pm$ 1,06	0,500	0,83 $\pm$ 1,24	4,50 $\pm$ 5,66	0,068
<i>Actinobacteria</i>	0,39 $\pm$ 0,45	0,70 $\pm$ 1,05	0,463	0,95 $\pm$ 0,55	0,83 $\pm$ 0,44	0,715
<i>Verrucomicrobia</i>	0,37 $\pm$ 0,69	0,87 $\pm$ 1,73	0,672	0,005 $\pm$ 0,0	0,28 $\pm$ 0,53	0,102
<i>Elusimicrobia</i>	0,14 $\pm$ 0,22	0,91 $\pm$ 1,37	0,109	0,03 $\pm$ 0,06	0,00	0,317
<i>Cyanobacteria</i>	0,07 $\pm$ 0,12	0,32 $\pm$ 0,57	0,285	0,47 $\pm$ 0,94	0,61 $\pm$ 1,17	0,109
<i>Lentisphaerae</i>	0,02 $\pm$ 0,02	0,08 $\pm$ 0,10	0,141	0,00	0,05 $\pm$ 0,10	0,317
<i>Euryarchaeota</i>	0,02 $\pm$ 0,06	0,03 $\pm$ 0,05	0,655	0,23 $\pm$ 0,45	0,09 $\pm$ 0,14	0,655
<i>Synergistetes</i>	0,01 $\pm$ 0,03	0,14 $\pm$ 0,38	0,317	0,00	0,00	1,000

Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri cinslerinin başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri Çizelge 4.29’da verilmiştir. BKİ değerleri 25,0-29,9 kg/m² olan bireylerin başlangıç ve 12. hafta *Romboutsia* nispi bolluk ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bireylerin BKİ değerlerine göre başlangıç ve 12. hafta diğer bakteri cinslerinin ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri cinslerinin başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Cinsler	Beden kütle indeksi (kg/m ²)					
	25,0-29,9			$\geq 30,0$		
	Başlangıç	12. hafta	p	Başlangıç	12. hafta	p
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	44,72 $\pm$ 24,27	36,01 $\pm$ 23,90	0,612	16,73 $\pm$ 19,30	9,81 $\pm$ 18,82	0,144
<i>Faecalibacterium</i>	14,4 $\pm$ 9,87	15,7 $\pm$ 8,88	0,499	5,72 $\pm$ 2,97	6,96 $\pm$ 3,82	0,715
<i>Bacteroides</i>	3,14 $\pm$ 3,38	4,62 $\pm$ 3,66	0,249	5,08 $\pm$ 8,42	11,60 $\pm$ 16,89	0,144
<i>Dialister</i>	2,77 $\pm$ 2,06	3,05 $\pm$ 2,19	0,684	7,96 $\pm$ 7,59	6,33 $\pm$ 6,95	0,273

Çizelge 4.29. (devam). Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri cinslerinin başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri

Cinsler	Beden kütle indeksi (kg/m ²)					
	25,0-29,9			$\geq 30,0$		
	Başlangıç	12. hafta	p	Başlangıç	12. hafta	p
<i>Lachnospiraceae (Unc00y9)</i>	3,40 $\pm$ 2,73	2,14 $\pm$ 1,93	0,063	8,41 $\pm$ 8,12	5,31 $\pm$ 5,38	0,273
<i>Subdoligranulum</i>	2,10 $\pm$ 1,98	1,91 $\pm$ 1,61	0,866	2,56 $\pm$ 1,85	2,40 $\pm$ 1,39	0,465
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	1,31 $\pm$ 2,10	1,80 $\pm$ 2,66	0,753	1,78 $\pm$ 1,57	1,16 $\pm$ 0,75	0,465
<i>Lachnospira</i>	1,23 $\pm$ 0,79	1,58 $\pm$ 2,08	0,735	1,08 $\pm$ 1,57	1,80 $\pm$ 3,17	0,465
<i>Succinivibrio</i>	2,56 $\pm$ 4,41	0,51 $\pm$ 0,98	0,180	1,96 $\pm$ 3,92	0,19 $\pm$ 0,39	0,317
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	1,38 $\pm$ 2,11	1,54 $\pm$ 1,37	0,398	0,98 $\pm$ 1,41	1,05 $\pm$ 1,00	0,715
<i>Clostridiales (Unc01t8)</i>	0,37 $\pm$ 0,35	0,50 $\pm$ 0,94	0,600	4,75 $\pm$ 7,64	0,53 $\pm$ 0,47	0,273
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	0,55 $\pm$ 0,41	1,02 $\pm$ 0,98	0,612	1,60 $\pm$ 1,93	1,50 $\pm$ 1,55	0,465
<i>Lachnoclostridium</i>	1,14 $\pm$ 1,52	0,93 $\pm$ 0,59	0,735	1,03 $\pm$ 0,64	0,84 $\pm$ 0,49	0,715
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	0,24 $\pm$ 0,21	1,41 $\pm$ 2,13	0,093	1,29 $\pm$ 1,77	0,78 $\pm$ 0,83	0,465
<i>Alistipes</i>	0,78 $\pm$ 0,82	1,14 $\pm$ 1,81	0,612	0,45 $\pm$ 0,41	0,96 $\pm$ 1,27	1,000
<i>Megamonas</i>	0,99 $\pm$ 2,62	1,09 $\pm$ 2,89	0,655	0,28 $\pm$ 0,56	0,38 $\pm$ 0,76	0,317
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	0,56 $\pm$ 0,50	0,52 $\pm$ 0,44	0,753	0,99 $\pm$ 1,55	1,08 $\pm$ 1,24	**
<i>Mitsuokella</i>	1,64 $\pm$ 3,78	0,66 $\pm$ 1,60	0,655	0,00	0,00	1,000
<i>Romboutsia</i>	0,27 $\pm$ 0,24	0,17 $\pm$ 0,25	0,043*	3,10 $\pm$ 5,80	0,33 $\pm$ 0,41	1,000
<i>Ruminococcaceae (Unc01fpj)</i>	0,63 $\pm$ 0,84	0,53 $\pm$ 0,77	0,893	0,79 $\pm$ 1,44	1,13 $\pm$ 1,43	1,000
Diğer bakteriler	19,62 $\pm$ 15,82	26,31 $\pm$ 15,51	0,310	32,62 $\pm$ 14,20	43,77 $\pm$ 28,20	0,141

**Yetersiz veri.

Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri filum arasındaki ilişki Çizelge 4.30' da verilmiştir. Bireylerin kalça çevresi ölçümü ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,689$, $p=0,019$). *Euryachaeota* nispi bolluğu ile boyun çevresi ölçümü arasında da ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,608$, $p=0,047$) (Çizelge 4.30).

Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.31' de verilmiştir. Bireylerin bel/kalça oranı ile *Megamonas* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,617$, $p=0,043$) (Çizelge 4.31).

Çizelge 4.30. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri filum arasındaki ilişki

		Vücut ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Bel çevresi (cm)	Kalça çevresi (cm)	Boyun çevresi (cm)	Bel/kalça oranı	Bel/boy oranı	Vücut yağ oranı (%)	Toplam vücut su oranı (%)	Kas kütlesi (kg)	Viseral yağ (kg)
Filumlar												
<i>Firmicutes</i>	r	-0,150	-0,156	-0,050	-0,379	-0,017	0,408	-0,040	-0,205	0,212	0,010	-0,054
	p	0,660	0,646	0,884	0,250	0,960	0,213	0,908	0,545	0,531	0,976	0,875
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,092	0,101	0,118	0,363	-0,074	-0,325	0,107	0,256	-0,273	-0,113	0,102
	p	0,787	0,767	0,731	0,273	0,829	0,330	0,755	0,447	0,417	0,740	0,765
<i>Proteobacteria</i>	r	0,322	0,358	-0,193	-0,114	0,520	-0,089	-0,164	-0,279	0,312	0,492	-0,066
	p	0,335	0,280	0,569	0,738	0,101	0,794	0,629	0,406	0,350	0,124	0,847
<i>Tenericutes</i>	r	-0,150	-0,207	-0,328	-0,017	0,021	-0,226	-0,353	-0,143	0,171	0,067	-0,543
	p	0,661	0,540	0,325	0,961	0,950	0,503	0,288	0,675	0,616	0,846	0,084
<i>Actinobacteria</i>	r	0,051	0,154	0,079	0,024	0,378	0,036	0,104	-0,341	0,341	0,198	0,283
	p	0,883	0,651	0,818	0,944	0,251	0,915	0,760	0,305	0,305	0,559	0,399
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,333	0,289	0,218	0,203	0,147	0,031	0,208	0,210	-0,176	0,230	0,470
	p	0,317	0,389	0,519	0,550	0,665	0,927	0,539	0,536	0,604	0,497	0,145
<i>Elusimicrobia</i>	r	-0,021	-0,006	-0,268	-0,689	0,144	0,427	-0,234	-0,556	0,561	0,358	-0,108
	p	0,951	0,986	0,426	0,019*	0,674	0,190	0,488	0,076	0,073	0,279	0,753
<i>Cyanobacteria</i>	r	-0,268	-0,302	-0,470	-0,410	-0,300	-0,060	-0,462	-0,492	0,469	0,016	-0,201
	p	0,426	0,367	0,144	0,211	0,370	0,861	0,153	0,124	0,146	0,964	0,554
<i>Lentisphaerae</i>	r	-0,335	-0,215	-0,186	-0,466	0,364	0,286	-0,148	-0,571	0,558	0,090	-0,060
	p	0,314	0,525	0,584	0,148	0,271	0,394	0,664	0,067	0,075	0,793	0,861
<i>Euryachaeota</i>	r	0,213	0,038	-0,208	-0,009	-0,608	-0,195	-0,234	0,182	-0,180	0,082	-0,031
	p	0,530	0,911	0,539	0,980	0,047*	0,565	0,488	0,593	0,597	0,972	0,929
<i>Synergistetes</i>	r	0,090	0,087	-0,151	0,016	-0,060	-0,200	-0,152	-0,418	0,415	0,288	0,056
	p	0,792	0,799	0,657	0,964	0,860	0,556	0,656	0,201	0,204	0,390	0,870

Çizelge 4.31. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		Vücut ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Bel çevresi (cm)	Kalça çevresi (cm)	Boyun çevresi (cm)	Bel/kalça oranı	Bel/boy oranı	Vücut yağ oranı (%)	Toplam vücut su oranı (%)	Kas kütlesi (kg)	Viseral yağ (kg)
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	r	0,099	0,135	0,208	0,324	-0,027	-0,194	0,205	0,270	-0,284	-0,105	0,136
	p	0,773	0,693	0,539	0,331	0,937	0,568	0,546	0,422	0,397	0,759	0,691
<i>Faecalibacterium</i>	r	0,375	0,308	0,101	0,110	-0,127	0,025	0,090	0,004	0,032	0,347	0,005
	p	0,256	0,357	0,767	0,748	0,709	0,942	0,792	0,992	0,926	0,296	0,988
<i>Bacteroides</i>	r	-0,003	-0,096	-0,301	0,096	-0,085	-0,395	-0,325	-0,077	0,072	0,008	-0,121
	p	0,992	0,778	0,369	0,778	0,805	0,229	0,329	0,821	0,834	0,982	0,723
<i>Dialister</i>	r	0,294	0,160	-0,120	-0,188	-0,387	0,080	-0,132	-0,072	0,084	0,259	0,006
	p	0,380	0,637	0,726	0,580	0,240	0,816	0,698	0,834	0,805	0,443	0,986
<i>Lachnospiraceae (Unc00y9)</i>	r	-0,304	-0,219	0,144	-0,368	-0,074	0,559	0,167	-0,136	0,132	-0,125	-0,106
	p	0,364	0,517	0,673	0,265	0,828	0,074	0,624	0,690	0,698	0,714	0,757
<i>Subdoligranulum</i>	r	0,004	-0,058	-0,136	-0,081	-0,099	0,009	-0,145	-0,155	0,170	0,102	0,012
	p	0,991	0,866	0,690	0,813	0,772	0,979	0,671	0,649	0,618	0,766	0,973
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	r	0,231	0,129	-0,161	-0,034	-0,202	-0,083	-0,178	-0,102	0,123	0,220	-0,240
	p	0,494	0,706	0,637	0,922	0,552	0,809	0,600	0,766	0,719	0,515	0,477
<i>Lachnospira</i>	r	-0,259	-0,264	0,005	-0,178	0,003	0,178	-0,007	-0,124	0,093	-0,203	-0,045
	p	0,441	0,433	0,988	0,601	0,994	0,600	0,983	0,716	0,786	0,550	0,895
<i>Succinivibrio</i>	r	0,371	0,395	-0,160	0,038	0,547	-0,204	-0,142	-0,169	0,211	0,500	-0,106
	p	0,261	0,229	0,639	0,913	0,082	0,547	0,678	0,620	0,534	0,117	0,757
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	r	-0,094	-0,186	-0,241	-0,269	-0,292	0,094	-0,256	-0,301	0,308	0,113	-0,162
	p	0,784	0,584	0,474	0,424	0,383	0,782	0,447	0,368	0,356	0,742	0,633
<i>Clostridiales(Unc01t8)</i>	r	0,035	0,117	0,383	-0,048	0,019	0,367	0,412	0,128	-0,159	-0,159	0,549
	p	0,919	0,732	0,245	0,888	0,955	0,267	0,208	0,708	0,640	0,640	0,081
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	r	0,309	0,344	0,357	0,060	-0,356	0,273	0,364	-0,105	0,125	0,377	-0,245
	p	0,356	0,300	0,282	0,862	0,283	0,417	0,271	0,759	0,715	0,253	0,469
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,440	-0,434	-0,454	-0,479	0,339	0,059	-0,437	-0,311	0,280	-0,265	0,100
	p	0,175	0,182	0,161	0,136	0,308	0,864	0,179	0,352	0,404	0,431	0,770
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	r	0,242	0,239	0,022	-0,039	0,274	0,111	0,034	-0,069	0,099	0,232	0,182
	p	0,473	0,479	0,948	0,910	0,415	0,745	0,922	0,840	0,773	0,493	0,592
<i>Alistipes</i>	r	0,057	-0,017	-0,319	-0,017	0,071	-0,220	-0,331	-0,163	0,193	0,165	-0,184
	p	0,868	0,960	0,339	0,961	0,835	0,516	0,320	0,632	0,570	0,628	0,588
<i>Megamonas</i>	r	-0,344	-0,212	0,557	-0,058	0,061	0,617	0,561	0,030	-0,059	-0,315	0,079
	p	0,300	0,532	0,075	0,867	0,858	0,043*	0,072	0,931	0,864	0,346	0,818
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	r	-0,188	-0,209	-0,296	-0,312	0,029	0,105	-0,306	-0,389	0,413	0,210	-0,569
	p	0,603	0,562	0,406	0,380	0,936	0,772	0,390	0,267	0,235	0,561	0,086
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,400	-0,408	-0,552	-0,330	0,410	-0,182	-0,547	-0,309	0,292	-0,189	-0,037
	p	0,222	0,213	0,078	0,322	0,210	0,591	0,082	0,355	0,383	0,579	0,915
<i>Romboutsia</i>	r	0,041	0,114	0,301	-0,020	0,050	0,257	0,329	0,143	-0,173	-0,167	0,558
	p	0,905	0,740	0,369	0,954	0,883	0,446	0,322	0,676	0,611	0,625	0,074
<i>Ruminococcaceae (Unc01fpj)</i>	r	-0,154	-0,239	-0,296	-0,273	-0,223	0,070	-0,313	-0,188	0,204	0,029	-0,558
	p	0,651	0,480	0,377	0,416	0,510	0,838	0,348	0,580	0,548	0,932	0,075
Diğer bakteriler	r	-0,296	-0,282	-0,164	-0,368	0,085	0,293	-0,153	-0,229	0,239	-0,042	-0,190
	p	0,376	0,400	0,631	0,265	0,803	0,381	0,653	0,498	0,480	0,902	0,577

Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki Çizelge 4.32’ de verilmiştir. Bireylerin kalça çevresi yüzde değişimi ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,676$, $p=0,022$). Bireylerin boyun çevresi yüzde değişimi ile *Euryachaeota* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,605$, $p=0,049$) (Çizelge 4.32).

Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.32’ de verilmiştir. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri cinsleri arasında bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Çizelge 4.33).



Çizelge 4.32. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki

Filumlar		Vücut ağırlığı (kg)	BKİ (kg/m ²)	Bel çevresi (cm)	Kalça çevresi (cm)	Boyun çevresi (cm)	Bel/kalça oranı	Bel/boy oranı	Vücut yağ oranı (%)	Toplam vücut su oranı (%)	Kas kütlesi (kg)	Viseral yağ (kg)
<i>Firmicutes</i>	r	-0,194	-0,229	-0,049	-0,408	-0,022	0,401	-0,049	-0,199	0,213	0,000	-0,109
	p	0,568	0,498	0,887	0,212	0,949	0,222	0,887	0,557	0,530	0,999	0,750
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,122	0,157	0,114	0,392	-0,071	-0,319	0,114	0,250	-0,272	-0,111	0,135
	p	0,721	0,644	0,738	0,233	0,836	0,339	0,738	0,458	0,418	0,745	0,693
<i>Proteobacteria</i>	r	0,335	0,299	-0,233	-0,126	0,498	-0,082	-0,233	-0,324	0,281	0,520	-0,235
	p	0,314	0,372	0,491	0,712	0,119	0,812	0,491	0,331	0,403	0,101	0,486
<i>Tenericutes</i>	r	-0,091	-0,066	-0,254	-0,024	0,063	-0,230	-0,254	-0,098	0,194	0,073	-0,243
	p	0,790	0,846	0,451	0,943	0,853	0,496	0,451	0,774	0,568	0,830	0,471
<i>Actinobacteria</i>	r	-0,015	-0,014	-0,005	-0,027	0,344	0,016	-0,005	-0,377	0,318	0,225	-0,023
	p	0,965	0,967	0,988	0,938	0,301	0,963	0,988	0,253	0,341	0,506	0,947
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,386	0,358	0,243	0,209	0,154	0,013	0,243	0,220	-0,167	0,245	0,579
	p	0,241	0,279	0,472	0,538	0,650	0,970	0,472	0,516	0,624	0,468	0,062
<i>Elusimicrobia</i>	r	-0,070	-0,124	-0,307	-0,676	0,104	0,453	-0,307	-0,528	0,572	0,372	-0,178
	p	0,838	0,717	0,358	0,022*	0,761	0,162	0,358	0,095	0,066	0,260	0,600
<i>Cyanobacteria</i>	r	-0,363	-0,364	-0,514	-0,431	-0,319	-0,035	-0,514	-0,489	0,470	0,040	-0,248
	p	0,272	0,272	0,106	0,185	0,339	0,920	0,106	0,127	0,145	0,906	0,461
<i>Lentisphaerae</i>	r	-0,307	-0,330	-0,227	-0,462	0,342	0,286	-0,227	-0,549	0,562	0,145	-0,106
	p	0,359	0,322	0,502	0,152	0,304	0,394	0,502	0,080	0,072	0,671	0,757
<i>Euryarchaeota</i>	r	0,098	0,096	-0,200	-0,024	-0,605	-0,169	-0,200	0,171	-0,179	-0,030	-0,031
	p	0,774	0,779	0,555	0,945	0,049*	0,618	0,555	0,615	0,598	0,930	0,929
<i>Synergistetes</i>	r	-,0017	0,006	-0,213	-0,020	-0,095	-0,195	-0,213	-0,434	0,409	0,308	-0,069
	p	,0961	0,987	0,529	0,953	0,780	0,566	0,529	0,183	0,212	0,357	0,841

Çizelge 4.33. Bireylerin antropometrik ölçümleri, vücut bileşimlerindeki yüzde değişimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		Vücut ağırlığı (kg)	BKI (kg/m ²)	Bel çevresi (cm)	Kalça çevresi (cm)	Boyun çevresi (cm)	Bel/kalça oranı	Bel/boy oranı	Vücut yağ oranı (%)	Toplam vücut su oranı (%)	Kas kütlesi (kg)	Viseral yağ (kg)
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	r	0,152	0,182	0,206	0,360	-0,025	-0,193	0,206	0,278	-0,278	-0,097	0,138
	p	0,656	0,593	0,543	0,277	0,942	0,569	0,543	0,407	0,409	0,776	0,686
<i>Faecalibacterium</i>	r	0,327	0,311	0,107	0,079	-0,143	0,020	0,107	-0,039	0,010	0,334	-0,076
	p	0,326	0,352	0,755	0,818	0,675	0,952	0,755	0,909	0,977	0,316	0,825
<i>Bacteroides</i>	r	-0,107	-0,097	-0,310	0,068	-0,088	-0,376	-0,310	-0,143	0,041	-0,028	-0,024
	p	0,754	0,777	0,353	0,842	0,797	0,254	0,353	0,675	0,905	0,935	0,943
<i>Dialister</i>	r	0,140	0,118	-0,139	-0,213	-0,413	0,103	-0,139	-0,088	0,080	0,209	-0,083
	p	0,682	0,731	0,684	0,530	0,207	0,763	0,684	0,796	0,815	0,538	0,808
<i>Lachnospiraceae (Unc00y9)</i>	r	-0,209	-0,226	0,170	-0,346	-0,068	0,543	0,170	-0,061	0,167	-0,085	-0,107
	p	0,537	0,505	0,617	0,297	0,843	0,084	0,617	0,859	0,624	0,803	0,755
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,059	-0,076	-0,137	-0,127	-0,100	0,003	-0,137	-0,185	0,154	0,099	0,004
	p	0,863	0,824	0,689	0,709	0,769	0,993	0,689	0,585	0,652	0,771	0,991
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	r	0,072	0,082	-0,174	-0,091	-0,211	-0,076	-0,174	-0,122	0,114	0,160	-0,380
	p	0,832	0,811	0,608	0,789	0,534	0,824	0,608	0,721	0,738	0,639	0,250
<i>Lachnospira</i>	r	-0,395	-0,378	-0,014	-0,182	-0,014	0,189	-0,014	-0,113	0,104	-0,281	0,025
	p	0,230	0,251	0,967	0,592	0,967	0,579	0,967	0,740	0,760	0,402	0,942
<i>Succinivibrio</i>	r	0,425	0,401	-0,173	0,035	0,539	-0,201	-0,173	-0,203	0,187	0,529	-0,174
	p	0,193	0,222	0,611	0,919	0,087	0,554	0,611	0,550	0,583	0,094	0,609
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	r	-0,193	-0,206	-0,235	-0,305	-0,301	0,103	-0,235	-0,307	0,308	0,097	-0,087
	p	0,569	0,543	0,487	0,362	0,368	0,764	0,487	0,359	0,357	0,777	0,800
<i>Clostridiales (Unc01t8)</i>	r	-0,027	-0,053	0,311	-0,047	-0,020	0,363	0,311	0,091	-0,179	-0,173	0,232
	p	0,938	0,877	0,352	0,890	0,953	0,273	0,352	0,791	0,598	0,612	0,493
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	r	0,345	0,342	0,363	0,078	-0,399	0,277	0,363	-0,140	0,102	0,403	-0,388
	p	0,299	0,304	0,272	0,820	0,224	0,410	0,272	0,681	0,765	0,219	0,239
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,556	-0,575	-0,507	-0,515	0,346	0,066	-0,507	-0,293	0,290	-0,293	0,066
	p	0,076	0,064	0,112	0,105	0,298	0,847	0,112	0,383	0,387	0,383	0,848
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	r	0,167	0,146	-0,012	-0,099	0,269	0,091	-0,012	-0,081	0,090	0,215	-0,072
	p	0,624	0,669	0,972	0,772	0,423	0,791	0,972	0,813	0,792	0,525	0,833
<i>Alistipes</i>	r	0,000	-0,001	-0,312	-0,079	0,090	-0,228	-0,312	-0,180	0,183	0,159	-0,196
	p	1,000	0,997	0,351	0,818	0,793	0,499	0,351	0,597	0,591	0,640	0,563
<i>Megamonas</i>	r	-0,331	-0,313	0,566	-0,034	0,047	0,591	0,566	0,074	-0,034	-0,350	0,102
	p	0,320	0,348	0,070	0,920	0,892	0,055	0,070	0,829	0,921	0,292	0,766
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	r	-0,160	-0,162	-0,247	-0,319	0,042	0,109	-0,247	-0,354	0,429	0,209	-0,358
	p	0,658	0,655	0,491	0,369	0,908	0,764	0,491	0,316	0,216	0,563	0,309
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,471	-0,468	-0,580	-0,362	0,436	-0,179	-0,580	-0,265	0,316	-0,202	0,045
	p	0,144	0,147	0,061	0,273	0,180	0,598	0,061	0,431	0,344	0,552	0,895
<i>Romboutsia</i>	r	-0,012	-0,041	0,227	-0,023	0,016	0,254	0,227	0,094	-0,200	-0,171	0,243
	p	0,972	0,905	0,503	0,946	0,962	0,452	0,503	0,783	0,556	0,616	0,472
<i>Ruminococcaceae (Unc01fpj)</i>	r	-0,200	-0,199	-0,248	-0,296	-0,206	0,079	-0,248	-0,171	0,212	-0,005	-0,418
	p	0,556	0,557	0,462	0,377	0,542	0,817	0,462	0,615	0,531	0,989	0,201
<i>Diğer bakteriler</i>	r	-0,240	-0,271	-0,130	-0,375	0,102	0,285	-0,130	-0,203	0,248	-0,015	-0,078
	p	0,477	0,420	0,703	0,255	0,765	0,396	0,703	0,550	0,463	0,965	0,819

4.7.6. Besin grupları ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi

Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile filum nispi bollukları arasındaki ilişki Çizelge 4.34’ de verilmiştir. Bireylerin günlük süt grubu ($r=-0,960$, $p=0,000$), yoğurt ($r=-0,941$, $p=0,000$) ve peynir ($r=-0,639$, $p=0,018$) tüketimleri ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. *Euryachaeota* nispi bolluğu ile günlük peynir tüketimleri arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,778$, $p=0,005$). Bireylerin günlük kırmızı et tüketimleri ile *Firmicutes* ($r=-0,640$, $p=0,034$) nispi bolluğu arasında ters; *Bacteroidetes* ($r=0,628$, $p=0,039$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Tenericutes* nispi bolluğu ile günlük tavuk tüketimleri arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,669$, $p=0,024$). *Cyanobacteria* nispi bolluğu ile günlük balık tüketimleri arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=-0,719$, $p=0,013$). Bireylerin günlük sakatat ($r=-0,680$, $p=0,021$) ve işlenmiş et ürünleri ($r=-0,748$, $p=0,008$) tüketimleri ile *Lentisphaerae* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük sakatat ($r=0,830$, $p=0,002$) ve işlenmiş et ürünleri ($r=0,822$, $p=0,002$) tüketimleri ile *Euryachaeota* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.34).

Çizelge 4.34. Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri filumlarının nispi bollukları arasındaki ilişki

Filumlar		Süt ve süt ürünleri				Et,yumurta,kurubaklagil, yağlı tohumlar	Kırmızı et	Tavuk	Balık	Sakatlat	İşlenmiş et ürünleri	Yumurta	Kuru baklagil	Yağlı tohumlar
		Süt	Yoğurt	Peynir										
Firmicutes	r	-0,393	0,268	-0,478	-0,544	0,122	-0,640	-0,057	-0,181	-0,121	-0,067	0,032	0,097	0,136
	p	0,232	0,426	0,137	0,084	0,721	0,034*	0,867	0,594	0,723	0,845	0,926	0,776	0,690
Bacteroidetes	r	0,435	-0,292	0,527	0,602	-0,100	0,628	0,139	0,252	0,107	0,098	-0,095	-	-0,166
	p	0,181	0,383	0,095	0,050	0,770	0,039*	0,684	0,455	0,754	0,774	0,781	0,701	0,626
Proteobacteria	r	-0,405	0,306	-0,532	-0,301	-0,022	0,178	0,008	-0,546	-0,089	-0,291	0,546	0,199	-0,014
	p	0,217	0,360	0,092	0,369	0,949	0,600	0,982	0,083	0,795	0,386	0,082	0,558	0,966
Tenericutes	r	0,200	0,325	0,169	-0,417	-0,034	0,271	-0,669	-0,183	0,082	0,020	0,249	0,189	0,202
	p	0,556	0,330	0,620	0,201	0,920	0,421	0,024*	0,590	0,810	0,953	0,461	0,578	0,552
Actinobacteria	r	-0,131	0,142	-0,209	0,091	-0,321	-0,244	-0,051	0,201	-0,270	-0,297	-0,272	-	-0,231
	p	0,700	0,677	0,538	0,791	0,336	0,470	0,881	0,554	0,422	0,376	0,419	0,616	0,494
Verrucomicrobia	r	-0,453	-0,272	-0,410	-0,164	0,119	0,376	-0,171	-0,219	0,143	0,193	-0,343	0,210	0,215
	p	0,162	0,419	0,211	0,629	0,726	0,254	0,614	0,518	0,675	0,570	0,302	0,535	0,526
Elusimicrobia	r	-0,960	-0,237	-0,941	-0,693	0,044	0,100	0,340	-0,122	-0,169	-0,244	-0,145	-	0,292
	p	0,000*	0,483	0,000*	0,018*	0,898	0,769	0,306	0,721	0,618	0,470	0,671	0,422	0,383
Cyanobacteria	r	-0,366	-0,231	-0,317	-0,222	0,025	-0,324	0,015	0,719	0,073	-0,046	-0,398	-	0,223
	p	0,269	0,495	0,343	0,511	0,942	0,332	0,965	0,013*	0,830	0,892	0,225	0,351	0,510
Lentisphaerae	r	-0,504	-0,063	-0,506	-0,434	-0,546	-0,485	0,339	0,090	-0,680	-0,748	-0,379	-	-0,197
	p	0,114	0,854	0,112	0,183	0,082	0,130	0,308	0,792	0,021*	0,008*	0,250	0,067	0,562
Euryarchaeota	r	-0,107	-0,176	-0,067	-0,778	0,079	0,559	-0,234	0,370	0,830	0,822	0,087	0,413	0,573
	p	0,767	0,606	0,846	0,005*	0,816	0,108	0,489	0,264	0,002*	0,002*	0,798	0,207	0,066
Synergistetes	r	-0,197	-0,322	-0,122	0,034	-0,151	-0,436	-0,304	0,547	0,172	0,062	-0,506	-	0,069
	p	0,562	0,334	0,721	0,921	0,658	0,180	0,364	0,081	0,614	0,855	0,112	0,519	0,839

Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile cinslerin nispi bollukları arasındaki ilişki Çizelge 4.35’ de verilmiştir. *Ruminococcaceae* (*Unc009tj*) ($r=-0,724$, $p=0,012$) nispi bolluğu ile günlük peynir tüketimi arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük kırmızı et ($r=0,641$, $p=0,033$), sakatat ($r=0,663$, $p=0,026$) ve işlenmiş et ürünleri ($r=0,661$, $p=0,027$) tüketimleri ile *Dialister* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük kırmızı et tüketimleri ile *Lachnospiraceae* (*Unc0390d*) ($r=0,760$, $p=0,007$), *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) ($r=0,800$, $p=0,003$), *Alistipes* ($r=0,676$, $p=0,022$) ve *Ruminococcaceae* (*Unc01fpj*) ($r=0,643$, $p=0,033$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük tavuk tüketimleri ile *Clostridiales* (*Unc01t8*) ($r=0,693$, $p=0,018$) ve *Romboutsia* ($r=0,678$, $p=0,022$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Alistipes* ($r=-0,677$, $p=0,022$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. *Succinivibrio* nispi bolluğu ile günlük balık tüketimleri arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,634$, $p=0,036$). Bireylerin günlük sakatat ($r=0,627$, $p=0,039$) ve işlenmiş et ürünleri ($r=0,634$, $p=0,036$) tüketimleri ile *Lachnospiraceae* (*Unc0390d*) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Megamonas* nispi bolluğu ile günlük sakatat tüketimi arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,611$, $p=0,046$). *Lachnospira* nispi bolluğu ile günlük kurubaklagil arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,626$, $p=0,039$) (Çizelge 4.35).

Çizelge 4.35. Bireylerin süt ve et/yumurta/kurubaklagil besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri cinslerinin nispi bollukları arasındaki ilişki

Cinsler		Süt ve süt ürünleri	Süt	Yoğurt	Peynir	Et,yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar	Kırmızı et	Tavuk	Balık	Sakatlat	İşlenmiş et ürünleri	Yumurta	Kuru baklagil	Yağlı tohumlar
<i>Prevotellaceae (Unc019)</i>	r	0,415	-0,237	0,487	0,589	-0,067	-0,589	0,236	0,229	0,017	0,025	-0,132	-0,089	-0,079
	p	0,205	0,482	0,129	0,056	0,846	0,056	0,486	0,498	0,961	0,943	0,698	0,795	0,816
<i>Faecalibacterium</i>	r	-0,190	0,128	-0,228	-0,287	0,293	0,651	-0,432	-0,345	0,361	0,259	0,230	0,515	0,221
	p	0,575	0,708	0,500	0,392	0,382	0,030*	0,185	0,299	0,276	0,441	0,496	0,105	0,515
<i>Bacteroides</i>	r	-0,009	-0,172	0,055	-0,069	-0,191	-0,012	-0,340	-0,173	0,281	0,244	0,274	-0,188	-0,464
	p	0,978	0,613	0,873	0,840	0,573	0,972	0,306	0,611	0,402	0,470	0,415	0,580	0,150
<i>Dialister</i>	r	-0,457	-0,209	-0,426	-0,244	0,607	0,641	-0,221	0,032	0,663	0,661	0,072	0,297	0,463
	p	0,158	0,537	0,192	0,470	0,048*	0,033*	0,514	0,926	0,026*	0,027*	0,833	0,376	0,151
<i>Lachnospiraceae (Unc00y9)</i>	r	-0,130	0,188	-0,176	-0,315	0,042	0,070	0,299	0,212	-0,458	-0,433	-0,381	0,014	0,408
	p	0,703	0,581	0,606	0,345	0,902	0,837	0,373	0,531	0,157	0,184	0,247	0,967	0,213
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,294	0,123	-0,333	-0,394	0,079	0,508	-0,399	-0,045	0,148	0,116	-0,025	0,170	0,056
	p	0,380	0,719	0,318	0,230	0,817	0,111	0,224	0,895	0,664	0,734	0,942	0,617	0,871
<i>Lachnospiraceae (Unc0390d)</i>	r	0,066	0,346	-0,026	-0,121	0,529	0,760	-0,602	-0,074	0,627	0,634	0,462	0,480	0,343
	p	0,847	0,298	0,940	0,723	0,095	0,007*	0,050	0,828	0,039*	0,036*	0,152	0,135	0,302
<i>Lachnospira</i>	r	0,008	-0,327	0,121	-0,019	-0,341	-0,145	0,049	-0,154	-0,052	0,196	-0,066	0,626	-0,532
	p	0,982	0,326	0,724	0,957	0,305	0,670	0,886	0,652	0,880	0,564	0,846	0,039*	0,092
<i>Succinivibrio</i>	r	-0,251	0,309	-0,363	-0,250	-0,043	0,167	-0,136	-0,634	-0,039	-0,240	0,588	0,274	-0,002
	p	0,456	0,355	0,273	0,458	0,901	0,623	0,690	0,036*	0,909	0,478	0,057	0,415	0,995
<i>Ruminococcaceae (Unc02v5i)</i>	r	-0,424	-0,114	-0,383	-0,563	0,092	0,430	-0,408	0,062	0,227	0,202	-0,171	0,000	0,162
	p	0,194	0,739	0,245	0,071	0,787	0,187	0,213	0,857	0,502	0,552	0,614	0,999	0,635
<i>Clostridiales(Unc01t8)</i>	r	-0,165	-0,205	-0,163	0,366	-0,026	-0,178	0,693	0,147	-0,218	-0,093	-0,264	-0,233	-0,270
	p	0,628	0,545	0,632	0,268	0,941	0,600	0,018*	0,667	0,520	0,786	0,432	0,491	0,422
<i>Lachnospiraceae (Unc92900)</i>	r	0,027	-0,045	0,072	-0,222	0,043	-0,026	-0,004	-0,240	-0,003	-0,290	0,060	0,392	0,205
	p	0,936	0,896	0,833	0,511	0,900	0,940	0,990	0,477	0,993	0,388	0,862	0,233	0,545
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,385	0,088	-0,455	-0,138	-0,140	0,053	0,193	0,221	-0,203	0,025	-0,062	-0,582	-0,260
	p	0,242	0,796	0,159	0,686	0,682	0,878	0,570	0,515	0,549	0,942	0,857	0,060	0,440
<i>Lachnospiraceae (Unc02fx5)</i>	r	-0,178	0,544	-0,373	-0,115	0,388	0,800	-0,322	-0,143	0,191	0,256	0,254	0,468	0,303
	p	0,600	0,084	0,258	0,737	0,238	0,003*	0,334	0,674	0,574	0,447	0,452	0,147	0,365
<i>Alistipes</i>	r	-0,049	0,504	-0,188	-0,313	0,247	0,676	-0,677	-0,073	0,296	0,250	0,330	0,407	0,229
	p	0,887	0,114	0,579	0,349	0,464	0,022*	0,022*	0,831	0,377	0,458	0,321	0,215	0,499
<i>Megamonas</i>	r	0,283	-0,144	0,368	0,043	-0,568	-0,301	0,316	-0,207	-0,611	-0,352	-0,387	-0,519	-0,517
	p	0,400	0,672	0,266	0,900	0,068	0,368	0,344	0,540	0,046*	0,289	0,240	0,102	0,104
<i>Ruminococcaceae (Unc009tj)</i>	r	-0,197	0,219	-0,205	-0,754	-0,173	0,371	-0,491	-0,374	-0,160	-0,288	0,200	0,033	0,163
	p	0,586	0,543	0,570	0,012*	0,632	0,291	0,150	0,287	0,659	0,419	0,580	0,929	0,653
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,196	0,147	-0,265	-0,087	-0,150	-0,050	-0,098	0,290	-0,112	0,075	-0,059	-0,490	-0,116
	p	0,563	0,667	0,432	0,799	0,659	0,883	0,775	0,388	0,742	0,827	0,862	0,126	0,733
<i>Romboutsia</i>	r	-0,167	-0,151	-0,186	0,388	-0,011	-0,178	0,678	0,169	-0,199	-0,106	-0,197	-0,195	-0,285
	p	0,623	0,658	0,583	0,239	0,976	0,600	0,022*	0,620	0,558	0,756	0,562	0,565	0,396
<i>Ruminococcaceae (Unc01fjpj)</i>	r	0,003	0,346	-0,048	-0,556	0,213	0,643	-0,478	-0,270	0,208	,186	0,427	0,243	0,219
	p	0,993	0,297	0,889	0,076	0,530	0,033*	0,137	0,422	0,540	0,585	0,191	0,472	0,518
Diğer bakteriler	r	-0,340	0,281	-0,410	-0,642	-0,103	0,381	-0,044	-0,195	-0,354	-0,370	-0,017	-0,004	0,086
	p	0,306	0,402	0,210	0,033*	0,764	0,248	0,898	0,565	0,285	0,263	0,960	0,991	0,802

Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri filum nispi bollukları arasındaki ilişki Çizelge 4.36’ da verilmiştir. Bireylerin günlük ekmek ve tahıl grubu tüketimleri ile *Lentisphaerae* ($r=-0,716$, $p=0,013$) nispi bolluğu arasında ters; *Alistipes* ($r=0,636$, $p=0,035$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Euryachaeota* nispi bolluğu ile günlük tam tahıllı ekmek tüketimi arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,840$, $p=0,010$). *Elusimicrobia* nispi bolluğu ile günlük sebze ve meyve grubu tüketimi arasında pozitif yönde ($r=0,618$, $p=0,043$), *Euryachaeota* nispi bolluğu ile günlük sarımsak tüketimi arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,607$, $p=0,048$). Bireylerin günlük kırmızı meyve tüketimleri ile *Firmicutes* ($r=0,675$, $p=0,023$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Bacteroidetes* ($r=-0,727$, $p=0,011$) nispi bolluğu ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.36).

