

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

**BARİATRİK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA
BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE METABOLİK
PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Aşlıhan ÖZDEMİR

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2019**

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

**BARİATRİK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA BAĞIRSAK
MİKROBİYOTASI VE METABOLİK PARAMETRELER
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Ashhan ÖZDEMİR

Beslenme ve Diyetetik Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL

ANKARA

2019




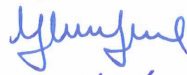

ONAY SAYFASI

BARIATRİK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI VE
METABOLİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Dyt. Aslıhan ÖZDEMİR

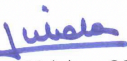
Danışman: Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL

Bu tez çalışması 28.08.2019 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Emine YILDIZ (Doğu Akdeniz Üniversitesi)	
Üye:	Prof. Dr. Saniye BİLİCİ (Gazi Üniversitesi)	
Üye:	Prof. Dr. Hülya GÖKMEN ÖZEL (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Doç. Dr. Aslı AKYOL MUTLU (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Dr. Öğr. Üyesi Aylın AÇIKGÖZ (Hacettepe Üniversitesi)	

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

04 Eylül 2019


Prof. Dr. Diclehan ORHAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

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

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

28 / 08 / 2019



Aslihan ÖZDEMİR

¹⁴“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internette paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarılan veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sisteminde yüklenir

* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.**

ETİK BEYAN

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



Araş. Gör. Aslıhan ÖZDEMİR

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve bu çalışmanın yürütülmesinde bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL'e,

Tez izleme komitesinde görev alarak katkı ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Saniye BİLİCİ ve Prof. Dr. Emine YILDIZ'a,

Tez çalışmam süresince destekleri için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ndeki hocalarıma ve çalışma arkadaşlarıma,

Dostlukları ve bilimsel destekleri ile hayatımda oldukları için kendimi şanslı hissettiğim arkadaşlarım Uz. Dyt. Kübra IŞGIN ATICI, Dr. Dyt. Ayşegül AKSAN, Dr. Öğr. Üyesi Zeynep CAFEROĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mevra AYDIN ÇİL, Dr. Dyt. Aysel ŞAHİN KAYA'ya,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, maddi ve manevi desteklerini hayatım boyunca yanımda hissettiğim annem Serpil DEMİR, babam Tahsin DEMİR ve ablam Neslihan ERDOĞAN'a,

Yol arkadaşım, tüm zorlukları beraber aştığım sevgili eşim Oğuzhan ÖZDEMİR'e ve varlığı ile bana en büyük gücü ve mutluluğu veren canım oğlum Ali Tarık ÖZDEMİR'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araş. Gör. Aslıhan Özdemir

ÖZET

Özdemir, A. Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2019.

Bu çalışma, obezite ve bariatrik cerrahinin beslenme, metabolik parametreler ile bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yürütülen bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışmanın örneklemini Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bariatrik cerrahi uygulanan 15 morbid obez bireyden oluşan çalışma grubu ile bariatrik cerrahi uygulanmayan 8 morbid obez bireyden oluşan kontrol grubu-1 ve 11 normal ağırlıkta (n=5) ve pre-obez (n=6) bireyden oluşan kontrol grubu-2 oluşturmuştur. Bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. ayda genel özellikleri ve sağlık durumları kaydedilmiş, miktarlı besin tüketim sıklıkları ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları değerlendirilmiş ve antropometrik ölçümleri alınmıştır. Bireylerden alınan açlık kan örneklerinde glukoz, trigliserit, total, LDL, HDL kolesterol, ALT, AST, CK18-M30, CK18-M65, IL6, TNF- α ve hs-CRP ve fekal örnekler alınarak mikrobiyota kompozisyonu analiz edilmiştir. Çalışma grubunda yer alan bireylerin enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları cerrahi sonrası hem 3. hem de 6. ayda cerrahi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu-1 ve kontrol grubu-2'de yer alan bireylerin çalışma boyunca enerji ve besin ögesi alımlarında değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubunda bariatrik cerrahi sonrası hem 3. ayda hem de 6. ayda bel/kalça oranı hariç tüm antropometrik ölçümler azalmıştır ($p<0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin açlık kan glukozu medyan düzeyleri başlangıçta 94,0 mg/dL, 3. ayda 91,0 mg/dL ve 6. ayda 87,0 mg/dL olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Total kolesterol, LDL kolesterol, ALT ve hs-CRP düzeyleri de bariatrik cerrahi sonrasında azalma göstermiştir ($p<0,05$). Bireylerin trigliserit, HDL kolesterol, AST, CK18-M30, CK18-M65, IL-6 ve TNF- α değerlerinde cerrahi sonrasında anlamlı değişiklik olmamıştır ($p>0,05$). Bireylerin günlük posa alımı ile CK18-M30 düzeyleri ($r=-0,437$, $p=0,010$) ve LDL kolesterol düzeyleri ($r=-0,401$, $p=0,035$) arasında negatif ve orta düzey ilişki belirlenmiştir. Bireylerin kan IL-6 düzeyleri ile günlük E vitamini ($r=-0,440$, $p=0,009$) ve çinko ($r=-0,449$, $p=0,019$) alım miktarları arasında negatif ve orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. Bireylerin bağırsak mikrobiyotalarını oluşturan 3 temel bakteri filumu Bacteroidetes, Firmicutes ve Proteobacteria olarak saptanmıştır. Obez bireylerde normal ağırlıklı bireylere göre Firmicutes oranları yüksek, Bacteroidetes oranları daha düşük bulunmuştur. Çalışma grubunda cerrahi sonrasında Firmicutes filumunda azalma, Bacteroidetes filumunda artış belirlenmiştir. Başlangıçta *Bifidobacterium* cinsinin morbid obez bireylerde cerrahi öncesinde kontrol grubu-2'ye göre daha yüksek olup, cerrahi sonrası 3. ayda azaldığı gösterilmiştir ($p<0,01$). *Enterobacteriaceae* cinsi bakteriler cerrahi sonrası 3. ve 6. aylarda düşme eğilimindedir ($p<0,05$). *Bacteroides* bakterilerinin cerrahi öncesi morbid obez bireylerde belirgin şekilde düşük düzeyde olduğu ve cerrahi sonrasında kontrol grubu-2'ye benzer düzeylerde artış olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Proteobacteria düzeylerinde görülen değişim ile total kolesterol ($r=-0,636$, $p=0,035$), LDL kolesterol ($r=-0,718$, $p=0,013$) ve IL-6 ($r=-0,606$, $p=0,017$) düzeylerindeki değişim arasında yüksek düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Firmicutes düzeylerindeki değişiklik ile toplam yağ ($r=0,575$, $p=0,025$) ve TDYA ($r=0,592$, $p=0,020$) alımlarındaki değişiklik arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada bariatrik cerrahinin metabolik parametreler ve bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri görülmektedir ancak daha geniş örneklem ile planlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Obezite, bariatrik cerrahi, bağırsak mikrobiyotası, inflamasyon, beslenme

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

ABSTRACT

Özdemir, A. Assessment of the Relation between Gut Microbiota and Metabolic Parameters of Bariatric Surgery Patients. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Program of Nutrition and Dietetics, PhD Thesis, Ankara, 2019. This study was planned as a case study to examine the effects of obesity and bariatric surgery on nutrition, metabolic parameters and gut microbiota. The data of the research was conducted from 15 patients who had bariatric surgery in Ankara Numune Education and Training Hospital as research group, 8 morbidly obese participants who did not have bariatric surgery as control group-1 and 11 participants who were lean (n=5) and pre-obese (n=6) as control group-2. General characteristics and health status of subjects were recorded, food frequencies with amounts and 24-hours dietary recalls were evaluated and anthropometric measurements were taken at the beginning, 3rd month and 6th month. Fasting glucose, triglyceride, total, LDL, HDL cholesterol, ALT, AST, CK18-M30, CK18-M65, IL-6, TNF- α and hs-CRP levels were analysed from blood samples of participants and microbiota compositions were analysed from faecal samples. Energy, macro and micro nutrient intakes of research group were decreased at 3rd and 6th months ($p < 0,05$). There was no change determined in energy and nutrient intake in control group 1 and 2. All anthropometric measurements except waist/hip ratio were decreased both 3rd and 6th month after bariatric surgery ($p < 0,05$). Median fasting blood glucose levels of research group were 94,0 mg/dL, 91,0 mg/dL, and 87,0 mg/dL at the beginning, 3rd month, and 6th month, respectively ($p < 0,05$). Total cholesterol, LDL cholesterol, ALT and hs-CRP levels were also decreased after bariatric surgery ($p < 0,05$). Triglyceride, HDL cholesterol, AST, CK18-M30, CK18-M65, IL-6 and TNF-a levels of subjects did not change significantly after surgery ($p > 0,05$). A negative correlation determined between daily fiber intake and CK18-M30 ($r = -0,437$, $p = 0,010$) and LDL cholesterol ($r = -0,401$, $p = 0,035$) levels of subjects. A negative correlation determined between blood IL-6 levels and daily vitamin E ($r = -0,440$, $p = 0,009$) and zinc ($r = -0,449$, $p = 0,019$) intakes. Bacteroidetes, Firmicutes and Proteobacteria were 3 dominant bacterial phyla in gut microbiota of the subjects. Obese subjects had higher Firmicutes levels and lower Bacteroidetes levels than subjects who had normal body weight. Firmicutes levels were decreased and Bacteroidetes levels were increased after surgery in research group. In the beginning, *Bifidobacterium* bacteria levels were higher in research group than control group-2. This level decreased 3 and 6 months after surgery ($p < 0,01$). *Enterobacteriaceae* genus levels decreased after surgery ($p < 0,05$). *Bacteroides* levels were significantly low in morbidly obese patients before surgery and increased to similar levels with control group-2 after surgery ($p < 0,05$). A negative correlation determined between changes in Proteobacteria levels and total cholesterol ($r = -0,636$, $p = 0,035$), LDL cholesterol ($r = -0,718$, $p = 0,013$) and IL-6 ($r = -0,606$, $p = 0,017$) levels. A positive correlation determined between changes in Firmicutes levels and changes in total fat intakes ($r = 0,575$, $p = 0,025$) and MUFA intakes ($r = 0,592$, $p = 0,020$). This study shows the effects of bariatric surgery on metabolic parameters and gut microbiota, however randomized controlled clinical studies are needed.

Keywords: Obesity, bariatric surgery, gut microbiota, inflammation, diet

This study was financially supported by Hacettepe University Scientific Research Project Unit.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET VE ANAHTAR SÖZCÜKLER	vii
ABSTRACT AND KEYWORDS	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
TABLolar DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaç ve Varsayım	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Obezite Tanımı, Epidemiyolojisi ve Sınıflaması	5
2.1.1. Obezite ve Metabolik Hastalıklar	6
2.1.2. Obezite ve İnflamasyon	8
2.2. Bariatrik Cerrahi	9
2.2.1. Bariatrik Cerrahi Yöntemleri	9
2.2.2. Bariatrik Cerrahi ve Beslenme	10
2.2.3. Bariatrik Cerrahi Sonrası Metabolik Değişiklikler	12
2.3. Bağırsak Mikrobiyotası	15
2.3.1. Bağırsak Mikrobiyotasının Gelişimi ve Etkileyen Faktörler	18
2.3.2. Bağırsak Mikrobiyotasının Metabolizmadaki Görevleri	20
2.4. Bağırsak Mikrobiyotası ve Beslenme	21
2.4.1. Farklı Beslenme Modellerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri	23
2.4.2. Diyet Bileşenlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri	24
2.5. Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Hastalıklar	31
2.6. Bağırsak Mikrobiyotası ve İnflamasyon İlişkisi	35

2.7. Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite İlişkisi	36
2.8. Bariatrik Cerrahi ve Bağırsak Mikrobiyotası	39
3. BİREYLER VE YÖNTEM	45
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	45
3.2. Araştırmanın Genel Planı	46
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	46
3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	48
3.3.2. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	48
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	48
3.3.4. Biyokimyasal Parametreler	49
3.3.5. Fekal Mikrobiyota Analizi	51
3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	51
4. BULGULAR	53
4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler	53
4.2. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarına İlişkin Bulgular	60
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular	94
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular	97
4.5. Bireylerin Günlük Besin Tüketimlerinin Biyokimyasal Parametreler ile İlişkilendirilmesi	101
4.6. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarına İlişkin Bulgular	110
4.7. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarının Biyokimyasal Parametreler, Antropometrik Ölçümler ve Makro Besin Ögesi Alımları ile İlişkilendirilmesi	118
5. TARTIŞMA	126
5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	126
5.2. Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	128
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	143
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	144
5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi	147
5.5.1. Enerji, Besin Öğeleri ve Biyokimyasal Parametreler	147
5.5.2. Besin Grupları ve Biyokimyasal Parametreler	149
5.6. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi	150

5.6.1. Bireylerin Bağırsaklarında Bulunan Temel Bakteri Filumlarının Dağılımı	150
5.6.2. Bireylerin Bağırsaklarında Bulunan Bakteri Cinslerinin Dağılımı ve Değişimi	152
5.6.3. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarının Çeşitliliği	154
5.6.4. Biyokimyasal Parametreler, Antropometrik Ölçümler ve Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişkiler	156
5.6.5. Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları ile Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişkiler	157
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	159
7. KAYNAKLAR	167
8. EKLER	196
Ek 1: Etik Kurul Onayı	
Ek 2: Araştırma amaçlı çalışma için aydınlatılmış onam formu	
Ek 3: Anket Formu	
Ek 4: Biyokimyasal Parametrelerin Referans Değerleri	
Ek 5: Tez Orijinallik Raporu	
Ek 6: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg	Mikrogram
%	Yüzde
ACC	Asetil koenzim A karboksilaz
ALT	Alanin aminotransferaz
AMPK	Adenozin monofosfat bağımlı protein kinaz
ANOVA	Varyans analizi
AST	Aspartat aminotransferaz
BEBİS	Beslenme destekli bilgisayar bilgi sistemi
BKİ	Beden kütle indeksi
CCK	Kolesistokinin
ChREBP	Karbonhidrat yanıt elementi bağlayıcı protein
CK	Sitokeratin
cm	Santimetre
CPT	Karnitin palmitoil transferaz
CRP	C-reaktif protein
ÇDYA	Çoklu doymamış yağ asidi
dk	Dakika
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribonükleik asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	Enzim bağlantılı immunosorbent assay
FIAF	Açlıkla indüklenen adipoz faktör
FODMAP	Fermente edilebilen Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polioller
FOS	Fruktooligosakkaritler
g	Gram
GALT	Gastrointestinal ilişkili lenfoid doku
GIP	Gastrik inhibitör polipeptid
GLP	Glukagon benzeri peptid
HbA1c	Glikozile hemoglobin

HCV	Hepatit C virüsü
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HIV	İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü
hsCRP	Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein
IL	İnterlökin
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
KZYA	Kısa zincirli yağ asitleri
L	Litre
LAGB	Laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant
LDL	Düşük dansiteli lipoprotein
LPL	Lipoprotein lipaz
LPS	Lipopolisakkaritler
m²	Metrekare
mL	mililitre
mRNA	Mesajcı ribonükleik asit
NAYKH	Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
ng	Nanogram
OTU	Operasyonel taksonomi üniteleri
PAL	Physical Activity Level (Fiziksel Aktivite Düzeyi)
PAI-1	Plazminojen aktivatör inhibitör-1
PCoA	Temel Koordinat Analizi
pg	Pikogram
PGC1-α	Peroksizom proliferatör-aktive reseptör gama koaktivatör 1 alfa
PYY	Peptid YY
rDNA	Rekombinant deoksiribonükleik asit
RYGB	Roux-en-Y gastrik bypass
SG	Sleeve gastrektomi
SPSS	Statistical Package for the Social Science (Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi)
SREBP	Sterol yanıt elementi bağlayıcı protein

β	Beta
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TDYA	Tekli doymamış yağ asidi
TLR4	Toll like reseptör 4
TNF-α	Tümör nekroz faktör alfa
TÖBR	Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi
U	Ünite
VLDL	Çok düşük dansiteli lipoprotein
ZO	Zonula occludens

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Temel bariatrik cerrahi yöntemleri	10
2.2.	Bariatrik cerrahi sonrası diyet aşamaları	11
2.3.	Bakterilerin insan vücudundaki dağılımı	16
2.4.	Bağırsak mikrobiyotasında yer alan bakteri grupları	17
2.5.	Bağırsak mikrobiyotasının gelişimi ve etkileyen faktörler	18
2.6.	Tip 2 diyabet gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının rolü	33
2.7.	Bağırsak mikrobiyotası ve NAYKH gelişimi	35
3.1.	Araştırmanın genel planı	47
4.1.	Bireylerin bağırsaklarında 0. ay, 3. ve 6. ayda bulunan bakteri filumlarının göreceli bolluğu	110
4.2.	Bireylerin bağırsaklarında 0. ay, 3. ve 6. ayda bulunan bakteri cinslerinin göreceli bolluğu	111
4.3.	Çalışma ve kontrol grubu-2’de bireylerin bağırsaklarında bulunan bazı bakteri taksonlarının 0, 3. ve 6. aydaki değişimi	113
4.4.	Çalışma ve kontrol gruplarındaki bireylerin bağırsaklarındaki mikrobiyal α -çeşitliliği	115
4.5.	Çalışma grubu ve kontrol grubu-2’deki bireylerin bağırsaklarındaki mikrobiyal β -çeşitliliği	117

TABLOLAR

Tablo		Sayfa
2.1.	Yetişkinlerde BKİ'ye göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi	5
2.2.	Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak hormonlarında görülen değişiklikler	13
2.3.	Bağırsakta bulunan bazı bakteriler ve ilgili metabolitler	22
2.4.	İnsülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilgili bakteri türleri	33
2.5.	Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak mikrobiyotasını inceleyen çalışmalardan elde edilen sonuçlar	43
3.1.	Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma ölçütleri	46
4.1.	Bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durumlarının gruplara göre dağılımı	54
4.2.	Bireylerin kronik hastalık ve ilaç kullanım durumlarının gruplara göre dağılımı	55
4.3.	Bireylerin sigara ve alkol kullanımlarının gruplara göre dağılımı	56
4.4.	Bireylerin araştırma süresince vitamin-mineral kullanma durumlarının gruplara göre dağılımı	57
4.5.	Bireylerin fiziksel aktivite durumları ve toplam enerji harcamalarının gruplara göre dağılımı	59
4.6.	Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları	62
4.7.	Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları	70
4.8.	Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları (%)	79
4.9.	Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları	82
4.10.	Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları	88
4.11.	Bireylerin antropometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı	95
4.12.	Bireylerin biyokimyasal bulgularının gruplara göre dağılımı	98
4.13.	Bireylerin 0. ay günlük enerji ve makro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki	102
4.14.	Bireylerin 0. ay günlük mikro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki	105
4.15.	Bireylerin 0. ay günlük besin grupları alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki	108

- 4.16.** Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası 119
bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile biyokimyasal
parametrelerindeki değişimler arasındaki ilişki
- 4.17.** Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası 122
bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile antropometrik
ölçümlerindeki değişimler arasındaki ilişki
- 4.18.** Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası 124
bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile enerji ve
makro besin ögesi alımlarındaki değişimler arasındaki ilişki

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Obezite, vücutta sağlık üzerine olumsuz etkilere yol açacak şekilde aşırı yağ depolanması olarak tanımlanmaktadır ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH), hipertansiyon, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ve kolon kanseri gibi bazı kanser türleri için risk etmeni olarak kabul edilmektedir (1, 2). Özellikle batı tipi diyet ve sedanter yaşam tarzı olan ülkelerde endişe verici boyutlara ulaşan obezite prevalansı, tüm dünyada son 20-30 yılda hızla yükselmiştir (3, 4). Obeziteye yol açabilecek nedenler arasında yaşam tarzı, toksik maddelere maruziyet, genetik/epigenetik etmenler ve hormonlar bulunmaktadır (5).

Beden kütle indeksinin (BKİ) 40 kg/m^2 'den fazla olduğu morbid obezitenin tedavisinde (6) diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri uygulanmakla birlikte cerrahi prosedürlerin uzun dönemde daha etkili olabildiği gösterilmiştir (7, 8). Bu nedenle, $\text{BKİ} > 40 \text{ kg/m}^2$ olan veya 35 kg/m^2 'nin üzerinde olup komorbiditeleri olan bireyler için bariatrik cerrahi kararı verilebilmektedir (9). Bariatrik cerrahi, temelde gastrointestinal sistem anatomisini değiştirerek ve davranış değişiklikleri sağlayarak vücut ağırlığında azalma sağlasa da, ortaya çıkan anatomik değişikliklerin hormonlar, açlık-tokluk, glukoz mekanizmaları ve bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek karmaşık fizyolojik etkiler oluşturduğu da bilinmektedir (10). Cerrahiden sonraki birkaç gün içinde ağırlık kaybından çok daha önce kan glukoz düzeylerinde görülen hızlı iyileşmeler mikrobiyotadaki değişikliklerin bu etkilere yol açtığını düşündürmektedir (11).

Gastrointestinal kanal, vücutta kapladığı geniş alan ve içerisinde barındırdığı mikroorganizmalar ile uzun yıllardır dikkat çekmekte ve üzerinde çalışılmaktadır (12-14). Bağırsakta yer alan bakteriler, mantarlar ve virüsler gibi çok sayıda mikroorganizma bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılır (15). Enerji metabolizması, bağırsak sağlığı ve immünite üzerine önemli işlevleri bulunan (16-18) bağırsak mikrobiyotası dinamik bir sistemdir ve yaşam boyunca diyet, çevre, tıbbi müdahaleler ve hastalıklar gibi pek çok etmenden etkilenmektedir (19).

Beslenme, bağırsak mikrobiyotasını etkileyen en önemli etmenlerden birisidir. Doğumdan itibaren anne sütü alma durumu ve tamamlayıcı beslenmenin başlaması ile

birlikte de farklı diyet bileşenleri mikrobiyota üzerinde etkili olmaktadır (20). Özellikle sindirilmeden kolona ulaşan karbonhidratların (diyet posası), kısa zincirli yağ asidi üretimini tetikleyerek bağırsak mikrobiyotası üzerinde önemli etkileri vardır (21-24). Pro-, pre- ve sinbiyotik tüketimi de mikrobiyotayı etkileyen diyetel faktörlerdendir ve bağırsaktaki bakteri kompozisyonunu değiştirerek gastrointestinal sistem hastalıkları ve obezite gibi metabolik hastalıklar üzerinde olumlu etkilerinin olduğu kabul edilmektedir (25). Pek çok çalışmada düzenli probiyotik alımının total bakteriyel çeşitliliğin yanında *bifidobacteria* ve *lactobacilli* türlerini arttığı bildirilmiştir (26, 27).

Bağırsak mikrobiyotası diyabet (28), obezite (29), kardiyovasküler hastalıklar (30) gibi kronik hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir. Bu metabolik hastalıklar düşük dereceli kronik inflamasyon ile birlikte görülmekte ve mikrobiyotadaki farklılaşmalar, lipopolisakkaritler (LPS) ve CD14/TLR-4 (toll like reseptör-4) bağımlı mekanizmalar aracılığıyla metabolik endotoksemiye yol açarak düşük dereceli kronik inflamasyon oluşumuna neden olabilmektedir (31-33).

Bağırsak mikrobiyotası ve tip 2 diyabet gelişimi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar (28, 30) bu ilişkinin metabolik endotoksemi, inkretinler ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) mekanizmaları ile ilgili olduğuna işaret etmektedir (34). Tip 2 diyabetli bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında *Roseburia*, *Eubacterium hallii* ve *Faecalibacterium prausnitzii* miktarları yüksek, *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus mutans* ve *Escherichia coli* miktarları ise düşük bulunmaktadır (35).

Obezite ve mikrobiyota ilişkisini araştıran çalışmalarda ise, obezite durumunda bağırsakta yüksek Firmicutes/Bacteroidetes oranları bulunmuştur (36-38). Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler obezitenin hem oluşumunda yer almakta, hem de sonuçlarından birisi olarak görülmektedir (39). Mikrobiyota, obeziteyi diyetten elde edilen enerji miktarını değiştirerek, enerji regülasyonları ve adipoz dokudaki genlerin ekspresyonlarını etkileyerek tetiklemektedir (40).

Bariatrik cerrahi ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkileri araştıran çalışmalar genellikle Proteobacteria, Firmicutes ve *bifidobacteria* düzeylerinde değişiklikler saptamıştır (41-43). Çalışma sonuçları arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılıklar çalışmadaki hasta sayısı, metabolik fenotip (obezitenin

derecesi ve/veya tip 2 diyabet) ve/veya analiz yöntemleri ile ilgili olabilir. Bu nedenle daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma, obezite ve bariatrik cerrahinin bağırsak mikrobiyotası, metabolik ve inflamatuvar parametreler üzerine etkilerini detaylı olarak değerlendirmek için planlanmıştır. Bu çalışma ile normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerin bağırsak mikrobiyotalarının karşılaştırılması, beslenme alışkanlıklarının mikrobiyota üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, bariatrik cerrahi uygulaması yapılan obez bireylerin cerrahi sonrası mikrobiyotalarındaki değişimlerin değerlendirilmesi ve bağırsak mikrobiyotasının metabolik ve inflamatuvar parametreler üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmanın hipotezleri aşağıda belirtilmiştir. Bu çalışmada test edilecek hipotezler:

Hipotez 1:

H₁: Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerin bağırsak mikrobiyotaları arasında fark vardır.

H₀: Normal vücut ağırlığına sahip ve obez bireylerin bağırsak mikrobiyotaları arasında fark yoktur.

Hipotez 2:

H₁: Diyetle enerji ve besin ögesi alımının bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkisi vardır.

H₀: Diyetle enerji ve besin ögesi alımının bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkisi yoktur.

Hipotez 3:

H₁: Bariatrik cerrahi uygulaması yapılan obez bireylerin cerrahi öncesi-sonrası mikrobiyotaları arasında fark vardır.

H₀: Bariatrik cerrahi uygulaması yapılan obez bireylerin cerrahi öncesi-sonrası mikrobiyotaları arasında fark yoktur.

Hipotez 4:

H₁: Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun metabolik ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisi vardır.

H_0 : Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun metabolik ve inflamatuvar parametreler üzerine etkisi yoktur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite Tanımı, Epidemiyolojisi ve Sınıflaması

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücutta sağlığı bozacak şekilde olağan dışı ve aşırı yağ depolanması olarak tanımlanmaktadır (44). Enerji alımı ve harcaması arasında uzun vadede görülen dengesizliğin sonucu olarak ortaya çıkan obezitenin temelinde genetik, epigenetik, fizyolojik, davranışsal, sosyokültürel ve çevresel etmenler bulunmaktadır (45). Son yıllarda yüksek enerji içerikli ve büyük porsiyon ölçüleri ile servis edilen besin kaynaklarına ulaşım ve tüketimin artması (46, 47) ve teknolojik gelişmelerin hızlanması ile birlikte fiziksel aktivite düzeylerinin azalması (48, 49) enerji alımı ve harcaması arasındaki farkın artmasına yol açmıştır. Son 50 yılda obezite dünya genelinde yaşam kalitesini düşüren, hastalık riskinin ve ülkelerin sağlık harcamalarının artmasına yol açan uluslararası bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (44, 50). DSÖ verilerine göre, 1975 yılından itibaren dünya genelinde obezite prevalansı yaklaşık 3 kat artmıştır. 2016 yılı verilerine göre dünyadaki yetişkinlerin %13'ü obez olarak tanımlanmaktadır (44). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) -2010 verilerine göre ise Türkiye'de yetişkin bireylerde obezite prevalansı %30,3, pre-obezite prevalansı %34,6'dır (51). Obezitenin tanımlanması ve sınıflamasında yaygın olarak bireyin kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boyunun karesine bölünmesi (kg/m^2) ile elde edilen beden kütle indeksi (BKİ) değeri kullanılmaktadır (44). Yetişkinlerde BKİ'ye göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Yetişkinlerde BKİ'ye göre vücut ağırlığının değerlendirilmesi (52).

Sınıflandırma	BKİ (kg/m^2)
Zayıf	<18,5
Normal	18,5-24,99
Hafif şişman (pre-obez)	> 25,00-29,99
Obez	>30,00
I. Derece obez	30,00-34,99
II. Derece obez	34,99-39,99
III. Derece obez	>40,00

Obezitenin tedavisinde sağlık profesyonellerine rehberlik etmesi için çeşitli rehberler geliştirilmiştir. Bu rehberlerde yaşam tarzı değişiklikleri, diyet düzenlemeleri, fiziksel aktivitenin artırılması, ilaç tedavileri ve bazı durumlarda cerrahi nerileri bulunmaktadır (53-55).

2.1.1. Obezite ve Metabolik Hastalıklar

Obezitenin dünya genelinde 600 milyondan fazla insanı etkilediği ve 45'ten fazla komorbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (56). Özellikle visceral adipozitede görülen artış insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon ile yakından ilişkili bulunmuştur ve bu durumlar bir arada görüldüğünde "metabolik sendrom" olarak adlandırılmaktadır (57). Bu metabolik bozukluklar tip 2 diyabet, KVH ve NAYKH gibi çeşitli hastalıkların riskini artırarak mortalite ve morbidite oranlarının yükselmesine neden olmaktadır (57, 58). Normal ağırlıklı yetişkinler ile kıyaslandığında BKİ değeri 40 kg/m² ve üzerinde olan morbid obez yetişkinlerde diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi görülme riski daha yüksektir (59, 60). Ayrıca, morbid obez bireylerin ölüm sebepleri arasında kalp hastalıkları, kanser ve diyabet yaygın olarak bulunmuştur (61). Obez bireylerde adipoz dokuda görülen kronik inflamasyon durumunun obezite ile ilgili metabolik hastalıkların gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (62-64).

Tip 2 Diyabet

Tip 2 diyabet, dünyada en yaygın görülen metabolik hastalık olarak küresel bir halk sağlığı problemi olarak görülmekte ve 2030 yılına kadar pandemik dzeyele ulaşması öngörülmektedir (65, 66). Tip 2 diyabet prevalansındaki artış obezite prevalansında görülen artış ile doğrudan bağlantılıdır ve tip 2 diyabet olgularının %61'inin fazla kilolu veya obez olduğu bildirilmiştir (67-69). Obezite ve diyabet bağlantısının patofizyolojisi ise temelde 2 etmene dayanmaktadır: insülin direnci ve insülin yetersizliği (70, 71).

Aktif bir endokrin organ olarak tanımlanan adipoz doku vücudun temel enerji deposudur (72). Adipoz dokudan adipokin adı verilen sitokinler salınmaktadır. Obez bireylerde adipozitler genişler ve bu durum adipokin sekresyonunda disregülasyona yol açar (73, 74). Adipokin sekresyonunda görülen disregülasyonunun adipozitlerde

inflamasyona yol açtığı düşünülmektedir. Adipoz dokuda görülen kronik düşük dereceli inflamasyon obez bireylerde diyabet gelişimini etkilemektedir (71, 75).

İnsülin direnci adipozitelere serbest yağ asitlerinin salınımı tetikleyerek dolaşımdaki serbest yağ asidi miktarını artırmakta ve yağ asitleri karaciğer ve kasta birikmeye başlamaktadır (71, 76). Diyetten elde edilen yağ miktarının artması normal koşullarda yağ depolanmayan karaciğer, iskelet kası ve pankreatik β -hücreleri gibi organ ve dokularda yağ depolanması ile sonuçlanmaktadır. Bu durumda toksik reaktif lipid türlerinin mitokondriyel üretimi artmakta ve organlarda oksidatif hasar ve hücre fonksiyon bozukluğu görülmektedir (77, 78). Toksik metabolitlerin özellikle pankreatik adacık β -hücrelerinde birikimi insülin salınımını etkilemekte, β -hücre apoptozunu artırmakta ve diyabet gelişimine yol açmaktadır (56).

Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

NAYKH kronik karaciğer hastalıklarının en yaygın formudur (79) ve prevalansının obezite prevalansındaki artışa paralel şekilde arttığı görülmektedir (80, 81). NAYKH'li hastaların 2/3'ünden fazlasının obez olduğu ve obezitenin NAYKH görülme sıklığını 3,5 kat artırdığı bildirilmiştir (82, 83). Obezite ve obezitenin metabolik komplikasyonlarının karaciğerde yağ birikimi (steatoz) ile ilişkili olduğu da bilinmektedir. Özellikle visceral adipozite durumunda serbest yağ asitleri portal dolaşıma girerek steatoz başlatacak şekilde karaciğerde depolanmaktadır. Hepatik steatozlu bireylerde ileri dönemlerde NAYKH görülürken NAYKH de zaman içerisinde hepatik inflamasyona ve siroza dönüşmektedir (71).

Obezitede görülen lipid metabolizmasındaki değişiklikler ve insülin direnci, karaciğerde yağlanmayı başlatan ilk etmenlerdir. Hiperinsülinemi, hepatik lipojenezin artması, serbest yağ asidi oksidasyonunun azalması, hepatik VLDL sekresyonunun azalması ve adipoz dokuda lipolizin artmasına bağlı olarak serbest yağ asidi akışı artarak steatoz ortaya çıkmaktadır. Steatozun oluşmasından sonra ise, bağırsak kaynaklı bakteriyel toksinler, adipokin/sitokin dengesizliği, mitokondriyel fonksiyon bozukluğu, oksidatif hasar, proinflamatuvar ajanların salınımı gibi çok sayıda faktör inflamasyonu, apoptozu ve fibrozisi uyararak progresif karaciğer hastalığına yol açmaktadır (71).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) koroner arter hastalıkları, kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon, iskemik ve hemorajik inmeyi kapsayan bir hastalık grubudur ve dünyadaki ölümlerin başlıca sebebi olarak bildirilmektedir (84). Obezitede görülen adipozit genişlemesi sistemik inflamasyon, insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve tip 2 diyabet gibi komorbiditelerin ortaya çıkma riskini artırarak KVH oluşum riskinde de belirgin artışa yol açmaktadır (85). Kolesterol ve trigliserit gibi lipidlerin kanda anormal düzeylerde bulunması olarak tanımlanan dislipidemi durumu KVH için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Obezite ile ilişkili dislipidemi yüksek plazma serbest yağ asidi ve trigliserit düzeyleri, düşük HDL ve yüksek LDL kompozisyonu ile karakterizedir. Dislipideminin oluşumunda en önemli etmen adipoz dokudan, özellikle viseral adipoz dokudan, lipoliz yoluyla kontrolsüz şekilde salınan yağ asitleridir ve bu durum yağ asitlerinin karaciğere taşınmasında ve VLDL sentezinde artışa neden olmaktadır. Yüksek serbest yağ asidi düzeyleri adipoz dokuda ve iskelet kasında lipoprotein lipazın (LPL) mRNA ekspresyonunu veya aktivitesini azaltmaktadır. Karaciğerde artmış VLDL sentezi şilomikronların lipolizini engelleyerek hipertrigliseridemi oluşumunu artırmaktadır (86-88).

2.1.2. Obezite ve İnflamasyon

İnflamasyon, vücudun yaralanma ve hasarlar ile başa çıkmak için ödem, kızarıklık, ağrı ve ateş belirteçleri ile birlikte, başvurduğu ilk yanıt olarak tanımlanmaktadır (63). Bu kısa dönem yanıt, doku tamirinin önemli bir parçasıdır ancak, inflamasyon durumunun uzaması çoğu zaman olumsuz sonuçlar doğurur. Obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet, sitokin üretiminde ve akut faz reaktantlarda artış ile birlikte uzun süreli kronik düşük dereceli inflamasyonu tetikleyen faktörlerdendir (35, 63, 65). Abdominal obezitede görülen kronik düşük dereceli inflamasyon ve immun sistem aktivasyonunun obeziteye bağlı metabolik bozuklukların patogeneğinde de rol alabileceği düşünülmektedir (75, 89-91). Obezite farelerin adipoz dokusunda inflamasyon belirteçlerinden olan TNF- α 'nın (tümör nekroz faktör-alfa) ekspresyonunun arttığı bulunması ile obezite, diyabet ve kronik inflamasyon arasındaki ilk net bağlantı ortaya konulmuştur (92). Obezite, adipoz dokudaki makrofajların sayısını ve aktivasyonlarını artırarak inflamasyona yol

açmaktadır (93). Obez ve tip 2 diyabetli bireylerde beyaz kan hücresi sayıları, plazma koagülasyon faktörleri (fibrinojen ve plazminojen activator inhibitor 1 (PAI-1)), C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz proteinleri, proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , interlökin (IL)-1 β ve IL-6) ve kemokinlerin düzeylerinin yüksek olduğu ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ağırlık kaybı sağlayan bireylerde bu düzeylerin düştüğü gösterilmiştir (94-99).

Obezite ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi etkileyen bir diğer etmen ise bağırsak mikrobiyotasıdır. Bağırsak mikrobiyotası, LPS bağlantılı endotoksemi yoluyla düşük dereceli kronik inflamasyon durumunu tetiklemektedir (31-33, 100).

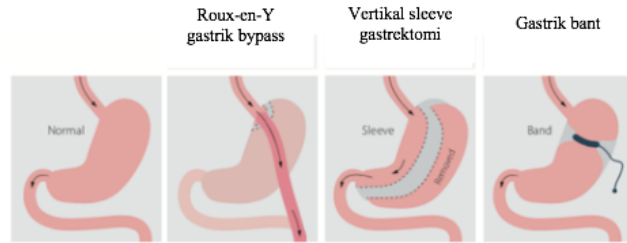
2.2. Bariatrik Cerrahi

Obezite, hem prevalansının hızla artması hem de yaşam kalitesini ve süresini etkileyen bazı hastalıklar ile ilişkisinden dolayı dünya çapında endişe oluşturmaktadır (9). Amerika'da 2000 ve 2010 yılları arasında, morbid (3. derece) obezite prevalansının (BKI>40 kg/m²) %70 oranında arttığı bildirilmiştir (101). Morbid obezitenin tedavisinde diyet, fiziksel aktivite gibi tedaviler uzun dönemde (7) ağırlık kaybı açısından yetersiz kalabilmektedir (8). BKİ değeri 40 kg/m²'nin üzerinde olan veya 35 kg/m²'nin üzerinde olup komorbiditeleri olan ve cerrahi olmayan prosedürler ile ağırlık kaybını denemiş ama başarılı olamamış hastaların ağırlık hedeflerine ulaşmaları için bariatrik cerrahi kararı verilebilmektedir (9). Bariatrik cerrahi, yüksek miktarlarda ağırlık kayıpları sağlayan bir yöntemdir (9, 102). Obezitenin tedavisinde bariatrik cerrahi yöntemleri yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç uygulamalarından daha etkili olsa da önemli riskleri mevcuttur ve iyi şekilde değerlendirilip karar verilmesi gerekmektedir (103, 104).

2.2.1. Bariatrik Cerrahi Yöntemleri

Bariatrik cerrahi yöntemleri temelde gastrointestinal kanalın anatomisini değiştirerek enerji alımını düşürmektedir. Uygulanan farklı cerrahi prosedürler iki ana kategoride toplanabilir: tamamen kısıtlayıcı yöntem (laparoskopik ayarlanabilir gastrik bant (LAGB) ve sleeve gastrektomi (SG)) ve hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif yöntem (Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB)) (105, 106). Kısıtlayıcı yöntemler küçük bir gastrik alan oluşturarak ve mide boşalmasını geciktirmek için

çıkışı daraltarak besin alımını sınırlamaktadır. Malabsorptif yöntemlerde ise ince bağırsakta besin ögesi emiliminin gerçekleştiği çeşitli bölgelerin atlanması amaçlanmaktadır (107). Şekil 2.1’de temel bariatrik cerrahi yöntemleri gösterilmiştir. Günümüzde en yaygın kullanılan prosedürler RYGB ve vertikal sleeve gastrektomidir (104).



Şekil 2.1. Temel bariatrik cerrahi yöntemleri (106).

RYGB, hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif mekanizmaları içeren karma bir tekniktir. Prosedür, küçük bir gastrik kese (15-20 ml) oluşturmayı, duodenum ve proksimal ince bağırsağı bypass etmeyi amaçlamaktadır. Gastrik kese, dar bir Roux-en-Y gastrojejunal anastomoz yoluyla jejunuma bağlanır. Bağırsağın devamlılığını sağlamak için, çıkarılan biliyopankreatik kol ve sindirim kolu arasında gastrojejunostomiden genellikle 75-100 cm anastomoz yapılır (108, 109). RYGB sonrasında malnütrisyon ile vitamin ve mineral eksiklikleri daha sık görülmektedir. Hayat boyu vitamin-mineral suplementasyonu önerilmektedir. RYGB ile ortalama ağırlık kaybının ilk yıl %70, 5.yılda ise %60 olduğu bildirilmiştir (104).

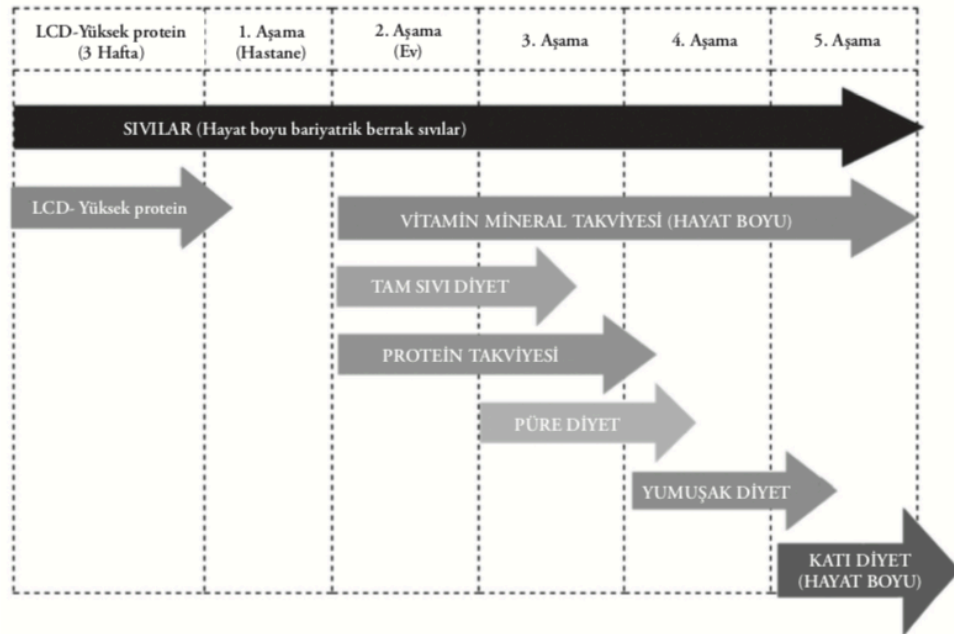
Sleeve gastrektomi ise midenin fundus ve korpusunun ana bölümünün 2-8 cm rezeksiyonuna dayanmaktadır (108-110). Günümüzde teknik kolaylık ve iyi metabolik sonuçlar nedeniyle giderek artan sıklıkta tercih edilmeye başlanmıştır. Sleeve gastrektomi ile ortalama ağırlık kaybı ilk yıl %60-67, 5.yılda ise %53-65'tir (104).

2.2.2. Bariatrik Cerrahi ve Beslenme

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan Bariatrik Cerrahi Kılavuzu'na göre bireylerin cerrahi öncesi dönemde değerlendirilmesi bariatrik cerrahi alanında uzman doktorlar, psikiyatrist ve diyetisyen tarafından yapılmalıdır. Beslenme durumunun değerlendirilmesi sırasında ayrıntılı

besin tüketim kayıtları alınarak bireylerin beslenme alışkanlıkları, makro ve mikro besin ögesi alım düzeyleri ve alkol kullanım durumları değerlendirilmelidir. Bu dönemde değerlendirme ile beraber uygulanan beslenme tedavisinin cerrahi öncesi dönemde glisemik kontrolün sağlanmasında, lipid düzeylerinin düşürülmesinde ve besin ögesi yetersizliklerinin giderilmesinde etkili olduğu bilinmektedir (104).

Cerrahi sonrası dönemde yüksek miktarlarda ağırlık kayıpları yaşanırken aynı zamanda yara iyileşmesini ve yağsız vücut kütleini desteklemek için yeterli düzeyde enerji ve besin ögesi alımının sağlanması gerekmektedir. Şekil 2.2’de bariatrik cerrahi sonrası diyet aşamaları gösterilmiştir (104).



Şekil 2.2. Bariatrik cerrahi sonrası diyet aşamaları (104).

Bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybında temel rolü besin alımındaki azalma oynasa da (111), bireylerin cerrahi sonrası besin tercihlerindeki değişimlerin de etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda enerji içeriği düşük besinlerin tercihinde artış (112) ve yüksek yağlı ve şekerli besinlerin tercihinde ise belirgin azalma (113-115) gözlenmektedir.

2.2.3. Bariatrik Cerrahi Sonrası Metabolik Değişiklikler

Bariatrik cerrahi, ağırlık kaybı sağlamanın yanında metabolik sağlığı da iyileştirmektedir. Bu nedenle, metabolik cerrahi terimi son dönemlerde daha uygun bir adlandırma olarak kabul edilmektedir (116). Öncelikli olarak ağırlık kaybı için tasarlanmış çoğu gastrointestinal operasyonun tip 2 diyabeti iyileştirdiği veya ortadan kaldırıldığı gösterilmiştir (108). Bu operasyonlardan sonra bağırsaktaki adaptasyonunun fizyolojisi hormonlar, safra asitleri, bağırsak mikrobiyotası ve beyin arasındaki iletişimlerdeki değişiklikler ile ilgilidir (10). Tablo 2.2’de bariatrik cerrahi sonrası bağırsak hormonlarındaki değişimler verilmiştir.

Bariatrik/metabolik cerrahi çok sayıda randomize ve randomize olmayan kontrollü çalışmada tip 2 diyabeti iyileştirmede geleneksel medikal tedavilerden daha etkili bulunmuştur (117-121). Cerrahiden sonraki birkaç gün içinde ağırlık kaybından çok daha önce kan glukoz düzeylerindeki hızlı iyileşmeler ağırlık kaybının ötesinde diğer mekanizmaların bu değişikliklere yol açtığını göstermektedir (11).

Bariatrik cerrahinin etkilerini değerlendirmek için yapılan en büyük, kontrollü prospektif çalışma İsveç Obezite Çalışması’dır (122). Bu çalışma kapsamında 10 yıl boyunca bariatrik cerrahi geçiren obez bireyler ile yaş, cinsiyet, ağırlık ve çeşitli kardiyak risk faktörleri dahil 18 farklı değişken ile eşleştirilmiş kontrol grubu karşılaştırılmıştır. 2 yıl boyunca takip edilen 3505 hasta arasında (%23,4 ağırlık kaybı ve %0,1 kazanımı) ve 10 yıl boyunca takip edilen 1268 hasta arasında (%16,1 ağırlık kaybı ve %1,6 kazanımı) ağırlık değişimleri cerrahi grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Aynı zamanda cerrahi grubunda kontrol grubuna göre mortalite %24,0 daha düşüktür (102, 123). Bariatrik cerrahinin mortaliteyi düşürdüğüne dair başka çalışmalar da bulunmaktadır (124-126). Tip 2 diyabet ve uyku apnesi gibi başka komorbiditedelerde de iyileşmeler görülmüştür ve hastaların yaşam kalitelerinde artış olduğu bildirilmiştir (127). Buchwald ve arkadaşları (9) tarafından yapılan bir meta analizde cerrahi öncesinde tip 2 diyabeti olan bireylerin %77’sinde cerrahiden sonra antidiyabetik ilaç kullanımına gerek kalmadığı bildirilmiştir. Benzer gelişmeler hiperlipidemide (%83), hipertansiyonda (%66) ve uyku apnesinde (%88) de görülmüştür.

Tablo 2.2. Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak hormonlarında görülen değişiklikler (10).

Hormon	Fizyolojik etki	Bariatrik cerrahinin etkisi	Bariatrik cerrahi sonrası rolü
Ghrelin	İştah, açlık, bağırsak motilitesi ve gastrik boşalmada artış Glukoz-stimule insulin üretiminde azalma Besin alımında artış	Tartışmalı	Net değil; metabolik cerrahi sonrası azalması vücut ağırlığında ve besin alımında azalma sağlayabilir (128).
Kolesistokinin (CCK)	Doygunluk, enerji harcaması, insülin ve glukagon sekresyonunda artış Besin alımı ve bağırsak motilitesinde azalma Safra asidi üretiminde artış	Tartışmalı RYGB sonrası değişiklik yok (129) veya artış (130, 131) SG sonrası artış (132)	Vücut ağırlığı ve besin alımında azalma Diyabette iyileşme Metabolik kontrol
Gastrik inhibitör polipeptid (GIP)	Gastrik boşalma ve β - hücre apoptozunda azalma Doygunluk, insülin sekresyonu, adipoz dokudaki LPL aktivitesi, yağ asitlerinin glukoz dönüşümü ve yağ asidi depolarında artış	SG sonrası postprandiyal artış (133) RYGB sonrası net değil (134)	Vücut ağırlığı ve besin alımında azalma Diyabette iyileşme Metabolik kontrol

Tablo 2.2 (devamı). Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak hormonlarında görülen değişiklikler (10).

Hormon	Fizyolojik etki	Bariatrik cerrahinin etkisi	Bariatrik cerrahi sonrası rolü
Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1)	Gastrik boşalma, β - hücre apoptozu ve glukagon salınımında azalma İnsulin sekresyonunda artış	RYGB ve SG sonrası postprandiyal artış	Vücut ağırlığı ve besin alımında azalma Diyabette iyileşme Metabolik kontrol
Glukagon benzeri peptid-2 (GLP2)	İnce bağırsağın segmentel hipertrofisinde artış	RYGB ve SG sonrası postprandiyal artış (135-137)	Mukozal kript hücre proliferasyonunda ve bağırsağın absorptif yüzeyinde artış (135)
Peptid YY (PYY)	Doygunlukta artış Besin alımında azama, gastrik boşalma ve oroçekal transit süresinde gecikme	RYGB ve SG sonrası postprandiyal artış (136, 138)	Vücut ağırlığı ve besin alımında azalma

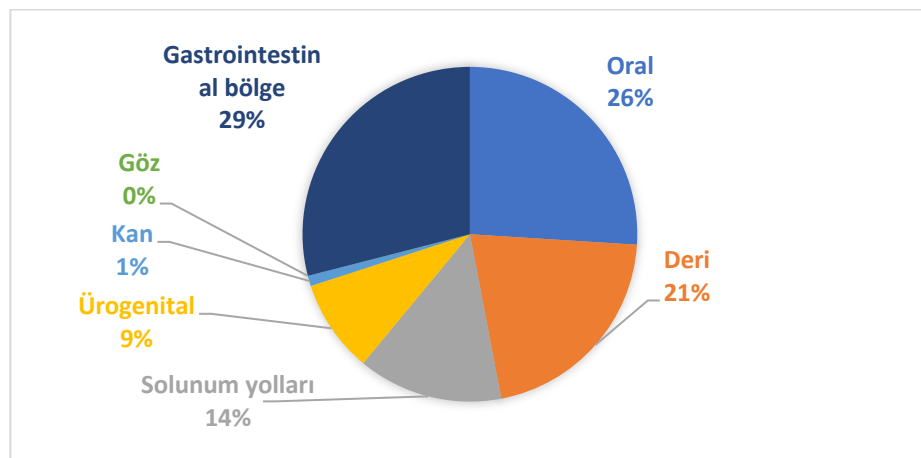
2.3. Bağırsak Mikrobiyotası

Mikrobiyota, insan vücudunun içinde ve üzerinde yaşayan mikroorganizmaların tamamıdır. Mikrobiyom ise bu mikroorganizmaların genomları için kullanılan bir terimdir (17). Mikrobiyom kavramı ilk kez 2001 yılında Lederberg tarafından “vücut alanımızı paylaştığımız kommensal, simbiyotik ve patojen mikroorganizma topluluklarını belirtmek amacıyla kullanılmıştır (139). Tarih boyunca insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda çoğunlukla hastalık yapıcı mikroorganizmalara odaklanılmıştır; bu mikroorganizmaların faydalarını değerlendiren çalışma sayısının ise oldukça az olduğu dikkat çekmektedir (14). Bulgularının 2001 yılında açıklanmaya başlanmasının ardından biyoloji bilimi için bir “zirve” olarak değerlendirilen İnsan Genom Projesi’nin (140) dahi genlerin insanlardaki mikroorganizmalar ile olası ilişkileri anlaşılana kadar tamamlanmış olmayacağı öne sürülmüştür (141). Bu nedenle, insan mikrobiyomundaki çeşitliliklerin popülasyon, genotip, hastalık, yaş, beslenme, ilaç kullanımı ve çevre ile etkileşimleri ve bu etkileşimlerin hastalıklar üzerine etkilerinin araştırılabilmesi amacıyla “İnsan Mikrobiyom Projesi” başlatılmıştır (14). İnsan Mikrobiyom Projesi’ne göre vücuttaki bakterilerin dağılımı Şekil 2.3’te gösterilmiştir. Mikrobiyota üzerine yapılan çalışmalar bağırsak, deri ve vajina gibi vücudun değişik bölgelerindeki mikroorganizmaların sağlıklı bireylerde bile önemli derecede farklılık gösterebileceğini göstermektedir (14).