Çizelge 4.36. Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri filum nispi bollukları arasındaki ilişki

		Ekmek ve tahıllar	Beyaz ekmek	Tam tahıllı ekmek	Pirinç/Makarna/Erişte	Bulgur	Sebze ve meyve ler	Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Domates	Mantar	Kuru soğan	Pırasa	Sarımsak	Muz	Elma/Armud/Ayva	Kırmızı meyve ler	Kuru meyve ler
Filumlar																	
<i>Firmicutes</i>	r	-0,084	-0,133	0,085	-0,254	-0,014	0,293	0,002	0,021	0,064	0,223	0,233	0,035	0,461	0,077	0,675	-0,013
	p	0,806	0,696	0,805	0,450	0,968	0,382	0,995	0,952	0,851	0,511	0,490	0,920	0,154	0,821	0,023*	0,970
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,146	0,228	-0,121	0,256	0,026	-0,258	-0,073	0,061	-0,062	-0,280	-0,296	-0,073	-0,460	0,002	-0,727	0,083
	p	0,669	0,501	0,723	0,446	0,939	0,444	0,831	0,859	0,856	0,405	0,377	0,832	0,155	0,995	0,011*	0,808
<i>Proteobacteria</i>	r	-0,341	-0,562	0,229	0,021	0,302	0,066	0,303	-0,429	-0,194	0,094	0,502	0,436	-0,033	-0,089	0,425	-0,241
	p	0,305	0,072	0,499	0,952	0,366	0,848	0,365	0,188	0,567	0,783	0,116	0,180	0,924	0,794	0,193	0,474
<i>Tenericutes</i>	r	-0,126	-0,120	0,043	-0,259	-0,566	-0,243	0,429	-0,293	0,159	0,371	0,181	-0,134	0,037	-0,562	0,387	-0,182
	p	0,712	0,725	0,900	0,442	0,069	0,472	0,188	0,383	0,641	0,261	0,594	0,694	0,915	0,072	0,240	0,592
<i>Actinobacteria</i>	r	-0,226	-0,029	-0,354	0,069	0,310	-0,310	-0,354	-0,265	0,083	0,302	-0,567	0,092	-0,169	0,075	-0,300	-0,256
	p	0,505	0,933	0,285	0,840	0,354	0,354	0,286	0,430	0,808	0,366	0,069	0,787	0,620	0,826	0,370	0,448
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,141	0,059	0,099	0,293	0,146	0,174	-0,215	0,458	-0,022	0,104	0,259	-0,158	0,890	-0,122	0,502	-0,030
	p	0,679	0,863	0,773	0,381	0,668	0,609	0,525	0,157	0,948	0,761	0,441	0,643	0,000*	0,721	0,116	0,931
<i>Elusimicrobia</i>	r	-0,277	-0,497	0,298	-0,423	0,157	0,618	-0,201	0,110	0,177	0,316	0,163	0,312	0,428	0,528	0,481	-0,272
	p	0,409	0,120	0,373	0,195	0,644	0,043*	0,553	0,749	0,602	0,344	0,632	0,351	0,189	0,095	0,134	0,418
<i>Cyanobacteria</i>	r	-0,232	-0,380	0,211	-0,454	0,115	0,251	0,000	-0,307	0,205	0,031	-0,302	0,002	-0,115	0,359	-0,309	0,054
	p	0,492	0,248	0,534	0,160	0,737	0,456	0,999	0,358	0,546	0,928	0,367	0,996	0,737	0,278	0,355	0,874
<i>Lentisphaerae</i>	r	-0,717	-0,453	-0,443	-0,464	-0,153	0,154	-0,363	-0,243	0,241	0,380	-0,524	0,580	0,201	0,390	0,050	-0,325
	p	0,013*	0,162	0,173	0,150	0,654	0,652	0,273	0,471	0,476	0,248	0,098	0,062	0,553	0,236	0,884	0,329
<i>Euryachaeota</i>	r	0,636	0,102	0,840	0,085	0,352	0,315	0,315	0,199	-0,059	-0,327	0,555	-0,607	-0,030	0,031	0,026	0,370
	p	0,035*	0,765	0,010*	0,805	0,288	0,352	0,346	0,557	0,862	0,327	0,076	0,048*	0,930	0,928	0,940	0,263
<i>Synergistetes</i>	r	-0,068	-0,122	0,044	-0,023	0,295	-0,173	-0,124	-0,219	0,109	0,169	-0,515	-0,193	-0,153	0,032	-0,580	-0,149
	p	0,843	0,721	0,898	0,946	0,378	0,611	0,716	0,517	0,751	0,618	0,105	0,571	0,652	0,926	0,061	0,663

Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile farklı bakteri cinslerinin nispi bollukları arasındaki ilişki Çizelge 4.37' de verilmiştir. Bireylerin günlük tam tahıllı ekmek tüketimi ile *Dialister* ($r=0,803$, $p=0,003$) ve *Lachnospiraceae* (*Unc0390d*) ($r=0,603$, $p=0,049$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Megamonas* ($r=-0,790$, $p=0,004$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. *Bacteroides* nispi bolluğu ile günlük koyu yeşil yapraklı sebze tüketimi arasında tersyönde bir ilişki vardır ($r=0,611$, $p=0,046$). Bireylerin günlük mantar tüketimi ile *Lachnospiraceae* (*Unc92900*) ($r=-0,909$, $p=0,000$) nispi bolluğu arasında ters; *Lachnoclostridium* ($r=0,875$, $p=0,000$) ve *Mitsuokella* ($r=0,960$, $p=0,000$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Megamonas* nispi bolluğu ile günlük pırasa tüketimi arasında tersyönde bir ilişki vardır ($r=-0,738$, $p=0,010$). Bireylerin günlük elma/armut/ayva tüketimi ile *Bacteroides* ($r=-0,630$, $p=0,038$) nispi bolluğu arasında ters ve *Lachnospiraceae* (*Unc00y9*) ($r=0,638$, $p=0,035$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Prevotellaceae* (*Unc019*) nispi bolluğu ile günlük kırmızı meyve tüketimi arasında tersyönde bir ilişki vardır ($r=-0,636$, $p=0,036$). *Mitsuokella* nispi bolluğu ile günlük kırmızı meyve tüketimi arasında tersyönde bir ilişki vardır ($r=-0,608$, $p=0,047$) (Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. Bireylerin ekmek/tahıllar ve sebze/meyve besin gruplarının günlük tüketim miktarları ile bakteri cinslerinin nispi bollukları arasındaki ilişki

Cinsler		Ekmek ve tahıllar	Beyaz ekmek	Tam tahıllı ekmek	Pirinç/Makarına/Erişte	Bulgur	Sebze ve meyveler	Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Domates	Mantar	Kuru soğan	Pırasa	Sarımsak	Muz	Elma/Armud/Ayva	Kırmızı meyveler	Kuru meyveler
<i>Prevotellaceae</i>	r	0,195	0,337	-0,194	0,258	-0,024	-0,191	-0,220	0,158	-0,078	-0,155	-0,359	-0,118	-0,462	0,146	-0,636	0,079
(<i>Unc019</i>)	p	0,565	0,310	0,568	0,444	0,944	0,574	0,516	0,643	0,820	0,649	0,278	0,729	0,152	0,668	0,036*	0,819
<i>Faecalibacterium</i>	r	0,170	-0,135	0,418	0,211	0,311	0,153	0,437	-0,108	-0,397	-0,077	0,579	-0,216	0,322	-0,280	0,464	0,160
	p	0,617	0,692	0,200	0,532	0,352	0,653	0,179	0,752	0,226	0,823	0,062	0,524	0,334	0,404	0,150	0,638
<i>Bacteroides</i>	r	-0,255	-0,497	0,281	0,005	0,239	-0,246	-0,611	-0,352	0,046	-0,497	0,384	0,322	0,141	-0,630	-0,190	-0,063
	p	0,450	0,120	0,403	0,989	0,479	0,466	0,046*	0,288	0,893	0,120	0,244	0,334	0,680	0,038*	0,576	0,854
<i>Dialister</i>	r	0,481	-0,051	0,803	0,051	0,477	0,379	0,221	0,245	-0,048	-0,125	0,581	-0,416	0,247	0,039	0,265	0,120
	p	0,134	0,882	0,003*	0,881	0,138	0,251	0,514	0,468	0,888	0,715	0,061	0,203	0,464	0,908	0,431	0,725
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,046	0,242	-0,345	-0,345	-0,445	0,413	-0,473	0,187	0,012	0,515	-0,407	-0,142	0,121	0,638	0,389	0,107
(<i>Unc00y9</i>)	p	0,894	0,474	0,298	0,298	0,170	0,206	0,142	0,582	0,973	0,105	0,215	0,676	0,724	0,035*	0,237	0,754
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,117	-0,280	0,207	-0,080	0,158	0,089	0,282	-0,200	-0,038	-0,011	0,294	-0,030	0,482	-0,267	0,412	0,068
	p	0,732	0,405	0,541	0,814	0,642	0,795	0,400	0,555	0,911	0,974	0,380	0,931	0,133	0,427	0,208	0,843
<i>Lachnospiraceae</i>	r	0,520	0,142	0,604	0,075	0,263	-0,150	0,392	-0,093	0,015	0,126	0,456	-0,545	-0,297	-0,358	0,190	-0,042
(<i>Unc0390d</i>)	p	0,101	0,678	0,049*	0,826	0,435	0,661	0,233	0,785	0,965	0,711	0,158	0,083	0,376	0,280	0,576	0,902
<i>Lachnospira</i>	r	0,006	0,105	-0,125	-0,111	-0,037	-0,290	-0,181	0,326	0,493	-0,035	-0,233	0,185	0,082	-0,236	-0,332	-0,404
	p	0,985	0,758	0,714	0,744	0,914	0,386	0,594	0,328	0,123	0,918	0,490	0,587	0,810	0,485	0,319	0,218
<i>Succinivibrio</i>	r	-0,291	-0,479	0,193	0,102	0,164	-0,057	0,366	-0,396	-0,205	0,124	0,533	0,364	-0,027	-0,271	0,433	-0,266
	p	0,386	0,136	0,570	0,766	0,630	0,868	0,269	0,228	0,545	0,717	0,091	0,272	0,937	0,420	0,183	0,429
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,093	-0,323	0,334	-0,258	0,075	0,225	0,281	-0,094	0,077	0,032	0,243	-0,088	0,543	-0,181	0,350	0,024
(<i>Unc02v5i</i>)	p	0,785	0,333	0,316	0,443	0,827	0,506	0,402	0,783	0,822	0,925	0,471	0,798	0,084	0,595	0,291	0,944
<i>Clostridiales</i>	r	0,104	0,207	-0,189	0,202	0,476	0,204	-0,533	0,331	-0,084	-0,269	-0,278	0,151	0,001	0,574	-0,299	0,140
(<i>Unc01t8</i>)	p	0,760	0,541	0,578	0,552	0,139	0,547	0,091	0,319	0,806	0,424	0,407	0,658	0,999	0,065	0,371	0,681
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,063	-0,173	0,123	0,114	0,137	0,442	0,443	-0,314	-0,909	-0,181	0,180	-0,052	-0,084	0,251	0,072	0,443
(<i>Unc92900</i>)	p	0,855	0,611	0,720	0,738	0,687	0,173	0,173	0,347	0,000*	0,595	0,596	0,880	0,807	0,457	0,832	0,172
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,202	-0,141	-0,082	-0,402	0,022	-0,182	-0,431	0,105	0,875	0,253	-0,226	0,306	0,091	0,041	0,028	-0,498
	p	0,551	0,680	0,811	0,221	0,949	0,592	0,186	0,758	0,000*	0,454	0,504	0,360	0,790	0,905	0,935	0,119
<i>Lachnospiraceae</i>	r	0,346	0,221	0,203	0,146	0,278	-0,125	-0,129	0,042	0,107	0,431	0,227	-0,366	-0,010	-0,107	0,497	-0,175
(<i>Unc02fx5</i>)	p	0,297	0,514	0,550	0,667	0,408	0,713	0,704	0,903	0,754	0,186	0,503	0,269	0,978	0,754	0,120	0,607
<i>Alistipes</i>	r	0,047	-0,154	0,300	-0,074	0,031	-0,207	0,392	-0,357	0,106	0,245	0,376	-0,234	0,052	-0,494	0,460	-0,096
	p	0,892	0,652	0,369	0,828	0,928	0,541	0,234	0,281	0,757	0,467	0,255	0,489	0,878	0,123	0,155	0,778
<i>Megamonas</i>	r	-0,061	0,508	-0,790	-0,032	-0,397	-0,189	-0,587	0,454	0,154	0,239	-0,738	0,131	0,120	0,138	-0,219	-0,209
	p	0,858	0,111	0,004*	0,926	0,227	0,577	0,058	0,161	0,651	0,480	0,010*	0,702	0,726	0,685	0,518	0,537
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,415	-0,371	0,183	-0,413	-0,487	0,060	0,427	-0,291	0,080	0,383	0,296	0,143	0,294	-0,341	0,584	-0,232
(<i>Unc009tj</i>)	p	0,233	0,292	0,613	0,236	0,154	0,870	0,219	0,414	0,826	0,275	0,406	0,694	0,410	0,335	0,076	0,519
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,155	-0,054	-0,114	-0,384	-0,193	-0,409	-0,383	0,030	0,960	0,461	-0,324	0,126	-0,071	-0,166	-0,047	-0,608
	p	0,650	0,874	0,739	0,243	0,569	0,211	0,245	0,930	0,000*	0,153	0,331	0,712	0,837	0,625	0,890	0,047*
<i>Romboutsia</i>	r	0,039	0,105	-0,151	0,201	0,512	0,192	-0,445	0,218	-0,099	-0,341	-0,198	0,213	-0,014	0,528	-0,283	0,174
	p	0,910	0,759	0,658	0,553	0,107	0,573	0,170	0,519	0,771	0,305	0,560	0,530	0,968	0,095	0,399	0,608
<i>Ruminococcaceae</i>	r	0,019	-0,180	0,346	-0,319	-0,275	0,069	0,544	-0,219	0,043	0,148	0,488	-0,124	0,083	-0,361	0,551	-0,020
(<i>Unc01fpi</i>)	p	0,956	0,596	0,298	0,339	0,412	0,840	0,083	0,518	0,900	0,665	0,127	0,716	0,809	0,275	0,079	0,952
Diğer bakteriler	r	-0,404	-0,317	-0,126	-0,401	-0,328	0,282	0,067	-0,152	0,075	0,273	0,148	0,257	0,537	0,029	0,733	-0,030
	p	0,218	0,342	0,711	0,221	0,325	0,402	0,845	0,656	0,826	0,417	0,664	0,446	0,089	0,932	0,010*	0,930

Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırmalık besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki Çizelge 4.37’ de verilmiştir. Bireylerin günlük toplam yağ tüketimi ile *Firmicutes* ($r=-0,705$, $p=0,015$) ve *Elusimicrobia* ($r=0,716$, $p=0,013$) nispi bolluğu arasında tersyönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük bitkisel sıvı yağların tüketimi ile *Firmicutes* ($r=-0,659$, $p=0,027$) ve *Elusimicrobia* ($r=0,711$, $p=0,014$) nispi bolluğu arasında ters; *Bacteroidetes* ($r=0,670$, $p=0,024$) nispi bolluğu arasındapozitif yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.38).

Proteobacteria nispi bolluğu ile günlük şekerleme tüketimi arasında ($r=0,606$, $p=0,048$) pozitif yönde bir ilişki vardır. Günlük bal/reçel tüketimi ile *Bacteroidetes* nispi bolluğu arasında ($r=0,606$, $p=0,048$) ve *Euryarchaeota* nispi bolluğu arasında pozitif yönde ($r=0,642$, $p=0,033$) bir ilişki vardır (Çizelge 4.38).

Tenericutes nispi bolluğu ile günlük toplam içecek grubu ($r=-0,761$, $p=0,006$) ve gazlı içeceklerin ($r=-0,871$, $p=0,000$) tüketimi arasında tersyönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük gazsız içecek tüketimi ile *Actinobacteria* ($r=-0,805$, $p=0,003$) ve *Lentisphaerae* ($r=0,757$, $p=0,007$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.38).

Çizelge 4.38. Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırma besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki

Filumlar		Yağlar	Zeytinyağı/Fındık yağı	Bitkisel diğer sıvı yağlar	Şeker, şekerleme, çikolata vb.	Şeker	Şekerlemeler	Çikolata/gofret	Bal/reçel	Pekmez	Şerbetli tatlılar	Atıştırma besinler	Hazır/paketli tatlı ürünleri	Simit/kek/kurabiye	Enerjisi azaltılmış ürünler	İçecekler	Gazlı içecekler, şekerli/şekersiz	Gazsız içecekler, şekerli/şekersiz
<i>Firmicutes</i>	r	-0,705	0,110	-0,659	-0,258	-0,303	-0,022	0,471	-0,591	-0,060	-0,446	0,031	-0,070	0,070	0,044	0,1305	0,055	0,233
	p	0,015*	0,746	0,027*	0,443	0,365	0,949	0,144	0,056	0,862	0,169	0,929	0,837	0,837	0,898	0,693	0,871	0,491
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,702	-0,179	0,670	0,206	0,245	-0,039	-0,484	0,606	0,112	0,436	-0,111	-0,053	-0,137	-0,017	-0,017	0,054	-0,0181
	p	0,016	0,597	0,024*	0,544	0,467	0,910	0,131	0,048*	0,744	0,180	0,745	0,877	0,689	0,959	0,961	0,874	0,595
<i>Proteobacteria</i>	r	-0,351	0,248	-0,367	0,358	-0,050	0,606	0,461	-0,430	-0,115	0,035	0,450	0,590	0,431	-0,170	0,046	0,088	-0,092
	p	0,290	0,463	0,267	0,280	0,884	0,048*	0,154	0,187	0,736	0,919	0,165	0,056	0,186	0,616	0,894	0,797	0,787
<i>Tenericutes</i>	r	-0,076	0,219	-0,113	-0,405	0,154	-0,319	-0,042	-0,261	-0,411	-0,545	0,025	0,167	-0,046	-0,010	-0,761	-0,871	0,070
	p	0,824	0,518	0,741	0,217	0,651	0,338	0,902	0,439	0,209	0,083	0,941	0,624	0,893	0,978	0,006*	0,000*	0,837
<i>Actinobacteria</i>	r	-0,148	0,344	-0,203	0,009	-0,084	0,288	-0,377	0,151	0,364	-0,052	-0,194	0,219	-0,284	-0,412	-0,064	0,254	-0,805
	p	0,665	0,300	0,550	0,979	0,805	0,390	0,253	0,657	0,271	0,880	0,568	0,518	0,398	0,209	0,852	0,452	0,003*
<i>Verrucomicrobia</i>	r	-0,060	0,070	-0,068	0,097	-0,133	0,058	0,500	-0,045	-0,106	0,001	0,240	0,110	0,284	0,083	0,040	-0,038	0,203
	p	0,862	0,838	0,842	0,776	0,697	0,865	0,118	0,896	0,756	0,997	0,477	0,747	0,398	0,809	0,907	0,912	0,548
<i>Elusimicrobia</i>	r	-0,716	0,321	-0,711	0,362	0,169	0,157	0,202	-0,176	0,171	0,372	0,232	-0,065	0,339	0,163	0,100	0,109	0,006
	p	0,013*	0,336	0,014*	0,274	0,620	0,646	0,551	0,605	0,616	0,260	0,492	0,849	0,308	0,632	0,769	0,750	0,986
<i>Cyanobacteria</i>	r	-0,272	-0,047	-0,236	0,317	0,338	0,214	-0,355	0,103	0,186	0,352	0,151	0,086	0,129	0,181	-0,308	-0,116	-0,558
	p	0,419	0,892	0,485	0,342	0,309	0,527	0,284	0,764	0,584	0,288	0,659	0,802	0,706	0,595	0,357	0,734	0,074
<i>Lentisphaerae</i>	r	-0,366	0,387	-0,409	0,340	0,447	0,105	-0,277	0,179	0,303	0,358	-0,279	0,095	-0,290	-0,597	-0,191	0,094	-0,757
	p	0,268	0,240	0,211	0,307	0,168	0,759	0,410	0,598	0,365	0,280	0,406	0,780	0,386	0,052	0,574	0,784	0,007*
<i>Euryarchaeota</i>	r	-0,083	-0,413	0,008	-0,024	-0,315	0,126	0,296	-0,248	-0,149	-0,042	0,588	-0,069	0,642	0,944*	0,132	-0,089	0,584
	p	0,807	0,207	0,981	0,944	0,346	0,737	0,376	0,462	0,662	0,903	0,057	0,839	0,033*	0,000	0,699	0,794	0,059
<i>Synergistetes</i>	r	0,034	0,177	-0,005	0,139	0,272	0,146	-0,616	0,310	0,176	0,208	0,045	0,127	-0,030	0,100	-0,451	-0,211	-0,716
	p	0,922	0,603	0,988	0,683	0,419	0,668	0,044*	0,353	0,606	0,539	0,896	0,710	0,931	0,770	0,164	0,533	0,013*

Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırmalık gibi besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile farklı bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.39' da verilmiştir. *Prevotellaceae* (Unc019) nispi bolluğu ile günlük toplam yağ grubu tüketimi arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,658$, $p=0,028$). Bireylerin günlük tükettiği yağ grubu ($r=0,658$, $p=0,028$) ve bitkisel diğer sıvı yağların ($r=0,617$, $p=0,043$) tüketimi ile *Prevotellaceae* (Unc019) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).

Günlük şeker tüketimi ile *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) nispi bolluğu ($r=-0,738$, $p=0,010$) ve *Megamonas* nispi bolluğu ($r=-0,822$, $p=0,002$) arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük bal/şeker tüketimi ile *Prevotellaceae* (Unc019) ($r=0,606$, $p=0,048$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Faecalibacterium* ($r=-0,747$, $p=0,008$), *Lachnospiraceae* (Unc92900) ($r=-0,728$, $p=0,011$) ve *Ruminococcaceae* (Unc01fpi) ($r=-0,672$, $p=0,024$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük pekmez tüketimi ile *Lachnospiraceae* (Unc92900) ($r=-0,837$, $p=0,048$) nispi bolluğu arasında ters; *Lachnoclostridium* ($r=-0,747$, $p=0,008$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,904$, $p=0,000$). Bireylerin günlük şerbetli tatlı tüketimi ile *Lachnospiraceae* (Unc0390d) ($r=-0,723$, $p=0,012$), *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) nispi bolluğu ($r=-0,652$, $p=0,030$), *Alistipes* nispi bolluğu ($r=-0,720$, $p=0,013$) ve *Ruminococcaceae* (Unc01fpi) nispi bolluğu ($r=-0,664$, $p=0,026$) arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.39).

Megamonas nispi bolluğu ile günlük atıştırmalık besin tüketimi arasında ters yönde bir ilişki vardır ($r=-0,958$, $p=0,000$). Bireylerin günlük hazır paketli tatlı ürünleri tüketimi ile *Succinivibrio* ($r=0,611$, $p=0,046$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Lachnospira* ($r=-0,685$, $p=0,020$) ve *Megamonas* ($r=-0,810$, $p=0,002$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. Bireylerin günlük simit/kek/kurabiye tüketimi ile *Dialister* ($r=0,628$, $p=0,039$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Megamonas* ($r=-0,907$, $p=0,000$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır. Günlük enerjisi azaltılmış ürünlerin tüketimi ile *Dialister* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,884$, $p=0,000$). Bireylerin günlük içecek tüketimi ile *Clostridiales* (Unc01t8) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,818$, $p=0,002$). Bireylerin günlük gazlı içecek tüketimi ile *Megamonas* ($r=-0,712$, $p=0,021$) nispi bolluğu arasında ters; *Clostridiales* (Unc01t8) ($r=0,929$, $p=0,000$) ve *Romboutsia* ($r=0,942$, $p=0,000$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır. *Dialister* nispi bolluğu ile gazsız içecek tüketimi arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,630$, $p=0,038$) (Çizelge 4.39).

Çizelge 4.39. Bireylerin yağlar/yağlı tohumlar, şeker/şekerleme/çikolata/atıştırma besinlerin ve içeceklerin günlük tüketimleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		Yağlar	Zeytinyağı/Fındık yağı	Bitkisel diğer sıvı yağlar	Şeker, şekerleme, çikolata vb.	Şeker	Şekerlemeler	Çikolata/gofret	Bal/reçel	Pekmez	Şerbetli tatlılar	Atıştırma besinler	Hazır/paketi tatlı ürünleri	Simit/kek/kurabiye	Enerjisi azaltılmış ürünler	İçecekler	Gazlı içecekler, şekerli/şekersiz	Gazsız içecekler, şekerli/şekersiz
<i>Prevotellaceae</i>	r	0,658	-0,110	0,617	0,171	0,205	-0,084	-0,503	0,606	0,126	0,446	-0,189	-0,111	-0,205	-0,082	0,036	0,119	-0,196
(<i>Unc019</i>)	p	0,028*	0,748	0,043*	0,615	0,546	0,805	0,114	0,048*	0,712	0,170	0,578	0,745	0,545	0,810	0,916	0,728	0,565
<i>Faecalibacterium</i>	r	-0,331	-0,087	-0,281	-0,129	-0,267	0,209	0,600	-0,747	-0,499	-0,423	0,422	0,235	0,421	0,325	-0,011	-0,166	0,383
	p	0,320	0,799	0,402	0,706	0,427	0,537	0,051	0,008*	0,118	0,195	0,196	0,487	0,197	0,329	0,975	0,625	0,246
<i>Bacteroides</i>	r	0,031	-0,217	0,071	0,077	0,067	0,161	0,257	-0,146	-0,059	-0,148	0,294	0,180	0,283	0,232	-0,064	-0,167	0,241
	p	0,929	0,522	0,835	0,822	0,845	0,637	0,445	0,668	0,864	0,665	0,380	0,596	0,399	0,492	0,853	0,623	0,0476
<i>Dialister</i>	r	-0,427	-0,136	-0,357	-0,081	-0,354	0,102	0,409	-0,428	-0,107	-0,145	0,542	-0,143	0,628	0,884	0,210	-0,021	0,630
	p	0,191	0,689	0,281	0,814	0,285	0,765	0,212	0,189	0,754	0,671	0,085	0,676	0,039*	0,000*	0,535	0,950	0,038*
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,331	0,180	-0,335	-0,126	0,105	-0,277	-0,159	-0,104	-0,057	0,024	-0,382	-0,235	-0,365	-0,310	-0,094	0,004	-0,268
(<i>Unc00y9</i>)	p	0,320	0,597	0,313	0,713	0,758	0,410	0,641	0,760	0,868	0,944	0,246	0,487	0,270	0,353	0,783	0,991	0,425
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,454	-0,048	-0,400	-0,119	-0,183	0,178	0,468	-0,550	-0,202	-0,424	0,257	0,222	0,238	0,125	-0,116	-0,156	0,068
	p	0,160	0,888	0,222	0,727	0,591	0,600	0,147	0,079	0,552	0,194	0,445	0,511	0,482	0,713	0,734	0,647	0,841
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,358	0,070	-0,338	-0,576	-0,567	-0,025	0,131	-0,529	-0,153	-0,723	0,336	-0,036	0,320	0,683	-0,063	-0,267	0,489
(<i>Unc0390d</i>)	p	0,279	0,839	0,310	0,063	0,069	0,941	0,701	0,094	0,654	0,012*	0,312	0,916	0,337	0,020*	0,853	0,427	0,127
<i>Lachnospira</i>	r	-0,012	0,177	-0,046	-0,406	-0,065	-0,577	-0,350	0,398	0,478	-0,166	-0,412	-0,685	-0,333	0,203	0,210	0,075	0,390
	p	0,973	0,602	0,892	0,215	0,850	0,063	0,291	0,225	0,137	0,625	0,208	0,020*	0,317	0,549	0,536	0,827	0,235
<i>Succinivibrio</i>	r	-0,171	0,265	-0,208	0,281	0,001	0,490	0,425	-0,366	-0,231	-0,029	0,431	0,611	0,396	-0,189	-0,105	-0,105	-0,028
	p	0,615	0,431	0,539	0,402	0,998	0,126	0,193	0,268	0,493	0,932	0,186	0,046*	0,228	0,578	0,758	0,758	0,935
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,523	-0,026	-0,467	-0,145	-0,008	-0,041	0,300	-0,474	-0,200	-0,325	0,233	-0,012	0,251	0,356	-0,238	-0,334	0,176
(<i>Unc02v5i</i>)	p	0,099	0,940	0,147	0,671	0,983	0,904	0,370	0,140	0,555	0,330	0,491	0,972	0,457	0,283	0,481	0,315	0,606
<i>Clostridiales</i> (<i>Unc01t</i>	r	-0,031	-0,149	0,002	0,231	-0,256	0,203	0,031	0,219	0,480	0,376	-0,193	-0,276	-0,120	-0,095	0,817	0,929	-0,062
8)	p	0,927	0,661	0,995	0,495	0,447	0,550	0,929	0,517	0,135	0,254	0,570	0,412	0,725	0,780	0,002*	0,000*	0,857
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,093	-0,231	-0,038	0,213	0,350	0,149	0,199	-0,728	-0,837	0,119	0,137	0,151	0,128	0,008	-0,120	-0,136	0,009
(<i>Unc92900</i>)	p	0,785	0,495	0,913	0,530	0,292	0,663	0,557	0,011*	0,001*	0,728	0,688	0,657	0,708	0,982	0,725	0,689	0,980
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,413	0,331	-0,440	-0,137	-0,308	-0,022	-0,157	0,417	0,904	-0,100	-0,154	-0,203	-0,119	-0,032	0,240	0,320	-0,135
	p	0,206	0,320	0,175	0,689	0,356	0,949	0,646	0,202	0,000*	0,770	0,650	0,550	0,727	0,925	0,478	0,338	0,692
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,500	0,318	-0,516	-0,444	-0,738	0,195	0,277	-0,413	0,128	-0,652	0,183	0,150	0,155	0,150	0,147	0,124	0,095
(<i>Unc02fx5</i>)	p	0,118	0,340	0,105	0,172	0,010*	0,567	0,409	0,206	0,707	0,030*	0,590	0,660	0,650	0,659	0,667	0,716	0,782
<i>Alistipes</i>	r	-0,409	0,143	-0,398	-0,373	-0,375	0,175	0,308	-0,545	-0,188	-0,720	0,327	0,376	0,249	0,170	-0,342	-0,396	0,045
	p	0,212	0,675	0,226	0,259	0,256	0,606	0,356	0,083	0,581	0,013*	0,327	0,255	0,460	0,616	0,304	0,228	0,896
<i>Megamonas</i>	r	0,100	0,249	0,040	-0,526	0,068	-0,822	-0,513	0,354	0,247	-0,169	-0,958	-0,810	-0,907	-0,423	0,202	0,201	0,056
	p	0,770	0,460	0,907	0,096	0,842	0,002*	0,107	0,286	0,463	0,620	0,000*	0,002*	0,000*	0,195	0,551	0,553	0,869
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,459	0,287	-0,469	-0,289	0,223	-0,275	0,149	-0,527	-0,424	-0,459	0,042	0,061	0,027	**	-0,578	-0,712	0,188
(<i>Unc009tj</i>)	p	0,183	0,421	0,171	0,417	0,537	0,441	0,681	0,118	0,222	0,182	0,909	0,867	0,942	0,000	0,080	0,021*	0,603
<i>Mitsuokella</i>	r	-0,193	0,468	-0,269	-0,232	-0,178	-0,131	-0,424	0,592	0,809*	-0,164	-0,160	-0,083	-0,180	-0,066	-0,174	-0,070	-0,305
	p	0,569	0,147	0,423	0,493	0,600	0,701	0,194	0,055	0,003	0,631	0,639	0,808	0,595	0,848	0,609	0,839	0,362
<i>Romboutsia</i>	r	-0,020	-0,205	0,024	0,331	-0,256	0,351	0,123	0,185	0,469	0,402	-0,089	-0,120	-0,032	-0,132	0,807*	0,942	-0,121
	p	0,954	0,545	0,945	0,320	0,447	0,290	0,719	0,586	0,146	0,221	0,794	0,726	0,925	0,699	0,003	0,000*	0,723
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,471	0,039	-0,433	-0,474	-0,140	-0,250	0,307	-0,672	-0,400	-0,664	0,155	-0,051	0,160	0,334	-0,297	-0,536	0,515
(<i>Unc01fjp</i>)	p	0,144	0,910	0,183	0,141	0,682	0,459	0,358	0,024*	0,223	0,026*	0,648	0,883	0,639	0,315	0,376	0,089	0,105
Diğer bakteriler	r	-0,568	0,130	-0,539	-0,074	0,039	-0,028	0,425	-0,493	-0,186	-0,289	-0,034	0,118	-0,026	-0,280	-0,157	-0,168	-0,016
	p	0,068	0,704	0,087	0,829	0,909	0,935	0,193	0,124	0,585	0,389	0,922	0,729	0,939	0,404	0,644	0,622	0,963

**, Yetersiz veri.

4.7.7. Sağlıklı yeme indeksi ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi

Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki Çizelge 4.40' da verilmiştir. Bireylerin tam meyve puanı ile *Firmicutes* ($r=0,629$, $p=0,038$) ve *Synergistetes* ($r=0,653$, $p=0,029$) nispi bollukları arasında pozitif; *Bacteroidetes* ($r=-0,664$, $p=0,033$) nispi bolluğu arasında ters yönde ilişki vardır.

Lentisphaerae nispi bolluğu ile toplam proteinli yiyeceklerin puanı arasında tersyönde ilişki vardır ($r=-0,622$, $p=0,041$). Bireylerin boş enerji kaynakları puanı ile *Firmicutes* ($r=-0,626$, $p=0,039$) nispi bollukları arasında ters; *Bacteroidetes* ($r=0,613$, $p=0,045$) nispi bollukları arasında pozitif yönde ilişki vardır (Çizelge 4.40).

Çizelge 4.40. Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile bakteri filumları arasındaki ilişki

Filumlar		Toplam SYI puanı	Toplam meyve	Tam meyve	Toplam sebze	Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve baklagiller	Tam tahıllar	Süt grubu	Toplam proteinli yiyecekler	Deniz ürünleri ve bitki proteinleri	Yağ asitleri	Rafine tahıllar	Sodyum	Boş enerji kaynakları
<i>Firmicutes</i>	r	-0,428	0,012	-0,629	0,013	0,299	-0,014	0,250	-0,499	-0,211	-0,494	0,356	0,181	0,626
	p	0,189	0,972	0,038*	0,971	0,372	0,968	0,459	0,118	0,534	0,123	0,283	0,595	0,039*
<i>Bacteroidetes</i>	r	0,392	0,039	0,644	0,034	-0,334	-0,034	-0,211	0,477	0,213	0,504	-0,415	-0,199	-0,613
	p	0,233	0,910	0,033*	0,920	0,316	0,921	0,533	0,138	0,529	0,114	0,205	0,558	0,045*
<i>Proteobacteria</i>	r	-0,297	-0,295	-0,325	0,187	0,209	-0,023	-0,036	0,122	-0,406	-0,204	0,124	-0,194	0,018
	p	0,375	0,378	0,330	0,582	0,538	0,947	0,916	0,720	0,216	0,547	0,717	0,567	0,958
<i>Tenericutes</i>	r	0,048	-0,104	-0,419	-0,375	0,305	0,207	0,008	0,072	0,032	-0,271	0,334	0,126	-0,233
	p	0,888	0,761	0,199	0,256	0,362	0,541	0,982	0,833	0,925	0,421	0,315	0,711	0,491
<i>Actinobacteria</i>	r	-0,292	0,234	0,331	-0,179	-0,483	-0,114	0,089	-0,494	-0,242	-0,231	0,547	-0,017	-0,053
	p	0,383	0,489	0,320	0,599	0,133	0,738	0,794	0,122	0,473	0,495	0,081	0,960	0,877
<i>Verrucomicrobia</i>	r	0,217	0,025	-0,161	-0,052	0,475	0,183	-0,061	-0,512	0,300	-0,152	0,530	0,417	-0,482
	p	0,521	0,942	0,637	0,879	0,140	0,589	0,858	0,107	0,371	0,656	0,093	0,202	0,134
<i>Elusimicrobia</i>	r	0,163	-0,234	-0,190	-0,175	0,003	0,411	0,133	-0,564	-0,041	-0,022	0,035	0,560	-0,240
	p	0,632	0,489	0,577	0,606	0,993	0,210	0,696	0,070	0,905	0,950	0,919	0,073	0,477
<i>Cyanobacteria</i>	r	-0,056	0,302	0,437	-0,305	-0,532	-0,060	-0,178	-0,525	0,364	0,148	-0,015	0,423	-0,266
	p	0,869	0,366	0,179	0,362	0,092	0,861	0,600	0,098	0,272	0,665	0,964	0,195	0,429
<i>Lentisphaerae</i>	r	0,097	-0,194	-0,010	-0,209	-0,170	0,229	0,118	-0,622	-0,100	0,013	0,298	0,313	-0,150
	p	0,776	0,567	0,977	0,538	0,617	0,498	0,730	0,041*	0,770	0,970	0,374	0,348	0,660
<i>Euryarchaeota</i>	r	-0,133	0,376	0,214	-0,002	-0,133	-0,178	-0,187	0,060	0,405	0,008	-0,324	0,176	-0,180
	p	0,697	0,255	0,528	0,996	0,696	0,601	0,581	0,861	0,216	0,981	0,332	0,605	0,596
<i>Synergistetes</i>	r	0,109	0,407	0,653	-0,443	-0,547	0,022	-0,251	-0,465	0,293	0,176	0,348	0,387	-0,147
	p	0,749	0,214	0,029*	0,173	0,082	0,949	0,456	0,149	0,381	0,604	0,294	0,240	0,666

Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile farklı bakteri cinsleri arasındaki ilişki Çizelge 4.41’ de verilmiştir. Bireylerin tam meyve puanı ile *Prevotellaceae* (Unc019) ($r=0,626$, $p=0,039$) nispi bollukları arasında pozitif; *Ruminococcaceae* (Unc009tj) ($r=-0,723$, $p=0,018$) ve *Ruminococcaceae* (Unc01fpj) ($r=-0,697$, $p=0,017$) nispi bollukları arasında ters yönde ilişki vardır.