Mikrobiyotadaki değişikliklerin inflamatuvar bağırsak hastalığından (142-144) kansere (145), kanserden majör depresif bozukluğa (146, 147) kadar çok sayıda hastalık ile bağlantılı olduğu bilinmektedir.

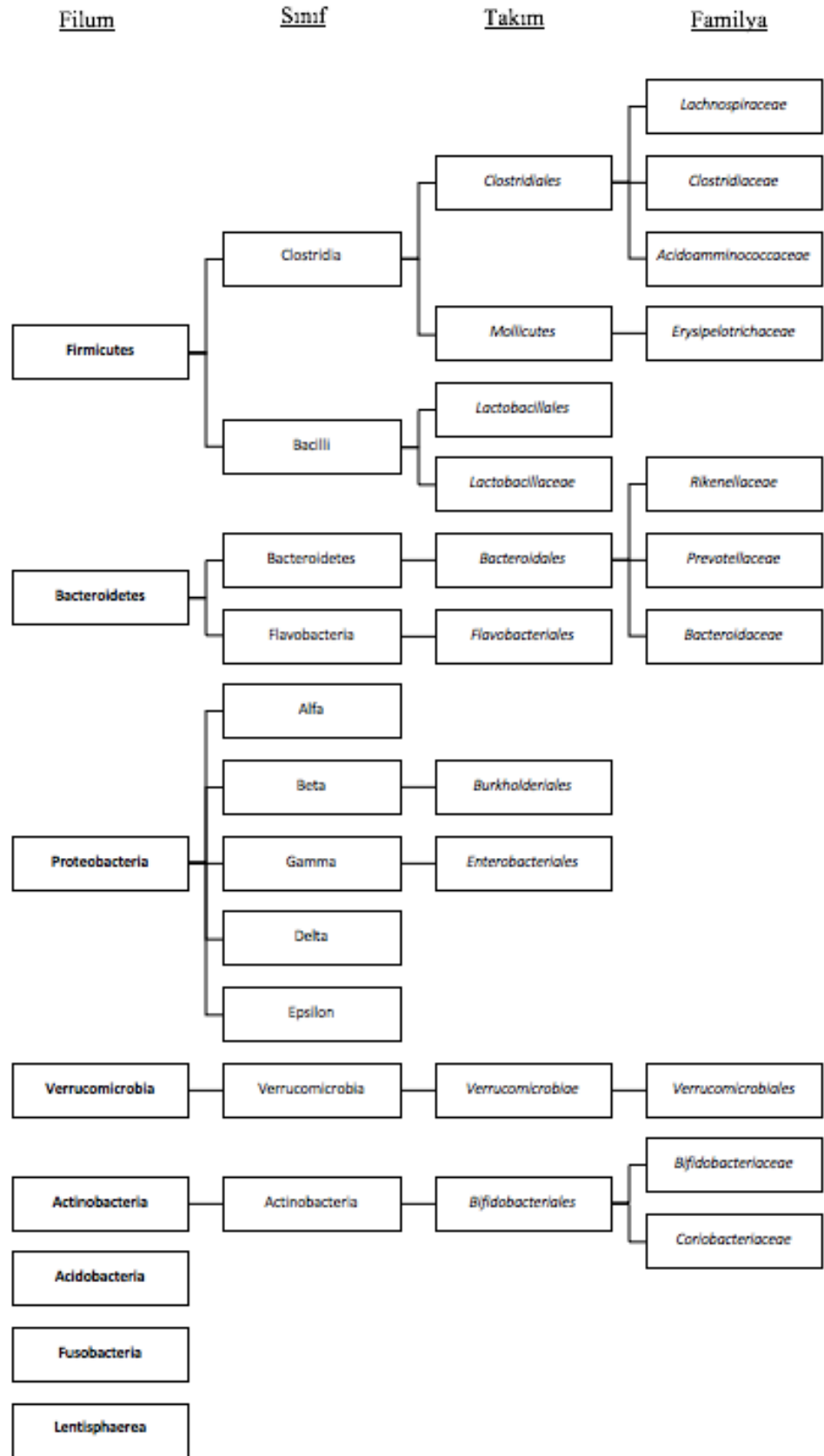
Gastrointestinal kanal, vücutta kapladığı 250-400 m² alan ile konakçı, çevresel faktörler ve antijenler arasındaki en geniş ortak yüzeydir. Ortalama bir yaşam süresince, insan gastrointestinal kanalından çok sayıda mikroorganizma ile birlikte yaklaşık 60 ton besin geçmektedir (12). Bağırsak mikrobiyotası, mikroorganizmalardan (bakteriler, mantarlar, virüsler vb.) oluşan ve organ gibi işlev gören kompleks bir ekosistemdir (15). Gastrointestinal kanaldaki mikroorganizma sayısının 10¹⁴’ü aştığı tahmin edilmektedir, insan vücudundaki hücrelerin tamamının sayısından daha fazladır; bakteriyel genom ise insan genomundan 100 kat daha büyüktür (148-150). Bu nedenle, bu iki genomu da içeren insan “süper organizma”

olarak adlandırılır (151). Mikrobiyota, bakteri türleri ve sayıları bakımından gastrointestinal kanal boyunca farklılık göstermektedir (152). En çok tür çeşitliliği ve yoğunluğu kolonda bulunur. Kolon mikrobiyotası yüzlerce bakteri türünü ve binlerce alt türü (yaklaşık 10^{11} hücre/g) barındırmaktadır. Proksimal kolonda bakteriyel fermentasyondan dolayı pH kısmen asidiktir ve distal kolonda konakçı salgıları ve su emilimi ile birlikte daha çok nötral pH'ya doğru değişir (153). Bakteri çeşitliliği ve sayısındaki farklılıklara rağmen, fekal mikrobiyota kolonun mikrobiyal yansıması olarak kabul edilmektedir (152).



Şekil 2.3. Bakterilerin insan vücudundaki dağılımı (14).

Bağırsak mikrobiyotası temel olarak; Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia, Acidobacteria ve Actinobacteria olmak üzere 7 farklı enterotipten oluşmaktadır. MetaHit ve İnsan Mikrobiyom Projesi'nden elde edilen verilere göre bunlardan en baskın olanları ise (%93,5) Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria ve Proteobacteria enterotipleridir, mikrobiyotanın %90'ı ise gram-negatif Bacteroidetes ve gram-pozitif Firmicutes'ten oluşmaktadır (154-160). Bunlar ve diğer grupların varlıkları yaş, diyet, stres gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (158, 161). Şekil 2.4'te bağırsak mikrobiyotasındaki temel bakteriyel taksonlar görülmektedir.



Şekil 2.4. Bağırsak mikrobiyotasında yer alan temel bakteriler (160).

2.3.1. Bağırsak Mikrobiyotasının Gelişimi ve Etkileyen Faktörler

Yakın zamana kadar bağırsak mikrobiyotası oluşumunun doğumda başladığına inanılmaktaydı, ancak plasenta gibi organlarda mikroorganizmaların saptandığı çalışmalar ile bu fikir değişmiştir (162, 163). Günümüzde bağırsaktaki kolonizasyonun anne karnında başladığı ve yaşamın ilk birkaç günü içinde infantın bakterilere maruz kalma hızının arttığı bilinmektedir (164-166). Mikrobiyal kolonizasyon immün sistemin oluşumu ile paralel gelişir, intestinal fizyoloji ve regülasyonda rol oynar (167). Doğum şekli, annenin mikrobiyotası, anne sütü alımı, bakterilere çevresel maruziyet, erken antibiyotik kullanımı gibi çok sayıda faktörden etkilenen mikrobiyota (164, 168), 2-3 yaşından sonra daha stabil hale gelir ancak yetişkin yaşlarda da gelişmeye devam eder (169, 170). Şekil 2.5'te bağırsak mikrobiyotasının gelişimi gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Bağırsak mikrobiyotasının gelişimi ve etkileyen faktörler (167).

Doğum şekli, infantların doğum sırasında maruz kaldığı mikrobiyal popülasyonu ve erken dönem bağırsak mikrobiyotasını belirleyen önemli faktörlerden birisidir (171, 172). Vajinal doğum ile dünyaya gelen bebekler doğum sırasında annenin doğum kanalındaki mikroorganizmalara maruz kalmaktadır. Bu durum bu bebeklerin bağırsaklarında annelerinin mikrobiyotalarına benzer olarak *Lactobacillus* ve *Prevotella* baskın mikrobiyota gelişimi ile sonuçlanmaktadır (173-176). Sezaryen

doğum ile dünyaya gelen bebekler ise maternal mikroorganizmalara direkt olarak maruz kalmadıklarından annelerinin mikrobiyotaları ile aralarında belirgin bir farklılık gözlenmektedir (173, 174). Çevresel faktörler (doğum ve cerrahi malzemeleri, diğer bebekler ve sağlık personeli) sezaryen ile doğan infantların mikrobiyotalarına anne mikrobiyotasından daha çok etki etmektedir (165, 167, 174, 176-178). Rutayisire ve arkadaşları (179) tarafından 2016 yılında yapılan 652 çalışmanın incelendiği bir sistematik derlemede, doğum şeklinin mikrobiyota üzerine etkileri araştırılmıştır. Sezaryen doğum yaşamın ilk 3 ayında düşük düzeyde Actinobacteria ve Bacteroidetes ile, yüksek düzeyde Firmicutes ile ilişkili bulunmuştur. Bu derlemeye göre, 6-12 aylık dönemde, doğum şeklinin *Bifidobacteria*, *Bacteroides*, *Clostridium* ve *Lactobacillus* cinslerinin kolonizasyonu üzerinde daha az etkisi bulunmaktadır.

Prenatal, perinatal ve postnatal periyotlar sırasında antibiyotik maruziyeti ise doğumdan sonraki 6-12. haftadan itibaren mikrobiyal maturasyonun gecikmesi ile ilişkilidir (178).

Beslenme, yaşamın erken döneminde mikrobiyotayı etkileyen bir diğer temel faktördür (180). Mikrobiyotayı etkileyen ilk diyetel etmen ise anne sütü alma durumudur, çünkü anne sütü veya formula, postpartum dönemde gastrointestinal kanalın karşılaştığı ilk besinlerdir ve bu besinlerin erken dönem bağırsak mikrobiyotasını direkt olarak etkilediği bilinmektedir (181, 182). Anne sütünün temel bileşenleri: laktasyon süresince ve maternal özelliklere bağlı olarak konsantrasyonları değişen makro besin ögeleri, maternal diyet ve vücuttaki depolara göre konsantrasyonları değişen mikro besin ögeleri, büyüme faktörleri, immünolojik faktörler ve yenidoğanın bağırsak mikrobiyotasının oluşumunda önemli rolü olan 200'den fazla bakteri türünü içeren mikrobiyotadır (183). Anne sütü, prebiyotikler (anne sütü oligosakkaritleri) ve probiyotikleri (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) bir arada içeren sinbiyotik bir besindir (184). Anne sütünde bulunan oligosakkaritler, lizozomlar, laktoferrin, antikorlar ve sitokinlerin bağırsaktaki *Bifidobacterium* sayısını artırdığı bilinmektedir (185). Anne sütü oligosakkaritlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, 11 kolostrum örneğindeki anne sütü oligosakkarit miktarları analiz edilmiş ve yüksek oligosakkarit konsantrasyonunun yüksek *Bifidobacterium* düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (186). Ayrıca, Bacteroidetes mikroorganizmalarının oluşumunu desteklerken, *Enterobacteriaceae*

gibi patojen mikroorganizmaları desteklemediği bilinmektedir (187, 188). Sadece anne sütü alan bebeklerin bağırsaklarındaki *Lactococcus* düzeylerinin formula ile beslenen bebeklere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Hem anne sütü hem de formula alan bebeklerin ise, sadece formula ile beslenen bebekler ile benzer mikrobiyota kompozisyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (189). Doğumdan sonra anne sütü alan infantlardan alınan mekonyum örnekleri ve annelerinin kolostrum kompozisyonları arasında benzerlik vardır (190). Zamanında doğum yapmış, laktasyon dönemindeki annelerden alınan anne sütü, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ve *Escherichia* türlerinin üyelerini içermektedir (191). Hem anne sütünde ve hem de infantların fekal örneklerinde *Streptococcus thermophilus*, *Staphylococcus epidermis* ve *Bifidobacterium longum* bakterileri bulunmaktadır (191).

Formula ile beslenen infantların mikrobiyotaları anne sütü alan infantlarınkine göre, daha stabildir ve fakültatif anaerob bakterileri daha yüksek düzeylerde içerirler (192, 193). Anne sütü ile beslenen infantlardan alınan fekal örnekler ise daha çok sayıda aerob organizma içerirler, bifidobacteria ve lactobacilli düzeyleri daha yüksektir (180, 192, 193). Çalışmalar, tamamlayıcı beslenme başladığında anne sütü alan ve formula ile beslenen infantlar arasındaki mikrobiyota farklılıklarının azaldığını ve zamanla yetişkin dönem mikrobiyotasına dönüştüğünü göstermiştir (181, 194).

Anne sütünden sonra, ek besinlere geçiş sürecinde seçilen besinler ve beslenme modeli mikrobiyotayı şekillendirmektedir. Bu dönemde ayına göre, uygun ve doğru besinlerin tüketirilmesi ile bağırsaktaki bakteri çeşitliliği artmaya ve bakteri kompozisyonu değişmeye başlamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının ortalama 2-3 yaşta yetişkin mikrobiyota kompozisyonuna ulaştığı kabul edilmektedir (195).

2.3.2. Bağırsak Mikrobiyotasının Metabolizmadaki Görevleri

Bağırsak mikrobiyotası, normal şartlar altında, sağlığın korunmasında görev almaktadır (196, 197). Mikrobiyotanın; mukozal bariyerin bütünlüğünü korumaya yardımcı olmak, kompleks besin bileşenlerinin sindirimine yardımcı olmak, vitamin sentezi, aminoasit sentezi ve safra asidi biyotransformasyonu, epitel hücreler için kısa zincirli yağ asidi üretimi, toksinlerin detoksifikasyonu, patojen mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturmak, gen ekspresyonlarını düzenleme, intestinal yapı ve

fonksiyonu düzenleyen yapısal ve histolojik işlevler gibi çok sayıda önemli fonksiyonu vardır. Ek olarak, sağlıklı işlev gören bir immün sistem için de hayati önem taşımaktadır (155, 198-200). Tablo 2.3'te bağırsakta bulunan bazı bakteriler, metabolizmadaki görevlerini yürütmek için yardımcı oldukları metabolitler ve bu metabolitlerin biyolojik fonksiyonları verilmiştir.

2.4. Bağırsak Mikrobiyotası ve Beslenme

Besin alımı ve bağırsak mikrobiyotası arasında karşılıklı ve güçlü bir etkileşim olduğu kabul edilmektedir. Bağırsaktaki mikroorganizmaların bazı vitaminlerin sentezini veya bazı besin bileşenlerinin degradasyonunu etkileyebildiği, yani mikrobiyotanın beslenme üzerine etkili olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak İnsan Mikrobiyom Projesi'nin bağırsak mikrobiyotası hakkında ortaya koyduğu bilgiler ile mikrobiyotayı etkileyen etmenler üzerine odaklanılmış ve beslenmenin mikrobiyota üzerine etkileri araştırılmaya başlanmıştır (14).

Bağırsak mikrobiyotasını beslenme açısından temel 4 enterotip altında incelenebilmektedir (201). Birinci tür mikrobiyota tahıl, meyve-sebze ve et tüketimine dayanan omnivor tip diyet ile bağlantılı olarak kuzeybatı Avrupa toplumlarında yaygın olarak görülmektedir. *Clostridium* kümeleri IV ve XIVa, bütirat ve diğer KZYA üreten bakteriler baskındır. Bu türde özellikle *Faecalibacterium* sayısı yüksektir. Ayrıca önemli oranda *bifidobacteria* ve *Akkermansia* bulunmaktadır. *Bacteroides* miktarı da yüksek olmasına karşın baskın değildir. Düşük oranda *E. coli* ve türevleri vardır (202, 203). İkinci tür mikrobiyota posadan zengin, hayvansal kaynaklı besinlerin çok az olduğu veya hiç olmadığı (vejetaryen) diyet ile ilişkilidir. En yaygın şekilde Afrika'nın kırsal bölgelerinde rastlanmaktadır (204). Bu türde *Prevotella* ve *Dalister-Veillonella* bakterileri baskındır. Ayrıca *Clostridium* kümeleri IV, özellikle *Ruminococci*, ve çok az sayıda XIVa bakterileri de bulunmaktadır. Çok düşük miktarlarda *Bacteroides* ve az sayıda *E. coli* ile karakterizedir (201). Üçüncü tür mikrobiyota özellikle hayvansal protein ve yağdan zengin Batı tipi diyet ile beslenenlerde görülmektedir. Bu türde *Bacteroides* ve yüksek miktarlarda *Clostridium* kümeleri IV *Faecalibacterium* ve *Clostridium* kümeleri XIVa *Ruminococcus gnavus* baskındır (205). Bu türde neredeyse hiç *E. coli* bulunmamaktadır (201). Dördüncü tür mikrobiyota ise, çoğunlukla inflamatuvar hastalıklar ve diyarede bulunduğu için disbiyozis olarak

tanımlanabilir. Yüksek miktarlarda *enterobacteria* (*E. coli* gibi) ile karakterizedir. Ayrıca, *R. gnavus* da görece yüksektir ve *Bacteroides* bulunmaktadır. Az miktarda diğer *Clostridium* kümeleri XIVA'nın diğer türleri ve yine az miktarda *Clostridium* kümeleri IV vardır (206-208).

Tablo 2.3. Bağırsakta bulunan bazı bakteriler ve ilgili metabolitler (209)

Bakteri	Metabolit	Biyolojik fonksiyon
Firmicutes'in <i>Clostridia</i> kümeleri IV ve <i>XIVa</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Faecalibacterium</i> ve <i>Coproccus</i>	Kısa zincirli yağ asitleri	Kolon pH'sını azaltarak patojen gelişiminin engellenmesi, su ve sodyum emiliminin uyarılması, kolesterol sentezine yardımcı olmak; kolondaki epitel hücrelerine enerji sağlanması (210, 211)
<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacteria</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i>	Safra asitleri	Diyet yağlarının ve yağda çözünen vitaminlerin emilimi, trigliserit, kolesterol, glukoz ve enerji homeostazının düzenlenmesinde rol alınması (212, 213)
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Bifidobacterium</i>	Kolin metabolitleri	Lipid metabolizmasının ve glukoz homeostazının düzenlenmesi. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi (214, 215)
<i>Clostridium difficile</i> , <i>F. prausnitzii</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Subdoligranulum</i> , <i>Lactobacillus</i>	Fenolik, benzoil ve fenil türevleri	Zenobiyotiklerin detoksifikasyonu; bağırsağın mikrobiyal kompozisyon ve aktivitesi (216, 217)
<i>Bifidobacterium</i>	K vitamini, B12 vitamini, biotin, folat, tiamin, riboflavin, prodoksin	Vitaminlerin endojen kaynaklarının sağlanması, immun fonksiyonların güçlendirilmesi, hücre proliferasyonunun düzenlenmesi (218, 219)
<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Clostridium saccharolyticum</i>	Poliaminler	Genotoksik etkiler, Potansiyel tümör belirteçleri. (220, 221)
<i>Bifidobacterium</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Clostridium</i>	Lipitler	İntestinal geçirgenliğe etki etmek, glukoz homeostazının düzenlenmesi; kronik sistemik inflamasyonun tetiklenmesi; hiperinsulinemi gelişimi. Kolesterol sterol ve safra asidi üretimi. (222, 223)

2.4.1. Farklı Beslenme Modellerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Beslenme alışkanlıklarının uzun dönemde mikrobiyota üzerine etkilerinin değerlendirilmesi için dünyanın farklı bölgelerinde yaşayan toplumların mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı çalışmalar önemli kanıtlar ortaya koymaktadır. Batı tipi diyet modelinin yaygın olduğu ülkelerde yaşayanlar ile Afrika ve Güney Amerika'nın kırsal bölgelerinde yaşayan bireylerin mikrobiyotalarında önemli farklılıklar bulunmuştur (170, 204, 224). Bu toplumların mikrobiyotaları arasındaki farklılıkların temel nedeninin beslenme olduğu düşünülmektedir (225).

Bu alandaki ilk çalışmalardan biri De Filippo ve arkadaşları (204) tarafından yapılan İtalya'nın kentsel bölgelerinde yaşayan çocuklar ile Afrika'da Burkina Faso kırsalında yaşayan çocukların mikrobiyotaları karşılaştırıldığı çalışmadır. Posa ve bitkisel proteinden zengin diyet ile beslenen Afrikalı çocukların bağırsaklarındaki bakteri zenginliği ve çeşitliliği, hayvansal kaynaklı protein ve yağdan zengin diyetle beslenen İtalyan çocuklarıkinden daha yüksek bulunmuştur. İtalya'da yaşayan çocukların mikrobiyotalarında Firmicutes ve Proteobacteria miktarı fazla iken, Afrika'da yaşayan çocuklarda *Prevotella*, *Xylanibacter* ve *Treponema* fazla oranda bulunmuştur. Benzer şekilde, Afrika'nın Hadza bölgesinde yaşayanların mikrobiyotaları, Avrupalı toplumların mikrobiyotaları ile karşılaştırıldığında da Hadza topluluklarının daha zengin mikrobiyota kompozisyonuna ve biyoçeşitliliğe sahip olduğu ve bu bölgede yaşayanların bağırsak mikrobiyotalarının posadan zengin bitkisel besinlerde bulunan selüloz gibi polisakkaritleri metabolize edebildikleri gösterilmiştir (224). Başka bir çalışmada, Bangladeş'in kentsel gecekondu mahallelerinde yaşayan çocukların fekal örnekleri aynı yaş grubundaki Amerika'da yaşayan orta-üst sınıf kentsel topluluktaki çocuklardan belirgin olarak farklı bir mikrobiyotaya sahip olduklarına işaret etmektedir. Bangladeşli çocukların mikrobiyotaları Amerikalı çocuklar ile kıyaslandığında *Prevotella*'dan zengin ve *Bacteroides*'den yoksun mikrobiyota örüntüsü göstermektedir (226). Güneydoğu Afrika ve kuzey Avrupalı infantları kıyaslayan başka bir çalışmada da Afrikalı çocuklarda *Bifidobacterium* cinsinin ve *Bacteroides-Prevotella* grubunun daha yüksek miktarlarda olduğu gösterilmiştir (227). Bunlara benzer çok sayıda çalışmada coğrafya/yaşanılan çevrenin etkisinin diyetin mikrobiyal çeşitlilik ve kompozisyon

üzerine etkileri ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (170, 228-230). Wu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (231) da, hayvansal kaynaklı protein ve doymuş yağdan zengin diyetin uzun dönem tüketimi *Bacteroides* grubu ile kompleks karbonhidrattan zengin diyetin uzun dönem tüketimi ise *Prevotella* grubu ile ilişkilendirilmiştir.

Akdeniz tipi diyet, vejetaryen beslenme veya glutensiz beslenme gibi modellerin mikrobiyota üzerine etkileri de araştırılmaktadır. De Fillippis ve arkadaşlarının (232), Akdeniz diyetine uyum ve diyetin mikrobiyota üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerde, *Prevotella*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* bakterilerinin oranlarının ve fekal KZYA düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Vejetaryen diyetlerin mikrobiyotada önemli değişiklikler oluşturduğunu gösteren çalışmalar olmasına karşın, hiçbir önemli değişikliğin olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (233-235). Glutensiz diyetlerin de mikrobiyota kompozisyonunu ve fonksiyonunu etkileyebildiği gösterilmiştir (236). Glutensiz diyetlerde, diyetle polisakkarit alımı çok sınırlandırıldığı için, kolona ulaşan karbonhidrat bileşeni de çok sınırlılığı olmakta ve bunun sonucunda sakkarolitik fermantasyon gerçekleşmemektedir. Bu nedenle, hem kısa zincirli yağ asitleri oluşmamakta, hem de *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi bütirat üreten probiyotik bakteri popülasyonları azalırken, *E. coli* ve *Enterobacteriaceae* gibi patojen bakteri popülasyonları artmaktadır (237).

2.4.2. Diyet Bileşenlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Son yıllarda, besinlerin bağırsak mikrobiyotasını ve dolayısıyla vücuttaki homeostazı nasıl etkilediğine dair yapılan çalışmalar artmıştır. Besinler, bağırsakta bulunan mikroorganizmalar için temel enerji kaynağıdır ve yapılan araştırmalar diyetin, uzun dönemde insan bağırsağındaki çok sayıda mikroorganizmanın yapısını ve aktivitesini değiştirdiğini göstermiştir (205, 238, 239). Benzer şekilde, kısa dönemde özellikle tamamen hayvansal veya bitkisel ürünlerden oluşan bir diyet örüntüsü de mikroorganizma topluluklarının yapısını belirgin şekilde değiştirmektedir (205). Bağırsaktaki mikroorganizma toplulukları tüketilen besinlerin türüne bağlı olarak şekillenmekte ve karşılığında sağlığı da şekillendirmektedir (240).

Obezite, diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi çoğu hastalık, bağırsak mikrobiyotasındaki çeşitliliğin azalması ile ilişkilidir. Doğru diyet müdahaleleri ile

mikrobiyota değişikliklerinden kaynaklanan hastalıklarda iyileşme sağlanabilmektedir (241). Çalışmalar farklı besin bileşenlerinin farklı bakteriyel topluluklar tarafından kullanıldığını ve o topluluğun kolonizasyonunu sağladığını; böylece dominant bakteri türlerinin beslenmeye göre şekillenebildiğini göstermektedir (242). Diyet bileşenleri arasında, karbonhidrat ve posa, protein, yağ, fitokimyasal ve vitamin içeriği beslenme – mikrobiyota ilişkisi açısından dikkat çekmektedirler.

Diyet Karbonhidratları ve Posa

Bağırsak mikrobiyotası, özellikle kolonda bulunan bakteriler, enerji kaynağı olarak sindirim kanalının üst kısımlarından sindirilmeden kolona ulaşan besin bileşenlerini kullanmaktadırlar. Bu besin bileşenleri çoğunlukla nişasta olmayan polisakkaritler, dirençli nişasta ve oligosakkaritler gibi diyet karbonhidratlarıdır. Diyet posası tüketimi, bağırsaktaki bakteriyel çeşitliliğin ve fonksiyonun önemli bir belirteci olarak görölmektedir (243). Sindirilmeden kolona ulaşan karbonhidratların *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* ve *Enterobacteria* mikroorganizmaları tarafından fermentasyonları, zengin enerji kaynakları olan KZYA ve gazların sentezi ile sonuçlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda feçeste en çok bulunan kısa zincirli yağ asitlerinin asetat, propiyonat ve bütirat olduğu gösterilmiştir (244-247). Bu üç temel kısa zincirli yağ asidi enerji kaynağı olmalarının yanında, antiinflamatuvar, antikarsinojenik ve immünomodölatör etkileri ile metabolizmada önemli roller oynamaktadır. Kolonositler için enerji kaynağı oluşturan bütirat, kolon kanseri hücrelerinin apoptozunu arttırarak antikarsinojenik etki göstermektedir (248). Propiyonat, epitel hücreler için enerji kaynağı olmasının yanında glukoneogenezde önemli rol almaktadır. Ayrıca açlık-tokluk sinyallerinin oluşmasında görev aldığı düşünölmektedir (249, 250). İntestinal glukoneogenezde propiyonat, glukoz dönüşerek, hepatik glukoz üretiminin ve adipozitenin azalmasını da sağlamaktadır (249). Bağırsakta en yüksek miktarda bulunan kısa zincirli yağ asidi ise asetattır (251). Asetat vücutta periferel dokulara taşınarak kolesterol metabolizması ve lipogenezde yer alır. Farelerde yapılan çalışmalarda asetatin da propiyonat gibi santral iştah regölasyonunda da önemli rol oynadığı gösterilmiştir (252).

Diyet karbonhidratlarının fermantasyonu sonucu açığa çıkan KZYA'ların olumlu etkilerine bağlı olarak, sindirilmeyen karbonhidratları yüksek posalı diyetler

bağırsak mikrobiyotası için fermente edilebilir substrat sağlayarak doğrudan veya dolaylı etkileri ile insan sağlığını geliştirmektedirler. Sonnerburg ve arkadaşlarının (21) fareler üzerinde yaptıkları çalışma, diyetle yetersiz posa alımının mikrobiyal çeşitliliği azalttığını ve mikrobiyota kompozisyonunda önemli değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir. Diyet posasının diyetle tekrar eklenmesi ile mikrobiyota ilk jenerasyonda geriye döndürülmüş; ancak sonraki jenerasyonlarda diyetle posa eklenirse de mikrobiyota kompozisyonu geriye döndürülemediği görülmüştür. Diyet posasına ek olarak, bazı durumlarda besinlerde bulunan “kullanılabilir (sindirilebilir) karbonhidratların” bir kısmı da sindirimden kaçarak fermente edilebilir substrat sağlayabilmektedir (22). Daien ve arkadaşları (23), düşük posa tüketiminin sadece bağırsak mikrobiyotası üzerine değil konakçının genel sağlığı üzerine de bozucu etkilerinin olduğunu bildirmiştir. Kovatcheva-Datchary ve arkadaşları (24), diyet posası suplementasyonunun glukoz metabolizmasında *Prevotella* aracılığıyla iyileşmeler sağladığını göstermiştir. Diyet posası ve sağlık etkileşimleri çerçevesinde geliştirilen ve fermente edilebilir oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve poliyoller gibi kısa zincirli karbonhidratları kapsayan FODMAP tanımı da mikrobiyota üzerine etkileri açısından son yıllarda araştırılmaktadır (253).

Diyet Proteinleri

Bağırsakta bulunan aminoasitlerin büyük kısmı diyet proteinlerinin ve doku proteinlerinin metabolizmasından veya diğer nitrojenli maddelerin dönüşümünden oluşmakta iken, aminoasitlerin bir kısmı da mikrobiyota tarafından *de novo* olarak sentezlenmektedir (254). Örneğin plazma, idrar ve vücut proteinlerinde bulunan lizinin %2-20’si bağırsak mikrobiyotası tarafından sentezlenmektedir (255).

Diyet proteinlerinin metabolizmasında kolon mikrobiyotasının proteolitik rol oynadığı uzun zamandır bilinmektedir. Proteinlerin kolondaki proteolitik fermentasyonundan temel olarak *Bacteroides* ve *Propionibacterium* türleri sorumlu olmakla birlikte, *Clostridia*, *Streptococci*, *Staphylococci* ve *Bacillus* türlerinin de proteolizde görev alabileceği bildirilmiştir. Kolona sindirilmeden ulaşan proteinlerin distal kolonda gerçekleşen degradasyonları ve fermentasyonları sonucunda aminoasit içeriğine bağlı olarak amonyak, aminler, indoller, fenoller, sülfür bileşikler ve organik asitler gibi çeşitli metabolitler açığa çıkmaktadır (256, 257). Diyet proteinleri

kolondaki mikrobiyal gelişim için gerekli nitrojenin temel kaynağıdır ve kalın bağırsakta bulunan protein ve karbonhidratların birlikte bulunması bağırsak sağlığını desteklemektedir (20).

Farklı coğrafyalarda yaşayanların mikrobiyotalarını karşılaştıran çalışmalarda, yüksek proteinli diyetlerin *Bacteroides* enterotipi ile ilişkili olduğunu göstermektedir (19-22). Diyetin protein içeriğinin mikrobiyota üzerine etkilerini araştıran en eski müdahale çalışmalarından birinde, kırmızı et tüketiminin fazla olduğu dönemde, etin tüketilmediği döneme göre, *Bifidobacterium adolescentis* sayısının düştüğü, *Bacteroides* ve *Clostridia* sayısının arttığı gösterilmiştir (258). Russell ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da, yüksek protein ve düşük karbonhidrat içerikli diyetin bağırsak mikrobiyotasında *Roseburia* ve *Eubacterium rectale* düzeylerini düşürdüğü ve feçeste bütirat oranını azalttığı gösterilmiştir (259). Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde, diyet protein miktarının gereksinimin üzerine çıkmayacak şekilde sınırlandırılması ve bitkisel protein kaynaklarının da diyete eklenmesi önemlidir.

Diyet Yağları

Diyet yağları, yüksek enerji içerikleri ile Batı tipi diyetle enerji alımının %40-%55'ini, anne sütü ile beslenen bebeklerde ise %45-%55'ini sağlamaktadır (260, 261). Yağların bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda yüksek yağlı diyet tüketiminin mikrobiyotanın yapı ve fonksiyonunu değiştirdiği, mikrobiyal çeşitliliği azalttığı ve *Bacteroides*, *Alistipe* ve *Bilophila* sayılarını artırdığı gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyetlerin, düşük yağlı diyetlere kıyasla, fekal kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonunu ve *Bifidobacteria* sayısını önemli oranda düşürdüğü saptanmıştır. Mikrobiyotanın düzenlenmesinde, diyetin yağ miktarı kadar, yağın türünün de önemli olduğu öne sürülmüştür (231, 262, 263). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetin düşük *Lactobacillus intestinalis* ve yüksek miktarlarda *Clostridiales*, *Bacteroides*, *Enterobacteriales* gibi propiyonat ve asetat üreten türler ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, yüksek yağlı diyet tüketen farelerde bağırsaktaki mikrobiyal değişikliklerin metabolik endotoksemi kaynaklı inflamasyonu etkilediği de gösterilmiştir (264). Fava ve arkadaşları (263) tarafından yapılan insan müdahale çalışmasında da, farklı yağ içeriğine sahip diyetler tüketirilmiş ve fekal örneklerin analizleri yapılmıştır. Düşük yağlı diyet fekal

Bifidobacterium sayısında artış; doymuş yağ oranı yüksek diyet ise fekal *Faecalibacterium prausnitzii* oranında artış ile sonuçlanmıştır. Zhang ve arkadaşlarının (265) yaptığı bir çalışmada, omega-3 yağ asitlerinin bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek vücut ağırlığı artışını ve kronik inflamasyonu azaltabileceği bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise, EPA/DHA müdahalesinin yaşamın erken dönemlerinde strese giren hayvanların bağırsak mikrobiyotalarını değiştirdiği belirlenmiştir. Bu çalışma omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ile bağırsak mikroorganizmaları arasındaki etkileşime farklı bir bakış açısı katmaktadır (266). Caesar ve arkadaşları (267) da doymuş yağların TLR sinyalleri ve CCL2 aracılığıyla bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek obeziteyi ve beyaz adipoz doku inflamasyonunu artırdığını göstermiştir; aksine, balık yağı ile beslenen farelerin obeziteye karşı korunduğu bulunmuştur. Balık yağı ile beslenen farelerden yapılan mikrobiyota transferi ise inflamasyonun etkisini azaltmıştır. Diyet ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, 34 obez bireyden fekal örnekler alınmış ve metabolik sendromu olan bireylerin fekal örneklerinde *Clostridium coccooides* düzeyleri belirgin olarak yüksek bulunmuştur. *C. coccooides* miktarının tekli doymamış yağ asitlerinin miktarı ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir (268).

Yağların bağırsak mikrobiyotasını etkilemesinin yanı sıra, bağırsak mikrobiyotası da yağ asitlerinin emilimini ve metabolizmasında değişikliklere yol açabilir (269). Bağırsakta bulunan bakterilerin adipozitlerde lipoprotein lipaz aktivitesinin inhibisyonunu baskılayarak lipid metabolizmasını etkilediği gösterilmiştir. Ayrıca, *Bacteroides thetaiotaomicron*'un, gen ekspresyonlarını regüle ederek lipid hidrolizinin etkinliğini artırdığı bildirilmiştir (270).

Diyet Fitokimyasalları

Fitokimyasallar, “meyveler, sebzeler, tahıllar ve diğer bitkilerde bulunan, tüketimleri kronik hastalıkların riskinde azalma ile bağlantılı besin ögesi olmayan biyoaktif bitki bileşenleri” olarak tanımlanmaktadır (271). Bağırsak mikrobiyotası ile ilgili fitokimyasalların başında polifenoller gelmektedir. Yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının diyetle tüketilen çeşitli polifenollerin metabolize edilmesine dahil olduğunu göstermiştir. Meyve, sebze, tam tahıl ürünleri ve bazı bitkisel ürünlerde (çay, kakao, şarap) bulunan flavanoller, flavanonlar, flavan-3-oller, antosiyanidinler,

izoflavonlar, flavonlar, tanenler, lignanlar ve klorojenik asitler gibi polifenolik sekonder metabolitler farklı etki mekanizmaları ile sağlığı olumlu yönde etkilemektedir. Polifenoller, glukoz, galaktoz, ramnoz, ribuloz, arabinoprinoz ve arabinofuranoz gibi şekerler ile bağlanmış glikozile türler olarak kolona ulaşmakta ve kolonda bağırsak mikrobiyotası tarafından degradasyona uğrayarak aktif bileşenlere dönüşürler. Polifenollerin yapısal özellikleri ve mikrobiyotanın çeşitliliği bağırsakta gerçekleşen biyotransformasyonun düzeyini belirler (209, 272). Bağırsaktaki bakteri türlerinden bazılarının polifenollerin metabolize olmasında etkili olduğu bilinmektedir. Bu bakteriler arasında *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides ovatus*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Lachnospiraceae CG19-1* ve *Eubacterium ramulus* yer almaktadır (273, 274). Polifenol ve mikrobiyota ilişkisini araştıran çalışmalarda *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakterilerinin diyetle polifenol alımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (275, 276). Ayrıca, çaydaki biyoaktif bileşenlerin *Helicobacter pylori* (277), *Staphylococcus aureus*, *E. coli* O157:H7 (278), *Bacteroides*, *Clostridium* türleri ve *Salmonella typhomurium* (279) bakterilerinin büyümesini durdurduğu bulunmuştur. Hem flavonoidler hem de fenolik bileşenlerin intestinal epitel hücrelerde *Lactobacillus rhamnosus* sayısını azalttığı bulunmuştur (280).

Vitaminler

Bağırsak mikrobiyotasının K vitamini ve B grubu vitaminlerini (biotin, kobalamin, folat, nikotinik asit, pridoksin, riboflavin, tiamin) sentezleyebilmesi temel metabolik fonksiyonlarından birisidir (209, 281). Mikroorganizmasız (germ-free) fareler üzerine yapılan çalışmalarda farelere K vitamini suplementasyonu yapılmadığında protrombin düzeylerinin düştüğü görülmüştür ancak normal bağırsak mikrobiyotası olan farelere K vitamini verilmediğinde normal protrombin düzeyleri ve normal pıhtılaşma aktivitesi görülmeye devam etmiştir (282). İnsanlarda yapılan bir çalışmada ise, 3-4 hafta düşük K vitamini diyet alan insanlarda vitamin yetersizliği görülmezken mikrobiyotayı baskılayıcı geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan kişilerde plazma protrombin düzeylerinde belirgin azalma gösterilmiştir (283). Bacteroidetes, Fusobacteria ve Proteobacteria bakterileri B grubu vitaminlerinden riboflavin ve biotini üretebilirler, Firmicutes ve Actinobacteria bakterilerinin B grubu

vitaminlerini sentez etme potansiyelleri daha düşüktür. Fusobacteria grubundaki tüm bakterilerin B₁₂ vitamini üretebildiği bilinmektedir. Genel olarak ise Bacteroidetes en çok B vitamini üreten bakteriyel grup olarak bilinmektedir (244).

Prebiyotikler, Probiyotikler ve Sinbiyotikler

DSÖ'nün tanımına göre prebiyotikler “seçici olarak fermente olabilen, gastrointestinal mikroorganizmaların kompozisyon ve/veya aktivitesini etkileyerek, bireyin iyi olma hali ve sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan besin bileşenleri” olarak tanımlanmaktadır (284). Prebiyotik özellik gösteren diyet bileşenlerinin büyük çoğunluğunun karbonhidrat yapıda olduğu görülmektedir. Fruktooligosakkaritler (FOS), inülin ve galaktooligosakkaritler en çok bilinen prebiyotikler olup doğal kaynakları arasında muz, elma, çilek, enginar, kuşkonmaz, soya fasulyesi, tam buğday, arpa, keten tohumu, badem ve ceviz yer almaktadır. FOS, henüz prebiyotik kavramı ortaya çıkmadan önce, intestinal mikrobiyota ve insan sağlığı üzerine etkilerinden dolayı çalışılan diyet posalarından birisidir (285). Diyete FOS eklenmesi ile *Bifidobacterium* sayısında artış görüldüğü gösterilmiştir (286). Prebiyotiklerin bağırsaktaki immun ve metabolik fonksiyonlar üzerine faydalı etkilerinin kısa zincirli yağ asidi üretiminde artış sağladığı ve posa fermentasyonundan elde edilen gastrointestinal ilişkili lenfoid dokuyu (GALT) güçlendirdiği bilinmektedir (287). Prebiyotik suplementasyonunun kısa dönemde bütirat üretimini artırarak HIV ile ilişkili disbiyozisi azalttığı bulunmuştur. Bu nedenle, çeşitli hastalıkların tedavisinde bakteriyel bütirat sentezinin artırılması yolu umut vadetmektedir (288).

Probiyotikler ise “yeterli miktarda alındıklarında endojen mikrofloranın özelliklerini geliştirerek, konakçı sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır. Bir ürünün probiyotik olarak tanımlanma için insan kaynaklı olması, mide asiditesi ve safra asitlerine karşı dirençli olması, sindirim kanalında canlı kalabilmesi, bağırsak epiteline tutunabilmesi, doğal floraya adapte olması, sindirim sisteminde kolonize olabilmesi, antimikrobiyal maddeler salgılayabilmesi (bakteriosin gibi), patojen ve toksik olmaması, konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olması ve üretim ve depolama sırasında stabil olması, canlı kalabilmesi gerekmektedir (289). Probiyotiklerin Chron's hastalığı, ülseratif kolit ve irritabl bağırsak sendromu gibi gastrointestinal sistem hastalıklarındaki tedavi

edici etkilerinin yanında obezite gibi pek çok hastalık üzerindeki olumlu etkilerini bağırsaktaki bakteri kompozisyonunu değiştirerek yaptığı kabul edilmektedir (25). Pro- ve prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasını tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkları iyileştirmeye de yardımcı olmaktadır (290). En çok tüketilen probiyotikler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerine ait bakterilerdir. Özellikle *Lactobacillus reuteri*, antimikrobiyal, immunolojik ve antiinflamatuvar özelliklerinden dolayı çok sayıda hastalık için terapötik amaçlı kullanılmaktadır (291). Pek çok çalışmada düzenli probiyotik alımının total bakteri yükünün yanında *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* türlerini arttığı bildirilmiştir (26, 27). Günlük olarak *Lactobacillus rhamnosus* içeren süt ürünlerinin tüketiminin fekal mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkisini araştıran uzun dönemli bir çalışmada, 6 aydan fazla probiyotik suplementasyonunun bağırsakta *L. rhamnosus* bakterisinin oluşumunu sağladığı bulunmuş ancak, probiyotik suplementasyonunun bitmesinden 2 ay sonra katılımcıların büyük çoğunluğunda *L. rhamnosus* bulunamamıştır. Bu çalışma optimum fayda için probiyotiklerin günlük olarak alınmasının gerekliliğini göstermektedir (26). İtalya’da yapılan bir çalışmada, *Bifidobacterium longum*’un FOS ile birlikte non-alkolik steatohepatit tedavisindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada probiyotik tedavisinin tumor nekrozis factor- α , C-reaktif protein, serum aminotransferaz ve non-alkolik steatohepatit aktivite indeksini belirgin şekilde düşürdüğü bulunmuştur (292). Başka bir çalışmada, 10 kişiye *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Bifidobacterium bifidum* içeren probiyotik bir formül verilmiştir. Çalışmanın sonunda, probiyotik alan grupta hem intrahepatik trigliserit miktarı hem de serum aminotransferaz düzeyleri kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak azalmıştır (293).

Sinbiyotikler hem probiyotikleri hem de prebiyotikleri bir arada içeren ürünler olarak tanımlanmaktadır (294). Yapılan çalışmalarda probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasını ve konakçının metabolizmasını düzenlediği ve bu şekilde kanserden korunmaya yardımcı olduğu gösterilmiştir (295).

2.5. Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Hastalıklar

Bağırsak mikrobiyotası obezite (296, 297), diyabet (28) ve kardiyovasküler hastalıklar (30) gibi pek çok metabolik hastalık ile bağlantılıdır.

Tip 2 Diyabet ve Bağırsak Mikrobiyotası

Tip 2 diyabetli hastaların %80'inden fazlasının normal vücut ağırlığının üzerinde olduğu bilinmektedir ve vücut ağırlığının artması, hastalığın en büyük risk faktörlerinden birisi olarak düşünülmektedir. Obezite ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiye dair çok sayıda çalışma olmasına rağmen, glukoz intoleransı, insülin direnci, tip 2 diyabet ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiler ile ilgili çalışmalar da son yıllarda artmıştır (298). Tip 2 diyabeti olan ve olmayan bireyler arasında bağırsak mikrobiyotasının farklılık gösterdiği bilinmektedir (299).

Qin ve arkadaşları (28) tarafından yapılan bir çalışma, tip 2 diyabette mikrobiyota kompozisyonu ile ilgili yapılan ilk çalışmalardanır. Sağlıklı bireylerde bütirat üreten bakteriler (*Clostridiales* sp. SS3/4, *E.rectale*, *F.prausnitzii*, *Roseburia intestinalis*) zenginken, tip 2 diyabetli hastalarda *R.intestinalis* ve *F.prausnitzii* gibi bütirat üreten bakteriler daha düşük bulunmuştur. Tip 2 diyabette bağırsak profili *Bacteroides caccae*, *Clostridiales*, *Escherichia coli* ve *Desulfovibrio* ile kolonize olmuştur. Sağlıklı bireyler ve tip 2 diyabetli hastalar arasında bağırsaktaki mikrobiyal genlerin en az %3'ü farklılık göstermiştir (28). Karlsson ve arkadaşları (300) tarafından yapılan normal, bozulmuş glukoz kontrollü ve diyabetik 145 kadının fekal mikrobiyotalarındaki kompozisyonel ve fonksiyonel değişimlerin gözlemlendiği prospektif çalışmada ise, postmenopozal dönemdeki kadınların bağırsak mikrobiyotalarında tip 2 diyabet ile bağlantılı değişiklikler gösterilmiştir. Tip 2 diyabetli kadınlarda, bozulmuş glukoz toleransı görülen kadınlar ile kıyaslandığında bütirat üreticileri *R. intestinalis* ve *F.prausnitzii* anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Tip 2 diyabette 4 farklı *Lactobacillus* türünde artış ve 5 farklı *Clostridium* türünde azalma bulunmuştur. Tüm bireylerde *Lactobacillus* türlerinin sayısı açlık kan glukozu ve HbA1c ile pozitif korele, *Clostridium* türlerinin sayısı ise açlık kan glukozu, HbA1c, insülin, C-peptid ve plazma trigliserit ile negatif korele, adiponektin ve HDL ile pozitif korele olarak bulunmuştur. İki çalışmada da *Lactobacillus* türlerindeki artışın tip 2 diyabet ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28, 300).

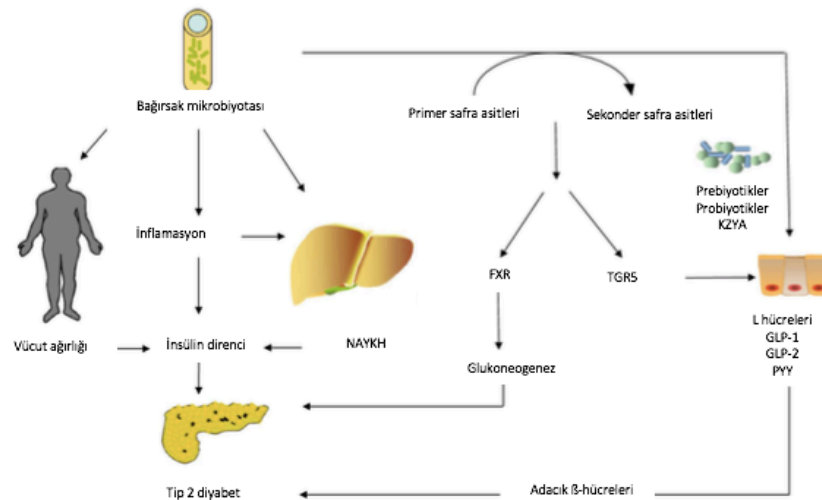
Yapılan çalışmalar, tip 2 diyabetli hastaların bağırsaklarında *Clostridia* sınıfında belirgin olarak azalma olduğunu göstermektedir (301). Diyabetik bireylerin bağırsaklarında *Bifidobacteria* içeriği azalırken, *Enterococci* ve *Escherichia coli*

düzeyleri anlamlı şekilde yüksektir (302). Diyabetik olmayan bireylere göre, diyabetlilerde *Roseburia intestinalis* ve *F.prausnitzii* gibi bütirat üreten bakterilerde düşüş, *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus mutans* ve bazı *Clostridium* mikroorganizmalarında artış görülmüştür (35). Tablo 2.4’te tip 2 diyabet ile ilgili bazı bakteri türleri verilmiştir.

Tablo 2.4. İnsülin direnci ve tip 2 diyabet ile ilgili bakteri türleri (35).

Bakteriler	Tip 2 diyabette artan	Tip 2 diyabette azalan
<i>Roseburia</i>		X
<i>Eubacterium halli</i>		X
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>		X
<i>Lactobacillus gasseri</i>	X	
<i>Streptococcus mutans</i>	X	
<i>Escherichia coli</i>	X	

Çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin tip 2 diyabet gelişimi ile direkt olarak bağlantılı olduğunu göstermektedir (28, 300). Metabolik endotoksemi (222), inkretinlerin sekresyonunda değişiklikler (303) ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretimi (304) gibi çok sayıda farklı mekanizmanın mikrobiyotanın insülin direnci ve tip 2 diyabet üzerine olası etkilerini açıkladığı öne sürülmektedir (305). Şekil 2.6’da tip 2 diyabet gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının rolü verilmiştir.

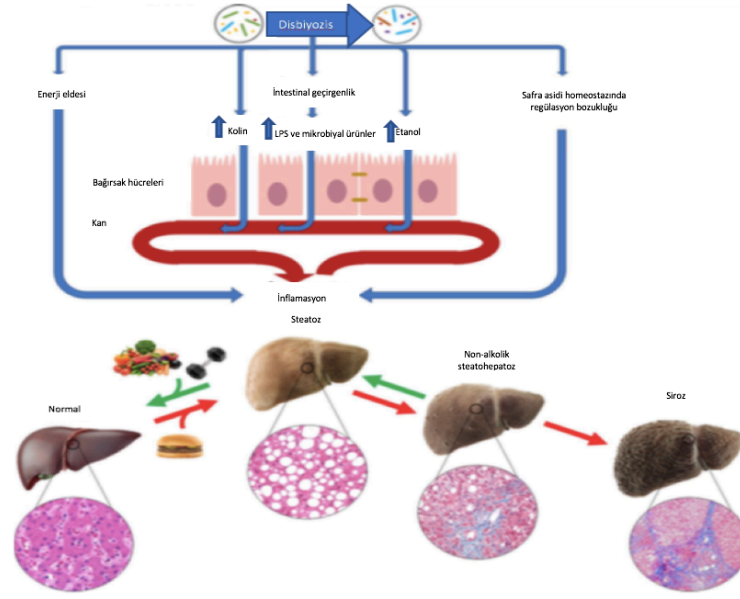


Şekil 2.6. Tip 2 diyabet gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının rolü (34).

Karaciğer yağlanması ve Bağırsak Mikrobiyotası

NAYKH, steatozdan non-alkolik steatohepatoza, fibrozis, siroz ve hepatosellüler karsinoma kadar geniş bir spektrumda karaciğer hastalıklarını kapsamaktadır (306). NAYKH metabolik sendrom ve obezite ile ilişkili olup hastalık durumuna etki eden çok sayıda faktör bulunmaktadır. Yapılan klinik araştırmalara göre, NAYKH prevalansı fazla kilolu bireylerde %58'e kadar, bariatrik cerrahi geçiren morbid obez bireylerde de %74-98'e kadar çıkmaktadır (307). Karaciğer, kan ihtiyacının yaklaşık %75'ini portal ven aracılığıyla bağırsaktan alır ve bu durum bakteriyel translokasyonu karaciğer patofizyolojisinde önemli bir bileşen yapmaktadır (308). Bu nedenle hastalık tedavisinde diyet ve egzersiz ek olarak, bağırsak mikrobiyotasını hedef alan tedavi seçenekleri pre-, pro- ve sinbiyotiklerin kullanımı ve fekal mikrobiyota transferi düşünülmektedir (309). Bağırsak mikrobiyotası bağırsak geçirgenliğinin değişmesi, diyetten absorbe edilen enerji miktarının değişmesi, lipogenezde rol alan gen ekspresyonlarının değişmesi, bağırsakta etanol üretimi, kolin ve safra asidi metabolik yollarındaki mekanizmalar ile NAYKH gelişiminde rol almaktadır. Şekil 2.7'de bağırsak mikrobiyotası ve NAYKH gelişimi arasındaki ilişki gösterilmiştir.

Hayvan çalışmalarında, NAYKH ve bazı bakteriler arasında ilişkiler bulunmuştur ancak nedensel ilişkiler hala belirsiz kalmaktadır (310-312). İnsan çalışmalarında da sağlıklı bireyler ve NAYKH arasında bağırsak mikrobiyotasında belirgin farklılıklar gösterilmiştir (313-320). Otuz NAYKH hastası ve 30 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada kişilerin fekal mikrobiyotaları incelenmiş, NAYKH'de *Lactobacillus* ve bazı Firmicutes türleri (*Roseburia*, *Dorea* ve *Robinsella*) daha yüksek iken, *Ossilibacter* düzeyinin düştüğü görülmüştür (314). Bir başka çalışmada ise sağlıklı, obez, hem obez hem de NAYKH'si olan çocuklar araştırmaya dahil edilmiş, obez ve NAYKH'si olan çocukların mikrobiyotalarında *Gammaproteobacteria*, *Prevotella* ve *Epsilonproteobacteria* düzeyleri yüksek bulunmuştur (317).



Şekil 2.7. Bağırsak mikrobiyotası ve NAYKH gelişimi (306).

Sitokeratin 18 (CK18) epitel hücre ve dokulardaki temel sitoplazmik filament proteindir (321, 322). Serum CK18'in farklı formları hücre ölümünün şeklini tanımlamakta ve epitel malignansilerin klinik progresyonlarının tahmin edilmesini sağlamaktadır. M65; meme, prostat, akciğer, kolon kanserleri gibi çoğu kanser türünde yüksek düzeyde bulunmaktadır (323). Apoptotik hücre ölüm belirteci CK18-M30'un total hücre ölüm belirteci CK18-M65'e oranı kolorektal kanserin klinik çıktısı olarak yorumlanmaktadır (324). Serum CK-18, karaciğerdeki hücre hasarının da belirteci olarak bilinmektedir (325). Karaciğer hastalıklarında, serum CK18-M30 ve CK18-M65 düzeyleri, kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu, akut veya kronik hepatit B ve hepatik ve biliyer inflamasyonun klinik belirteçleridir (321, 326-328). NAYKH ile CK18 düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, hem sağlıklı ve hem de tip 2 diyabetli bireylerden NAYKH'sı olanlarda CK-18 M30 ve CK-18 M65 düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur (325).

2.6. Bağırsak Mikrobiyotası ve İnflamasyon İlişkisi

Bağırsak mikrobiyotası, lipopolisakaritler (LPS) ve CD14/TLR-4 bağımlı mekanizmalar yoluyla metabolik endotoksemiye yol açarak düşük dereceli kronik inflamasyon durumunu tetikleyen faktörlerden birisidir (31-33). LPS'ler, gram-negatif

bakterilerin hücre duvarlarında bulunan bileşenlerdir ve yağ alımı yüksek olan bireylerde dolaşımda yüksek LPS düzeyleri görülmektedir (329, 330). LPS'ler enterositler tarafından emilir ve plazmada yaygın olarak şilomikronlara bağlı olarak bulunmaktadır (31). Bağırsaktaki gram-negatif bakterilerin oranında veya intestinal geçirgenlikte değişim olduğunda serum LPS düzeylerindeki artış ile birlikte insülin direncinin görülme oranı da artmaktadır (35). LPS'ler, makrofajlardaki CD14/TLR4 reseptörlerine bağlanarak proinflamatuvar moleküllerin üretimini artırmaktadır. (32). Serino ve arkadaşları (223), yüksek yağlı diyetle beslenerek diyabet geliştirilen farelerin bağırsak mikrobiyal profillerinde değişiklik, bağırsak geçirgenliği ve endotokseminde artış olduğunu bildirmiştir. Bu bağlamda, Amar ve arkadaşları da (331) tip 2 diyabette insülin direnci ile birlikte görülen endotoksemi ile ilişkili bağırsak mikrobiyotası için “metabolik enfeksiyon” kavramını kullanmıştır (34).

Bağırsak geçirgenliğinin artması da endotokseminin artışına yol açmaktadır. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda yüksek yağlı diyetin bağırsak geçirgenliğini artırdığı ve intestinal epitel hücrelerdeki zonula occludens (ZO)-1 ve occludin gibi tight-junction proteinlerinin ekspresyonunu azalttığı, bakteriyel endotoksinlerin kana geçişini hızlandırdığı bulunmuştur. Bu metabolik endotoksemi durumu, insülin direnci ve ağırlık kazanımına yol açmaktadır (332, 333). Yüksek yağlı diyet ile beslenen farelere antibiyotik verildiğinde ise metabolik endotoksemi durumunda azalma görülmüştür, bu durum bağırsak geçirgenliğinin azalması, inflamatuvar parametrelerin azalması ve diyabet ile ilgili parametrelerin iyileşmesi ile sonuçlanmıştır (332). Tip 2 diyabetli insanlarda da sağlıklı bireylere göre intestinal geçirgenlik daha yüksek bulunmuştur (334). Bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun prebiyotiklerle düzenlenmesi bağırsak geçirgenliğini, metabolik endotoksemiye, inflamasyonu ve glukoz intoleransını azaltır (264, 335).

2.7. Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite İlişkisi

Bağırsak mikrobiyotası hem obezite gelişiminde hem de obezitenin kompleks ve kronik bir durum olmasına neden olan komplikasyonlarının patofizyolojisinde önemli rol oynayabildiği düşünülmektedir (223, 310). Mikrobiyotanın ağırlık kontrolündeki rolünü gösteren fare çalışmalarında, bakterisiz (germ-free) fareler normal fareler ile karşılaştırıldığında daha fazla besin tüketimine rağmen daha düşük

adipoziteye sahip bulunmuştur. Bu sonuç, mikrobiyotanın enerji depoları ile ilgili rolüne dikkat çekmektedir (29, 336, 337). Ayrıca, mikrobiyotanın obezite gelişimini etkilemesi bağırsak mikrobiyotasının enerji regülasyonundaki rolü ve sindirilemeyen diyet polisakkaritlerinin işleme kapasitesinin artması ile de ilişkilendirilmiştir (29, 151, 338). Bu da daha sonra kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsaktan emilimini sağlamaktadır (339). Mikrobiyota ayrıca adipoz doku depolarının artması için gen regülasyonu üzerine de etki eder (336).

Obezite ve mikrobiyota ilişkisini araştıran pek çok çalışmada, besin tüketiminden bağımsız şekilde obezite durumunda bağırsakta yüksek Firmicutes/Bacteroidetes oranları bulunmuştur (36-38). Obez ve normal ağırlıklı bireyler ile yürütülen bir çalışmada 12 obez ve 3 normal ağırlıklı bireyin bağırsak mikrobiyotaları karşılaştırılmış ve obezlerin zayıflara göre belirgin şekilde düşük Bacteroidetes ve yüksek Firmicutes oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (36). Bu çalışmada kişi sayısı sınırlı olsa da insanlarda ve farelerde yapılan 2 büyük çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (37, 38). Ancak başka bir çalışmada, obez ve obez olmayan kişiler arasında Bacteroidetes oranına ilişkin farklılık bulunamamıştır (340). Aynı şekilde, Jumpertz ve arkadaşları (341) tarafından yapılan bir çalışmada farklı BKİ düzeylerinde bağırsaktaki 3 dominant tür (Bacteroidetes, Firmicutes ve Actinobacteria) benzer seviyede bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki görülen bu çelişkiler mikrobiyotanın toplumlar arasında tür düzeyinde farklılık gösterebileceğini göstermektedir (149). Bakteriyel çeşitlilik, farklı ülkelerde yaşayan insanlar arasında büyük farklılıklar gösterebilir. Amerika gibi obezitenin ve obezite ile ilişkili hastalıkların yaygın olduğu toplumlarda bağırsak mikrobiyotasının çeşitlilik ve zenginliği Malawi ve Amerindian (Orta ve Güney Amerika'da yaşayan toplumlar) toplumlarına göre daha düşüktür (170). Benzer şekilde, Afrika'nın kırsal bölgelerindeki çocuklar Batı Avrupa'daki çocuklar ile kıyaslandığında daha fazla mikrobiyota zenginliği ve çeşitliliği görülmüştür (204). Bu bulgular hem farelerde (337) hem de insanlarda (38) obezitenin düşük bakteriyel çeşitlilik ile ilgili olduğunu gösteren çalışma verilerini desteklemektedir. Fransa ve Danimarka'da yapılan 2 farklı çalışmada da insanlarda obezite gelişimi sırasında azalan mikrobiyal çeşitliliğin metabolik komplikasyonlar ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (42, 43). Morbid

obezitenin tedavisinde kullanılan bariatrik cerrahi uygulamasının ardından yaşanan ağırlık kayıpları da bakteriyel çeşitliliği arttırmaktadır (41).

Obezitenin bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler ile ilişkili olduğu bilinmektedir ancak mikrobiyotanın obezite patolojisini nasıl etkilediği, mikrobiyotadaki değişikliklerin obezitenin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu tam olarak açıklanamamaktadır. Obezite etiolojisinde spesifik bir bağırsak mikrobiyota örüntüsü üzerine bir görüş birliği olmamasına rağmen bağırsaktaki mikrobiyota değişikliklerinin obezite ve insülin direnci gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Bu alandaki çelişkili sonuçlar hastalığın biyobelirteci olarak en uygun bakterileri bulmayı da zorlaştırmaktadır. Mikrobiyotanın obezite üzerine etkilerini açıklayan mekanizmalar arasında en önemlileri sindirilmiş besinlerden ek enerji eldesi sağlaması ve inflamasyon üzerine etkileridir (39).

İnsanlarda selüloz veya diğer kompleks karbonhidratları fermente edecek bir enzim bulunmamaktadır. Ancak bağırsak mikrobiyotası gastrointestinal kanaldaki bu molekülleri fermente edebilir. Ortaya çıkan monosakkaritler ya emilir ya da KZYA'lara metabolize edilir, bunlar da karaciğere taşınır ve trigliseritlere dönüştürülür. Bu *de novo* sentez edilmiş lipitler daha sonra, açlıkla indüklenen adipoz faktörün (FIAF) dahil olduğu bir yolla adipozitlerde depolanır. FIAF, bir lipoprotein lipaz (LPL) inhibitörüdür (342). Bağırsak epitelinde FIAF'ın baskılanması LPL aktivitesinin artışına yol açar (336). Ayrıca, ortaya çıkan monosakkaritlerin emilimi konakçıda karbonhidrat yanıt elementi bağlayıcı protein (ChREBP) ve karaciğer sterol yanıt elementi bağlayıcı protein tip-1 (SREBP-1) aktivasyonu aracılığıyla hepatik lipojenezi artırır (336, 343).

Mikrobiyota, diyetten elde edilen enerjinin harcanmasında da önemli bir rol oynar. Obez bireylerdeki mikrobiyotanın yağ asidi oksidasyonunu bazı mekanizmalarla inhibe ettiği görülmektedir. Bu mekanizmalar şunlardır: (i) FIAF supresyonu, peroksizom proliferatör-aktive reseptör gamma koaktivatör 1 alfa (PGC-1) ve yağ asit oksidasyonunda yer alan diğer genleri indükler ve (ii) kas ve karaciğerde adenosin monofosfat bağımlı protein kinaz (AMPK) aktivitesinin azalması asetil-CoA karboksilazın (ACC) fosforilasyonunda azalmaya, malonil CoA üretiminde artış, karnitin palmitoiltransferaz 1 (CPT1) inhibisyonu ve mitokondriyal yağ asidi oksidasyonunun azalmasına neden olur (40).

2.8. Bariatrik Cerrahi ve Bağırsak Mikrobiyotası

Bariatrik cerrahi yöntemlerinin bağırsak mikrobiyota kompozisyonu üzerine etkisini araştıran 20 morbid obez ve 20 sağlıklı birey ile yapılan bir çalışmada, her iki yöntemde de cerrahi sonrası Proteobacteria miktarının azaldığı bulunmuştur. SG hastalarında Firmicutes/Bacteroidetes oranı cerrahiden etkilenmemiştir (344).

İnsan ve farelerdeki intestinal mikrobiyota ve adipozite arasındaki bilinen ilişkiye göre (38), bağırsaktaki mikrobiyal topluluklar cerrahi kaynaklı ağırlık kaybının başarısını sağlayan bir faktördür. Enterik mikropların bu işlemdeki rollerini belirlemek için, araştırmacılar bariatrik cerrahi geçiren insanlarda ve aynı prosedürü geçiren fare ve rat modellerindeki intestinal mikrobiyotayı tanımlamışlardır (345).

Bariatrik cerrahi geçiren hastalarda intestinal mikrobiyotanın örüntüsü ile ilgili veriler sınırlıdır. Ancak, bazı çalışmalar, enterik mikroorganizmaların cerrahi ile ilişkili ağırlık kaybına etkisi üzerine ileri araştırmalara zemin hazırlamıştır. Bariatrik cerrahinin intestinal mikrobiyota üzerine etkisini araştırmak için moleküler mikrobiyoloji tekniklerini uygulayan ilk çalışma Zhang ve arkadaşları (42) tarafından 2009 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada 3 normal ağırlıklı, 3 morbid obez ve 3 bariatrik cerrahi geçiren kişiden fekal örnekler olarak mikrobiyotaları incelenmiştir. Bariatrik cerrahi geçiren grupta ortalama 40 kg'lık ağırlık kaybı görülmüştür. Bu çalışma obezite ve bariatrik cerrahinin intestinal mikrobiyota kompozisyonunu etkilediğini kesin bir şekilde göstermiştir. Mikrobiyota kompozisyonları taksonomik sınıflama ile özetlendiğinde bariatrik cerrahi sonrası grupta *Gammaproteobacteria* artmış ve *Clostridia* azalmıştır. Ek olarak, *Verrucomicrobia* obez ve normal ağırlıklı grupta sayıca çok, cerrahi sonrası grupta ise nadiren bulunmuştur. Cerrahi sonrası mikrobiyota *Enterobacteriaceae*, *Fusobacteriaceae* ve *Akkermansia*'dan zengindir. Ayrıca, Firmicutes'in normal ağırlıklı ve obez bireylerde baskın olduğu ve cerrahiden sonra azaldığı görülmektedir. Bu çalışma intestinal mikrobiyotanın normal ağırlıklı, obez ve cerrahi sonrası gruplarda belirgin olarak farklı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın en önemli sonuçlarından birisi de H₂ kullanan *Archea* bakterilerinin sadece obez bireylerde görülmesi, zayıf ya da cerrahi sonrası grupta bulunan bireylerde görülmemesidir. *Archea* bakterileri sindirilemeyen polisakkaritlerden enerji üretilmesinde yer almaktadır.

Yapılan başka bir çalışmada da cerrahiden sonra Proteobacteria artarken Firmicutes grubu daha düşük miktarlarda bulunmuştur (43). Furet ve arkadaşları (346) tarafından yapılan çalışmada ise 13 normal ağırlıklı ve 30 obez (7'si tip 2 diyabetli) kişinin başlangıç ve operasyon sonrası 3. ve 6. ayındaki intestinal mikrobiyotaları araştırılmıştır. Başlangıçta (cerrahi öncesi), obezlerde *Bacteroides* ve *Prevotella* bakterileri zayıf bireylerle karşılaştırıldığında belirgin olarak daha az bulunmuştur. Ek olarak, *Faecalibacterium prausnitzii* diyabetli obez bireylerde zayıf kontroller ve diyabeti olmayan obez kişilere göre belirgin olarak daha azdır. Bariatrik cerrahinin ardından, tüm bireylerde 3.ayda *Bacteroides/Prevotella* popülasyonu zayıf bireylerdeki düzeye çok yaklaşmış ve cerrahi sonrası 6.ayda da stabil olduğu görülmüştür. Cerrahi sonrası *Faecalibacterium prausnitzii* düzeylerinin arttığı da aynı çalışma sonuçlarında bildirilmiştir. *E. coli* düzeyleri cerrahi sonrası 3.ve 6.ayda başlangıçtaki örneklerle ve zayıf kontrollere göre belirgin olarak artmıştır. *E.coli* *Gammaproteobacteria* sınıfının bir üyesi olduğundan, bu sonuç Zhang ve arkadaşlarının (42) gözlemleri ile tutarlıdır. *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* düzeyleri ise cerrahi sonrası 3.ve 6.ayda başlangıç ile kıyaslandığında belirgin olarak düşmüştür. Diyabetli obez bireylerde *F. prausnitzii* düzeyleri bu kişilerin başlangıç örnekleri ile kıyaslandığında cerrahi sonrası 3.ve 6.ayda artmıştır. *F. prausnitzii* inflamatuvar markerların (ör. hs-CRP (yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein) ve IL-6) serum konsantrasyonları ile negatif koreledir. Bu gözlem *F.prausnitzii*'nin inflamatuvar bağırsak hastalıklarında (347, 348) antiinflamatuvar rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir. Kong ve arkadaşları (41) tarafından yapılan bir çalışmada, 30 obez kadın (7'si tip 2 diyabet) RYGB öncesi, post-op 3. ay ve post-op 6. ayda değerlendirilmiştir. RYGB sonrası 3. ayda bakteriyel çeşitliliğin arttığı ve artan bakterilerin %37'sinin Proteobacteria filumuna ait olduğu bulunmuştur. Ayrıca *Bacteroides*, *Escherichia* ve *Alistipes* artarken, *Bifidobacterium*, *Blautia*, *Dorea* ve *Lactobacillus*'un azaldığı gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada ise, çalışmada 72 obez ve 79 normal ağırlıklı bireyin bağırsak mikrobiyotaları incelenmiştir. Normal ağırlıklı bireylerde obezlere göre *Akkermansia muciniphila*, *F. Prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides xylanisolvensis*, *Bacteroides ovatus* ve *Bacteroides intestinalis* yüksek bulunmuştur. Obez bireylerde ise normal ağırlıklı bireylere göre,

Ruminococcus torques, *Ruminococcus gnavus*, *Dorea longicatena*, *Dorea formicigenerans*, *Coprococcus comes*, *Lachnospiraceae bacterium*, *Fusobacterium ulcerans*, *Fusobacterium varium* türleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Firmicutes oranı yüksek, Bacteroidetes/Firmicutes oranı ise düşüktür. Çalışmaya katılan obez bireylerden 23 tanesi SG operasyonu geçirmiş ve pre-op, post-op 1. ay ve post-op 3. ay bağırsak mikrobiyotaları değerlendirilmiştir. Cerrahi sonrası 3. ayda kişilerin bağırsak mikrobiyotalarında *Coprococcus comes*, *Dorea longicatena*, *Clostridiales bacterium*, *Anaerotruncus colihominis*, *Akkermansia muciniphila* ve *B. thetaiomicron* miktarlarının arttığı görülmüştür (349). Tablo 2.5'te literatüre göre bariatrik cerrahi sonrası artış ve azalma gösteren bakteri grupları verilmiştir.

Bağırsak mikrobiyota bileşenleri ve obezite ile ilişkili özelliklerin %50'si enerji alımına bağlı olmasına karşın *Faecalibacterium prausnitzii* gibi bazı bakteri türleri enerji alımından bağımsız olarak düşük dereceli inflamasyon ve obezite, tip 2 diyabet gibi bazı hastalıklar ile direkt olarak ilişkilidir. Bu durum, cerrahi müdahaleye karşı yanıtın hem cerrahi öncesi özelliklere bağlı olduğunu hem de kişiler arasında büyük farklılıklar gösterdiğini vurgulamaktadır (350).

Çalışmalar arasında görülen farklılıklar, çalışmadaki hasta sayısı, metabolik fenotip (obezitenin derecesi ve/veya tip 2 diyabet) ve/veya analiz yöntemlerindeki farklılıklar ile ilgili olabilir. Ayrıca, bakteri modifikasyonlarının besin alımı ve sindirimi ile mi yoksa cerrahi prosedür farklılıklarına mı bağlı olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bazı bakteri gruplarındaki değişikliklerin besin alımından yüksek oranda etkilendikleri bilinmektedir ancak bariatrik cerrahi kaynaklı ağırlık kaybı sonrası bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler üzerine enerji kısıtlamasının mı yoksa cerrahi kaynaklı modifikasyonların mı spesifik rolünün olduğu açıklanmalıdır (346).

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler metabolik fenotipe dönüşmektedir. Liou ve arkadaşları (351) RYGB opere farelerden normal farelere bağırsak mikrobiyotası transfer etmişlerdir. Bu transferin alıcı hayvanlarda ağırlık kaybı ve yağ kütlelerinde azalma ile sonuçlandığı gözlemlenmiştir. Bu da cerrahi sonrası gastrointestinal mikrobiyotadaki değişikliklerin ağırlık kaybına yol açabileceğini göstermektedir. Diğer yandan, RYGB sonrası bağırsak mikrobiyota kompozisyonundaki değişikliklerin metabolizma üzerindeki önemli etkileri olduğu da

gösterilmiştir. Firmicutes/Bacteroidetes oranında azalma (42, 346) ve Proteobacteria'da artış (42, 43, 352) tanımlanmıştır. Bu değişiklikler kısmen diyetdeki değişiklikler ile açıklanabilir (205). Bağırsak mikrobiyotası ve safra asitleri arasında da karmaşık bir ilişki görülmektedir. Bağırsağın alt kısımlarındaki yüksek miktarda serbest safra asidi Proteobacteria filumunda büyümeyi sağlayan bir çevre oluşturmaktadır. Proteobacteria sekonder safra asitlerinin azalmasına neden olmakta bu durum da serum primer safra asidi düzeylerinin artmasına neden olmaktadır (353). Bu veriler birlikte ele alındığında, bariatrik cerrahi yöntemleri ile intestinal anatominin değişmesinin, bağırsak mikrobiyotası ve safra asidi düzeylerinde meydana gelen değişimlerin kompleks mekanizmalar yoluyla sistemik metabolizmayı iyileştirici etkilerinin olduğunu göstermektedir (354).

Tablo 2.5. Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak mikrobiyotasını inceleyen çalışmalardan elde edilen sonuçlar.

Artış gösteren bakteriyel gruplar					
Filum	Sınıf	Takım	Aile	Cins	Tür
Fusobacteria (42)					<i>Fusobacterium nucleatum</i> (355)
				<i>Akkermansia</i> (42)	<i>Akkermansia muciniphila</i> (349, 355, 356)
Proteobacteria (41, 43, 356, 357)	<i>Gammaproteobacteria</i> (42, 357)	<i>Enterobacteriales</i> (356)	<i>Enterobacteriaceae</i> (42, 358)	<i>Escherichia</i> (41, 357) <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> (357) <i>Citrobacter</i> (356)	<i>E. coli</i> (355-357) <i>Enterobacter cancerogenus</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Salmonella enterica</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> (355)
Bacteroidetes (356, 359)*				<i>Bacteroides</i> (41, 356) <i>Alistipes</i> (41, 355)	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (349)
Actinobacteria (356, 360)					<i>Bifidobacterium dentum</i> (355)
Firmicutes (356, 360)**		<i>Selenomonadales</i> (358)	<i>Veillonellaceae</i> (358)	<i>Veillonella</i> (355) <i>Megasephera</i> (358) <i>Streptococcus</i> (355) <i>Bulleidia</i> <i>Succiniclasticum</i> (356) <i>Acidiminococcus</i> <i>Lactobacillus</i> (358)	<i>Veillonella parvula</i> <i>Veillonella dispar</i> (43) <i>Streptococcus luteciae</i> (356) <i>Dorea longicatena</i> <i>Clostridiales bacterium</i> <i>Anaerotruncus colihominis</i> <i>Coprococcus comes</i> (349) <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (359) <i>Enterococcus faecalis</i> (355)

* RYGB cerrahi yönteminde artmış, SG yönteminde azalmıştır. ** SG yönteminde artmıştır.

Tablo 2.5. (devamı). Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak mikrobiyotasını inceleyen çalışmalardan elde edilen sonuçlar.

Azalma gösteren bakteriyel gruplar					
Filum	Sınıf	Takım	Aile	Cins	Tür
Verrucomicrobia (42)					
				<i>Bifidobacterium</i> (41, 346, 357)	
					<i>Treponema pallidum</i> (43)
					<i>Mycobacterium kansasii</i> (43)
Firmicutes (356, 357, 359)*	<i>Clostridia</i> (42)			<i>Lactobacillus</i> (41, 346)	<i>Clostridium difficile</i>
				<i>Leuconostoc</i>	<i>Clostridium hiranonis</i>
				<i>Pediococcus</i> (346)	<i>Gemella sanguinis</i>
				<i>Blautia</i> (41)	<i>Roseburia intestinalis</i> (357)
				<i>Dorea</i> (41, 359)	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (43, 355)
				<i>Clostridium</i>	
				<i>Eubacterium</i>	<i>Coprococcus comes</i> (43)
				<i>Faecalibacterium</i>	
				<i>Coprococcus</i> (359)	
Bacteroidetes (356, 360)**					

* RYGB cerrahi yönteminde azalmış, SG yönteminde artmıştır.

** RYGB cerrahi yönteminde artmış, SG yönteminde azalmıştır.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Haziran 2015-Ağustos 2019 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi, Biyokimya, Gastroenteroloji Bölümleri ve Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi tarafından, bu birimlere ait tedavi birimleri ve laboratuvarlarda yürütülmüştür. Çalışma, sleeve gastrektomi yöntemi ile bariatrik cerrahi geçiren obez hastaların oluşturduğu çalışma grubu ile normal vücut ağırlığına sahip ve pre-obez bireyler ve bariatrik cerrahi geçirmeyecek olan obez bireylerin oluşturduğu kontrol grupları olmak üzere üç gruptan oluşan bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

Çalışma grubunun örneklemini Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü tarafından izlenen ve bariatrik cerrahi geçiren obez bireyler oluştururken; birinci kontrol grubunu bariatrik cerrahi için bekleyen morbid obez bireyler, ikinci kontrol grubunu ise normal vücut ağırlığına sahip ve pre-obez gönüllü bireyler oluşturmaktadır. Kontrol gruplarındaki bireylerin yaş ortalamaları çalışma grubu ile eşleştirilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce dahil edilme ve çalışmadan çıkarılma ölçütleri belirlenmiş olup, bariatrik cerrahi uygulanan 15 (12 kadın, 3 erkek), bariatrik cerrahi uygulanmayan obez 8 (6 kadın, 2 erkek) ve normal ağırlıklı 11 (9 kadın, 2 erkek) birey olmak üzere toplam 34 kişi katılmıştır. Çalışma grubunda yer alan bireylerden 2'si, kontrol grubu-2'de yer alan bireylerin ise 1'i ile 3. ay görüşmeleri yapılamamıştır. Tablo 3.1'de araştırmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri verilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Olmayan Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup, etik kurul raporu düzenlenmiştir (Tarih: 05.11.2014, Karar no: GO 14/533 – 37). Çalışma sürecinde araştırma ekibindeki değişiklikler nedeniyle etik kurul onayı yenilenmiştir (Tarih: 25.09.2018, Karar no: GO 14/533 – 01). (EK-1)

Tablo 3.1. Katılımcıların çalışmaya dahil edilme ve çalışma dışı bırakılma ölçütleri.

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri
<i>Çalışma grubu</i>
<ul style="list-style-type: none"> • 19-65 yaş aralığında olması • BKİ>40 kg/m² olması
<i>Kontrol grubu-1</i>
<ul style="list-style-type: none"> • 19-65 yaş aralığında olması • BKİ>40 kg/m² olması
<i>Kontrol grubu-2</i>
<ul style="list-style-type: none"> • 19-65 yaş aralığında olması • BKİ ≥18,5 veya ≤ 30 kg/m² olması
Çalışma dışı bırakılma ölçütleri
<ul style="list-style-type: none"> • Tüm katılımcılar için 19 yaş altı ve 65 yaş üstü olmak, akut veya kronik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları, kanser, alkol bağımlılığı vb. tanılarının varlığı, cerrahi sürecinde rutin kullanılanlar dışında antibiyotik kullanımı

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara öncelikle EK-2’de sunulan “Araştırma amaçlı çalışma için aydınlatılmış onam formu” okutulup imzalatılmıştır. Katılımcıların fizik muayeneleri ve biyokimyasal değerlendirmeleri Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü tarafından yapılmıştır. Bu süreçte katılımcılardan kan ve fekal örnekler alınmıştır. Daha sonra katılımcılar beslenme durumlarının ve detaylı vücut bileşimlerinin değerlendirilmesi için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümüne yönlendirilmiştir. Alınan kan örnekleri ilgili parametreler açısından Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında saklanmış ve analizi yapılmış; fekal örneklerin analizi ise Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi’nde yapılmıştır. Çalışma grubu operasyondan önceki dönemden (0.ay), operasyondan sonraki 6. ayın sonuna kadar izlenmiş; bu süreçte 0.ay, 3. ay ve 6. ayda değerlendirmeler tekrarlanmıştır. Kontrol grupları da benzer şekilde altı aylık

süreçte 0.ay, 3. ay ve 6. ayda değerlendirilmiştir. Çalışmanın genel planı Şekil 3.1’de özetlenmiştir.

Yapılan işlem	Çalışma grubu			Kontrol grubu-1			Kontrol grubu-2		
	0. ay	3. ay	6. ay	0. ay	3. ay	6. ay	0. ay	3. ay	6. ay
Kan örneklerinin alınması	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fekal örneklerin alınması	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Antropometrik ölçümlerin alınması	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Besin tüketim durumunun saptanması	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Şekil 3.1. Araştırmanın genel planı.

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen bireylere 0, 3, ve 6. aylarda uygulanan anket formunun (EK-3) birinci bölümünde katılımcıların yaş, eğitim durumu, medeni durumu, mesleki durumu gibi genel tanımlayıcı özellikleri sorgulanmıştır. B bölümünde kişilerin hastalık, ilaç, vitamin-mineral kullanma durumları, C bölümünde, sigara ve alkol alışkanlıkları, D bölümünde ise fiziksel aktivite durumları sorgulanmış ve kaydedilmiştir.

Anketin E bölümünde, tüm katılımcıların beslenme durumlarının değerlendirilmesi için mikrobiyotada değişimlerinden sorumlu olabilecek besinleri içeren “besin tüketim sıklığı anketi”, F bölümünde ise “24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıt formu” bulunmaktadır. Bu kayıtlardan bireylerin enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımları ile mikrobiyotayı etkileyebilecek besinlerin tüketim durumları değerlendirilmiştir.

3.3.1. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Detaylı olarak hazırlanan besin tüketim sıklığı formunda gruplandırılmış besinlerin tüketim sıklığı (her gün, haftada 3-5 kez, haftada 1-3 kez, 15 günde 1 kez, ayda 1 kez, ayda 1'den az, hiç) ve tüketilen porsiyon ölçü ve miktar (gram, ml) bilgileri sorgulanarak kaydedilmiştir. Besinlerin ortalama tüketim miktarları, tek seferdeki tüketim miktarı verilerinin tüketim sıklığı katsayılarıyla çarpımı ile elde edilmiştir. Besin tüketim sıklığı ve 24 saatlik besin tüketim kaydı araştırmacı tarafından kaydedilmiştir. Besinlerin porsiyon miktarlarının belirlenmesinde “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar” kitabından yararlanılmıştır (361).

Besin tüketim miktarları BEBIS (Beslenme Destekli Bilgisayar Bilgi Sistemi) 8.1 programı ile analiz edilmiş, bireylerin her besin grubundan günlük porsiyon tüketimleri ile ortalama alınan enerji, makro ve mikro besin öğeleri hesaplanmıştır. Bireylerin tüketimlerinden hesaplanan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi (362) önerilerine göre karşılama oranları değerlendirilmiştir.

3.3.2. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması

Bireylerin fiziksel aktivite durumlarının saptanmasında 24 saatlik fiziksel aktivite formu kullanılmıştır. Yapılan aktiviteler dinlenme, çok hafif aktivite, hafif aktivite, orta aktivite ve ağır aktivite olarak sınıflandırılmış ve aktivite faktörü kullanılarak bireylerin toplam enerji harcamaları hesaplanmıştır. Bireylerin günlük toplam enerji harcamaları, Harris-Benedict formülüne göre hesaplanan bazal metabolik hızlarına bölünerek PAL değerleri elde edilmiş ve PAL değeri 1,40-1,69 arası hafif aktivite, 1,70-1,99 arası orta aktivite, 2,00-2,40 arası ise ağır aktivite olarak sınıflandırılmıştır (363)

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Vücut analizi, birey aç iken en az giysi ile ve ayakkabısız ve çorapsız olarak “TANITA MC-780MA” ile alınmıştır. Tüm ölçümler aynı cihaz kullanılarak araştırmacı tarafından yapılmıştır. Vücut analizi ölçümü yapılarak bireylerin vücut

ağırlıkları (kg), yağ oranları (%), yağ kütleleri (kg) ve yağsız kütleleri (kg) kaydedilmiştir.

Bireylere ait vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümü değerlerinden beden kütle indeksi (BKİ) hesaplaması yapılmıştır, BKİ hesaplamasında kullanılan formül ağırlık (kg)/boy² (m²)'dir. Beden Kütle İndeksi değerlendirilmesi DSÖ'nün sınıflaması kullanılarak yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre BKİ'si 18.5-24.9 kg/m² olan bireyler normal ağırlıkta, 25.0-29.9 kg/m² olan bireyler hafif şişman, 30.0-34.9 kg/m² olan bireyler 1. derece obez, 35.0-39.9 kg/m² olan bireyler 2. derece obez ve ≥ 40 kg/m² olan bireyler morbid obez olarak değerlendirilmiştir (6).

Boy uzunluğu, ayaklar bitişik, baş Frankfort düzlemde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada ve yere paralel) duruş sağlandıktan sonra 0,01 cm duyarlı "Seca 769 Boy Ölçerli Dijital Yetişkin Terazisi" ne entegre stadiometre ile yapılmış, ve sonuçlar metre olarak kaydedilmiştir. Ölçümler araştırmacı tarafından alınmıştır (363).

Bel çevresi, en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak orta noktadan geçen çevre mezür ile ölçülmüştür (363).

Kalça çevresi, bireyin yan tarafında durularak en geniş noktadan çevre ölçümü mezür ile yapılmıştır (363).

Bel/kalça oranı, bireylerin bel çevresi (cm) ölçümlerinin kalça çevresi (cm) ölçümlerine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Bel/kalça oranının $\geq 0,90$ cm olması metabolik hastalıklar açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir (364).

Bel/boy oranı, bireylerin bel çevresi (cm) ölçümlerinin boy uzunluğu (cm) ölçümlerine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Bel/ boy oranı $>0,5$ olan bireyler riskli olarak değerlendirilmiştir (365).

3.3.3. Biyokimyasal Parametreler

Katılımcılardan 0, 3, ve 6. aylarda alınan kan örnekleri Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında analiz zamanına kadar -80°C'de saklanıp tüm örnekler toplandıktan sonra analizler bu laboratuvarda yapılmıştır. Kan örneklerinde bakılan biyokimyasal parametreler şunlardır: Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), trigliserit, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol,

açlık kan glukozu, karaciğer hasarı göstergelerinden sitokeratin 18 (CK18) M30 ve M65 ile inflamatuvar parametreler olan yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP), interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α). Bu parametrelerden ALT, AST, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol ve açlık kan glukozu bariatrik cerrahi yapılan hastalarda rutin yapılan tetkikler olup karaciğer hasarı göstergesi olarak kullanılan M30, M65 ve inflamatuvar parametreler olan hs-CRP, IL-6, TNF- α araştırmaya özel olarak bakılmıştır. Biyokimyasal parametrelere ait referans değerler EK-4'te verilmiştir.

Sitokeratin 18 (CK18) M30 analizi

Katılımcılardan alınan kan örneklerindeki CK18-M30 miktarları ticari ELISA (EASTBIOPHARM, Hangzhou Eastbiopharm Co. Ltd. China, REF: 20180612, LOT: E20170613007) kiti ile ölçülmüştür. Çalışma içi varyasyon katsayısı (%CV) <10 ve çalışmalar arası %CV <12 olup ölçüm aralığı 0,1-30 ng/mL, sensitivitesi 0,049 ng/mL'dir .

Sitokeratin 18 (CK18) M65 analizi

Katılımcılardan alınan kan örneklerindeki CK18-M65 miktarları ticari ELISA (EASTBIOPHARM, Hangzhou Eastbiopharm Co. Ltd. China, REF: 20180612, LOT: E20170613007) kiti ile ölçülmüştür. Çalışma içi %CV <10 ve çalışmalar arası %CV <12 olup ölçüm aralığı 20-6000 ng/L, sensitivitesi 10,15 ng/L'dir.

Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hsCRP) analizi

Katılımcılardan alınan serum örneklerinde hs-CRP ölçümü Beckman Coulter AU 680 autoanalyzer immunoturbidimetrik test ile yapılmıştır. Örnekler R1 buffer ve R2 latex süspansiyon ile karıştırılmıştır. hs-CRP'nin ölçüm aralığı 0.08-80 mg/L'dir.

Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) analizi

Katılımcılardan alınan kan örneklerindeki TNF- α miktarları ticari ELİSA kiti (BOSTER Immunoleader, BOSTER BIOLOGICAL TECHNOLOGY Co., Ltd., CA, USA. Code: EK0525, Lot No: 2391335502) ile ölçülmüştür. Çalışma içi %CV; 93 pg/mL, 327 pg/mL ve 608 pg/mL, konsantrasyonlar için sırası ile %5,5, %4,7, ve %5,1

çalışmalar arası %CV; 102 pg/mL, 319 pg/mL ve 613 pg/mL konsantrasyonlar için sırası ile % 7,5, %4,8, %5,7'dir. Sensitivitesi <1pg/mL ve ölçüm aralığı 7,8-500 pg/mL'dir.

İnterlökin-6 (IL-6) analizi

Katılımcılardan alınan kan örneklerindeki IL-6 miktarları ticari ELİSA kiti (BOSTER Immunoleader, BOSTER BIOLOGICAL TECHNOLOGY Co., Ltd., CA, USA. Code: EK0410, Lot No: 1311343412) ile ölçülmüştür. Çalışma içi %CV; 16,3 pg/mL, 98 pg/mL ve 179 pg/mL konsantrasyonlar için sırası ile %4,9, %2,3, ve %2,3, çalışmalar arası %CV; 18,2 pg/mL, 99 pg/mL, ve 185 pg/mL konsantrasyonlar için sırası ile % 5,5, %3,6 ve %3,1'dir. Sensitivitesi <0,3pg/mL ve ölçüm aralığı 4,69-300 pg/mL'dir.

3.3.4. Fekal Mikrobiyota Analizi

Çalışmaya katılan tüm hastalardan alınan fekal örnekler ağız sıkı kapaklı temiz plastik 50 mL kapasiteli sızdırmaz kapların yarısını dolduracak miktarda alınmış ve analiz zamanına kadar -80°C'de saklanmıştır. Fekal örneklerden DNA saflaştırması, standart ticari yöntemlerle yapılmış, bakterilere ait 16S rDNA dizilerinin polimeraz zincir reaksiyonu tabanlı amplifikasyonunda, daha önceden tanımlanan ve bakteri çeşitliliğinin saptanması amacıyla uygun olduğu belirtilen V3-V4 bölgesine ait primerler kullanılmıştır (366). 16S rDNA amplifikasyon ürünleri yeni nesil dizi analizi yaklaşımı ile değerlendirilmiştir. Dizi analizi verilerinin işlenmesi ve analizinde Geneious v11.1, Trimmomatic v0.35, MALT V0.3.8 ve MEGAN v6.11 yazılımları kullanılmıştır (367, 368). Taksonomi tanımlanması ve operasyonel taksonomi ünitelerinin (OTU) belirlenmesi amacıyla %95 minimum ve tür düzeyinde %99 benzerlik filtreleri kullanılmıştır. Bakteriler filum ve cins düzeylerinde tanımlanmıştır. Bu düzeylerde bağıl bakteri yaygınlıkları, ilgili OTU okuma sayılarının toplam bakteri sayılarına oranlanması ile belirlenmiştir. Alfa-çeşitlilik değerlendirmesi, Chao1, Shannon indeksleri kullanılarak yorumlanmıştır. Bütün bu indeksler, QIIME (Version 1.7.0) ve R yazılımı (Version 2.15.3) kullanılarak hesaplanmıştır. Beta çeşitlilik analizleri ise ağırlıklı ve ağırlıksız unifrac 'a göre QIIME (Version 1.7.0) kullanılarak

hesaplanmıştır. Temel koordinat analizi (PCoA) çok boyutlu veriyi görselleştirmek için kullanılmıştır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Araştırma sonunda elde edilen verilerin değerlendirilmesi için Statistical Package for the Social Science (SPSS) 23.0 for Windows programından yararlanılmıştır. Besin tüketim sıklığı ve tüketim kayıtlarından elde edilen verilerin de toplu analizleri yapılarak SPSS programına aktarılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelenmiş, tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama±standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak hesaplanmıştır. Nominal değişkenler ise frekans (sıklık) ve yüzdeler kullanılarak sunulmuştur. Parametrik veriler için ANOVA, parametrik olmayan veriler için Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Eğer gruplar arasındaki fark anlamlı olarak saptanırsa ($p<0,05$) parametrik verilerin ikili karşılaştırmaları için varyansların eşit olma durumuna göre uygun post-hoc yöntemi, Kruskal Wallis testi yapılan veriler için ise Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Tekrarlı ölçümler için parametrik verilerde Tekrarlı Ölçümler ANOVA, parametrik olmayan verilerde ise Friedman testi yapılmıştır. Korelasyon testleri ise Spearman korelasyon testi kullanılarak yapılmıştır. Veriler %95 güven aralığında 0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir (369).

Fekal örneklerde çalışma grupları ve ana parametreler, saptanan bakteriler açısından istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Bu amaçla veri dağılımları Shapiro-Wilk testi ile normallik açısından değerlendirildikten sonra grupların karşılaştırılması için yerine göre Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Bireylere Ait Genel Özellikler

Çalışmaya 26-60 yaş aralığında 34 birey katılmış ve bireyler 3 grup altında izlenmiştir. Bariatrik cerrahi geçiren morbid obez ($BKİ > 40 \text{ kg/m}^2$) 15 birey çalışma grubunda yer alırken, kontrol grubu-1'i bariatrik cerrahi geçirmeyecek morbid obez 8 ve kontrol grubu-2'yi $BKİ \leq 30 \text{ kg/m}^2$ olan 11 birey oluşturmuştur. Bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durumlarının gruplara göre dağılımları Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $45,0 \pm 8,5$ yıl olduğu belirlenmiştir ve gruplara dengeli şekilde dağıldığı gözlenmektedir. Çalışma grubunun %80'i, kontrol grubu-1'in %75'i ve kontrol grubu-2'nin %81,8'ini kadınlar oluşturmaktadır. Eğitim durumları değerlendirildiğinde ise bireylerin yarısının (%50,0) ilkokul mezunu olduğu, %5,8'inin lisansüstü eğitim aldığı görülmektedir.

Bireylerin kronik hastalık durumlarının gruplara göre dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir. Çalışmaya katılan kişilerin %64,7'sinde hekim tarafından tanısı konulmuş kronik bir hastalık bulunmaktadır. Bariatrik cerrahi geçiren kişilerin oluşturduğu çalışma grubunda bu oran %53,3'tür. Çalışma grubunda hipertansiyonlu ve tip 2 diyabetli bireylerin oranları %26,7, kalp-damar hastalığı olan kişilerin oranı ise %13,3 olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde kontrol grubu-1'deki tip 2 diyabetli bireylerin oranı %25,0, hipertansiyonlu bireylerin oranı %37,5'tir. Kontrol grubu-2'deki bireylerin %54,5'inde ise hipotiroid/guatr bulunmaktadır. Katılımcıların düzenli ilaç kullanım durumlarına bakıldığında çalışma grubunun %46,7'sinin, kontrol grubu-1'in %87,5'inin ve kontrol grubu-2'nin %54,5'inin düzenli ilaç kullandıkları görülmektedir. Bireylerin %23,5'i antihipertansif, %17,6'sı ise antidiyabetik ilaçları düzenli olarak kullanmaktadır.

Tablo 4.1. Bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve medeni durumlarının gruplara göre dağılımı.

Bireylerin özellikleri	Çalışma grubu		Kontrol grubu-1		Kontrol grubu-2		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet								
Erkek	3	20,0	2	25,0	2	18,2	7	20,6
Kadın	12	80,0	6	75,0	9	81,8	27	79,4
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0
Yaş (yıl)								
25-34	2	13,3	2	25,0	1	9,1	5	14,6
35-44	7	46,7	2	25,0	2	18,2	11	32,4
45-54	5	33,3	3	37,5	6	54,5	14	41,2
55-65	1	6,7	1	12,5	2	18,2	4	11,8
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0
\bar{X}+SS (yıl)	43,1±7,76		43,8±9,27		48,4±8,55		45,0±8,5	
Medeni durum								
Evli	13	86,7	6	75,0	10	90,9	29	85,3
Bekar	2	13,3	2	25,0	1	9,1	5	14,7
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0
Eğitim durumu								
İlkokul	11	73,3	4	50,0	2	18,2	17	50,0
Ortaokul	-	-	1	12,5	3	27,2	4	11,8
Lise	3	20,0	2	25,0	2	18,2	7	20,6
Lisans	1	6,7	1	12,5	2	18,2	4	11,8
Lisansüstü	-	-	-	-	2	18,2	2	5,8
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0

Tablo 4.2. Bireylerin kronik hastalık ve ilaç kullanım durumlarının gruplara göre dağılımı.

Kronik hastalık durumu	Çalışma grubu		Kontrol grubu-1		Kontrol grubu-2		Toplam		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Var	8	53,3	6	75,0	8	72,7	22	64,7	0,465
Yok	7	46,7	2	25,0	3	27,3	12	35,3	
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0	
Hastalık adı[#]									
Kalp-damar hastalıkları	2	13,3	-	-	1	9,1	3	8,8	0,561
Hipertansiyon	4	26,7	3	37,5	1	9,1	8	23,5	0,329
Hiperlipidemi	1	6,7	-	-	-	-	1	2,9	0,521
Tip 2 diyabet	4	26,7	2	25,0	-	-	6	17,6	0,174
Böbrek hastalığı	1	6,7	-	-	-	-	1	2,9	0,521
Hipotiroid/guatr	3	20,0	1	12,5	6	54,5	6	17,6	0,079
Reflü/gastrit	-	-	-	-	1	9,1	1	2,9	0,341
Astım	3	20,0	1	12,5	-	-	4	12,1	0,265
İlaç kullanımı									
Var	7	46,7	7	87,5	6	54,5	9	26,5	0,156
Yok	8	53,3	1	12,5	5	45,5	25	73,5	
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0	
İlaç grubu^{##}									
Antihipertansifler	5	33,3	3	37,5	-	-	8	23,5	0,101
Antidiyabetikler	2	13,3	4	50,0 ^a	-	-	6	17,6 ^b	0,016
Antitrombotikler	1	6,7	-	-	2	18,2	3	8,8	0,357
Tiroid hormonları	3	20,0	1	12,5	3	27,5	7	20,6	0,705
Diğer	3	20,0	2	25,0	4	36,4	9	26,5	0,934

[#]Birden fazla kronik hastalık durumu vardır. ^{##}Birden fazla ilaç kullanımı vardır.

* Ki-kare testi p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1

Çalışmaya katılan bireylerin %70,6'sı sigara, %85'ü ise alkol kullanmadığını belirtmiştir. Bireylerin sigara ve alkol kullanım durumları Tablo 4.3'te sunulmuştur.

Tablo 4.3. Bireylerin sigara ve alkol kullanımlarının gruplara göre dağılımı.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu-1		Kontrol grubu-2		Toplam		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Sigara kullanımı									
Evet	4	26,7	2	25,0	4	36,4	10	29,4	0,934
Hayır	8	53,3	4	50,0	4	36,4	16	47,1	
Bıraktım	3	20,0	2	25,0	3	27,2	8	23,5	
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	34	100,0	
Alkollü içecek tüketimi									
Her gün	-	-	-	-	-	-	-	-	
Haftada 5-6 kez	-	-	-	-	-	-	-	-	
Haftada 3-4 kez	-	-	-	-	-	-	-	-	
Haftada 1 kez	-	-	1	12,5	-	-	1	2,9	
Ayda 2-3 kez	-	-	-	-	1	9,1	1	2,9	
Ayda 1 kez veya daha az	-	-	2	25	1	9,1	3	8,9	
İçmiyor	15	100,0	5	62,5	9	81,8	29	85,3	

* Ki-kare testi $p < 0,05$ a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1

Tablo 4.4'te bireylerin vitamin-mineral kullanım durumları sunulmuştur. Bariatrik cerrahi geçiren gruptaki bireylerin başlangıçta %20,0'si düzenli vitamin-mineral desteği alırken, cerrahi sonrası 3. ayda bu oran %100,0, 6. ayda ise %93,3 olmuştur.

Tablo 4.4. Bireylerin araştırma süresince vitamin-mineral kullanma durumlarının gruplara göre dağılımı.