Bireylerin toplam sebze puanı ile *Bacteroides* ($r=-0,661$, $p=0,027$) ve *Lachnospiraceae* (Unc00y9) ($r=-0,650$, $p=0,030$) nispi bolluğu arasında ters yönde ilişki vardır. *Bacteroides* nispi bolluğu ile toplam koyu yeşil yapraklı sebzeler ve baklagiller puanı arasında ters yönde ilişki vardır ($r=-0,722$, $p=0,012$). Toplam süt puanı ile *Lachnospiraceae* (Unc92900) ($r=-0,693$, $p=0,018$) nispi bolluğu arasında ters; *Lachnoclostridium* ($r=0,750$, $p=0,008$) ve *Mitsuokella* ($r=0,686$, $p=0,020$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde ilişki vardır. *Lachnospiraceae* (Unc00y9) nispi bolluğu ile toplam proteinli yiyeceklerin puanı arasında ters yönde ilişki vardır ($r=-0,661$, $p=0,027$) (Çizelge 4.41).

Bireylerin toplam yağ asitleri puanı ile *Lachnospiraceae* (Unc02fx5) ($r=-0,788$, $p=0,004$) ve *Alistipes* ($r=-0,643$, $p=0,033$) nispi bollukları arasında ters yönde ilişki vardır. Bireylerin toplam boş enerji kaynakları puanı ile *Prevotellaceae* (Unc019) ($r=0,713$, $p=0,014$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Subdoligranulum* ($r=-0,840$, $p=0,001$) ve *Ruminococcaceae* (Unc02v5i) ($r=-0,898$, $p=0,000$) nispi bollukları arasında ters yönde ilişki vardır (Çizelge 4.41).

Çizelge 4.41. Bireylerin sağlıklı yeme indeksi bileşenleri ile bakteri cinsleri arasındaki ilişki

Cinsler		Toplam SYI puanı	Toplam meyve	Tam meyve	Toplam sebze	Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve baklagiller	Tam tahıllar	Sıt grubu	Toplam protein yiyecekleri	Deniz ürünleri ve bitki proteinleri	Yağ asitleri	Rafine tahıllar	Sodyum	Boş enerji kaynakları
<i>Prevotellaceae</i>	r	0,422	-0,104	0,626	-0,088	-0,452	0,104	-0,154	0,386	0,140	0,456	-0,350	-0,132	0,713
(<i>Unc019</i>)	p	0,196	0,762	0,039*	0,796	0,163	0,762	0,652	0,240	0,682	0,158	0,291	0,700	0,014*
<i>Faecalibacterium</i>	r	-0,386	0,038	-0,505	0,050	0,454	-0,121	-0,237	-0,077	-0,068	-0,217	0,360	0,095	-0,570
	p	0,240	0,912	0,113	0,885	0,161	0,723	0,483	0,823	0,843	0,522	0,277	0,781	0,067
<i>Bacteroides</i>	r	-0,186	0,522	-0,183	-0,661	-0,722	-0,564	-0,120	0,415	0,121	0,106	-0,257	-0,356	-0,493
	p	0,585	0,100	0,590	0,027*	0,012*	0,071	0,725	0,204	0,724	0,757	0,445	0,283	0,124
<i>Dialister</i>	r	-0,146	0,309	-0,078	0,019	0,108	-0,037	-0,054	-0,147	0,167	-0,105	-0,092	0,296	-0,406
	p	0,668	0,355	0,819	0,955	0,752	0,914	0,875	0,666	0,623	0,759	0,789	0,376	0,216
<i>Lachnospiraceae</i>	r	0,058	-0,494	-0,171	-0,650	-0,459	0,514	0,119	-0,661	-0,067	-0,155	0,355	0,516	0,024
(<i>Unc00y9</i>)	p	0,867	0,122	0,615	0,030*	0,156	0,106	0,728	0,027*	0,845	0,649	0,284	0,105	0,943
<i>Subdoligranulum</i>	r	-0,460	0,306	-0,433	0,097	0,429	-0,273	-0,058	-0,424	0,064	-0,359	0,455	0,141	-0,840
	p	0,155	0,361	0,183	0,776	0,188	0,417	0,866	0,194	0,851	0,278	0,159	0,680	0,001*
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,450	0,337	-0,165	-0,113	-0,078	-0,131	0,131	0,158	-0,220	-0,452	0,088	-0,099	-0,168
(<i>Unc0390d</i>)	p	0,165	0,311	0,628	0,741	0,819	0,701	0,702	0,642	0,515	0,162	0,797	0,773	0,621
<i>Lachnospira</i>	r	0,296	0,420	-0,010	0,376	0,345	-0,050	0,472	0,255	-0,119	0,079	-0,373	-0,183	-0,025
	p	0,377	0,198	0,976	0,254	0,299	0,885	0,143	0,449	0,727	0,818	0,259	0,590	0,941
<i>Succinivibrio</i>	r	-0,153	-0,355	-0,343	0,125	0,312	0,055	-0,077	0,262	-0,354	-0,172	0,160	-0,208	0,092
	p	0,653	0,284	0,302	0,713	0,349	0,872	0,821	0,436	0,286	0,613	0,639	0,539	0,787
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,219	0,338	-0,389	-0,046	0,419	-0,102	-0,071	-0,481	0,221	-0,193	0,325	0,393	-0,898
(<i>Unc02v5i</i>)	p	0,518	0,310	0,237	0,894	0,199	0,765	0,836	0,134	0,514	0,570	0,329	0,231	0,000*
<i>Clostridiales</i> (<i>Unc01t8</i>)	r	-0,141	0,108	0,290	0,377	-0,288	-0,208	0,150	-0,163	-0,158	0,121	-0,244	-0,164	0,175
	p	0,679	0,751	0,388	0,253	0,390	0,540	0,659	0,632	0,642	0,724	0,470	0,629	0,606
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,137	-0,550	-0,404	-0,247	0,084	0,160	-0,693	0,095	-0,097	0,450	0,124	0,260	-0,161
(<i>Unc92900</i>)	p	0,687	0,079	0,217	0,465	0,805	0,638	0,018*	0,781	0,776	0,165	0,716	0,439	0,636
<i>Lachnoclostridium</i>	r	-0,129	0,522	0,187	0,272	-0,140	-0,185	0,750	-0,353	-0,134	-0,499	-0,104	-0,158	-0,085
	p	0,704	0,100	0,582	0,418	0,681	0,585	0,008*	0,287	0,694	0,119	0,761	0,643	0,803
<i>Lachnospiraceae</i>	r	-0,556	0,157	-0,175	-0,176	-0,222	-0,029	0,362	-0,361	-0,400	-0,788	0,545	-0,056	-0,150
(<i>Unc02fx5</i>)	p	0,076	0,645	0,606	0,604	0,512	0,932	0,274	0,276	0,223	0,004*	0,083	0,870	0,659
<i>Alistipes</i>	r	-0,556	0,279	-0,344	-0,114	0,149	-0,209	0,097	-0,198	-0,120	-0,643	0,500	-0,047	-0,501
	p	0,076	0,406	0,301	0,738	0,662	0,536	0,776	0,560	0,726	0,033*	0,118	0,891	0,116
<i>Megamonas</i>	r	0,350	-0,143	-0,198	-0,030	0,117	0,291	0,392	-0,039	-0,311	0,121	0,045	-0,010	0,142
	p	0,292	0,674	0,559	0,931	0,733	0,385	0,233	0,909	0,353	0,723	0,894	0,977	0,678
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,011	-0,214	-0,723	-0,273	0,511	0,268	0,030	-0,125	-0,105	-0,228	0,349	0,293	-0,502
(<i>Unc009tj</i>)	p	0,975	0,553	0,018*	0,446	0,131	0,454	0,935	0,731	0,773	0,526	0,323	0,411	0,139
<i>Mitsuokella</i>	r	0,073	0,472	0,359	-0,052	-0,297	-0,006	0,686	-0,292	-0,027	-0,503	0,047	-0,075	0,096
	p	0,831	0,143	0,278	0,878	0,375	0,986	0,020*	0,384	0,937	0,115	0,892	0,826	0,778
<i>Romboutsia</i>	r	-0,235	0,139	0,298	0,458	-0,263	-0,318	0,107	-0,138	-0,133	0,092	-0,255	-0,239	0,143
	p	0,487	0,683	0,374	0,156	0,435	0,341	0,754	0,686	0,697	0,789	0,450	0,479	0,675
<i>Ruminococcaceae</i>	r	-0,294	-0,001	-0,697	-0,065	0,436	0,008	0,103	0,107	-0,146	-0,349	0,071	0,039	-0,455
(<i>Unc01fpj</i>)	p	0,380	0,998	0,017*	0,850	0,180	0,982	0,762	0,754	0,669	0,293	0,835	0,909	0,160
Diğer bakteriler	r	-0,262	-0,204	-0,696	-0,073	0,411	0,084	0,136	-0,505	-0,096	-0,383	0,417	0,241	-0,613
	p	0,437	0,548	0,017*	0,832	0,210	0,805	0,0690	0,113	0,779	0,245	0,202	0,476	0,045*



5. TARTIŞMA

Konağın çeşitli immünolojik, metabolik ve fizyolojik süreçlerinde önemli görevlere sahip olan insan mikrobiyotası, yaşam boyunca sürekli değişim halindedir. Bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* ve *Verrucomicrobia* filumları baskın olarak bulunmaktadır. Filumlar arasında *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* %90'ın üzerindedir [43]. Bağırsak mikrobiyotası yetişkinliğe kadar değişimini sürdürmekte ve yetişkin dönemde stabilize olarak son halini almaktadır. Yaşlılık döneminde ise mikrobiyotadaki çeşitlilik ve stabilizasyon azalmaktadır. Yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge, kullanılan ilaçlar ve diyet içeriği bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu etkileyen temel faktörlerdir [122].

Bu araştırma; obez ve kilolu yetişkin kadın bireylere uygulanan vücut ağırlık kaybı hedefleyen sağlıklı bir diyet programının bağırsak mikrobiyotasındaki bakteri çeşitliliğine, nispi bolluğuna ve türler arası baskınlığı ile antropometrik ölçümler üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Bu çalışmada 12 hafta gibi kısa bir süre içerisinde tüketilen besinlerin çeşidinin ve miktarının düzenlenmesiyle sağlanan kalori kısıtlamasının bir sonucu olarak beklenen vücut ağırlık değişiminin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki yansımalarının incelenmesi hedeflenmiştir.

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özellikler

Bağırsak mikrobiyota kompozisyonu kadın ve erkekler arasında farklılık göstermektedir [261]. Beş yüz elli düşük kilolu, normal, kilolu ve obez kadın ve erkeğin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun kıyaslandığı bir çalışmada obez erkeklerin mikrobiyotası *Fusobacteria* yönünden zengin bulunurken, kadınlarda ise *Actinobacteria* nisbi bolluğunda artış saptanmıştır [261]. Benzer bir başka çalışmada ise erkeklerde kadınlara kıyasla *Veillonella* ve *Methanobrevibacter* nisbi bolluğunun daha yüksek, *Bilophila* nisbi bolluğunun ise daha düşük olduğu bulunmuştur [72]. İntestinal mikrobiyotayı etkileyen birçok etmen bulunduğundan cinsiyet faktörünün etkisinin sabitlenebilmesi amacıyla bu çalışmaya sadece kadın bireyler dahil edilmiştir.

Yetişkinliğe kadar değişimini sürdürmekte olan ve yetişkin dönemde stabilize olarak son halini alan bağırsak mikrobiyotasının, yaşlanmayla birlikte stabilizasyonu ve çeşitliliği

azalmaktadır [72]. Yaşlı bireylerde genç yetişkin bireylere kıyasla daha az sayıda *Bifidobacteria* ve daha yüksek sayıda *Enterobacteriaceae* bulunmaktadır. Ayrıca yaşlılarda *Bacteroidetes* daha çok sayıda iken *Firmicutes* daha az görünmektedir. Yaşlanmayla birlikte başlıca bütirat üreten bakterilerden *Clostridiumcluster XIV* ve *Faecalibacterium prausnitzii*'nin seviyelerinin azaldığı bulunmuştur [262]. Yaşlanmanın bağırsak mikrobiyotasına etkisini dışlayabilmek için bu çalışmaya 19-41 yaş aralığında olan yetişkin kadın bireyler dahil edilmiş olup yaş ortalamaları $33,6 \pm 6,40$ yıldır.

Fazla kiloluluk ve eğitim durumu arasında negatif yönlü ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [263,264]. Bu çalışmaya alınan kadın bireylerin beden kütle indeksi 30 kg/m^2 üzerinde olanların yarısı ilköğretim mezunudur (Çizelge 4.1). Bireylerin medeni durumları ve BKİ'leri arasında pozitif ilişki [265] ya da ilişki olmadığını [266] gösteren çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmaya katılan tüm bireyler evlidir (Çizelge 4.1) ve %54,5'inin vücut ağırlık artışları evlilik süreci ile başlamıştır (Çizelge 4.2). Obezite ve fazla kiloluluk çalışmayan kadınlarda çalışan kadınlara göre daha fazladır [267] Beden kütle indeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ olanların ise %75,0'i çalışmamaktadır (Çizelge 4.1).

Çocukluk döneminde başlayan yüksek vücut ağırlığı yetişkin dönemde de devam etmektedir. Çocukluk döneminde obez olanların 1/3'ünün, ergenlik döneminde obez olanların ise %80'inin yetişkinlikte obez olduğu ve okul öncesi dönemde obez olan çocukların %26-41'inin, okul çağında obez olan çocukların ise %42-63'ünün yetişkinlikte obez oldukları gösterilmiştir [268]. Bu çalışmaya katılan bireylerin %72,7'si çocukluk, %63,6'sı da ergenlik döneminde fazla kiloludur (Çizelge 4.2).

Yapılan bir çalışmada birinci derecede yakınlarında obezite bulunan bireylerin diğer bireylere kıyasla obez olma riskleri iki kat daha fazla olduğu bulunmuştur [349]. Bu çalışmayı destekleyen başka çalışmalarda ise birinci derece yakınlarında obezite bulunanlarda obezitenin daha sık görüldüğünü bildirilmiştir [267, 270]. Kanada da yapılan bir diğer çalışmada ise obezitenin ailesel riskinin, kan bağı olan bireylerde Kanada toplumuna göre beş kat fazla olduğu bulunmuştur [271]. Bu çalışmaya alınan bireylerin birinci ve ikinci derece yakınlarının %27,2'sinde obezite olduğu belirlenmiştir (Çizelge 4.3).

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Sağlığın korunması ve sürdürülebilmesi için hızlı ağırlık kayıplarından kaçınılmalıdır. Sağlıklı bir şekilde vücut ağırlığının azaltılmasında önerilen, günlük alınan enerjinin 500-1000 kkal azaltılarak vücut ağırlık kaybının haftada 0,5-1 kg olmasıdır [272]. Bu öneri dışında daha fazla vücut ağırlık kaybı; yağsız vücut kütlesi ve nitrojen kaybına, bazal metabolizmanın yavaşlamasına, kaybedilen vücut ağırlığının korunamamasına, vücuttaki bir birçok sistemin etkilenecek sağlığın bozulmasına sebep olmaktadır [273]. Türkiye Sağlık ve Beslenme Araştırması (TBSA) 2010 yılı sonuçlarına göre, Türkiye genelinde 19-64 yaş arası kadınlarda vücut ağırlık ortalaması $70,9 \pm 15,5$ kg'dır [274]. Bu çalışmada çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlık ortalaması başlangıçta $80,2 \pm 8,73$ kg, 4. haftada $77,9 \pm 8,43$ kg, 8. haftada $75,6 \pm 7,70$ kg ve 12. haftada $73,8 \pm 7,06$ kg'dır. Bireylerin vücut ağırlık ölçümleri başlangıçtaki ölçümden 12. hafta ölçüme kadar azalma göstermiş olup vücut ağırlık kayıpları önerilen aralıktadır (Çizelge 4.4).

Obez bireylerde vücut ağırlık kaybındaki hedef üç ayda %5-10 olmasıdır [272]. Bireylerin vücut ağırlığı başlangıçtan sonraki 4. haftada başlangıca göre $\%2,8 \pm 1,15$, 8. haftada $\%5,6 \pm 1,80$ ve 12. haftada $\%7,8 \pm 2,58$ azalmıştır. Bireylerin başlangıç vücut ağırlık değerleri ile 4.hafta, 8. hafta ve 12. hafta vücut ağırlık yüzde değişim değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.5). Bireylerin 8. hafta ve 12. hafta vücut ağırlık ölçüm değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.4). Bunun sebebi bireylerin motivasyonun düşmesi, sağlıklı beslenme programını uygulamaktan sıkılmaları, sağlıklı beslenme programını uygulama süreci içinde geçirdikleri zamanın artması ve vücut ağırlık kaybının plato dönemine yaklaşmış olması olabileceği düşünülmektedir.

Beden kütle indeksi (BKİ) obezitenin tanısında ve derecelendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. BKİ' nin yüksekliği morbidite ile ilişkilidir ve BKİ'nin $29,9 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerinde olması kardiyovasküler mortalitede dört kat artışa sebep olmaktadır [275]. Türkiye genelinde 19-64 yaş arası kadınların BKİ ortalaması $18,9 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$ dir [274]. Bireylerin BKİ ölçümleri ve başlangıçtaki ölçümden 12. hafta ölçüme kadar azalma göstermiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.4). Başlangıçta %36,4 oranında olan obez birey oranı 12. haftada %18,2 oranına düşmüştür (Çizelge 4.6).

Bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı vücut yağ dağılımını gösteren ve sıkça kullanılan bir indekstir. Kronik hastalık riskinin saptanmasında vücuttaki yağ dağılımının tanımlanması önemlidir [276]. Metabolik komplikasyon açısından bel çevresinin kadınlarda >84 cm olması riskli, >88 olması ise yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır [244]. Boyun çevresinin ise kadınlarda 34 cm üstünde olması risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [246]. Fazla kilolu ve obez kadın ve erkekler üzerinde yapılan bir çalışmada bel çevresi ve boyun çevresi arasında güçlü bir ilişki bulunmuş ve obezitenin değerlendirilmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir [277]. TBSA-2010' na göre 19-64 yaş kadınlarda bel çevresi ortalaması $90,1\pm15,2$ cm iken kalça çevresi ortalama değeri ise $107,5\pm12,8$ cm'dir [274]. Vücut ağırlık kaybı amacıyla özel bir zayıflama merkezine başvuran elli kilolu ve obez kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin bel çevresi ölçümleri $92,2\pm1,67$ cm bulunmuştur [278]. Kadın bireyler üzerinde yapılan benzer bir çalışmada ise bireylerin bel çevresi ortalamaları $107,06\pm9,83$ cm kalça çevreleri ortalamaları ise $117,18\pm9,15$ cm olarak belirlenmiştir [279]. Bu çalışmada ise bireylerin bel çevresi Türkiye ortalamasına benzer şekilde riskli buluna değerin üzerindedir ve diğer çalışmalara yakındır. Bireylerin bel ve kalça çevresi ölçümleri ile yüzde değişimleri başlangıçtan 12. haftaya istatistiksel olarak azalmıştır ($p<0,05$) (Çizelge 4.4-4.5). Bireylerin bel çevresi ölçümleri bu süre içerisinde azalmasına rağmen yüksek riskli değerin altına düşmemiştir. Bu durumun diyet müdahale süresinin kısıtlı olmasından ve BKİ değerlerinin henüz normal sınırlara ulaşmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bel/kalça çevresi oranının kadınlarda 0,85'in üzerine çıkması risk olarak değerlendirilmektedir. Bel/boy çevresi oranı bireylerde $\geq 0,4$ - $<0,5$ arası "normal" ve $\geq 0,5$ - $<0,6$ "dikkat edilmesi" ve $\geq 0,6$ ise "eyleme geçilmesi" gereken gruplar olarak sınıflandırılmıştır [239]. Viseral ve abdominal yağlanmanın gösterilmesinde bel çevresi ve bel/boy oranı BKİ' ye kıyasla daha iyi sonuç vermektedir [280]. Bel/boy çevresi oranı ise abdominal yağ miktarından çok visseral yağ miktarını yansıtmaktadır [281]. Epidemiyolojik çalışmalarda sıklıkla kullanılmakta olan bel/kalça ve bel/boy çevresi oranı farklı ırk ve etnik gruplara göre de farklılık gösterebilmektedir. Afroamerikanların Kafkasyalı Amerikanlara göre bel çevresi göreceli olarak sabitken, kalça çevresi daha fazla artış gösterdiğinden bu durum bulgulara farklılıklara yol açabilmektedir [282]. Dört hafta boyunca vücut ağırlık kaybına yönelik diyet programı uygulanan yetişkin kadın bireylerde, vücut ağırlık kaybı öncesi bel/kalça oranı $0,79\pm0,08$ iken sonrasında $0,77\pm0,07$ olarak değişim göstermiştir

[283]. Bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin başlangıç ve 12. hafta bel/kalça çevresi oranı ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.4). Bireylerin bel/kalça çevresi oranının azalmasına rağmen riskli değerin altına düşmemiştir. Bu durumun diyet müdahale süresinin kısıtlı olmasından ve yeterli düzeyde vücut ağırlık kaybının olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Altmış sekiz kilolu ve obez birey üzerinde enerji kısıtlaması ve vücut ağırlık kaybını hedefleyen sağlıklı bir diyet programı uygulanmış ve bireyler vücut ağırlık kayıplarının sürelerine göre gruplandırılmıştır. On haftalık süreçte bireylerin bel/boy oranlarında $2,3\pm0,03$ bir değişim olmuş ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [284]. Bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin başlangıç ve 12. haftadaki ($3,7\pm2,85$) bel/boy oranı yüzde değişimindeki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Bu bireylerin bel/boy oranının yüzde değişimi 12 haftalık sürede gerçekleşmiş olmasına rağmen normal değerlere ulaşılabilmesi için daha fazla ağırlık kaybına yani süreye ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Yetişkin kadın bireylerin vücut yağ ağırlık ortalamasının %15-20'sini yağ dokusu oluşturmakta ve %30'un üstüne çıkması ise obezite olarak düşünülmektedir [285]. Türkiye de kadınlarda obezite prevalansının araştırıldığı bir çalışmada kadın bireylerde yağ dokusu ortalama $34,26\pm5,22$, [286] zayıflama diyeti uygulayan kadınlar üzerinde yapılan bir diğer çalışmada ise başlangıçta ortalama $31,15\pm4,78$ olarak bulunmuştur [287]. Bu çalışmada bireylerin yağ yüzdesi ortalaması başlangıçta $41,0\pm1,86$ olarak saptanmıştır. Bireylerin başlangıç vücut yağ yüzdesi ölçümlerine göre 12. haftadaki vücut yağ yüzdesi değişim yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Sağlıklı bir zayıflama programında vücut ağırlık kaybı vücut yağ dokusundan olmalıdır [288]. Kas fibrilleri egzersizin etkisi ile gelişerek kas kütlesini artırmaktadır [289]. Vücut ağırlık kaybının sağlanmasında diyet ve fiziksel aktivitenin etkilerinin incelendiği bir çalışmada tek başana sadece diyet yapan grupta kas kütlesi artışı değişmezken, diyet ile birlikte yapılacak egzersizin kas kütlesini arttırmada etkili olabileceği bildirilmiştir [290]. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ve 12. hafta arası kas kütlesi ölçümleri ve yüzde değişimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5). Bireylerin çalışma boyunca kas kütlesi artışının görülmemesinin sebebi bireylerin düzenli fiziksel aktivite yapmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

TBSA-2010 verilerine göre Türkiye genelinde kadın bireylerin %53,3'ünün bel çevresi ölçümleri ≥ 88 cm, %35,3'ünün bel/kalça çevresi oranı $\geq 0,85$ olarak tespit edilmiştir [274].

Sekiz hafta boyunca vücut ağırlık kaybı hedeflenen sağlıklı diyet programı uygulanan elli obez yetişkin kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, başlangıçta bireylerin %98'inin, müdahale süreci sonunda ise %94'ünün bel çevresi ≥ 88 cm olarak bulunmuştur [279]. Bu çalışmada ise bireylerin tamamının başlangıç ve tüm çalışma süresince bel çevresi ölçümleri 88 cm'in altına düşmemiştir (Çizelge 4.6). Altı hafta boyunca vücut ağırlık kaybını hedefleyen sağlıklı bir diyet programının uygulandığı yirmi iki obez yetişkin kadın üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin %40,9'ünün bel/kalça oranının $\geq 0,85$ olduğu ve vücut ağırlık kaybı sonrasında bu yüzdenin değişmediği bulunmuştur [286]. Bu çalışmaya katılan bireylerin başlangıçta tamamının, 12. hafta sonunda ise %81,8'inin bel/kalça oranı $\geq 0,85$ bulunmuştur (Çizelge 4.6). Bireylerin bel çevrelerinin istenilen değerin altına düşmemesinin başlangıç bel çevresi ortalamalarının yüksek bir değere sahip olmasından kaynaklanabileceği, hem bel çevresinin hem de bel/kalça oranının istenilen aralığa gelmesi için bireylerin daha fazla vücut ağırlığı kaybetmesinin gerektiği düşünülmektedir.

5.3. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumları

Fiziksel aktivite ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi inceleyen insan çalışmaları çok kısıtlıdır. Ragbi oyuncularını ve kontrol grubunun kıyaslandığı insan çalışmasında sporcularda kontrol grubuna kıyasla daha fazla bakteriyel çeşitlilik gözlemlenmiştir. Bu sonuçta fiziksel aktivitenin yanı sıra sporcuların diyetinin farklılığının etkisinin de olabileceği düşünülmektedir [291]. Herhangi bir fiziksel aktivite yapmayan sedanter kadınlar ile haftada üç saat egzersiz yapan aktif kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada egzersizin bakteriyel çeşitlilik ve zenginliği değiştirmede rapor edilmiştir. Aynı çalışmada grupların diyet örüntüsü incelendiğinde karbonhidrat, protein ve yağ açısından birbirlerine benzer olmasına rağmen, sedanter kadınların işlenmiş et, aktif kadınların ise posa tüketim miktarları fazla bulunmuştur. Ayrıca yağ alımları ile kas parametreleri arasında ve posa tüketimi ile vücut yağ bileşimi arasında ters yönde bir ilişki saptamışlardır [292]. Bu bulgular bireyin bağırsak mikrobiyotasının egzersiz yoluyla modülasyonunda hem bireysel fizyolojik durumun hem de diyetin etkili olduğunu göstermektedir [293]. Bu çalışmada bireylerin %9,1'inin başlangıçta hafif düzeyde fiziksel aktivite yaptığı belirlenirken 12. haftanın sonunda ise %18,2'sinin hafif düzeyde fiziksel aktivite yaptığı belirlenmiştir. Bu çalışmada 12. hafta sonunda fiziksel aktivite yapan kadın birey sayısı artmasına rağmen bireylerin günlük yaptığı fiziksel aktivitenin şiddeti ve aktivite süresi de başlangıç ($11,9 \pm 1,90$ dk) ile 12. haftada ($16,9 \pm 2,80$ dk) sonunda değişmemiştir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.7).

5.4. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları

Yeme sıklığı ve sağlık arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Artmış yeme sıklığının adipozite ile ilişkilendirilen bir çok hastalıkla ilişkili ölüm risklerini azalttığına dair klinik sonuçlar elde edilmesine karşın, vücut ağırlık değişimi üzerine etkilerinin değildi. Yeme sıklığının artması ile glukoz, insülin, toplam kolesterol ve LDL kolesterol konsantrasyonu azalmaktadır [294]. Enerjinin %35'i proteinden gelen üç ve altı öğün tüketen kilolu bireyler ile enerjinin %15'i proteinden gelen ve üç öğün tüketen kilolu bireylerin toplam üç gruba ayrılarak kıyaslandığı bir çalışmada öğün sayısı artışının protein alımı yüzdesinden bağımsız olarak abdominal yağlanmayı azalttığı ve yağsız doku kütlelerinin daha iyi korunmasını sağladığı bulunmuştur [295]. Başka bir çalışmada ise obez bireylerde günde altı öğün tüketim, üç öğün ile karşılaştırıldığında daha fazla vücut ağırlık kaybı rapor edilmiştir [296]. Yetişkinlerde öğün sıklığının vücut kompozisyonuna etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise ortalama öğün sayısı ile vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, vücut yağ oranı, yağ dokusu ve yağsız doku kütlesi arasında negatif ilişki bulunmuştur [297]. Bu çalışmaların aksine öğün sıklığı ve vücut ağırlık kaybı artışı arasında ilişki bulunmayan çalışmalar da mevcuttur [298,299]. Obez bireylerde iki ile dört kez öğün tüketimi [298] ile bir, üç, altı kez öğün tüketiminin [299] vücut ağırlık kaybı ve kompozisyonunda değişimini inceleyen çalışmalarda, öğün sıklığı artışının vücut ağırlık kaybı ve kompozisyonunda değişiklik meydana getirmediği bildirilmiştir. Benzer şekilde obez bireylerde iki ve beş öğün tüketimi arasında da vücut ağırlık kaybı açısından bir fark oluşmamıştır [300]. Dietary Guidelines Advisory Committee Report 2010 yılında öğün sıklığı ve sağlık arasındaki ilişkinin daha net bir şekilde açıklanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu rapor etmiştir [301]. Bu çalışmada bireylerin %18,2'si ana öğün atlamaktadır. Öğün atlayan bireylerin tamamı iki öğün tüketmektedir ve BKİ'si $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ dir. Bireylerin %81,8'i hiç ara öğün tüketmemektedir. Ara öğün atlayan bireylerin %66,6'sının BKİ'si $\geq 25,0 - < 30,0 \text{ kg/m}^2$ aralığındadır. Ara öğün tüketen bireylerin tamamı bir ara öğün yapmaktadır (Çizelge 4.8). Bireylerin büyük bir kısmının öğün atladığı göz önünde bulundurulduğunda, bulundukları BKİ değerlerinde sahip olmalarında azalmış öğün sıklığının katkı sağlamış olabileceği düşünülmektedir.

Obez bireylerde yapılan bir çalışmada daha önceden vücut ağırlık kaybı için diyet uygulanması ile obezitenin durumu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir [293]. Vücut ağırlığında azalma isteyen iki yüz bireyin daha önceden diyet yapma durumunun

sorgulandığı bir çalışmada kilolu bireylerin %28,3'ünün obez bireylerin ise %63,2'sinin daha önce bir diyet programı uyguladığı bulunmuştur [302]. Bu çalışmada bireylerin %90,9'u daha önce bir diyet programı uygulamıştır (Çizelge 4.9). Yapılan bir diğer çalışmada ise obez kadınların %12,1'inin diyet önerisini doktordan, %12,2'sinin diyetisyenden aldığı belirlenmiştir [303]. Bu çalışmada ise daha önce diyet yapan kişilerin %10'u diyet programını diyetisyenden, %10'u hekim/sağlık profesyoneliinden yardım alarak yaparken %70,0'i de kendisi yapmıştır (Çizelge 4.9).

Vücut ağırlık kaybı hedeflenen beslenme programlarında duygusal yemek yemenin önemi artmaktadır. Obez bireylerde normal bireylere kıyasla daha fazla depresif belirtiler görülmekte ve bu durumda başa çıkmak için bireylerin daha fazla besin tüketimine yöneldikleri görülmektedir [304]. Yapılan bir çalışmada vücut ağırlık kaybı için beslenme programı uygulayan obezlerin uygulamayanlara kıyasla daha fazla duygusal olarak besin tükettiği bulunmuştur [305]. Duygusal yemede üzgün ve neşeli olmanın besin tüketim miktarı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada bireylerin üzgün olduklarında neşeli olmalarına kıyasla göre daha fazla besin tükettikleri bulunmuştur [306]. Kadınlarda ağırlık yönetimi üzerine yapılan bir çalışmada ise bireylerin %42'sinin endişeli, %36'sının öfkeli, %48'inin sinirli, %16'sının heyecanlı, %20'sinin mutlu, %58'inin karamsar, %16'sının ise sevinçli iken besin tüketimlerini artırdığı bulunmuştur [307]. Bu çalışmada ise bireylerin %72,7'si duygu durumlarının besin tüketim miktarını etkilediğini belirtmiştir. Duygu durumu besin tüketim miktarını etkileyen bireylerin %62,5'inin yeme miktarı sevinç ve üzüntü ile artmaktadır. Bu bireylerin %50,0'sinin yeme miktarı sinirlilik ile artmaktadır (Çizelge 4.10).

Üç yıl boyunca süren İngiltere Beslenme ve Diyet Araştırması'nda araştırmaya katılan bireylerin BKİ'leri ile vücut yağ dokusu ve tuz tüketim miktarı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur [308]. Bu çalışmayı destekleyen bir diğer çalışmada ise tuz tüketiminin enerji alımından bağımsız olarak obezite gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmiştir [309]. Sağlık çalışanları üzerinde yapılan bir araştırmada ise bireylerin %93,5'inin yemeklerine tuz ilave ettiği bildirilmiştir [310]. Bu çalışmada bireylerin %63,6'sı yemeklerine tuz eklemektedir (Çizelge 4.11).

Türkiye genelinde besin pişirme yöntemlerine bakıldığında bireylerin %79,4'ü sebze yemekleri için az veya bol suda pişirme/buğulama, %63,6'sının kurubaklagiller için

ıslatma,%39,4'ü kırmızı etler için bolsuda pişirme/buğulama, %48,8'i tavuk için fırınlama/ızgara, %59,5'i balık için yağda kızartma, %69,9' u pilavlar için suda pişirme/buğulama, %66,8'i yumurta için kızartma pişirme yöntemini kullanmaktadır [274]. Besin pişirme yöntemlerinin bağırsak mikrobiyotasına etkisine dair çalışmalar çok kısıtlıdır. İnvitro olarak, sığır, tavuk ve balığın kızartma yada haşlama pişirme yöntemlerinin bağırsak mikrobiyotasına etkilerinin incelendiği bir çalışmada, *Clostridium spp.* haşlanmış etlere kıyasla kızartılmış etlerde daha yüksek sayılarla artış gösterdiği bildirilmiştir [311]. Farelerde ısıt işlem görmüş besinlerin bağırsak mikrobiyotasına etkilerini incelemeyi amaçlayan bir diğer çalışmada ise, ısıt işlemin bakteriyel kompozisyon ve yapısında bir farklılık yaratmadığı bulunmuştur. Ayrıca bağırsak mikrobiyota farklılığında alınan besinlerin çeşidinin önemli olduğu vurgulanmıştır [312]. Besinlere uygulanan pişirme yöntemleri sırasında besinlerde heterosiklik aminler, nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi zararlı bileşikler oluşabilmektedir [313]. İnvitro ortamda yapılan bir çalışmada bu tür zararlı bileşiklerin alınması sonucunda bağırsak mikrobiyota metabolitlerinin epitel hücrelerden interlökin-8 salınımını tetiklendiği bu durumun bağırsaklarda proinflamasyonu artırdığı ve bağırsak mikrobiyota aktivitesini bozulmasında rol oynayabileceği bildirilmiştir [314]. Bu çalışmada çalışmanın başlangıcında bireyler sebze yemeklerinde pişirme yöntemi olarak %81,8 kavurma yöntemini kullanırken 12. haftada bu oran %36,4'e düşmüş ve az yağda kavurma yöntemini ise hiç kullanmamaya başlamışlardır. Çalışmanın başlangıcında bireylerin %100,0'ü pilavı, %54'5'i çorbaları, %81,8'i kıymayı, %63,6'sı parça et yemeklerini ve %27,2'si tavuğu pişirirken kavurma yöntemini kullanırken 12. haftada bu oranlar sırasıyla %45,5, %27,3, %36,3'e düşmüştür ve hepsi tavuk ile parça et yemeklerini pişirmede kavurma yöntemini kullanmamaya başlamıştır. Bireylerin başlangıçta %81,8'i balık pişirme yöntemi olarak az yağda kızartmayı kullanırken 12. haftada ise hiç kimse kullanmamıştır (Çizelge 4.12). Pişirme yöntemlerinin değişiminin bağırsak mikrobiyotasına etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kullanılan yağ çeşidinin mikrobiyal metabolik aktiviteyi etkileyerek konakçı sağlığı üzerinde rol oynamaktadır. Örneğin doymuş yağ asitleri patojen bakteriler için membran substratını sağlamakta ve sonrasında bakterinin enerji gereksinmesinin azalması ile birlikte hayatta kalma süresini uzatmaktadır [315]. Farelerde yapılan bir çalışmada doymuş yağ asitlerinden zengin bir beslenmenin disbiyosis ve metabolik fonksiyonların bozulmasına neden olduğu, çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin beslenmenin ise metabolik

fonksiyonları koruduğu bildirilmiştir [50]. Bireylerin tamamı başlangıç ve 12. haftada çorbalarda, parça et yemeklerinde, balıklarda ve kurubaklagillerde ayçiçek yağını kullanmaktadır. Bireylerin yumurta ve pilavlarda kullandığı tereyağı kullanım yüzdesi başlangıçtan 12. haftaya azalmıştır (Çizelge 4.13).

5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları

Vücut ağırlık kaybının sağlanmasında sütün içerisinde barındırdığı biyoaktif bileşenler ve kalsiyum enerji regülasyonunda rol oynamaktadır [316]. Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada az yağlı süt tüketimi yüksek olanların vücut ağırlığı, bel çevresi ve toplam yağ yüzdesi artışının daha az olduğu bulunmuştur [317]. Bu çalışmanın aksine obez kadınlarda süt ve ürünlerinin vücut ağırlık kaybına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kontrol grubu, düşük ve yüksek miktarda süt ve ürünleri tüketen gruplar arasında vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça, vücut yağ yüzdesi, yağ dokusu kütlesi gibi antropometrik ölçümlerinin azalması anlamlı bulunmamıştır [318]. Süt ve ürünleri tüketiminin vücut ağırlığı ve vücut yağ bileşimi üzerine yapılan yirmi bir kontrollü randomize çalışmanın incelendiği meta analiz çalışmasında genel olarak süt ürünleri tüketiminin vücut ağırlık kaybında önemli bir düşüşe neden olmadığı bildirilmiştir. Enerji kısıtlaması veya kısa süreli müdahalelerde süt ürünleri tüketiminin vücut ağırlığını azaltırken uzun süreli çalışmalarda ve diyet müdahalelerinde ters etki görülmüştür [319]. Yetişkin bir birey için 3 porsiyon süt ve ürünleri tüketimi önerilmektedir [239]. Türkiye genelinde süt ve ürünlerinin tüketim miktarı kadınlarda 141,3 g'dır ve tüketimi yetersizdir [274]. Bu çalışmada bireylerin günlük süt ve ürünleri tüketimi başlangıçtan ($349,6 \pm 329,02$ g), 12. haftaya ($489,5 \pm 142,27$ g) artmıştır fakat tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.14).