	0. ay				3. ay				6. ay									
	Çalışma		Kontrol -1		Kontrol-2		Çalışma		Kontrol -1		Kontrol-2		Çalışma		Kontrol -1		Kontrol-2	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Vitamin-mineral desteği																		
Var	3	20,0	-	-	2	18,2	13 ^a	100,0	1	12,5	1	10,0	14 ^a	93,3	1	12,5	1	9,1
Yok	12	80,0	8	100,0	9	81,8	-	-	7	87,5	9	90,0	1	6,7	7	87,5	10	90,9
Toplam	15	100,0	8	100,0	11	100,0	13	100,0	8	100,0	10	100,0	15	100,0	8	100,0	11	100,0
Kullanılan vitamin-mineral desteği türü*																		
B ₁₂	3	20,0	-	-	-	-	13	100,0	1	12,5	-	-	14	93,3	1	12,5	-	-
D vitamini	2	13,3	-	-	1	9,1	9	69,2	-	-	1	10,0	9	60,0	1	12,5	1	9,1
Demir	1	6,7	-	-	-	-	3	23,1	-	-	-	-	3	20,0	-	-	-	-
Çinko	-	-	-	-	1	9,1	2	15,4	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-
Folik asit	-	-	-	-	-	-	11	84,6	-	-	-	-	10	66,7	-	-	-	-
Kalsiyum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9,1

*Birden fazla ürün kullanımı bulunmaktadır. Ki-kare testi p<0,05 a:0. ay

Çalışmaya katılan bireylerin başlangıçtaki fiziksel aktivite durumlarının gruplara göre dağılımı Tablo 4.5'te görülmektedir. Araştırmada ağır fiziksel aktivite (yokuş yukarı yük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, inşaat işçiliği) yapan birey bulunmamaktadır. Uykuya ayrılan süre çalışma grubunda $440,0 \pm 81,5$ dk, kontrol grubu-1'de $502,5 \pm 106,1$ dk, kontrol grubu-2'de ise $512,7 \pm 67,7$ olarak belirlenmiştir ($p > 0,05$). Bireylerin ortalama toplam enerji harcamaları çalışma grubu için $2221,5 \pm 215,3$ kkal/gün, kontrol grubu-1 için $2351,3 \pm 480,3$ kkal/gün, kontrol grubu-2 için $2434,4 \pm 280,5$ kkal/gün olarak hesaplanmıştır ($p > 0,05$). Kontrol grubu-2'de bulunan bireylerin PAL değerleri hem çalışma grubundan hem de kontrol grubu-1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,05$).

Tablo 4.5. Bireylerin başlangıç fiziksel aktivite durumları ve toplam enerji harcamalarının gruplara göre dağılımı.

Aktivite türü	Çalışma grubu (n=15)			Kontrol grubu-1 (n=8)			Kontrol grubu-2 (n=11)			p*
	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	$\bar{X} \pm SS$	Alt	Üst	
Uyku (dk)	440,0±81,5	240,0	540,0	502,5±106,1	360,0	660,0	512,7±67,7	420,0	600,0	0,074
Yatakta dinlenme (dk)	30,0±43,9	0,0	120,0	112,5±113,1 ^a	0,0	240,0	49,1±52,4	0,0	120,0	0,031
Çok hafif aktivite (dk)	730,0±186,5	480,0	1080,0	517,5±186,8 ^a	240,0	840,0	550,9±144,1 ^a	240,0	780,0	0,011
Hafif aktivite (dk)	210,0±102,1	60,0	120,0	240,0	60,0	660,0	250,9±103,3	120,0	480,0	0,713
Orta aktivite (dk)	30,0±45,0	0,0	120,0	67,5±108,5	0,0	240,0	76,4±71,5	0,0	240,0	0,241
Toplam enerji harcaması (kcal)	2221,5±215,3	1821,0	2580,0	2351,3±480,3	1818,0	3060,0	2434,4±280,5	2052,0	3132,0	0,235
Bazal Metabolizma Hızı (kcal)	2041,9±408,0	1526,8	2933,6	2116,7±317,0	1775,5	2718,5	1432,2±211,6 ^a	1235,1	1813,7	0,000
PAL değeri	1,12±0,22	0,69	1,45	1,13±0,29	0,89	1,45	1,73±0,31 ^{a,b}	1,34	2,12	0,000

*One-way ANOVA-Tukey p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1

4.2. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarına İlişkin Bulgular

Çalışmaya katılan tüm bireylerden başlangıç (0. ay), 3. ay ve 6. ayda alınan miktarlı besin tüketim sıklığı formu ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo 4.6'da sunulmuştur. Miktarlı besin tüketim sıklığı formundaki bilgilere göre bireylerin başlangıçtaki enerji alım düzeylerinin medyan değerleri çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 2012,8 kkal/gün, 1538,9 kkal/gün ve 1520,6 kkal/gün olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Benzer şekilde, 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı formu verilerine göre de gruplar arasında başlangıçtaki enerji alım düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bariatrik cerrahi geçiren bireylerin enerji ve makro besin ögesi (karbonhidrat, protein, yağ) alımları cerrahi sonrası hem 3. ayda hem de 6. ayda cerrahi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bu gruptaki bireylerin 3. ve 6. aylardaki enerji ve makro besin ögeleri alımları hem kontrol grubu-1 hem de kontrol grubu-2'deki bireylerin 3. ve 6. aylarındaki değerlerinden de anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Besin tüketim sıklığı verilerine göre kontrol gruplarının başlangıç, 3. ve 6. aydaki enerji, karbonhidrat, protein ve yağ alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Çalışma grubunda enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi cerrahi sonrası azalırken protein ve yağdan gelen yüzdesi artmıştır ($p<0,05$). Bireylerin başlangıçtaki posa alım düzeylerinin medyan değerleri çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 grupları için sırasıyla 26,0 g, 24,6 g ve 18,5 g olup, bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Bariatrik cerrahi geçiren gruptaki bireylerde medyan posa alım miktarı 3. ayda 7,9 g ve 6. ayda 8,0 g olarak hesaplanmış, bu değerler başlangıçtaki düzeylerden ve kontrol gruplarının 3. ve 6. aylarındaki posa alım miktarlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin doymuş yağ asidi, tekli doymamış yağ asidi (TDYA) ve çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA) alımları da hesaplanmış olup, çalışma grubunda başlangıçta, 3. ayda ve 6. ayda doymuş yağ asidi alım miktarlarının medyan değerleri sırasıyla 28,2 g, 8,9 g ve 13,8 g olarak bulunmuştur. Başlangıçta TDYA medyan alım düzeyleri 26,0 g iken bariatrik cerrahi sonrası 3. ayda 10,6 g, 6. ayda ise 12,7 g'dir. Çalışma grubundaki bireylerin medyan ÇDYA alımları da başlangıçta 20,9 g iken cerrahi sonrası bu miktar

3. ve 6. ayda 9,0 g olarak hesaplanmıştır. Cerrahi sonrası 3. ve 6. aylardaki değerler başlangıçtaki değerlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$).

Tablo 4.6. Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay			0. ay	3. ay	6. ay
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Enerji (kcal)	Çalışma	2012,8 (1113,62-5782,0)	696,2 ^x (306,9-1598,9)	729,9 ^x (424,2-1779,6)	0,000	1719,0 (702,8-3364,9)	619,0 ^x (317,0-803,8)	671,7 ^x (231,8-1521,4)	0,000
	Kontrol-1	1538,9 (1000,6-2389,5)	1750,7 ^a (1021,3-2434,6)	1559,4 ^a (1169,1-2832,9)		0,417	1146,5 (761,7-1767,8)	1834,7 ^a (670,6-2500,6)	
	Kontrol-2	1520,6 (1012,0-3015,5)	1335,3 ^a (835,4-2201,1)	1600,0 ^a (957,7-3259,5)	0,301	1572,1 (981,8-3384,7)	1589,6 ^a (877,0-2254,8)	1677,7 ^a (1035,4-3248,9)	0,670
	p*	0,118	0,000	0,000		0,182	0,000	0,000	
Karbonhidrat (g)	Çalışma	233,9 (47,8-854,9)	75,1 ^x (15,8-127,3)	69,3 ^x (28,1-161,8)	0,000	213,6 (87,7-487,2)	53,0 ^x (23,3-91,5)	61,9 ^x (22,2-149,1)	0,000
	Kontrol-1	191,1 (123,6-277,9)	218,7 ^a (120,7-3m20,5)	200,0 ^a (121,9-362,8)		0,417	142,9 (108,2-206,2)	186,4 ^a (63,1-287,3)	
	Kontrol-2	179,5 (101,2-459,1)	152,1 ^{a,b} (66,4-289,3)	155,8 ^a (86,3-500,2)	0,202	174,0 (96,6-332,5)	182,6 ^a (98,6-256,6)	156,4 ^a (93,8-418,0)	1,000
	p*	0,156	0,000	0,000		0,219	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Karbonhidrat (%E)	Çalışma	49,0 (16,0-71,0)	37,0 ^x (21,0-48,0)	39,0 ^{x,y} (25,0-49,0)	0,001	48,0 (40,0-70,0)	36,0 ^x (17,0-60,0)	39,0 ^{x,y} (17,0-75,0)	0,008
	Kontrol-1	52,0 (45,0-60,0)	49,5 ^a (38,0-54,0)	54,0 ^a (43,0-59,0)	0,446	49,5 (35,0-72,0)	45,5 ^b (35,0-52,0)	53,5 ^a (40,0-61,0)	0,131
	Kontrol-2	46,0 (36,0-62,0)	45,5 ^{a,b} (33,0-55,0)	47,0 ^{a,b} (28,0-63,0)	0,972	47,0 (33,0-54,0)	45,5 ^{b,c} (41,0-53,0)	44,0 ^{a,b} (37,0-64,0)	0,497
	p*	0,097	0,005	0,002		0,200	0,047	0,002	
Protein (g)	Çalışma	72,2 (52,6-159,4)	30,0 ^x (17,7-91,8)	34,4 ^{x,y} (24,0-70,9)	0,000	55,4 (28,6-111,9)	25,4 ^x (10,0-42,9)	30,4 ^{x,y} (5,8-67,9)	0,000
	Kontrol-1	60,7 (37,8-88,3)	63,5 ^a (45,6-106,3)	68,6 ^a (41,9-99,4)	0,093	43,4 (19,5-101,2)	69,0 ^a (36,3-92,9)	50,8 ^a (30,5-115,9)	0,325
	Kontrol-2	63,4 (47,3-100,8)	61,1 ^{a,b} (32,8-95,6)	66,9 ^{a,b} (47,5-107,2)	0,497	62,7 (35,9-124,1)	60,2 ^{a,b} (29,5-84,5)	51,4 ^{a,b} (33,5-150,5)	0,905
	p*	0,094	0,003	0,000		0,255	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			p**	24 saatlik besin tüketim kaydı			p**
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Protein (%E)	Çalışma	15,0 (11,0-24,0)	21,0 ^x (14,0-24,0)	19,0 ^{x,y} (13,0-26,0)	0,001	13,0 (9,0-20,0)	17,0 (12,0-32,0)	16,0 (6,0-28,0)	0,070
	Kontrol-1	15,5 (13,0-19,0)	15,5 ^a (14,0-24,0)	16,0 (14,0-24,0)	0,779	17,5 (11,0-24,0)	15,5 (12,0-24,0)	15,0 (12,0-25,0)	0,657
	Kontrol-2	17,0 (14,0-21,0)	17,5 ^{a,b} (13,0-24,0)	18,0 (13,0-22,0)	0,423	15,0 (12,0-28,0)	16,0 (14,0-21,0)	13,0 (10,0-24,0)	0,926
	p*	0,351	0,040	0,267		0,205	0,434	0,280	
Yağ (g)	Çalışma	86,6 (34,4-272,5)	28,7 ^x (18,8-77,9)	39,2 ^{x,y} (14,5-93,3)	0,000	70,7 (23,6-183,8)	31,2 ^x (8,4-44,9)	34,6 ^{x,y} (8,4-75,7)	0,008
	Kontrol-1	56,9 ^a (36,9-98,7)	65,0 ^a (31,8-122,3)	57,1 ^a (36,9-112,0)	0,882	46,4 (20,2-79,6)	72,8 ^{a,x} (27,9-112,6)	45,0 ^{a,x,y} (32,5-85,9)	0,030
	Kontrol-2	71,8 ^{a,b} (44,0-103,9)	56,1 ^{a,b} (38,3-78,1)	82,1 ^{a,b} (47,5-107,2)	0,407	72,5 (49,8-169,8)	61,0 ^{a,b} (35,6-83,7)	73,4 ^{a,b} (52,1-135,1)	0,273
	p*	0,024	0,004	0,016		0,108	0,000	0,016	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Yağ (%E)	Çalışma	38,0 (16,0-60,0)	44,0 ^x (28,0-58,0)	46,0 ^{x,y} (28,0-58,0)	0,003	36,0 (17,0-49,0)	45,0 ^x (24,0-65,0)	44,0 ^{x,y} (19,0-62,0)	0,050
	Kontrol-1	31,5 (27,0-37,0)	33,0 ^a (27,0-45,0)	30,5 ^a (25,0-36,0)	0,531	34,5 (15,0-42,0)	38,5 (33,0-48,0)	31,5 ^a (24,0-36,0)	0,115
	Kontrol-2	36,0 (24,0-46,0)	34,0 ^{a,b} (30,0-51,0)	38,0 (24,0-57,0)	0,828	38,0 (29,0-52,0)	37,0 (31,0-42,0)	41,0 ^{a,b} (22,0-53,0)	0,729
	p*	0,196	0,015	0,006		0,290	0,135	0,006	
Posa (g)	Çalışma	26,0 (8,8-54,8)	7,9 ^x (1,68-15,7)	8,0 ^{x,y} (3,3-21,4)	0,000	17,6 (7,1-34,8)	8,9 ^x (2,1-13,7)	7,5 ^{x,y} (3,0-19,8)	0,000
	Kontrol-1	24,6 (14,2-31,9)	24,1 ^a (18,5-36,5)	25,7 ^a (12,6-41,4)	0,882	15,8 (9,3-27,3)	15,4 ^a (12,9-23,0)	16,7 ^a (5,7-33,2)	0,882
	Kontrol-2	18,5 (13,1-32,7)	16,7 ^{a,b} (10,6-24,9)	21,5 ^{a,b} (11,6-32,4)	0,067	19,2 (8,5-35,8)	25,5 ^{a,b} (11,3-37,9)	26,5 ^{a,b} (12,9-42,0)	0,061
	p*	0,310	0,000	0,000		0,689	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			p**	24 saatlik besin tüketim kaydı			p**
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin ögeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Çözünür posa (g)	Çalışma	7,8 (1,5-21,3)	2,4 ^x (0,2-4,2)	2,7 ^x (1,0-6,6)	0,000	5,9 (2,2-12,8)	2,5 (0,4-4,8)	1,3 ^x (0,7-6,2)	0,008
	Kontrol-1	9,3 (4,6-13,4)	8,2 ^a (1,1-14,0)	9,2 ^a (4,5-15,0)	0,607	4,3 (2,6-9,6)	5,4 ^a (4,0-6,4)	5,4 ^a (2,7-11,0)	0,882
	Kontrol-2	6,7 (4,1-12,3)	6,0 ^{a,x} (3,6-8,2)	7,0 ^{a,y} (4,3-12,3)	0,001	3,9 (2,7-10,2)	7,8 ^a (3,7-16,2)	8,0 ^{a,x} (3,9-17,0)	0,045
	p*	0,745	0,000	0,000		0,848	0,000	0,000	
Çözünmez posa (g)	Çalışma	16,0 (5,6-33,6)	5,9 ^x (1,3-12,2)	4,8 ^x (2,0-14,9)	0,000	11,7 (4,9-25,3)	5,5 (1,6-9,8)	5,1 ^x (2,0-11,8)	0,002
	Kontrol-1	16,3 (9,0-20,4)	15,4 ^a (1,9-23,4)	17,6 ^a (8,2-28,6)	0,325	9,6 (5,7-17,6)	10,1 ^a (9,6-15,8)	8,5 (2,2-24,4)	0,882
	Kontrol-2	12,3 (8,3-20,8)	10,7 ^a (6,8-16,6)	15,5 ^a (1,7-20,2)	0,061	10,9 (5,7-25,4)	16,9 ^a (6,9-24,6)	18,7 ^{a,x} (9,0-27,7)	0,025
	p*	0,280	0,001	0,000		0,758	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Doymuş yağ asitleri (g)	Çalışma	28,2 (13,3-106,3)	8,9 ^x (4,3-20,1)	13,8 ^{x,y} (5,5-28,4)	0,000	18,6 (3,6-60,1)	7,0 ^x (4,0-11,7)	7,8 (1,6-21,5)	0,023
	Kontrol-1	21,5 (10,3-43,5)	21,4 ^a (9,5-41,2)	23,8 ^a (11,8-37,3)	0,882	21,1 (4,2-39,4)	22,3 ^a (3,2-50,5)	17,5 ^a (11,5-27,0)	0,417
	Kontrol-2	23,4 (15,0-35,1)	22,0 ^a (13,5-28,2)	22,1 ^a (12,5-33,9)	0,497	24,7 (17,3-51,4)	21,3 ^a (9,4-27,0)	27,1 ^a (10,1-38,9)	0,273
	p*	0,245	0,000	0,009		0,188	0,000	0,002	
TDYA (g)	Çalışma	26,0 (8,8-78,5)	10,6 ^x (6,6-36,6)	12,7 ^x (3,7-31,2)	0,001	23,8 (6,5-81,9)	9,6 ^x (2,5-27,4)	9,5 (2,9-39,7)	0,037
	Kontrol-1	19,3 ^a (10,2-25,7)	20,7 ^a (12,0-49,0)	18,7 (13,2-33,1)	0,197	15,6 (5,1-24,3)	19,9 ^a (10,0-40,4)	13,9 (10,4-27,9)	0,135
	Kontrol-2	21,9 (16,3-30,8)	20,2 ^a (16,5-25,0)	24,8 ^a (13,4-42,4)	0,670	26,3 ^b (16,0-60,7)	19,8 ^a (1,4-34,6)	30,2 ^a (14,1-54,3)	0,067
	p*	0,036	0,004	0,010		0,010	0,013	0,002	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.6. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımları.

		Besin tüketim sıklığı			p**	24 saatlik besin tüketim kaydı			p**
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
ÇDYA (g)	Çalışma	20,9 (5,9-67,6)	9,0 ^x (1,8-33,0)	9,0 ^{x,y} (2,9-28,2)	0,008	20,9 (4,6-36,2)	8,6 ^x (0,8-16,2)	8,7 ^x (0,7-25,9)	0,001
	Kontrol-1	11,3 ^a (3,9-21,2)	13,8 (7,2-22,5)	10,2 (7,4-31,2)	0,687	7,0 (4,3-21,3)	17,2 ^{a,x} (5,8-19,7)	10,6 ^y (2,9-16,8)	0,030
	Kontrol-2	15,1 (4,4-30,9)	12,4 (4,0-24,1)	16,9 (3,2-33,0)	0,202	9,4 (4,4-42,2)	15,1 ^a (7,5-30,4)	17,7 (3,1-40,0)	0,741
	p*	0,041	0,291	0,186		0,052	0,004	0,052	
Kolesterol (mg)	Çalışma	309,9 (157,7-836,7)	156,4 ^x (50,5-255,6)	157,3 ^x (69,6-354,3)	0,001	232,9 (22,9-861,7)	70,1 (13,5-270,1)	88,1 (0,0-367,8)	0,058
	Kontrol-1	173,5 (102,8-395,9)	288,2 ^a (168,3-500,8)	236,7 (122,7-399,5)	0,687	225,2 (31,8-411,5)	331,2 ^a (52,9-755,3)	152,9 (53,6-697,2)	0,417
	Kontrol-2	318,7 (138,2-482,0)	232,8 ^a (149,1-410,7)	271,3 ^a (133,6-420,6)	0,670	343,6 (100,8-639,1)	216,5 ^a (63,1-543,9)	41,0 ^a (22,0-53,0)	0,301
	p*	0,082	0,009	0,022		0,143	0,014	0,022	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığı formu ve 24 saatlik besin tüketim kayıtlarına göre hesaplanan mikro besin ögesi alım düzeyleri Tablo 4.7’de verilmiştir. Miktarlı besin tüketim sıklığından elde edilen veriler ışığında başlangıçta, sodyum alımlarının medyan değerleri çalışma grubunda 2010,8 mg, kontrol grubu-1’de 1924,2 mg ve kontrol grubu-2’de 1449,3 mg olarak hesaplanmış olup, bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Başlangıçtaki potasyum alımında ise kontrol grubu-1 ve 2’deki bireylerin tükettiği miktarlar çalışma grubundan düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Besin tüketim sıklığı formundan elde edilen verilerde medyan demir alım düzeyleri çalışma grubunda başlangıçta 14,6 mg iken kontrol grubu-1’de 11,0 mg, kontrol grubu-2’de ise 11,9 mg olarak hesaplanmıştır ve her iki kontrol grubunun demir alım miktarları çalışma grubuna göre düşüktür ($p<0,05$). E vitamini, K vitamini ve B₂ vitamini alım düzeyleri ise başlangıçta her üç grupta da benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Miktarlı besin tüketim sıklığı verilerine göre, çalışma grubundaki bireylerin bariatrik cerrahi sonrasında hesaplanan tüm vitamin ve mineral alımlarında azalma olduğu gözlenmektedir ($p<0,05$). Aynı zamanda, çalışma grubunun bariatrik cerrahi sonrası A, K, B₁, B₂, B₆ ve folik asit vitaminleri ile sodyum, magnezyum, kalsiyum, fosfor, demir ve çinko alımları da kontrol grubundaki bireylerin alımlarından düşüktür ($p<0,005$).

Tablo 4.7. Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

Ölçüm	Grup	Besin tüketim sıklığı			p**	24 saatlik besin tüketim kaydı			p**
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Sodyum (mg)~	Çalışma	2010,8 (635,3-5460,2)	431,4 ^x (198,7-1131,7)	578,6 ^x (300,6-1235,1)	0,000	1751,0 (683,7-4010,5)	211,9 ^x (39,3-1066,4)	466,0 ^x (148,4-976,3)	0,001
	Kontrol- 1	1924,2 (673,3-2551,8)	1721,5 ^a (1050,5-3200,8)	1915,0 ^a (1098,5-3908,5)	0,417	1621,1 (1093,8-9866,0)	2390,0 ^a (1657,3-3320,5)	2205,0 ^a (940,2-3763,9)	0,607
	Kontrol- 2	1449,3 (893,3-3780,4)	1418,9 ^a (787,9-2282,0)	1538,2 ^a (762,3-3657,0)	0,273	2352,2 (884,2-4150,3)	1675,5 ^{a,x} (862,1-2696,0)	1355,5 ^{a,x} (635,0-4025,4)	0,025
	p*	0,445	0,000	0,000		0,445	0,000	0,000	
Potasyum (mg)	Çalışma	3335,3 (2752,8-6054,2)	1441,0 ^x (541,1-3432,7)	1709,0 ^x (853,0-2759,3)	0,000	2055,6 (825,6-4245,8)	1225,1 ^x (515,7-1674,1)	1119,6 ^x (118,4-2321,2)	0,002
	Kontrol- 1	2572,9 ^a (1578,4-4256,1)	3262,2 ^a (1989,6-3644,8)	2959,6 ^a (1599,7-4042,7)	0,607	1881,3 ^a (704,3-2513,6)	1571,5 (1239,7-2770,0)	1601,4 (923,7-3553,1)	0,882
	Kontrol- 2	2753,0 ^a (1909,3-3675,9)	2422,2 ^a (1465,0-3662,6)	2827,0 ^a (1831,7-3394,1)	0,082	2462,5 ^a (879,8-4273,9)	2666,2 ^a (1538,6-4681,9)	2563,8 ^a (1503,0-4942,2)	0,497
	p*	0,007	0,002	0,001		0,274	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay ~ Diyetle alınan tuzdan elde edilen sodyum miktarı eklenmemiştir.

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Magnezyum (mg)	Çalışma	375,8 (249,2-692,7)	130,0 ^x (56,1-342,1)	140,2 ^x (84,2-384,6)	0,000	215,5 (78,6-489,8)	93,2 ^x (36,1-159,1)	131,2 ^x (24,3-280,2)	0,001
	Kontrol-1	291,2 ^a (182,9-432,4)	361,9 ^a (199,9-451,3)	341,8 ^a (150,7-482,0)	0,687	156,5 ^a (75,1-417,0)	205,1 ^a (122,4-275,2)	189,9 (76,4-387,6)	0,882
	Kontrol-2	317,2 (178,3-459,7)	261,8 ^a (132,2-416,8)	335,3 ^a (195,6-412,0)	0,150	289,4 (87,5-591,8)	294,6 ^a (162,0-474,6)	263,5 ^a (212,7-551,0)	0,670
	p*	0,036	0,000	0,001		0,312	0,000	0,000	
Kalsiyum (mg)	Çalışma	965,0 (590,0-1659,1)	445,5 ^x (232,1-1098,1)	540,9 ^x (247,5-853,5)	0,000	440,7 (222,5-1281,6)	213,5 ^x (64,3-548,1)	221,4 ^x (48,1-654,0)	0,009
	Kontrol-1	715,9 (474,3-1189,8)	802,0 ^a (632,3-1286,0)	863,9 ^a (494,4-1313,3)	0,325	530,4 (267,3-1498,7)	694,3 ^a (405,7-931,9)	661,7 ^a (408,4-987,5)	0,325
	Kontrol-2	819,7 (503,4-1283,1)	711,8 (428,2-972,6)	740,8 ^a (499,6-1154,5)	0,150	620,8 (248,4-1676,8)	612,0 ^a (219,9-930,7)	655,8 ^a (330,8-1343,3)	0,670
	p*	0,201	0,008	0,001		0,310	0,008	0,001	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

Ölçüm	Grup	Besin tüketim sıklığı			p**	24 saatlik besin tüketim kaydı			p**
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Fosfor (mg)	Çalışma	1268,2 (991,5-2150,9)	497,3 ^x (311,8-1348,9)	631,4 ^x (399,1-1199,8)	0,001	958,4 (427,0-1584,9)	375,2 ^x (147,6-632,4)	473,2 ^x (65,3-886,5)	0,004
	Kontrol-1	956,5 ^a (667,8-1443,9)	1177,6 ^a (828,6-1659,1)	1219,7 ^a (630,2-1889,8)	0,135	664,2 (389,8-1347,2)	1051,0 ^a (560,1-1519,3)	806,7 ^a (427,3-1831,8)	0,607
	Kontrol-2	1178,7 (799,9-1578,0)	1003,9 ^a (526,1-1600,1)	381,9 ^a (236,7-458,5)	0,905	1082,3 (585,2-1663,7)	1114,3 ^a (576,1-1498,7)	1009,4 ^a (719,2-2255,6)	0,741
	p*	0,048	0,002	0,000		0,221	0,000	0,000	
Demir (mg)	Çalışma	14,6 (8,2-27,1)	3,9 ^x (1,8-14,9)	5,9 ^x (2,2-12,6)	0,000	10,0 (3,1-23,4)	4,2 ^x (1,3-9,5)	5,4 ^x (1,0-9,4)	0,001
	Kontrol-1	11,0 ^a (6,2-19,4)	13,5 ^a (7,3-18,0)	14,0 ^a (5,6-18,7)	0,607	6,6 (4,1-17,9)	8,3 ^a (5,6-11,7)	8,2 (1,8-22,6)	0,607
	Kontrol-2	11,9 ^a (6,1-15,7)	10,2 ^a (5,3-14,4)	12,3 ^a (8,3-15,5)	0,061	10,3 (4,2-19,4)	11,2 ^a (5,4-15,3)	10,8 ^a (8,6-21,7)	0,670
	p*	0,015	0,001	0,000		0,566	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Çinko (mg)	Çalışma	11,2 (7,2-18,3)	3,7 ^x (2,5-14,3)	4,8 ^x (2,8-10,0)	0,003	5,3 (2,4-11,1)	3,7 ^x (1,1-6,4)	4,1 ^x (0,5-11,9)	0,018
	Kontrol-1	8,4 ^a (4,2-10,2)	8,6 ^a (5,4-12,5)	9,8 ^a (3,9-14,4)	0,197	4,7 ^a (2,6-12,4)	7,9 ^a (3,8-10,8)	7,2 (2,9-11,3)	1,000
	Kontrol-2	8,2 (5,2-13,0)	8,7 ^a (4,6-11,8)	9,6 ^a (5,8-12,1)	0,905	8,8 (4,0-18,1)	9,2 ^a (4,8-12,5)	8,0 ^a (5,8-13,2)	0,741
	p*	0,027	0,009	0,002		0,110	0,000	0,011	
A vitamini (µg)	Çalışma	1878,7 (812,7-5722,0)	624,7 ^x (146,0-1329,5)	665,5 ^x (248,7-2039,2)	0,000	831,6 (222,2-2090,8)	348,4 ^x (50,9-1272,4)	248,1 ^x (10,5-1797,1)	0,025
	Kontrol-1	1300,6 (427,2-4805,9)	1713,6 ^a (986,1-2739,1)	1357,8 ^a (586,1-2939,7)	0,197	531,9 (336,9-2619,3)	958,4 ^a (314,6-1392,5)	690,3 ^a (449,7-1427,1)	0,417
	Kontrol-2	1067,1 ^a (717,4-2171,2)	1042,7 ^b (491,3-1849,6)	1356,3 ^a (899,5-4742,0)	0,273	947,6 (519,7-2331,5)	1203,2 ^a (512,8-2812,4)	1265,4 ^a (623,7-2989,6)	0,122
	p*	0,042	0,001	0,004		0,572	0,001	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
E vitamini (mg)	Çalışma	22,2 (9,0-47,5)	10,2 ^{ax} (2,4-27,2)	9,1 ^x (2,7-31,6)	0,000	22,2 (3,8-45,6)	11,7 ^x (1,0-23,3)	7,7 ^x (1,2-32,3)	0,025
	Kontrol-1	13,9 (5,5-23,7)	16,3 ^a (12,5-33,5)	13,3 (9,5-39,6)	0,687	10,5 (6,1-18,8)	19,8 (10,9-29,4)	12,8 (5,4-21,9)	0,093
	Kontrol-2	19,2 (7,3-32,9)	12,4 (7,5-22,0)	18,9 (5,6-31,1)	0,150	12,7 (9,5-45,1)	16,3 (9,2-40,9)	23,4 ^a (6,0-35,5)	0,741
	p*	0,057	0,018	0,099		0,137	0,063	0,041	
K vitamini (µg)	Çalışma	492,2 (44,7-1419,5)	121,2 ^x (10,0-252,1)	128,2 ^x (11,8-388,5)	0,000	127,2 (13,6-393,0)	17,7 ^x (2,0-129,01)	35,2 ^x (0,8-68,1)	0,002
	Kontrol-1	343,8 (73,0-925,4)	544,0 ^a (178,5-843,7)	362,6 ^a (136,9-727,8)	0,093	36,8 (8,8-131,6)	42,6 (8,2-538,7)	52,9 (18,7-104,2)	0,882
	Kontrol-2	246,3 (75,3-793,9)	257,1 (74,7-458,6)	314,5 ^a (110,9-508,9)	0,497	96,6 (13,4-560,8)	62,2 (29,6-178,1)	118,9 ^{a,b} (45,5-885,1)	0,122
	p*	0,637	0,000	0,001		0,055	0,087	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
B ₁ vitamini (mg)	Çalışma	1,0 (0,8-2,0)	0,4 ^x (0,2-1,2)	0,5 ^x (0,2-1,9)	0,000	0,9 (0,2-1,6)	0,4 ^x (0,2-0,6)	0,5 ^x (0,1-0,9)	0,006
	Kontrol-1	0,7 ^a (0,5-1,2)	1,0 ^a (0,7-1,2)	0,9 ^a (0,4-1,4)	0,078	0,7 ^a (0,3-1,3)	0,6 (0,5-1,1)	0,6 (0,3-1,2)	0,687
	Kontrol-2	0,9 (0,6-1,2)	0,7 ^a (0,4-1,2)	0,8 ^a (0,5-1,3)	0,273	1,0 (0,5-2,0)	1,1 ^{a,b} (0,5-1,6)	0,9 ^a (0,7-1,6)	0,332
	p*	0,006	0,002	0,002		0,165	0,000	0,000	
B ₂ vitamini (mg)	Çalışma	1,7 (1,0-3,4)	0,9 ^x (0,5-2,0)	0,9 ^x (0,5-1,4)	0,001	1,0 (0,5-2,0)	0,5 ^x (0,2-1,0)	0,6 ^x (0,0-1,5)	0,002
	Kontrol-1	1,3 (0,9-1,8)	1,5 ^a (1,1-2,1)	1,5 ^a (0,7-2,0)	0,072	0,8 (0,5-2,3)	1,1 ^a (0,7-2,0)	0,9 (0,6-2,2)	0,325
	Kontrol-2	1,5 (1,0-1,8)	1,3 (0,7-2,0)	1,4 ^a (0,9-1,9)	0,122	1,2 (0,8-2,4)	1,0 ^a (0,5-1,9)	1,2 ^a (0,7-1,6)	0,122
	p*	0,053	0,010	0,002		0,062	0,000	0,003	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
B ₆ vitamini (mg)	Çalışma	1,7 (1,1-2,9)	0,7 ^x (0,3-1,8)	0,8 ^x (0,5-1,7)	0,000	1,0 (0,3-1,9)	0,6 (0,4-0,9)	0,5 ^x (0,1-1,4)	0,050
	Kontrol-1	1,3 ^a (0,9-1,8)	1,5 ^a (1,0-1,84)	1,6 ^a (0,8-2,0)	0,542	0,8 (0,3-1,6)	0,7 (0,6-1,7)	0,8 (0,3-1,8)	1,000
	Kontrol-2	1,5 (1,0-1,8)	1,3 ^a (0,7-2,0)	1,5 ^a (0,8-1,7)	0,717	1,3 (0,3-2,2)	1,2 ^a (0,7-2,5)	1,2 ^a (0,5-2,1)	0,670
	p*	0,028	0,003	0,000		0,218	0,000	0,008	
B ₁₂ vitamini (µg)	Çalışma	4,4 (2,2-10,2)	2,6 ^x (1,5-8,2)	2,1 ^x (1,6-5,3)	0,008	1,7 (0,1-6,0)	2,1 (0,2-4,3)	1,2 (0,0-7,6)	0,368
	Kontrol-1	2,4 ^a (1,6-5,2)	3,2 (1,9-6,0)	4,5 (1,7-6,2)	0,197	2,1 (0,6-7,9)	4,2 (0,8-6,2)	3,3 (0,5-6,5)	0,607
	Kontrol-2	3,8 (1,9-6,5)	4,0 (1,9-8,9)	3,9 ^a (2,5-7,1)	0,741	3,3 ^a (1,8-10,4)	2,9 (0,8-5,8)	2,0 (1,0-18,7)	0,122
	p*	0,010	0,147	0,008		0,015	0,066	0,128	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.7. (devamı) Besin tüketim sıklığı formları ve besin tüketim kayıtlarına göre bireylerin günlük mineral ve vitamin alımları.

		Besin tüketim sıklığı			24 saatlik besin tüketim kaydı				
		0. ay	3. ay	6. ay		0. ay	3. ay	6. ay	
Ölçüm	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	p**
Folik asit (µg)	Çalışma	473,0 (234,2-952,8)	158,1 ^x (55,5-290,0)	182,1 ^x (71,7-286,4)	0,000	264,6 (56,6-409,2)	137,8 ^x (41,3-215,5)	115,5 ^x (12,5-256,7)	0,025
	Kontrol-1	328,0 ^a (202,0-623,2)	470,0 ^a (284,0-578,7)	434,6 ^a (186,4-587,7)	0,325	238,6 (89,7-372,6)	225,2 ^a (131,7-320,4)	245,2 ^a (84,0-538,4)	0,882
	Kontrol-2	391,5 ^a (205,5-461,5)	290,2 ^{a,x} (187,5-385,4)	381,9 ^a (236,7-458,5)	0,025	271,7 (186,6-491,9)	313,2 ^a (200,9-646,8)	345,3 ^a (206,4-899,8)	0,301
	p*	0,015	0,000	0,000		0,657	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Çalışmaya katılan bireylerin çalışma boyunca enerji ve besin öğeleri alım düzeylerinin gereksinimleri karşılama oranları Tablo 4.8’de sunulmuştur. Buna göre, çalışma grubundaki bireyler cerrahi öncesi dönemde enerji gereksinimlerinin %97,5’ini, protein gereksinimlerinin ise %126,5’ini karşılarken, cerrahi sonrası 6. ayda bu oranlar sırasıyla %38,1 ve %54,3’e düşmüştür. Çalışma grubundaki bireylerin posa alım miktarları 0. ayda gereksinimin %96,5’ini karşılamaktadır. 3. ayda bu oran %31,7’ye düşmüş, 6. ayda %37,9 olarak saptanmıştır. K vitamini dışındaki tüm mikro besin öğelerinin cerrahi sonrası alım düzeylerinin bireylerin gereksinimlerinin altında olduğu görülmektedir.

Tablo 4.8. Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları.

		0. ay	3. ay	6. ay
Enerji ve besin öğeleri	Grup	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)
Enerji (%)	Çalışma	97,5 (47,0-241,5)	33,7 (16,0-66,9)	38,1 (22,1-86,2)
	Kontrol-1	70,9 (48,5-113,3)	76,0 (49,5-115,9)	75,5 (56,6-125,9)
	Kontrol-2	79,3 (49,0-115,0)	65,2 (43,6-84,0)	73,7 (50,0-124,3)
Protein (%)	Çalışma	126,5 (89,9-282,2)	53,1 (30,3-141,2)	54,3 (42,4-125,4)
	Kontrol-1	91,9 (64,6-166,5)	108,8 (77,9-169,1)	121,8 (74,1-179,0)
	Kontrol-2	112,1 (83,6-176,1)	101,4 (56,0-169,2)	123,5 (81,6-158,8)
Posa (%)	Çalışma	96,5 (35,4-219,0)	31,7 (8,0-56,6)	37,9 (12,6-35,7)
	Kontrol-1	89,5 (56,7-127,6)	90,3 (73,9-125,9)	102,7 (59,9-142,8)
	Kontrol-2	77,2 (62,2-116,4)	63,7 (50,2-99,1)	86,0 (46,2-121,9)
A vitamini (%)	Çalışma	252,1 (116,1-635,8)	89,3 (20,9-189,7)	75,1 (35,5-291,3)
	Kontrol-1	163,0 (47,5-686,6)	214,3 (140,9-391,3)	172,5 (83,7-326,6)
	Kontrol-2	152,4 (102,5-310,2)	137,9 (70,2-264,2)	193,8 (100,0-677,4)
E vitamini (%)	Çalışma	148,1 (60,2-316,3)	68,1 (15,7-181,5)	60,9 (18,2-211,0)
	Kontrol-1	92,8 (36,3-157,9)	108,5 (83,3-223,1)	88,9 (63,2-264,0)
	Kontrol-2	127,7 (48,7-219,1)	82,7 (49,9-146,6)	125,7 (37,0-207,0)
K vitamini (%)	Çalışma	546,9 (49,6-1182,9)	134,6 (11,2-280,1)	142,5 (13,1-431,6)
	Kontrol-1	315,9 (61,5-1028,2)	518,4 (198,4-937,4)	345,9 (152,1-808,6)
	Kontrol-2	273,7 (66,5-882,1)	250,0 (81,1-509,5)	338,8 (123,2-537,5)
Kalsiyum (%)	Çalışma	96,5 (49,2-165,9)	44,5 (20,8-109,8)	54,1 (24,8-85,4)
	Kontrol-1	69,1 (47,4-119,0)	80,2 (56,5-128,6)	86,4 (49,4-109,4)
	Kontrol-2	82,0 (42,0-128,3)	60,3 (35,7-97,3)	68,9 (50,0-115,5)
Fosfor (%)	Çalışma	181,2 (141,7-307,3)	71,1 (44,5-192,7)	90,2 (57,0-171,4)
	Kontrol-1	136,7 (95,4-206,3)	168,2 (118,4-237,0)	143,4 (75,2-228,6)
	Kontrol-2	168,4 (114,3-225,4)	143,4 (75,2-228,6)	182,5 (110,1-217,1)
Demir (%)	Çalışma	88,2 (45,4-271,2)	33,4 (12,8-149,0)	34,8 (13,8-77,9)
	Kontrol-1	69,1 (34,6-110,1)	79,3 (40,6-180,3)	77,7 (30,8-187,3)
	Kontrol-2	75,8 (55,3-157,3)	65,7 (47,4-143,6)	86,3 (46,2-147,2)

Tablo 4.8. (devamı) Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımlarının gereksinmeyi karşılama oranları.

Enerji ve besin öğeleri	Grup	0. ay	3. ay	6. ay
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)
Çinko (%)	Çalışma	102,9 (71,8-182,6)	37,2 (24,5-130,2)	48,2 (27,9-99,7)
	Kontrol-1	78,9 (42,3-97,1)	82,1 (53,5-124,6)	97,5 (39,0-132,8)
	Kontrol-2	82,2 (52,3-118,3)	83,0 (46,3-110,1)	96,2 (57,6-117,3)
Magnezyum (%)	Çalışma	115,1 (74,7-185,5)	40,6 (17,5-85,5)	43,8 (26,3-120,2)
	Kontrol-1	72,5 (57,2-139,5)	103,0 (62,5-117,5)	105,5 (47,1-130,3)
	Kontrol-2	98,0 (55,7-139,5)	76,8 (41,3-116,8)	91,7 (61,1-115,1)
B ₁ vitamini (%)	Çalışma	91,8 (65,8-167,3)	36,4 (17,3-98,3)	40,9 (20,0-170,9)
	Kontrol-1	63,9 (41,8-109,1)	90,0 (61,8-111,8)	80,9 (39,1-130,9)
	Kontrol-2	80,0 (53,6-107,3)	67,3 (34,6-100,8)	76,4 (47,3-110,8)
B ₂ vitamini (%)	Çalışma	138,5 (89,1-263,1)	70,0 (40,9-180,0)	72,7 (49,1-130,9)
	Kontrol-1	103,6 (74,6-232,0)	140,5 (99,1-159,2)	136,8 (63,6-183,6)
	Kontrol-2	136,4 (87,3-169,0)	102,3 (64,6-175,5)	128,2 (83,6-184,0)
B ₆ vitamini (%)	Çalışma	126,9 (83,9-223,9)	55,4 (20,8-139,2)	57,7 (35,4-128,5)
	Kontrol-1	89,8 (70,8-135,4)	109,2 (73,1-126,9)	120,3 (57,7-141,5)
	Kontrol-2	112,3 (90,0-150,0)	95,8 (50,0-150,8)	111,5 (64,6-130,8)
B ₁₂ vitamini (%)	Çalışma	184,2 (91,7-423,8)	108,8 (62,9-339,6)	87,1 (65,4-221,7)
	Kontrol-1	100,4 (68,3-217,5)	131,3 (79,2-249,6)	185,6 (70,0-259,2)
	Kontrol-2	157,9 (78,3-271,3)	167,3 (77,5-370,0)	162,9 (103,8-295,0)
Folik asit (%)	Çalışma	118,3 (58,5-238,2)	39,5 (13,9-72,5)	45,5 (17,9-71,6)
	Kontrol-1	82,0 (50,5-155,8)	117,5 (71,0-144,7)	108,7 (46,6-146,9)
	Kontrol-2	97,9 (51,4-115,4)	72,6 (46,9-96,4)	95,5 (59,2-114,6)

Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, sonrası 3. Ay ve 6. Ay besin tüketim sıklıkları Tablo 4.9’da sunulmuştur. Cerrahi öncesinde bireylerin %13,3’ü her gün süt tükettiğini belirtirken, cerrahi sonrasında her gün süt tüketen birey bulunmamaktadır. Son 3 ay içerisinde hiç süt tüketimi olmayan bireylerin oranı ise cerrahi öncesinde %53,3 iken, cerrahi sonrası 3. Ayda bireylerin tamamı süt tüketmediğini belirtmiş, 6. Ayda süt tüketmeyen katılımcıların sayısının ise cerrahi

öncesi dönem ile aynı olduğu saptanmıştır. Anket kapsamında bireylerin pre-/probiyotik yoğurt tüketim sıklıkları da sorgulanmıştır. Cerrahi öncesi dönemde pre-/probiyotik tüketen birey olmamasına karşılık cerrahi sonrası 3. Ayda bireylerin %7,7'si (n=1) her gün, %15,4'ü (n=2) haftada 1-3 kez, %7,7'si (n=1) de ayda 1 kereden az olmak üzere pre-/probiyotik yoğurt tükettiklerini belirtmişlerdir. Bireylerin cerrahi öncesinde %80'i 3. Ayda %92,3'ü, 6. Ayda ise %60'ı haftada en az 1 kez kırmızı et tükettiklerini belirtmişlerdir. Son 3 ayda hiç kurubaklagil tüketmeyen kişi sayısı cerrahi öncesinde 1 (%6,7), cerrahi sonrasında ise 6 (%46,2) olarak gösterilmiştir. Yağlı tohum tüketim sıklıklarına bakıldığında cerrahi öncesinde katılımcılardan 1 (%6,7) tanesinin her gün yağlı tohum tükettiği, bu sayının cerrahi sonrası 3. Ayda 7 (%53,8), 6. Ayda 6 (%40,0) olduğu bulunmuştur. Pişmiş sebze yemeklerini her gün tüketen kişi sayısı cerrahi öncesinde 4 (%26,7) iken, cerrahi sonrası 3. Ayda her gün sebze yemeği tüketen kimse bulunmamaktadır. Bireylerin meyve tüketimleri incelendiğinde, cerrahi öncesi dönemde son 3 ayda hiç meyve tüketmeyen kimse bulunmazken cerrahi sonrası dönemde 3 kişinin meyve tüketmediği görülmüştür. Ekmek ve tahıl grubu dahilinde beyaz ekmek tüketim sıklıklarına bakıldığında ise, her gün beyaz ekmek tüketme durumunun cerrahi öncesi ve sonrası dönemde büyük bir değişikliğe uğramadığı görülmektedir. Başlangıçta bireylerin %46,7'si (n=7) hiç kepekli/tahıllı ekmek tüketmediğini belirtirken, 6. Ayda kepekli/tahıllı ekmek tüketmeyenlerin oranı %93,3'e çıkmıştır (n=14). Bireylerin cerrahi öncesinde %26,7'si (n=4) her gün tereyağ tükettiklerini belirtmiş, cerrahi sonrasında ise bu oran %6,7'ye (n=1) düşmüştür.

Tablo 4.9. Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları.

		Her gün		Haftada 3-5 kez		Haftada 1-3 kez		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Ayda 1'den az		Tüketmiyor	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yiyecekler	Süt														
	Başlangıç	2	13,3	1	6,7	1	6,7	-	-	2	13,3	1	6,7	8	53,3
	3. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100,0
	6. ay	-	-	3	20,0	2	13,3	1	6,7	1	6,7	-	-	8	53,3
Yoğurt	Başlangıç	1	6,7	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-	13	86,7
	3. ay	3	23,1	2	15,4	2	15,4	-	-	-	-	-	-	6	46,2
	6. ay	3	20,0	4	26,7	4	26,7	1	6,6	-	-	-	-	3	20,0
Pre-/Probiyotik yoğurt	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
	3. ay	1	7,7	-	-	2	15,4	-	-	-	-	1	7,7	9	69,2
	6. ay	-	-	-	-	2	13,3	-	-	-	-	-	-	13	86,7
Peynir	Başlangıç	9	60,0	1	6,7	2	13,3	-	-	-	-	-	-	3	20,0
	3. ay	2	15,4	2	15,4	3	23,1	-	-	-	-	-	-	6	46,2
	6. ay	7	46,6	3	20,0	4	26,7	-	-	-	-	-	-	1	6,7
Kefir	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	-	-	14	93,3
	3. ay	-	-	1	7,7	1	7,7	-	-	-	-	-	-	11	84,6
	6. ay	1	6,7	-	-	-	-	1	6,7	-	-	1	6,7	12	79,9

Tablo 4.9. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları.

		Her gün		Haftada 3-5 kez		Haftada 1-3 kez		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Ayda 1'den az		Tüketmiyor	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yiyecekler															
Kırmızı et	Başlangıç	1	6,7	2	13,3	9	60,0	-	-	1	6,7	2	13,3	-	-
	3. ay	-	-	10	76,9	2	15,4	1	7,7	-	-	-	-	-	-
	6. ay	-	-	5	33,3	4	26,7	1	6,7	-	-	3	20,0	2	13,3
Tavuk eti	Başlangıç	-	-	4	26,7	2	13,3	1	6,7	-	-	-	-	8	53,3
	3. ay	-	-	1	7,7	3	23,1	2	15,4	-	-	-	-	7	53,8
	6. ay	-	-	1	6,7	5	33,3	-	-	-	-	-	-	9	60
Balık	Başlangıç	-	-	-	-	7	46,7	3	20,0	3	20,0	-	-	2	13,3
	3. ay	-	-	-	-	5	38,5	2	15,4	1	7,7	4	30,8	1	7,7
	6. ay	-	-	-	-	4	26,7	3	20,0	3	20,0	3	20,0	2	13,3
Yumurta	Başlangıç	3	20,0	3	20,0	9	60,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	3. ay	3	23,1	6	46,2	3	23,1	-	-	-	-	1	7,6	-	-
	6. ay	3	20,0	6	40,0	4	26,7	1	6,7	-	-	-	-	1	6,7
Kurubaklagiller	Başlangıç	-	-	1	6,7	7	46,7	6	40,0	-	-	-	-	1	6,7
	3. ay	-	-	1	7,7	2	15,4	2	15,4	1	7,7	1	7,7	6	46,1
	6. ay	-	-	1	6,7	2	13,3	3	20,0	4	26,7	2	13,3	3	20,0

Tablo 4.8. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları.

		Her gün		Haftada 3-5 kez		Haftada 1-3 kez		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Ayda 1'den az		Tüketmiyor	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yiyecekler															
Yağlı tohumlar (Ceviz, fındık, badem vb.)	Başlangıç	1	6,7	1	6,7	4	26,7	-	-	3	20,0	1	6,7	5	33,3
	3. ay	7	53,8	3	23,1	2	15,4	-	-	-	-	-	-	1	7,7
	6. ay	6	40,0	2	13,3	3	20,0	2	13,3	-	-	-	-	2	13,3
Pişmiş sebze yemekleri	Başlangıç	4	26,7	6	40,0	3	20,0	-	-	1	6,7	-	-	1	6,7
	3. ay	-	-	5	38,5	5	38,5	1	7,7	1	7,7	1	7,7	-	-
	6. ay	1	6,7	6	40,0	7	46,7	1	6,7	-	-	-	-	-	-
Çiğ sebze	Başlangıç	10	66,7	3	20,0	1	6,7	-	-	1	6,7	-	-	-	-
	3. ay	9	69,2	1	7,7	1	7,7	-	-	-	-	1	7,7	1	7,7
	6. ay	7	46,7	4	26,7	2	13,3	-	-	1	6,7	-	-	1	6,7
Taze meyveler	Başlangıç	6	40,0	2	13,3	7	46,7	-	-	-	-	-	-	-	-
	3. ay	4	30,8	3	23,1	-	-	-	-	-	-	3	23,1	3	23,1
	6. ay	1	6,7	1	6,7	6	40,0	-	-	-	-	4	26,6	3	20,0
Kuru meyveler	Başlangıç	-	-	4	26,7	4	26,7	2	13,3	-	-	1	6,7	4	26,7
	3. ay	1	7,7	1	7,7	5	38,4	-	-	-	-	2	15,4	4	30,8
	6. ay	-	-	3	20,0	3	20,0	1	6,7	1	6,7	-	-	7	46,7

Tablo 4.8. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları.

		Her gün		Haftada 3-5 kez		Haftada 1-3 kez		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Ayda 1'den az		Tüketmiyor	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yiyecekler															
Beyaz ekme	Başlangıç	9	60,0	3	20,0	-	-	-	-	-	-	1	6,7	2	13,3
	3. ay	8	61,5	2	15,4	1	7,7	-	-	-	-	-	-	2	15,4
	6. ay	8	53,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	6	40,0
Kepekli/tam ekme	Başlangıç	3	20,0	2	13,3	-	-	-	-	1	6,7	2	13,3	7	46,7
	3. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	12	92,3
	6. ay	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	-	-	14	93,3
Unlu mamuller	Başlangıç	1	6,7	-	-	9	60,0	1	6,7	-	-	3	20,0	1	6,7
	3. ay	-	-	-	-	2	15,4	1	7,7	2	15,4	2	15,4	6	46,2
	6. ay	-	-	-	-	3	20,0	2	13,3	1	6,7	4	26,7	5	33,3
Kahvaltılık ürünleri	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
	3. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	12	92,3
	6. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6,7	14	93,3
Tereyağ	Başlangıç	4	26,7	1	6,7	4	26,7	1	6,7	1	6,7	1	6,7	3	20,0
	3. ay	1	7,7	1	7,7	1	7,7	1	7,7	-	-	-	-	9	69,2
	6. ay	1	6,7	4	26,7	5	33,3	-	-	-	-	1	6,7	4	26,7

Tablo 4.8. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların bariatrik cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 6. aydaki besin tüketim sıklıkları.

		Her gün		Haftada 3-5 kez		Haftada 1-3 kez		15 günde 1 kez		Ayda 1 kez		Ayda 1'den az		Tüketmiyor	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yiyecekler	Sıvıyağ	Başlangıç	15	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3. ay	13	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6. ay	15	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Şeker	Başlangıç	11	73,3	-	-	-	-	1	6,7	-	-	-	-	3	20,0
	3. ay	6	46,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	53,8
	6. ay	7	46,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	53,3
Probiyotik ürünler	eklenmiş	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
	3. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	100,0
	6. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
Prebiyotik ürünler	eklenmiş	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
	3. ay	-	-	-	-	1	7,7	-	-	-	-	-	-	12	92,3
	6. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
Posa içeriği artırılmış ürünler	artırılmış	Başlangıç	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0
	3. ay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	12	92,3
	6. ay	-	-	-	-	1	6,7	-	-	1	6,7	-	-	13	86,7

Çalışmaya katılan bireylerin besin grupları tüketim miktarları Tablo 4.10'da verilmiştir. Bireylerin başlangıçtaki besin grupları tüketim miktarları incelendiğinde yağ tüketimleri hariç, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Çalışma grubunda süt grubunun toplam tüketim miktarlarında çalışma süresince anlamlı bir değişiklik bulunmazken, yoğurt tüketiminin 3. ayda ve 6. ayda alınan verilerde başlangıca göre azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$). Benzer şekilde, başlangıçta medyan değeri 30,0 g/gün olan peynir tüketim miktarı 3. ve 6. aylarda 17,1 g/gün'e düşmüştür ($p<0,05$). Peynir tüketiminin 3. aydaki miktarı kontrol gruplarındaki bireylerin 3. aylarındaki peynir tüketim miktarlarından da önemli derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Toplam et grubu tüketim miktarının medyan değeri başlangıçta 128,6 g/gün, 3. ayda 80,7 g/gün, 6. ayda ise 85,3 g/gün olarak hesaplanmıştır. Başlangıçtaki tüketim miktarları 3. ve 6. aydan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Kurubaklagil tüketimi medyan düzeylerine bakıldığında, 3. ayda çalışma grubunda 1,7 g/gün, kontrol grubu-1'de 9,1 g/gün, kontrol grubu-2'de 10,0 g/gün olarak hesaplanmıştır. Çalışma grubundaki bireylerin kurubaklagil tüketim düzeyi 3. ayda kontrol gruplarına göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Cerrahi öncesi dönemde çalışma grubunun toplam tahıl-ekmek grubu tüketimi medyan değeri 245,9 g/gün iken, bu değer cerrahi sonrası 3. ayda 30,8 g/gün, 6. ayda ise 32,0 g/gün olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Bu değerler kontrol gruplarındaki bireylerin 3. ve 6. aylarındaki değerlerden de düşüktür ($p<0,05$). Bireylerin tam tahıllı ürünleri tüketiminin medyan değeri cerrahi öncesi dönemde 51,8 g/gün, cerrahi sonrasında ise 0,0 g/gün olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin toplam sebze, pişmiş sebze, çiğ sebze ve meyve tüketimlerinin de cerrahi sonrasında azaldığı görülmektedir ($p<0,05$). Başlangıçtaki toplam görünür yağ miktarlarının medyan değerleri çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 grupları için sırasıyla 27,0 g, 19,5 g ve 20,0 g olarak hesaplanmıştır. Başlangıçta çalışma grubundaki bireyler, her iki kontrol grubundaki bireylerden daha yüksek miktarlarda yağ tüketmektedir ($p<0,05$). Cerrahi sonrasında ise medyan toplam görünür yağ alım düzeyleri 3. ayda 9,0 g/gün, 6. ayda 10,1 g/gün olmuştur ve bu değerler başlangıçtaki değerlerden anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin şeker tüketimleri de cerrahi sonrasında anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.10. Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Süt grubu toplam	Çalışma	208,7 (33,0-519,0)	281,5 (30,4-450,1)	168,5 (15,0-300,4)	0,165
	Kontrol-1	227,1 (111,5-490,6)	208,6 (88,6-277,0)	184,4 (84,6-562,8)	0,135
	Kontrol-2	162,8 (63,7-265,6)	177,2 (99,2-239,1)	190,0 (113,6-277,0)	0,614
	p*	0,167	0,157	0,783	
Süt	Çalışma	85,7 (2,2-228,4)	57,2 (28,6-200,0)	100,0 (6,6-143,0)	0,871
	Kontrol-1	57,2 (13,4-114,2)	114,2 (28,6-114,2)	57,1 (2,2-142,8)	0,549
	Kontrol-2	10,0 (2,2-200)	57,2 (6,6-200,0)	57,2 (2,2-200,0)	0,189
	p*	0,165	0,571	0,783	
Yoğurt	Çalışma	135,0 (3,0-360,0)	90,0 ^x (51,4-102,8)	45,0 ^x (6,0-180,0)	0,005
	Kontrol-1	102,8 (51,5-360,0)	102,8 (51,4-180,0)	85,2 (2,0-360,0)	0,861
	Kontrol-2	102,8 (12,1-205,6)	102,8 (9,10154,2)	102,8 (5,9-180,0)	0,607
	p*	0,652	0,132	0,279	
Peynir	Çalışma	30,0 ^x (8,6-120,0)	17,1 ^x (2,9-30,0)	17,1 (2,9-60,0)	0,040
	Kontrol-1	45,0 (17,1-90,0)	52,5 ^a (17,1-90,0)	50,0 ^a (17,1-90,0)	0,582
	Kontrol-2	34,3 (10,0-90,0)	32,2 ^a (17,2-90,0)	22,8 ^y (8,6-60,0)	0,012
	p*	0,739	0,002	0,050	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.10. (devamı) Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Kefir	Çalışma	0,0 (0,0-16,5)	0,0 (0,0-143,0)	0,0 (0,0-100,0)	0,779
	Kontrol-1	0,0 (0,0-57,2)	0,0 (0,0-28,6)	0,0 (0,0-57,2)	0,223
	Kontrol-2	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	1,000
	p*	0,186	0,464	0,312	
Et grubu toplam	Çalışma	128,6 (65,3-276,4)	80,7 ^x (42,7-301,5)	85,3 ^x (35,5-221,0)	0,008
	Kontrol-1	75,3 (19,8-228,6)	117,8 (66,3-163,1)	116,3 (72,1-125,3)	0,417
	Kontrol-2	145,8 (79,4-170,2)	137,2 (67,9-291,6)	128,1 ^a (89,0-261,4)	0,670
	p*	0,054	0,165	0,012	
Kırmızı et	Çalışma	22,7 (1,3-80,0)	19,2 (0,7-120,0)	17,4 (0,7-51,4)	0,872
	Kontrol-1	7,4 (2,0-102,8)	9,8 (0,7-37,2)	21,5 (0,3-60,1)	0,180
	Kontrol-2	14,6 (2,0-36,3)	40,1 ^{b,x} (17,2-85,7)	34,3 ^x (6,9-77,1)	0,007
	p*	0,255	0,012	0,263	
Beyaz et	Çalışma	25,7 (2,0-171,3)	14,9 (2,0-46,6)	28,6 (2,0-62,8)	0,147
	Kontrol-1	8,6 (1,0-46,6)	19,9 (1,3-93,2)	17,2 (1,8-42,9)	0,393
	Kontrol-2	34,3 (6,7-95,4)	12,9 (1,4-93,1)	17,2 (1,3-93,1)	0,804
	p*	0,184	0,578	0,662	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.10. (devamı) Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Salam, sucuk, sosis vb.	Çalışma	8,6 (0,2-68,5)	0,1 (0,1-6,9)	0,3 (0,0-15,7)	0,156
	Kontrol-1	0,9 (0,2-7,2)	4,4 (0,5-8,6)	0,4 (0,1-17,1)	0,949
	Kontrol-2	5,7 (0,1-30,0)	3,4 ^a (0,8-17,2)	1,0 (0,2-17,2)	0,053
	p*	0,122	0,028	0,565	
Balık eti	Çalışma	20,1 (3,1-57,2)	8,4 (0,2-57,2)	3,4 (0,5-28,6)	0,097
	Kontrol-1	3,0 (1,0-30,9)	14,6 (2,2-48,1)	24,0 ^{a,x} (2,8-72,1)	0,050
	Kontrol-2	8,5 (0,9-71,5)	16,9 (3,0-103,0)	23,5 ^a (3,3-82,4)	0,368
	p*	0,523	0,513	0,006	
Yumurta	Çalışma	28,6 (14,3-85,7)	25,0 (0,6-50,0)	25,0 (3,6-50,0)	0,478
	Kontrol-1	14,3 (14,3-57,1)	28,6 (28,6-50,0)	28,6 (14,3-57,1)	0,321
	Kontrol-2	28,6 (14,3-100,0)	28,6 (14,3-57,1)	28,6 (14,3-57,1)	0,174
	p*	0,249	0,091	0,615	
Kurubaklagiller	Çalışma	7,2 (2,7-28,6)	1,7 (0,2-7,1)	1,3 (0,3-28,6)	0,070
	Kontrol-1	5,7 (0,8-28,6)	9,1 ^a (2,1-28,6)	3,4 (1,7-21,5)	0,264
	Kontrol-2	13,4 (2,5-14,3)	10,0 ^{a30} (3,4-28,6)	14,3 ^a (1,7-14,3)	0,949
	p*	0,846	0,026	0,023	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.10. (devamı) Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Yağlı tohumlar	Çalışma	9,2 (0,2-25,7)	13,5 (4,6-80,0)	8,6 ^y (0,7-60,0)	0,030
	Kontrol-1	4,6 (0,9-11,4)	0,2 (0,2-22,8)	0,4 (0,2-11,4)	0,135
	Kontrol-2	12,7 (0,3-22,9)	10,5 (5,0-28,6)	15,4 (0,6-48,0)	0,819
	p*	0,693	0,294	0,092	
Tahıl-ekmek grubu	Çalışma	245,9 (104,4-954,6)	30,8 ^x (0,5-122,1)	32,0 ^x (6,4-136,8)	0,000
	Kontrol-1	326,0 (117,3-508,1)	309,5 ^a (108,8-513,8)	249,6 ^a (117,7-594,1)	0,417
	Kontrol-2	136,4 (112,8-584,0)	135,5 ^a (57,8-610,0)	127,3 ^a (67,1-668,2)	0,497
	p**	0,076	0,000	0,000	
Tam tahıllı ürünler	Çalışma	51,8 (1,1-200,0)	0,0 ^x (0,0-0,6)	0,0 ^x (0,0-7,2)	0,000
	Kontrol-1	75,0 (0,8-225,0)	66,1 ^a (2,1-150,0)	71,4 ^a (4,1-300,0)	0,504
	Kontrol-2	62,5 (2,1-85,7)	50,0 ^a (14,3-150,0)	56,3 ^a (14,3-150,0)	0,939
	p*	0,767	0,000	0,000	
Sebze grubu	Çalışma	343,0 (44,6-567,0)	154,6 ^x (1,8-304,5)	81,8 ^x (6,5-257,1)	0,000
	Kontrol-1	248,6 (57,1-419,1)	279,2 ^a (133,6-451,0)	111,4 (42,9-370,1)	0,072
	Kontrol-2	258,0 (107,2-680,2)	179,0 (129,0-351,0)	100,0 ^x (28,6-257,5)	0,012
	p*	0,188	0,047	0,572	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.10. (devamı) Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Pişmiş sebzeler	Çalışma	114,2 (6,6-342,6)	28,6 ^x (0,6-57,1)	28,6 ^x (3,6-57,1)	0,000
	Kontrol-1	89,3 (28,6-228,4)	71,5 ^a (28,6-200,0)	71,5 ^a (28,6-150,0)	0,273
	Kontrol-2	71,5 (28,6-200,0)	57,2 ^a (28,6-114,2)	57,2 ^a (28,6-114,2)	0,303
	p*	0,333	0,000	0,000	
Çiğ sebzeler	Çalışma	209,6 (38,0-502,0)	123,0 ^x (0,1-283,0)	58,1 ^x (1,5-200,0)	0,000
	Kontrol-1	143,3 (4,5-247,0)	251,0 (47,8-363,0)	68,5 (4,3-284,4)	0,143
	Kontrol-2	135,0 (50,0-566,0)	116,9 (71,8-251,0)	71,7 (3,3-179,8)	0,678
	p*	0,327	0,116	0,724	
Meyve grubu	Çalışma	235,7 (69,6-685,7)	125,5 ^x (5,7-290,1)	117,4 ^x (4,4-328,9)	0,005
	Kontrol-1	204,4 (93,0-376,1)	197,4 (93,9-303,4)	203,9 ^a (84,4-538,0)	0,882
	Kontrol-2	196,0 (45,9-314,7)	180,2 (70,1-268,4)	215,9 ^a (119,3-350,5)	0,459
	p*	0,558	0,302	0,025	
Toplam görünür yağ	Çalışma	27,0 (10,0-205,0)	9,0 ^x (5,0-20,0)	10,1 ^x (5,6-16,4)	0,000
	Kontrol-1	19,5 ^a (10,0-34,0)	21,6 ^a (15,0-36,0)	17,2 ^a (12,9-23,6)	0,114
	Kontrol-2	20,0 ^a (11,4-30,0)	17,8 ^a (6,9-25,0)	20,7 ^a (9,0-35,0)	0,073
	p*	0,039	0,000	0,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.10. (devamı) Bireylerin besin grupları günlük tüketim miktarları.

Besin grupları (g)	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Bitkisel sıvı yağlar	Çalışma	20,0 (10,0-40,0)	5,0 ^x (5,0-20,0)	10,0 ^x (5,0-15,0)	0,000
	Kontrol-1	10,0 ^a (10,0-20,0)	15,0 ^a (15,0-20,0)	15,0 ^a (10,0-20,0)	0,595
	Kontrol-2	10,0 ^a (10,0-20,0)	15,0 ^a (2,9-20,0)	15,0 ^a (5,0-20,0)	0,857
	p*	0,032	0,002	0,001	
Tereyağ	Çalışma	3,0 (0,5-28,0)	2,5 (0,1-40,0)	1,4 (0,1-5,7)	0,148
	Kontrol-1	7,0 (0,9-14,0)	5,0 (0,2-21,0)	2,9 (0,5-8,6)	0,076
	Kontrol-2	5,0 (1,4-10,0)	4,0 (0,5-10,0)	7,0 ^{a,b,y} (2,9-10,0)	0,048
	p*	0,598	0,265	0,005	
Şeker	Çalışma	14,0 (0,0-106,0)	5,0 ^x (0,0-15,0)	1,0 ^x (0,0-19,0)	0,000
	Kontrol-1	4,0 (0,0-28,0)	1,5 (0,0-22,0)	1,0 (0,0-44,0)	0,166
	Kontrol-2	3,0 (1,0-41,0)	5,5 (1,0-47,0)	3,0 (0,0-46,0)	0,828
	p*	0,294	0,297	0,361	
Probiyotik/prebiyotik eklenmiş ürünler	Çalışma	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,40)	0,0 (0,0-0,0)	0,368
	Kontrol-1	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	1,000
	Kontrol-2	0,0 (0,0-57,2)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,368
	p*	0,352	0,531	1,000	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0.ay y: 3. ay

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki antropometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı Tablo 4.11’de sunulmuştur. Bireylerin başlangıçtaki ortalama vücut ağırlıkları çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla $124,2 \pm 19,7$, $131,1 \pm 16,2$ ve $69,3 \pm 14,3$ kg’dır. Çalışma ve kontrol grubu-1 arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0,05$), normal ağırlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu-2’deki ortalama ağırlık değeri, diğer iki gruptan anlamlı derecede düşüktür ($p < 0,05$). Benzer şekilde BKİ, yağ kütlesi ve oranı, yağsız kütle ve bel çevresi değerleri çalışma ve kontrol grubu-1 için benzer ($p > 0,05$), kontrol grubu-2’deki bireylerde diğer iki gruba göre daha düşüktür ($p < 0,05$). Çalışma süresince kontrol gruplarının antropometrik ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Çalışma grubunda ise bariatrik cerrahi sonrası hem 3. ayda hem de 6. ayda bel/kalça oranı hariç tüm antropometrik ölçümler anlamlı derecede azalmıştır ($p < 0,05$).

Tablo 4.11. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Ölçüm	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Vücut ağırlığı (kg)	Çalışma	124,2±19,7 (91,9-157,7)	103,0±15,1 ^x (82,5-133,9)	91,5±13,5 ^{x,y} (68,8-116,4)	0,000
	Kontrol-1	131,1±16,2 (101,4-146,7)	131,8±16,9 ^a (98,7-149,0)	132,4±19,5 ^a (95,1-154,2)	0,667
	Kontrol-2	69,3±14,3 ^{a,b} (46,9-86,9)	68,1±14,8 ^{a,b} (47,5-86,6)	69,5±14,1 ^{a,b} (48,3-88,5)	0,052
	p*	0,000	0,000	0,000	
BKİ (kg/m ²)	Çalışma	48,0±4,8 (40,5-56,3)	40,1±5,3 ^x (31,9-48,0)	35,6±5,2 ^{x,y} (25,9-41,7)	0,000
	Kontrol-1	49,5±4,1 (42,2-54,5)	49,8±4,3 ^a (41,1-54,7)	49,9±5,1 ^a (39,6-57,3)	0,749
	Kontrol-2	25,9±3,9 ^{a,b} (20,5-30,7)	25,5±3,9 ^{a,b} (20,5-30,4)	26,0±3,8 ^{a,b} (20,6-30,7)	0,064
	p*	0,000	0,000	0,000	
Yağ (%)	Çalışma	46,1±3,8 (38,1-51,4)	41,7±5,1 ^x (28,7-48,8)	36,9±7,4 ^{x,y} (20,0-45,2)	0,000
	Kontrol-1	46,6±5,3 (38,5-54,4)	46,6±5,0 (38,9-53,9)	46,6±3,9 ^a (41,5-54,3)	0,999
	Kontrol-2	29,5±6,7 ^{a,b} (18,3-38,5)	29,1±6,1 ^{a,b} (21,7-39,7)	30,0±5,9 ^{a,b} (22,4-39,0)	0,645
	p*	0,000	0,000	0,000	
Yağ (kg)	Çalışma	57,1±9,5 (3,0-78,0)	43,0±8,9 ^x (28,7-61,3)	33,8±8,9 ^{x,y} (16,2-50,9)	0,000
	Kontrol-1	61,5±12,2 (39,0-79,8)	61,8±12,0 (38,4-79,3)	62,1±12,5 ^a (39,5-83,8)	0,941
	Kontrol-2	20,8±7,1 ^{a,b} (8,6-30,9)	20,1±6,8 (10,3-32,8)	21,1±6,9 ^{a,b} (10,8-32,6)	0,294
	p*	0,000	0,000	0,000	

Tablo 4.11. (devamı) Bireylerin antropometrik ölçümlerinin gruplara göre dağılımı.

Ölçüm	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	$\bar{X} \pm SS$ (Alt-Üst)	
Yağsız kütle (kg)	Çalışma	67,2±12,7 (48,9-91,3)	60,0±9,6 ^x (47,8-79,9)	57,6±10,5 ^{x,y} (44,7-80,5)	0,000
	Kontrol-1	69,6±8,4 (1,0-84,2)	69,9±8,6 (60,3-84,5)	70,3±9,3 ^a (55,6-84,2)	0,843
	Kontrol-2	48,5±9,7 ^{a,b} (37,4-66,6)	48,1±10,4 ^{a,b} (35,0-65,5)	48,4±9,5 ^b (36,4-64,4)	0,819
	p*	0,000	0,000	0,000	
Bel çevresi (cm)	Çalışma	131,9±7,2 (115,0-150,0)	120,2±8,8 ^x (111,0-138,0)	103,9±8,4 ^{x,y} (91,0-124,0)	0,000
	Kontrol-1	137,5±6,0 (126,0-145,0)	138,4±7,8 ^a (123,0-147,0)	134,8±13,1 ^a (109,0-150,0)	0,259
	Kontrol-2	92,1±15,9 ^{a,b} (66,0-118,0)	91,0±16,6 ^{a,b} (67,0-115)	92,4±16,0 ^b (68,0-120,0)	0,331
	p*	0,000	0,000	0,000	
Bel/kalça oranı	Çalışma	0,89±0,07 (0,79-1,04)	0,93±0,12 (0,76-1,25)	0,87±0,10 (0,73-1,10)	0,167
	Kontrol-1	0,94±0,08 (0,86-1,06)	0,94±0,08 (0,86-1,08)	0,91±0,08 (0,82-1,08)	0,067
	Kontrol-2	0,85±0,09 ^b (0,65-0,93)	0,85±0,08 (0,72-0,93)	0,85±0,07 (0,72-0,92)	0,346
	p*	0,035	0,094	0,307	
Bel/boy oranı	Çalışma	0,82±0,06 (0,72-0,96)	0,75±0,08 (0,66-0,89)	0,65±0,07 ^{x,y} (0,54-0,78)	0,000
	Kontrol-1	0,85±0,03 (0,81-0,89)	0,85±0,04 ^a (0,79-0,90)	0,83±0,06 ^a (0,70-0,91)	0,356
	Kontrol-2	0,57±0,09 ^{a,b} (0,43-0,72)	0,56±0,09 ^{a,b} (0,42-0,70)	0,57±0,09 ^{a,b} (0,43-0,73)	0,482
	p*	0,000	0,000	0,000	

*One-way ANOVA-Tukey **Repeated measures ANOVA-Bonferroni p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

4.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulgular

Bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki bazı biyokimyasal parametrelerinin medyan (alt-üst) değerleri Tablo 4.12’de gösterilmektedir. Çalışma grubundaki bireylerin açlık kan glukozu medyan düzeyleri başlangıçta 94,0 mg/dL, 3. ayda 91,0 mg/dL ve 6. ayda 87,0 mg/dL olarak bulunmuştur. Bariatrik cerrahi sonrası 6. ayda glukoz düzeyleri cerrahi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p<0,05$). Benzer şekilde total kolesterol, LDL kolesterol, ALT ve hs-CRP düzeyleri de bariatrik cerrahi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma göstermiştir ($p<0,05$). Trigliserit medyan düzeyleri başlangıçta çalışma grubunda 172 mg/dL, kontrol grubu-1’de 100,0 mg/dL ve kontrol grubu-2’de 125,5 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Bariatrik cerrahi sonrasında da bireylerin trigliserit düzeylerinde anlamlı değişiklik olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). HDL kolesterol düzeylerinde hem gruplar arasında hem de her bir grupta çalışma süresince değişiklik gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Bireylerin biyokimyasal bulgularının gruplara göre dağılımı.

Parametre	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
Glukoz (mg/dL)	Çalışma	94,0 (80,0-302,0)	91,0 (76,0-105,0)	87,0 ^x (51,0-167,0)	0,050
	Kontrol-1	111,0 (101,0-215,0)	105,5 ^a (89,0-148,0)	112,0 ^a (85,0-210,0)	0,687
	Kontrol-2	90,0 ^b (78,0-119,0)	94,0 ^b (78,0-144,0)	92,0 ^b (78,0-142,0)	0,423
	p*	0,026	0,042	0,013	
Trigliserit (mg/dL)	Çalışma	172,0 (71,0-497,0)	100,0 (71,0-256,0)	125,5 (73,0-217,0)	0,172
	Kontrol-1	118,0 (87,0-264,0)	105,5 (75,0-287,0)	107,0 (75,0-189,0)	0,321
	Kontrol-2	101,0 (68-388,0)	107,0 (81,0-806,0)	107,0 ^x (87,0-650,0)	0,012
	p*	0,063	0,947	0,527	
Total kolesterol (mg/dL)	Çalışma	268,0 (188,0-351,0)	220,0 ^x (159,0-325,0)	225,0 ^x (163,0-303,0)	0,023
	Kontrol-1	209,0 (154,0-249,0)	186,0 (160,0-241,0)	191,5 (154,0-235,0)	0,664
	Kontrol-2	213,0 ^a (164,0-284,0)	192,0 (172,0-279,0)	207,0 (179,0-303,0)	0,529
	p*	0,044	0,293	0,149	
LDL kolesterol (mg/dL)	Çalışma	155,0 (120,0-236,0)	148,0 (102,0-236,0)	136,5 ^x (85,0-205,0)	0,046
	Kontrol-1	129,0 (78,0-169,0)	112,5 (80,0-151,0)	116,0 (89,0-156,0)	0,438
	Kontrol-2	130,0 (95,0-196,0)	121,5 (87,0-194,0)	114,5 (72,0-192,0)	0,209
	p*	0,051	0,128	0,137	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.12. (devamı) Bireylerin biyokimyasal bulgularının gruplara göre dağılımı.

Parametre	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
HDL kolesterol (mg/dL)	Çalışma	47,0 (32,0-103,0)	49,5 (29,0-67,0)	55,5 (39,0-82,0)	0,192
	Kontrol-1	49,5 (29,0-67,0)	49,5 (29,0-67,0)	49,0 (27,0-62,0)	0,074
	Kontrol-2	59,0 (37,0-80,0)	54,0 (37,0-76,0)	54,0 (40,0-94,0)	0,226
	p*	0,697	0,777	0,488	
ALT (U/L)	Çalışma	21,0 (11,0-146,0)	20,0 (11,0-70,0)	14,0 ^x (10,0-23,0)	0,003
	Kontrol-1	19,0 (16,0-68,0)	20,5 (17,0-76,0)	17,0 ^a (13,0-97,0)	0,368
	Kontrol-2	14,0 (11,0-55,0)	20,0 (11,0-47,0)	17,0 ^a (13,0-41,0)	0,629
	p*	0,538	0,870	0,048	
AST (U/L)	Çalışma	21,5 (15,0-38,0)	22,0 (15,0-45,0)	19,0 (15,0-25,0)	0,144
	Kontrol-1	17,5 (14,0-47,0)	19,5 (16,0-44,0)	19,5 (13,0-67,0)	0,725
	Kontrol-2	20,0 (14,0-49,0)	21,0 (16,0-40,0)	23,0 (15,0-46,0)	0,629
	p*	0,313	0,679	0,354	
CK18- M30 (ng/L)	Çalışma	4,8 (2,5-50,8)	4,8 (2,7-35,9)	5,4 (1,5-41,1)	0,441
	Kontrol-1	5,5 (2,2-23,4)	5,3 (2,7-12,4)	3,9 (1,6-10,7)	0,513
	Kontrol-2	4,9 (2,7-39,6)	9,4 (2,5-50,1)	3,0 (1,7-31,3)	0,093
	p*	0,932	0,520	0,354	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

Tablo 4.12. (devamı) Bireylerin biyokimyasal bulgularının gruplara göre dağılımı.

Parametre	Grup	0. ay	3. ay	6. ay	p**
		Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	Medyan (Alt-Üst)	
CK18- M65 (ng/L)	Çalışma	700,0 (33,0-8134,0)	1079,0 (695,0-8808,0)	1420,0 (529,0-6309,0)	0,092
	Kontrol-1	748,5 (100,0-4099,0)	1105,5 (333,0-2262,0)	1647,0 (357,0-2664,0)	0,311
	Kontrol-2	1519,0 (624,0-6313,0)	2664,0 (605,0-6160,0)	514,0 (251,0-8333,0)	0,459
	p*	0,176	0,262	0,144	
IL-6 (pg/mL)	Çalışma	2,6 (0,67-5,13)	2,7 (1,1-4,9)	1,9 (1,2-11,2)	0,787
	Kontrol-1	3,7 (1,7-18,2)	4,5 (1,5-7,5)	2,8 (1,7-45,4)	0,607
	Kontrol-2	1,5 ^b (0,6-59,4)	1,2 ^b (0,4-39,6)	1,3 (0,9-28,4)	0,819
	p*	0,006	0,011	0,130	
TNF- α (pg/mL)	Çalışma	1,1 (0,16-8,35)	1,1 (0,2-4,9)	2,5 (0,3-13,9)	0,529
	Kontrol-1	1,3 (0,2-3,0)	1,4 (0,8-10,4)	0,8 (0,2-3,9)	0,526
	Kontrol-2	1,0 (0,3-56,9)	0,7 (0,3-31,5)	7,1 ^{a,b,y} (0,8-36,0)	0,005
	p*	0,905	0,367	0,005	
hs-CRP (mg/L)	Çalışma	5,7 (1,1-36,1)	2,9 ^x (0,7-14,5)	2,4 ^x (0,01-12,2)	0,000
	Kontrol-1	16,4 (3,6-53,7)	12,7 ^a (7,1-38,3)	13,7 ^a (1,1-201,9)	0,607
	Kontrol-2	1,1 ^{a,b} (0,3-6,5)	0,9 (0,2-4,4)	1,2 ^b (0,3-3,8)	0,097
	p**	0,001	0,000	0,002	

*Kruskal-Wallis **Friedman p<0,05 a: Çalışma grubu b: Kontrol grubu-1 x: 0. ay y: 3. ay

4.5. Bireylerin Günlük Besin Tüketimlerinin Biyokimyasal Parametreler ile İlişkilendirilmesi

Katılımcıların günlük enerji ve makro besin ögesi alım düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler Tablo 4.13'te gösterilmektedir. Bireylerin günlük enerji alımı ile trigliserit düzeyleri arasında pozitif ve zayıf bir ilişki ($r=0,357$, $p=0,041$) olduğu görülmektedir. Benzer şekilde, karbonhidrat alımı ile trigliserit düzeyleri ($r=0,355$, $p=0,043$) arasında da pozitif ve zayıf bir ilişki bulunmaktadır. Günlük posa alımı ile LDL kolesterol düzeyleri ($r=-0,401$, $p=0,035$) arasında negatif ve orta düzey ilişki olduğu gösterilmiştir. Çözünür posa ile total kolesterol ($r=-0,457$, $p=0,013$) ve LDL kolesterol düzeyleri ($r=-0,415$, $p=0,035$) arasında negatif ve orta düzey ilişki olduğu görülürken, çözünmez posa ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki gözlenmemiştir.

Tablo 4.13. Bireylerin 0. ay günlük enerji ve makro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki (n=34)

	Glukoz		Trigliserit		Total kolesterol		LDL kolesterol		HDL kolesterol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji ve besin ögesi										
Enerji (kcal)	0,139	0,433	0,357*	0,041	0,162	0,377	0,190	0,289	-0,271	0,156
Karbonhidrat (g)	0,224	0,203	0,355*	0,043	0,092	0,618	0,111	0,539	-0,322	0,088
Posa (g)	0,075	0,672	0,152	0,399	-0,071	0,697	-0,401*	0,035	-0,104	0,592
Çözünür posa (g)	0,002	0,989	0,222	0,214	-0,457*	0,013	-0,415*	0,028	0,062	0,750
Çözünmez posa (g)	0,019	0,915	0,224	0,211	0,078	0,672	0,021	0,907	0,030	0,879
Protein (g)	-0,053	0,766	0,125	0,489	0,103	0,575	0,089	0,621	-0,145	0,452
Yağ (g)	-0,040	0,824	0,202	0,261	0,184	0,315	0,234	0,191	-0,216	0,261
Doymuş yağ (g)	-0,154	0,384	-0,068	0,709	0,035	0,848	0,153	0,395	-0,034	0,863
ÇDYA (g)	0,044	0,807	0,274	0,122	0,098	0,593	0,164	0,362	-0,289	0,128

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Tablo 4.13. (devamı) Bireylerin 0.ay günlük enerji ve makro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreleri arasındaki ilişki (n=34).

Enerji ve besin ögesi	IL-6		TNF- α		hs-CRP	
	r	p	r	p	r	P
Enerji (kkal)	-0,088	0,620	0,063	0,725	0,065	0,724
Karbonhidrat (g)	-0,032	0,86000	0,050	0,780	0,140	0,445
Posa (g)	-0,046	0,797	0,113	0,526	0,086	0,641
Çözünür posa (g)	0,187	0,290	-0,041	0,848	-0,017	0,925
Çözünmez posa (g)	0,157	0,375	0,081	0,649	0,166	0,364
Protein (g)	-0,306	0,079	-0,085	0,631	-0,045	0,806
Yağ (g)	-0,242	0,168	0,066	0,710	0,004	0,983
Doymuş yağ (g)	-0,173	0,328	0,138	0,435	0,022	0,905
ÇDYA (g)	-0,444*	0,009	0,014	0,936	-0,030	0,870

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Bireylerin günlük mikro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler Tablo 4.13'te sunulmuştur. Buna göre, sodyum alım miktarı ile kan glukoz düzeyi arasında pozitif ve zayıf ilişki bulunmaktadır ($r=0,359$, $p=0,037$). Benzer şekilde, A vitamini alımı ve glukoz düzeyleri arasında da pozitif ve orta düzeyde bir ilişkinin olduğu görülmektedir ($r=0,441$, $p=0,009$). Bireylerin kan IL-6 düzeyleri ile günlük E vitamini ($r=-0,440$, $p=0,009$) ve çinko ($r=-0,449$, $p=0,019$) alım miktarları arasında negatif ve orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır. Mikro besin ögeleri ile TNF- α ve hs-CRP düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır. Mikro besin ögesi alımları ile HDL kolesterol ve trigliserit arasında ilişki bulunmamıştır. K vitamini, B₁, B₂, B₁₂ vitaminleri, folik asit, kalsiyum, potasyum, magnezyum, demir alımları ile total kolesterol ve LDL kolesterol arasında zayıf ve orta düzeyde negatif ilişkiler saptanmıştır.

Tablo 4.14. Bireylerin 0. ay günlük mikro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki (n=34).

Besin ögesi	Glukoz		Trigliserit		Total kolesterol		LDL kolesterol		HDL kolesterol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Sodyum (mg) ~	0,359*	0,037	-0,105	0,589	-0,135	0,486	-0,122	0,538	-0,054	0,779
Potasyum (mg)	0,150	0,397	0,131	0,499	-0,377*	0,044	-0,441*	0,019	-0,087	0,653
Magnezyum (mg)	0,188	0,287	0,022	0,910	-0,385	0,039	-0,436	0,020	-0,089	0,647
Kalsiyum (mg)	0,090	0,613	-0,065	0,738	-0,383	0,040	-0,405*	0,033	0,063	0,746
Fosfor (mg)	0,152	0,390	-0,064	0,742	-0,422*	0,023	-0,064	0,742	-0,014	0,941
Demir (mg)	0,286	0,101	0,182	0,345	-0,427*	0,021	-0,458*	0,014	-0,175	0,363
Çinko (mg)	0,123	0,489	-0,002	0,992	0,299	0,115	-0,318	0,099	-0,087	0,655
A vitamini (µg)	0,441*	0,009	0,193	0,317	-0,207	0,281	0,335	0,081	-0,115	0,554
E vitamini (mg)	0,120	0,497	0,006	0,976	-0,250	0,192	-0,110	0,576	-0,202	0,293
K vitamini (µg)	-0,162	0,359	0,000	0,999	-0,377*	0,044	-0,477*	0,017	-0,186	0,299
B ₁ vitamini (mg)	0,154	0,384	0,029	0,883	-0,408*	0,028	-0,375*	0,049	-0,110	0,570
B ₂ vitamini (mg)	0,058	0,742	-0,001	0,994	-0,432*	0,019	-0,388*	0,041	0,041	0,832
B ₆ vitamini (mg)	0,213	0,227	0,012	0,950	-0,433*	0,019	-0,368	0,054	-0,085	0,660
B ₁₂ vitamini (µg)	-0,173	0,328	0,152	0,398	0,356*	0,046	0,374*	0,032	0,104	0,565
Folik asit (µg)	0,265	0,130	0,055	0,778	-0,386*	0,039	-0,403*	0,033	-0,007	0,971

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001 ~ Diyetle alınan tuzdan elde edilen sodyum miktarı eklenmemiştir.

Tablo 4.14. (devamı) Bireylerin 0. ay günlük mikro besin ögesi alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki (n=34).

Besin ögesi	IL-6		TNF- α		hs-CRP	
	r	p	r	p	r	p
Sodyum (mg) ~	-0,046	0,798	0,100	0,600	0,279	0,110
Potasyum (mg)	-0,181	0,306	0,019	0,923	0,226	0,199
Magnezyum (mg)	-0,189	0,285	0,032	0,867	0,280	0,108
Kalsiyum (mg)	-0,042	0,815	0,122	0,520	0,157	0,376
Fosfor (mg)	-0,181	0,307	0,090	0,637	0,230	0,190
Demir (mg)	-0,156	0,379	-0,002	0,990	0,275	0,115
Çinko (mg)	-0,449*	0,019	0,057	0,764	0,194	0,270
A vitamini (μ g)	-0,042	0,815	-0,044	0,818	0,291	0,095
E vitamini (mg)	-0,440**	0,009	-0,032	0,866 0	0,193	0,273
K vitamini (μ g)	-0,135	0,446	-0,122	0,493	0,117	0,524
B ₁ vitamini (mg)	-0,199	0,260	0,024	0,900	0,261	0,135
B ₂ vitamini (mg)	-0,116	0,513	0,151	0,424	0,138	0,437
B ₆ vitamini (mg)	-0,094	0,595	-0,092	0,630	0,328	0,058
B ₁₂ vitamini (μ g)	-0,152	0,390	-0,005	0,978	-0,119	0,517
Folik asit (μ g)	-0,048	0,788	-0,016	0,933	0,258	0,141

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001 ~ Diyetle alınan tuzdan elde edilen sodyum miktarı eklenmemiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin besin grupları günlük alım düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiler Tablo 4.15'te gösterilmektedir. Süt ve süt ürünleri tüketim miktarı ile biyokimyasal parametreler arasında bir ilişki bulunamamıştır. Kırmızı et tüketimi ile total kolesterol ($r=0,389$, $p=0,028$) ve LDL kolesterol ($r=0,375$, $p=0,032$) arasında pozitif ve orta düzeyde ilişkiler olduğu görülmektedir. Kırmızı et tüketimi ile kan glukoz düzeyleri arasında ise negatif ve orta düzeyde bir ilişki bulunmaktadır ($r=-0,419$, $p=0,021$). Günlük kurubaklagil tüketimi ile LDL kolesterol arasında da negatif ve orta düzey ilişki saptanmıştır ($r=-0,512$, $p=0,010$). Tam tahıl tüketim miktarı ve LDL kolesterol arasında da negatif ve orta düzey ilişki saptanmış olup ($r=-0,519$, $p=0,009$) tam tahılların diğer biyokimyasal parametreler ile arasında ilişki bulunmamıştır. Çiğ sebze tüketim miktarı ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki bulunmamış ancak toplam sebze tüketim miktarı ile LDL kolesterol ($r=-0,501$, $p=0,001$) ve glukoz ($r=-0,547$, $p=0,001$) düzeyleri arasında negatif ve orta düzey bir ilişki bulunmuştur. Toplam görünür yağ tüketim miktarı ile bireylerin kan trigliserit düzeyleri arasında da pozitif ve orta düzey ilişki görülmektedir ($r=0,352$, $p=0,044$). Tereyağ tüketimi ile TNF- α düzeyleri arasında da pozitif ve orta düzey bir ilişki bulunmaktadır ($r=0,415$, $p=0,032$). Günlük toplam şeker tüketimi ile LDL kolesterol ($r=0,363$, $p=0,038$) ve trigliserit ($r=0,346$, $p=0,048$) düzeyleri arasında pozitif ve orta düzeyde ilişkiler saptanmıştır.

Tablo 4.15. Bireylerin 0. ay günlük besin grupları alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki (n=34).

Besin grubu	Glukoz		Trigliserit		Total kolesterol		LDL kolesterol		HDL kolesterol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Süt ve süt ürünleri	-0,116	0,513	-0,172	0,339	-0,069	0,706	-0,058	0,750	0,129	0,475
Et grubu	-0,129	0,467	0,101	0,574	0,308	0,087	0,301	0,088	0,092	0,610
Kırmızı et	-0,419*	0,021	0,075	0,677	0,389*	0,028	0,375*	0,032	0,206	0,251
Kurubaklagiller	0,128	0,478	0,309	0,086	0,171	0,358	-0,512**	0,010	-0,025	0,891
Balık	0,111	0,558	-0,007	0,973	0,360	0,060	0,366	0,051	0,280	0,142
Yumurta	-0,135	0,445	-0,019	0,917	-0,011	0,951	0,005	0,976	-0,093	0,609
Yağlı tohumlar	0,113	0,600	0,165	0,453	0,197	0,380	0,234	0,282	0,073	0,741
Tahıl-ekmek	0,088	0,621	0,282	0,112	0,019	0,918	0,023	0,899	-0,289	0,103
Tam tahıllar	0,044	0,847	-0,145	0,532	-0,100	0,676	-0,519**	0,009	0,254	0,267
Sebzeler	-0,547**	0,001	-0,183	0,308	-0,146	0,424	-0,501**	0,007	-0,139	0,442
Çiğ sebze	-0,245	0,169	-0,152	0,406	-0,042	0,824	-0,003	0,986	0,040	0,827
Meyveler	0,221	0,210	0,042	0,816	0,110	0,550	0,169	0,346	-0,088	0,628
Toplam yağ	0,112	0,530	0,352*	0,044	0,107	0,561	0,143	0,428	-0,325	0,065
Tereyağ	0,024	0,907	0,173	0,397	0,025	0,905	0,063	0,760	0,155	0,450
Sıvı yağlar	0,042	0,815	0,451**	0,008	-0,002	0,989	-0,006	0,974	-0,432*	0,012
Şeker	0,063	0,724	0,346*	0,048	0,315	0,079	0,363*	0,038	-0,265	0,136

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

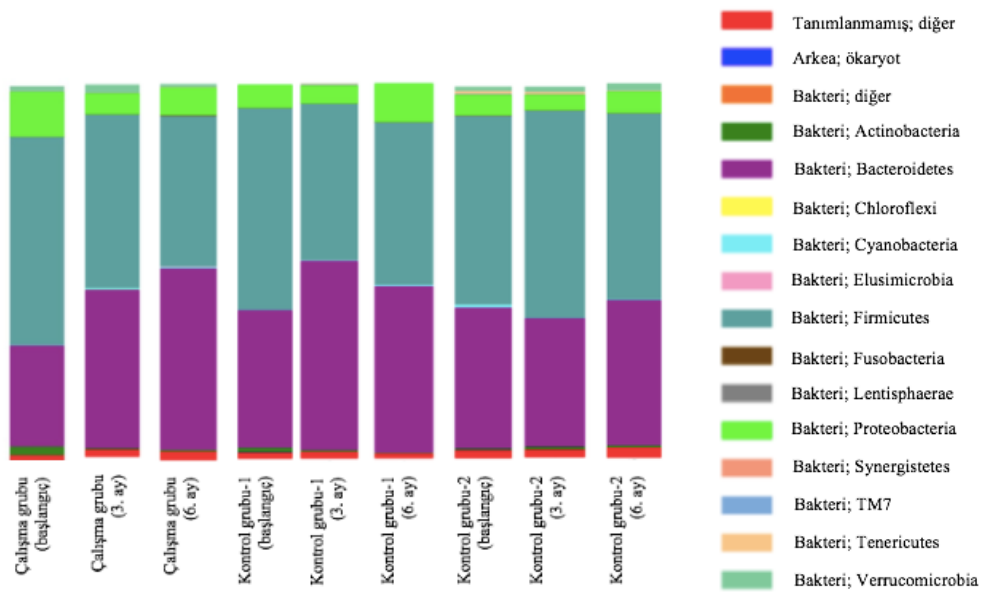
Tablo 4.15 (devamı). Bireylerin 0. ay günlük besin grupları alımları ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki (n=34).

Besin grubu	IL-6		TNF- α		hs-CRP	
	r	p	r	p	r	p
Süt ve süt ürünleri	0,065	0,716	-0,074	0,679	-0,082	0,656
Et grubu	0,314	0,070	-0,059	0,741	0,130	0,479
Kırmızı et	-0,043	0,808	0,050	0,77	-0,036	0,845
Kurubaklagiller	-0,272	0,126	-0,089	0,623	0,105	0,572
Balık	0,352	0,057	-0,095	0,617	0,061	0,758
Yumurta	-0,482**	0,004	-0,131	0,459	-0,312	0,082
Yağlı tohumlar	-0,194	0,364	-0,108	0,616	-0,178	0,429
Tahıl-ekmek	-0,014	0,938	0,000	0,999	0,169	0,354
Tam tahıllar	-0,102	0,653	-0,144	0,522	-0,129	0,588
Sebzeler	-0,132	0,458	0,006	0,974	-0,024	0,897
Çiğ sebze	0,144	0,424	0,153	0,395	-0,075	0,690
Meyveler	0,241	0,169	0,303	0,081	0,119	0,517
Toplam yağ	-0,059	0,740	0,040	0,824	0,204	0,824
Tereyağ	0,331	0,092	0,415*	0,032	-0,067	0,746
Sıvı yağlar	-0,195	0,269	-0,275	0,116	0,242	0,182
Şeker	-0,017	0,925	0,013	0,942	0,059	0,747

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

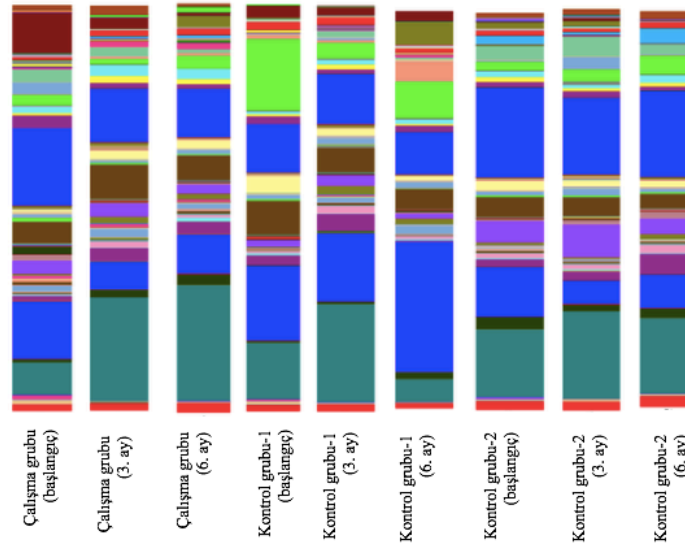
4.6. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarına İlişkin Bulgular

Araştırma kapsamında çalışma, kontrol grubu-1 ve kontrol grubu-2’de yer alan bireylerden başlangıç, 3. ay ve 6. ayda fekal örnekler alınmış ve bağırsak mikrobiyotası analizleri yapılmıştır. Şekil 4.1’de çalışma, kontrol grubu-1 ve kontrol grubu-2’deki bireylerin bağırsaklarında 0, 3. ay ve 6. ayda bulunan temel bakteri filumlarının dağılımları gösterilmiştir. Buna göre, bireylerin bağırsak mikrobiyotalarını oluşturan 3 temel bakteri filumu Bacteroidetes, Firmicutes ve Proteobacteria filumları olarak saptanmıştır. Çalışma grubunda cerrahi sonrasında cerrahi öncesine göre Firmicutes filumunda azalma, Bacteroidetes filumunda artış görülmektedir. Proteobacteria filumunun düzeylerinde ise cerrahi sonrası 3. ayda azalma bulunmakla beraber 6. ayda 3. aya göre artış olduğu görülmektedir. Kontrol grubu-1’i oluşturan morbid obez bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında ise 3. ayda 0 ve 6. aydaki düzeylere göre Firmicutes oranının daha düşük, Bacteroidetes oranının ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Normal ağırlıklı bireylerin oluşturduğu kontrol grubu-2’de başlangıçtaki Bacteroidetes düzeyleri obez bireylere göre daha yüksek, Firmicutes düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur. Bu gruptaki bireylerde bakteri filumlarının oranlarının çalışma boyunca büyük değişiklikler göstermediği görülmektedir.



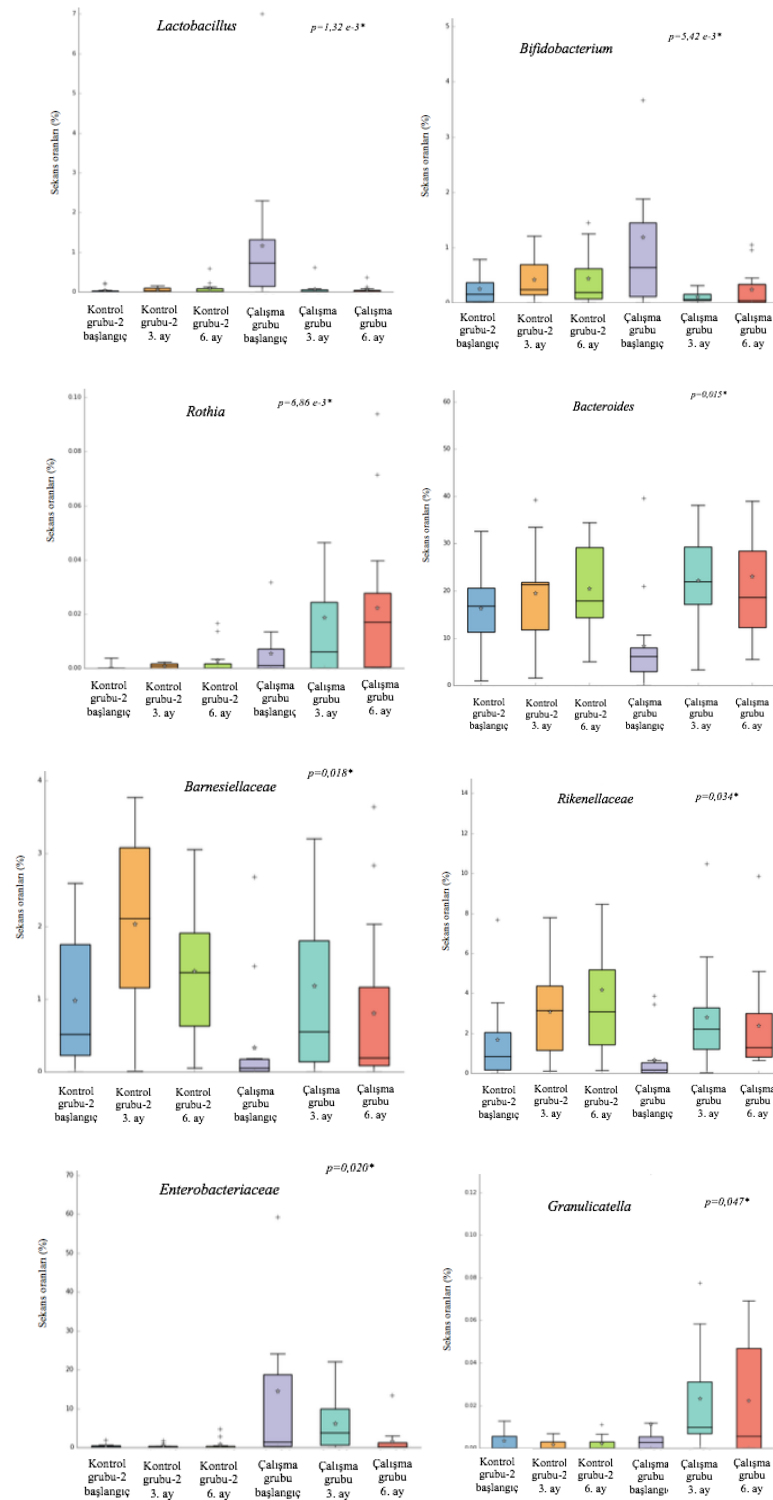
Şekil 4.1. Bireylerin bağırsaklarında 0. ay, 3. ay ve 6. ayda bulunan bakteri filumlarının göreceli bolluğu.