Tam tahıldan zengin diyetlerin, vücut ağırlığı düzenlemesinde dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararlarına sahip olduğu bilinmektedir. Safılaştırma işlemi sırasında tam tahılların içerisinde bulunan yararlı biyoaktif bileşenlerin çoğu kaybolmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda sürekli olarak tam tahıl tüketiminin daha yüksek alımlarının daha düşük BKİ ve azalmış obezite riski ile ilişkili olduğu gösterilmektedir [320,321]. Enerji kısıtlaması yapılmaksızın günde 48 g tam tahıllı buğday ekmeği ile kontrol grubunda beyaz ekmek tüketen bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada gruplar arasında vücut ağırlık kaybı, vücut yağı ve bel çevresi ölçümlerinde anlamlı bir fark görülmemiştir [322]. Enerji kısıtlaması yapılmayan benzer

çalışmalarda da ağırlık kaybı, vücut yağı ve bel çevresi ölçümlerinde fark bulunamamıştır [323]. Mevcut kanıtlar, tüm tahıl alımının enerji kısıtlaması yapılan diyetlerden bağımsız olarak vücut ağırlık kaybına katkıda bulunabileceğini açıkça gösterememektedir [324]. Enerji kısıtlaması ile birlikte tam tahıl tüketiminin diyetle artırılmasının vücut ağırlık kaybı ve ölçümlerdeki azalmaların anlamlı olduğu bildirmektedir [325]. Bu çalışmada başlangıçtan 12. haftaya kadar günlük beyaz ekmek, pirinç/makarna/erişte ve bulgur tüketimleri azalırken, tam tahıllı ekmek tüketimleri artmış ve dönemler arası günlük tüketim miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.14).

Dünya Sağlık Örgütü, kanser, kalp-damar hastalıkları, diyabet ve obezite gibi bazı kronik hastalıkların ve mikrobeyin ögesi yetersizliklerinin önlenmesi amacıyla nişasta içeriği yüksek olan sebzeler dışında günlük olarak 400 g meyve ve sebze tüketimini önermektedir [326]. Türkiye genelinde ise kadınların günlük sebze ve meyve tüketim miktarı ortalaması 541,4 g dır [274]. Meyve ve sebzelerin içerdiği diyet posası (sindirilemeyen polisakkaritler) ve flavonoidlerin, sağlıkla ilgili koruyucu etkilerinin oluşumuna bağırsak mikrobiyotası aracılık etmekte ve yararlı bakterilerin büyümesini seçici olarak artırmaktadır [327]. Diyetle posa alımının artması bağırsak mikrobiyota zenginliğini ve çeşitliliğini sağlamaktadır. Ayrıca artmış posa alımı bütirat üretimindeki genleri artırmaktadır [56]. Diyetle uzun süre posa alımı ise bağırsak mikrobiyota enterotipi oluşumunda önemli rol oynamaktadır [96]. Polifenollerin aktif forma dönüşmesi ve biyoyararlanımı bağırsak bakterileri tarafından salgılan enzimler tarafından sağlanmaktadır [328]. Polifenollerin bakteriyostatik ve antimikrobiyal etki gösterdiği, patojen mikroorganizmaların artışı baskıladığı ve yararlı bakterilerin artışı tetiklediği bilinmektedir [329]. Bu çalışmaya katılan bireylerin günlük sebze ve meyve grubu tüketim miktarı başlangıçta $568,5 \pm 238,34$ g iken 12. haftada $806,2 \pm 191,98$ g artmıştır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.14).

5.6. Bireylerin Günlük Diyetle Aldıkları Enerji ve Besin Ögelerinin Değerlendirilmesi

Sağlıklı bir beslenme programında enerjinin %50-55'i karbonhidratlardan, %15-20'si proteinlerden ve %25-30'unun yağlardan gelmesi önerilmektedir [249]. Ülkemizde yapılan ve elli kilolu ve obez kadının beslenme durumunun araştırıldığı bir çalışmada bireylerin üç günlük besin tüketimleri değerlendirilmiş ve günlük diyet enerji alımları $2956,7 \pm 775,44$ kkal olarak belirlenmiştir. Bu enerjinin %40,2' sinin karbonhidratlardan, %15,6'sının

proteinlerden ve %43,5'inin yağlardan geldiği bulunmuştur [325]. Bir başka çalışmada ise 62 obez kadının bir ay süreyle besin tüketim kaydı alınmış ve enerji alımları $1902,9 \pm 642,2$ kkal/gün iken bu enerjinin %42,6'inin karbonhidratlardan, %14,8'inin proteinlerden, %42,4'ünün ise yağlardan geldiği belirlenmiştir [330]. Bu çalışmada bireylerin günlük aldığı enerji başlangıçta $2106,6 \pm 792,56$ kkal' dir ve bu enerjinin %48,5 $\pm$ 5,06'i karbonhidratlardan, %16,4 $\pm$ 2,46 proteinlerden ve %35,0 $\pm$ 4,53' ü de yağlardan gelmekte olup (Çizelge 4.15) diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin aldıkları karbonhidrat yüzdeleri önerilerden düşük, yağ yüzdeleri ise yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada bireylerin aldığı günlük enerji 12. haftada $1460,5 \pm 136,43$ kkal' dir ve bu enerjinin %55,0 $\pm$ 2,89'u karbonhidratlardan, %16,0 $\pm$ 0,89'u proteinlerden ve %29,0 $\pm$ 2,52'si de yağlardan gelmiştir (Çizelge 4.15) ve bu makro besin öğelerinin enerjiye sağladıkları katkı yüzdeleri önerilen aralıklar arasında olması sağlanmıştır.

Diyet posası karbonhidrat, yağ ve sterol metabolizması gibi mekanizmalar üzerinde etkili olmakla birlikte bağırsakların yapısı, fonksiyonu ve immünitesi üzerinde etkilidir. Diyet posa alımı ve vücut ağırlığındaki değişim arasında ters bir ilişki vardır [331]. Yirmi ay süresince iki yüz elli iki kadına, günlük aldıkları enerjinin her 1000 kkal' si için günlük diyetlerine 8 g'lık diyet posası eklenmiş ve vücut ağırlık değişimleri incelenmiştir. Müdahale sonrasında bireylerde yaklaşık 1,92 kg vücut ağırlık kaybı gözlemlenmiş ve bu kaybın vücut ağırlık kaybını etkileyebilecek birçok potansiyel faktörden bağımsız olduğu vurgulanmıştır [332]. Günlük diyetle önerilen posa alımı 25-30 g dır [309]. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ($27,3 \pm 12,34$ g) ve 12. haftada ($32,9 \pm 8,23$ g) günlük diyetle aldıkları posa miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın bireylerin çalışma başlangıcında ve 12. haftada tükettikleri posa miktarı önerilen miktarlardadır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.15). Selüloz, hemiselüloz ve lignin çözünmez posa türevleridir ve bitki hücresinin duvarlarında bulunmaktadır [309]. Bir çalışmada kilolu ve obez kadınların günlük çözünmez posa tüketimi $25,9 \pm 4,1$ g [333] iken benzer bir çalışmada ise $29,56 \pm 7,56$ g olarak bulunmuştur [334]. Bu çalışmada bireylerin günlük diyetle aldıkları sebze meyve tüketiminin başlangıçtan 12. haftaya, anlamlı olarak artmıştır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.14). Bireylerin başlangıç ($16,9 \pm 2,26$ g) ve 12. hafta ($24,1 \pm 1,88$ g) günlük diyetle aldıkları çözünmez posa miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.15). Bitki duvarı yapısını oluşturan çözünmez posa miktarlarının anlamlı artışı sebze meyve tüketiminin anlamlı olarak artışına paralel olması beklenen bir durumdur.

Protein kalitesi farklı olan besinlerin tüketiminin sağlık üzerine etkileri farklı şekillerde olmakta ve hastalıkların etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Genel olarak bitkisel kaynaklı proteinler hayvansal kaynaklılara göre daha fazla sağlık yararı ile ilişkilidir [335]. Yedi yıl boyunca binden fazla Amerikalı erkekte protein alımı ve obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada hayvansal protein alımı, enerji, karbonhidrat ve yağ alımından bağımsız olarak kiloluluk ve obezite ile pozitif ilişkili bulunmuştur [336]. Benzer bir çalışmada hayvansal ve bitkisel protein alımının abdominal obezite ve obezite ile ilişkisinin araştırıldığı 1152 yetişkinin katıldığı bir araştırmada birçok etmenden bağımsız olarak toplam hayvansal protein alımı ile abdominal obezite ve obezite arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Aynı çalışmada kilolu bireylerin hayvansal protein alımları $61,8 \pm 28,4$ g/gün ve obezlerde ise $67,8 \pm 11,4$ g/gün dür [337]. Belçika’da yapılan bir diğer çalışmada ise erkek bireylerin hayvansal protein alımı ile BKİ ve bel çevresi ölçümleri arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunmuştur ve yetişkin bireylerin $42,0 \pm 0,8$ g/gün hayvansal kaynaklı protein almaktadırlar [338]. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ($45,5 \pm 14,04$ g) ile 12. hafta ($22,2 \pm 2,57$ g) günlük diyet toplam hayvansal kaynaklı protein alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.15). Bireylerin hayvansal kaynaklı protein alımları önerilen aralığa gelmesi uygulanan beslenme programının hedefleri içerisinde. Bireylerin hayvansal kaynaklı protein alımlarının miktar olarak azalmış görülmekle birlikte, müdahale süreci boyunca bireylerin vücut ağırlıklarında da bir azalmanın meydana geldiği göz önünde bulundurulduğunda, vücut ağırlığının kilogramı başına düşen toplam protein ve hayvansal kaynaklı protein miktarı normal sınırlar içerisinde. Ayrıca müdahale süreci boyunca bireylerin aldıkları günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesi de istenilen aralıklardadır. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ($306,2 \pm 127,09$ mg) ve 12. hafta ($167,5 \pm 98,09$ mg) günlük diyet kolesterol alım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.15). Amerikan Kalp Birliği kardiyovasküler hastalıklardan korunmada ve optimal beslenmede günlük kolesterol alım miktarı < 300 mg olmasını önermektedir [250]. Bireylerin aldıkları günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesinin müdahale sürecinde azalarak önerilen aralığa gelmesine paralel olarak, bireylerin günlük kolesterol alımlarının azalarak < 300 mg olması beklenen bir bulgudur.

Amerika’da 1999-2006 yılları arasında 9162 birey üzerinde yapılan Ulusal Sağlık Beslenme ve Değerlendirme Araştırmasında obezite ve diyet sodyum alımları arasındaki ilişki incelenmiş ve yüksek sodyum alımı (> 2300 mg/gün) ile orta derecede sodyum alımı (1500 - 2300 mg/gün) karşılaştırıldığında, yüksek sodyum alımı ile obezite ve santral obezite riski

arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur. Ayrıca ortalama olarak, diyetle sodyum alımındaki her 1 g/gün' lük artışın, obezite riskini %15 artırdığı bildirilmiştir [339]. Obez bireylerde ağırlık kaybı ile antropometrik ölçümler, bazı biyokimyasal bulgular ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesinin araştırıldığı bir çalışmada ise obez kadınların günlük sodyum alım miktarları $2326,4 \pm 1128,5$ mg olarak bulunmuştur [340]. Kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada kadınların sodium alımları $2227,6 \pm 1341,1$ mg/gün bulunmuştur [278]. Diyet tuz alımı ve bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek tuzlu diyetin doku inflamasyonu ve otoimmüniteyi artırdığı bildirilmiştir [341]. Ayrıca, yüksek tuzlu diyet epitel proliferasyona, apoptozise ve hücre tipinin değişimine neden olabilmektedir [342]. Yüksek tuzlu diyet mikrobiyota kompozisyonu ve bağırsak bileşiminde bulunan mikrobiyal proteinler değişmektedir. Yüksek tuzlu diyet tek başına mikrobiyota profil değişimi, azalmış çeşitlilik ve kompozisyon farklılaşması ile karakterize olduğu bildirilmektedir [343]. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ($3822,4 \pm 1060,08$ mg) ve 12. hafta ($2926,3 \pm 745,65$ mg) günlük diyetle aldıkları sodyum miktarları ve günlük diyet sodyum alımlarını karşılama yüzdeleri arasındaki fark (sırasıyla $\%254,8 \pm 70,67$ ve $\%195,0 \pm 49,71$) istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.16, Çizelge 4.17). Diğer çalışmalara kıyasla bireylerin sodyum tüketiminin fazla bulunmasının sebebinin diğer çalışmalarda yemeklere eklenen tuzdan gelen sodyum miktarının hesaplamaya katılmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Kalsiyum ve vücut ağırlık kaybı üzerine yapılan çalışmalar öncelikle Ulusal Sağlık Beslenme ve Değerlendirme Araştırmasında değerlendirilmiş ve günlük diyet ile kalsiyum alımı ile vücut ağırlığı arasında negatif yönde korelasyon bulunmuştur [344]. Yukardaki çalışmayı destekleyen bir diğer çalışmada ise günlük diyetlerinde süt ürünlerinden aldıkları kalsiyumlara göre gruplandırılan kadın bireylerde düşük kalsiyum alımı ile artmış vücut ağırlığı, BKİ ve vücut yağ yüzdesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur [345]. Benzer bir çalışmada da diyetle alınan kalsiyum miktarı ile BKİ arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir [346]. Bu çalışmaların aksine Amsterdam Gelişim ve Sağlık Araştırmasında diyet ile günlük >800 mg kalsiyum alımının vücut kompozisyonu değişiminde fazladan etkisinin bulunmadığı belirtilmiştir [347]. Japon kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise diyetten alınan kalsiyum ile BKİ arasında bir ilişki bulunamadığı rapor edilmiştir [348]. Suplementasyon olarak günlük 1000 mg kalsiyum verilerek yapılan benzer bir çalışma da

kalsiyum eklemesinin vücut ağırlığına etkisinin olmadığını bildirilmiştir [349]. Yüz obez kadın bireylerin diyet ile kalsiyum alımının vücut ağırlık kontrolü üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada diyet programı uygulanmadan önceki günlük kalsiyum alımları $825,18 \pm 334,1$ mg ve diyet programı uygulaması sonrasında $1022,26 \pm 201,06$ mg olarak bulunmuştur [350]. Türkiye' ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberine göre yaşı 25-50 yıl olan kadınlar için önerilen kalsiyum alım miktarı 950 mg dır [310]. Bireylerin kalsiyum alımları başlangıçtan ($828,9 \pm 278,16$ mg) 12. haftaya ($1020,2 \pm 126,53$ mg) verilen öneriler doğrultusunda artarak önerilen düzeye gelmiştir (Çizelge 4.16).

Diyet kalitesinin belirlenmesinde kullanılan Sağlıklı Yeme İndeksi (SYİ) puanı ile BKİ arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir [351]. Yeme bağımlılığı olan ve olmayan hafif kilolu ve obez 62 kadının 24 saatlik besin tüketim kayıtlarından bireylerin SYİ puanları hesaplanarak diyet kalitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, yeme bağımlısı olmayan kadınlarda toplam SYİ puanı $53,7 \pm 17,2$; toplam meyve bileşeni puanı $2,3 \pm 1,8$; tam meyve bileşeni puanı $3,2 \pm 2,1$; toplam sebze bileşeni puanı $2,6 \pm 1,5$; koyu yeşil yapraklı sebzeler ve baklagiller bileşeni puanı $1,6 \pm 1,8$; tam tahıllar bileşeni puanı $3,6 \pm 4,5$; süt grubu bileşeni puanı $4,1 \pm 2,8$; toplam protein yiyecekleri bileşeni puanı $3,9 \pm 1,3$; deniz ürünleri ve bitki proteinleri bileşeni puanı $2,9 \pm 1,9$; yağ asitleri bileşeni puanı $2,6 \pm 3,1$; rafine tahıllar bileşeni puanı $5,2 \pm 4,1$; sodyum bileşeni puanı $6,6 \pm 3$; boş enerji kaynakları bileşeni puanı $14,8 \pm 5,8$ bulunmuştur [340]. Enerji kısıtlı diyet uygulanan yüz doksan yedi kilolu ve obez yetişkinin SYİ ile değerlendirilen diyet kaliteleri ve vücut ağırlıkları başlangıç , 6., 12. ve 18. aylarda değerlendirildiği bir başka çalışmada vücut ağırlık kaybı ile paralel olarak toplam SYİ puanı başlangıçta $46,4 \pm 8,9$ ve 18. ayda $66,6 \pm 9,4$ bulunmuş olup bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir [352]. Bu çalışmada bireylerin başlangıç ($44,3 \pm 7,60$) ve 12. hafta ($80,2 \pm 2,20$) toplam sağlıklı yeme indeksi puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Çizelge 4.18). Bireylere uygulanan beslenme programıyla birlikte başlangıç toplam SYİ puanı diğer çalışmalara yakın bulunmuştur ve 12. hafta istatistiksel olarak anlamlı artışı da benzerdir. Bireylerin meyve, sebze, koyu yeşil yapraklı sebze, tam tahıllar, süt grubu artışları ve saflaştırılmış tahıllar, boş enerji kaynakları ile sodyum tüketimlerinin azalması bu bileşenlerin puanlarını arttırmış ve toplam SYİ puanının artmasına katkıda bulunmuştur. Başlangıçta kötü diyet kalitesine sahip olan bireylerin diyet müdahalesi sonucu bileşen puanlarını arttırarak iyi diyet kalitesine geçmişlerdir.

5.7. Bireylere Ait Farklı Bakteri Filumlarının ve Cinslerinin Değerlendirilmesi

Son dönemde yapılan çalışmalarda obez bireylerin obez olmayanlara kıyasla bağırsak mikrobiyota bakteriyel çeşitliliğinin farklılığı ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmektedir [353,354]. Otuz üç obez ve 22 obez olmayan yetişkin bireylerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonları ve bakteriyel çeşitliliklerinin incelendiği bir çalışmada; obez bireylerin bakteriyel çeşitliliği obez olmayanlara kıyasla önemli derecede fazla bulunmuştur [355]. Beden kütle indeksi değerleri 15-37,5 kg/m² arasında değişen 659 birey üzerinde yapılan çalışmada alfa çeşitlik ile BKİ arasında bir ilişki bulunamazken, beta çeşitliliğin BKİ ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [356]. Obez ve zayıf ikizler üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise obezitenin bakteriyel çeşitliliğin azalmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur [15].

Diyet hayvansal kaynaklı besinlerin ve yağın azaltıldığı, meyve ve sebze tüketiminin artırıldığı 4 ay boyunca obezite tedavisi amaçlanan 33 obez birey üzerinde yapılan bir çalışmada bireylerin diyet müdahalesi öncesi ve sonrası bağırsak bakteriyel çeşitliliği ve vücut ağırlık kayıpları değerlendirilmiştir. Bireylerde bu süreçte %6 vücut ağırlığı ve %5,5 vücut yağ kütlesi kaybı görülmüştür. Çalışma sonucunda bireylerin çalışma başlangıcına kıyasla bağırsak mikrobiyota bakteriyel çeşitliliğinin arttığı bildirilmiştir [357]. Bu çalışmanın aksine 1 yıl süresince vücut ağırlık kaybı hedeflenen obez bireylerde düşük kalorili ve yüksek posalı diyet müdahalesi uygulanmış ve çalışma sonucunda %10 vücut ağırlık kaybı sağlanmıştır. Çalışma sonucunda bağırsak mikrobiyota alfa bakteriyel çeşitlilik ile vücut ağırlık kaybı arasında bir ilişki bulunamamıştır [259]. Bu çalışmada da alfa çeşitlilik analizi için Operasyon Taksonomik Birimleri (OTU) ve Shannon çeşitlilik indeksi olmak üzere ortak mesafe metrikleri kullanılmıştır. Bireylerin başlangıç veya 12 haftalık diyet müdahalesi sonrası hem bakteri tür zenginliğini hem de bolluğunu değerlendiren alfa çeşitlilik analizi sonucu istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p=0,52$ ve $p=0,48$). Şekil 4.2.'deki "Gözlemlenen OTU" ve "Shannon indeksine" göre çizilen boxplotlar incelendiğinde istatistiksel açıdan farklılık görülmemesine rağmen (sırasıyla, $p=0,52$ ve $p=0,48$) 12. haftadaki medyan değerlerinin başlangıca kıyasla alfa çeşitlilik değerinde yukarı doğru bir değişimin olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum diyet müdahale süresinin yeterli gelmediği anlamına gelebilir. Altı ve on iki hafta gibi kısa süre uygulanan diyet müdahalesi çalışmalarında [231,358] alfa çeşitliliğin değişmediği fakat elli iki hafta gibi daha uzun süreli diyet müdahale çalışmalarında ise artma eğiliminde oldu bildirilmiştir [359].

Deney hayvanları üzerinde yapılan bir çalışmada diyetin beta çeşitlilik ile ilişki gösterdiği fakat alfa çeşitlilik ile ilişki göstermediği bildirilmiştir. Ayrıca bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinin değişiminde konağın önceden sahip olduğu bakteriyel çeşitliliğin ve diyetel alışkanlıkların önemli olduğu vurgulanmıştır [360]. Bir başka çalışmada ise vücut ağırlık artışının bakteriyel çeşitliliği azalmasına katkıda bulunabileceği bildirilmiştir [361]. Beta çeşitlilik obezite ile ilişkili bulunurken, alfa çeşitlilik ilişkili bulunmamaktadır. BKİ' ni değişimi ile de beta çeşitlilik parametrelerinin ilişkili olduğu bildirilmiştir [362]. Hayvanlarda yapılan bir çalışmada ise zayıf ve obez farelere uygulana 8 haftalık vücut ağırlık artışı sağlayan diyet sonucunda, beta çeşitliliğin hem farelerin zayıf ve obez olması ile çalışma süresi ile ilişkili bulunmuştur [363]. Bu çalışmada OTU ile ilgili ilişkiyi belirlemek için kullanılan türetilmiş filogenetik türevli sıralama için Weight UniFrac (Şekil 4.3) ve Unweight UniFrac (Şekil 4.4) beta çeşitlilik indeksleri kullanılmıştır. Bireylerin bağırsak mikrobiyotalarındaki bakteriyel toplulukların değişimi OTU'ların varlığına ve bolluğuna göre incelendiğinde (Weight UniFrac) başlangıç ile 12 haftalık diyet müdahalesi son bulduğunda aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.718$) (Şekil 4.3). Bu durum bağırsakmikrobiyota değişimi üzerinde 12 haftalık diyet müdahalesinin bağırsak mikrobiyotadaki bakteri değişimi üzerinde yeterli olmadığını göstermektedir. Bireylerin bağırsak mikrobiyota değişimi OTU'ların bolluğu dikkate alınmadan yani hangi OTU'ların mevcut olduğu ve örnekler arasında nasıl bir ilişki olduğu incelendiğinde (Unweight UniFrac) başlangıç ile 12 haftalık diyet müdahalesi son bulduğunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak değişmemiştir ($p=0.93$) (Şekil 4.4). Bu durum bağırsak mikrobiyota değişimi üzerinde 12 haftalık diyet müdahale süresinin ve diyet içeriğinin OTU'ların mevcut değişim göstermesi için yeterli gelmediğini göstermektedir.

Obezite ile *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı arasındaki ilişki insanlarda kontrollü diyet müdahale çalışmaları [209,364] ve kesitsel çalışmalar [365,366] ile bildirilmiştir. Hafif şişman özellikle obez gruptaki bireylerde filum düzeyindeki zenginliğin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* analizden çıkarıldığında, bu farkın daha da net olduğunu bildirmişlerdir [367]. Bireylerin başlangıç bağırsakmikrobiyotasında bulunan *Firmicutes* filumunun *Bacteroidetes* filumuna kıyasla nispeten yüksek bolluk gösterdiği belirlenirken 12 haftalık diyet müdahalesi sonunda da bireylerin başlangıç bağırsak mikrobiyotasında bulunan *Firmicutes* filumunun *Bacteroidetes* filumuna kıyasla nispeten yüksek bolluk gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 4.5). Başlangıç ve 12. hafta bağırsak

mikrobiyatadaki bu filumların nisbi bolluk değişiminin hangi bireyler arasında olduğu ise ısı haritasında (heatmap) belirgin değildir.

Enerji kısıtlayıcı diyetler bağırsak mikrobiyota bolluğunu azaltabilmektedir ve bu diyetler vücut ağırlık kaybından ziyade besin kısıtlamaları ile ilişkilidir. Genellikle vücut ağırlık kaybı bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes*, *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.* gibi bütirat üreticilerinin azalması ile korelasyon göstermektedir [368]. Obez bireylerde 16 haftada %5 vücut ağırlık kaybı sağlanan çalışmada *Lactobacillus*, *Clostridium Cluster IV (Faecalibacterium prausnitzii)*, *Akkermansia muciniphila*, *Archaea*’da artış ve *Clostridium Cluster XIVa*’da azalma bulunmuştur [368]. Obez 16 bireye 6 haftalık çok düşük enerjili, yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı beslenme programı ve devamında 46 hafta boyunca vücut ağırlık koruma programı uygulandığında %9,2 vücut ağırlık kaybı sağlanmıştır. Uygulanan çok düşük enerjili beslenme programının *Bifidobacteria*’yı azalttığı bildirilmiştir. Bu çalışmadan çıkan en önemli sonuç ise obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin vücut ağırlık değişimlerinden daha çok diyet içeriği ile ilişkili olduğudur [231]. Bu çalışmaların aksine diyet müdahalesi ve vücut ağırlık kaybının bağırsak mikrobiyota bolluğunu etkilemediğini gösteren bir çalışmada mevcuttur [232]. Vücut ağırlık kaybı müdahalesinin (düşük yağlı ve düşük karbonhidratlı) bağırsak mikrobiyota üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada, bakteriyel bollukta değişim bulunmamıştır [213]. Bu çalışmayı destekleyen bir diğer çalışmada ise vücut ağırlık kaybı için beslenme programı uygulanan obez bireylerde müdahale öncesi ve sonrası vücut ağırlık kaybı ile bakteriyel bollukların değişimi arasında bir fark bulunamamıştır [269]. Bu çalışmada benzer şekilde farklı bakteri filumlarının ve cinslerinin başlangıç ile 12. haftada nispi bolluklarının arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.20, Çizelge 4.22).

Tüm insanlarda bağırsak mikrobiyotasının neredeyse yarısını oluşturan ortak bir mikrobiyota (kor mikrobiyota) bulunmaktadır ve kor mikrobiyotanın dışında kalan bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu ise bireysel farklılıkların etkisi ile şekillenmektedir [123]. Çeşitli diyet müdahalesi çalışmaları hem konak hem de bağırsak mikrobiyotasında değişikliklere yol açmaktadır fakat elde edilen kanıtlar bireylerin bağırsak mikrobiyotasının diyet müdahalesine karşı verdiği cevapların farklı olduğunu göstermektedir [369,370]. Diyet değişikliğine konağın bağırsak mikrobiyotasının cevabında görülen direncin, konağın alışla gelmiş diyet tüketimi ve kor bağırsak mikrobiyota kompozisyonundaki bireysel çeşitlilikten

kaynaklanabileceği düşünülmektedir [353]. Bağırsak mikrobiyotasının cevabında kor mikrobiyota diyet değişiminin kendisinden daha belirgin rol oynayabilmektedir [354]. Vücut ağırlık kaybı hedeflenerek on hafta boyunca sırasıyla kontrol diyeti, yüksek dirençli nişasta içeren diyet, nişasta olamayan polisakkarit içeren diyet ve azalmış karbonhidrat içeren diyet uygulanan 6 bireyin bağırsak mikrobiyota kompozisyonları karşılaştırılmış ve diyet içerik değişikliğinin bağırsak mikrobiyotasında belirgin değişiklikler yapabileceği fakat bu değişimin bireyin bağırsak mikrobiyotasının ilk bakteriyel bileşimine bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır [174]. Bu çalışmada bireylere göre başlangıç ve 12. haftada bakteri filum ve cinslerindeki yüzde değişim oranları Çizelge 4.21 ve 4.23’de verilmiştir. Bireysel farklılıklarda bireyin genetiği, doğum şekli ve sağlıklı beslenme programına başlamadan önce SYİ puanlarının düşüklüğü göz önünde bulundurulduğunda sürekli tükettiği diyetin içeriği gibi birçok etmenin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Çalışmalarda obez ve kilolu bireylerde artmış *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı gösterilmiştir [371]. Buna karşın *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı ve *Actinobacteria*’nın obezite gelişimi üzerine etkisi tartışmalıdır [210,228]. *Firmicutes/ Bacteroidetes* oranı sağlıklı kişilerde 1/1 ile 1/3 arasında değişmekte iken, vücut ağırlığı fazla olan kişilerde bu oran artmakta ve 3/1 ile 25/1’e kadar değişmektedir [372]. Bu çalışmada ise benzer şekilde *Firmicutes/ Bacteroidetes* oranı BKİ değeri $\geq 30,0$ kg/m² olan bireylerde, 25,0-29,9 kg/m² olanlara kıyasla daha fazladır (Çizelge 4.28). Farelerde yapılan bir çalışmada vücut ağırlık kaybı ile *Firmicutes* artışı ve *Bacteroidetes* azalışının korelasyon gösterdiği bulunmuştur [368]. İnsanlarda yapılan bir başka çalışmada ise %10 vücut ağırlık kaybı sağlanan bireylerde *Firmicutes/Bacteroidetes* oranının BKİ’den bağımsız olarak değiştiği bildirilmiştir [300]. Bir başka çalışmada ise %5 vücut ağırlık kaybı sağlanan bireylerde *Firmicutes/Bacteroidetes* oranının azaldığı bildirilmiştir [373]. Bu çalışmada bireylerin başlangıça göre 12. haftada ağırlık kaybı % $7,8 \pm 2,58$ olup, *Firmicutes/ Bacteroidetes* oranları ve bakteri filumları, cinsleri başlangıç ve 12. hafta ortalama $\pm$ standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.28-4.29). Vücut ağırlık kaybı ve BKİ değişimleri ile *Firmicutes/ Bacteroidetes* oranı arasındaki ilişki net değildir, yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.7.1. Bireylerin diyet bileşenleri ile bakteri filumlarının ve cinslerinin değerlendirilmesi

Kalori kısıtlaması yapılan fareler üzerindeki bir çalışmada kalori kısıtlamasının, bağırsak mikrobiyotasında *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi majör probiyotik cinslerde önemli artışlara sebep olduğu bulunmuştur [374]. Yapılan çalışmalar tek başına enerji kısıtlamasına değil diyet bileşimine de odaklanmaktadır [375,376]. Diyetle alınan karbonhidratın azalması sonucunda bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve *Roseburia spp./Eubacterium rectale* oranları değişebilmektedir. Bu çalışmada *Succinivibrio* nispi bolluğu ile günlük diyetle alınan toplam karbonhidrat yüzdesi arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($r=0,709$, $p=0,014$) (Çizelge 4.25). *Succinivibrio* karbonhidrat yıkımı sağladığından ve bireylerin karbonhidrat alımı azaldığından diyet müdahalesi sonucu bu bakteri ile toplam karbonhidrat yüzdesi arasında ilişki bulunması beklenilebilecek bir sonuçtur.

Posadan zengin bir diyetin en çok bifidobakteri ve laktik asit bakterilerini artırdığı ileri sürülmektedir [70]. Avrupa ve kırsal Afrika'lı çocukların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, diyet içeriğinin posa bakımından zengin olduğu kırsal Afrikalılarda, *Bacteroidetes-Prevotella*' daönemli bir zenginleşme, *Firmicutes*'de ise bir azalma görülmüştür [58]. Bu çalışmayı destekleyen bir diğer çalışmada ise yüksek posa içerikli diyetlerin *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* varlığı ile pozitif ilişkili olduğu ve uzun dönem posa alımının *Prevotella* enterotipini şekillendirdiği bulunmuştur [377]. Bir başka çalışmada da posa içeriği yüksek bir diyetle *Bacteroidetes-Prevotella* baskınlığı bildirilmiştir [378]. Diğer bir başka çalışmada ise az miktarda fermente olabilen karbonhidrat alımının azalmış *Firmicutes* ve *Ruminococcaceae* ile ilişki olduğu bulunmuştur [379]. Bu çalışmada ise bu bulgulara benzer şekilde bireylerin günlük diyet ile alınan posa miktarı ile *Firmicutes* ($r=-0,749$, $p=0,008$) ve *Ruminococcaceae* (*Unc02v5i*) ($r=-0,682$, $p=0,021$) nispi bolluğu arasında negatif yönde; *Bacteroidetes* ($r=0,741$, $p=0,009$) ve *Prevotellaceae* (*Unc019*) ($r=0,740$, $p=0,009$) nispi bollukları arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.24 - Çizelge 4.25). Dirençli nişasta (DN) ile beslenen domuzlarda *Lachnospiraceae*' nin nispi bolluğunun arttığı bildirilmiştir [380]. Bu bulgunun aksine insanlar üzerinde yapılan bir başka randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada bireylere eklenen çözünebilir posa suplemantasyonunun *Lachnospiraceae* miktarını azalttığı gösterilmiştir [381]. Bu çalışmada ise *Lachnoclostridium* ($r=-0,656$, $p=0,029$) ve *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) ($r=-0,623$, $p=0,040$) nispi bollukları ile günlük diyet ile alınan posa arasında ters yönde bir ilişki

bulunmuştur (Çizelge 4.25). *Bifidobacteria spp.* kapsayan *Actinobacteria* dirençli nişastanın biyodegradasyonu ile ilişkilidir [382]. Yapılan çalışmalarda DN4 ve DN2'nin *Actinobacteria*'yı artırdığı bulunmuştur [159,160]. *Actinobacteria* selüloz, pektinaz ve hemiselüloz'ın da içinde bulunduğu çoklu enzimatik aktivitelerle ilişkilidir [383]. Vücut ağırlık kaybı hedeflenen ve diyetlerine nişasta olmayan polisakkaritlenen obez bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, nişasta olmayan polisakkaritlerin *Actinobacteria*'yı uyardığı bulunmuştur. Ayrıca nişasta olmayan polisakkaritlerin *Lachnospiraceae*'i artırdığı bildirilmiştir [354]. Diyetle posanın azalması ve diyet yağlarının artışı ise safraya dirençli bakterilerden olan *Alistipes*'i artırmaktadır [384]. Bu çalışmada bu bulguları destekler şekilde *Actinobacteria* ($r=0,676$, $p=0,023$), *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) ($r=0,722$, $p=0,012$) ve *Alistipes* ($r=0,639$, $p=0,034$) nispi bollukları ile günlük diyetle alınan nişasta olmayan polisakkaritler arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.24- Çizelge 4.25).

Ratlarda hayvansal kaynaklı protein (kırmızı ve beyaz et) ve hayvansal kaynaklı olmayan protein (soy ve kazein) tüketiminin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun değişimini inceleyen bir çalışmada kırmızı et proteini tüketen grubun hayvansal kaynaklı protein tüketmeyen gruba kıyasla *Firmicutes* bolluğu daha fazla bulunmuştur [375]. Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada toplam diyet proteinin azaltılmasının *Ruminococcaceae* bolluğunu azalttığı bildirilmiştir [376]. Bu çalışmanın aksine farelerde yapılan bir başka çalışmada ise yüksek proteinli düşük karbonhidratlı diyet ile beslenen farelerin normal karbonhidrat ve proteinle beslenenlere kıyasla bağırsak mikrobiyotalarında *Ruminococcaceae* düşük seviyelerde bulunmuştur [364]. Bu çalışmada ise bitkisel kaynaklı protein ile *Firmicutes* ($r=-0,699$, $p=0,017$) ve *Ruminococcaceae* (*Unc02v5i*) ($r=-0,619$, $p=0,042$) nispi bollukları arasında ters yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.24 - Çizelge 4.25).

Yüksek yağlı diyet *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını ile birlikte bağırsak mikrobiyotasındaki bir çok cins ve türde etkilemektedir [385]. Yüksek yağlı diyetlerin *Firmicutes*'i artırdığına dair çalışmalar olmakla [370,386] birlikte azalttığına [387] dair çalışmada mevcuttur. Bu çalışmada ise bireylerin günlük toplam yağ tüketimi ile *Firmicutes* ($r=-0,705$, $p=0,015$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.38). Farklı sonuçların nedeninin yüksek yağlı diyetlerin içeriğini oluşturan yağ çeşitlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde *Clostridiales* bolluğu artmış ve bu

artış diyet yağı ile ilişkili bulunmuştur [83]. Farelerde yapılan benzer çalışmalarda ise yüksek yağlı diyetin *Clostridiales* ve *Romboutsia* miktarını artırdığı bildirilmiştir [220, 388]. Bu çalışmada ise bulguları destekler şekilde toplam yağ yüzdesi ile *Clostridiales* ($r=0,670$, $p=0,024$) ve *Romboutsia* ($r=0,658$, $p=0,028$) nispi bollukları arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.25). Farelerde palm (doymuş), zeytinyağı (tekli doymamış yağ asidi), aspir yağı (n-6 ve balık/keten tohumu (n-3) yağları içeren yüksek yağlı diyet ile düşük yağlı diyetin (yüksek sakroz) etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada aspir yağı ile beslenen grupta *Lachnospiraceae* daha düşük olduğu bulunmuştur [389]. Yetişkinlerde tamamlanan az sayıda çalışma, n-3 takviyesinden sonra genellikle *Lachnospiraceae* familyasına ait *Bacteroidetes* ile ilişkili bir artış olduğunu bildirmektedir [390]. Kadınlarda yapılan bir çalışmada n-3 ve *Lachnospiraceae* arasında pozitif bir korelasyon olduğu vurgulanmıştır [391]. Bu çalışmada n-6/n-3 oranı ile *Lachnospiraceae* (*Unc00y9*) ($r=0,642$, $p=0,033$) nispi bolluğu arasında pozitif, *Bacteroides* ($r=-0,690$, $p=0,019$) ve *Lachnospira* ($r=-0,709$, $p=0,014$) nispi bolluğu arasında ters yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.25). İnsan çalışmaları, yüksek miktarda doymamış yağ asidi içeren diyetlerin bağırsak bakteri profilini anlamlı olarak değiştirmedğini gösterse de yapılan hayvan çalışmalarında *Actinobacteria*' da artış olduğu bildirilmektedir [70,392]. Bu çalışmada *Actinobacteria* nispi bolluğu ile çoklu doymamış yağ asitleri arasında ters yönde ilişki bulunmuştur ($r=-0,691$, $p=0,019$) (Çizelge 4.21). Bu çalışma ile diğer çalışmalardaki farklılığı sebebinin diğer çalışmalarda posadan bağımsız olarak doymamış yağ asitlerinin etkisinin incelenmemiş olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Fareler üzerinde yapılan üç farklı grupta üç farklı yağ asidi içeren yüksek yağlı diyetlerin bağırsak mikrobiyotasına etkisinin incelendiği bir çalışmada n-6' dan zengin aspir yağı ile yüksek diyet yağı oluşturulmuş grupta *Bacteroidetes*' in arttığı *Firmicutes*' in ise azaldığı bildirilmiştir [393]. Domuzlarda yapılan bir başka çalışmada ise balık yağı ile beslenen gruba kıyasla ayçiçek yağı ile beslenen grupta *Bacteroidetes* daha fazla bulunmuştur [394]. Yüksek yağlı diyetle, n-6 serisinde yer alan linoleik asidin bir izomeri olan konjugelinoleik asit (CLA) eklenmesi ise *Bacteroidetes* ve *Prevotella*'yı ise artırmaktadır [394]. Benzer bir çalışmada da CLA suplementasyonu ile *Firmicutes*'in azaldığı *Bacteroidetes*' in ise arttığı bildirilmiştir [395]. Bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin günlük diğer bitkisel sıvı yağ (ayçiçek, mısır vb. n-6 içeren yağlar) tüketimi ile *Firmicutes* ($r=-0,659$, $p=0,027$) nispi bolluğu arasında ters; *Bacteroidetes* ($r=0,670$, $p=0,024$) ve *Prevotellaceae*

(*Unc019*) ($r=0,617$, $p=0,043$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.38-Çizelge 4.39).

Yüksek yağ içeren diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri karşılaştırılabilir olmasına karşın, sadece kolesterol ile zenginleştirilmiş diyetlerin mikrobiyotayı nasıl etkilediği belirsizdir. Farelerde yüksek kolesterol içeren diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada kontrol grubu ve yüksek kolesterol alan grup arasında bağırsak mikrobiyota bileşimi açısından fark bulunamamıştır [396]. Bu çalışmada ise *Verrucomicrobia* nispi bolluğu ile kolesterol arasında ters yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,652$, $p=0,030$) (Çizelge 4.24).

İnsanlar için elzem olan vitaminler diyet alımı ile karşılanabileceği gibi bazıları bağırsak mikrobiyotası tarafından sentezlenmekte ve emilmektedir [168]. Bağırsak lümeninde bulunan vitaminlerin bağırsak mikrobiyotasına etkisi üzerine çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının vitamin üretimi fonksiyonunun anlaşılması üzerine odaklanmaktadır [397]. Gnotobiyotik farelerde diyetle yapılan demir, folat, çinko veya A vitamininin kısıtlılığının bağırsak mikrobiyotasına etkisinin incelendiği bir çalışmada, özellikle A vitaminin, bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel yapısı ve çeşitliliği üzerinde olumlu olarak çok büyük etkiye sahip olduğu bildirilmiştir [398]. Hamile kadınlarda yapılan bir çalışmada spesifik olarak, diyetle retinol alımının *Proteobacteria*'nın nispi artışıyla ilişkili bulunmuştur [399]. *Proteobacteria*, B₁₂ vitamininin biyosentezinde rol oynamaktadır [400]. Bu çalışmada da benzer şekilde *Proteobacteria* nispi bolluğu ile A vitamini ($r=0,698$, $p=0,017$) ve B₁₂ vitamini ($r=0,724$, $p=0,012$) arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.26). Farelerde yüksek ve düşük tuz tüketiminin bağırsak mikrobiyotasına etkilerinin incelendiği bir çalışmada düşük tuz verilen grupta *Bacteroidetes* nisbi bolluğunun azaldığı bulunmuştur [343]. Bu çalışmada da benzer şekilde *Bacteroidetes* nispi bolluğu ile sodyum ($r=0,607$, $p=0,048$) arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.26). Hayvan modellenli bir çalışmada çinko eksikliğinin bağırsak mikrobiyotasında KZYA oluşumunun önemli düzeyde azalması gibi metabolik değişiklikler oluşturduğu gösterilmiştir. Ayrıca çinko eksikliği olan grupta, daha düşük mikrobiyal çeşitlilik belirlenmiştir [401]. Domuzlarda düşük ve yüksek miktarda çinko verilerek yapılan bir çalışmada, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*'ın yüksek miktarda diyetel çinko ile değişmediği bildirilmiştir. Buna karşın çinkoya dirençli bakterilerin sayısal olarak artışı ile birlikte diğer bakterilerin sayısal değerlerinin değişimi gözlemlenmiştir. Bu açıdan

Lactobacilli türlerinin baskın olduğu bir florada *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*'ın serbest çinko ile pozitif korelasyon gösterebileceği bildirilmiştir [402]. Bu çalışmada *Bacteroides* nispi bolluğu ile çinko ($r=0,719$, $p=0,013$) arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.27). Bu bulguda çinkoya dirençli diğer bakterilerinin değişiminin rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Enerji ve makrobesin ögeleri açısından kısıtlayıcı diyetler, bağırsak mikrobiyota bolluğunu azaltmakta ve vücut ağırlık kaybından ziyade makro besin ögeleri eksikliği ile korelasyon göstermektedir. Kısıtlayıcı diyetlerde genellikle bütirat üreticileri olan *Firmicutes*, *Lactobacillus spp.* ve *Bifidobacterium spp.* azalmaktadır. Diyet ve cerrahi müdahaleler her zaman ağırlık kaybı ile ilişkili olmasalar da, bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir [368]. Arka arkaya iki farklı oranda azaltılmış karbonhidrat içeren ve vücut ağırlık kaybı hedeflenen bir diyet programı uygulanan obez erkekler ile ve vücut ağırlığının korunması hedeflenen obez olmayan bireylerin bağırsak mikrobiyotalarının incelendiği bir çalışmada, *Bacteroides* ile hem BKİ hem de vücut ağırlık kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [214]. Obez bireylere altı hafta boyunca çok düşük kalorili (yüksek protein düşük karbonhidrat) diyet ile sonrasında vücut ağırlığını korumayı amaçlayan başka bir diyet programı uygulanarak yapılan ve bağırsak mikrobiyota değişimlerinin iki farklı mikrobiyota analiz yöntemiyle incelendiği bir çalışmada, bağırsak mikrobiyota değişiminin vücut ağırlık kaybı ile korelasyon göstermediği sürdürülen diyet değişimi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir [231]. Bu çalışmada benzer şekilde vücut ağırlık kaybı ve yüzdesi ile bakteri filum ve cinsleri arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.30-Çizelge 4.33).

5.7.2. Bireylerin besin tüketimleri ile bakteri filumlarının ve cinslerinin değerlendirilmesi

Peynir yoğurt gibi fermente süt ürünlerinin, kolonda bütirat üretimi üzerinde olumlu bir etkisi göstermekte ve fermente süt ürünleri aracılı *Bifidobacterium* türlerini artırmaktadır [403]. Başlangıç kültürü olarak laktik asit bakterilerinin kullanıldığı bir çalışmada hayvansal bazlı diyetle peynir ve işlenmiş etin *Lactococcus lactis*, *Pediococcus acidilactici* ve *Streptococcus thermophilus*'un bağırsak mikrobiyotasındaki artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada *Bilophila*'nın diyetle uzun süreli süt ürünleri ile de anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. Ayrıca fermente süt ürünleri ile ilişkili birçok bakterinin, sindirim kanalından geçtikten sonra yaşayabildiği de bildirilmektedir [73]. Bu çalışmada ise

bireylerin günlük süt grubu ($r=-0,960$, $p=0,000$), yoğurt ($r=-0,941$, $p=0,000$) ve peynir ($r=-0,639$, $p=0,018$) tüketimleri ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu ve peynir tüketimleri ($r=-0,778$, $p=0,005$) ile *Euryachaeota* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.35). *Elusimicrobia* ilk defa 2010 yılında keşfedilmiş olup sadece 16S rRNA yeni nesil analizlerde bulunabilmektedir. Fransa ve Sudi Arabistan'lı bireylerin bağırsak mikrobiyotasının incelendiği bir çalışmada *Elusimicrobia* sadece normal kiloda bulunan Fransız bireylerde bulunmuştur [377]. *Euryachaeota*'nın bağırsak mikrobiyotası ile ilişkisinin anlaşılması için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Laktoz malabsorpsiyonu olan ve olmayan bireylerin rutin diyetlerine 4 hafta boyunca günlük 250 mL tam yağlı süt eklenerek yapılan bir çalışmada, sadece laktoz malabsorpsiyonu olan bireylerde *Actinobacteria*, *Bifidobacterium*, *Anaerostipe* ve *Blautia* miktarı artarken, *Megamonas* miktarında azalma olduğu bildirilmiştir. Laktoz malabsorpsiyonu olmayan bireylerde ise bakteriyel değişiklik bulunamamıştır [404]. Bu çalışmada da benzer şekilde *Actinobacteria* ($r=0,142$, $p=0,677$) ve *Megamonas* ($r=-0,114$, $p=0,144$) nispi bolluğu ile süt tüketimi arasında ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.34- Çizelge 4.35). Elli erkek ve 82 kadının besin tüketim kayıtları üzerinden yapılan bir çalışmada ise süt ürünleri tüketim miktarı ile *Ruminococcaceae* bolluğuarasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir [405]. Bu çalışmada ise benzer şekilde bireylerin günlük peynir tüketimleri ile *Ruminococcaceae* (*Unc009tj*) ($r=-0,724$, $p=0,012$) arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.35).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada kırmızı et tüketimi olan grupta *Bacteroides*' in anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur [406]. Kırmızı et tüketimi ile ilgili bakteri kültür temelli yapılan ilk çalışmada, kırmızı et tüketimi az olan bireylere kıyasla yüksek kırmızı et tüketen bireylerde bağırsak mikrobiyotasında azalmış *Bifidobacterium adolescentis* ile artmış *Bacteroides* ve *Clostridia* gösterilmiştir [407]. Yüksek kırmızı et tüketilen Batı diyetinde ise, *Firmicutes* miktarında önemli bir artış ve *Bacteroidetes*' lerin miktarında önemli bir azalma ile ilişkili bulunmuştur [408]. Bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin günlük kırmızı et tüketimleri ile *Firmicutes* ($r=0,640$, $p=0,034$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Bacteroidetes* ($r=-0,628$, $p=0,039$) nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.34). Ani ve kısa süreli diyet değişiminin bağırsak mikrobiyotalarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hayvansal kaynaklı diyetin *Alistipes* ve *Bacteroides* gibi safraya dirençli bakterilerin bolluğunu artırdığı gösterilmiştir [75]. Bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve aktivitesi üzerine hem demirin kanserojenik etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte kırmızı

et tüketimi ve karsinomada artan bakteriler *Bacteroides massiliensis*, *Alistipes finegoldii* arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur [408,409]. Ratlarda yapılan bir çalışmada ise sığır ve domuz etiyle protein alan farelerin mikrobiyotasının *Ruminococcaceae* ile karakterize olduğu bildirilmiştir [375]. Bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin günlük kırmızı et tüketimleri ile *Alistipes* ($r=0,676$, $p=0,022$) ve *Ruminococcaceae* (*Unc01fpj*) ($r=0,643$, $p=0,033$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.35). Diyet yağı sekonder safra asidi üretimini uyarmakta ve bazı sekonder safra asitlerinin gaitada miktarını artırmaktadır. Safra asitleri seçici mikrobiyal aktiviteleriyle safraya dirençli bakterilerin artışı sağlayabilmektedirler [410]. Kırmızı etin içerdiği yağ sebebi ile dolaylı yoldan safraya dirençli bakterilerin miktarı üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Deney hayvanları üzerinde işlem görmüş ve ısıtılmış besinlerin bağırsak mikrobiyota değişiminin incelendiği bir çalışmada ısıtılmanın mikrobiyal çeşitliliği azalttığı, ısıtılmış işlem görmüş/ışlenmiş besinlerin bakteriyel topluluk yapısının değişimini tetiklediği ve aynı yiyecek beslenmiş olsa bile besinlerin işlem görmesi konakçının bağırsak mikrobiyal kompozisyonunu etkilediği bildirilmiştir [312]. Bu çalışmada bireylerin günlük işlenmiş et ürünleri tüketimleri ile *Lentisphaerae* ($r=-0,748$, $p=0,008$) ile ters, *Lachnospiraceae* (*Unc0390d*) ürünleri ($r=0,634$, $p=0,036$) ile pozitif yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.34-Çizelge 4.35). İşlem görmüş et ürünleri ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiye dair literatürde veri yok denecek durumdadır.

Sığır, balık ve tavuk etinin kullanıldığı in vitro bir çalışmada tavuk tüketen grupta diğer gruplara kıyasla *Bifidobacterium* miktarının fazla, *Bacteroides*' in daha az miktarda bulunduğunu bildirilmiştir [311]. Üç ay boyunca sığır, tavuk ve soya proteini ile beslenen farelerin mikrobiyota kompozisyon farklılığının karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, kontrol grubuna kıyasla tavuk proteini alan grupta *Lactobacillus* nispi bolluğunun fazla olduğu, laktat ve organik asit artışının *Lactobacillus*' un büyümesini tetiklediği bildirilmiştir [411]. Ratlar üzerinde yapılan benzer bir çalışmada da *Lactobacillus*' un nispi bolluğunun kırmızı et tüketen gruba kıyasla beyaz et tüketen grupta fazla oldu bulunmuştur [375]. Bu çalışmada bireylerin günlük tavuk tüketimleri ile *Tenericutes* ($r=-0,669$, $p=0,024$), *Alistipes* ($r=-0,677$, $p=0,022$) nispi bolluğu arasında ters, *Clostridiales* (*Unc01t8*) ($r=0,693$, $p=0,018$) ve *Romboutsia* ($r=0,678$, $p=0,022$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır (Çizelge 4.34-Çizelge 4.35). Diyetle hayvansal kaynaklı proteinin artışı ile ilişkilendirilen

bir bakteri olan *Clostridiales*' in artışı beklenilebilecek bir durumdur. Diğer bakterilerin korelasyonu ile ilgili daha fazla sayıda insan çalışmasına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Lachnospira bitkisel bazlı diyetlerle ilişkili bulunan bir bakteri olmakla birlikte omnivor bir diyet ile negatif korelasyon göstermektedir. Bitkisel bazlı diyetler ile KZYA' leri korelasyon gösterme eğilimindedirler ve karbonhidrat fermantasyonunda rol oynayan *Lachnospira* KZYA' lerinin oluşumunu etkilemektedir. *Lachnospira*, bağırsak mikrobiyotasının temel cinslerinden biridir ve *Firmicutes*' ler içinde pektini parçalayabilen tek cins olarak kabul edilmektedir. *Lachnospira*, *Lachnospiraceae* ailesine aittir ve bu aile nişastayı kullanabilmektedir [412]. Bu çalışmada *Lachnospira* nispi bolluğu ile günlük kurubaklagil arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($r=0,626$, $p=0,039$) (Çizelge 4.35). Kurubaklagillerin posa ve nişasta açısından zengin olması bu bakteri ile pozitif yönde bir ilişki göstermesini açıklayabilmektedir.

İnsanlarda tam tahıl ile yapılan diyet müdahale çalışmalarında genel olarak, tam buğday alımının *Bifidobacterium spp.* ve *Lactobacillus/Enterococcus* oranı arttırdığına dair veriler bulunmakla birlikte [413,414] kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermeyecek şekilde bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun yapısını küçük ölçüde değiştirdiğini bildiren çalışmalarda mevcuttur [415,416]. İnsanlar üzerinde yapılan ve diyetlerine tam arpa ve kahverengi pirinç eklenerek yapılan bir çalışmada tam arpa eklemesinin *Dialister* miktarının arttığı bildirilmiştir [417]. Bu çalışmayı destekleyen bir başka çalışmada ise tam buğday (%75) ve tam arpa (%25) unu karışımından makarna tüketen bireylerde *Dialister invisus* bolluğunun arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin günlük tam tahıllı ekmek tüketimi ile *Dialister* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=0,803$, $p=0,003$) (Çizelge 4.37). Diyetle posa ve dirençli nişasta bulunması artışının safraya dirençli bakterilerden olan *Alistipes*'i artırmaktadır [384]. Bu bulguyu destekler şekilde bu çalışmada bireylerin günlük ekmek ve tahıl grubu tüketimleri ile *Alistipes* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,636$, $p=0,035$) (Çizelge 4.37).

Sebze tüketimin az olduğu batı tipi beslenmede artmış *Bacteroides* enterotipi ilişkilendirilmektedir [356]. Ayrıca amino asit örüntüsü açısından farklı olan bitkisel ve hayvansal kaynaklı proteinlerin bağırsak mikrobiyotasına etkileri farklıdır. Örneğin bitkisel kaynaklı proteinin bağırsak mikrobiyotasını değiştirerek dolaylı yoldan lipogenezi

azaltmaktadır [418]. Veganlar ve karışık bir diyetin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise *Bacteroides* vegan grupta düşük miktarda bulunmuştur [419]. Günlük diyetek eklenen karışık meyve ve sebze sularının mikrobiyota üzerine etkisinin incelendiğı bir çalışmada *Bacteroidetes*’ de artış bulunmuştur. Aynı çalışmada meyvenin kendisinin değilde suyunun verilmiş olması meyvenin ya da sebzenin kendisinden gelen posanın miktarını azaltmaktadır [327]. Bu çalışmada *Bacteroides* nispi bolluğı ile günlük koyu yeşil yapraklı sebze tüketimi arasında tersyönde bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,611$, $p=0,046$) (Çizelge 4.37). *Bacteroides* ile düşük posa içeren diyetler arasında ilişki kurulduğu göz önünde bulundurulduğunda, posa bakımından zengin koyu yeşil yapraklı sebzeler ile *Bacteroides* arasında bulunan bu ilişkinin beklenilebilecek bir sonuç olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sebzelerin birleşiminde bulunan polifenoller ve klorofil gibi diğer yapısal bileşenlerinde etkili olabileceğı düşünülmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası ve pektin ile ilgili yapılan çalışmalar pektinin bağırsak mikrobiyotasında *Lachnospiraceae*’ yi etkilediğine dairdir [419,420]. Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada farklı çeşitlerde çözünebilir pektinin bağırsak mikrobiyotasına etkisinin incelendiğı bir çalışmada, pektin verilen gruplarda soya ve kontrol grubuna kıyasla *Lachnospiraceae*’nin nispi bolluğı yüksek bulunmuştur [420]. Ratlarda yapılan benzer bir çalışmada, şeker pancarı pektininin *Lachnospiraceae*’ yi uyardığı, soya pektini ile narenciye pektinininde bu bakteri grubunu uyarmaya eğilimli oldukları belirtilmiştir [421]. Bu çalışmayı destekleyen bir diğer çalışmada ise şeker pancarı ve soya pektini suplementasyonunun *Lachnospiraceae* bolluğunu artırdığı bildirilmiştir [422]. Ayrıca *Lachnospiraceae*’ nin nispi bolluğunun dirençli nişasta [380] ve diyet eklenen posayla arttığı bilinmektedir [423]. Ratlarda bütün elma ve izole pektinin kontrol grubuna kıyasla *Bacteroides spp.*’ yi azalttığı gösterilmiştir [424]. Yine ratlarda yapılan benzer bir çalışmada ise diyetek eklenen elma püresinin gaitada *Bacteroidaceae*’yi kısıtladığı bildirilmiştir [425]. Termitlerde ligninden zengin ve ligninden kısıtlı diyetin uygulandığı bir çalışmada ise lignin kısıtlı diyetin *Bacteroides*’i artırdığı bulunmuştur [426]. Bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde, bireylerin günlük elma/armut/ayva tüketimi ile *Bacteroides* ($r=-0,630$, $p=0,038$) nispi bolluğı arasında ters ve *Lachnospiraceae* (*Unc00y9*) ($r=0,638$, $p=0,035$) nispi bolluğı arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.37). Elma, armut ve ayvanı lignin, pektin ve posa açısından zengin olması bu bakterilerle olan ilişkisini açıklayabilmektedir.

Düşük ve yüksek rafine şekerin bağırsak üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, rafine şeker tüketiminin bağırsak foksionu ve bileşimi üzerine etkili olduğu bildirilmiştir [427]. Rafine şekerler, safra çıktısını artırarak *Clostridium difficile* ve *Clostridium perfringens* gibi fırsatçı bakterilerin büyümesine aracılık etmektedirler [428]. Diyetle alınan mono ve disakkaritlerin bağırsak mikrobiyotasın etkisi ile ilgili veriler kısıtlıdır. Fareler üzerinde yüksek glukoz ve fruktozun bağırsak mikrobiyotasının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada diyetlerinde yüksek miktarda glukoz ve fruktoz alanların kontrol grubuna kıyasla *Proteobacteria*'nın artırdığı, *Bacteroidetes*'in ise azaldığı bildirilmiştir [429]. Fareler üzerinde fruktozun sıvı ve katı formlarda verilmesinin bağırsak mikrobiyotasına etkisini inceleyen bir çalışmada farklı formlarda verilen fruktozun etkilerinin de farklı olduğu bildirilmiştir. Sıvı formda verilen fruktozun *Bacteroides* ve *Lachnospiraceae*'yi artırdığı bildirilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla katı ve sıvı formda fruktoz alan gruplarda *Ruminococcus*'un artışı ve *Firmicutes*'in ise azalışı bulunmuştur [430]. Bu çalışmada bireylerin günlük şekerleme tüketimi ile *Proteobacteria* ve günlük bal/reçel tüketimleri ile *Bacteroidetes* ($r=0,606$, $p=0,048$) nispi bolluğu ile arasında pozitif ($r=0,606$, $p=0,048$), günlük şeker tüketimi ile *Lachnospiraceae* (*Unc02fx5*) nispi bolluğu ile arasında ters yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,738$, $p=0,010$) (Çizelge 4.38- Çizelge 4.39). Mono ve disakkaritlerin mikrobiyotaya olan etkisinin netleşebilmesi için yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

İçecekler ile ilgili çalışmalarda içeceklerde bulunan polifenollerya da kullanılan tatlandırıcılar üzerinedir. İçeceklerde kullanılan tatlandırıcılardan aspartam ve sukraloz farelerde *Clostridiales* sınıfına ait bakterilerdeki aşırı artışla ilişkili bulunmuştur [431]. Benzer şekilde düşük doz aspartam verilen farelerde *Clostridium leptum*'un arttığı bildirilmiştir [432]. Gazlı içecekler tatlandırıcıların yanı sıra şekerde içermektedir. Yüksek sükroz alımında *Clostridiales*'in artışı görülmektedir [433]. Bu çalışmada da bu bulguları destekler şekilde bireylerin günlük gazlı içecek tüketimi ile *Clostridiales* (*Unc01t8*) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($r=0,929$, $p=0,000$) (Çizelge 4.39). Obez farelere yeşil ve siyah çay polifenolleri verilerek yapılan bir çalışmada her iki grupta da *Firmicutes* azalırken, *Bacteroidetes* artmıştır. Siyah çay polifenolleri verilen grupta ise *Pseudobutyrvibrio* artışı görülmüştür [434]. Bir başka çalışmada çay polifenollerinden epikateşin ve kateşinin *Clostridium* üyelerinin büyümesini teşvik ettiği bildirilmiştir [435]. Üç hafta boyunca 3 fincan kahve tüketimi yapan gönüllülerin bazılarında *Bifidobacterium spp.* bazılarında ise *Lachnospiraceae* artışı görülmüştür. *Clostridium/Eubacterium* grubu,

Enterobacteriaceae ailesi, *Bacteroides/Prevotella* grubu ve *Lactobacillus/Entrococcus* grubunda değişim bulunamamıştır [436]. Bu çalışmada bireylerin günlük gazsız içecek tüketimi ile *Actinobacteria* ($r=-0,805$, $p=0,003$) ve *Lentisphaerae* ($r=0,757$, $p=0,007$) nispi bolluğu arasında ters; *Dialister* nispi bolluğu ile pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=0,630$, $p=0,038$) (Çizelge 4.38 - Çizelge 4.39). Çıkan farklı sonuçlarda içeceklerde bulunan polifenoller/ingrendiyenler/tatlandırıcıların yanı sıra işlem gören içeceklerin içindeki katkı maddelerinin de etkili olduğunu düşündürmektedir.

Polifenollerin biyotransformasyonunda bağırsak mikrobiyotasındaki bakterilerin rol oynadığı ve bazı patojen bakteri türlerinin de baskılanmasında etkileri olduğu bilinmektedir [88]. İn vitro olarak yapılan bir çalışmada kuarsetin, kateşin ve puerarin eklenmesinin *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* gelişimini engellediğini ve *Bacteroidetes/Firmicutes* oranını azalttığı gösterilmiştir [437]. Fareler üzerinde yapılan ve bu çalışmayı destekleyen bir başka çalışmada ise yüksek yağ ve karbonhidrat içeren bir diyetle kuarsetin eklenmesinin *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını azalttığı bulunmuştur. Aynı çalışmada ise *Prevotellaceae* da değişim bulunamamıştır [329]. Bu çalışmanın aksine farelerde yapılan bir diğer çalışmada yüksek yağlı diyetle eklenen trolün *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını artırdığı bulunmuştur [438]. İnsan mikrobiyotasında farklı polifenollerin farklı dozlarda verilerek yapıldığı bir çalışmada kuarsetinin doza bağlı olarak bakteriler üzerinde inhibitör etki göstermekte olduğu, naringenin ve hesperetinin ise *Bacteroides galacturonicus*' un büyümesini engellediği bulunmuştur [439]. Farelerin diyetine antosiyaninden zengin olan yaban mersini ve frenk üzümü eklenmesinin *Bacteroidetes*' in artışı desteklediği bildirilmiştir [440]. İn vivo ve in vitro olarak insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada diyetle antosiyanin ve flavonoidleri yüksek miktarlarda içeren vişne konsantresi suyu ve saf polifenollerin eklenmesinin önemli ölçüde *Bacteroidetes* ve daha az miktarda *Firmicutes*' i artırdığı bildirilmiştir [441]. Nar ekstresi eklenen sağlıklı birey üzerinde yapılan in vivo bir çalışmada bu müdahalenin *Firmicutes*' i azalttığı bulunmuştur [91]. Diyet poifenoller ve mikrobiyota değişimini incelemeyi hedefleyen bir çalışmada, alkolsüz kırmızı şarabın *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* konsantrasyonu önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir [95]. Benzer şekilde kırmızı şarap ve üzüm ekstresinin *Bacteroidetes*' i azalttığı gösterilmiştir [442]. Bu çalışmada ise bireylerin günlük kırmızı meyve tüketimleri ile *Firmicutes* ($r=0,675$, $p=0,023$) nispi bolluğu arasında pozitif; *Bacteroidetes* ($r=-0,727$, $p=0,011$) ve *Prevotellaceae* (*Unc019*) ($r=-0,636$, $p=0,036$) nispi bolluğu ile ters yönde bir ilişki olduğu bulunmuştur

(Çizelge 4.36-Çizelge 4.37). Literatürden gelen veriler doğrultusunda, diyet polifenollerin kendisinin doğrudan eklenmesi ile besinlerin tamamı ile verilmesinin bağırsak mikrobiyotasındaki bakterileri farklı etkilediği söylenebilir. Ayrıca polifenollerin çeşitlerinin ve dozlarının da bu değişimlerin oluşumunda önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir. Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda polifenoller ve bağırsak mikrobiyotası etkileşimin daha net anlaşılabilmesi için yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Diyet alışkanlıkları bileşenlerindeki çeşitlilikler ile çok yönlüdür. Bu çok yönlü ve kompleks durum diyet değişkenliğini tek bir ölçütte ölçen diyet indeksleri kullanılarak basitleştirilebilir. İngiltere ikiz kohort (TwinsUK cohort) çalışmasından yeme sıklık anketi yoluyla elde edilen veriler doğrultusunda ikizlerde sağlıklı yeme indeksi, Akdeniz diyet skoru ve sağlıklı yeme çeşitliliği indeksleri ile mikrobiyota ilişkisini araştıran bir çalışmada, sağlıklı yeme indeksinin alfa çeşitlilik analizinde en yüksek değere sahip olduğu ve mikrobiyaltaksonlarla en fazla ilişki kurulan indeks olduğu bildirilmiştir. Beta çeşitlilik analizinde ise sağlıklı yeme indeksi mikrobiyota kompozisyonun büyük kısmının varyansını açıklayabildiği belirtilmiştir [443]. Yapılan çalışmalarda *Bacteroidetes* ve *Prevotella* ile yüksek posa arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [58,378]. Ayrıca yüksek posa alımı ile azalmış *Firmicutes* arasında ilişki bulunmaktadır [378]. Bu benzer şekilde bireylerin tam meyve puanı ile *Firmicutes* ($r=-0,629$, $p=0,038$) nispi bolluğu arasında ters; *Bacteroidetes* ($r=0,664$, $p=0,033$) ve *Prevotellaceae* (Unc019) ($r=0,626$, $p=0,039$) nispi bollukları arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.40 - Çizelge 4.41). Sağlıklı yeme indeksi bileşeni olan tam meyve puanında meyvelerin bütün halde tüketilen miktarları hesaplamada kullanılmaktadır. *Bacteroides* ise düşük posa alımı ile ilişkilendirilmektedir [122,123]. Bu çalışmada benzer şekilde bireylerin toplam sebze ($r=-0,661$, $p=0,027$) ve koyu yeşil yapraklı sebze puanı ($r=-0,722$, $p=0,012$) ile *Bacteroides* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.41). Çocuk ve ergenlerde süt ürünleri ile ilgili yapılan bir çalışmada *Lachnospiraceae* spp. ile günlük süt ürünleri alım miktarı arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur [444]. Farklı protein kaynaklarının araştırıldığı bir başka çalışmada ise kazein proteinini ile beslenen farelerde *Lachnospiraceae* bolluğu düşük bulunmuştur [445]. Bu çalışmada benzer şekilde bireylerin toplam süt puanı ile *Lachnospiraceae* (Unc92900) ($r=-0,693$, $p=0,018$) nispi bolluğu arasında ters; *Lachnospiraceae* ($r=0,750$, $p=0,008$) nispi bolluğu arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur (Çizelge 4.41). Yüksek hayvansal kaynaklı yağ alımının artan *Alistipes*

arasında ilişki olduğu bilinmektedir [446]. Bu çalışmada bireylerin toplam yağ asitleri puanı ile *Alistipes* nispi bollukları arasında ters yönde ilişki bulunmuştur ($r=-0,643$, $p=0,033$) (Çizelge 4.41). Sağlıklı yeme indeksi bileşeni olan yağ asitleri bileşeni, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağ asitleri toplanarak doymuş yağ asitlerine bölünmesiyle elde edilen değer üzerinden hesaplandığından, bu bileşen aslında doymuş yağ tüketimi fazlalığı ile azalmaktadır. Bu açıdan bu bulgu diyetle azalan doymuş yağ tüketimi ile bu bakterinin göstermiş olduğu ilişkiyi açıklamaktadır. Sağlıklı yeme indeksi ve bağırsak mikrobiyotası çalışmalarına uygulanabilirliği değerlendirilme için yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu araştırma 7 kilolu ve 4 obez birey olmak üzere toplam 11 gönüllü kadın birey üzerinde yürütülmüştür. Bireylere 12 hafta boyunca vücut ağırlık kaybı hedeflenen sağlıklı bir beslenme programı uygulamış olup, çalışma başlangıç ve sonunda gaita örnekleri toplanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri, besin tüketim kayıtları alınarak ve toplanan gaita örneklerinin mikrobiyota analizleri yapılarak aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Bireylerin başlangıç ve 12. hafta vücut ağırlığı, BKİ, bel kalça boyun çevresi, bel/boy, vücut yağ, vücut su yüzdesi oranı ve viseral yağ ölçümü ile başlangıca göre 12. hafta arası yüzde değişimleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük süt, işlenmiş et, yumurta, kurubaklagil, yağlı tohumlar, beyaz ekmek, tam tahıllı ekmek, pirinç/makarna/erişte, sebze ve meyve grubu, koyu yeşil yapraklı sebzeler, elma/armut/ayva, kırmızı meyveler, yağ grubu, diğer bitkisel sıvı yağlar, şeker/şekerleme/çikolata vb., şeker, çikolata/gofret, bal/reçel, atıştırmalık besinler, simit/kek/kurabiye ve içecek grubu tüketim miktarı başlangıç ve 12. hafta arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Bireylerin başlangıç ve 12. hafta günlük diyetle aldıkları enerji, nişasta, toplam protein, toplam hayvansal kaynaklı protein, toplam yağ, kolesterol alım miktarları ile tekli doymamış yağ asitlerinin ve karbonhidratların enerjiye yüzde katkıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Bireylerin başlangıç ve 12. hafta toplam sağlıklı yeme indeksi puanı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Bireylerin başlangıç ile 12. hafta alfa ve beta çeşitlilik analizleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).
- Bireylerin başlangıç ile 12. hafta bakteri filum ve cinslerinin nispi bollukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$).
- Bireylerin BKİ değerlerine göre bakteri filumları başlangıç ve 12. hafta değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

- Bireylerin toplam sağlıklı yeme indeksi puanları ile bakteri filum ve cinsleri arasındaki ilişki yoktur ($p>0,05$).
- BKİ değerleri 25,0-29,9 kg/m² olan bireylerin başlangıç ve 12. hafta *Romboutsia* nispi bolluk ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Bireylerin kalça çevresi ölçümü ile *Elusimicrobia*, boyun çevresi ölçümü ile *Euryachaeota* nispi bolluğu ile arasında da ters; bel/kalça oranı ile *Megamonas* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Günlük diyet enerji ve toplam karbonhidrat alımı ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Günlük diyet posa alımı ile *Firmicutes*, *Elusimicrobia* ve *Ruminococcaceae* (*Unc02v5i*) nispi bolluğu arasında ters yönlü ($p<0,05$); *Bacteroidetes* ve *Prevotellaceae* (*Unc019*) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Günlük diyet toplam proteinin enerjiye katkı yüzdesi ile *Verrucomicrobia* ($p<0,05$); toplam protein alımı ile *Elusimicrobia* ve *Dialister* arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Günlük diyet toplam yağın enerjiye katkı yüzdesi ile *Clostridiales* (*Unc01t8*) ve *Romboutsia* nispi bolluğu arasında pozitif ($p<0,05$); toplam yağ alımı ile *Elusimicrobia* ve *Cyanobacteria* nispi bolluğu arasında ters yönlü bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük süt grubu ile *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük et/yumurta/kurubaklagil grubu ile *Dialister* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük ekmek ve tahıl grubu tüketimleri ile *Lentisphaerae* nispi bolluğu arasında ters; *Alistipes* nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük sebze ve meyve grubu tüketimi *Elusimicrobia* nispi bolluğu ile arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük toplam yağ grubu tüketimi ile *Firmicutes* ve *Elusimicrobia* nispi bolluğu arasında ters; *Prevotellaceae* (*Unc019*) nispi bolluğu arasında pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).
- Bireylerin günlük toplam içecek grubu ile *Tenericutes* nispi bolluğu ters; *Clostridiales* (*Unc01t8*) ile pozitif yönde bir ilişki vardır ($p<0,05$).

6.2. Öneriler

Bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu etkileyen birçok etmen bulunmaktadır. Bu etmeler içinde en önemli etkenlerden biri de diyetdir. Bireylerin tükettikleri besinlerin diyet örüntüsü bağırsak mikrobiyotasını doğrudan etkilemekte ve bileşimini değiştirebilmektedir. Bu açıdan;

1. Obezite ve vücut ağırlığı bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir. Vücut ağırlık kaybının duraklamaya girdiği dönemler de göz önünde bulundurularak hedeflenen vücut ağırlık kaybının daha fazla olmasıyla ilgili etkilerin gözlemlenebilmesi için çalışma süresi uzatılabilir.
2. Uzun dönem sürdürülen diyetin ve yeme alışkanlıklarının etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif kohort çalışmalar yapılabilir.
3. Kor mikrobiyota dışında kalan ve bireysel özelliklerden etkilenen kısmın bağırsak mikrobiyota kompozisyon değişiminde etkisinin öneminin anlaşılabilmesi için kişi sayısı artırılabilir.
4. Cinsiyetin etkisinin gözlemlenebilmesi için kontrollü çalışmalarda karşı cins çalışmaya dahil edilebilir.
5. Farklı tipte beslenen bireyler (Akdeniz, batı, vejeteryan vb.) çalışmaya dahil edilerek bu tip diyetlerin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri incelenebilir.
6. Optimal beslenme düzenine sahip olmayan zayıf ve normal BKİ' de olan bireylerin beslenmeleri optimal beslenme düzenine getirilerek bağırsak mikrobiyota değişimleri incelenebilir.
7. Farklı diyet indeksleri kullanılarak hangi diyet indeksinin bağırsak mikrobiyotası ile ne kadar ilişkili olduğu belirlenebilir.

Çalışmanın sınırlılığı; mikrobiya analizleri bireylerin genel özellikleri, ağırlık kayıp oranları, beslenme alışkanlıkları, diyetin makro ve mikro besin öğelerine göre çalışma başlangıcında istatistiksel olarak analiz edilmemiştir.



KAYNAKLAR

1. İnternet: Risk Factors Overweight. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.Who.%C4%B0nt%2FGho%2FNcd%2FRisk_Factors%2FO ve rweight_Text%2FEn%2F&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 20.03.2018.
2. National Institutes of Health. (1998). *Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. the evidence report*, San Antonio: National Institutes of Health , 98-4083.
3. Arslan, N. (2012) Obezite ve probiyotikler. *Türkiye Klinikleri*, 8(3), 102.
4. Power, S. E., O'Toole, P. W., Stanton, C., Ross, R. P. and Fitzgerald, G. F. (2014). Intestinal microbiota, diet and health. *The British Journal of Nutrition*, 111(3), 387–402.
5. Neu, J. (2011). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Yearbook of Neonatal and Perinatal Medicine*, 2011, 198-200.
6. Claesson, M. J., Cusack, S., O'Sullivan, O., Greene-Diniz, R., De Weerd, H., Flannery, E., Marchesi, J. R., Falush, D., Dinan, T., Fitzgerald, G., Stanton, C., Van Sinderen, D., O'Connor, M., Harnedy, N., O'Connor, K., Henry, C., O'Mahony, D., Fitzgerald, A. P., Shanahan, F., Twomey, C., Hill, C., Ross, R. P. and O'Toole, P. W. (2011). Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America*, 108(1), 4586-4591.
7. Çelebi, G. ve Uygun, A. (2013). İntestinal mikrobiyota ve fekal transplantasyon. *Güncel Gastroenteroloji*, 17(2), 148-157.
8. Macfarlane, G. T. and Macfarlane, S. (1997). Human colonic microbiota: alters, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 222, 3-9.
9. Hooper, L. V., Midtvedt, T. and Gordon, J. I. (2002). How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine. *Annual Review of Nutrition*, 22, 283-307.
10. Backhed, F., Ley, R.E., Sonnenburg, J.L., Peterson, D.A. and Gordon, J.I. (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*, 307(5717), 1915-1920.
11. Graham, C., Mullen, A. and Whelan, K. (2015). Obesity and the gastrointestinal microbiota: a review of associations and mechanisms. *Nutrition Review*, 73(6), 376–385.
12. Wu, G. D., Chen, J., Hofmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D. and Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 334, 105–108.