Araştırmaya katılan bireylerin bağırsak mikrobiyotalarındaki bakterilerin cins düzeyinde dağılımları Şekil 4.2’de sunulmuştur. Buna göre çalışma grubunda bulunan bireylerdeki Bacteroidetes filumuna ait *Bacteroides* (■), *Parabacteroides* (■), *Rikenellaceae* (■) bakteri düzeylerinin cerrahi sonrasında cerrahi öncesine göre artış gösterdiği görülmektedir. *Prevotella* (■) düzeylerinin ise cerrahi öncesinde cerrahi sonrasına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Firmicutes filumuna ait *Enterococcus* (■) ve *Streptococcus* (■) bakterilerinin düzeyleri cerrahi sonrasında artarken, *Clostridiaceae* (■) ve *Lactobacillales* (■) düzeylerinin azaldığı gösterilmektedir. Ayrıca, Proteobacteria filumuna ait *Enterobacteriaceae* (■) bakterilerinin de cerrahi sonrasında büyük oranda azaldığı görülmektedir. Normal ağırlıklı bireylerin oluşturduğu kontrol grubu-2’den elde edilen bulgulara göre çalışma süresince bu gruptaki bireylerin mikrobiyota örüntülerinde cins düzeyinde büyük değişiklikler saptanmamıştır. Çalışma grubunda yer alan bireylerde başlangıçta bulunan *Bacteroides* (■) düzeylerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Kontrol grubu-1’deki bireylerde ise *Prevotella* (■) düzeylerinin diğer gruplara göre yüksek olduğu görülmektedir. Diğer gruplardan farklı olarak bu grupta Firmicutes filumuna ait *Dialister* (■) bakterilerinin de düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır.



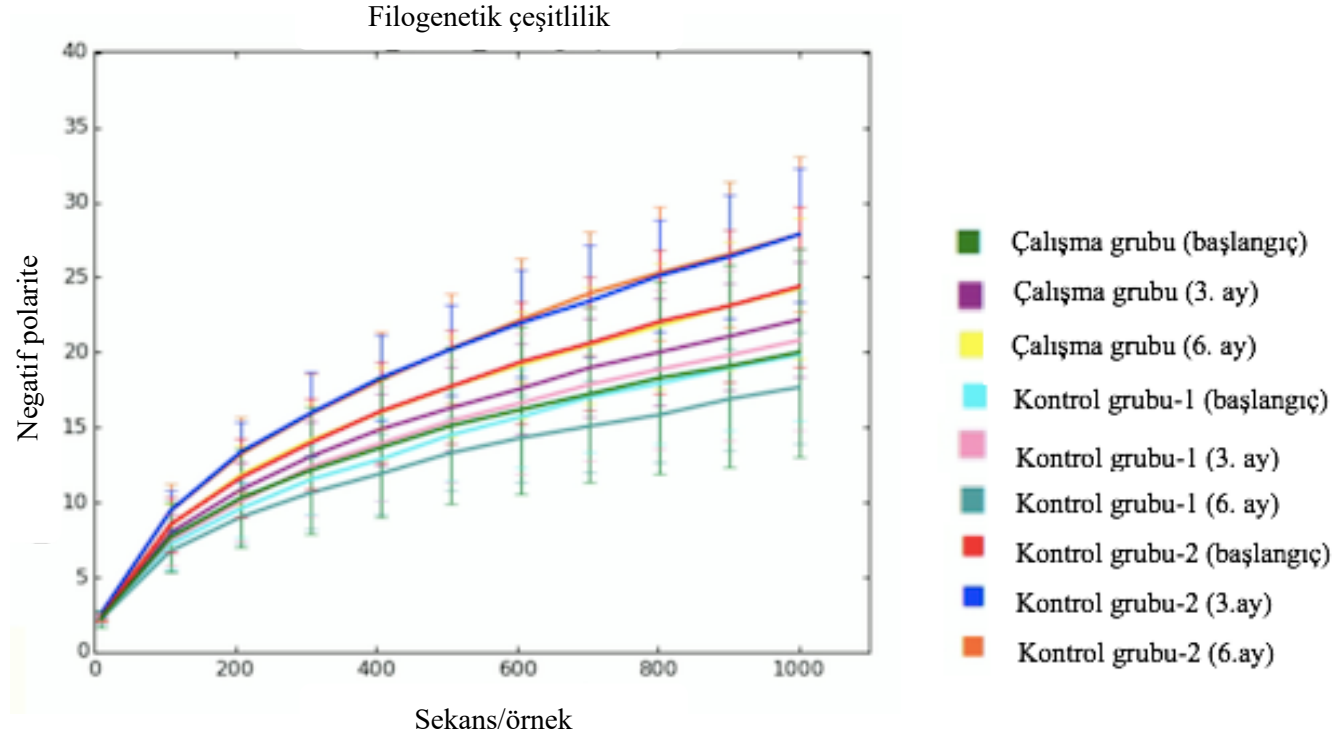
Şekil 4.2. Bireylerin bağırsaklarında 0. ay, 3. ay ve 6. ayda bulunan bakteri cinslerinin göreceli bolluğu.

Çalışma grubunda ve kontrol grubu-2’de yer alan bireylerin bağırsaklarında bulunan bazı bakteri taksonlarında çalışma boyunca görülen değişim Şekil 4.3’te gösterilmektedir. Firmicutes filumunda yer alan *Lactobacillus* cinsinin çalışma grubunda cerrahi öncesinde normal ağırlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde olduğu ve cerrahi sonrasında bu düzeylerin azaldığı gözlenmiştir ($p<0,01$). *Bifidobacterium* cinsinin ise morbid obez bireylerde cerrahi öncesinde kontrol grubu-2’ye göre daha yüksek olup, cerrahi sonrası 3. ayda azaldığı gösterilmiştir ($p<0,01$). Actinobacteria filumunda yer alan *Rothia* bakterilerinin cerrahi sonrası oranlarının arttığı görülmektedir ($p<0,01$). *Bacteroides* bakterilerinin cerrahi öncesi morbid obez bireylerde belirgin şekilde düşük düzeyde olduğu ve cerrahi sonrasında kontrol grubu-2’ye benzer düzeylere çıktığı saptanmıştır ($p<0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarında Bacteroidetes filumuna ait *Barnesiellaceae* ve *Rikenellaceae* bakterilerinin başlangıçta düşük düzeylerde iken cerrahi sonrası normal vücut ağırlığına sahip bireyler ile benzer düzeylere çıktığı görülmüştür ($p<0,05$). *Enterobacteriaceae* cinsi bakteriler cerrahi sonrası 3. ve 6. aylarda düşme eğilimindedir ($p<0,05$). *Granulicatella* bakterilerin düzeylerinin ise morbid obez bireylerde cerrahi sonrasında hem kontrol grubu bireylere hem de cerrahi öncesine göre artış gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$).



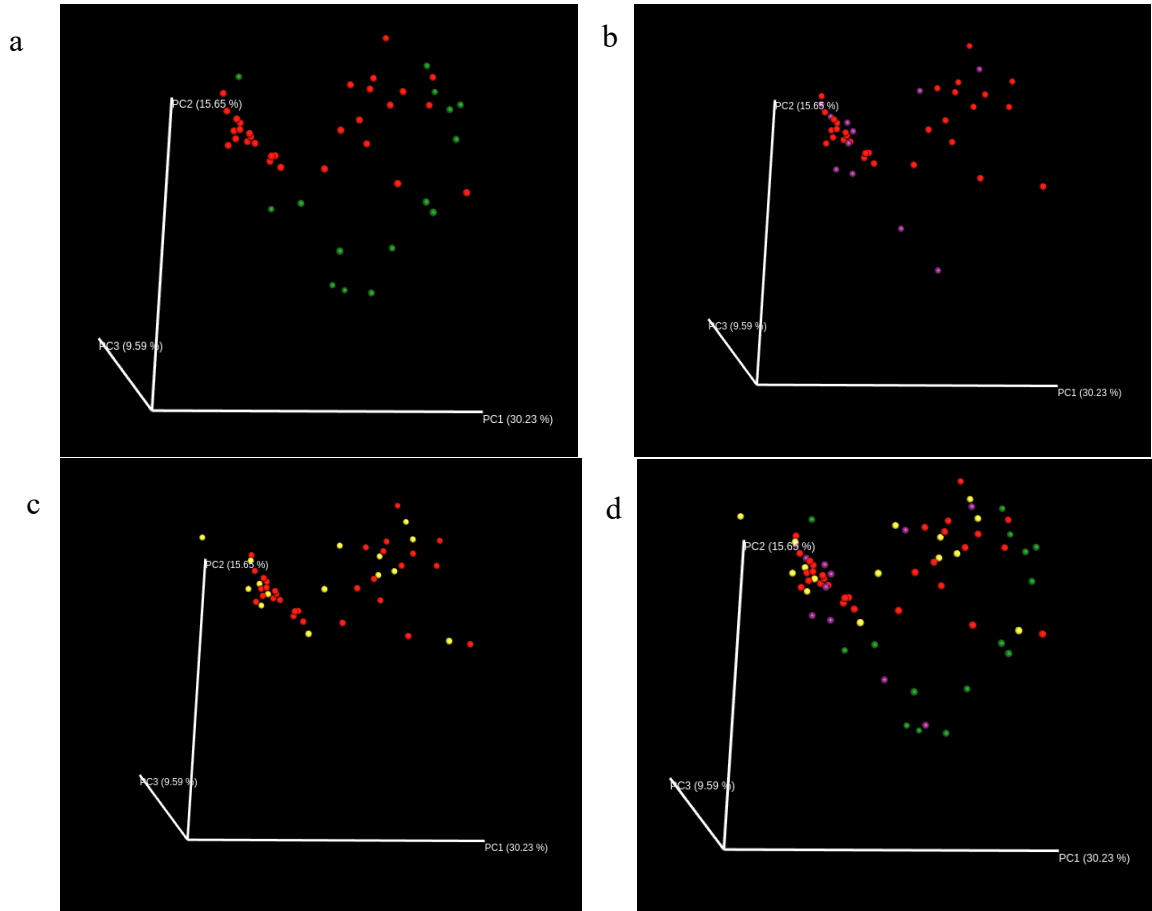
Şekil 4.3. Çalışma ve kontrol grubu-2’de bireylerin bağırsaklarında bulunan bazı bakteri taksonlarının başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki değişimi

Şekil 4.4'te çalışma ve kontrol gruplarındaki bireylerin bağırsaklarındaki mikrobiyal α -çeşitlilikler gösterilmektedir. Buna göre kontrol grubu-2'de yer alan ve normal vücut ağırlığına sahip bireylerin mikrobiyotalarındaki α -çeşitlilik düzeyleri, çalışma ve kontrol grubu-1'deki morbid obez bireylere göre daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hem kontrol-1 hem de kontrol-2 gruplarındaki bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki bulgularına göre α -çeşitliliklerinin kendi içlerinde benzer olduğu, çalışma grubundaki bireylerin α -çeşitlilik düzeylerinin ise cerrahi öncesinde düşük olmasına karşın cerrahi sonrası 6. ayda kontrol grubu-2'deki bireylerinkine benzerlik gösterdiği saptanmıştır.



Şekil 4.4. Çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarındaki bireylerin bağırsaklarındaki bakterilerin 0. ay, 3. ay ve 6. aydaki α -çeşitliliği.

Çalışma ve kontrol grubu-2'deki bireylerin bağırsaklarındaki bakterilerin β -çeşitlilik durumlarına bakıldığında (Şekil 4.5), normal vücut ağırlığına sahip bireylerin β -çeşitlilik açısından benzer bir kümelenme gösterdiği, morbid obez bireylerde ise cerrahi öncesinde düzenli bir dağılım olmadığı görülmektedir. Çalışma grubunun bulgularının cerrahi sonrası 3. ayda normal vücut ağırlığına sahip kontrol grubu-2'deki bireylere ait bulgulara benzemeye başladığı ve 6. ayda normal vücut ağırlığı olan bireyler ile benzer şekilde ve dağınık olmayan belirli bir düzlemde toplanma eğilimi gösterdiği görülmektedir.



Şekil 4.5 (a). Kontrol grubu-2 ve çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarındaki bakterilerin β -çeşitliliği (0. ay) (kontrol grubu-2 kırmızı, çalışma grubu yeşil renk ile gösterilmiştir). **(b)** Kontrol grubu-2 ve çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarındaki bakterilerin β -çeşitliliği (3. ay) (kontrol grubu-2 kırmızı, çalışma grubu mor renk ile gösterilmiştir). **(c)** Kontrol grubu-2 ve çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarındaki bakterilerin β -çeşitliliği (6. ay) (kontrol grubu-2 kırmızı, çalışma grubu sarı renk ile gösterilmiştir). **(d)** Kontrol grubu-2 ve çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarındaki bakteri çeşitliliği (toplu gösterim) (Her bir nokta bir katılımcıyı temsil etmektedir.)

4.7. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarının Biyokimyasal Parametreler, Antropometrik Ölçümler ve Makro Besin Ögesi Alımları ile İlişkilendirilmesi

Çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarında bulunan temel filumların 0. ay ve 6. ay arasındaki değişimleri ile biyokimyasal parametrelerdeki değişimler arasındaki ilişkiler Tablo 4.16'da sunulmuştur. Bacteroidetes ve Firmicutes filumlarındaki değişim ile biyokimyasal parametrelerdeki değişimler arasında ilişki saptanmamıştır. Cyanobacteria filumundaki artış ile trigliserit ($r=-0,692$, $p=0,018$) düzeylerindeki azalma ve hs-CRP ($r=-0,634$, $p=0,020$) düzeyinde görülen azalma arasında negatif yüksek düzey ilişki görülmüştür. Proteobacteria filumundaki azalma ile total kolesterol ($r=-0,636$, $p=0,035$), LDL kolesterol ($r=-0,718$, $p=0,013$) ve IL-6 ($r=-0,606$, $p=0,017$) düzeylerindeki azalma arasında da negatif ve yüksek düzey korelasyon saptanmıştır.

Tablo 4.16. Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile biyokimyasal parametrelerindeki değişimler arasındaki ilişki (n=15).

Filum	Değişimin yönü	Glukoz		Trigliserit		Total kolesterol		LDL kolesterol		HDL kolesterol		ALT	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Actinobacteria	↓	0,111	0,694	0,418	0,201	0,427	0,190	0,300	0,370	0,224	0,508	0,070	0,805
Bacteroidetes	↑	0,027	0,924	0,082	0,811	0,091	0,790	0,336	0,312	-0,169	0,619	-0,011	0,970
Cyanobacteria	↑	-0,417	0,122	-0,692*	0,018	-0,082	0,811	-0,264	0,432	0,426	0,192	-0,178	0,526
Elusimicrobia	↑	0,217	0,438	0,500	0,117	0,400	0,223	0,400	0,223	0,452	0,163	-0,062	0,826
Firmicutes	↓	-0,182	0,516	0,150	0,659	0,458	0,157	0,495	0,122	-0,306	0,360	0,219	0,432
Fusobacteria	↑	0,209	0,454	0,126	0,713	0,274	0,414	0,251	0,456	0,145	0,671	0,035	0,903
Lentisphaerae	↑	-0,477	0,072	-0,661*	0,027	-0,121	0,722	-0,108	0,752	0,020	0,953	-0,246	0,377
Proteobacteria	↓	0,034	0,904	-0,209	0,537	-0,636*	0,035	-0,718*	0,013	0,201	0,554	0,095	0,737
Synergistetes	↓	0,104	0,713	-0,214	0,527	-0,770*	0,006	-0,761*	0,007	-0,199	0,557	0,365	0,181
TM7	↑	0,120	0,669	-0,162	0,633	-0,449	0,166	-0,569	0,068	0,012	0,972	0,287	0,299
Tenericutes	↓	0,050	0,859	0,210	0,536	0,616*	0,044	0,429	0,188	0,558	0,075	0,075	0,791
Verrucomicrobia	↑	0,483	0,068	0,670*	0,024	-0,091	0,790	-0,073	0,831	-0,071	0,836	0,443	0,098

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Tablo 4.16. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile biyokimyasal parametrelerindeki değişimler arasındaki ilişki (n=15).

Filum	Değişimin yönü	AST		CK18-M30		CK18-M65		IL-6		TNF- α		hs-CRP	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Actinobacteria	↓	-0,064	0,827	0,218	0,455	0,196	0,483	0,209	0,454	0,159	0,603	0,220	0,471
Bacteroidetes	↑	-0,153	0,602	-0,319	0,267	-0,146	0,603	0,284	0,305	0,083	0,789	0,451	0,122
Cyanobacteria	↑	0,027	0,928	0,124	0,673	0,011	0,970	-0,210	0,452	-0,173	0,571	-	0,020
Elusimicrobia	↑	-0,381	0,179	-0,447	0,109	-0,371	0,173	-0,031	0,913	0,386	0,193	0,463	0,111
Firmicutes	↓	0,154	0,598	-0,042	0,887	0,116	0,680	0,152	0,589	0,434	0,138	0,137	0,655
Fusobacteria	↑	0,046	0,876	-0,047	0,873	-0,142	0,614	0,468	0,079	0,034	0,912	-0,145	0,637
Lentisphaerae	↑	0,012	0,966	0,069	0,815	0,217	0,438	-0,214	0,444	-0,063	0,838	-0,349	0,243
Proteobacteria	↓	-0,073	0,804	0,323	0,260	0,100	0,723	-	0,017	-0,440	0,133	-0,308	0,306
Synergistetes	↓	0,195	0,504	0,062	0,834	0,257	0,354	-	0,026	-0,407	0,168	-0,355	0,234
TM7	↑	0,156	0,594	0,228	0,434	0,461	0,084	-0,190	0,498	-0,209	0,493	-0,272	0,368
Tenericutes	↓	-0,219	0,452	-0,421	0,134	-0,197	0,483	0,126	0,655	0,144	0,638	-0,116	0,706
Verrucomicrobia	↑	0,237	0,414	-0,477	0,084	-0,349	0,203	0,023	0,934	0,168	0,584	0,220	0,470

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Tablo 4.17’de çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile antropometrik ölçümlerindeki değişimler arasındaki ilişkiler gösterilmiştir. Buna göre, Actinobacteria filum düzeyindeki azalma ile vücut ağırlığı ($r=-0,546$, $p=0,035$) ve yağsız kütle ($r=-0,554$, $p=0,032$) düzeylerindeki azalma arasında orta düzeyde negatif korelasyon bulunmaktadır. Araştırma kapsamında incelenen diğer bakteri filumları ile antropometrik ölçümler arasında ise ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4.17. Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile antropometrik ölçümlerindeki değişimler arasındaki ilişki (n=15).

Filum	Değişimin yönü	Vücut ağırlığı		BKİ		Yağ (kg)		Yağ (%)		Yağsız kütle		Bel çevresi		Bel/kalça	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Actinobacteria	↓	-0,546*	0,035	-0,388	0,153	-0,475	0,073	-0,300	0,277	-0,554*	0,032	-0,215	0,442	-0,144	0,608
Bacteroidetes	↑	0,214	0,443	0,021	0,940	0,263	0,344	0,011	0,970	0,139	0,621	0,328	0,233	-0,074	0,793
Cyanobacteria	↑	-0,217	0,437	0,013	0,965	-0,197	0,480	-0,178	0,527	-0,127	0,651	-0,047	0,869	0,486	0,067
Elusimicrobia	↑	-0,062	0,827	-0,093	0,742	-0,186	0,507	-0,062	0,827	0,062	0,827	0,279	0,314	0,187	0,504
Firmicutes	↓	-0,036	0,899	0,129	0,648	-0,004	0,990	-0,014	0,960	0,036	0,899	0,098	0,727	-0,168	0,548
Fusobacteria	↑	-0,182	0,517	-0,144	0,609	-0,020	0,944	-0,280	0,312	-0,255	0,360	-0,057	0,841	-0,094	0,740
Lentisphaerae	↑	0,232	0,406	-0,043	0,880	0,255	0,358	0,251	0,367	0,213	0,447	0,287	0,300	0,383	0,158
Proteobacteria	↓	-0,089	0,752	0,018	0,950	-0,147	0,602	-0,000	1,000	-0,079	0,781	-0,288	0,297	-0,072	0,798
Synergistetes	↓	0,363	0,184	0,095	0,737	0,347	0,205	0,483	0,068	0,259	0,351	-0,136	0,628	-0,290	0,295
TM7	↑	-0,426	0,113	-0,392	0,148	-0,427	0,113	-0,026	0,928	-0,481	0,070	-0,487	0,066	-0,379	0,164
Tenericutes	↓	0,315	0,253	0,102	0,718	0,372	0,173	0,364	0,182	0,269	0,332	0,255	0,360	0,158	0,574
Verrucomicrobia	↑	0,447	0,095	0,297	0,282	0,398	0,142	0,393	0,147	0,440	0,101	0,175	0,533	-0,181	0,518

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Çalışma grubunda bulunan katılımcıların 0. ay ve 6. ay enerji ve makro besin ögesi alımlarındaki değişim ile bağırsaklarındaki bakteri filumlarının düzeyindeki değişimler arasındaki ilişkiler Tablo 4.18'de verilmiştir. Firmicutes düzeylerindeki azalma ile toplam yağ ($r=0,575$, $p=0,025$) ve TDYA ($r=0,592$, $p=0,020$) alımlarındaki azalma arasında orta düzey pozitif ilişki görülmektedir. Proteobacteria filumundaki azalma ile doymuş yağ alımındaki ($r=-0,525$, $p=0,044$) azalma arasında ise negatif ve orta düzey ilişki saptanmıştır. Verrucomicrobia düzeylerindeki artış ile karbonhidrat ($r=-0,517$, $p=0,049$) alımındaki azalma arasında orta düzeyde, posa ($r=0,620$, $p=0,014$) ve çözünmez posa ($r=-0,640$, $p=0,010$) alımlarındaki azalma arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon olduğu görülmektedir.

Tablo 4.18. Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile enerji ve makro besin ögesi alımlarındaki değişimler arasındaki ilişki (n=15).

Filum	Değişimin yönü	Enerji (kkal)		Karbonhidrat (g)		Protein (g)		Yağ (g)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Actinobacteria	↓	0,375	0,168	0,511	0,052	0,411	0,128	0,204	0,467
Bacteroidetes	↑	-0,011	0,970	-0,057	0,840	0,054	0,850	0,021	0,940
Cyanobacteria	↑	-0,117	0,679	-0,054	0,849	-0,086	0,760	-0,145	0,605
Elusimicrobia	↑	0,062	0,827	0,062	0,827	0,309	0,262	-0,124	0,660
Firmicutes	↓	0,475	0,074	0,357	0,191	0,136	0,609	0,575*	0,025
Fusobacteria	↑	-0,295	0,286	-0,200	0,475	-0,411	0,128	-0,065	0,817
Lentisphaerae	↑	-0,359	0,188	-0,419	0,120	-0,198	0,480	-0,106	0,706
Proteobacteria	↓	-0,221	0,428	-0,079	0,781	-0,121	0,666	-0,464	0,081
Synergistetes	↓	-0,349	0,203	-0,300	0,277	-0,198	0,478	-0,345	0,208
TM7	↑	0,539*	0,038	0,638*	0,011	0,660*	0,007	0,302	0,273
Tenericutes	↓	-0,493	0,062	-0,413	0,126	-0,237	0,396	-0,397	0,143
Verrucomicrobia	↑	-0,474	0,075	-0,517*	0,049	-0,463	0,082	-0,400	0,139

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

Tablo 4.18. (devamı) Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası bağırsaklarındaki bakteri filumlarındaki değişimler ile enerji ve makro besin ögesi alımlarındaki değişimler arasındaki ilişki (n=15).

Filum	Değişimin yönü	Posa		Çözünür posa		Çözünmez posa		Doymuş yağ		TDYA		ÇDYA (g)		Kolesterol (mg)	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Actinobacteria	↓	0,282	0,308	0,082	0,771	0,157	0,576	0,218	0,435	0,139	0,621	0,279	0,315	0,171	0,541
Bacteroidetes	↑	0,193	0,491	-0,164	0,558	0,264	0,341	0,336	0,221	-0,029	0,919	-0,050	0,860	-0,157	0,576
Cyanobacteria	↑	0,048	0,864	0,427	0,113	0,034	0,904	-0,486	0,066	-0,100	0,722	0,002	0,995	-0,203	0,469
Elusimicrobia	↑	-0,062	0,827	0,124	0,666	-0,062	0,827	0,186	0,827	-0,124	0,660	-0,247	0,374	0,371	0,173
Firmicutes	↓	0,350	0,201	0,148	0,598	0,211	0,451	0,218	0,435	0,593*	0,020	0,407	0,132	0,236	0,398
Fusobacteria	↑	-0,229	0,411	-0,124	0,661	-0,258	0,353	-0,142	0,614	-0,342	0,212	0,200	0,475	-0,269	0,332
Lentisphaerae	↑	-0,238	0,393	-0,179	0,524	-0,157	0,575	-0,115	0,684	-0,002	0,994	-0,208	0,456	-0,051	0,857
Proteobacteria	↓	-0,354	0,196	-0,125	0,657	-0,229	0,413	-0,525*	0,044	-0,389	0,152	-0,218	0,435	0,025	0,930
Synergistetes	↓	-0,509	0,052	-0,379	0,164	-0,400	0,139	-0,263	0,344	-0,207	0,458	-0,350	0,201	0,120	0,671
TM7	↑	0,353	0,196	-0,157	0,577	0,259	0,352	0,350	0,201	0,375	0,158	0,273	0,324	0,319	0,247
Tenericutes	↓	-0,530*	0,042	0,164	0,560	-0,581*	0,023	-0,360	0,187	-0,431	0,108	-0,377	0,166	0,051	0,857
Verrucomicrobia	↑	-0,620*	0,014	-0,007	0,980	-0,640*	0,010	-0,197	0,482	-0,436	0,104	-0,492	0,063	-0,025	0,929

p: Spearman korelasyon testi, *p<0,05, **p<0,001

5. TARTIŞMA

Morbid obezite, BKİ'nin 40 kg/m²'nin üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır. Morbid obezitenin tedavisi için yaşam tarzı değişikliklerinin yetersiz kalması durumunda, bariatrik cerrahiye başvurulabilmektedir (107). Obez bireylerde tip 2 diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, NAYKH ve çeşitli inflamatuvar hastalıklar sıklıkla görülmektedir (93, 370-373). Bariatrik cerrahi ile gerçekleşen anatomik ve fizyolojik değişiklikler sonucu bireylerin beslenme durumlarında, bağırsak hormonlarında ve bağırsak mikrobiyotalarında önemli değişimler olduğu öne sürülmüştür. Ayrıca bariatrik cerrahi sonrası bireylerin vücut ağırlığı kayıplarının yanı sıra kronik hastalıklar ile ilişkili biyokimyasal parametrelerinde de iyileşmeler görüldüğünü sağlayabilmektedir (374, 375). Beslenme ile obezite, bariatrik cerrahi, bağırsak mikrobiyotası ve biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkileri araştıran bu çalışmanın tartışma bölümü bulgularla uyumlu olacak şekilde sunulmuştur.

5.1. Bireylere Ait Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Yaş, bariatrik cerrahi sonrası ağırlık kaybını etkileyen çok sayıda etmenden birisidir. Cerrahinin olumlu etkilerinin 60 yaşın üzerinde azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (376, 377). Amerika Bariatrik ve Metabolik Cerrahi Topluluğu'nun veritabanına göre; Amerika'da bariatrik cerrahi geçiren bireylerin yaş ortalaması 43,04±2,02 yıl olup, bireylerin %71,1'i 26-55 yaşları arasındadır (378). Bu nedenle bu çalışmaya 26-60 yaş aralığında olan ve bariatrik cerrahi geçiren bireyler alınmıştır. Yaş ortalaması 43,1±7,76 yıl olarak bulunmuştur ve kontrol gruplarındaki bireylerin yaş ortalamaları çalışma grubu ile eşleştirilerek bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 4.1).

Bu araştırmada çalışma grubundaki katılımcıların %20,0'si erkek ve %80,0'i kadındır (Tablo 4.1). Bariatrik cerrahi geçiren kadınların oranının erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu çalışmalarda vurgulanmıştır (379, 380). Bariatrik cerrahi geçiren erkeklerde obeziteye çoğunlukla diyabet gibi bir komorbidite eşlik etmekte ve cerrahi sonrasında hastanede kalış süreleri de daha uzun olmaktadır (380). Bu bulgular, erkeklerin bariatrik cerrahi için başvurmadan önce daha uzun süre bekledikleri ve daha çok sayıda komplikasyon yaşadıklarını göstermektedir (379). Amerika Bariatrik ve

Metabolik Cerrahi Topluluğu'nun veritabanına göre Amerika'da bariatrik cerrahi geçiren bireylerin %78,76'sının kadın, %21,24'ünün erkek olduğu görülmektedir (378).

Obezite, dislipidemi, tip 2 diyabet, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı ve bazı kanser türleri gibi çok sayıda komorbidite ile birlikte görülen bir hastalıktır (58). Obezite ile ilgili komorbidite prevalansı üzerine yapılan kapsamlı bir araştırmada, obez bireylerde diyabet, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalıklarının görülme sıklıkları sırasıyla; %15,0, %48,3, %45,1 ve %10,5 olarak bulunmuştur (381). Bu çalışmada ise diyabet görülme sıklığı çalışma grubunda %26,7, morbid obez kontrol grubunda %25,0, normal ağırlıktaki bireylerin oluşturduğu kontrol grubunda ise %17,6 olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda yer alan morbid obez bireylerde hipertansiyon, hiperlipidemi ve kalp-damar hastalıkları görülme sıklıkları ise sırasıyla; %26,7, %6,7 ve %13,3 olarak saptanmıştır (Tablo 4.2).

İlaç kullanımı bağırsak mikrobiyotasını etkileyen bir çevresel etmen olarak bilinmektedir (382). Falony ve arkadaşları (383) tarafından iki farklı kohort çalışması incelenmiş ve antibiyotikler, antidepresanlar, antihistaminikler dahil 13 farklı ilaç grubunun mikrobiyota üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Spesifik olarak bakteri cinsi üzerine etki eden tek ilaç grubunun β -laktam antibiyotikler olduğu bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada, cerrahi operasyon öncesinde rutin olarak kullanılan ilaçlar haricinde son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı bulunmamaktadır. Bireylerin son 3 ay içerisinde düzenli ilaç kullanımlarına bakıldığında en çok antihipertansif ilaçlar, tiroid hormon ilaçları ve antidiyabetik ilaç kullandıkları görülmektedir (Tablo 4.2)

Solunum yolu ile alınan toksik maddeler akciğerlerden bağırsağa ulaşabilmekte ve mikrobiyotayı etkileyebilmektedir (384). Sigara kullanımının bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu etkilediği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada hem Chron's hastalığı olan hem de sağlıklı olan bireylerde sigara kullanımının *Bacteroides-Prevotella* oranlarını artırdığı gösterilmiştir (385). Li ve arkadaşları (381) tarafından yapılan obezite prevalansı çalışmasında obez bireylerde sigara kullanımı oranı %37,0 olarak bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada ise bariatrik cerrahi geçiren bireylerin %85,3'ünün sigara içmediği gösterilmiştir. Sigara kullanım oranları açısından gruplar arasında fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Alkollü içecek kullanımının ise oldukça seyrek olduğu görülmektedir (Tablo 4.3).

Bariatrik cerrahi geçiren bireyler, gastrointestinal kanaldaki anatomik ve fizyolojik değişiklikler nedeniyle mikro besin ögesi yetersizlikleri açısından yüksek risk altındadır (386). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) – 2010 verilerine göre Türkiye’de besin destekleri içinde en fazla tercih edilen ürünler multivitamin-mineraller (%1,9), çinko (%0,4) ve omega-3 (%0,4) olarak belirlenmiştir (51). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan Bariatrik Cerrahi Kılavuzu’nda post-operatif dönemde multivitamin-mineral desteğinin sağlanması, B₁₂ vitamini, D vitamini ve kalsiyum tedavisinin başlanması gerektiği belirtilmiştir (104). Bu çalışmada başlangıçta çalışma grubundaki bireylerin %20,0’si B₁₂, %13,3’ü D vitamini, %6,7’si ise demir desteği kullandıklarını belirtmişlerdir. Kontrol grubu-1’deki bireyler vitamin-mineral desteği kullanmazken kontrol grubu-2’deki bireylerin %9,1’i D vitamini, %9,1’i ise çinko desteği kullanmaktadır. Çalışma grubunda bariatrik cerrahi sonrası 6. ayda ise bireylerin %93,3’ü vitamin-mineral desteği aldıklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların %93,3’ü B₁₂, %60,0’ı D vitamini, %66,7’si folik asit kullanmaktadır (Tablo 4.4).

Vücut ağırlığı kontrolü için sedanter yaşam tarzının azaltılması gerektiği bildirilmiştir. Gün içinde hareketsiz geçirilen sürenin azaltılması ve iki saatin üzerinde hareketsiz kalınmaması gerektiği vurgulanmaktadır (362). Bu çalışmada yokuş yukarı yük taşıma, elle yorucu kazma işi, basketbol, tırmanma, futbol, inşaat işçiliği gibi ağır aktivitede bulunan birey bulunmamaktadır. Hızlı yürüme, tarla işleri, yük taşıma, bisiklete binme, kayak, tenis, dans gibi orta aktivitelere ayrılan süre ise çalışma grubu için ortalama 30 dk, kontrol grubu-1 için 67,5 dk, kontrol grubu-2 için ise 76,4 dk olarak hesaplanmıştır. Başlangıç PAL değerleri değerlendirildiğinde, çalışma ve kontrol-1 gruplarında bulunan morbid obez bireylerin çok hafif aktivite düzeyinde oldukları, kontrol grubu-2’deki bireylerin ise orta aktivite düzeyinde oldukları görülmektedir (p<0,05) (Tablo 4.5).

5.2. Bireylerin Besin Tüketimlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Bariatrik cerrahi, morbid obez bireyler için etkili ve tedavi edici yöntem olarak görülmektedir. Cerrahiyi takiben gastrik hacimdeki azalma, mide bulantısı ve kusma gibi yan etkiler dolayısıyla besin alımı azalmaktadır. Bariatrik cerrahinin gastrointestinal kanalda yaptığı anatomik ve fizyolojik değişikliklerin bireylerin besin

tercihleri üzerinde de değişiklikler oluşturduğuna dair pek çok çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda değişimlerin çoğunlukla enerji yoğunluğu düşük besinler lehine olduğu görölmektedir (387-393). Obezite, enerji ve makro besin ögelerinin yüksek miktarlarda alınması sonucu oluşan bir hastalık olarak bilinmesine karşın sağlıksız beslenmenin bir sonucu olarak mikro besin ögesi yetersizlikleri sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (394). Bariatrik cerrahi öncesinde bireyler mikro besin ögeleri açısından değerlendirilip müdahale edilmelidir. Aksi takdirde cerrahi sonrasında yetersizlikleri gidermek çok daha zor hale gelmektedir (395). Bariatrik cerrahi hastalarında en sık görölen suda çözünen vitamin yetersizlikleri B₁₂ vitamini ve folat yetersizlikleridir (396). B₁₂ vitamini yetersizliğinin nedenleri arasında cerrahi sonrasında hayvansal kaynakların tüketiminde azalma, gastrik sekresyonda azalma ve intrinsik faktörün yetersiz salgılanması gösterilmektedir (395). Bariatrik cerrahi sonrasında lipolitik enzimlerin üretimi azalmakta ve bu durum yağ malabsorpsiyonlarına yol açabilmektedir. Yağ malabsorpsiyonlarının önemli sonuçlarından birisi olarak yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) eksiklikleri gösterilmektedir (397, 398). D vitamininin esas kaynağı besinler olmadığı için bu çalışmada D vitamini alım düzeyleri değerlendirilmemiştir. Cerrahiden sonra kısa bir süre içinde yetersizlikleri ortaya çıkan suda çözünen vitaminlerin aksine, yağda çözünen vitaminlerin yetersizlikleri daha uzun vadede görölmektedir (399). Mineraller açısından bakıldığında ise, cerrahi sonrasında yetersizliği en çok görölen mineraller arasında demir ve çinko olduğu bildirilmektedir. Cerrahi sonrası demir yetersizliğine yol açan etmenler arasında midede hidroklorik asit üretiminin azalması, duodenum ve proksimal jejunumda demir emilim kapasitesinin azalması ve besin tüketiminin (özellikle kırmızı et) azalması gösterilmektedir (395). Bu nedenlerle, Türkiye’de 2018 yılında yayınlanan Bariatrik Cerrahi Kılavuzu’nda, cerrahi sonrasında bireylerin diyetle mikro besin ögesi alımlarının izlenmesi gerekliliği üzerinde durulmuştur (104).

Ağırlık kayıpları yaşanırken beslenme durumunun en uygun düzeyde tutulması için diyetisyen takibi ve doğru beslenme danışmanlığı oldukça önemlidir (400). Bu çalışmada bireylerin beslenme durumlarının saptanması amacıyla 0. ay, 3. ay ve 6. ayda miktarlı besin tüketim sıklığı formu doldurulmuş ve 24 saatlik geriye dönük besin tüketim kayıtları alınmıştır. Bireylerden her görüşmede besin tüketim sıklığı bilgileri alınırken, geğmiş 3 ayın göz önünde bulundurulması istenmiştir. Bu bölümde miktarlı

besin tüketim kayıtlarına göre saptanan besin ve besin ögesi alımları, besin grupları tüketim miktarları, besin tüketim sıklıkları ve gereksinmeyi karşılama oranları bir arada değerlendirilmiştir.

Enerji alımında artış ve fiziksel aktivitede azalma obezite gelişimine yol açan temel iki etmen olarak bilinmektedir (401). Bariatrik cerrahi yöntemleri ile ağırlık kaybı üzerinde etkili mekanizmalar arasında da enerji yoğunluğu düşük besinler aracılığıyla enerji ve besin ögeleri alımının kısıtlanması bulunmaktadır (402). Yapılan bu çalışmada başlangıç enerji alım değerleri çalışma grubunda 2012,8 kkal/gün, kontrol grubu-1'de 1538,9 kkal/gün ve kontrol grubu-2'de 1520,6 kkal/gün olarak saptanmıştır. Çalışma grubunda çalışma süresince enerji alımlarında önemli düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.6). Miller ve arkadaşları (387) tarafından bariatrik cerrahi geçiren 14 birey ile yapılan bir çalışmada katılımcıların enerji alımları başlangıçta 2150 kkal/gün, cerrahi sonrası 3. ayda 877 kkal/gün, 6. ayda 1077 kkal/gün olarak bulunmuştur. Bariatrik cerrahi geçiren 30 birey ile yapılan başka bir izlem çalışmasında ise bireylerin enerji alım miktarları cerrahi öncesi ortalama $1933,0 \pm 101,0$ kkal/gün iken cerrahi sonrası 3. ayda bu değer $1080,0 \pm 87,0$ kkal/gün, 6. ayda ise $1355,0 \pm 54,0$ kkal/gün olarak bulunmuştur (403). Bariatrik cerrahinin enerji ve protein alımı üzerine etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada ise, bireylerin enerji alımları cerrahi öncesi $2401,0 \pm 97,0$ kkal/gün, cerrahi sonrası 4. ayda $930,0 \pm 29,0$ kkal/gün olarak bulunmuştur ($p < 0,05$) (404). Bu çalışmada saptanan enerji değerlerinin benzer çalışmalardaki örneklemelerden elde edilen bulgular ile paralel olduğu görülmektedir. Enerji alımındaki azalmaya cerrahi sonrası mide kapasitesindeki azalma ve gastrointestinal kanaldan salınan hormonların düzeyindeki değişimler ile birlikte iştahdaki azalmanın sonucu olarak besin tüketimindeki azalma neden olmaktadır (10).

Karbonhidratlar, günlük alınan enerjiye önemli oranlarda etki eden makro besin ögeleridir. Diyetle alınan karbonhidratın türünün ve miktarının vücut ağırlığı kontrolünde önemli etkisi olduğu bilinmektedir (405). Bu çalışmada, başlangıçtaki toplam karbonhidrat alım miktarları çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 233,9 g/gün, 191,1 g/gün ve 179,5 g/gün olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6). Günlük toplam karbonhidrat alım düzeylerinde gruplar arasında başlangıçta farklılık bulunmamaktadır. Federico ve arkadaşları (406) tarafından yapılan ve normal ağırlıktaki ve bariatrik cerrahi geçiren morbid obez bireylerin 6 ay boyunca izlendiği

bir çalışmada, normal ağırlıktaki kadın ve erkek bireylerin ortalama karbonhidrat alımları sırasıyla $169,0 \pm 58,0$ g/gün ve $179,0 \pm 26,0$ g/gün; cerrahi öncesi morbid obez bireylerin ortalama karbonhidrat alımları kadınlar için $409,0 \pm 120,0$ g/gün, erkekler için ise $628,0 \pm 308,0$ g/gün olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Yapılan bu çalışmada besin tüketim sıklığı verilerine göre çalışma grubundaki bireylerin başlangıçta $233,9$ g/gün olan toplam karbonhidrat alım miktarı 3. ayda $75,1$ g/gün'e, 6. ayda ise $69,3$ g/gün'e düşmüştür (Tablo 4.6). Miller ve arkadaşları (387) tarafından yapılan çalışmada başlangıçta $242,5$ g/gün olan toplam karbonhidrat alım miktarı ise 3. ayda $80,1$ g/gün'e düşmüş, 6. ayda $101,7$ g/gün olarak artış göstermiştir. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne (2015) (TÖBR) göre yetişkin bireylerin karbonhidrat alımlarının enerjiye katkısı %55-60 arasında olmalıdır (362). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada cerrahi öncesi başlangıçta %44,1 olan karbonhidrat oranı cerrahiden 3 ay sonra %36,3, 6 ay sonra ise %37,1 olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu çalışmada literatürdeki çalışmalara benzer şekilde bariatrik cerrahi geçiren morbid obez bireylerde enerjinin karbonhidrattan gelen oranı önerilerin altındadır. Bu çalışmada, bariatrik cerrahi öncesinde bireylerin karbonhidrat alımlarının enerjiye katkısı %49,0 olarak bulunmuştur ve bu oran cerrahi sonrası 6. ayda ise %39,0'a düşmektedir ($p < 0,05$). Cerrahi öncesinde gruplar arasında karbonhidrattan gelen enerji yüzdeleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamışken, cerrahi sonrasında enerjinin karbonhidrattan gelen oranı her iki kontrol grubundan düşük bulunmuştur (Tablo 4.6). Cerrahi sonrasında karbonhidrattan alımındaki bu azalma büyük oranda tahıl-ekmek grubunun hem tüketim sıklığında hem de tüketim miktarlarında görülen azalmadan kaynaklanmaktadır.

Tahıllar toplumun temel besin gruplarından birisi olarak kabul edilmektedir ve içerdikleri B₁₂ dışındaki tüm B vitaminleri, karbonhidratlar ve proteinler nedeniyle sağlıklı bir diyet örüntüsünde özellikle tam tahılların yer alması önerilmektedir (362). Bu çalışmada bariatrik cerrahi öncesinde beyaz ekmeği tüketmediğini belirten bireylerin oranı %13,3 iken cerrahi sonrasında bu oran %40'0'a çıkmıştır. Her gün kepekli/tam tahıllı ekmeği tükettiğini bildiren kişilerin oranı ise cerrahi öncesinde %20,0 iken cerrahi sonrası hem 3. ay hem de 6. ayda her gün kepekli/tam tahıllı ekmeği tüketen birey bulunmamaktadır (Tablo 4.9). Ullrich ve arkadaşları (389) cerrahi sonrasında beyaz ekmeği tüketiminde artış, kepekli/tam tahıllı ekmeği tüketiminde ise

azalma göstermişlerdir. TBSA (2010) verilerine göre ise Türkiye’de beyaz ekmek türleri %85,4 oranında her gün tüketildiği, tam tahıl ekmeklerini hiç tüketmeyenlerin oranının ise %71,4 olarak bulunduğu saptanmıştır (51). Bireylerin tahıl-ekmek grubu tüketim miktarları da bariatrik cerrahiden yüksek oranda etkilenmiştir. Cerrahi öncesinde 245,9 g/gün olan miktarın, cerrahiden 6 ay sonra 32,0 g/gün olduğu görülmektedir. Tam tahıllı ekmek tüketiminin ise cerrahi öncesi 51,8 g/gün iken cerrahi sonrasında 0,0 g/gün’e düştüğü saptanmıştır. Miller ve arkadaşları (387) da benzer şekilde tahıl grubu toplam ve tam tahıl tüketim miktarlarında cerrahi sonrasında büyük oranda düşüş saptamıştır. Türkiye genelinde yetişkinlerde tahıl ve ekmek gruplarının tüketim miktarlarına bakacak olursak, ekmek grubu besinlerin 19-30 yaş grubu erkeklerde 248,83 g/gün, kadınlarda 150,93 g/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 248,61 g/gün, kadınlarda 153,26 g/gün tüketildiği, tahıl grubu besinlerin ise 19-30 yaş grubu erkeklerde 78,10 g/gün, kadınlarda 67,75 g/gün, 31- 50 yaş grubu erkeklerde 76,94 g/gün, kadınlarda 68,04 g/gün tüketildiği görülmektedir (51).

Proteinler vücudun temel yapı taşları olarak fizyolojik süreçlerde etkinlikleri oldukça önemli olan makro besin öğeleridir (104). Bariatrik cerrahi sonrası yeterli protein alımı (60-80 g veya 1,1 g/kg ideal vücut ağırlığı) doyumluk hissinin oluşmasını, beslenme durumunun gelişimini ve kas kaybının azalmasını sağlamaktadır (407, 408). Bariatrik cerrahinin protein alımı üzerine etkilerinin 101 birey üzerinde incelendiği bir çalışmada, cerrahi öncesinde 97,9±3,5 g/gün, cerrahi sonrası 4. ayda 56,9±1,9 g/gün protein alımı olduğu gösterilmiştir (404). Miller ve arkadaşları (387) bireylerin protein alımlarını cerrahi öncesi 89,3 g/gün, cerrahi sonrası 6. ayda ise 69,1 g/gün olarak saptamıştır. Yapılan bu çalışmada, bireylerin cerrahi öncesi protein alımları medyan değerleri 72,2 g/gün, 6. ayda ise 34,4 g/gün olarak hesaplanmıştır (p<0,05) (Tablo 4.6). Cerrahi öncesinde bireylerin protein alımları gereksinimlerinin %126,5’ini karşılarken, cerrahi sonrası 6. ayda %54,3’ünü karşıladığı görülmüştür (Tablo 4.8). Bu bulgulara göre bireylerin hem başlangıç hem de cerrahi sonrası protein alım miktarlarının benzer çalışmalara göre daha düşük düzeyde olduğu görülmektedir. Bireylerin çalışma süresince enerji alım düzeylerinin düşük olduğu düşünüldüğünde bu sonucun öngörülebilir olduğu söylenebilir. TÖBR’de (2015) yetişkin bireylerin protein alımlarının enerjiye katkısının %10-15 olması gerektiği belirtilmiştir (362). Malek ve arkadaşları (409) tarafından yapılan ve bariatrik cerrahi öncesi bireylerin

beslenme durumlarının değerlendirildiği bir çalışmada bireylerin protein alım oranları $12,72 \pm 2,41$ olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada ise enerjinin proteinden gelen yüzdesi cerrahi öncesinde %15,0 iken, cerrahi sonrası 6. ayda %19,0'a çıkmıştır (Tablo 4.6). Alınan proteinin miktarının düşmesine karşılık enerjiye katkı oranının artması cerrahi sonrası karbonhidrattan gelen enerji oranının azalması ile açıklanabilir. Diyetle proteinin en önemli kaynakları et ve süt grubu besinler olarak bilinmektedir.

Et grubunda kırmızı et, tavuk eti, balık, kurubaklagiller, yumurta ve yağlı tohumlar yer almaktadır. Bu besinler proteinin yanı sıra demir, çinko gibi mikro besin öğelerinden de zengindir. Ayrıca hayvansal kaynaklı besinler B₁₂ vitamininin önemli kaynağıdır (362, 410). TBSA-2010 verilerinde Türkiye'de kırmızı eti hiç tüketmeyenlerin oranının %20,2 olduğu görülmektedir (51). Bu çalışmada, cerrahi öncesi kırmızı et tüketmediğini belirten birey saptanmamış, cerrahi sonrası 6. ayda ise bireylerin 13,3'ü kırmızı et tüketmediğini belirtmiştir. Bireylerin cerrahi öncesinde %80'i, 3. ve 6. ayda ise %60'ı haftada en az 1 kere kırmızı et tükettiklerini belirtmişlerdir (Tablo 4.9). Ullrich ve arkadaşlarının (389) yaptıkları çalışmada da kırmızı et tüketiminin cerrahi sonrasında azaldığı gösterilmiştir ($p > 0,05$). Tavuk eti tüketim sıklıklarına bakıldığında ise, cerrahi öncesinde bireylerin %26,7'si haftada 3-5 kez tavuk eti tükettiklerini belirtirken, bu oran 6. ayda %6,7'ye ($n=1$) düşmüştür (Tablo 4.9). Benzer şekilde, Ullrich ve arkadaşlarının (389) yaptıkları çalışmada da cerrahi sonrası tavuk eti tüketiminde belirgin bir azalma görülmektedir ($p < 0,05$). Bariatrik cerrahi sonrası diyet önerilerinde cerrahiden 2-3 hafta sonra kırmızı et ve tavuk eti tüketimine başlanması önerilmesine karşın literatürde cerrahi sonrası bireylerde bu ürünlerden kaçınma/intolerans durumlarının yaygın olarak görüldüğü belirtilmektedir (411, 412). TBSA-2010 verilerine göre Türkiye genelinde her gün yumurta tüketen bireylerin oranı %29,7'dir (51). Bu çalışmada hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrasında bireylerin %20,0'sinin her gün yumurta tükettikleri bulunmuştur (Tablo 4.9). Ullrich ve arkadaşları (389) tarafından yapılan çalışmada ise yumurta tüketiminin cerrahi sonrasında belirgin düzeyde azaldığı bulunmuştur. Laurenius ve arkadaşları (388) da bireylerin diyetinde yumurtadan gelen enerji oranının cerrahi öncesi ve sonrasında değişmediğini bulmuşlardır. Bu çalışmada, bariatrik cerrahi öncesi haftada 1-3 kez kurubaklagil tüketenlerin oranı %46,7 iken. Cerrahiden 6 ay sonra bu oran %13,3 olarak saptanmıştır (Tablo 4.9). Türkiye genelinde haftada 1-2

kez kurubaklagil tüketen bireylerin oranı %46,6 olarak bildirilmiştir (51). Netto ve arkadaşları (392) tarafından yapılan ve bariatrik cerrahi geçiren bireylerin 6 ay izlendiği bir çalışmada haftada 4 günden fazla kurubaklagil tüketen bireylerin sayısının cerrahi sonrası 6. ayda belirgin olarak azaldığı gösterilmektedir. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010 verilerine göre, Türkiye’de et grubu tüketim miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 89,6 g, kadınlarda ise 55,0 g, 31-50 yaş grubu erkeklerde 91,4 g, kadınlarda ise 47,4 g olarak belirtilmiştir (51). Yapılan bu çalışmada ise çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarının et grubu toplam tüketim miktarlarının TBSA verilerinin üzerinde olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda cerrahi öncesinde 128,6 g/gün olan et grubu tüketim miktarı cerrahiden 3 ve 6 ay sonra toplanan verilerde mide hacminin azalması ile birlikte sırasıyla 80,7 g/gün ve 85,3 g/gün olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada, et grubunun günlük toplam tüketim miktarı cerrahi öncesinde 6,33 porsiyon iken, cerrahiden 3 hafta sonra bu değer 2,31 porsiyona düşmüş, bir yılın sonunda 5,10 porsiyon olduğu görülmüştür.

Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi’ne (2015) göre günlük demir alım miktarları yetişkinlerde kadınlar için 18 mg/gün, erkekler için ise 10 mg/gün’dür (362). TBSA-2010 verilerine göre ise Türkiye’de demir alım miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 12,4 mg/gün, kadınlarda 9,9 mg/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 13,0 mg/gün, kadınlarda ise 10,4 mg/gün olarak bildirilmiştir (51). Federico ve arkadaşlarının (406) yaptığı çalışmada, normal ağırlıklı bireylerin demir alımları erkeklerde $8,4\pm 2,4$ mg/gün, kadınlarda $7,8\pm 2,1$ mg/gün olarak bulunmuştur. Morbid obez bireylerde ise bariatrik cerrahi öncesinde erkeklerde $20,1\pm 5,5$ mg/gün, kadınlarda $13,8\pm 2,7$ mg/gün olan demir alım düzeyi cerrahi sonrasında anlamlı düzeyde değişikliğe uğramamıştır. McGrice ve arkadaşlarının (413) yaptıkları çalışmada ise, demir alım düzeyi cerrahiden 1 yıl sonra erkeklerde $9,17\pm 5,11$ mg/gün kadınlarda $8,42\pm 6,68$ mg/gün olarak bulunmuştur. Miller ve arkadaşları (387) bariatrik cerrahi öncesi bireylerin demir alım miktarlarının 17,6 mg/gün olduğunu, cerrahiden 6 ay sonra ise bu değer 8,3 mg/gün’e düştüğünü göstermiştir. Yapılan bu çalışmada, çalışma grubundaki bireylerin cerrahi öncesi demir alım miktarları 14,6 mg/gün olarak bulunmuştur. Bireylerin cerrahi sonrası demir alım miktarları ise 3. ayda 3,9 mg/gün’e düşmüş, 6. ayda ise bu miktar yükselmekle birlikte başlangıçtaki düzeyden anlamlı

derecede düşük olarak saptanmıştır (Tablo 4.7). Bireylerin kırmızı et ve kurubaklagil tüketimlerinde özellikle 3. ayda saptanan azalmanın bu durumu etkilediği düşünülmektedir.

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne (2015) göre B₁₂ vitamini önerilen alım düzeyleri 2,4 µg/gün'dür (362). TBSA (2010) verilerinde, Türkiye genelinde B₁₂ alım düzeyleri 19-30 yaş grubu erkeklerde 4,39 µg/gün, kadınlarda 3,07 µg/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 4,70 µg/gün, kadınlarda ise 2,68 µg/gün olarak bildirilmiştir (51). Yapılan bu çalışmada çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarındaki bireylerin günlük B₁₂ vitamini alım miktarları sırasıyla 4,4 µg, 2,4 µg ve 3,8 µg olarak önerilen düzeyleri karşılamaktadır. Çalışma grubundaki bireylerin cerrahiden sonra B₁₂ vitamini alım miktarları cerrahi sonrası 3. ayda 2,6 µg/gün'e, 6. ayda ise 2,1 µg/gün'e düşmüştür (Tablo 4.7). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada bireylerin B₁₂ vitamini alım düzeyleri cerrahiden 3 ay sonra başlangıçtaki düzeylere göre düşük bulunsa da 6. ayda cerrahi öncesi düzeylere geri yükseldiği saptanmıştır.

Süt ve süt ürünleri proteinler, kalsiyum, riboflavin, B₁₂ vitamini gibi birçok besin ögesinden zengin besinlerdir. Sağlıklı bir diyetle süt grubu besinlerin her gün tüketilmesi gerektiği bilinmektedir (362). Bu çalışmada, bireylerin süt, yoğurt, pre-/probiyotik yoğurtlar, peynir ve kefir tüketimleri sorgulanmıştır. Bireylerin bariatrik cerrahi öncesinde %53,3'ü son 3 ay içerisinde hiç süt tüketmediklerini bildirmiş, cerrahi sonrasında bu oran %100,0'e çıkmıştır. Ancak cerrahiden 6 ay sonra hiç süt tüketmediğini belirten bireylerin oranı yeniden %53,3'e (n=8) düşmüştür (Tablo 4.9). TBSA (2010) verilerine göre Türkiye genelinde süt tüketmeyen bireylerin oranının ise %44,6 olduğu bildirilmiştir (51). Ullrich ve arkadaşları (389) tarafından cerrahi öncesi ve sonrası (11-39 ay) besin tüketim sıklıklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, cerrahi sonrasında bireylerin süt tüketimlerinde azalma olduğu, ancak bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (p>0,05). Laurenius ve arkadaşlarının (388) yaptığı bir çalışmada ise süt tüketiminin cerrahiden 6 hafta sonra artış gösterdiği, ancak bir yıl sonra başlangıçtaki düzeye düştüğü görülmüştür. Süt grubunun toplam tüketim miktarları çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 208,7 g/gün, 227,1 g/gün ve 162,8 g/gün olarak hesaplanmıştır. Aynı zamanda, grupların hiçbirinde süt grubu tüketim miktarları çalışma süresince değişmemiştir (Tablo 4.10). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010 verilerinde

Türkiye’de günlük süt grubu toplam tüketim miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 145,6 g, kadınlarda 135,9 g, 31-50 yaş grubu erkeklerde 169,5 g, kadınlarda ise 141,3 g olarak belirtilmiştir (51). Çalışma örneklemindeki bireylerin süt grubu tüketim miktarlarının TBSA-2010 verilerinden yüksek olduğu görülmektedir. Miller ve arkadaşları (387) tarafından bariatrik cerrahi geçiren bireylerin cerrahi öncesinden cerrahiden 12 ay sonrasına kadar takip edildiği bir çalışmada, süt grubu tüketim miktarlarının cerrahi sonrası 3. ayda belirgin şekilde azaldığı, ancak 3 aydan sonra tekrar arttığı gösterilmiştir. Bariatrik cerrahi gastrointestinal kanalda hacim azalması ile beraber malabsorpsiyona da yol açabilmektedir. Süt tüketimi sonrasında içeriğinde bulunan laktoz nedeniyle kısa veya uzun dönemde diyare ve abdominal distansiyon gibi rahatsızlıklara yol açabilmektedir. Bu durum, bireylerin cerrahi sonrasında süt grubu besinlerin tüketiminden kaçınma nedenleri arasında sayılabilir. Bu çalışmada, süt grubunun toplam tüketim miktarları değişmemesine karşın yoğurt tüketimi cerrahi öncesinde 135,0 g/gün iken cerrahi sonrası 3. ayda 90 g/gün’e, 6. ayda ise 45 g/gün’e düşmüştür ($p<0,05$). Benzer şekilde peynir tüketimi de cerrahi sonrasında azalma göstermektedir ($p<0,05$) (Tablo 4.9). Süt grubunun TÖBR’ye (2015) göre önerilen alım miktarı ise yetişkinler için 3 porsiyon olarak belirlenmiştir (362).

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010 verilerine göre, Türkiye’de günlük kalsiyum alım miktarları 19- 30 yaş grubu erkeklerde 676,0 mg, kadınlarda 566,0 mg, 31-50 yaş grubu erkeklerde 744,0 mg, kadınlarda ise 605 mg’dır (51). TÖBR’ye (2015) göre ise yetişkinlerde önerilen kalsiyum alım miktarı 1000 mg/gün olarak bildirilmiştir (362). Yapılan bu çalışmada, tüm bireylerin kalsiyum alım düzeyleri önerilen miktarların altındadır. Başlangıçta çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarındaki bireylerin sırasıyla 965,0 mg/gün, 715,9 mg/gün ve 819,7 mg/gün kalsiyum aldıkları hesaplanmıştır ($p>0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin cerrahi sonrası kalsiyum alım miktarları anlamlı düzeyde düşüş göstermiş, 3. ayda 445,5 mg/gün, 6. ayda ise 540,8 mg/gün olduğu hesaplanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.7). Çalışma grubundaki bireylerin cerrahi sonrası 6. ayda kalsiyum gereksinimlerinin yalnızca %54,1’ini karşıladıkları görülmektedir (Tablo 4.8). Federico ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (406), cerrahi öncesi erkeklerde $1019,7\pm555,8$ mg/gün kadınlarda $759,3\pm413,9$ mg/gün olarak kalsiyum alım miktarları cerrahi sonrasında erkeklerde $1017,0\pm561,1$ mg/gün kadınlarda $764,0\pm408,1$ mg/gün olarak

bildirilmiştir. McGrice ve arkadaşları (413) ise bariatrik cerrahiden 1 yıl sonra bireylerin kalsiyum alım miktarlarını erkeklerde $614,4 \pm 272,1$ mg/gün kadınlarda ise $820,3 \pm 367,1$ mg/gün olarak bulmuşlardır.

Yüksek enerji içerikleri ve proteinlere göre doygunluk hissi üzerine daha az etki etmeleri dolayısıyla diyet yağları obezite gelişiminde önemli etmenlerden birisi olarak görülmektedir (414). Bu çalışmada, çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında günlük yağ alımları sırasıyla $86,6$ g/gün, $56,9$ g/gün ve $71,8$ g/gün olarak bulunmuştur (Tablo 4.6). Bariatrik cerrahi geçiren bireylerin başlangıçtaki yağ alımları her iki gruptan da yüksektir ($p < 0,05$). Yağ alım miktarlarının yüksek bulunması çalışma grubunda bulunan bireylerin enerji alımlarının kontrol gruplarından yüksek olmasında etkili olmuştur. Federico ve arkadaşlarının (406) yaptığı çalışmada normal ağırlıklı bireylerin oluşturduğu grubun günlük ortalama yağ alım miktarları kadınlarda $45,0 \pm 15$ g/gün, erkeklerde ise $56,0 \pm 7,0$ g/gün olarak gösterilmiştir. Bariatrik cerrahi grubunda ise cerrahi öncesinde kadınların $112,7 \pm 32,5$ g/gün erkeklerin de $150,1 \pm 35,7$ g/gün yağ aldıkları bildirilmiştir. Obez bireylerin günlük yağ alımlarının normal ağırlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu ve bireylerin cerrahi öncesi ve sonrası yağ alımları arasında anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir. Tersine, bu çalışmada cerrahi öncesinde $86,6$ g/gün olan yağ alım miktarı cerrahi sonrası 6. ayda $39,2$ g/gün'e düşmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.6). Bu durum bu çalışmaya katılan bireylerin cerrahi sonrasında kırmızı et, işlenmiş et ürünleri, tereyağ ve bitkisel sıvı yağ tüketimlerinin önemli oranlarda azalması ile açıklanabilir (Tablo 4.9). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada da bu çalışmaya benzer şekilde başlangıçta $89,3$ g/gün olan yağ alım miktarı cerrahi sonrası 6. ayda $45,4$ g/gün olarak hesaplanmıştır. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde (2015) yetişkin bireylerin aldıkları enerjinin yağdan gelen yüzdesinin %20-30 olması gerektiğini bildirilmiştir (362). Bu çalışmada, çalışma grubundaki bireylerin cerrahi sonrasında günlük yağ tüketimlerinin (g) azalmasına karşın enerjinin yağdan gelen oranları, karbonhidrattan gelen oranlarının azalmasının da etkisiyle cerrahi öncesi, cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda sırasıyla; %38,0, %44,0 ve %46,0 olmak üzere artış göstermiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.6). Tersine, Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada ise cerrahi öncesi ve sonrası diyet yağ oranlarında anlamlı bir değişiklik olmadığı kaydedilmiştir.

Diyet posasının, bireylerin besin alım miktarlarını azaltarak ve bağırsak mikrobiyotalarına etki ederek vücut ağırlıklarında ve yağ oranlarında azaltıcı etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir (154, 415). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde (2015) posa alım miktarları erkekler için 29 g/gün, kadınlar için ise 25 g/gün olarak önerilmektedir. Federico ve arkadaşlarının (406) yaptıkları çalışmada normal ağırlıklı bireylerin posa alımları kadınlarda $13,0 \pm 5,0$ g/gün, erkeklerde $13 \pm 3,0$ g/gün olarak saptanmıştır. Obez bireylerin ise cerrahi öncesi posa alımları kadınlarda $20,0 \pm 4,0$ g/gün, erkeklerde $34,0 \pm 13,0$ g/gün olarak normal kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada posa alım düzeyleri cerrahi öncesi morbid obez bireylerde 26,0 g/gün, kontrol-1 grubundaki morbid obez bireylerde 24,6 g/gün, normal ağırlıklı bireylerde ise 18,5 g/gün olarak bulunmuştur ($p > 0,05$). Cerrahi sonrasında posa alım düzeyleri 6. ayda 8,0 g/gün'e düşmüştür ($p < 0,05$) (Tablo 4.6). Bireylerin posa alım miktarlarının gereksinmeyi karşılama oranları ise cerrahiden önce %96,5 iken, cerrahi sonrası 6. ayda %37,9 olarak saptanmıştır (Tablo 4.8). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada diyet posası alım miktarının cerrahi öncesinde 16,0 g/gün iken cerrahiden 6 sonra 9,0 g/gün'e düştüğü görülmektedir ($p < 0,05$). Bu çalışma literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermekte ve bariatrik cerrahi sonrası diyet posası alımının önerilerin altında kaldığı görülmektedir. Tam tahıllar, kurubaklagiller, sebze ve meyveler diyet posasından zengin besinlerdir. Yapılan bu çalışmada tam tahıl ve kurubaklagil tüketimindeki azalma ile birlikte sebze-meyve tüketiminin sıklığı ve miktarındaki azalma da diyet posasının yetersiz alınmasına neden olmuştur.

Sebze ve meyveler düşük enerji ve yüksek posa içerikleri sayesinde obeziteye karşı koruyucudur. Aynı zamanda, içerdikleri vitamin-mineraller kronik hastalık risklerini azaltmaktadır (362). TBSA-2010 verilerine göre, Türkiye genelinde sebze ve meyvelerin toplam tüketim miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 461,5 g/gün, kadınlarda 484,5 g/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 537,3 g/gün, kadınlarda 541,4 g/gün'dür. Bu çalışmada, sebze grubu (pişmiş ve çiğ sebzeler) ve meyve grubu tüketimleri ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Başlangıçta çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 343,0 g/gün, 248,6 g/gün ve 258,0 g/gün olmak üzere benzer düzeylerde olan sebze tüketim miktarı, çalışma grubundaki bireylerde cerrahi sonrasında belirgin düzeyde düşüş göstermiştir (Tablo 4.10). Bu durum, bireylerin

cerrahi sonrası posa alımlarındaki düşüşü de büyük ölçüde açıklamaktadır (Tablo 4.6). Benzer şekilde, pişmiş sebze ve çiğ sebze tüketimleri de cerrahi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma göstermişlerdir. Miller ve arkadaşlarının (387) yaptığı çalışmada toplam sebze tüketimi cerrahi öncesinde 3,27 porsiyon/gün iken, cerrahiden bir yıl sonra 1,78 porsiyon/gün olarak saptanmıştır. Bariatrik cerrahi geçiren hastalara beslenme danışmanlığının verilmediği bu çalışmada meyve grubu tüketim miktarları başlangıçta çalışma grubunda 235,7 g/gün olarak hesaplanmıştır ve kontrol grupları ile benzerdir. Cerrahiden 3 ay sonra bu değer 125,5 g/gün'e, 6 ay sonra ise 117,4 g/gün'e düşmüştür. Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada ise bireyler bir diyetisyen tarafından düzenli olarak izlenmiş ve başlangıçta 0,65 porsiyon/gün olan toplam meyve tüketimi cerrahiden bir yıl sonra 0,91 porsiyon/gün olarak bulunmuştur.

Çalışma grubunda yer alan bireylerin cerrahi sonrası sebze-meyve tüketimlerindeki azalmaya paralel olarak K vitamini dışındaki tüm mikro besin öğelerini alım düzeylerinin gereksinimlerinin altında olduğu görülmektedir (Tablo 4.8). Çalışma grubundaki bireylerin başlangıçta potasyum alım düzeylerinin 3335,0 mg/gün olduğu ve kontrol gruplarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, cerrahi sonrası 6. ayda besin tüketimlerindeki azalmanın etkisiyle potasyum alım miktarının 1709,0 mg/gün'e düştüğü ve cerrahi öncesine göre anlamlı farklılık olduğu gösterilmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 4.7). Amerika Diyet Rehberi'nde (2015) yetişkinler için önerilen potasyum alım miktarı 4700 mg/gün olarak belirlenmiştir (416). Bu durumda bireylerin cerrahi öncesinde bile önerilen potasyum alım düzeyini karşılayamadıkları görülmektedir. Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada cerrahi öncesi 2500,0 mg/gün olan potasyum alım miktarı cerrahiden 6 ay sonra 1600,0 mg olarak saptanmıştır. TBSA-2010 verilerine göre, Türkiye'de günlük potasyum alım miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 2511,0 mg, kadınlarda 2211,0 mg, 31-50 yaş grubu erkeklerde 2717,0 mg, kadınlarda ise 2311,0 mg olarak saptanmıştır (51). Yağda çözünen bir vitamin olan A vitamini TÖBR'ye (2015) göre günlük önerilen alım düzeyi yetişkin erkekler için 900 µg, kadınlar için 700 µg'dir (362). TBSA-2010 verilerine göre ise Türkiye'de günlük A vitamini alım düzeyleri 19-30 yaş grubu erkeklerde 1336,0 µg, kadınlarda 1136,0 µg, 31-50 yaş grubu erkeklerde 1428,0 µg, kadınlarda 1146,0 µg olarak bildirilmiştir (51). Yapılan bu çalışmada çalışma grubunda başlangıçta 1878,7 µg olan A vitamini alım miktarı cerrahiden 6 ay sonra

665,6 µg'ye düşmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.7). Federico ve arkadaşlarının (406) yaptıkları çalışmada ise cerrahi öncesi erkeklerde $1057,6\pm379,2$ µg/gün, kadınlarda $894,3\pm258,8$ µg/gün olan A vitamini alım miktarları cerrahiden 1 yıl sonra erkeklerde $1068,0\pm38,1$ µg/gün kadınlarda ise $924,2\pm261,0$ µg/gün olarak bulunmuştur. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 verilerinde Türkiye genelinde E vitamini alım düzeyleri 19-30 yaş grubu erkeklerde 17,6 mg/gün, kadınlarda 15,4 mg/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 17,3 mg/gün, kadınlarda 15,6 mg/gün olarak bildirilmiştir (51). TÖBR'de (2015) ise yetişkinler için önerilen günlük E vitamini alım miktarı 15 mg'dir (362). Yapılan bu çalışmada E vitamini alım düzeyleri çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 22,2 mg/gün, 13,9 mg/gün ve 19,2 mg/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$). Çalışma grubunda cerrahi öncesinde önerilen miktarların üstünde alınan E vitamini düzeyi cerrahi sonrasında ise 6. ayda 9,1 mg/gün'e düşmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.7). Miller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada cerrahi öncesinde 13,1 mg/gün olan E vitamini alım miktarı cerrahi sonrası 6. ayda 6,8 mg/gün'e düşmüştür.

Diyet posası, yapı ve işlevsel özelliklerine göre çözünür ve çözünmez posa olarak incelenmektedir (417). Çözünür posanın çoğunlukla serum kolesterolünü düşürücü etkilerinin olduğu, çözünmez posanın ise fekal yolla atılırken beraberinde toksik maddeleri de vücuttan uzaklaştırarak sağlık üzerine olumlu etkilerini sağladığı bilinmektedir (415). Yapılan bu çalışmada çalışma grubunda bariatrik cerrahi öncesi çözünür posa alımı 7,8 g/gün iken cerrahi sonrası 6. ayda 2,7 g/gün'e düşmüştür ($p<0,05$). Çözünmez posa alımının ise 16,0 g/gün'den 4,8 g/gün'e düştüğü bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4.6). Bu durum, cerrahi sonrası bireylerin toplam enerji alımlarındaki azalma ile ilişkilidir. Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada cerrahi öncesi sırasıyla 5,1 g/gün ve 10,7 g/gün olan çözünür ve çözünmez posa alımlarının cerrahi sonrası 6. ayda 2,2 g/gün ve 6,6 g/gün olduğu gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada cerrahi öncesinde bireylerin %26,7'si her gün pişmiş sebze yemeği tüketirken, 6. ayda bu oran %6,7'ye düşmüştür (Tablo 4.9). Benzer şekilde, Ullrich ve arkadaşlarının (389) yaptıkları çalışmada da kişilerin cerrahi sonrasında pişmiş sebze yemeği tüketim sıklıklarının belirgin şekilde azaldığı görülmektedir. Türkiye genelinde her gün taze meyve tüketenlerin oranı %51,5 olarak bildirilmiştir (51). Bu çalışmada da cerrahi öncesinde bireylerin %40,0'ı her gün taze meyve

tükettiklerini belirtmişlerdir (Tablo 4.9). Cerrahi sonrasında ise her gün taze meyve tüketenlerin oranı %6,7'ye düşmüş ve öncesinde meyve tüketmediğini belirten kimse olmamasına karşın sonrasında bireylerin %26,7'si son 3 ay içerisinde meyve tüketmediklerini belirtmişlerdir. Ullrich ve arkadaşları (389) cerrahi sonrası taze meyve tüketim sıklığında azalma saptamışlardır. Cerrahi sonrası diyet önerilerinde bireylere özellikle çiğ besinleri çok iyi çiğneyerek tüketmeleri önerisinde bulunmaktadır (104). Bu önerilere uyulmadığı takdirde bireylerin çiğ sebze ve meyveleri tüketimlerinin ardından flatülans (gaz) şikayetleri olmaktadır. Sebze, meyve ve tam tahıl tüketimlerindeki azalmanın nedenleri arasında bu durum gösterilebilir.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 verilerine göre; Türkiye'de doymuş yağ asidi alım miktarları 19-30 yaş grubu erkeklerde 28,3 g/gün, kadınlarda 21,7 g/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 27,4 g/gün, kadınlarda ise 21,1 g/gün'dür (51). Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (2015) kılavuzuna göre yetişkinlerde doymuş yağın enerjiye katkısı %10'dan az olmalıdır (362). Bu çalışmada, çalışma grubunda bariatrik cerrahi öncesi doymuş yağ asidi alımı 28,2 g/gün (%12,6), kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında başlangıç doymuş yağ asidi alım düzeyleri ise sırasıyla 21,5 g/gün (%12,3) ve 23,4 g/gün'dür (%13,9). Başlangıçta 3 grup arasında doymuş yağ alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ve önerilere yakın olduğu görülmektedir. Çalışma grubunda cerrahi sonrası enerji alımındaki azalmaya paralel olarak doymuş yağ alımı 3. ayda 8,9 g/gün, 6. ayda ise 13,8 g/gün olarak saptanmıştır (Tablo 4.6). Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada da benzer şekilde cerrahi öncesi 30,9 g/gün olan doymuş yağ alımı, cerrahiden 3 ay sonra 11,6 g/gün'e düşmüş, 6 ay sonra ise tekrar artmaya başlayarak 14,8 g/gün olmuştur. Bu çalışmaya göre yağ alım miktarlarının cerrahi sonrası kısa vadede hızlı bir düşüş gösterdiği, ancak zamanla tekrar artmaya başladığı söylenebilir.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2010 raporunda Türkiye'de toplam görünür yağ miktarlarının 19-30 yaş grubu erkeklerde 34,42 g/gün, kadınlarda 29,06 g/gün, 31-50 yaş grubu erkeklerde 33,46 g/gün, kadınlarda 29,05 g/gün olduğu gösterilmiştir (51). Bizim çalışmamızda çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarının başlangıçtaki toplam görünür yağ tüketimleri bu değerlerden daha düşük olup sırasıyla 27,0 g/gün, 19,5 g/gün ve 20,0 g/gün bulunmuştur. Çalışma grubunun yağ tüketim miktarı kontrol gruplarından daha yüksektir (Tablo 4.10). Cerrahiden 3 ay sonra bu

değer 9,0 g/gün, 6 ay sonra 10,1 g/gün olarak bulunmuştur. Toplam şeker tüketimi değerlendirildiğinde ise çalışma grubunun günlük medyan 14,0 g şeker tükettiği ve kontrol gruplarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Cerrahiden 6 ay sonra ise şeker tüketimi medyan 1,0 g/gün'e düşmüştür (Tablo 4.10). Hem yağ hem de şeker tüketimindeki bu belirgin azalma, cerrahi sonrası vücut ağırlığındaki azalmayı etkileyen önemli faktörlerden olduğu düşünülebilir. Miller ve arkadaşlarının (387) yaptıkları çalışmada da bu çalışma ile benzer şekilde hem toplam yağ hem de şeker tüketimleri cerrahi sonrasında belirgin şekilde azalmıştır. Cerrahi sonrasında bireylerin diyet önerileri doğrultusunda hazır/şekerli besinleri ve içecekleri azalttıkları görülmektedir.

Yetişkinlerde diyetle kolesterol alım miktarının TÖBR kılavuzunda 300 mg/gün'ü aşmaması gerektiği bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada, başlangıç kolesterol alımı miktarları çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarında sırasıyla 309,0 mg/gün, 173,5 mg/gün ve 318,7 mg/gün olarak bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4.6). Federico ve arkadaşlarının (406) yaptığı çalışmada normal ağırlıktaki bireylerin kolesterol alımları kadınlarda $161,0\pm 54,0$ mg/gün erkeklerde $247,0\pm 71,0$ mg/gün olarak, obez bireylerin kolesterol alımları ise kadınlarda $312,0\pm 99,7$ mg/gün, erkeklerde $504,7\pm 97,0$ mg/gün olarak bulunmuştur. Ayrıca obez bireylerin kolesterol alımlarının normal ağırlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. TBSA-2010 verilerine göre ülkemizde günlük kolesterol alımı 19-30 yaş grubu erkeklerde 266 mg, kadınlarda 192 mg, 31-50 yaş grubu erkeklerde 249 mg, kadınlarda ise 182 mg olarak saptanmıştır (51). Ayrıca bu çalışmada, bariatrik cerrahi öncesi 309,0 mg/gün olan kolesterol alım miktarı cerrahi sonrası 3. ayda 156,4 mg/gün'e düşmüş, 6. ayda ise 157,3 mg/gün ile büyük değişikliğe uğramamıştır (Tablo 4.6). Bu çalışmada kolesterol alımında cerrahi sonrası görülen azalmanın nedeni hayvansal kaynaklı besinlerin tüketim sıklığı ve miktarlarında görülen azalma olarak söylenebilir. Miller ve arkadaşları da (387) benzer şekilde başlangıçta 348,3 mg/gün olan kolesterol alım miktarını cerrahiden 3 ay sonra 140,9 mg/gün olarak, 6 ay sonra ise 177,3 mg/gün olarak saptamıştır. Federico ve arkadaşlarının (406) yaptığı çalışmada ise cerrahi sonrası 6. ayda günlük kolesterol alım düzeylerinde cerrahi öncesine göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Bariatric cerrahinin birincil amacı morbid obezitede ağırlık kaybı sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır (104). Bu bölümde, çalışma kapsamında çalışma, kontrol-1 ve kontrol-2 gruplarındaki bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. ayda yapılan ağırlık, BKİ, yağ oranı ve kütlesi, yağsız kütle, bel çevresi ve bel/kalça oranı ölçümleri değerlendirilmiştir.

Bariatric cerrahi sonrası en uygun vücut ağırlığı kayıp miktarının ağırlıktaki fazlalığın %50-80'inin verilmesi olduğu bildirilmiştir. Günümüzde morbid obez bireylerin vücut ağırlıklarındaki fazlalığın %50'sini kaybetmesi başarılı sonuç olarak değerlendirilmektedir (104). Bu çalışmada kontrol gruplarındaki bireylerin vücut ağırlıklarında çalışma boyunca anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubundaki bireylerin ise cerrahi sonrası 6. ayda ideal vücut ağırlığı ölçülerine göre fazlalıklarının ortalama %49,3'ünü kaybettiği hesaplanmıştır. Bu durumda bariatric cerrahinin başarılı olduğu söylenebilir. Furet ve arkadaşları (403) tarafından yapılan ve bariatric cerrahinin mikrobiyota üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, bireylerin bariatric cerrahi öncesi, cerrahiden 3 ay ve 6 ay sonraki vücut ağırlıkları karşılaştırılmış ve cerrahi sonrasında vücut ağırlığında anlamlı değişiklik olduğu gösterilmiştir.

Obezite vücuttaki yağ oranının normal kabul edilen sınırların üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle, obezitenin tanımlanması ve sınıflandırılmasında dünya genelinde BKİ değeri yaygın olarak kullanılıyor olsa da, BKİ ile birlikte vücuttaki yağ oranının da değerlendirilmesi gerekmektedir (104, 418). Vücuttaki yağ oranının erkekler için %12-20, kadınlar için ise %20-30 aralığında olması önerilmektedir (419, 420). Bu çalışmada, bariatric cerrahi geçiren bireylerin yağ oranları başlangıçta $46,1\pm 3,8$ iken 3. ayda $41,7\pm 5,1$ 'e ve 6. ayda $36,9\pm 7,4$ 'e düşmüştür. Bireylerin yağ kütlelerindeki değişimler de benzer şekilde olmuştur (Tablo 4.10). Furet ve arkadaşları (403) tarafından yapılan çalışmada bariatric cerrahi öncesinde $47,9\pm 10$ olan vücut yağ oranı bu çalışma ile benzer şekilde 3. ayda $44,5\pm 1,0$ 'a ($p<0,05$), 6. ayda $41,3\pm 1,2$ 'ye düşmüştür.

Bariatric cerrahinin vücuttaki yağ kütlesi ile beraber yağsız kütlede de azalmaya neden olduğu bilinmektedir (421). Fiziksel aktivite, protein alımı, yağ,

cinsiyet cerrahi sonrası yağsız kütledeki kayıpları etkileyen etmenlerdendir (404, 407, 421, 422). Yapılan bu çalışmada, bariatrik cerrahi geçiren bireylerin yağsız kütlelerinin 6 ay içerisinde $67,2 \pm 12,7$ kg'den $57,6 \pm 10,5$ kg'ye istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görülmektedir (Tablo 4.11). Bunun nedenlerinden birisi olarak bireylerin cerrahi sonrası protein alımlarındaki yetersizlik gösterilebilir (Tablo 4.6). Dagan ve arkadaşlarının (423) protein alımı ile bariatrik cerrahi sonrası yağsız vücut kütlesi kaybı arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmada, cerrahi öncesinde ortalama yağsız vücut kütleleri $64,1 \pm 13,7$ kg olan bireylerden cerrahiden sonraki 6 ay içerisinde protein alımı <60 g/gün olan bireylerin yağsız kütleleri $54,4 \pm 12,0$ kg, protein alımı >60 g/gün olan bireylerin ise $60,9 \pm 10,1$ kg olarak bulunmuştur.

Bel çevresi yetişkinlerde abdominal obezite için önemli bir göstergedir. DSÖ'ye göre bel çevresinin erkeklerde 94 cm'yi kadınlarda ise 80 cm'yi geçmemesi önerilmektedir. Erkeklerde 94-102 cm, kadınlarda 80-88 cm arasında önlem alınması gerektiği belirtilirken, bu değerlerin üstüne çıkması obezite ve diyetle bağlı kronik hastalıklar açısından yüksek risk anlamına gelmektedir (364). Kjaer ve arkadaşları (424) tarafından yapılan ve bariatrik cerrahi geçiren kadınların bir yıl boyunca izlendiği bir çalışmada, cerrahi öncesi $131,9 \pm 12,6$ cm olan bel çevresi, cerrahi sonrası 3. ayda $108,6 \pm 11,1$ cm'ye ($p < 0,05$), 6. ayda ise $101,2 \pm 10,7$ cm'ye ($p < 0,05$) düşmüştür. Yapılan bu çalışmada da beklenildiği üzere çalışma grubunun başlangıçta $131,9 \pm 7,2$ cm olan bel çevresi ölçümü cerrahi sonrası 6. ayda $103,9 \pm 8,4$ 'e düşmüştür (Tablo 4.11).

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Parametrelerine İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Bariatrik cerrahi, ağırlık kayıplarının yanı sıra tip 2 diyabet, dislipidemi, NAYKH ve inflamasyon ile ilişkili metabolik sorunlar üzerinde de olumlu etkiler sağlamaktadır (43, 425-427). Bu bölümde bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. aydaki glukoz, lipid profili, karaciğer fonksiyon testleri ve inflamatuvar parametrelerindeki değişimler değerlendirilmiştir.

Bariatrik cerrahinin kan glukoz düzeyleri ve tip 2 diyabet üzerine olumlu etkileri ilk kez 1995 yılında Pories ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (428). Günümüzde bariatrik cerrahi sonrasında kan glukozu ve ilişkili parametrelerde

görülen iyileşmelerden bireylerin aldıkları enerjinin kısıtlanmasının yanı sıra bağırsak hormonları ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişimlerin de sorumlu olduğu bilinmektedir (429). Bariatrik cerrahinin bağırsak mikrobiyotası ve kan parametreleri üzerine etkilerinin 6 ay boyunca izlendiği bir çalışmada, cerrahi öncesi bireylerde ortalama $125,3 \pm 10,4$ mg/dL olan açlık kan glukoz düzeyi, cerrahi sonrası 3. ayda $94,3 \pm 7,6$ mg/dL'ye düşmüş, 6. ayda ise $105,3 \pm 3,8$ mg/dL olarak saptanmıştır (359). Bireylerin cerrahiden sonra bir yıl izlendiği başka bir çalışmada açlık kan glukozu değerlerinin bir yılın sonunda cerrahi öncesine göre önemli düzeyde düşük olduğu görülmüştür (430). Bu çalışmada, çalışma grubunda başlangıçta $94,0$ mg/dL olan kan glukoz düzeyi cerrahi sonrası 3. ayın sonunda $91,0$ mg/dL'ye düşmüş ($p > 0,05$), 6. ayın sonunda ise $87,0$ mg/dL olarak bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.12). Bu sonuçlar literatürdeki bilgileri destekler niteliktedir. Açlık kan glukozu normal sınırı ise < 110 mg/dL olarak tanımlanmaktadır (431). Bu durumda, bu çalışmada bariatrik cerrahi geçiren bireylerin açlık kan glukozu medyan değerlerinin normal sınırlarda olduğu görülmektedir.

DSÖ, dünya genelindeki kardiyovasküler hastalıkların yaklaşık %25'inin obezite kaynaklı olabileceğini bildirmiştir (432). Obez bireylerde sıklıkla karşımıza çıkan dislipidemi durumu kardiyovasküler hastalık riskini oldukça artırmaktadır (433). Bu çalışma kapsamında tüm bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. ay kan trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol ve HDL kolesterol değerlerine bakılmıştır. Amerikan Kalp Derneği tarafından sağlıklı bireyler için açlık kan trigliserit düzeyinin < 150 mg/dL olması gerektiği bildirilmiştir (434). NHANES çalışması 1999 ve 2004 yılları verilerine göre, BKİ ve trigliserit düzeyleri arasında ilişki bulunmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerden trigliserit düzeyleri ≥ 150 mg/dL olanların %80'inin BKİ > 25 kg/m² olduğu, trigliserit düzeyleri ≥ 200 mg/dL olan bireylerin ise yaklaşık %83'ünün BKİ > 25 kg/m² olduğu bildirilmiştir (435). Bu çalışmada ise başlangıçta trigliserit düzeyleri açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışma grubunda cerrahi öncesinde 172 mg/dL olan trigliserit düzeyinin cerrahi sonrası 3. ayda $100,0$ mg/dL'ye düştüğü cerrahi sonrası 6. ayda 125 mg/dL olduğu görülmektedir (Tablo 4.12). Vücut ağırlığının değişmesi ile trigliserit düzeylerinde anlamlı değişiklikler olmamasının nedenleri arasında bu çalışmadaki katılımcı sayısının az olması gösterilebilir. Damms-Machado ve arkadaşları (359) tarafından yapılan çalışmada

bariatrik cerrahi öncesi $169,3 \pm 17,4$ mg/dL olan kan trigliserit düzeyi cerrahi sonrası, 6. ayın sonunda ise $117,0 \pm 1,6$ mg/dL olarak bulunmuştur. Total kolesterol düzeyleri açısından bakıldığında, başlangıçta kontrol grubu-2'deki bireylerin total kolesterol düzeylerinin çalışma grubundan düşük olduğu görülmektedir. Bariatrik cerrahi sonrasında ise çalışma grubunun kan total kolesterol düzeyleri 6 ayda $268,0$ mg/dL'den $225,0$ mg/dL'ye düşmüş ve 6 aylık izlemin sonunda gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (Tablo 4.12). Schmatz ve arkadaşlarının (425) yaptıkları çalışmada, bariatrik cerrahi geçiren ve başlangıç total kolesterol düzeyleri $216,80 \pm 10,6$ mg/dL olan bireylerin cerrahiden sonraki total kolesterol düzeyleri $146,0 \pm 7,54$ olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, total kolesterol düzeyleri ile beraber LDL kolesterol düzeylerinin de cerrahi ve ağırlık kaybının etkisiyle 6 ay içerisinde anlamlı düzeyde düştüğü görülmektedir. HDL kolesterol düzeylerinde ise değişiklik olmamıştır (Tablo 4.12). Schmatz ve arkadaşları (425) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde HDL düzeyinde 6 ay içinde değişiklik olmadığı gösterilmiştir. Ancak, bariatrik cerrahinin etkilerinin incelendiği benzer çalışmalarda HDL düzeylerinin arttığı görülmüştür (359, 426, 427). Bu çalışmada HDL düzeylerinin artmamasının nedenleri arasında sebze-meyve tüketimlerinde cerrahi sonrası görülen azalmanın ve fiziksel aktivite düzeylerinin düşük olmasının etkili olduğu düşünülebilir.

Obezite, kronik düşük dereceli inflamasyon durumu ile ilişkilidir. IL-6 ve TNF- α dahil çok sayıda proinflamatuvar sitokininin disregülasyonu, obezitenin belirteci olarak da görülmektedir (93, 436). Obezite, aynı zamanda artmış CRP düzeyleri ile de ilişkili bulunmuştur (437). Bu çalışma kapsamında bireylerde TNF- α , IL-6 ve hs-CRP düzeyleri değerlendirilmiştir (Tablo 4.12). Başlangıçta bireylerin TNF- α ve IL-6 düzeylerinin benzer olduğu gösterilmiştir. Bariatrik cerrahi sonrasında TNF- α ve IL-6 düzeylerinde değişiklik bulunmazken, hs-CRP düzeylerinde azalma saptanmıştır (Tablo 4.12). Adam ve arkadaşlarının (427) yaptıkları çalışmada, bariatrik cerrahi öncesi $2,98$ pg/mL olan IL-6 değeri, cerrahiden 6 ay sonra $1,55$ pg/mL'ye, 12 ay sonra $1,26$ pg/mL'ye düşmüştür. Rao ve arkadaşları (438) tarafından 2012 yılında yayınlanan bir meta-analizde bariatrik cerrahi prosedürlerinin IL-6 ve hs-CRP'de sırasıyla %66 ve %27 azalma sağladığı ancak TNF- α üzerinde etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada, başlangıçta hs-CRP düzeyleri çalışma, kontrol-1 ve

kontrol-2 gruplarında sırasıyla 5,7 mg/L, 16,4 mg/L ve 1,1 mg/L olarak bulunmuştur ve kontrol-2 grubundaki bireylerin hs-CRP düzeyleri morbid obez bireylerden oluşan diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin bariatrik cerrahi sonrası hs-CRP düzeyleri 3 ayın sonunda 2,9 mg/L'ye, 6 ayın sonunda ise 2,4 mg/L'ye düşmüştür ($p<0,05$) (Tablo 4.12). hs-CRP'deki düşüşün literatürü destekler nitelikte olduğu söylenebilir. Adam ve arkadaşlarının (427) yaptıkları çalışmada da benzer şekilde hs-CRP düzeyleri bariatrik cerrahiden 6 ay sonra 6,20 mg/L'den 2,66 mg/L'ye düşmüştür ($p<0,05$).

5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları ve Biyokimyasal Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları ile besin grupları tüketimlerinin biyokimyasal parametreler ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Biyokimyasal parametreler inflamatuvar parametreler, karaciğer fonksiyon testleri, lipid profili ve glukoz başlıkları altında toplanmıştır. Ancak günlük diyet içerisinde besinler tek başlarına değil bir arada tüketildiği için tek bir besin ögesi, besin veya besin grubunun etkisini araştırmak kısıtlayıcı olmaktadır.

5.5.1. Enerji, Besin Ögeleri ve Biyokimyasal Parametreler

Diyet örüntüsünün kronik, düşük dereceli sistemik inflamasyon ile orta düzeyde ilişkili olduğu bilinmektedir (439). Yapılan bu çalışmada, inflamasyon parametresi olarak IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerlerine bakılmıştır. Çoklu doymamış yağ asitlerini yüksek miktarda tüketen bireylerin IL-6 değerlerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.13). Diyetteki yağ alımının proinflamatuvar sitokinler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, ÇDYA ile bir ilişki bulunamamasına karşın düşük doymuş yağ alımı durumunda düşük TNF- α düzeyleri gözlenmiştir (440). Mahalle ve arkadaşları (441) yaptıkları bir çalışmada diyabet ve koroner arter hastalığı bulunan bireylerde diyetsel faktörlerin inflamatuvar belirteçler ile ilişkilerini değerlendirmişlerdir. IL-6'nın makro besin ögelerinden karbonhidratlar ile çok zayıf pozitif korelasyon, proteinler ve posa ile negatif zayıf korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Bir diğer inflamatuvar belirteç olan hs-CRP ile proteinler ve posa arasında da negatif zayıf korelasyon bulunmaktadır. TNF- α , sadece protein alımı ile

negatif ve çok zayıf bir ilişki göstermiştir. Obez kadınların 26 hafta boyunca izlendiği bir çalışmada ise hem karbonhidrat hem de protein alımının yüksek düzeyde olmasının CRP düzeylerini artırdığı gösterilmiştir (442). Diyet posası ve sistemik inflamasyon arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada posa alımının IL-6 ve TNF- α ile negatif ilişkili olduğu bulunmuştur. hs-CRP düzeyleri ve posa alımı arasında ilişki bulunamamıştır (443). Mikro besin ögeleri ve inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yapılan bu çalışmada E vitamini ve çinko alım miktarları arttıkça IL-6 düzeylerinin azaldığı görülmüştür. TNF- α ve hs-CRP ile mikro besin ögeleri arasında ise bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4.14). Mahalle ve arkadaşları (441) tarafından yapılan çalışmada, folik asit, B₁ ve B₂ vitaminleri, potasyum, magnezyum, çinko ve fosfor alım miktarları arttıkça IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeylerinin azaldığı bulunmuştur. Aynı çalışmada demir alımı ile IL-6 ve hs-CRP düzeyleri arasında negatif ilişki saptanmıştır. Chacko ve arkadaşları (444) tarafından post-menopoz dönemindeki kadınlar ile yapılan bir çalışmada ise magnezyum alımının artışı ile IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeylerinin azalması arasında ilişki saptanmıştır. Mikro besin ögelerinin inflamasyon ile ilişkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada, demir ve çinko alımları ile CRP konsantrasyonları arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (445).

Çok sayıda epidemiyolojik çalışmada diyet örüntülerinin plazma lipid profilini ve diğer kardiyovasküler risk etmenlerini etkiledikleri gösterilmiştir (446-448). Bu çalışmada, bireylerin total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri beslenme durumları ile ilişkileri incelenmiştir. Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerini etkileyen tek makro besin ögesinin posa olduğu bulunmuştur. Bireylerin aldığı çözüner posa miktarları arttıkça total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.13). Literatürde çözüner posa alımının lipid düzeylerini ve kan basıncını düşürücü, kan glukoz kontrolünü iyileştirici, ağırlık kaybını destekleyici ve inflamasyonu azaltıcı etkilerinin olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (449-453). Yulafta bulunan çözüner posanın kan lipid profili üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada 3 g/gün çözüner posanın 4 hafta içerisinde bireylerin total kolesterol düzeylerini %8,1, LDL kolesterol düzeylerini ise %11,6 oranında düşürdüğü bulunmuştur (454). Bu çalışmada, HDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri ile mikro besin ögeleri arasında bir ilişki bulunmamasına karşılık,

total kolesterol ve LDL düzeylerini çok sayıda vitamin ve mineralin etkilediği saptanmıştır. Minerallerden potasyum, magnezyum, kalsiyum ve demir ile vitaminlerden K, B₁, B₂'nin total kolesterol ve LDL kolesterol ile negatif ilişkili olduğu görülmektedir. B₁₂ vitamini ile hem total hem de LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (Tablo 4.14). Bu durum, B₁₂ vitamininin kaynağı olan hayvansal kaynaklı besinlerin aynı zamanda kolesterol içeriklerinin yüksek olması ile açıklanabilir.

Bu bölümde son olarak bireylerin kan glukoz düzeyleri ile enerji ve besin ögeleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Makro besin ögelerinin, özellikle karbonhidratların, kandaki glukoz düzeylerini etkilediği bilinmektedir (455). Bu çalışmada, toplam posa ve çözümlü posa düzeyleri arttıkça açlık kan glukoz düzeylerinin azaldığı görülmüştür (Tablo 4.13). Kovatcheva ve arkadaşlarının (24) yaptıkları bir çalışmada da benzer şekilde diyet posası (arpa) alımındaki artış glukoz metabolizmasında iyileşme sağlamıştır. Bu değişikliğin bireylerin bağırsak mikrobiyotasında ortaya çıkan değişiklikler ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada enerji, protein, yağ alımları ile glukoz değerleri arasında korelasyon bulunmamıştır (Tablo 4.14).

5.5.2. Besin Grupları ve Biyokimyasal Parametreler

Bu bölümde bazı besin gruplarının biyokimyasal parametreler ile ilişkileri değerlendirilmiştir. Bireylerin süt grubundaki besinleri tüketim miktarları ile biyokimyasal parametreler arasında korelasyon bulunamamıştır. Kırmızı et tüketim miktarı arttıkça beklenildiği üzere total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin arttığı kan glukoz düzeylerinin ise azaldığı görülmektedir. Kurubaklagil ve sebze tüketim miktarları ile LDL kolesterol düzeyleri arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (Tablo 4.15). Bu durum posa tüketimi ve LDL kolesterol arasındaki ilişki ile açıklanabilir (Tablo 4.13). Sebze tüketim miktarlarının artması kan glukoz düzeylerinin azalması ile de ilişkili bulunmuştur. Toplam yağ ve toplam şeker miktarları arttıkça kan trigliserit düzeylerinin arttığı görülmektedir. Tereyağ tüketimi ile TNF- α arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Tablo 4.15). Farklı diyet modellerinin inflamasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada yağlar, işlenmiş etler, tuzlu atıştırmalıklar ve tatlıların yer aldığı model ile inflamatuvar parametreler pozitif ilişkili

bulunmuştur. Tam tahıllar, meyve, yağlı tohumlar ve yeşil yapraklı sebzelerin yer aldığı model ise inflamatuvar parametreler ile negatif ilişkili bulunmuştur (445).

5.6. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarına İlişkin Bulguların Değerlendirilmesi

Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ile metabolik fonksiyonları, bakterilere çevresel maruziyet, antibiyotik kullanma durumu, yaşanan çevre ve beslenme gibi pek çok etmeden etkilenmektedir (167). Bağırsak mikrobiyotası aynı zamanda obezite, tip 2 diyabet, NAYKH gibi çok sayıda hastalığın patofizyolojisinde de önemli rol oynamaktadır (29, 297, 299, 308). Bu bölümde çalışmaya katılan bireylerin başlangıç, 3. ay ve 6. ay fekal örneklerinden elde edilen bağırsak mikrobiyotaları ile ilgili veriler değerlendirilmiştir.

5.6.1. Bireylerin Bağırsaklarında Bulunan Temel Bakteri Filumlarının Dağılımı

İnsanlarda bağırsak mikrobiyotası büyük çoğunlukla Firmicutes ve Bacteroidetes filumları, daha az oranda ise Actinobacteria, Proteobacteria ve Verrucomicrobia filumlarına ait türler tarafından domine edilmektedir (350). Obezitede tıbbi tedavi, RYGB ve SG cerrahi yöntemlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin araştırıldığı ve Medina ve arkadaşlarının (356) yaptıkları bir çalışmada bireylerin bağırsaklarındaki filumların %99'unun Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria ve Proteobacteria'dan oluştuğu gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada, morbid obez ve normal ağırlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotaları incelenmiş ve bağırsak mikrobiyotalarının büyük kısmını literatür ile uyumlu şekilde Bacteroidetes ve Firmicutes filumlarının oluşturduğu, daha az oranda ise sırasıyla Proteobacteria, Verrucomicrobia ve Actinobacteria filumlarının bulunduğu saptanmıştır (Şekil 4.2).

Bacteroidetes ve Firmicutes, obezite ile ilişkilerin en fazla görüldüğü bakteri filumlarıdır (456). Obezite durumunda bağırsakta Bacteroidetes sayısı azalmakta, Firmicutes sayısı ise artmaktadır (29, 342, 457). Hayvan modellerinde ve insanlarda yapılan çalışmalarda vücut ağırlığındaki artışın Firmicutes düzeylerinin yüksekliği ve Bacteroidetes düzeylerinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (458, 459).