13. Zhang, C. H., Zhang, M. H., Wang, S. Y., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Mao, Y., Zhang, X., Pang, X., Wei, C., Zhao, G., Chen, Y. and Zhao, L. (2010). Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *The ISME Journal*, 4, 232-241.
14. Duncan, S. H., Lobley, G. E., Holtrop, G., Ince, J., Johnstone, A. M., Louis, P. and Flint, H. J. (2008). Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *International Journal of Obesity*, 32,(11), 1720-1724.
15. Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunencko, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, E. R., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P., Egholm, M., Henrissat, B., Heath, A. C., Knight, R. and Gordon, J. I. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, 457,480-484.
16. İnternet: World Healthorganization, Obesity and overweight. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.Who.%C4%B0nt%2FMediacentre%2FFactsheets%2FFs311%2FEn%2F&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 12.03.2018.
17. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2014). *Obezite tanı ve tedavi kılavuzu*. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 11-15.
18. İnternet: World Healthorganization, Obesity and overweight. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.Who.%C4%B0nt%2FNGO%2FNcd%2FRisk_Factors%2FOve%2Fweight_Text%2FEn%2F&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 12.03.2018.
19. Keleş, İ. (2008). Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve risk faktörleri (Tekharf çalışması). *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, 64, 11-14.
20. Satman, I., Yilmaz, T., Sengül, A., Salman, S., Salman, F., Uygur, S., Bastar, I., Tütüncü, Y., Sargin, M., Dinççag, N., Karsidag, K., Kalaça, S., Ozcan, C. ve King, H. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetescare*, 25(9), 1551-1556.
21. Türkiye İstatistik Kurumu. *Türkiye sağlık araştırması 2010*. (2014). Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu, 1-574.
22. Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. (2010). *Türkiye beslenme ve sağlık araştırması. beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 507-566.
23. Hacettepe Üniversitesi. (1999). *Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 1998*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 128-134.
24. Hacettepe Üniversitesi. (2004). *Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2003*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 153-155.

25. Hacettepe Üniversitesi. (2009). *Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2008*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 147-160.
26. Hacettepe Üniversitesi. (2014). *Türkiye nüfus ve sağlık araştırması 2013*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 163-170.
27. Türkiye İstatistik Kurumu. (2017). *Türkiye sağlık araştırması 2016*. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu.
28. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2010). *Türkiye obezite (şişmanlık) ile mücadele ve kontrol programı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı, 773.
29. Rakıcıoğlu, N., Samur, G. ve Başoğlu, S. (Editörler). (2017). *Diyetisyenler için hasta izlem rehberi*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayıncılık, 105.
30. Keskinliç, B. ve Yardım, N. (Editörler). (2017) *Birinci basamak sağlık kurumları için obezite ve diyabet klinik rehberi*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayıncılık, 28-29.
31. Shafaghi, K., Shariff, Z.M., Taib, M.N.M., Rahman, H.A., Mobarhan, M.G. and Jabbari, H. (2014). Parental body massindex is associated with adolescen to ve rweight and obesity in Mashhad, Iran. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 23(2), 225-231.
32. Bozbora, A. (2002). *Obezite ve Tedavisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 75-96.
33. Parlak, A. ve Çetinkaya, Ş. (2007). Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2(5), 25-35.
34. Apay, S. ve Pasinlioğlu, T. (2009) Obezite ve gebelik. *TAF Pre ve nti ve Medicine Bulletin*, 8(4), 345-350.
35. Monteiro, C.A., Moura, E.C., Conde, W.L. and Popkin, B.M. (2004). Socioeconomic status and obesity in adultpopulations of developing countries: a review. *Bulletin Of The World Healthorganization*, 82(12), 940-946.
36. Schroeter, C., Lusk, J. and Tyner, W. (2008). Determining the impact of food price and income changes on body weight. *Journal of Healtheconomics*, 27(1), 45-68.
37. Cavaliere, A. and Banterle, A. (2008, Agustos). *Economic factors affecting obesity: an application in Italy*. Congress of the European Association of Agricultural Economists, Belgium.
38. Kabalak, T. (1995). *Obezitenin diyetle tedavisi*. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 107-137.
39. Efil, S. (2005). *Sağlık çalışanlarında obezite sıklığı ve etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon, 57.
40. Bray, G.A. (1989). Classification and evolution of the obesities. *Medical Clinics of North America*, 73, 161-184.

41. World Health Organization. (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva: WHO, 1-10.
42. Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumuga, M., Burgdorf, K.S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Le ve nez, F., Yamada, T., Mende, D.R., Li, J., Xu, S., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., Xie, Y., Tap, J., Lepage, P., Bertalan, M., Batto, J.M., Hansen, T., Le Paslier, D., Linneberg, A., Nielsen, B., Pelletier, E., Renault, P., Ponten, T., Turner, K., Zhu, H., Yu, C., Li, S., Qin, N., Yang H., Wang, J., Brunak, S., Dore, J., Guarner, F., Kristiansen, K., Pedersen, O., Weissenbach J., Parkhill, J., Bork, P., Ehrlich, D. and Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 5965. Eckburg, P.B., Bik, E.M., Bernstein, C.N., Purdom, E., Dethlefsen L., Sargentn, M., Gill, S.R., Nelson, K.E. and Relman, D.A. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308, 1635-1638.
43. Eckburg, P.B., Bik, E.M., Bernstein, C.N., Purdom, E., Dethlefsen L., Sargentn, M., Gill, S.R., Nelson, K.E. and Relman, D.A. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308, 1635-1638.
44. Gerritsen, J., Smidt, H., Rijkers, G. and de Vos, W. (2011). Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes & Nutrition*, 6(3), 209-240.
45. Di Giulio, D., Romero, R., Kusanovic, J., Gómez, R., Kim, C., Seok, K., Gotsch, F., Mazaki-Tovi, S., Vaisbuch, E., Sanders, K., Bik, E., Chaiworapongsa, T., Oyarzún, E. and Relman, D. (2010). Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-laborrupture of membranes. *American Journal of Reproductive Immunology*, 64, 38-57.
46. Dominguez-Bello, M., Costello, E., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N. and Knight, R. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(26), 11971-11975.
47. Arrieta, M., Stiemsma, L., Amenyogbe, N., Brown, E. and Finlay, B. (2014). The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Frontiers in Immunology*, 5(5), 427.
48. Thum, C., Cookson, A., Otter, D., McNabb, W., Hodgkinson, A., Dyer, J. and Roy, N. (2012). Can nutritional modulation of maternal intestinal microbiota influence the development of the infant gastrointestinal tract?. *The Journal of Nutrition*, 142(11), 1921-1928.
49. Jašarević, E., Howard, C., Misic, A., Beiting, D. and Bale, T. (2017). Stress during pregnancy alters temporal and spatial dynamics of the maternal and offspring microbiome in a sex-specific manner. *Scientific Reports*, 7(1), 44482.
50. Caesar, R., Tremaroli, V., Kovatcheva-Datchary, P., Cani, P. and Bäckhed, F. (2015). Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling. *Cell Metabolism*, 22(4), 658-668.

51. Jeffery, I. and O'Toole, P. (2013). Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living. *Nutrients*, 5(1), 234-252.
52. Duncan, S., Belenguer, A., Holtrop, G., Johnstone, A., Flint, H. and Lobley, G. (2006). Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(4), 1073-1078.
53. Cummings, J.H. and Englyst, H.N. (1991). What is dietary fibre? *Trends In Food Science And Technology*, 2, 99–103.
54. Macfarlane, S. and Macfarlane, G. (2003). Regulation of short-chain fatty acid production. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(01), 67-72.
55. Sonnenburg, E., Smits, S., Tikhonov, M., Higginbottom, S., Wingreen, N. and Sonnenburg, J. (2016). Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*, 529(7585), 212-215.
56. Tap, J., Furet, J., Bensaada, M., Philippe, C., Roth, H., Rabot, S., Lakhdari, O., Lombard, V., Henrissat, B., Corthier, G., Fontaine, E., Doré, J. and Leclerc, M. (2015). Gut microbiota richness promotes its stability upon increased dietary fibre intake in healthy adults. *Environmental Microbiology*, 17(12), 4954-4964.
57. Healey, G., Murphy, R., Butts, C., Brough, L., Whelan, K. and Coad, J. (2018). Habitual dietary fibre intake influences gut microbiota response to an inulin-type fructan prebiotic: a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, human intervention study. *British Journal of Nutrition*, 119(2), 176-189.
58. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G. and Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696.
59. Beards, E., Tuohy, K. and Gibson, G. (2010). A human volunteer study to assess the impact of confectionery sweeteners on the gut microbiota composition. *British Journal of Nutrition*, 104(05), 701-708.
60. Sarmiento-Rubiano, L., Zúñiga, M., Pérez-Martínez, G. and Yebra, M. (2007). Dietary supplementation with sorbitol results in selective enrichment of lactobacilli in rat intestine. *Research in Microbiology*, 158 (8-9), 694-701.
61. Reddy, B. S., Weisburger, J. H. and Wynder, E. L. (1975). Effects of high risk and low risk diets for colon carcinogenesis on fecal microflora and steroids in man. *Journal of Nutrition*, 105, 878–884.
62. Dominika, Ś., Arjan, N., Karyn, R. and Henryk, K. (2011). The study on the impact of glycated pea proteins on human intestinal bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 145(1), 267-272.

63. Meddah, A., Yazourh, A., Desmet, I., Risbourg, B., Verstraete, W. and Romond, M. (2001). The regulatory effects of whey retentate from Bifidobacteria fermented milk on the microbiota of the Simulator of the human intestinal microbial ecosystem (SHIME). *Journal of Applied Microbiology*, 91(6), 1110-1117.
64. Cotillard, A., Kennedy, S., Kong, L., Prifti, E., Pons, N., Le Chatelier, E., Almeida, M., Quinquis, B., Le ve nez, F., Galleron, N., Gougis, S., Rizkalla, S., Batto, J., Renault, P., Doré, J., Zucker, J., Clément, K. and Ehrlich, S. (2013). Dietary inter ve ntion impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 500(7464), 585-588.
65. Zhu, Y., Li, H., Xu, X., Li, C. and Zhou, G. (2016). The gut microbiota in young and middle-aged rats showed different responses to chicken protein in their diet. *BMC Microbiology*, 16(1), 281.
66. Sprong, R., Schonewille, A. and van der Meer, R. (2010). Dietary cheese whey protein protects rats against mild dextran sulfate sodium–induced colitis: role of mucin and microbiota. *Journal of Dairy Science*, 93(4), 1364-1371.
67. Huang, H., Krishnan, H., Pham, Q., Yu, L. and Wang, T. (2016). Soy and gut microbiota: interaction and implication for human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(46), 8695-8709.
68. Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., Ouwerkerk, J., Druart, C., Bindels, L., Guiot, Y., Derrien, M., Muccioli, G., Delzenne, N., de Vos, W. and Cani, P. (2013). Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(22), 9066-9071.
69. Yu, H., Guo, Z., Shen, S. and Shan, W. (2016). Effects of taurine on gut microbiota and metabolism in mice. *Amino Acids*, 48(7), 1601-1617.
70. Singh, R., Chang, H., Yan, D., Lee, K., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T., Bhutani, T. and Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 15(1), 73.
71. Ou, J., Carbonero, F., Zoetendal, E., DeLany, J., Wang, M., Newton, K., Gaskins, H. and O’Keefe, S. (2013). Diet, microbiota, and microbial metabolites in colon cancer risk in rural Africans and African Americans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(1), 111-120.
72. Ramírez-Pérez, O., Cruz-Ramón, V., Chinchilla-López, P. and Méndez-Sánchez, N. (2017). The role of the gut microbiota in bile acid metabolism. *Annals of Hepatology*, 16(0), 15-20.
73. Russell, W., Gratz, S., Duncan, S., Holtrop, G., Ince, J., Scobbie, L., Duncan, G., Johnstone, A., Lobley, G., Wallace, R., Duthie, G. and Flint, H. (2011). High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(5), 1062-1072.

74. Fava, F., Gitau, R., Griffin, B., Gibson, G., Tuohy, K. and Lovegrove, J. (2012). The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. *International Journal of Obesity*, 37(2), 216-223.
75. David, L., Maurice, C., Carmody, R., Gootenberg, D., Button, J., Wolfe, B., Ling, A., Devlin, A., Varma, Y., Fischbach, M., Biddinger, S., Dutton, R. and Turnbaugh, P. (2013). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 505(7484), 559-563.
76. Druart, C., Bindels, L., Schmaltz, R., Neyrinck, A., Cani, P., Walter, J., Ramer-Tait, A. and Delzenne, N. (2015). Ability of the gut microbiota to produce PUFA-derived bacterial metabolites: proof of concept in germ-free versus conventionalized mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 59(8), 1603-1613.
77. Robertson, R., Seira Oriach, C., Murphy, K., Moloney, G., Cryan, J., Dinan, T., Paul Ross, R. and Stanton, C. (2017). Omega-3 polyunsaturated fatty acids critically regulate behaviour and gut microbiota development in adolescence and adulthood. *Brain, Behavior, and Immunity*, 59, 21-37.
78. Lam, Y., Ha, C., Hoffmann, J., Oscarsson, J., Dinudom, A., Mather, T., Cook, D., Hunt, N., Caterson, I., Holmes, A. and Storlien, L. (2015). Effects of dietary fat profile on gut permeability and microbiota and their relationships with metabolic changes in mice. *Obesity*, 23(7), 1429-1439.
79. Hulin, S., Singh, S., Chapman, M., Allan, A., Langman, M. and Eggo, M. (2002). Sulphide-induced energy deficiency in colonic cells is prevented by glucose but not by butyrate. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 16(2), 325-331.
80. Jantchou, P., Morois, S., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M. and Carbonnel, F. (2010). Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *Gastroenterology*, 138(5), 18.
81. Fava, F., Gitau, R., Griffin, B., Gibson, G., Tuohy, K. and Lovegrove, J. (2012). The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome 'at-risk' population. *International Journal of Obesity*, 37(2), 216-223.
82. Urwin, H., Miles, E., Noakes, P., Kremmyda, L., Vlachava, M., Diaper, N., Godfrey, K., Calder, P., Vulevic, J. and Yaqoob, P. (2013). Effect of salmon consumption during pregnancy on maternal and infant faecal microbiota, secretory IgA and calprotectin. *British Journal of Nutrition*, 111(05), 773-784.
83. Lecomte, V., Kaakoush, N., Maloney, C., Raipuria, M., Huinao, K., Mitchell, H. and Morris, M. (2015). Changes in gut microbiota in rats fed a high fat diet correlate with obesity-associated metabolic parameters. *PLOS ONE*, 10(5), 126931.
84. Dahiya, D., Renuka, Puniya, M., Shandilya, U., Dhewa, T., Kumar, N., Kumar, S., Puniya, A. and Shukla, P. (2017). Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: a review. *Frontiers in Microbiology*, 8, 563.

85. Marín, L., Miguélez, E., Villar, C. and Lombó, F. (2015). Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. *BioMed Research International*, 2015, 1-18.
86. Braune, A., Engst, W. and Blaut, M. (2015). Identification and functional expression of genes encoding flavonoid O- and C-glycosidases in intestinal bacteria. *Environmental Microbiology*, 18(7), 2117-2129.
87. Selma, M., Espín, J. and Tomás-Barberán, F. (2009). Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(15), 6485-6501.
88. Dueñas, M., Muñoz-González, I., Cueva, C., Jiménez-Girón, A., Sánchez-Patán, F., Santos-Buelga, C., Moreno-Arribas, M. and Bartolomé, B. (2015). A survey of modulation of gut microbiota by dietary polyphenols. *BioMed Research International*, 1-15.
89. Anhê, F., Roy, D., Pilon, G., Dudonné, S., Matamoros, S., Varin, T., Garofalo, C., Moine, Q., Desjardins, Y., Levy, E. and Marette, A. (2014). A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased *Akkermansia* spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut*, 64(6), 872-883.
90. Roopchand, D., Carmody, R., Kuhn, P., Moskal, K., Rojas-Silva, P., Turnbaugh, P. and Raskin, I. (2015). Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes*, 64(8), 2847-2858.
91. Li, Z., Henning, S., Lee, R., Lu, Q., Summanen, P., Thames, G., Corbett, K., Downes, J., Tseng, C., Finegold, S. and Heber, D. (2015). Pomegranate extract induces ellagitannin metabolite formation and changes stool microbiota in healthy volunteers. *Food & Function*, 6(8), 2487-2495.
92. Song, H., Chu, Q., Yan, F., Yang, Y., Han, W. and Zheng, X. (2016). Red pitaya betacyanins protects from diet-induced obesity, liver steatosis and insulin resistance in association with modulation of gut microbiota in mice. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 31(8), 1462-1469.
93. Zhang, Z., Wu, X., Cao, S., Wang, L., Wang, D., Yang, H., Feng, Y., Wang, S. and Li, L. (2016). Caffeic acid ameliorates colitis in association with increased *Akkermansia* population in the gut microbiota of mice. *Oncotarget*, 7(22), 31790.
94. Power, K., Lepp, D., Zarepoor, L., Monk, J., Wu, W., Tsao, R. and Liu, R. (2016). Dietary flaxseed modulates the colonic microenvironment in healthy C57Bl/6 male mice which may alter susceptibility to gut-associated diseases. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 28, 61-69.

95. Moreno-Indias, I., Sánchez-Alcoholado, L., Pérez-Martínez, P., Andrés-Lacueva, C., Cardona, F., Tinahones, F. and Queipo-Ortuño, M. (2016). Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients. *Food & Function*, 7(4), 1775-1787.
96. Magistrelli, D., Zanchi, R., Malagutti, L., Galassi, G., Canzi, E. and Rosi, F. (2016). Effects of cocoa husk feeding on the composition of swine intestinal microbiota. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(10), 2046-2052.
97. Schnorr, S., Candela, M., Rampelli, S., Centanni, M., Consolandi, C., Basaglia, G., Turroni, S., Biagi, E., Peano, C., Severgnini, M., Fiori, J., Gotti, R., De Bellis, G., Luiselli, D., Brigidi, P., Mabulla, A., Marlowe, F., Henry, A. and Crittenden, A. (2014). Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature Communications*, 5(1), 1-11.
98. Yatsunencko, T., Rey, F., Manary, M., Trehan, I., Dominguez-Bello, M., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R., Anokhin, A., Heath, A., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J., Lozupone, C., Lauber, C., Clemente, J., Knights, D., Knight, R. and Gordon, J. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402), 222-227.
99. Rampelli, S., Schnorr, S., Consolandi, C., Turroni, S., Severgnini, M., Peano, C., Brigidi, P., Crittenden, A., Henry, A. and Candela, M. (2015). Metagenome sequencing of the Hadza hunter-gatherer gut microbiota. *Current Biology*, 25(13), 1682-1693.
100. Moore, W.E.C. and Moore, L.H. (1995). Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Applied Environmental Microbiology*, 61, 3202-3207.
101. Hallam, M., Barile, D., Meyrand, M., German, J. and Reimer, R. (2014). Maternal high-protein or high-prebiotic-fiber diets affect maternal milk composition and gut microbiota in rat dams and their offspring. *Obesity*, 22(11), 2344-2351.
102. Flint, H., Scott, K., Duncan, S., Louis, P. and Forano, E. (2012). Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*, 3(4), 289-306.
103. Akbulut, G. (2015). *Vejateryen beslenmesi*. (Birinci Baskı). Ankara. Nobel Tıp Kitabevi, 1-15.
104. Glick-Bauer, M. and Yeh, M. (2014). The health advantage of a vegan diet: exploring the gut microbiota connection. *Nutrients*, 6(11), 4822-4838.
105. Ferrocino, I., Di Cagno, R., De Angelis, M., Turroni, S., Vannini, L., Bancalari, E., Rantsiou, K., Cardinali, G., Neviani, E. and Cocolin, L. (2015). Fecal microbiota in healthy subjects following omnivore, vegetarian and vegan diets: culturable populations and rRNA DGGE profiling. *PLOS ONE*, 10(6), 128669.
106. Kabeerdoss, J., Shobana Devi, R., Regina Mary, R. and Ramakrishna, B. (2011). Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India. *British Journal of Nutrition*, 108(06), 953-957.

107. Zimmer, J., Lange, B., Frick, J., Sauer, H., Zimmermann, K., Schwiertz, A., Rusch, K., Klosterhalfen, S. and Enck, P. (2011). A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(1), 53-60.
108. Wu, G., Compher, C., Chen, E., Smith, S., Shah, R., Bittinger, K., Chehoud, C., Albenberg, L., Nessel, L., Gilroy, E., Star, J., Weljie, A., Flint, H., Metz, D., Bennett, M., Li, H., Bushman, F. and Lewis, J. (2014). Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*, 65(1), 63-72.
109. Losasso, C., Eckert, E., Mastroianni, E., Villiger, J., Mancin, M., Patuzzi, I., Di Cesare, A., Cibir, V., Barrucci, F., Pernthaler, J., Corno, G. and Ricci, A. (2018). Assessing the influence of vegan, vegetarian and omnivore oriented westernized dietary styles on human gut microbiota: A cross sectional study. *Frontiers in Microbiology*, 5(9), 317.
110. Jerome, E. and Timothy, A.P. (2008). Epilepsy: a comprehensive textbook. *JAMA*, 300(4), 442.
111. Xie, G., Zhou, Q., Qiu, C., Dai, W., Wang, H., Li, Y., Liao, J., Lu, X., Lin, S., Ye, J., Ma, Z. and Wang, W. (2017). Ketogenic diet poses a significant effect on imbalanced gut microbiota in infants with refractory epilepsy. *World Journal of Gastroenterology*, 23(33), 6164-6171.
112. Newell, C., Bomhof, M., Reimer, R., Hittel, D., Rho, J. and Shearer, J. (2016). Ketogenic diet modifies the gut microbiota in a murine model of autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 7(1), 37.
113. Shepherd, S. and Gibson, P. (2012). Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(4), 349-358.
114. Sanz, Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*, 1(3), 135-137.
115. De Sousa-Moraes, L., Grzeskowiak, L., De Sales-Teixeira, T. and Gouveia-Peluzio, M. (2014). Intestinal microbiota and probiotics in celiac disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 482-489.
116. Judit-Béres, N., Sziksz, E., Vannay, Á., Szabó, D., Pap, D., Veres-Székely, A., Arató, A., J. Szabó, A. and Veres, G. (2016). Role of the microbiome in celiac disease. *International Journal of Celiac Disease*, 2(4), 150-153.
117. Bonder, M., Tigchelaar, E., Cai, X., Trynka, G., Cenit, M., Hrdlickova, B., Zhong, H., Vatanen, T., Gevers, D., Wijmenga, C., Wang, Y. and Zhernakova, A. (2016). The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Medicine*, 8(1), 45.

118. Davis, E., Wang, M. and Donovan, S. (2017). The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes*, 8(2), 143-171.
119. Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., Khan, M., Zhang, J., Li, J., Xiao, L., Al-Aama, J., Zhang, D., Lee, Y., Kotowska, D., Colding, C., Tremaroli, V., Yin, Y., Bergman, S., Xu, X., Madsen, L., Kristiansen, K., Dahlgren, J. and Wang, J. (2015). Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host & Microbe*, 17(5), 690-703.
120. Million, M., Maraninchi, M., Henry, M., Armougom, F., Richet, H., Carrieri, P., Valero, R., Raccach, D., Vialettes, B. and Raoult, D. (2011). Obesity-associated gut microbiota is enriched in *Lactobacillus reuteri* and depleted in *Bifidobacterium animalis* and *Methanobrevibacter smithii*. *International Journal of Obesity*, 36(6), 817-825.
121. Laursen, M., Bahl, M., Michaelsen, K. and Licht, T. (2017). First foods and gut microbes. *Frontiers in Microbiology*, 8, 356.
122. Mariat, D., Firmesse, O., Levenez, F., Guimarães, V., Sokol, H., Doré, J., Corthier, G. and Furet, J. (2009). The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiology*, 9(1), 123.
123. Gevers, D., Knight, R., Petrosino, J., Huang, K., McGuire, A., Birren, B., Nelson, K., White, O., Methé, B. and Huttenhower, C. (2012). The human microbiome project: a community resource for the healthy human microbiome. *PLoS Biology*, 10(8), 1001377.
124. Dominianni, C., Sinha, R., Goedert, J., Pei, Z., Yang, L., Hayes, R. and Ahn, J. (2015). Sex, body mass index, and dietary fiber intake influence the human gut microbiome. *PLOS ONE*, 10(4), 124599.
125. Bailey, M., Dowd, S., Galley, J., Hufnagle, A., Allen, R. and Lyte, M. (2011). Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25(3), 397-407.
126. Bharwani, A., Mian, M., Foster, J., Surette, M., Bienenstock, J. and Forsythe, P. (2016). Structural & functional consequences of chronic psychosocial stress on the microbiome & host. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 217-227.
127. Amenyogbe, N., Kollmann, T. and Ben-Othman, R. (2017). Early-life host-microbiome interphase: the key frontier for immune development. *Frontiers in Pediatrics*, 5, 111.
128. Trasande, L., Blustein, J., Liu, M., Corwin, E., Cox, L. and Blaser, M. (2012). Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *International Journal of Obesity*, 37(1), 16-23.

129. Bartosch, S., Fite, A., Macfarlane, G. and McMurdo, M. (2004). Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using real-time pcr and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(6), 3575-3581.
130. Allen, H., Looft, T., Bayles, D., Humphrey, S., Levine, U., Alt, D. and Stanton, T. (2011). Antibiotics in feed induce prophages in swine fecal microbiomes. *mBio*, 2(6), 1-9.
131. Santacruz, A., Marcos, A., Wörnberg, J., Martí, A., Martín-Matillas, M., Campoy, C., Moreno, L., Veiga, O., Redondo-Figuero, C., Garagorri, J., Azcona, C., Delgado, M., García-Fuentes, M., Collado, M. and Sanz, Y. (2009). Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity*, 17(10), 1906-1915.
132. Evans, C., LePard, K., Kwak, J., Stancukas, M., Laskowski, S., Dougherty, J., Moulton, L., Glawe, A., Wang, Y., Leone, V., Antonopoulos, D., Smith, D., Chang, E. and Ciancio, M. (2014). Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS ONE*, 9(3), 92193.
133. Queipo-Ortuño, M., Seoane, L., Murri, M., Pardo, M., Gomez-Zumaquero, J., Cardona, F., Casanueva, F. and Tinahones, F. (2013). Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PLoS ONE*, 8(5), 65465.
134. İnternet: Guidelines For The Evaluation Of Probiotics İn Food. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.Who.%C4%B0nt%2FFoodsafety%2FFs_Management%2FEn%2FProbiotic_Guidelines.Pdf&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 20.03.2018.
135. Ewaschuk, J. (2006). Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 12(37), 5941.
136. İnternet: GRAS Notices. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fhttps%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fscripts%2Ffdcc%2F%3Fset%3DGrASNotices%26id%3D700www.Who.%C4%B0nt%2FGho%2FNcd%2FRisk_Factors%2FOve rweight_Text%2FEn%2F&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 20.03.2018.
137. Douglas, L. and Sanders, M. (2008). Probiotics and prebiotics in dietetics practice. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(3), 510-521.
138. Adams, M. (1995). On the safety of lactic acid bacteria from food. *International Journal of Food Microbiology*, 27(2-3), 263-264.
139. Williams, N. (2010). Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 67(6), 449-458.
140. Maity, T. and Maity, A. (2009). Probiotics and human health: Synoptic review. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and De ve lopment*, 9(8), 1778- 1796.

141. Medina, M., Izquierdo, E., Ennahar, S. and Sanz, Y. (2007). Differential immunomodulatory properties of *Bifidobacterium* logum strains: relevance to probiotic selection and clinical applications. *Clinical & Experimental Immunology*, 150(3), 531-538.
142. Champagne, C., Ross, R., Saarela, M., Hansen, K. and Charalampopoulos, D. (2011). Recommendations for the viability assessment of probiotics as concentrated cultures and in food matrices. *International Journal of Food Microbiology*, 149(3), 185-193.
143. İnternet : Guidelines On Probiotics And Prebiotics. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.cpgolden.it%2Fwp-content%2Fuploads%2F2015%2F10%2FC_17_pubblicazioni_1016_ulterioriallegati_ulterioreallegato_0_alleg.pdf&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 30.03.2018.
144. İnternet: Accepted Claims About The Nature Of Probiotic Microorganisms İn Food. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.Canada.Ca%2FEn%2FHealth-Canada%2FServices%2FFood-Nutrition%2FFood-Labeling%2FHealth-Claims%2FAccepted-Claims-About-Nature-Probiotic-Microorganisms-Food.Html.&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 30.03.2018.
145. İnternet: Türk Gıda Kodeksi. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.Resmigazete.Gov.Tr%2FEskiler%2F2006%2F07%2F20060707-14.Htm&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 30.03.2018.
146. Yaşar, B. ve Kurdaş, Ö. (2009). Probiyotikler ve gastrointestinal sistem (probiyotik teriminin tarihçesi ve tanımı). *Güncel Gastroenteroloji*, 13(1), 23-28.
147. Coşkun, T. ve Kara, A. (2014). *Probiyotikler içinde: Teoriden kliniğe prebiyotikler, probiyotikler*. (İkinci Basım). İstanbul: Akademi Yayınevi, 56-71.
148. Turnbaugh, P., Ley, R., Mahowald, M., Magrini, V., Mardis, E. and Gordon, J. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027-1031.
149. Sato, M., Uzu, K., Yoshida, T., Hamad, E., Kawakami, H., Matsuyama, H., Abd El-Gawad, I. and Imaizumi, K. (2007). Effects of milk fermented by *Lactobacillus gasseri* SBT2055 on adipocyte size in rats. *British Journal of Nutrition*, 99(05), 716-724.
150. Gibson, G., Hutkins, R., Sanders, M., Prescott, S., Reimer, R., Salminen, S., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K., Cani, P., Verbeke, K. and Reid, G. (2017). Expert consensus document: the international scientific association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502.
151. Rastall, R. and Gibson, G. (2015). Recent developments in prebiotics to selectively impact beneficial microbes and promote intestinal health. *Current Opinion in Biotechnology*, 32, 42-46.

152. Gibson, G. and Roberfroid, M. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401-1412.
153. Meyer, D. (2015). Health benefits of prebiotic fibers. *Advances in Food and Nutrition Research*, 74, 47-91.
154. Scott, K., Martin, J., Chassard, C., Clerget, M., Potrykus, J., Campbell, G., Mayer, C., Young, P., Rucklidge, G., Ramsay, A. and Flint, H. (2010). Substrate-driven gene expression in *Roseburia inulinivorans*: Importance of inducible enzymes in the utilization of inulin and starch. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(1), 4672-4679.
155. Walton, G., van den Heuvel, E., Kusters, M., Rastall, R., Tuohy, K. and Gibson, G. (2011). A randomised crossover study investigating the effects of galacto-oligosaccharides on the faecal microbiota in men and women over 50 years of age. *British Journal of Nutrition*, 107(10), 1466-1475.
156. Dewulf, E., Cani, P., Claus, S., Fuentes, S., Puylaert, P., Neyrinck, A., Bindels, L., de Vos, W., Gibson, G., Thissen, J. and Delzenne, N. (2012). Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut*, 62(8), 1112-1121.
157. Carvalho-Wells, A., Helmolz, K., Nodet, C., Molzer, C., Leonard, C., McKeivith, B., Thielecke, F., Jackson, K. and Tuohy, K. (2010). Determination of the in vivo prebiotic potential of a maize-based whole grain breakfast cereal: a human feeding study. *British Journal of Nutrition*, 104(09), 1353-1356.
158. Leitch, E., Walker, A., Duncan, S., Holtrop, G. and Flint, H. (2007). Selective colonization of insoluble substrates by human faecal bacteria. *Environmental Microbiology*, 9(3), 667-679.
159. Walker, A., Ince, J., Duncan, S., Webster, L., Holtrop, G., Ze, X., Brown, D., Stares, M., Scott, P., Bergerat, A., Louis, P., McIntosh, F., Johnstone, A., Lobley, G., Parkhill, J. and Flint, H. (2010). Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *The ISME Journal*, 5(2), 220-230.
160. Martínez, I., Kim, J., Duffy, P., Schlegel, V. and Walter, J. (2010). Resistant starches types 2 and 4 have differential effects on the composition of the fecal microbiota in human subjects. *PLoS ONE*, 5(11), 15046.
161. Vinik, A.I. and Jenkins, D.J. (1988). Dietary fiber in management of diabetes. *Diabetes Care*, 11, 160-173.
162. Abrams, S., Griffin, I., Hawthorne, K. and Ellis, K. (2007). Effect of prebiotic supplementation and calcium intake on body mass index. *The Journal of Pediatrics*, 151(3), 293-298.
163. Sonnenburg, J. (2005). Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbiont. *Science*, 307(5717), 1955-1959.

164. Lin, H., Frassetto, A., Kowalik Jr, E., Nawrocki, A., Lu, M., Kosinski, J., Hubert, J., Szeto, D., Yao, X., Forrest, G. and Marsh, D. (2012). Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE*, 7(4), 35240.
165. Cantarel, B., Lombard, V. and Henrissat, B. (2012). Complex carbohydrate utilization by the healthy human microbiome. *PLoS ONE*, 7(6), 28742.
166. Hooper, L. (2001). Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*, 291(5505), 881-884.
167. Thomas, C., Hong, T., Van Pijkeren, J., Hemarajata, P., Trinh, D., Hu, W., Britton, R., Kalkum, M. and Versalovic, J. (2012). Histamine derived from probiotic lactobacillus reuteri suppresses TNF via modulation of PKA and ERK signaling. *PLOS ONE*, 7(2), 31951.
168. Koçak, T. ve Şanlıer, N. (2017). Mikrobelerin öğeleri ve mikrobiyota etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 290-302.
169. Neriman, D. ve Beyler, Ö. (2001). Safra asitleri metabolizması. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 54(1), 1.
170. Monagas, M., Urpi-Sarda, M., Sánchez-Patán, F., Llorach, R., Garrido, I., Gómez-Cordovés, C., Andres-Lacueva, C. and Bartolomé, B. (2010). Insights into the metabolism and microbial biotransformation of dietary flavan-3-ols and the bioactivity of their metabolites. *Food & Function*, 1(3), 233.
171. Hoppe, B., Dittlich, K., Fehrenbach, H., Plum, G. and Beck, B. (2011). Reduction of plasma oxalate levels by oral application of oxalobacter formigenes in 2 patients with infantile oxalosis. *American Journal of Kidney Diseases*, 58(3), 453-455.
172. Neish, A. (2009). Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*, 136(1), 65-80.
173. Hammerman, C. and Kaplan, M. (2006). Probiotics and neonatal intestinal infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 19(3), 277-282.
174. Yiu, J., Dorweiler, B. and Woo, C. (2016). Interaction between gut microbiota and toll-like receptor: from immunity to metabolism. *Journal of Molecular Medicine*, 95(1), 13-20.
175. Sun, L., Yu, Z., Ye, X., Zou, S., Li, H., Yu, D., Wu, H., Chen, Y., Dore, J., Clement, K., Hu, F. and Lin, X. (2010). A marker of endotoxemia is associated with obesity and related metabolic disorders in apparently healthy chinese. *Diabetes Care*, 33(9), 1925-1932.
176. Zu, L., He, J., Jiang, H., Xu, C., Pu, S. and Xu, G. (2009). Bacterial endotoxin stimulates adipose lipolysis via toll-like receptor 4 and extracellular signal-regulated kinase pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 284(9), 5915-5926.

177. He, B., Xu, W., Santini, P., Polydorides, A., Chiu, A., Estrella, J., Shan, M., Chadburn, A., Villanacci, V., Plebani, A., Knowles, D., Rescigno, M. and Cerutti, A. (2007). Intestinal bacteria trigger T cell-independent immunoglobulin A2 class switching by inducing epithelial-cell secretion of the cytokine APRIL. *Immunity*, 26(6), 812-826.
178. Lutgendorff, F., Akkermans, L. and Soderholm, J. (2008). The role of microbiota and probiotics in stress-induced gastrointestinal damage. *Current Molecular Medicine*, 8(4), 282-298.
179. Stappenbeck, T., Hooper, L. and Gordon, J. (2002). Nonlinear partial differential equations and applications: developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(24), 15451-15455.
180. Rao, M. and Gershon, M. (2016). The bowel and beyond: the enteric nervous system in neurological disorders. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 13(9), 517-528.
181. Donia, M. and Fischbach, M. (2015). Small molecules from the human microbiota. *Science*, 349(6246), 1254766-1254766.
182. Westfall, S., Lomis, N., Kahouli, I., Dia, S., Singh, S. and Prakash, S. (2017). Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(20), 3769-3787.
183. Harvey, R. and Ferrier, D. (2007). *Lippincott's illustrated reviews seriesinden: Biyokimya*. (İkinci Basım). Ankara: Nobel Tıp Kitapevi, 198.
184. Wang, H., Chen, J., Hollister, K., Sowers, L. and Forman, B. (1999). Endogenous bile acids are ligands for the nuclear receptor FXR/BAR. *Molecular Cell*, 3(5), 543-553.
185. Thomas, C., Pellicciari, R., Pruzanski, M., Auwerx, J. and Schoonjans, K. (2008). Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases. *Nature Reviews Drug Discovery*, 7(8), 678-693.
186. Miyata, M., Takamatsu, Y., Kuribayashi, H. and Yamazoe, Y. (2009). Administration of ampicillin elevates hepatic primary bile acid synthesis through suppression of ileal fibroblast growth factor 15 expression. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 331(3), 1079-1085.
187. Watanabe, M., Houten, S., Matak, C., Christoffolete, M., Kim, B., Sato, H., Messaddeq, N., Harney, J., Ezaki, O., Kodama, T., Schoonjans, K., Bianco, A. and Auwerx, J. (2006). Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation. *Nature*, 439(7075), 484-489.
188. Ockenga, J., Valentini, L., Schuetz, T., Wohlgemuth, F., Glaeser, S., Omar, A., Kasim, E., Plessis, D., Featherstone, K., Davis, J., Tietge, U., Kroencke, T., Biebermann, H., Köhrle, J. and Brabant, G. (2012). Plasma bile acids are associated with energy expenditure and thyroid function in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(2), 535-542.

189. Özcan, U. (2006). Chemical chaperones reduce stress and restore glucose homeostasis in a mouse model of type 2 diabetes. *Science*, 313(5790), 1137-1140.
190. Gao, Z., Yin, J., Zhang, J., Ward, R., Martin, R., Lefevre, M., Cefalu, W. and Ye, J. (2009). Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes*, 58(7), 1509-1517.
191. Zydowo, M., Smoleński, R. and Świerczyński, J. (1993). Acetate-induced changes of adenine nucleotide levels in rat liver. *Metabolism*, 42(5), 644-648.
192. Lin, J., Handschin, C. and Spiegelman, B. (2005). Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. *Cell Metabolism*, 1(6), 361-370.
193. Donohoe, D., Garge, N., Zhang, X., Sun, W., O'Connell, T., Bunger, M. and Bultman, S. (2011). The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell Metabolism*, 13(5), 517-526.
194. Blouin, J., Penot, G., Collinet, M., Nacfer, M., Forest, C., Laurent-Puig, P., Coumoul, X., Barouki, R., Benelli, C. and Bortoli, S. (2010). Butyrate elicits a metabolic switch in human colon cancer cells by targeting the pyruvate dehydrogenase complex. *International Journal of Cancer*, 128(11), 2591-2601.
195. Minokoshi, Y., Kim, Y., Peroni, O., Fryer, L., Müller, C., Carling, D. and Kahn, B. (2002). Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature*, 415(6869), 339-343.
196. Yu, X., McCorkle, S., Wang, M., Lee, Y., Li, J., Saha, A., Unger, R. and Ruderman, N. (2004). Leptinomimetic effects of the AMP kinase activator AICAR in leptin-resistant rats: prevention of diabetes and ectopic lipid deposition. *Diabetologia*, 47(11), 2012-2021.
197. Den Besten, G., Van Eunen, K., Groen, A., Venema, K., Reijngoud, D. and Bakker, B. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54(9), 2325-2340.
198. Tunçbilek, E. (2005). Obesite genetik bir hastalık mıdır? *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastalıkları Dergisi*, 48, 101-108.
199. Güçlü, F., Özmen, B., Hekimsoy, Z. ve Özkaya, S. (2007). Glukagon Like Peptid-1. *Türkiye Klinikleri*, 27(3), 386-93.
200. Tolhurst, G., Heffron, H., Lam, Y., Parker, H., Habib, A., Diakogiannaki, E., Cameron, J., Grosse, J., Reimann, F. and Gribble, F. (2011). Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2. *Diabetes*, 61(2), 364-371.
201. Batterham, R., Cowley, M., Small, C., Herzog, H., Cohen, M., Dakin, C., Wren, A., Brynes, A., Low, M., Ghatei, M., Cone, R. and Bloom, S. (2004). Does gut hormone PYY3-36 decrease food intake in rodents? *Nature*, 430(6996), 3-4.

202. Wiesner, G., Brown, R. E., Robertson, G. S., Imran, S. A., Ur, E. and Wilkinson, M. (2006). Increased expression of the adipokine genes resistin and fasting-induced adipose factor in hypoxic/ischaemic mouse brain. *Neuroreport*, 17(11), 1195–1198.
203. Kim, H. K., Youn, B. S., Shin, M. S., Namkoong, C., Park, K. H., Baik, J. H., Kim, J. B., Park, J. Y., Lee, K. U., Kim, Y. B. and Kim, M. S. (2010) Hypothalamic ANGPTL4/FIAF is a novel regulator of food intake and body weight. *Diabetes*, 59(11), 2772–2780.
204. Bäckhed, F., Manchester, J., Semenkovich, C. and Gordon, J. (2007). Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(3), 979-984.
205. Aronsson, L., Huang, Y., Parini, P., Korach-André, M., Håkansson, J., Gustafsson, J., Pettersson, S., Arulampalam, V. and Rafter, J. (2010). Decreased fat storage by *Lactobacillus paracasei* is associated with increased levels of angiopoietin-like 4 protein (ANGPTL4). *PLoS ONE*, 5(9), 13087.
206. Di Baise, J., Zhang, H., Crowell, M., Krajmalnik-Brown, R., Decker, G. and Rittmann, B. (2008). Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(4), 460-469.
207. Caesar, R., Fåk, F. and Bäckhed, F. (2010). Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. *Journal of Internal Medicine*, 268(4), 320-328.
208. Wostmann, B.S., Larkin, C., Moriarty, A. and Bruckner-Kardoss, E. (1983) Dietary intake, energy metabolism, and excretory losses of adult male germfree wistar rats. *Laboratory Animal Science*, 33(1), 46–50.
209. Jumpertz, R., Le, D., Turnbaugh, P., Trinidad, C., Bogardus, C., Gordon, J. and Krakoff, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(1), 58-65.
210. Turnbaugh, P., Bäckhed, F., Fulton, L. and Gordon, J. (2008). Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host & Microbe*, 3(4), 213-223.
211. Esteve, E., Ricart, W. and Fernández-Real, J. (2011). Gut microbiota interactions with obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 14(5), 483-490.
212. Lee, H., Park, J., Seok, S., Baek, M., Kim, D., Lee, K., Paek, K., Lee, Y. and Park, J. (2006). Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1761(7), 736-744.
213. Ley, R., Turnbaugh, P., Klein, S. and Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444, 1022–1023.

214. Duncan, S. H., Lobley, G. E., Holtrop, G., Ince, J., Johnstone, A. M., Louis, P. and Flint, H. J. (2008). Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *International Journal of Obesity*, 32,(11), 1720-1724.
215. Backhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L., Koh, G., Nagy, A., Semenkovich, C. and Gordon, J. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(44), 15718-15723.
216. Velagapudi, V., Heza ve h, R., Reigstad, C., Gopalacharyulu, P., Yetukuri, L., Islam, S., Felin, J., Perkins, R., Borén, J., Orešič, M. and Bäckhed, F. (2009). The gut microbiota modulates host energy and lipid metabolism in mice. *Journal of Lipid Research*, 51(5), 1101-1112.
217. West, D., Delany, J., Camet, P., Blohm, F., Truett, A. and Scimeca, J. (1998). Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(3), 667-672.
218. Larsen, T., Toubro, S., Gudmundsen, O. and Astrup, A. (2006). Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(3), 606-612.
219. Lee, K., Paek, K., Lee, H., Park, J. and Lee, Y. (2007). Antiobesity effect of trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid-producing *Lactobacillus plantarum* PL62 on diet-induced obese mice. *Journal of Applied Microbiology*, 103(4), 1140-1146.
220. Kadooka, Y., Sato, M., Imaizumi, K., Ogawa, A., Ikuyama, K., Akai, Y., Okano, M., Kagoshima, M. and Tsuchida, T. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(6), 636-643.
221. Arora, T., Anastasovska, J., Gibson, G., Tuohy, K., Sharma, R., Bell, J. and Frost, G. (2012). Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. *British Journal of Nutrition*, 108(08), 1382-1389.
222. Štšepetova, J., Sepp, E., Kolk, H., Lõivukene, K., Songisepp, E. and Mikelsaar, M. (2011). Diversity and metabolic impact of intestinal *Lactobacillus* species in healthy adults and the elderly. *British Journal of Nutrition*, 105(08), 1235-1244.
223. Ehrlich, S. (2009). Probiotics little evidence for a link to obesity. *Nature Reviews Microbiology*, 7(12), 901-901.
224. Yin, Y. (2010). Effects of four Bifidobacteria on obesity in high-fat diet induced rats. *World Journal of Gastroenterology*, 16(27), 3394.
225. Kondo, S., Xiao, J., Satoh, T., Odamaki, T., Takahashi, S., Sugahara, H., Yaeshima, T., Iwatsuki, K., Kamei, A. and Abe, K. (2010). Antiobesity effects of Bifidobacterium brevestrain b-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 74(8), 1656-1661.

226. An, H., Park, S., Lee, D., Kim, J., Cha, M., Lee, S., Lim, H., Kim, K. and Ha, N. (2011). Antiobesity and lipid-lowering effects of *Bifidobacterium* spp. in high fat diet-induced obese rats. *Lipids in Health and Disease*, 10(1), 116.
227. Luoto, R., Kalliomäki, M., Laitinen, K. and Isolauri, E. (2010). The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *International Journal of Obesity*, 34(10), 1531-1537.
228. Krajmalnik-Brown, R., Ilhan, Z., Kang, D. and DiBaise, J. (2012). Effects of gut microbes on nutrient absorption and energy regulation. *Nutrition in Clinical Practice*, 27(2), 201-214.
229. Sotos, M., Nadal, I., Marti, A., Martínez, A., Martin-Matillas, M., Campoy, C., Puertollano, M., Wärnberg, J., Marcos, A. and Sanz, Y. (2008). Gut microbes and obesity in adolescents. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67, 20.
230. Douketis, J., Macie, C., Thabane, L. and Williamson, D. (2005). Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *International Journal of Obesity*, 29(10), 1153-1167.
231. Simões, C., Maukonen, J., Scott, K., Virtanen, K., Pietiläinen, K. and Saarela, M. (2013). Impact of a very low-energy diet on the fecal microbiota of obese individuals. *European Journal of Nutrition*, 53(6), 1421-1429.
232. Louis, S., Tappu, R., Damms-Machado, A., Huson, D. and Bischoff, S. (2016). Characterization of the gut microbial community of obese patients following a weight-loss intervention using whole metagenome shotgun sequencing. *PLOS ONE*, 11(2), 149564.
233. Tremaroli, V., Karlsson, F., Werling, M., Ståhlman, M., Kovatcheva-Datchary, P., Olbers, T., Fändriks, L., le Roux, C., Nielsen, J. and Bäckhed, F. (2015). Roux-en-y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation. *Cell Metabolism*, 22(2), 228-238.
234. Kong, L., Tap, J., Aron-Wisnewsky, J., Pelloux, V., Basdevant, A., Bouillot, J., Zucker, J., Doré, J. and Clément, K. (2013). Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(1), 16-24.
235. Graessler, J., Qin, Y., Zhong, H., Zhang, J., Licinio, J., Wong, M., Xu, A., Chavakis, T., Bornstein, A., Ehrhart-Bornstein, M., Lamounier-Zepter, V., Lohmann, T., Wolf, T. and Bornstein, S. (2012). Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *The Pharmacogenomics Journal*, 13(6), 514-522.
236. Murphy, R., Tsai, P., Jüllig, M., Liu, A., Plank, L. and Booth, M. (2016). Differential changes in gut microbiota after gastric bypass and sleeve gastrectomy bariatric surgery vary according to diabetes remission. *Obesity Surgery*, 27(4), 917-925.

237. Patil, D., Dhotre, D., Chavan, S., Sultan, A., Jain, D., Lanjekar, V., Gangawani, J., Shah, P., Todkar, J., Shah, S., Ranade, D., Patole, M. and Shouche, Y. (2012). Molecular analysis of gut microbiota in obesity among Indian individuals. *Journal of Biosciences*, 37(4), 647-657.
238. Nadal, I., Santacruz, A., Marcos, A., Warnberg, J., Garagorri, M., Moreno, L., Martin-Matillas, M., Campoy, C., Martí, A., Moleres, A., Delgado, M., Veiga, O., García-Fuentes, M., Redondo, C. and Sanz, Y. (2008). Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *International Journal of Obesity*, 33(7), 758-767.
239. İnternet: Türkiye Beslenme Rehberi-TÜBER, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, (2015). URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fdosyasb.saglik.gov.tr%2FEklenti%2F10915%2Ctuber-turkiye-beslenme-rehberipdf.pdf%2C&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 20.03.2018.
240. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Merdol, T., Pekcan, G., Mercangil, S. ve Yıldız, E. (2008). *Diyet el kitabı*. (Beşinci Basım). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 39-577.
241. Margetts, B. and Nelson, M. (1997). *Design concepts in nutritional epidemiology*. (Birinci Basım). Oxford: Oxford University Press, 1- 145.
242. Lee, R. and Nieman, D. (2003). *Nutritional assessment*. (Üçüncü Basım). New York: The Mac Graw-HillCompany, 6-267.
243. İnternet: World Health Organization. Obesity: Preventing and Managingthe Global Epidemic. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Ffile%3A%2F%2F%2FC%3A%2FUsers%2FACER%2FDownloads%2FWHO_TRS_894.pdf&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 04.04.2018.
244. İnternet: World HealthOrganization. Waist Circumference And Waist–Hip Ratio.Report of a WHO expertconsultation. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2F10665%2F44583%2F1%2F9789241501491_eng.pdf%3Fua%3D1&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 04.04.2018.
245. Pillai, C., Udhoji, P., Rathod, S. and Pillai, K. (2012). Comparison of body mass index, body fat percentage and neck circumference as tools for evaluation of obesity. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 2(2), 167.
246. İnternet: Tartı. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Ftartimedikal.com%2Fkullanim-kilavuzlari%2Fbia-2018.pdf&date=2019-01-30>, Son Erişim Tarihi: 27.04.2018.
247. Rakıcıoğlu, N., Tek, Acar, N., Ayaz, A. ve Pekcan, G. (2012) *Yemek ve besin fotoğraf katalogu-ölçü ve miktarlar kataloğu*. (Üçüncü Baskım). Ankara: Ata Ofset Matbaacılık, 1-74.

248. İnternet: BEBİS URL:
<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fbebis.com.tr%2F+&date=2019-03-19>, Son Erişim Tarihi: 27.04.2018.
249. İnternet: DRI Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. URL:
http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.nal.usda.gov%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Ffnic_uploads%2Fenergy_full_report.pdf&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 04.04.2018.
250. İnternet: The American Heart Association's Diet and Lifestyle Recommendations. URL:
http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.heart.org%2FHEARTORG%2FHealthyLiving%2FHealthyEating%2FNutrition%2FThe-American-Heart-Associations-Diet-and-Lifestyle-Recommendations_UCM_305855_Article.jsp%23.Wv0n3--FOUk&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 04.04.2018.
251. İnternet: *Dietary Reference İntakes* for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. URL:
<http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.nap.edu%2Fread%2F10925%2Fchapter%2F1&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 04.04.2018.
252. American Diabetes Association (2002). Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Clinical Diabetes*, 20(2), 53-64.
253. Guenther, P., Casavale, K., Reedy, J., Kirkpatrick, S., Hiza, H., Kuczynski, K., Kahle, L. and Krebs-Smith, S. (2013). Update of the healthy eating index: HEI-2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(4), 569-580.
254. Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome.. *Nature*, 486(7402), 207-214.
255. Human Microbiome Project Consortium. (2012). A framework for human microbiome research. *Nature*, 486(7402), 215-221.
256. Caporaso, J., Lauber, C., Walters, W., Berg-Lyons, D., Huntley, J., Fierer, N., Owens, S., Betley, J., Fraser, L., Bauer, M., Gormley, N., Gilbert, J., Smith, G. and Knight, R. (2012). Ultra-high-throughput microbial community analysis on the Illumina HiSeq and MiSeq platforms. *The ISME Journal*, 6(8), 1621-1624.
257. Edgar, R. (2010). Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST. *Bioinformatics*, 26(19), 2460-2461.
258. Edgar, R. (2013). UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads. *Nature Methods*, 10(10), 996-998.

259. Pruesse, E., Quast, C., Knittel, K., Fuchs, B., Ludwig, W., Peplies, J. and Glockner, F. (2007). SILVA: a comprehensive online resource for quality checked and aligned ribosomal RNA sequence data compatible with ARB. *Nucleic Acids Research*, 35(21), 7188-7196.
260. Lozupone, C. and Knight, R. (2005). UniFrac: a new phylogenetic method for comparing microbial communities. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12), 8228-8235.
261. Gao, X., Zhang, M., Xue, J., Huang, J., Zhuang, R., Zhou, X., Zhang, H., Fu, Q. and Hao, Y. (2018). Body mass index differences in the gut microbiota are gender specific. *Frontiers in Microbiology*, 9(1250), 1-10.
262. Rondanelli, M. (2015). Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. *World Journal of Clinical Cases*, 3(2), 156.
263. Nayga, R. (1999). Sociodemographic factors associated with obesity in the USA. *Journal of Consumer Studies and Home Economics*, 23(3), 161-164.
264. Wardle, J., Waller, J. and Jarvis, M. (2002). Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *American Journal of Public Health*, 92(8), 1299-1304.
265. Paeratakul, S., Lo ve joy, J., Ryan, D. and Bray, G. (2002). The relation of gender, race and socioeconomic status to obesity and obesity comorbidities in a sample of US adults. *International Journal of Obesity*, 26(9), 205-1210.
266. Erkol, A. ve Khorshid, L. (2004). Obezite, predispozan faktörler ve sosyal boyutun değerlendirilmesi. *Sosyal Sigortalar Kurumu Tepecik Hastanesi Dergisi*, 14(2), 101-197.
267. Aykut, M., Öztürk, Y., Özer, A. ve Aslan, A. (2002). Erişkin kadınlarda şişmanlık durumu ve şişmanlığı etkileyen bazı faktörler. *Textbook of the Eighth National Public Health Congress*, 744-747.
268. Köksal, G. ve Gökmen-Özel, H. (2008). Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite. (Birinci Baskı). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 1-32.
269. Lee, J., Reed, D. and Price, R. (1997). Familial risk ratios for extreme obesity: Implications for mapping human obesity genes. *International Journal of Obesity*, 21(10), 935-940.
270. Turacı-Çelik, G., Açık, Y. ve Ozan, A.T., (2003, Haziran). *Yenimahalle eğitim araştırma sağlık ocağı bölgesindeyaşayan 40 yaş üzerierişkinlerde obezite risk faktörleri ve prevalansı*. 8. Halk Sağlığı Günlerinde Sunuldu, Sivas.
271. Katzmarzyk, P., Perusse, L., Rao, D. and Bouchard, C. (1999). Familial risk of obesity and central adipose tissue distribution in the general canadian population. *American Journal of Epidemiology*, 149(10), 933-942.

272. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive summary. (1998). Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68(4), 899-917.
273. Mercangil, S. (2008). *Şişmanlığın tedavi yöntemleri doğrular ve yanlışlar*. Ankara (Birinci Baskı). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 1-16.
274. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu*. Yayın No: 931. Sağlık Bakanlığı, 1-50.
275. Aranceta, J., Perez-Rodrigo, C., Serra-Majem, L., Ribas, L., Quiles-Izquierdo, J., Vioque, J. and Foz, M. (2001). Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 55(6), 430-435.
276. Pekcan, G. (2001). *Şişmanlık tanısında antropometrik ölçümler ve yorumu*. (Sunuya hazırlayan; Arslan, P.) I. Ulusal Obezite Kongresi Diyetisyenler Sempozyumu Sunuları, İstanbul, 13-38.
277. Ben-Noun, L., Sohar, E. and Laor, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, 9(8), 470-477.
278. Özkan, İ. (2017). *Hafif şişman/ obez kadınlarda yeme bağımlılığı, depresyon ve diyet kalitesinin değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 35-84.
279. Özer-Altundağ, Ö. (2016). *Obez bireylerde vücut ağırlık kontrolünün antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi*. Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-127.
280. Hajian-Tilaki, K. and Heidari, B. (2015). Is waist circumference a better predictor of diabetes than body mass index or waist-to-height ratio in Iranian adults?. *International Journal of Preventive Medicine*, 6(1), 5.
281. Ashwell, M., Cole, T. and Dixon, A. (1996). Ratio of waist circumference to height is strong predictor of intra-abdominal fat. *BMJ*, 313(7056), 559-560.
282. Ashwell, M., Gunn, P. and Gibson, S. (2011). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 13(3), 275-286.
283. Alemdar, S. (2006). *Özel bir zayıflama merkezine devam eden yetişkin kadınlarda sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının ağırlık kaybına yansımalarının değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 7-117.
284. Ashtary-Larky, D., Daneghian, S., Alipour, M., Rafiei, H., Ghanavati, M., Mohammadpour, R., Kooti, W., Ashtary-Larky, P. and Afrisham, R. (2018). Waist circumference to height ratio: better correlation with fat mass than other anthropometric indices during dietary weight loss in different rates. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(4), 1-9.
285. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (2014). *Türkiye obezite (şişmanlık) ile mücadele ve kontrol programı (2010-2014)*. Ankara, 1-110.

286. Arslan, C. ve Ceviz, D. (2007). Ev hanımı ve çalışan kadınların obezite prevalansı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 21(5), 211-220.
287. Gümüş, D. (2014). *Zayıflama diyeti uygulayan bireylerin menü etiketleri ile ilgili algıları, öğün seçimlerindeki tutum ve davranışlarının incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-163.
288. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü (2014). *Şımanlığın tedavi yöntemleri doğrular ve yanlışlar*. Ankara, Sağlık Bakanlığı, 13.
289. Gülgün, E. ve Hasbay, A. (2006). *Sporcu beslenmesi*. (Birinci Basım) Ankara: Sağlık Bakanlığı, 1-25.
290. Miller, W., Koceja, D. and Hamilton, E. (1997). A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *International Journal of Obesity*, 21(10), 941-947.
291. Clarke, S., Murphy, E., O'Sullivan, O., Lucey, A., Humphreys, M., Hogan, A., Hayes, P., O'Reilly, M., Jeffery, I., Wood-Martin, R., Kerins, D., Quigley, E., Ross, R., O'Toole, P., Molloy, M., Falvey, E., Shanahan, F. and Cotter, P. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, 63(12), 1913-1920.
292. Bressa, C., Bailén-Andrino, M., Pérez-Santiago, J., González-Soltero, R., Pérez, M., Montalvo-Lominchar, M., Maté-Muñoz, J., Domínguez, R., Moreno, D. and Larrosa, M. (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLOS ONE*, 12(2), 171352.
293. Atak, Ç. (2011). Beslenme ve diyet kliniğine başvuranlarda obezite durumu ve etkili faktörlerin belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 64(1), 13-19.
294. Kaczmarek, J., Thompson, S. and Holscher, H. (2017). Complex interactions of circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health. *Nutrition Reviews*, 75(9), 673-682.
295. Arciero, P., Ormsbee, M., Gentile, C., Nindl, B., Brestoff, J. and Ruby, M. (2013). Increased protein intake and meal frequency reduces abdominal fat during energy balance and energy deficit. *Obesity*, 21(7), 1357-1366.
296. Antoine, J.M., Rohr, R., Gagey, M.J. and Debry, G. (1984). Feeding frequency and nitrogen balance in weight-reducing obese women. *Human Nutrition Clinic Nutrition*, 38(1), 31-38.
297. Yılmaz, S. (2010). *Yetişkinlerde öğün sıklığının vücut kompozisyonu üzerine etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1-5.
298. Van Strien, T., Cebolla, A., Etchemendy, E., Gutiérrez-Maldonado, J., Ferrer-García, M., Botella, C. and Baños, R. (2013). Emotional eating and food intake after sadness and joy. *Appetite*, 66, 20-25.

299. Young, C.M., Scanlan, S.S., Topping, C.M., Simko, V. and Lutwak, L. (1971). Frequency of feeding, weight reduction, and body composition. *Journal of American Dietetic Association*, 59(5), 466-472.
300. Poston, W., Haddock, C., Pinkston, M., Pace, P., Karakoc, N., Reeves, R. and Foreyt, J. (2005). Weight loss with meal replacement and meal replacement plus snacks: a randomized trial. *International Journal of Obesity*, 29(9), 1107-1114.
301. Myers, E., Khoo, C., Murphy, W., Steiber, A. and Agarwal, S. (2013). A critical assessment of research needs identified by the dietary guidelines committees from 1980 to 2010. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(7), 957-971.
302. Özyazgan, A. (2016). *Elazığ eğitim ve araştırma hastanesi diyet polikliniğine zayıflamak için başvuran bireylerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları, yeme bozukluklarını ve etkileyen faktörler*. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, 26-51.
303. Yardımcı, H. (2006). *Ankara ili Gölbaşı ilçesinde yetişkin kadınların antropometrik ölçümleri ve beslenme alışkanlıkları üzerine bir çalışma*. Doktora Tezi, Ankara Üni ve rsitesi, Ev Ekonomisi Yüksek Okulu, Ankara, 1-166.
304. Müller, J., Dettmer, D. and Macht, M. (2008). The Attitudes to chocolate questionnaire: psychometric properties and relationship to dimensions of eating. *Appetite*, 50(2-3), 499-505.
305. Greeno, C.G. and Wing, R.R. (1994). Stress-induced eating. *Psychological Bulletin*, 115(3), 444-464.
306. Van Strien, T., Cebolla, A., Etchemendy, E., Gutiérrez-Maldonado, J., Ferrer-García, M., Botella, C. and Baños, R. (2013). Emotional eating and food intake after sadness and joy. *Appetite*, 66, 20-25.
307. Güney, M. (2014). *Kadınlarda ağırlık yönetimini yeme tutum davranışının üzerine etkilerinin değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 41-86.
308. Zou, Y., Zhang, R., Zhou, B., Huang, L., Chen, J., Gu, F., Zhang, H., Fang, Y. and Ding, G. (2019). A comparison study on the prevalence of obesity and its associated factors among city, township and rural area adults in China. *Nutrition and Metabolism*, 5(7), 1-7.
309. Ma, Y., He, F. and MacGregor, G. (2015). High salt intake independent risk factor for obesity?. *Hypertension*, 66(4), 843-849.
310. Yücel, B. (2014). *Sağlık çalışanlarının beslenme alışkanlıkları ve beslenme bilgi düzeylerinin incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 52-86.
311. Shen, Q., Chen, Y. and Tuohy, K. (2010). A comparative in vitro investigation into the effects of cooked meats on the human faecal microbiota. *Anaerobe*, 16(6), 572-577.

312. Zhang, Z. and Li, D. (2018). Thermal processing of food reduces gut microbiota diversity of the host and triggers adaptation of the microbiota: Evidence from two vertebrates. *Microbiome*, 6(1), 99.
313. Güneş E. (2016). Pişirme yöntemleri, oluşan kimyasal maddeler ve immune sistem. *Türkiye Klinikleri*, 2(2),106-112.
314. Defois, C., Ratel, J., Garrait, G., Denis, S., Le Goff, O., Talvas, J., Mosoni, P., Engel, E. and Peyret, P. (2018). Food chemicals disrupt human gut microbiota activity and impact intestinal homeostasis as revealed by in vitro systems. *Scientific Reports*, 8(1), 11006.
315. Willson, K. and Situ, C. (2017). Systematic review on effects of diet on gut microbiota in relation to metabolic syndromes. *Journal of Clinic Nutrition and Metabolism*, 1(2), 1-12.
316. Sanders, T. (2012). Role of dairy foods in weight management. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(4), 687-688.
317. Poddar, K., Hosig, K., Nickols-Richardson, S., Anderson, E., Herbert, W. and Duncan, S. (2009). Low-fat dairy intake and body weight and composition changes in college students. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(8), 1433-1438.
318. Çelik, N. (2011). 18-49 yaş obez kadınlarda süt ve süt ürünlerinin ağırlık kaybına etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 39-62.
319. Chen, M., Pan, A., Malik, V. and Hu, F. (2012). Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(4), 735-747.
320. Karl, J. and Saltzman, E. (2012). The role of whole grains in body weight regulation. *Advances in Nutrition*, 3(5), 697-707.
321. Harland, J.I. and Garton, L.E. (2008). Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr*, 11, 554-563.
322. Bodinham, C., Hitchen, K., Youngman, P., Frost, G. and Robertson, M. (2011). Short-term effects of whole-grain wheat on appetite and food intake in healthy adults: a pilot study. *British Journal of Nutrition*, 106(03), 327-330.
323. Brownlee, I., Moore, C., Chatfield, M., Richardson, D., Ashby, P., Kuznesof, S., Jebb, S. and Seal, C. (2010). Markers of cardiovascular risk are not changed by increased whole-grain intake: the WHOLE heart study, a randomised, controlled dietary intervention. *British Journal of Nutrition*, 104(01), 125-134.
324. Thielecke, F. and Jonnalagadda, S. (2014). Can whole grain help in weight management?. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48, 70-77.
325. Sayın, I. (2009). Zayıflamak amacıyla özel bir merkeze başvuran yetişkin kadınların fiziksel aktivite ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 37-62.

326. İnternet: WHO Joint WHO/FAO Expert Consultation, Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease. URL: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F42665%2FWHO_TRS_916.pdf%3Bjsessionid%3D1319B66BD99277E08CC2B0CEF5BF5281%3Fsequence%3D1&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 25.12.2018.
327. Henning, S., Yang, J., Shao, P., Lee, R., Huang, J., Ly, A., Hsu, M., Lu, Q., Thames, G., Heber, D. and Li, Z. (2017). Health benefit of vegetable/fruit juice-based diet: role of microbiome. *Scientific Reports*, 7(1), 2167.
328. Lee, H., Jenner, A., Low, C. and Lee, Y. (2006). Effect of tea phenolics and their aromatic fecal bacterial metabolites on intestinal microbiota. *Research in Microbiology*, 157(9), 876-884.
329. Etxeberria, U., Fernández-Quintela, A., Milagro, F., Aguirre, L., Martínez, J. and Portillo, M. (2013). Impact of polyphenols and polyphenol-rich dietary sources on gut microbiota composition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(40), 9517-9533.
330. Özkan, İ., Devrim, A. ve Bilgiç, P. (2017). Hafif şişman ve obez kadınlarda yeme bağımlılığı ile beslenme durumu ve depresyon ilişkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(3), 242-249.
331. İnternet: Diyet Posası ve Beslenme. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fsbu.saglik.gov.tr%2FEkutuphane%2Fkitaplar%2FB%252011.pdf&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 25.11.2018.
332. Tucker, L. and Thomas, K. (2009). Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *The Journal of Nutrition*, 139(3), 576-581.
333. Kılıç, A.V. (2006). *Hafif ve orta şişman yetişkin bireylere uygulanan zayıflama diyetleri sonucundaki vücut ağırlık kaybının serum lipid profilleri ve diğer bazı parametreler üzerindeki etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 38-68.
334. Peker, A. (2011). *Yetişkin şişman kadınlarda zayıflama diyeti ve egzersiz uygulamasının vücut ağırlık kaybı ile vücut bileşimi, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 53-104.
335. Velasquez, M. and Bhathena, S. (2007). Role of dietary soy protein in obesity. *International Journal of Medical Sciences*, 72-82.
336. Bujnowski, D., Xun, P., Daviglius, M., Van Horn, L., He, K. and Stamler, J. (2011). Longitudinal association between animal and vegetable protein intake and obesity among men in the united states: the chicago western electric study. *Journal of the American Dietetic Association*, 111(8), 1150-1155.

337. Alkerwi, A., Sauvageot, N., Buckley, J., Donneau, A., Albert, A., Guillaume, M. and Crichton, G. (2015). The potential impact of animal protein intake on global and abdominal obesity: Evidence from the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg (ORISCAV-LUX) study. *Public Health Nutrition*, 18(10), 1831-1838.
338. Lin, Y., Bolca, S., Vandevijvere, S., De Vriese, S., Mouratidou, T., De Neve, M., Polet, A., Van Oyen, H., Van Camp, J., De Backer, G., De Henauw, S. and Huybrechts, I. (2010). Plant and animal protein intake and its association with overweight and obesity among the Belgian population. *British Journal of Nutrition*, 105(07), 1106-1116.
339. Zhang, X., Wang, J., Li, J., Yu, Y. and Song, Y. (2018). A positive association between dietary sodium intake and obesity and central obesity: Results from the national health and nutrition examination survey 1999-2006. *Nutrition Research*, 55, 33-44.
340. Güçlü, L.P. (2016). *Obez bireylerde ağırlık kaybı ile antropometrik ölçümler, bazı biyokimyasal bulgular ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 44-105.
341. Yi, B., Titze, J., Rykova, M., Feurecker, M., Vassilieva, G., Nichiporuk, I., Schelling, G., Morukov, B. and Choukèr, A. (2015). Effects of dietary salt levels on monocytic cells and immune responses in healthy human subjects: A longitudinal study. *Translational Research*, 166(1), 103-110.
342. Xiao, F., Crissey, M., Lynch, J., Silberg, D., Kaestner, K. and Suh, E. (2005). Intestinal metaplasia with a high salt diet induces epithelial proliferation and alters cell composition in the gastric mucosa of mice. *Cancer Biology & Therapy*, 4(6), 669-675.
343. Wang, C., Huang, Z., Yu, K., Ding, R., Ye, K., Dai, C., Xu, X., Zhou, G. and Li, C. (2017). High-salt diet has a certain impact on protein digestion and gut microbiota: a sequencing and proteome combined study. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1838.
344. Zemel, M., Shi, H., Greer, B., DiRenzo, D. and Zemel, P. (2000). Regulation of adiposity by dietary calcium. *The FASEB Journal*, 14(9), 1132-1138.
345. Jacqmain, M., Doucet, E., Després, J., Bouchard, C. and Tremblay, A. (2003). Calcium intake, body composition, and lipoprotein-lipid concentrations in adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77(6), 1448-1452.
346. Bueno, M., Cesar, C., Martini, L. and Fisberg, M. R. (2008). Dietary calcium intake and overweight: An epidemiologic view. *Nutrition*, 24(11-12), 1110-1115.
347. Boon, N., Koppes, L., Saris, W. and Van Mechelen, W. (2005). The relation between calcium intake and body composition in a dutch population. *American Journal of Epidemiology*, 162(1), 27-32.
348. Murakami, K., Okubo, H. and Sasaki, S. (2006). No relation between intakes of calcium and dairy products and body mass index in Japanese women aged 18 to 20 y. *Nutrition*, 22(5), 490-495.

349. Shapses, S., Heshka, S. and Heymsfield, S. (2004). Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(2), 632-637.
350. Barış O. (2015). *Yetişkin obez kadınlarda kalsiyum tüketiminin vücut ağırlık kontrolü üzerine etkilerinin incelenmesi*. Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, 56-89.
351. George, S., Ballard-Barbash, R., Manson, J., Reedy, J., Shikany, J., Subar, A., Tinker, L., Vitolins, M. and Neuhouster, M. (2014). Comparing indices of diet quality with chronic disease mortality risk in postmenopausal women in the women's health initiative observational study: evidence to inform national dietary guidance. *American Journal of Epidemiology*, 180(6), 616-625.
352. Ptomey, L., Willis, E., Goetz, J., Lee, J., Szabo-Reed, A., Sullivan, D. and Donnelly, J. (2015). Portion-controlled meals provide increases in diet quality during weight loss and maintenance. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(2), 209-216.
353. Healey, G., Murphy, R., Brough, L., Butts, C. and Coad, J. (2017). Interindividual variability in gut microbiota and host response to dietary interventions. *Nutrition Reviews*, 75(12), 1059-1080.
354. Salonen, A., Lahti, L., Salojärvi, J., Holtrop, G., Korpela, K., Duncan, S., Date, P., Farquharson, F., Johnstone, A., Lobley, G., Louis, P., Flint, H. and de Vos, W. (2014). Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. *The ISME Journal*, 8(11), 2218-2230.
355. Kasai, C., Sugimoto, K., Moritani, I., Tanaka, J., Oya, Y., Inoue, H., Tameda, M., Shiraki, K., Ito, M., Takei, Y. and Takase, K. (2015). Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC Gastroenterology*, 15(1), 25-65.
356. Lin, S., Freedman, N., Shi, J., Gail, M., Vogtmann, E., Yu, G., Klepac-Ceraj, V., Paster, B., Dye, B., Wang, G., Wei, W., Fan, J., Qiao, Y., Dawsey, S. and Abnet, C. (2015). Beta-diversity metrics of the upper digestive tract microbiome are associated with body mass index. *Obesity*, 23(4), 862-869.
357. Uğur, Y.V.Ş. ve Eser, E. (2015). Manisa ilinde yarıkentsel bir bölgede yaşayan erişkin kadınlarda obezite ve sosyoekonomik durumun yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 14(2), 121-130.
358. Pataky, Z., Genton, L., Spahr, L., Lazarevic, V., Terraz, S., Gaïa, N., Rubbia-Brandt, L., Golay, A., Schrenzel, J. and Pichard, C. (2016). Impact of hypocaloric hyperproteic diet on gut microbiota in overweight or obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(9), 2721-2731.
359. Mathur, R. and Barlow, G. (2015). Obesity and the microbiome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 9(8), 1087-1099.

360. Li, H., Li, T., Beasley, D., Heděnc, P., Xiao, Z., Zhang, S., Li, J., Lin, Q. and Li, X. (2016). Diet diversity is associated with beta but not alpha diversity of pika gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 7(1169), 1-9.
361. Menni, C., Jackson, M., Pallister, T., Ste ve s, C., Spector, T. and Valdes, A. (2017). Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. *International Journal of Obesity*, 41(7), 1099-1105.
362. Castaner, O., Goday, A., Park, Y., Lee, S., Magkos, F., Shiow, S. and Schröder, H. (2018). The gut microbiome profile in obesity: a systematic review. *International Journal of Endocrinology*, 1-9.
363. Hakkak, R., Korourian, S., Foley, S. and Erickson, B. (2017). Assessment of gut microbiota populations in lean and obese Zucker rats. *PLOS ONE*, 12(7), 0181451.
364. Kim, E., Kim, D. and Park, J. (2016). Changes of mouse gut microbiota diversity and composition by modulating dietary protein and carbohydrate contents: A pilot study. *Preventive Nutrition and Food Science*, 21(1), 57-61.
365. Bervoets, L., Van Hoorenbeeck, K., Kortle ve n, I., Van Noten, C., Hens, N., Vael, C., Goossens, H., Desager, K. and Vankerckho ve n, V. (2013). Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathogens*, 5(1), 10.
366. Alberti, K., Zimmet, P. and Shaw, J. (2006). Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabetic Medicine*, 23(5), 469-480.
367. Febinia, C. (2017). *A the gut microbiota of bali among the world populations: Connecting diet, urbanisation, and obesity*. Yüksek Lisans Tezi, School of Life and Environmental Science Faculty of Science The University of Sydney, Sydney, 1-129.
368. Seganfredo, F., Blume, C., Moehlecke, M., Giongo, A., Casagrande, D., Spolidoro, J., Padoin, A., Schaan, B. and Mottin, C. (2017). Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity Reviews*, 18(8), 832-851.
369. Karl, J., Berryman, C., Young, A., Radcliffe, P., Branck, T., Pantoja-Feliciano, I., Rood, J. and Pasiakos, S. (2018). Associations between the gut microbiota and host responses to high altitude. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 315(6), 1003-1015.
370. Murphy, E., Cotter, P., Healy, S., Marques, T., O'Sullivan, O., Fouhy, F., Clarke, S., O'Toole, P., Quigley, E., Stanton, C., Ross, P., O'Doherty, R. and Shanahan, F. (2010). Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut*, 59(12), 1635-1642.
371. Sweeney, T.E. and Morton, J.M. (2013). The human gut microbiome: a review of the effect of obesity and surgically induced weight loss. *JAMA Surgery*, 148(6), 563–569.

372. Peterson, J., Garges, S., Giovanni, M., McInnes, P., Wang, L., Schloss, J., Bonazzi, V., McEwen, J., Wetterstrand, K., Deal, C., Baker, C., Di Francesco, V., Howcroft, T., Karp, R., Lunsford, R., Wellington, C., Belachew, T., Wright, M., Giblin, C., David, H., Mills, M., Salomon, R., Mullins, C., Akolkar, B., Begg, L., Davis, C., Grandison, L., Humble, M., Khalsa, J., Little, A., Peavy, H., Pontzer, C., Portnoy, M., Sayre, M., Starke-Reed, P., Zakhari, S., Read, J., Watson, B. and Guyer, M. (2009). The NIH human microbiome project. *Genome Research*, 19(12), 2317-2323.
373. Remely, M., Tesar, I., Hippe, B., Gnauer, S., Rust, P. and Haslberger, A. (2015). Gut microbiota composition correlates with changes in body fat content due to weight loss. *Beneficial Microbes*, 6(4), 431-439.
374. Wang, S., Huang, M., You, X., Zhao, J., Chen, L., Wang, L., Luo, Y. and Chen, Y. (2018). Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of calorie restriction in mice. *Scientific Reports*, 8(1), 13037.
375. Zhu, Y., Lin, X., Zhao, F., Shi, X., Li, H., Li, Y., Zhu, W., Xu, X., Li, C. and Zhou, G. (2015). Meat, dairy and plant proteins alter bacterial composition of rat gut bacteria. *Scientific Reports*, 5(1), 15220.
376. Fan, P., Liu, P., Song, P., Chen, X. and Ma, X. (2017). Moderate dietary protein restriction alters the composition of gut microbiota and improves ileal barrier function in adult pig model. *Scientific Reports*, 7(1), 1-15.
377. Wu, G. D., Chen, J., Hofmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D. and Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 334, 105–108.
378. Simpson, H. and Campbell, B. (2015). Review article: dietary fibre-microbiota interactions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(2), 158-179.
379. Belcheva, A., Irazabal, T., Robertson, S., Streutker, C., Maughan, H., Rubino, S., Moriyama, E., Copeland, J., Surendra, A., Kumar, S., Green, B., Geddes, K., Pezo, R., Navarre, W., Milosevic, M., Wilson, B., Girardin, S., Wolever, T., Edelman, W., Guttman, D., Philpott, D. and Martin, A. (2014). gut microbial metabolism drives transformation of msh2-deficient colon epithelial cells. *Cell*, 158(2), 288-299.
380. Umu, Ö., Frank, J., Fangel, J., Oostindjer, M., da Silva, C., Bolhuis, E., Bosch, G., Willats, W., Pope, P. and Diep, D. (2015). Resistant starch diet induces change in the swine microbiome and a predominance of beneficial bacterial populations. *Microbiome*, 3(1), 16.
381. Holscher, H., Caporaso, J., Hooda, S., Brulc, J., Fahey, G. and Swanson, K. (2014). Fiber supplementation influences phylogenetic structure and functional capacity of the human intestinal microbiome: follow-up of a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 101(1), 55-64.
382. Binda, C., Lopetuso, L., Rizzatti, G., Gibiino, G., Cennamo, V. and Gasbarrini, A. (2018). Actinobacteria: A relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease*, 50(5), 421-428.

383. Opazo, R., Ortúzar, F., Navarrete, P., Espejo, R. and Romero, J. (2012). Reduction of soybean meal non-starch polysaccharides and α -galactosides by solid-state fermentation using cellulolytic bacteria obtained from different environments. *PLoS ONE*, 7(9), 44783.
384. İnternet: WGO Handbook on Gut Microbes. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fwww.worldgastroenterology.org%2FUserFiles%2Ffile%2FWDHD-2014-handbook-FINAL.pdf&date=2019-01-20>, Son Erişim Tarihi: 15.11.2018.
385. Cândido, F., Valente, F., Grześkowiak, Ł., Moreira, A., Rocha, D. and Alfenas, R. (2017). Impact of dietary fat on gut microbiota and low-grade systemic inflammation: mechanisms and clinical implications on obesity. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 69(2), 125-143.
386. Hildebrandt, M., Hoffmann, C., Sherrill-Mix, S., Keilbaugh, S., Hamady, M., Chen, Y., Knight, R., Ahima, R., Bushman, F. and Wu, G. (2009). High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology*, 137(5), 1716-1724.
387. Devkota, S., Wang, Y., Musch, M., Leone, V., Fehlner-Peach, H., Nadimpalli, A., Antonopoulos, D., Jabri, B. and Chang, E. (2012). Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in 110 $-/-$ mice. *Nature*, 487(7405), 104-108.
388. Li, T., Liu, Y., Wan, X., Huang, Z., Liu, B. and Zhao, C. (2018). Regulatory efficacy of the polyunsaturated fatty acids from microalgae spirulina platensis on lipid metabolism and gut microbiota in high-fat diet rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10), 3075.
389. Patterson, E., O' Doherty, R., Murphy, E., Wall, R., O' Sullivan, O., Nilaweera, K., Fitzgerald, G., Cotter, P., Ross, R. and Stanton, C. (2014). Impact of dietary fatty acids on metabolic activity and host intestinal microbiota composition in C57BL/6J mice. *British Journal of Nutrition*, 111(11), 1905-1917.
390. Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B. and Merendino, N. (2017). Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2645.
391. Menni, C., Zierer, J., Pallister, T., Jackson, M., Long, T., Mohny, R., Steves, C., Spector, T. and Valdes, A. (2017). Omega-3 fatty acids correlate with gut microbiome diversity and production of N-carbamylglutamate in middle aged and elderly women. *Scientific Reports*, 7(1), 11079.
392. Kris-Etherton, P., Harris, W. and Appel, L. (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*, 106(21), 2747-2757.
393. Andersen, A., Molbak, L., Thyman, T., Michaelsen, K. and Lauritzen, L. (2011). Dietary long-chain n-3 PUFA, gut microbiota and fat mass in early postnatal piglet development exploring a potential interplay. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 85(6), 345-351.

394. Chaplin, A., Parra, P., Serra, F. and Palou, A. (2015). Conjugated linoleic acid supplementation under a high-fat diet modulates stomach protein expression and intestinal microbiota in adult mice. *PLOS ONE*, 10(4), 125091.
395. Marques, T., Wall, R., O'Sullivan, O., Fitzgerald, G., Shanahan, F., Quigley, E., Cotter, P., Cryan, J., Dinan, T., Ross, R. and Stanton, C. (2015). Dietary trans-10, cis-12-conjugated linoleic acid alters fatty acid metabolism and microbiota composition in mice. *British Journal of Nutrition*, 113(05), 728-738.
396. Dimova, L., Zlatkov, N., Verkade, H., Uhlin, B. and Tietge, U. (2017). High-cholesterol diet does not alter gut microbiota composition in mice. *Nutrition & Metabolism*, 14(1), 1-7.
397. Biesalski, H. (2016). Nutrition meets the microbiome: micronutrients and the microbiota. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1372(1), 53-64.
398. Hibberd, M., Wu, M., Rodionov, D., Li, X., Cheng, J., Griffin, N., Barratt, M., Giannone, R., Hettich, R., Osterman, A. and Gordon, J. (2017). The effects of micronutrient deficiencies on bacterial species from the human gut microbiota. *Science Translational Medicine*, 9(390), 4069.
399. Mandal, S., Godfrey, K., McDonald, D., Treuren, W., Bjornholt, J., Midtvedt, T., Moen, B., Rudi, K., Knight, R., Brantsæter, A., Peddada, S. and Eggesbo, M. (2016). Fat and vitamin intakes during pregnancy have stronger relations with a pro-inflammatory maternal microbiota than does carbohydrate intake. *Microbiome*, 4(1), 55.
400. Vitreschak, A. (2003). Regulation of the vitamin B12 metabolism and transport in bacteria by a conserved RNA structural element. *RNA*, 9(9), 1084-1097.
401. Reed, S., Neuman, H., Moscovich, S., Glahn, R., Koren, O. and Tako, E. (2015). Chronic zinc deficiency alters chick gut microbiota composition and function. *Nutrients*, 7(12), 9768-9784.
402. Wilfried-Vahjen, R. (2014). The impact of dietary zinc oxide on the bacterial diversity of the small intestinal microbiota of weaned piglets. *Journal of veterinary Science & Technology*, 5(2), 416-427.
403. Veiga, P., Pons, N., Agrawal, A., Oozeer, R., Guyonnet, D., Brazeilles, R., Faurie, J., van Hylckama Vlieg, J., Houghton, L., Whorwell, P., Ehrlich, S. and Kennedy, S. (2014). Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Scientific Reports*, 4(1), 6328.
404. Gill, H. (2013). Dairy foods symposium: dairy foods consumption, gutmicrobiota, and human health. *Journal of Animal Science*, 92(1), 136-137.
405. Qi, X., Xu, W., Guo, M., Chen, S., Liu, Y., He, X. and Huang, K. (2017). Rice- or pork-based diets with similar calorie and content result in different rat gut microbiota. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(7), 829-839.

406. Hentges, D.J., Maier, B.R., Burton, G.C., Flynn, M.A. and Tsutakawa, R.K. (1977). Effect of a high-beefdiet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer Research*, 37(2), 568–71.
407. Turnbaugh, P., Ridaura, V., Faith, J., Rey, F., Knight, R. and Gordon, J. (2009). The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Science Translational Medicine*, 1(6), 614.
408. Tuan, J. and Chen, Y. (2015). Dietary and lifestyle factors associated with colorectal cancer risk and interactions with microbiota: fiber, red or processed meat and alcoholic drinks. *Gastrointestinal Tumors*, 3(1), 17-24.
409. Feng, Q., Liang, S., Jia, H., Stadlmayr, A., Tang, L., Lan, Z., Zhang, D., Xia, H., Xu, X., Jie, Z., Su, L., Li, X., Li, X., Li, J., Xiao, L., Huber-Schönauer, U., Niederseer, D., Xu, X., Al-Aama, J., Yang, H., Wang, J., Kristiansen, K., Arumugam, M., Tilg, H., Datz, C. and Wang, J. (2015). Gut microbiome development along the colorectal adenoma–carcinoma sequence. *Nature Communications*, 6(1), 6528.
410. Cani, P., Neyrinck, A., Fava, F., Knauf, C., Burcelin, R., Tuohy, K., Gibson, G. and Delzenne, N. (2007). Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia*, 50(11), 2374-2383.
411. Zhu, Y., Shi, X., Lin, X., Ye, K., Xu, X., Li, C. and Zhou, G. (2017). Beef, chicken, and soy proteins in diets induce different gut microbiota and metabolites in rats. *Frontiers in Microbiology*, 8(1), 1395.
412. De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jefery, I. B., La Stora, A., Laghi, L., Serrazanetti, D. I., Di Cagno, R., Ferrocino, I., Lazzi, C., Turrone, S., Coccolin, L., Brigidi, Neviani, P., E., Gobetti, M., O'Toole, P. W. and Ercolini, D. (2015). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65, 11.
413. Costabile, A., Klinder, A., Fava, F., Napolitano, A., Fogliano, V., Leonard, C., Gibson, G. and Tuohy, K. (2007). Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *British Journal of Nutrition*, 99(1), 110-120.
414. Christensen, E., Licht, T., Kristensen, M. and Bahl, M. (2013). Bifidogenic effect of whole-grain wheat during a 12-week energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(12), 1316-1321.
415. Lappi, J., Salojärvi, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., Poutanen, K., de Vos, W. and Salonen, A. (2013). Intake of whole-grain and fiber-rich rye bread versus refined wheat bread does not differentiate intestinal microbiota composition in Finnish adults with metabolic syndrome. *The Journal of Nutrition*, 143(5), 648-655.
416. Ross, A., Bruce, S., Blondel-Lubrano, A., Oguey-Araymon, S., Beaumont, M., Bourgeois, A., Nielsen-Moennoz, C., Vigo, M., Fay, L., Kochhar, S., Bibiloni, R., Pittet, A., Emady-Azar, S., Grathwohl, D. and Rezzì, S. (2011). A whole-grain cereal-rich diet increases plasma betaine, and tends to decrease total and LDL-cholesterol compared with a refined-grain diet in healthy subjects. *British Journal of Nutrition*, 105(10), 1492-1502.

417. Martínez, I., Lattimer, J., Hubach, K., Case, J., Yang, J., Weber, C., Louk, J., Rose, D., Kyureghian, G., Peterson, D., Haub, M. and Walter, J. (2012). Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *The ISME Journal*, 7(2), 269-280.
418. Butteiger, D., Hibberd, A., McGraw, N., Napawan, N., Hall-Porter, J. and Krul, E. (2015). Soy protein compared with milk protein in a western diet increases gut microbial diversity and reduces serum lipids in golden syrian hamsters. *The Journal of Nutrition*, 146(4), 697-705.
419. Peltonen, R., Ling, W.H., Hanninen, O. and Eerola, E. (1992). An uncooked vegan diet shifts the profile of human fecal microflora computerized analysis of direct stool sample gas-liquid-chromatography profiles of bacterial cellular fatty-acids. *Applied Environmental Microbiology*, 58, 3660–3666.
420. Tian, L., Bruggeman, G., Van Den Berg, M., Borewicz, K., Scheurink, A., Bruininx, E., De Vos, P., Smidt, H., Schols, H. and Gruppen, H. (2016). Effects of pectin on fermentation characteristics, carbohydrate utilization, and microbial community composition in the gastrointestinal tract of weaning pigs. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(1), 160-186.
421. Tian, L., Scholte, J., Borewicz, K., Van Den Bogert, B., Smidt, H., Scheurink, A., Gruppen, H. and Schols, H. (2016). Effects of pectin supplementation on the fermentation patterns of different structural carbohydrates in rats. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(10), 2256-2266.
422. Wong, J., De Souza, R., Kendall, C., Emam, A. and Jenkins, D. (2006). Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40(3), 235-243.
423. Hashemi, Z., Foughse, J., Im, H., Chan, C. and Willing, B. (2017). Dietary pea fiber supplementation improves glycemia and induces changes in the composition of gut microbiota, serum short chain fatty acid profile and expression of mucins in glucose intolerant rats. *Nutrients*, 9(11), 1236.
424. Licht, T., Hansen, M., Bergström, A., Poulsen, M., Krath, B., Markowski, J., Dragsted, L. and Wilcks, A. (2010). Effects of apples and specific apple components on the cecal environment of conventional rats: role of apple pectin. *BMC Microbiology*, 10(1), 13.
425. Sembries, S., Dongowski, G., Jacobasch, G., Mehrländer, K., Will, F. and Dietrich, H. (2003). Effects of dietary fibre-rich juice colloids from apple pomace extraction juices on intestinal fermentation products and microbiota in rats. *British Journal of Nutrition*, 90(3), 607.
426. Su, L., Yang, L., Huang, S., Li, Y., Su, X., Wang, F., Bo, C., Wang, E. and Song, A. (2016). Variation in the gut microbiota of termites (*tsaitermes ampliceps*) against different diets. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 181(1), 32-47.
427. Kruis, W., Forstmaier, G., Scheurlen, C. and Stellaard, F. (1991). Effect of diets low and high in refined sugars on gut transit, bile acid metabolism, and bacterial fermentation. *Gut*, 32(4), 367-371.

428. Brown, K., DeCoffe, D., Molcan, E. and Gibson, D. (2012). Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients*, 4(8), 1095-1119.
429. Do, M., Lee, E., Oh, M., Kim, Y. and Park, H. (2018). High-glucose or -fructose diet cause changes of the gut microbiota and metabolic disorders in mice without body weight change. *Nutrients*, 10(6), 761.
430. Mastrocola, R., Ferrocino, I., Liberto, E., Chiazza, F., Cento, A., Collotta, D., Querio, G., Nigro, D., Bitonto, V., Cutrin, J., Rantsiou, K., Durante, M., Masini, E., Aragno, M., Cordero, C., Cocolin, L. and Collino, M. (2018). Fructose liquid and solid formulations differently affect gut integrity, microbiota composition and related liver toxicity: a comparative in vivo study. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 55, 185-199.
431. Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaïss, C., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin-Gal, I., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E. and Elinav, E. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(7521), 181-186.
432. Palmnäs, M., Cowan, T., Bomhof, M., Su, J., Reimer, R., Vogel, H., Hittel, D. and Shearer, J. (2014). Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS ONE*, 9(10), 109841.
433. Magnusson, K., Hauck, L., Jeffrey, B., Elias, V., Humphrey, A., Nath, R., Perrone, A. and Bermudez, L. (2015). Relationships between diet-related changes in the gut microbiome and cognitive flexibility. *Neuroscience*, 300, 128-140.
434. Henning, S., Yang, J., Hsu, M., Lee, R., Grojean, E., Ly, A., Tseng, C., Heber, D. and Li, Z. (2017). Decaffeinated green and black tea polyphenols decrease weight gain and alter microbiome populations and function in diet-induced obese mice. *European Journal of Nutrition*, 57(8), 2759-2769.
435. Tzounis, X., Vulevic, J., Kuhnle, G., George, T., Leonczak, J., Gibson, G., Kwik-Uribe, C. and Spencer, J. (2007). Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. *British Journal of Nutrition*, 99(4), 782-792.
436. Jaquet, M., Rochat, I., Moulin, J., Cavin, C. and Bibiloni, R. (2009). Impact of coffee consumption on the gut microbiota: a human volunteer study. *International Journal of Food Microbiology*, 130(2), 117-121.
437. Xue, B., Xie, J., Huang, J., Chen, L., Gao, L., Ou, S., Wang, Y. and Peng, X. (2016). Plant polyphenols alter a pathway of energy metabolism by inhibiting fecal Bacteroidetes and Firmicutes in vitro. *Food & Function*, 7(3), 1501-1507.
438. Qiao, Y., Sun, J., Xia, S., Tang, X., Shi, Y. and Le, G. (2014). Effects of resveratrol on gut microbiota and fat storage in a mouse model with high-fat-induced obesity. *Food & Function*, 5(6), 1241.

439. Duda-Chodak, A. (2012). The inhibitory effect of polyphenols on human gut microbiota. *Journal Physiology Pharmacology*, 63(5), 497–503.
440. Overall, J., Bonney, S., Wilson, M., Beermann, A., Grace, M., Esposito, D., Lila, M. and Komarnytsky, S. (2017). Metabolic effects of berries with structurally diverse anthocyanins. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(2), 422.
441. Mayta-Apaza, A., Pottgen, E., De Bodt, J., Papp, N., Marasini, D., Howard, L., Abranko, L., Van de Wiele, T., Lee, S. and Carbonero, F. (2018). Impact of tart cherries polyphenols on the human gut microbiota and phenolic metabolites in vitro and in vivo. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 59, 160-172.
442. Kemperman, R., Gross, G., Mondot, S., Possemiers, S., Marzorati, M., Van de Wiele, T., Doré, J. and Vaughan, E. (2013). Impact of polyphenols from black tea and red wine/grape juice on a gut model microbiome. *Food Research International*, 53(2), 659-669.
443. Bowyer, R., Jackson, M., Pallister, T., Skinner, J., Spector, T., Welch, A. and Steves, C. (2018). Use of dietary indices to control for diet in human gut microbiota studies. *Microbiome*, 6(1), 77.
444. Smith-Brown, P., Morrison, M., Krause, L. and Davies, P. (2016). Dairy and plant based food intakes are associated with altered faecal microbiota in 2 to 3 year old Australian children. *Scientific Reports*, 6(1), 1-8.
445. Zhu, Y., Lin, X., Li, H., Li, Y., Shi, X., Zhao, F., Xu, X., Li, C. and Zhou, G. (2016). Intake of meat proteins substantially increased the relative abundance of genus lactobacillus in rat feces. *PLOS ONE*, 11(4), 152678.
446. Agans, R., Gordon, A., Kramer, D., Perez-Burillo, S., Rufián-Henares, J. and Paliy, O. (2018). Dietary fatty acids sustain the growth of the human gut microbiota. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(21), 18.



EKLER

Ek-1.Etik Kurul Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	OBEZ ve KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	T.C SAĞLIK BAKANLIĞI ZEKAI TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-19)
	AÇIK ADRESİ:	T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Talatpaşa Bulvarı Samanpazarı/ANKARA
	TELEFON	0 312 306 56 85
	FAKS	0 312 312 50 69
	E-POSTA	etik_kurul@yahoo.com.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Efsun KARABUDAK Merve Deniz DEMİREL
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	GAZİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☐
	Diğer ise belirtiniz: Analitik ve Prospektif Çalışma	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZ ☒ ULUSAL ☐ ULUSLAR ARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: **Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU**
İmza:

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

Ek-1. (devam) Etik Kurul Karar Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		OBEZ ve KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 54/2015	Tarih: 24.11.2015	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu Son Versiyonu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım	İmza
Av. Murat CANGÜL	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Eyüp HORASANLI	Anesteziyoloji	Keçiören EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Fırat HARDALAÇ	Biomedikal	Gazi Üni. Müh. Fak. Elek. Elektronik	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yük. Müh. Fatih DULKAN	Metallurji Müh.	Sanayi Bakanlığı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. M. Ali BUMİN	Halk Sağlığı	Gazi Üniv. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm. Dr. Ece GÜL İBRİŞİM	Biyokimya	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ömer ERDEVE	Neonatoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. H. Zafer GÜNEY	Farmakoloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Tarkan KARAKAN	Gastroenteroloji	Gazi Üni. Tıp Fak	E ☒ K ☐	E ☒ H ☐	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Elif Güllü YAPAR EYİ	Kadın Doğum Hast.	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU	Patoloji	Zekai Tahir Burak EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Sema ZERGEROĞLU
İmza:

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

Ek-2. İzin Yazısı



T.C.
MAMAK KAYMAKAMLIĞI
Toplum Sağlığı Merkezi



Sayı : 43255274/929
Konu : Araştırma İzni Hk.

İLGİLİ MAKAMA

Mamak Toplum Sağlığı Merkezi kadrolu personeli MM(38390) Merve Deniz DEMİREL'in 15/02/2016 tarih ve 19279220 sayılı dilekçesine istinaden; Tübitak 1002 Hızlı Destek Projesinde Proje Yürütücüsü Prof. Dr. Efsun KARABUDAK ve Bursiyer Merve Deniz DEMİREL'in "Obez ve Kilolu Yetişkin Kadın Bireylerde Sağlıklı Bir Diyet Programını Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi" isimli çalışmayı Mamak Toplum Sağlığı Merkezinde uygulaması/çalışması uygundur.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK
Mamak Toplum Sağlığı Merkezi
Başkanı

Güvenli Elektronik İmza
Aşağı ile Aynaktır
17.102.120.16...
Mehmet AKDENİZ
V.H.K.I.

Mamak Cad. Hükümet Konağı Mamak Toplum Sağlığı Merkezi İnsan Kaynakları
03123696995-116

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 825643b9-751c-4f9a-804e-7fd87d2f688 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-3. Gönüllü Onam Formu

T.C.
ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Obez ve Kilolu Yetişkin Kadın Bireylerde Sağlıklı Bir Diyet Programının Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi
Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Efsun Karabudak
Diğer Araştırmacıların Adı: Dyt. Merve Deniz Demirel, Dr. Çağrı Ener Dinleyici
Destekleyici (varsa):

“Obez ve Kilolu Yetişkin Kadın Bireylerde Bir Diyet Programının Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi” isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sağlıklı beslenmeyi öğrenmeyi ve kilo vermeyi istemenizdir. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Prof. Dr. Efsun Karabudak’ın sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu araştırma; obez ve kilolu yetişkin kadın bireylere uygulanan sağlıklı diyet programının bağırsak mikrobiyotalarındaki bakteri çeşitliliğine, miktarına ve türler arası baskınlığı ile antropometrik ölçümler üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülecektir. Bağırsak mikrobiyotası enerji ekstraksiyonunu artırıp, immün sistem modülasyonunu ve lipid metabolizmasını değiştirerek konak metabolizmasını etkilediği göz önünde bulundurulduğunda alınan besinlerin çeşidinin ve kalori kısıtlamasının bir sonucu olarak besin miktarının değişiminin, beden kütle indeksi ile mikrobiyom arasında bir bağ kurulabilmesi de amaçlanmaktadır. Çalışmaya 18-65 yaş arası yetişkin 30 birey alınacak, çalışma 2 aşamalı yürütülecektir. Birinci aşamadaki amaç, daha önceden medikal, ilaç ve diyet tedavisi almayan kilolu ($BKİ \geq 25$ - $<30 \text{ kg/m}^2$) ve obez ($BKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) bireylerin mikrobiyotalarının temel durumunu belirlemektir. İlk aşamada Ankara Mamak Toplum Sağlığı Merkezi obezite kliniğine başvuran obez ve kilolu gönüllü bireylerin gaita örnekleri toplanacaktır. Ayrıca bu aşamada, bireylerin demografik özelliklerini sorgulayan anket formu araştırmacı tarafından sorulacak, besin tüketimleri kaydedilecek, antropometrik ölçümleri ve rutin kan biyokimyasal değerleri alınacaktır.

İkinci aşamada ise bireylere özel zayıflama diyet programlarına geçilecektir. Bu aşamadaki amaç ise, genel durumu belirlenen bireylerin başlangıç vücut ağırlıklarında üçüncü ayın sonunda %5-10 ağırlık kaybı olacak şekilde bireye özgü düzenlenen diyet programlarının düzenlenmesi ve bundan sonraki dönemlerinde sürdürebilme eğitimlerinin verilmesidir.

Hastaların diyet uyum süreçlerinin kontrol edilebilmesi için 3 ay süresince ilk ay her hafta, son iki ay 15 günlük takiplerle izleneceklerdir. Çalışma sonlandırıldığında hastalardan gaita örnekleri tekrar toplanacaktır. Ancak hastalar sağlıklı beslenme alışkanlıklarını öğrenene kadar ve istedikleri ağırlığa ulaşana kadar takip altında tutulacaklardır.

Her görüşmede hastaların diyet programlarına uyumluluklarını saptamak amacıyla beslenme günlükleri tutmaları istenecek ve görüşme gününde beslenme günlükleri diyet programıyla karşılaştırılacaktır. Beslenme programlarına uyumda zorlanan hastalar için beslenme programları tekrar besin grupları ve miktarlarına göre anlatılacaktır. Beklenen vücut ağırlığı kaybı sağlanamayan hastalarda günlük enerji değerlendirmesi tekrar hesaplanacak ve diyetleri gözden geçirilerek yeni düzenlemeler yapılacaktır. Her görüşme sonrasında kişilerden tekrar beslenme günlüğü tutmaları istenecek ve bir sonraki randevu tarihi ile saatleri bildirilecektir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	1/4

Ek-3. (devam) Gönüllü Onam Formu

T.C.
ZEKAİ TAHİR BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Çalışma için yapılacak antropometrik ölçümler Mamak Toplum Sağlığı Merkezinde bulunan NAN marka 100g duyarlı maksimum 140 kg taşıyabilen, insan tartan medikal baskül ,SECA marka stadiometre (boy ölçer) ve esnemeyen mezur kullanılarak bizzat araştırmacı tarafından alınacaktır. Araştırmaya katılım kabul edildiği takdirde sağlıklı beslenme programları bizzat araştırmacı tarafından hazırlanıp, kişiden gaita örneği alınacaktır. Gaita örneklerinin analizi Gazi Üniversitesi mikrobiyoloji bölümünde yapılacaktır. Diyet uyum süreçlerinin kontrol edilebilmesi için 3 ay süresince ilk ay her hafta, son iki ay 15 günlük takiplerle izleneceklerdir. Çalışma sonlandırıldığında hastalardan gaita örnekleri tekrar toplanacak ve antropometrik ölçümler tekrarlanacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Hastaların can güvenliğini ve sağlığını tehlikeye sokacak hiç bir müdahale yapılmayacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Çalışmalar beslenme alışkanlığının bağırsak mikrobiyotasını etkilediği ve bağırsak mikrobiyomunun vücut ağırlığı üzerinde etkili olduğunu bildirmektedir. Bu konuda ülkemizde yapılmış benzer çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Bu çalışmadan elde edilecek verilerin ileriki çalışmalara yön verebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Merve Deniz Demirel
 GÖREVİ : Diyetisyen
 TELEFON : 0508083407

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tanhi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	2/4

Ek-3. (devam) Gönüllü Onam Formu

T.C.
ZEKİ TAHER BURAK KADIN SAĞLIĞI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Mamak Toplum Sağlığı Merkezinde , Dyt. Merve Deniz Demirel tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve diyetisyen ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden 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 da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda Dyt. Merve Deniz Demirel ile 05058083407 numaralı telefondan iletişime geçebileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

BGOF-Girişimsel olmayan-Erişkin	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	29.05.2013/01	3/4

Ek-4. Anket Formu

**OBEZ VE KİLOLU YETİŞKİN KADIN BİREYLERDE SAĞLIKLI BİR DİYET PROGRAMININ
BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Sayın Katılımcı,

Bu araştırma; obez veya kilolu yetişkin kadın bireylerin ideal vücut ağırlıklarına yaklaşımları için uygulanan sağlıklı diyet programının bağırsak mikrobiyotaları ve antropometrik ölçümleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülecektir. Bilgileriniz sadece bilimsel amaçlı olarak kullanılacaktır. İlginize teşekkür ederiz.

1.GENEL BİLGİLER

1. Yaş: yıl
 2. Eğitim Durumunuz : 1-Okur-Yazar 2-Okur-yazar olmayan 3-İlkokul 4-Ortaokul 5-Lise 6-Üni.ve üzeri
 4. Medeni Durum: 1- Evli 2- Bekar 3- Dul 4- Ayrı/boşanmış
 5.Mesleği:.....

2.SAĞLIK BİLGİLERİ

6.Birinci ve ikinci derece yakınlarınızda doktor tarafından tanısı konmuş kronik bir hastalığı olan var mı?

	1.derece yakını	2.derece yakını
1.Kalp-damar hastalıkları		
2.Hiperlipidemi		
3.Şeker hastalığı		
4.Yüksek tansiyon		
4.Sindirim sistemi hastalıkları (karaciğer, safra kesesi, mide vb.)		
5.Solunum sistemi hastalıkları (akciğer vb)		
6.Şişmanlık		
7.Kas iskelet sistemi problemleri (osteoporoz, eklem ağrıları)		
8.Endokrin (hormonal) hastalıklar		
9.Anemi çeşitleri(belirtiniz)		
10.Troid hastalıkları		
11.Diğer		

7. Doktor tarafından verilen düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı?1. Evet (.....) 2. Hayır

8.Kaç kilo doğdunuz?.....kg

9.Çocukluk döneminde kilolu muydunuz? 1. Evet 2. Hayır

10.Ergenlik döneminde kilolu muydunuz? 1. Evet 2. Hayır

11. Kaç yaşından/hangi dönemden itibaren kilo almaya başladınız?.....

12.Kilo artışı devam ediyor mu? 1. Evet 2. Hayır

13.Cevabınız evet ise yılda ortalama kaç kilo alıyorsunuz?.....g/kg/yıl

16. Hayatınız boyunca bulduğunuz en yüksek kilo nedir?.....g/kg/yıl

17. Kilo vermek için daha önce bir girişimde bulundunuz mu? 1. Evet 2. Hayır

18.Cevabınız Evet ise ne gibi bir girişimde bulundunuz?

1.Diyet 2.Egzersiz 3.Zayıflama ilacı 4.Özel kürler 5.Operasyon

19.Daha önce diyet yaptıysanız kim önerdi?.....

20.Hangi tür diyetleri ve ne kadar süre ile uyguladınız?

Diyet Türü	Kullanma Süresi(ay/yıl)	Kilo Kaybı,kg	Koruma Süresi,ay/yıl

Ek-4. (devam) Anket Formu

3.BESLENME ALIŞKANLIKLARINA AİT SORULAR

21.Evde Besin Alışverişini Kim Yapar?

22.Diyet Ürünü Kullanıyor Musunuz?

A) Evet (Türü:) B) Hayır

23.Günde Kaç Öğün Yemek Yersiniz?

Ana Öğün Sayısı:

Ara Öğün Sayısı:

24.Ana Öğün Değerlendirmesi:

	Yapma Alışkanlığı	Nerede Tükettiği	Kimlerle Tükettiği	Süre (dak)
Kahvaltı				
Öğle				
Akşam				

25. Son bir ayda ev dışında kaç kez yemek yediniz? Sabah.....Öğle.....Akşam.....

26.Ana öğün atlıyorsanız sebebi nedir?

1. İş yoğunluğundan dolayı vakit bulamama
2. Açlık duygusu hissetmeme
3. Bulunulan ortamda uygun yemeklerin olmaması
4. 3 ana öğün yapmayı gereksiz görme
5. Öğün atlayarak kan şekerinin daha düzenli olacağını düşünme
- 7.Diğer
6. Zayıflamak isteme

27. Ara öğün atlıyorsanız sebebi nedir?

1. İş yoğunluğundan dolayı vakit bulamama
2. Açlık duygusu hissetmeme
3. Bulunulan ortamda uygun yemeklerin olmaması
4. 3 ana öğün yapmayı gereksiz görme
5. Öğün atlayarak kan şekerinin daha düzenli olacağını düşünme
6. Zayıflamak isteme
- 7.Diğer

28. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?.....su bardağı veya ml

37.Duygusal Durumunuz Yemek Yemenizi Etkiler mi?

1. Etkiler
2. Etkilemez

29.Etkiler ise nasıl?

- Sevinç: 1.Artar 2. Azalır
 Üzüntü: 1.Artar 2. Azalır
 Sinirlilik: 1.Artar 2. Azalır

30.Yemek yeme hızınız genellikle nasıldır? 1.Yavaş 2.Orta 3.Hızlı

31.Ana öğünlerinizi tüketme süreniz genellikle ne kadardır? dk.

32.Yemeklerinizde baharat kullanır mısınız?

- Sofrada tuz kullanımı 1. Evet 2. Hayır
 Acılı baharat kullanımı 1. Evet 2. Hayır
 Acısız diğer baharatların kullanımı (nane, kekik gibi) 1. Evet 2. Hayır

33.Yemeklerinizde kullandığınız yağ içeriği ve pişirme yöntemleri nelerdir?

Besin adı	Piştirme yöntemi	Yağ çeşidi	Yağ çeşidi	Piştirme yöntemi
Sebze yemekleri			1.Zeytinyağı	1.Haşlama
Pirinç pilavı			2.Fındık yağı	2.Izgara
Bulgur pilavı			3.Ayçiçek yağı	3.Kızartma,az yağda
Çorbalar			4.Mısırözü yağı	4.Kızartma,bol yağda
Kıyma			5.Soya yağı	5.Rosto
			6.Kanola yağı	6.Kavurma
			7.Katı margarin	7.Düdüklü tencere
			8.Yumuşak margarin	8. Mikrodalga
			9.Tereyağı	9.Multifry/Actifry

Ek-4. (devam) Anket Formu Untitled.png

Parça et yemekleri				10.
Tavuk				
Balık				
Yumurta				
Kurubaklagiller				

34.Son 1 haftayı düşündüğünüzde, GENELLİKLE, aşağıdaki besinleri ne sıklıkla ve ne miktarda tüketirsiniz?

	Tüketim sıklığı		Ölçü	Miktar (g/ml)
	Haftada ≤1	Haftada ≥2		
Süt (yağlı/az yağlı/yağsız)				
Geleneksel yoğurt (kaymaklı/kaymaksız)				
Probiyotik yoğurt				
Meyveli yoğurt, hazır (.....)				
Kefir				
Peynir (yağlı/ yarım yağlı/ az yağlı)				
Kırmızı et (yağlı/yağsız/az yağlı)				
Tavuk, hindi (derili/derisiz)				
Balık türleri (.....)				
Sakatatlar (karaciğer, böbrek, dalak				
İşlenmiş et ürünleri (pastırma,sucuk,salam,sosis				
Yumurta				
Beyaz ekmek türleri (çarşı ekmeği, bazlama, lavaş vb.)				
Tahıl ekmekleri (kepekli, yulaf, çavdar, tam buğday vb.)				
Bulgur				
Müsli, yulaf ezmesi,				
Pirinç, makarna,erişte vb.				
Keten tohumu				
Simit, kek, kurabiye, kuruvasan				
Kurubaklagiller (kurufasulye, nohut.....)				
Soya fasulyesi ve ürünleri				
Yağlı tohumlar (ceviz,fındık,fıstık				
Koyu yeşil yapraklı sebzeler (ispanak, nane, semizotu, pazı.....)				
Domates				
Mantar				
Kurusoğan				
Pırasa				
Enginar				
Kuşkonmaz				
Sarımsak				
Yer elması				
Hindiba				
Muz				
Elma, armut, ayva				

Ek-4. (devam) Anket Formu

Kırmızı meyveler (kiraz, çilek, karadut, böğürtlen, ahududu.....)				
Kuru meyveler (.....)				
Kase margarin				
Katı kağıt margarin				
Zeytinyağı/Fındıkyacağı				
Bitkisel diğer sıvı yağlar (ayçiçek.....)				
Mineral eklenmiş besinler				
Vitamin eklenmiş besinler				
Enerjisi düşürülmüş bisküviler (kepekli, elma lifli.....)				
Yağ içeriği düşürülmüş besinler (mayonez.....)				
Toz şeker (çay, kahve.....)				
Bal, reçel				
Pekmez				
Şekerlemeler(Lokum,akide,jelibon vb.)				
Şerbetli tatlılar				
Hazır paket tatlı ürünleri				
Çikolata, gofret				
Gazlı şekerli içecekler (soda, coke.....)				
Gazsız şekerli meyve aromalı içecekler				

Ek-5. 24 Saatlik Besin Tüketim Formu

24 SAATLİK BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

ÖĞÜNLER	TÜKETİLEN BESİNLER, YİYECEKLER, İÇECEKLER	HAZIRLANIRKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ	MİKTAR	
			ÖLÇÜ	AĞIRLIK
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				

Ek-5. (devam) 24 Saatlik Besin Tüketim Formu

AKŞAM				
GECE				

Ek-6. Fiziksel Aktivite Saptama Formu

FİZİKSEL AKTİVİTE SAPTAMA FORMU

Aktivite	Süre (saat)	Enerji maliyeti	Toplam maliyet (kkal)
Uyku		×1.0	=.....
Uzayıp dinlenme		×1.2	=.....
Oturma		×1.5	=.....
Oturarak iş yapma		×1.5	=.....
Oda temizleme		×2.7	=.....
TV seyretme		×1.4	=.....
Gazete/kitap okuma		×1.5	=.....
Yürüyüş, yavaş		×2.8	=.....
Yürüyüş, 10 kg yük taşıma		×3.5	=.....
Yemek yeme		×1.4	=.....
Diğer (.....)		×	=.....
Spor aktiviteleri			
Tempolu yürüyüş		×4.0	=.....
Aerobik-gym		×3.9	=.....
Yüzme		×6.0	=.....
TOPLAM	24 saat		=.....
Aktivite faktörü = .../24=.....			

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DEMİREL, Merve Deniz
 Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
 Doğum tarihi ve yeri : 08.02.1989, Ereğli/KONYA
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (505) 808 34 07
 e-mail : mervedeniz@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Yakın Doğu Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2012
Lise	Konya Ereğli Anadolu Lisesi	2006

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2018-Devam ediyor	Ankara Mamak İlçe Sağlık Müdürlüğü	Diyetisyen
2013- 2018	Ankara Mamak Toplum Sağlığı Merkezi	Diyetisyen
2013- 2013	Erzurum Yakutiye Toplum Sağlığı Merkezi	Diyetisyen
2013- 2013	Uygar Yemekçilik	Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Burslar/Ödüller/Başarılar

- %100 ÖSYM Bursu

- Sağlık Bilimleri Fakóltesi, Beslenme ve Diyetetik *Beslenme ve Diyetetik Bölümü*
Bölüm 2.liği
- Yüksek lisans eğitime birincilik ile girişe hak kazanma.

Yayınlar

Demirel, M.D. ve Karabudak, E. (2019). Diyetin mikrobiyotaya etkisi ve obeziteye yansimalari. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 1-7.





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