Obezitede azalan Bacteroidetes/Firmicutes oranının diyet müdahaleleri veya bariatrik cerrahi ile arttığı gösterilmiştir (36, 41, 403). Bariatrik cerrahi ve bağırsak mikrobiyotası ile ilgili 21 çalışmanın değerlendirildiği 2019 yılında yayınlanan bir sistematik derlemede çalışmaların büyük çoğunluğunda Bacteroides ve Proteobacteria'da artış ile Firmicutes'te azalma olduğu ve bu değişikliklerin ağırlık kaybı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (456). Bakteri oranlarında görülen bu farklılık ve obezite arasındaki ilişki diyetten enerji ekstraksiyonunun artması (29), düşük dereceli inflamasyonda artış ve safra asidi metabolizmasının değişmesi yolları ile açıklanmaktadır (460). Yapılan bu çalışmada, çalışma grubunda başlangıçta yüksek olan Firmicutes bakterilerinin cerrahi sonrası 3. ayda düşmeye başladığı ve 6. ayda düşmeye devam ettiği saptanmıştır. Kontrol grubu-2'yi oluşturan morbid obez bireylere çalışma sırasında cerrahi müdahale olmamasına karşın 3. ayda Firmicutes filumunda belirgin bir azalma ve Bacteroidetes filumunda artış olduğu görülmektedir. Altıncı ayda bu oranlar başlangıçtaki düzeylere yaklaşacak şekilde değişmiştir (Şekil 4.2). Yapılan bu çalışmada kontrol grubu-1'deki bireylerin makro besin ögesi alımlarında çalışma boyunca önemli farklılıklar saptanmamıştır (Tablo 4.6). Buna rağmen morbid obez bireylerin mikrobiyota bileşiminde görülen bu dalgalanma, kişilerin zayıflama amacı ile beslenme alışkanlıklarında sıklıkla değişiklik yaptıklarını düşündürmektedir. Kontrol grubu-2'deki bireylerde ise bakteriyel filumların dağılımında çalışma boyunca büyük değişiklikler olmamıştır. Çalışma grubunun 6. ay mikrobiyota analizlerindeki Firmicutes oranının kontrol grubu-2'yi oluşturan normal ağırlıklı bireylerden daha düşük ve Bacteroidetes oranının ise daha yüksek düzeye gelmesi önemli bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 4.2). Medina ve arkadaşlarının (356) yaptıkları çalışmada SG sonrası bireylerde Bacteroidetes oranları artarken Firmicutes ve *Enterobacteriales* oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Bu değişimin sonucunda da Bacteroidetes/Firmicutes oranının arttığı görülmüştür. Damms-Machado ve arkadaşlarının (359) yaptıkları bir çalışmada SG sonrası bireylerde Firmicutes/Bacteroidetes oranında net bir düşüş olduğu gösterilmiştir. Firmicutes/Bacteroidetes oranındaki düşüş aynı zamanda enerji kısıtlaması ve fiziksel aktivitede artış ile sağlanan ağırlık kayıpları (461), yağ veya karbonhidrat kısıtlı diyetler (36) ve RYGB sonrasında da (403) görülmektedir. Bu nedenle, fekal mikrobiyota bileşimindeki değişimleri tetikleyen temel etmenin enerji kısıtlamasına

karşı gelişen bakteriyel adaptasyon olabileceği düşünülmektedir. SG'den sonra Firmicutes oranlarındaki düşüşün uygulanan enerji kısıtlamasının yanında diyetten enerji eldesinde ortaya çıkan azalmanın da etkisi ile ağırlık kaybını desteklediği düşünülmektedir (359).

Proteobacteria, insan bağırsağında Bacteroidetes ve Firmicutes'ten sonra en yüksek oranda bulunan bakteri filumlarından birisidir (350). Proteobacteria filumuna ait bazı bakterilerin (*Enterobacteriaceae* türleri gibi) disbiyozis ile ilişkili olduğu bilinmektedir (462). Örneğin De Filippo ve arkadaşlarının (204) yaptıkları çalışmada, batı tipi diyet ile beslenen Avrupalı çocukların bağırsaklarında diyet posasından zengin diyet ile beslenen Afrikalı çocuklara göre daha yüksek oranda Proteobacteria bakterilerine rastlanmıştır. Hildebrant ve arkadaşları (463) tarafından fareler üzerinde yapılan bir çalışmada ise yüksek yağlı diyetin Bacteroidetes oranlarını azaltırken Firmicutes ve Proteobacteria oranlarını artırdığı gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada, morbid obez bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında normal ağırlıklı bireylerden daha yüksek oranda Proteobacteria bakterisi bulunmaktadır. Aynı zamanda çalışma grubunun Proteobacteria oranlarının cerrahi sonrasında cerrahi öncesine göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada saptanan bu sonucun aksine hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda bariatrik cerrahi sonrasında Proteobacteria bakterilerinin düzeylerinin arttığı görülmektedir. Bu çalışmalarda Proteobacteria'daki değişimin nedeni cerrahi sonrası *Escherichia* ve *Enterobacter* türlerindeki artış olarak saptanmıştır (41-43, 356, 464).

5.6.2. Bireylerin Bağırsaklarında Bulunan Bakteri Cinslerinin Dağılımı ve Değişimi

Bu bölümde çalışma, kontrol grubu-1 ve kontrol grubu-2'de yer alan bireylerin bağırsaklarında görülen bakteri cinslerinin dağılımı değerlendirilmiştir (Şekil 4.3). Çalışma grubunda bulunan bireylerin cerrahi öncesi bağırsaklarındaki Bacteroidetes filumuna ait *Bacteroides* ve *Prevotella* bakteri düzeyleri normal ağırlıklı bireylere göre düşük bulunmuştur. Furet ve arkadaşlarının (403) yaptıkları çalışmada bu çalışmaya benzer şekilde obez bireylerde zayıflara göre *Bacteroides* ve *Prevotella* oranları daha düşüktür. Yapılan bu çalışmada çalışma grubunda cerrahi öncesinde Proteobacteria

filumuna ait *Enterobactericea* bakterilerinin de diğer bireylere göre yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, obezitede disbiyozis durumu ile açıklanabilir (462).

Hem RYGB hem de SG cerrahi yöntemleri gastrointestinal kanalda ve dolayısıyla bağırsak mikrobiyota bileşiminde önemli değişimlere yol açmaktadır (41, 42, 464). Yapılan bu çalışmanın örneklem büyüklüğü sınırlı olmasına karşılık benzer çalışmaların da küçük örneklemlemler ile yürütüldüğü görülmektedir (42, 43, 355, 357, 359) ve bu çalışmalarda da bağırsak mikrobiyotasında görülen değişimler net bir şekilde ortaya konmuştur. Yapılan bu çalışmada, çalışma grubunda cerrahi müdahale ile mikrobiyotada cins düzeyinde değişiklikler olduğu bulunmuştur (Şekil 4.3). Bacteroidetes filumunda bulunan *Bacteroides* bakterilerinin düzeyinde artış, *Prevotella* düzeylerinde ise azalma görülmektedir. Firmicutes filumunda bulunan *Clostridiaceae* ve *Lactobacillales* bakterilerinde azalma gösterilmiştir. Medina ve arkadaşlarının (356) yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası *Bacteroides*'te artış bildirilmiştir. Damms-Machado ve arkadaşlarının (359) yaptıkları çalışmada da Bacteroidetes filumuna ait iki bakteri türünde (*Bacteroides sp. 3_1_40A* ve *Bacteroides vulgatus*) görülen artış haricinde tüm değişiklikler Firmicutes filumunda gözlenmiştir. Sleeve gastrektomi sonrası *Faecalibacterium prausnitzii* dışındaki tüm Firmicutes türlerinde cerrahi sonrası azalma saptanmıştır. Firmicutes filumundaki azalmadan sorumlu bakteri alt grupları ise *Clostridium*, *Eubacterium*, *Dorea* ve *Coprococcus* olarak gösterilmiştir. Yapılan pek çok çalışmada cerrahi müdahale sonrası Proteobacteria'da (*E.coli*, *Enterobacteriaceae* türleri) artış ve *Clostridium*'da azalma görülmüştür (41, 42, 356, 403, 464). Özellikle *E. coli* bakterilerindeki artışın nedeni bireylerin cerrahi sonrası yaşanan yetersiz enerji ve besin ögesi alımında *E. coli* bakterilerinin diyetten enerji eldesini etkili bir şekilde yapabilmesi olarak gösterilebilir (465). Ancak bu çalışmada, Proteobacteria filumuna ait *Enterobacteriaceae* bakterilerinde cerrahi sonrası azalma olduğu görülmektedir. Literatürde bu durumu açıklayacak bir bilgiye rastlanılmamıştır.

Bu çalışmada çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarında kontrol grubu-2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değişen bakteri cinsleri de değerlendirilmiştir (Şekil 4.6). Firmicutes filumunda yer alan *Lactobacillales* cinsinin morbid obez bireylerde başlangıçta kontrol grubu-2'deki bireylere göre yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Cerrahi sonrasında düzeyleri istatistiksel olarak

anlamli şekilde düşmüştür ($p<0,01$). Firmicutes filumunda yer alan bir diğeri bakteri cinsi olan *Granulicatella* düzeylerinde ise cerrahi sonrası artış gösterilmiştir ($p<0,05$). Patrone ve arkadaşlarının (358) yaptıkları çalışmada cerrahi sonrasında bireylerde *Lactobacillales* takımına ait *Lactobacillus* türünde azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Medina ve arkadaşları (356) tarafından yapılan çalışmada ise yapılan bu çalışmanın bulgularına benzer şekilde *Lactobacillus* türlerinde azalma olduğu, ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda yer alan morbid obez bireylerin bağırsaklarında Actinobacteria filumunda yer alan *Bifidobacterium* ve *Rothia* cinslerinin düzeylerinin başlangıçta normal ağırlıklı bireylere göre yüksek olduğu görülmektedir. Cerrahi sonrasında ise *Bifidobacterium* düzeyleri azalırken ($p<0,01$) *Rothia* düzeylerinin arttığı ($p<0,01$) görülmektedir (Şekil 4.3). Hem Furet ve arkadaşlarının (403) hem de Medina ve arkadaşlarının (356) yaptıkları çalışmalarda da bariatrik cerrahi sonrası *Bifidobacterium* düzeylerinde azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Bu çalışmada, Bacteroidetes filumunda yer alan *Bacteroidales* familyasına ait *Rikenella*, *Bacteroides* ve *Barnesiellaceae* cinslerinin düzeylerinin morbid obez bireylerde cerrahi öncesi düşük olduğu, cerrahi sonrası 3. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği görülmektedir ($p<0,05$). Bu sonuçların bariatrik cerrahi ve bağırsak mikrobiyotası ile ilgili literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir (36, 41, 403). Graessler ve arkadaşlarının (43) tip 2 diyabetli ve morbid obez bireyler ile yaptıkları bir çalışmada RYGB sonrası *E. cancerogenus*, *Veillonella parvula*, *V. dispar*, *Shigella boydii* ve *Salmonella enterica* istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmiştir. Bu türlerin cerrahi sonrası miktarları normal ağırlıklı kontrollere göre yüksektir. Aynı zamanda *Treponema pallidum*, *Mycobacterium kansasii*, *F. prausnitzii* ve *C. comes* türlerinin ise cerrahi sonrası anlamlı derecede azaldığı gösterilmiştir. Cins düzeyinde incelendiğinde, RYGB sonrası *Enterobacter*, *Neurospora*, *Citrobacter*, *Veillonella* ve *Salmonella* cinslerinin arttığı gösterilmiştir.

5.6.3. Bireylerin Bağırsak Mikrobiyotalarının Çeşitliliği

Bu bölümde, bağırsaktaki mikrobiyal çeşitliliğin tanımlanmasında iki terim kullanılmaktadır: α -çeşitlilik (her bir örneğin içindeki çeşitlilik) ve β -çeşitlilik (örnekler arası çeşitlilik) (466, 467). Yapılan çalışmalarda sağlıklı metabolik durum

ile mikrobiyal çeşitlilik ve gen zenginliği arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (468, 469). Mikrobiyal çeşitliliğin düşük olması ise bazı hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir (466). Bağırsaktaki mikrobiyal çeşitlilik durumu diyet ve yaşanan çevre gibi etmenlerden etkilenmektedir. De Filippo ve arkadaşlarının (204) yaptıkları çalışmada kırsal bölgede yaşayan ve polisakkarit içeriği yüksek besinler ile beslenen çocuklarının bağırsaklarındaki α -çeşitlilik, kentsel bölgede yaşayan ve yüksek yağ alımı olan çocuklarıkinden daha yüksek bulunmuştur. De Filippis ve arkadaşlarının (470) yaptıkları bir çalışmada ise omnivor, vejetaryen ve vegan diyet ile beslenen 153 bireyin bağırsak mikrobiyotaları incelenmiştir. Bireylerin mikrobiyal α -çeşitlilikleri arasında anlamlı bir fark olmamasına karşılık farklı diyetler ile beslenen gruplar arasındaki β -çeşitliliğe bakıldığında farklılıklar olduğu görülmektedir.

Obezite, mikrobiyota bileşiminde belirgin değişikliklerin yanında düşük mikrobiyal çeşitlilik ve gen zenginliğinde azalma ile karakterizedir (297, 457, 468). Turnbaugh ve arkadaşlarının (297) zayıf ve obez ikizler üzerine yaptıkları bir çalışmada obez bireylerin mikrobiyal çeşitlilikleri zayıf eşlerine göre daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde, yapılan bu çalışmada da normal vücut ağırlığına sahip bireylerin α -çeşitlilik düzeyleri çalışma ve kontrol grubu-2'yi oluşturan morbid obez bireylere göre daha yüksek bulunmuştur (Şekil 4.1(a)). Aynı zamanda, cerrahi müdahale yapılan morbid obez bireylerde cerrahi sonrasında α -çeşitlilik düzeyleri kontrol grubu-1'deki bireylerin çeşitlilik düzeylerine yakın olacak şekilde artmış (Şekil 4.1 (a)), β -çeşitlilik düzeyleri ise cerrahi sonrası 6. ayda kontrol grubu-1'deki bireylerinkine benzer şekilde düzenli dağılım göstermiştir (Şekil 4.1 (b)). Palleja ve arkadaşları (355) tarafından yapılan ve RYGB sonrası bağırsak mikrobiyotasındaki değişimlerin araştırıldığı bir çalışmada, cerrahiden 3 ay sonra mikrobiyal çeşitliliğin arttığı ve bir yıl boyunca yüksek kaldığı bildirilmiştir. Patrone ve arkadaşlarının (358) yaptıkları bir çalışmada ise biliyo-intestinal bypass yöntemi ile opere edilen morbid obez bireylerin mikrobiyal α -çeşitlilik düzeyleri cerrahi sonrası azalmıştır. Murphy ve arkadaşlarının (360) yaptıkları çalışmada RYGB sonrası bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinde artış saptanmış, ancak SG sonrası bir değişiklik gösterilmemiştir.

5.6.4. Biyokimyasal Parametreler, Antropometrik Ölçümler ve Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişkiler

Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak mikrobiyotasında görülen değişimler ile biyokimyasal parametrelerdeki değişimler arasındaki ilişkiler incelendiğinde, katılımcıların mikrobiyotalarındaki en baskın iki filum olan Bacteroidetes ve Firmicutes filumları ile biyokimyasal parametrelerdeki değişimler arasında ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.16). Medina ve arkadaşlarının (356) yaptıkları çalışmada ise, SG geçiren bireylerde Bacteroidetes filumunun total kolesterol ve ALT düzeyleri ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Larsen ve arkadaşları (299) tarafından yapılan bir çalışmada, hem Bacteroidetes/Firmicutes oranının hem de *Bacteroides-Prevotella* grubu/*C.coccoides-E.rectale* grubu oranının plazma glukoz düzeyi ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir. Damms-Machado ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Firmicutes filumuna ait *Dorea longicatena*, *Ruminococcus obeum*, *Eubacterium hallii*, *Coprococcus comes* bakterileri ile ALT, hs-CRP, trigliserit düzeyleri arasında pozitif, HDL kolesterol arasında negatif ilişki saptanmıştır. Aynı çalışmada, Bacteroidetes filumuna ait *Bacteroides thetaiomicron*, *Bacteroides intestinalis*, *Bacteroides ovatus* ve Proteobacteria filumuna ait *Klebsiella pneumoniae* bakterileri ile ALT, hs-CRP, trigliserit düzeyleri arasında negatif, HDL kolesterol ile arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada, Proteobacteria düzeylerinde görülen değişim ile total kolesterol, LDL kolesterol ve IL-6 düzeylerindeki değişim arasında da negatif ilişki görülmüştür (Tablo 4.16).

Bu çalışmada, bariatrik cerrahi sonrası antropometrik ölçümlerdeki değişimler ile bağırsaktaki bakteri filumlarındaki değişiklikler arasındaki ilişkiler de incelenmiş olup, Actinobacteria filumundaki değişimler ile vücut ağırlığı ve yağsız kütledeki değişimler arasında negatif ilişki saptanmıştır. İncelenen diğer bakteri filumları ile antropometrik ölçümler arasında ise ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.17). Sanmiguel ve arkadaşları (471) tarafından yapılan ve bariatrik cerrahinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada, Actinobacteria filumuna ait *Atopobium* türü ise hem BKI hem de vücut yağ kütlesi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (471). Medina ve arkadaşları (356) tarafından yapılan çalışmada, cerrahi sonrası bakteri türleri ve antropometrik ölçümlerdeki değişimler arasında önemli ilişkiler bulunmuştur. RYGB geçiren bireylerde Proteobacteria'daki değişimlerin vücut

ağırlığı ve BKİ ile negatif korele olduğu saptanmıştır. Bariatrik cerrahinin bağırsak mikrobiyotası, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılan kapsamlı araştırmalardan bir diğeri Liu ve arkadaşları (349) tarafından yürütülen çalışmadır. Bu çalışmada, Bacteroidetes filumuna ait *B. thetaiotaomicron*, BKİ'deki azalma ile ilişkili bulunmuş, vücut ağırlığı, bel çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ kütlesi ve BKİ ile pozitif ilişkili olan bakteri türleri Firmicutes filumuna ait *Dorea longicatena*, *Eubacterium hallii*, *Coproccus comes*, *Dorea longicatena* olarak saptanmıştır. Bu antropometrik ölçümlerin negatif ilişkili olduğu bakteri türleri ise Bacteroidetes filumuna ait *Bacteroides thetaiotamicron*, *Bacteroides intestinalis* ve *Bacteroides ovatus*, olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada biyokimyasal parametreler, antropometrik ölçümler ve bakteri filumlarının büyük kısmı arasında ilişki saptanmamasının nedeninin cins ve tür düzeyinde inceleme yapılmamasından kaynaklandığı düşünülebilir.

5.6.5. Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımları ile Bağırsak Mikrobiyotası Arasındaki İlişkiler

Bu bölümde, çalışma grubunda bulunan bireylerin cerrahi öncesi-sonrası enerji ve makro besin ögesi alımlarındaki değişimler ile bağırsaklarındaki bakteri filumlarının düzeylerindeki değişimler arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

Beslenme, bağırsak mikrobiyotasını etkileyen en önemli etmenlerden birisidir (257). Hem uzun dönem hem de kısa dönem beslenme alışkanlıkları bağırsakta yer alan mikroorganizmaların yapısını ve aktivitesini etkilemektedir (36, 205, 231, 472-474). David ve arkadaşları (205) tarafından yapılan bir çalışmada ise hayvansal besinlerden zengin diyetin safra asidine duyarlı bakterileri (*Alistipes*, *Bilophila* ve *Bacteroides*) artırırken, bitkisel polisakkaritleri metabolize eden Firmicutes (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* ve *Ruminococcus bromii*) bakterilerinin düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir. De Filippis ve arkadaşlarının (470) yaptıkları bir çalışmada omnivor, vejetaryen ve vegan diyet ile beslenen 153 bireyin bağırsak mikrobiyotaları incelenmiştir. Bağırsaktaki Firmicutes filumuna *Ruminococcus* düzeyleri ve diyetle yağ alım miktarı arasında pozitif ilişki olduğu, sebze tüketimi ile Bacteroidetes filumundan *Alistipes* türü arasında negatif ilişki olduğu görülmüştür. De Filippis ve arkadaşlarının (470) yaptıkları bir çalışmada omnivor, vejetaryen ve vegan diyet ile

beslenen 153 bireyin bağırsak mikrobiyotaları incelenmiştir. Bağırsaktaki *Ruminococcus* düzeyleri ve diyetle yağ alım miktarı arasında pozitif ilişki olduğu, sebze tüketimi ile Bacteroidetes filumundan *Alistipes* türü arasında negatif ilişki olduğu görülmüştür. Beslenmenin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerinin araştırıldığı en kapsamlı çalışmalardan birisi Wu ve arkadaşları (231) tarafından yapılmıştır. Bacteroidetes ve Actinobacteria filumları yağ alımı ile pozitif, posa alımı ile negatif ilişkili bulunurken, Firmicutes ve Proteobacteria filumlarının düzeyleri ile yağ tüketim miktarları negatif, posa tüketim miktarları pozitif ilişkiler göstermişlerdir. Yapılan bu çalışmada, bariatrik cerrahi sonrası Firmicutes düzeylerindeki değişiklik ile toplam yağ ve TDYA alımlarındaki değişiklik arasında pozitif ilişki görülmektedir. Proteobacteria filumdaki değişiklikler ile doymuş yağ alımı arasındaki değişiklikler arasında negatif ilişki saptanmıştır. Bacteroidetes ve Actinobacteria filumundaki değişiklik ile enerji ve makro besin öğeleri arasında ise ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.18).

SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma obezite ve bariatrik cerrahinin beslenme, bağırsak mikrobiyotası ve metabolik parametreler üzerine etkilerini değerlendirmek amacı ile yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

1. Çalışma grubunda düzenli olarak vitamin-mineral desteği kullanım oranı başlangıçta %20,0 iken cerrahi sonrası 3. ayda bu oran %100,0, 6. ayda ise %93,3'tür. Kullanılan vitamin-mineral destekleri başlangıçta B₁₂ vitamini (%20,0), D vitamini (%13,3), demir (%6,7); 3. ayda B₁₂ vitamini (%100,0), D vitamini (%69,2), demir (%23,1), çinko (%15,4), folik asit (%84,6); 6. ayda B₁₂ vitamini (%93,3), D vitamini (%60,0), demir (%20,0), çinko (%6,7), folik asit (%66,7) olarak belirlenmiştir.
2. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan enerji alım değerleri besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta 2012,8 kkal/gün, 3. ayda 696,2 kkal/gün, 6. ayda 729,9 kkal/gün olarak hesaplanmıştır (p<0,05). Çalışma grubunda yer alan bireylerin besin tüketim sıklığı verilerine göre günlük enerji alımları 3. ay ve 6. ayda kontrol grubu-1 ve kontrol grubu-2'de yer alan bireylerin günlük enerji alımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0,05).
3. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan karbonhidrat alım değerleri besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta 233,9 g/gün, 3. ayda 75,1 g/gün, 6. ayda 69,3 g/gün olarak hesaplanmıştır (p<0,05). Bireylerde enerjinin karbonhidrattan gelen oranı ise besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta %49,0, 3. ayda %37, 6. ayda %39,0 olarak hesaplanmıştır (p<0,05).
4. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan protein alım değerleri besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta 72,2 g/gün, 3. ayda 30,0 g/gün, 6. ayda 34,4 g/gün olarak hesaplanmıştır (p<0,05).
5. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan yağ alım değerleri besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta 86,6 g/gün, 3. ayda 28,7 g/gün,

6. ayda 39,2 g/gün olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$). Çalışma grubunda yer alan bireylerde enerjinin yağdan gelen oranı besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta %38,0, 3. ayda %44,0, 6. ayda %46,0 olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$).
6. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan posa alım değerleri besin tüketim sıklığı verilerine göre başlangıçta 26,0 g/gün, 3. ayda 7,9 g/gün, 6. ayda 8,0 g/gün olarak hesaplanmıştır ($p<0,05$).
7. Çalışma grubunda yer alan bireylerin başlangıç sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, demir ve çinko alım düzeyleri cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin başlangıç A, E, K, B₁, B₂ ve B₆ vitaminlerinin alım düzeyleri cerrahi sonrası 3. ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).
8. Çalışma grubunda yer alan bireylerden son 3 ay içerisinde hiç süt tüketimi olmayanların oranı cerrahi öncesinde %53,3 iken cerrahi sonrası 3. ayda bireylerin tamamı hiç süt tüketmediğini belirtmiş, 6. ayda süt tüketmeyen katılımcıların sayısı ise cerrahi öncesi dönem ile aynı olmuştur.
9. Bireylerin cerrahi öncesinde %80'i, 3. ayda %92,3'ü, 6. ayda ise %60'ı haftada en az 1 kez kırmızı et tükettiklerini belirtmişlerdir. Haftada en az 1 kez tavuk eti tüketenlerin oranı başlangıçta %40,0, 3. ayda %30,8, 6. ayda tekrar %40,0 olarak bulunmuştur. Her gün yumurta tüketen katılımcıların oranı başlangıçta %20,0, 3. ayda %23,1, 6. ayda %20,0'dir. Başlangıçta kurubaklagil tüketmediğini belirten bireylerin oranı %6,7 iken, cerrahi sonrası 3. ayda bu oran %46,2'ye çıkmış, 6. ayda 20,0 olarak bulunmuştur. Katılımcıların başlangıçta %6,7'si, 3. ayda %53,8'i, 6. ayda %40,0'ı her gün yağlı tohum tüketmektedir.
10. Çalışma grubunda yer alan bireylerin cerrahi öncesinde %26,7'si, cerrahi sonrasında ise %6,7'si her gün pişmiş sebze yemeği tükettiklerini belirtmiştir. Her gün taze meyve tüketim sıklığı cerrahi öncesi %40,0, cerrahi sonrası 6. ayda %6,7'dir.
11. Her gün beyaz ekmek tüketen bireylerin oranı cerrahi öncesinde %60,0, cerrahi sonrası 3. ayda %61,5, 6. ayda %53,3'tür. Bireylerin %33,3'ü

başlangıçta haftada en az 3 kez kepekli/tam tahıllı ekmeğin tükettiklerini belirtmiş ancak cerrahi sonrasında kepekli/tam tahıllı ekmeğin tüketim oranı %6,7'ye düşmüştür.

12. Katılımcıların antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda yer alan bireylerin vücut ağırlıkları başlangıçta ortalama $124,2 \pm 19,7$ kg, 3. ayda ortalama $103,0 \pm 15,1$ kg, 6. ayda ortalama $91,5 \pm 13,5$ kg olarak ölçülmüştür ($p < 0,05$). Bireylerin BKİ değerleri başlangıçta ortalama $480,0 \pm 4,8$ kg/m², 3. ayda ortalama $40,1 \pm 5,3$ kg/m², 6. ayda ortalama $35,6 \pm 5,2$ kg/m² olarak hesaplanmıştır ($p < 0,05$).
13. Katılımcıların biyokimyasal bulguları değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan açlık kan glukoz düzeyleri başlangıçta 94,0 mg/dL, 3. ayda 91,0 mg/dL, 6. ayda 87,0 mg/dL olarak ölçülmüştür ($p < 0,05$). Medyan trigliserit düzeyleri başlangıçta 172,0 mg/dL, 3. ayda 100,0 mg/dL, 6. ayda 125,5 mg/dL'dir ($p > 0,05$). Medyan total kolesterol düzeyleri başlangıçta 268,0 mg/dL, 3. ayda 220,0 mg/dL, 6. ayda 125,5 mg/dL olarak ölçülmüştür ($p < 0,05$). Altıncı ayda LDL kolesterol düzeylerinde cerrahi öncesine göre azalma görülmüş ($p < 0,05$), HDL düzeylerinde değişiklik görülmemiştir ($p > 0,05$).
14. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan ALT düzeyleri başlangıçta 21,0 U/L, 3. ayda 20,0 U/L, 6. ayda 14 U/L olarak ölçülmüştür ($p < 0,05$). Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası AST, CK18-M30 ve CK18-M65 değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0,05$).
15. Çalışma grubunda yer alan bireylerin medyan hs-CRP düzeyleri başlangıçta 5,7 mg/L, 3. ayda 2,9 mg/L, 6. ayda 2,4 mg/L olarak ölçülmüştür ($p < 0,05$). Çalışma grubundaki katılımcıların cerrahi öncesi-sonrası IL-6, ve TNF- α değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0,05$).
16. Katılımcıların açlık kan glukozu düzeyleri ile toplam posa ($r = -0,401$, $p = 0,035$) ve çözünür posa ($r = -0,415$, $p = 0,028$) alımları arasında negatif ilişki belirlenmiştir. Katılımcıların trigliserit düzeyleri ile çözünür posa ($r = -0,457$, $p = 0,013$) alımları arasında negatif ilişki belirlenmiştir.

17. Katılımcıların total kolesterol düzeyleri ile çözünür posa ($r=-0,457$, $p=0,013$) alımları, LDL kolesterol düzeyleri ile toplam posa ($r=-0,401$, $p=0,035$) ve çözünür posa ($r=-0,415$, $p=0,028$) alımları arasında negatif ilişki belirlenmiştir. HDL kolesterol ile enerji ve makro besin ögeleri alımları arasında ilişki bulunmamıştır.
18. Katılımcıların IL-6 düzeyleri ile ÇDYA ($r=-0,444$, $p=0,009$) alımları arasında negatif ilişki belirlenmiştir. TNF- α ve hs-CRP değerleri ile enerji ve makro besin ögesi alımları arasında ilişki bulunmamıştır.
19. Katılımcıların açlık kan glukoz düzeyleri ile A vitamini ($r=0,441$, $p=0,009$) arasında pozitif ilişki belirlenmiştir. Trigliserit düzeyleri ile mikro besin ögesi alımları arasında ilişki bulunmamıştır.
20. Katılımcıların total kolesterol düzeyleri ile potasyum ($r=-0,377$, $p=0,044$), magnezyum ($r=-0,385$, $p=0,039$), kalsiyum ($r=-0,383$, $p=0,040$), fosfor ($r=-0,422$, $p=0,023$), demir ($r=-0,427$, $p=0,021$), K vitamini ($r=-0,377$, $p=0,044$), B₁ vitamini ($r=-0,408$, $p=0,028$), B₂ vitamini ($r=-0,432$, $p=0,019$), B₆ vitamini ($r=-0,433$, $p=0,019$), folik asit ($r=-0,386$, $p=0,039$) arasında negatif, B₁₂ vitamini ($r=0,356$, $p=0,046$) arasında pozitif ilişki belirlenmiştir.
21. İnflamatuvar parametreler arasında IL-6 düzeyleri ile çinko ($r=-0,449$, $p=0,019$) ve E vitamini ($r=-0,440$, $p=0,009$) arasında negatif ilişki belirlenmiştir. TNF- α ve hs-CRP değerleri ile mikro besin ögesi alımları arasında ise ilişki bulunmamıştır.
22. Katılımcıların kan glukoz düzeyleri ile günlük kırmızı et ($r=-0,419$, $p=0,021$) ve toplam sebze ($r=-0,547$, $p=0,001$) tüketimleri arasında negatif ilişki belirlenmiştir. Trigliserit düzeyleri ile toplam yağ ($r=0,352$, $p=0,044$), sıvı yağ ($r=0,451$, $p=0,008$), şeker ($r=0,346$, $p=0,048$) tüketimleri arasında ise pozitif ilişki belirlenmiştir.
23. Total kolesterol düzeyleri ile kırmızı et ($r=0,389$, $p=0,028$) tüketimleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur. LDL kolesterol düzeyleri ile kırmızı et ($r=0,375$, $p=0,032$) ve şeker ($r=0,363$, $p=0,038$) tüketimleri arasında pozitif ilişki, kurubaklagil ($r=-0,512$, $p=0,010$), tam tahıl ($r=-0,519$, $p=0,009$),

toplam sebze (-0,501, p=0,007) tüketimleri arasında negatif ilişki bulunmuştur.

24. İnflamatuvar parametrelerden IL-6 düzeyleri ile yumurta (r=-0,482, p=0,004) tüketimi arasında negatif ilişki, TNF- α düzeyleri ile tereyağ (r=0,415, p=0,032) arasında pozitif ilişki bulunmuştur. hs-CRP ile besin gruplarının günlük tüketim miktarları arasında ise bir ilişki saptanmamıştır.
25. Katılımcıların bağırsak mikrobiyotalarına ilişkin bulgular değerlendirilmiştir. Bireylerin bağırsaklarında en fazla bulunan bakteri filumları Bacteroidetes, Firmicutes ve Proteobacteria olarak bulunmuştur.
26. Çalışma grubunda cerrahi sonrası 3. ayda cerrahi öncesine göre Firmicutes filumunda azalma görülmüş ve bu azalma 6. ayda devam etmiştir.
27. Çalışma grubunda cerrahi sonrası 3. ayda cerrahi öncesine göre Bacteroidetes filumunda artış görülmüş ve bu artış 6. ayda devam etmiştir. Proteobacteria filumunun düzeylerinde ise cerrahi sonrası 3. ayda azalma bulunmakla beraber 6. ayda 3. aya göre artış olduğu görülmektedir.
28. Çalışma grubunda bulunan bireylerin bağırsaklarında bulunan Bacteroidetes filumuna ait *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Rikenellaceae* bakteri düzeylerinin cerrahi sonrasında cerrahi öncesine göre artış gösterdiği bulunmuştur. *Prevotella* düzeylerinin ise cerrahi öncesinde cerrahi sonrasına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Firmicutes filumuna ait *Enterococcus* ve *Streptococcus* bakterilerinin düzeyleri cerrahi sonrasında artarken, *Clostridiaceae* ve *Lactobacillales* düzeyleri azalmıştır. Proteobacteria filumuna ait *Enterobacteriaceae* bakterilerinin de cerrahi sonrasında büyük oranda azaldığı bulunmuştur.
29. Çalışma grubunda *Lactobacillus* cinsinin cerrahi öncesinde kontrol grubu-2'ye göre daha yüksek düzeyde olduğu ve cerrahi sonrasında bu düzeylerin azaldığı bulunmuştur (p<0,01).
30. *Bifidobacterium* cinsinin çalışma grubunda cerrahi öncesinde kontrol grubu-2'ye göre daha yüksek olup cerrahi sonrası 3. ayda azaldığı saptanmıştır (p<0,01).
31. *Rothia* bakterilerinin cerrahi sonrasında oranlarının arttığı bulunmuştur (p<0,01).

32. *Bacteroides* bakterilerinin çalışma grubunda cerrahi öncesi düşük düzeyde olduğu ve cerrahi sonrasında kontrol grubu-2'ye benzer düzeylere çıktığı saptanmıştır ($p<0,05$).
33. Çalışma grubundaki bireylerin bağırsaklarında *Barnesiellaceae* ve *Rikenellaceae* bakterilerinin başlangıçta düşük düzeylerde iken cerrahi sonrası kontrol grubu-2'de yer alan ile benzer düzeylere çıktığı bulunmuştur ($p<0,05$).
34. *Enterobacteriaceae* cinsi bakterilerin düzeylerinin cerrahi sonrası 3. ve 6. aylarda düştüğü bulunmuştur ($p<0,05$).
35. *Granulicatella* bakterilerin düzeyleri çalışma grubundaki bireylerde cerrahi sonrasında hem kontrol grubu-2'deki bireylere hem de cerrahi öncesine göre artış göstermiştir ($p<0,05$).
36. Çalışma grubundaki bireylerin mikrobiyal α -çeşitlilik düzeyleri başlangıçta düşük olup, cerrahi sonrası 3. ayda artmış ve 6. ayda kontrol grubu-2'deki bireylerin düzeyine yaklaşmıştır.
37. Çalışma grubundaki bireylerin başlangıçta β -çeşitlilikleri düzensiz dağılım gösterirken cerrahi sonrası 3. ayda kontrol grubu-2'deki bireylere benzemeye başlamış ve 6. ayda benzer şekilde düzenli dağılım göstermiştir.
38. Bariatrik cerrahi sonrası Bacteroidetes ve Firmicutes filumlarındaki değişim ile biyokimyasal parametrelerdeki değişimler arasında ilişki saptanmamıştır. Proteobacteria düzeylerinde görülen değişim ile total kolesterol ($r=-0,636$, $p=0,035$), LDL kolesterol ($r=-0,718$, $p=0,013$) ve IL-6 ($r=-0,606$, $p=0,017$) düzeylerindeki değişim arasında negatif korelasyon saptanmıştır.
39. Actinobacteria filum düzeyindeki değişimler ile vücut ağırlığı ($r=-0,546$, $p=0,035$) ve yağsız kütle ($r=-0,554$, $p=0,032$) arasında negatif korelasyon belirlenmiştir.
40. Firmicutes düzeylerindeki değişiklik ile toplam yağ ($r=0,575$, $p=0,025$) ve TDYA ($r=0,592$, $p=0,020$) alımlarındaki değişiklik arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Proteobacteria düzeylerinde görülen değişiklik ile doymuş yağ alımı ($r=-0,525$, $p=0,044$) arasında ise negatif ilişki saptanmıştır.

Verrucomicrobia düzeylerindeki değişim ile karbonhidrat ($r=-0,517$, $p=0,049$) alımı posa alımı ($r=0,620$, $p=0,014$) ve çözünmez posa alımı ($r=-0,640$, $p=0,010$) arasında pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir.

6.2. Öneriler

Obezite ve obeziteye eşlik eden kronik hastalıklar, tüm dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı gün geçtikçe artan önemli halk sağlığı sorunları olarak kabul edilmektedir. Obezite ile ilişkili kronik hastalıklar içerisinde tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, NAYKH ve kanser bulunmaktadır. Obezite aynı zamanda düşük dereceli kronik bir inflamasyon durumu olarak kabul edilmektedir. Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde diyet ve fiziksel aktivite önerilerini içeren yaşam tarzı müdahaleleri ve ilaç tedavileri sıklıkla kullanılmaktadır. BKİ değeri 40 kg/m^2 'nin üzerinde olan veya 35 kg/m^2 'nin üzerinde olup aynı zamanda kronik hastalıkları olan bireylerde ise bariatrik cerrahi yöntemleri uygulanabilmektedir.

Bariatrik cerrahi, gastrointestinal kanal hacminde değişiklik yaparak besinlerin alımında ve emiliminde azalma sağlamayı hedefleyen çeşitli operasyonların genel adıdır. Ülkemizde ve dünyada en çok kullanılan uygulamalar ise kısıtlayıcı bir yöntem olan sleeve gastrektomi ve malabsorptif-kısıtlayıcı bir yöntem olan Roux-en-Y gastrik bypass uygulamalarıdır. Bariatrik cerrahi sonrası bireylerde ağırlık kaybının yanında biyokimyasal parametrelerde ve tip 2 diyabet gibi kronik hastalıklarda iyileşme, bağırsak hormonlarının düzeylerinde değişimler ve bağırsak mikrobiyota bileşiminde önemli değişiklikler görülmektedir. Olumlu sonuçlarının yanı sıra bariatrik cerrahi sonrası bireylerin aldıkları günlük enerji ve besin öğeleri düzeylerinde görülen azalmalar uzun vadede besin ögesi yetersizliklerine yol açabilmektedir. Yağsız vücut kütlelerinin korunabilmesi için bireylerin cerrahi öncesi ve sonrasında protein alımları izlenmeli, $1,5 \text{ g/kg}$ vücut ağırlığı protein alımı önerilmelidir. Operasyon öncesi ve sonrası diyetisyen takibi bu noktada oldukça önem taşımaktadır. Özellikle gastrointestinal kanalın üst kısımlarında emilimleri gerçekleşen B₁₂ vitamini ve tiamin desteğinin yanında D vitamini, kalsiyum, demir, bakır, çinko ve selenyum suplementasyonu sağlanmalıdır. Morbid obezitenin tedavisinde bariatrik cerrahi hızlı ve etkin bir çözüm olarak görülmekle birlikte olası yan etkileri nedeniyle hem hasta

seçiminde hem de hastaların perioperatif dönemde izlemleri yapılırken oldukça dikkatli olunması gerekmektedir.

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsakta yer alan mikroorganizmaların tamamı olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda konu üzerinde yapılan araştırmalar artsa da halen mikrobiyota ve obezite arasındaki karşılıklı etkileşime dair bilinenler sınırlıdır. Obezite durumunda bağırsak mikrobiyotasının hem çeşitliliğinde hem de bileşiminde önemli değişiklikler olduğu bilinmektedir. Bu değişikliklerin nedenleri arasında beslenme önemli rol oynamaktadır. Bariatrik cerrahinin obezite ve sağlık üzerine olumlu etkilerinin nedenlerinden birisi de bağırsak mikrobiyotasında yaptığı değişiklikler olabilir. Cerrahi sonrası bağırsaktaki bakterilerin çeşitli mekanizmalar ile vücut yağ oranında azalma ve metabolik ve inflamatuvar parametrelerde iyileşme görülmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular doğrultusunda, obezitenin tedavisinde uygulanan bariatrik cerrahi yöntemlerinin bireylerin antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreleri ve bağırsak mikrobiyota bileşimleri üzerine olumlu etkilerinin olduğunu söylemek mümkündür. Ancak bireyler bariatrik cerrahi endikasyonları açısından değerlendirilmeli, cerrahi sonrası beslenme yetersizlikleri görülme riskini en aza indirmek için yeterli protein, vitamin-mineral alımının sağlandığından emin olunmalı ve gereken durumlarda dışarıdan destek verilmelidir. Hem bariatrik cerrahinin etkisini optimize etmek hem de sağlıklı mikrobiyota örüntüsü sağlamak için yeterli ve dengeli beslenme büyük önem taşımaktadır.

Bariatrik cerrahi, obezite, beslenme ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşimler ile ilgili önemli veriler sağlayan bu çalışma literatüre katkı sağlayacak olup toplum sağlığına yönelik önerilerin geliştirilmesi için konu ile ilgili randomize kontrollü klinik çalışmalara gerek vardır.

KAYNAKLAR

1. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. 2000;404(6778):635-43.
2. Tuohy KM, Scott KP. The Microbiota of the Human Gastrointestinal Tract: A Molecular View. *Diet-Microbe Interactions in the Gut: Effects on Human Health and Disease*. 2014:1.
3. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *Jama*. 2010;303(3):235-41.
4. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics Hyattsville, MD; 2012.
5. Mutch DM, Clément K. Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet*. 2006;2(12):e188.
6. Eveleth PB. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Association*. 1996;8(6):786-7.
7. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(1):222S-5S.
8. Astrup A, Dyerberg J, Selleck M, Stender S. Nutrition transition and its relationship to the development of obesity and related chronic diseases. *Obesity Reviews*. 2008;9(s1):48-52.
9. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2004;292(14):1724-37.
10. Sinclair P, Brennan DJ, le Roux CW. Gut adaptation after metabolic surgery and its influences on the brain, liver and cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018:1.
11. Knop FK, Taylor R. Mechanism of metabolic advantages after bariatric surgery. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement 2):S287-S91.
12. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut*. 1998;42(1):2-7.
13. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annual Reviews in Microbiology*. 1977;31(1):107-33.
14. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH human microbiome project. *Genome research*. 2009;19(12):2317-23.
15. Yıldırım AE, Altun R. Obezite ve Mikrobiyota. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014;18(1):106-11.
16. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Current opinion in gastroenterology*. 2015;31(1):69.
17. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449(7164):804.
18. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Reviews Genetics*. 2012;13(4):260.
19. Barko P, McMichael M, Swanson K, Williams D. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *Journal of veterinary internal medicine*. 2017.

20. Conlon M, Bird A. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*. 2015;7(1):17-44.
21. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016;529(7585):212-5.
22. Cummings JH, Branch WJ. Fermentation and the production of short-chain fatty acids in the human large intestine. *Dietary fiber*: Springer; 1986. p. 131-49.
23. Daïen CI, Pinget GV, Tan JK, Macia L. Detrimental Impact of Microbiota-Accessible Carbohydrate-Deprived Diet on Gut and Immune Homeostasis: An Overview. *Frontiers in Immunology*. 2017;8(548).
24. Kovatcheva-Datchary P, Nilsson A, Akrami R, Lee Ying S, De Vadder F, Arora T, et al. Dietary Fiber-Induced Improvement in Glucose Metabolism Is Associated with Increased Abundance of *Prevotella*. *Cell Metabolism*. 2015;22(6):971-82.
25. Goossens D, Jonkers D, Stobberingh E, Bogaard Avd, Russel M, Stockbrugger R. Probiotics in gastroenterology: indications and future perspectives. *Scandinavian Journal of Gastroenterology-Supplements*. 2003;38(239):15-6.
26. Tannock G, Munro K, Harmsen H, Welling G, Smart J, Gopal P. Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus* DR20. *Applied and environmental microbiology*. 2000;66(6):2578-88.
27. Johansson M-L, Nobaek S, Berggren A, Nyman M, Björck I, Ahrne S, et al. Survival of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 (299v), and effect on the short-chain fatty acid content of faeces after ingestion of a rose-hip drink with fermented oats. *International journal of food microbiology*. 1998;42(1):29-38.
28. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490(7418):55.
29. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *nature*. 2006;444(7122):1027.
30. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, Tremaroli V, Fagerberg B, Petranovic D, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nature communications*. 2012;3:1245.
31. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current pharmaceutical design*. 2009;15(13):1546-58.
32. Pussinen PJ, Havulinna AS, Lehto M, Sundvall J, Salomaa V. Endotoxemia is associated with an increased risk of incident diabetes. *Diabetes care*. 2011;34(2):392-7.
33. Lassenius MI, Pietiläinen KH, Kaartinen K, Pussinen PJ, Syrjänen J, Forsblom C, et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation. *Diabetes care*. 2011;34(8):1809-15.
34. Han J-L, Lin H-L. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: from mechanism insights to therapeutic perspective. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(47):17737.
35. Muñoz-Garach A, Diaz-Perdigones C, Tinahones FJ. Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2016.

36. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *nature*. 2006;444(7122):1022.
37. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PLoS One*. 2009;4(9):e7125.
38. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Science translational medicine*. 2009;1(6):6ra14-6ra.
39. Villanueva-Millán M, Pérez-Matute P, Oteo J. Gut microbiota: a key player in health and disease. A review focused on obesity. *Journal of physiology and biochemistry*. 2015;71(3):509-25.
40. Puigserver P, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α (PGC-1 α): transcriptional coactivator and metabolic regulator. *Endocrine reviews*. 2003;24(1):78-90.
41. Kong L-C, Tap J, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot J-L, et al. 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*. 2013;98(1):16-24.
42. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(7):2365-70.
43. Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong M-L, et al. 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*. 2013;13(6):514.
44. World Health Organization. Obesity and Overweight [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Erişim tarihi: 25.04.2019.
45. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *The Lancet*. 2016;387(10031):1947-56.
46. Hall KD, Guo J, Dore M, Chow CC. The progressive increase of food waste in America and its environmental impact. *PloS one*. 2009;4(11):e7940.
47. Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2016;4(2):174-86.
48. Church TS, Thomas DM, Tudor-Locke C, Katzmarzyk PT, Earnest CP, Rodarte RQ, et al. Trends over 5 decades in US occupation-related physical activity and their associations with obesity. *PloS one*. 2011;6(5):e19657.
49. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(3):254-66.
50. CDC. Adult Obesity Facts [Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>. Erişim tarihi: 25.04.2019.
51. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması. Ankara: Türkiye Sağlık Bakanlığı, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü; 2014.
52. Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanligil SM, et al. *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2008.
53. Members EP, Jensen MD, Ryan DH, Donato KA, Apovian CM, Ard JD, et al. Executive summary: guidelines (2013) for the management of overweight and obesity

in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity*. 2014;22(S2):S5-S39.

54. National CGCU. Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. 2014.

55. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Halford JC, Yumuk V. Need for a paradigm shift in adult overweight and obesity management-an EASO position statement on a pressing public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obesity facts*. 2014;7(6):408-16.

56. Lois K, Kumar S. Obesity and diabetes. *Endocrinologia y nutricion*. 2009;56:38-42.

57. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

58. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American college of cardiology*. 2014;63(25 Part B):2985-3023.

59. Li S, Zhao JH, Luan Ja, Luben RN, Rodwell SA, Khaw K-T, et al. Cumulative effects and predictive value of common obesity-susceptibility variants identified by genome-wide association studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;91(1):184-90.

60. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*. 2003;289(1):76-9.

61. Kitahara CM, Flint AJ, de Gonzalez AB, Bernstein L, Brotzman M, MacInnis RJ, et al. Association between class III obesity (BMI of 40–59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. *PLoS medicine*. 2014;11(7):e1001673.

62. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2003;112(12):1821-30.

63. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860.

64. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121(6):2111-7.

65. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;105(2):141-50.

66. International diabetes federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2015.

67. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. 2009.
68. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine*. 2001;345(11):790-7.
69. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88.
70. Felber J, Golay A. Pathways from obesity to diabetes. *International journal of obesity*. 2002;26(S2):S39.
71. Jung U, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(4):6184-223.
72. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548-56.
73. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2005;64(2):163-9.
74. Halberg N, Wernstedt-Asterholm I, Scherer PE. The adipocyte as an endocrine cell. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2008;37(3):753-68.
75. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(2):85.
76. Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2008;37(3):635-46.
77. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocrine reviews*. 2002;23(2):201-29.
78. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: an update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2017;11(1):73-9.
79. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(16):1221-31.
80. López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia NC, Arrese M, Uribe M, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Annals of hepatology*. 2014;13(2):166-78.
81. Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology*. 2010;51(5):1820-32.
82. Lazo M, Clark JM, editors. *The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective*. Seminars in liver disease; 2008: © Thieme Medical Publishers.
83. Li L, Liu DW, Yan HY, Wang ZY, Zhao SH, Wang B. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2016;17(6):510-9.
84. American Heart Association. *Heart and Stroke Statistics*. [Available from: http://www.heart.org/HEARTORG/General/Heart-and-Stroke-AssociationStatistics_UCM_319064_SubHomePage.jsp. Erişim tarihi: 25.04.2019.
85. Mandviwala T, Khalid U, Deswal A. Obesity and cardiovascular disease: a risk factor or a risk marker? *Current atherosclerosis reports*. 2016;18(5):21.

86. Saleh J, Sniderman AD, Cianflone K. Regulation of plasma fatty acid metabolism. *Clinica Chimica Acta*. 1999;286(1-2):163-80.
87. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuno MI, Fernandez-Garcia D, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ, Cardona F. Adipose tissue gene expression of factors related to lipid processing in obesity. *PLoS One*. 2011;6(9):e24783.
88. Klop B, Wouter Jukema J, Rabelink TJ, Castro Cabezas M. A physician's guide for the management of hypertriglyceridemia: the etiology of hypertriglyceridemia determines treatment strategy. *Panminerva medica*. 2012;54(2):91.
89. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(7):1793-801.
90. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(2):98.
91. Chawla A, Nguyen KD, Goh YS. Macrophage-mediated inflammation in metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(11):738.
92. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259(5091):87-91.
93. Ferrante Jr A. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *Journal of internal medicine*. 2007;262(4):408-14.
94. Pickup J, Mattock M, Chusney G, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia*. 1997;40(11):1286.
95. Yudkin JS, Stehouwer C, Emeis J, Coppel S. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1999;19(4):972-8.
96. Bastard J-P, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(9):3338-42.
97. Association AD. Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes*. 2005;54(5):1566-72.
98. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;290(5):E961-E7.
99. Belalcazar LM, Haffner SM, Lang W, Hoogeveen RC, Rushing J, Schwenke DC, et al. Lifestyle intervention and/or statins for the reduction of C-reactive protein in type 2 diabetes: from the look AHEAD study. *Obesity*. 2013;21(5):944-50.
100. Pereira SS, Alvarez-Leite JJ. Low-grade inflammation, obesity, and diabetes. *Current obesity reports*. 2014;3(4):422-31.
101. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *International journal of obesity*. 2013;37(6):889.
102. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *Jama*. 2012;307(1):56-65.
103. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of

Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice*. 2016;22(s3):1-203.

104. Bariyatrik Cerrahi Klavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2018.

105. Aron-Wisnewsky J, Clement K. Gut Microbiota in Obesity and Type-2 Diabetes: Links with Diet and Weight Loss Intervention. In: Schiffrin EJ, Marteau P, Brassart D, editors. *Intestinal Microbiota in Health and Disease: Modern Concepts*. Florida: CRC Press; 2014.

106. Fändriks L. Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. *Journal of Internal Medicine*. 2017;281(4):319-36.

107. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(21):2176-83.

108. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action. *Annual review of medicine*. 2010;61:393-411.

109. Gass M, Beglinger C, Peterli R. Metabolic surgery—principles and current concepts. *Langenbeck's archives of surgery*. 2011;396(7):949-72.

110. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obesity surgery*. 2015;25(10):1822-32.

111. Moizé V, Andreu A, Flores L, Torres F, Ibarzabal A, Delgado S, et al. Long-term dietary intake and nutritional deficiencies following sleeve gastrectomy or Roux-En-Y gastric bypass in a mediterranean population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(3):400-10.

112. Ochner CN, Kwok Y, Conceição E, Pantazatos SP, Puma LM, Carnell S, et al. Selective reduction in neural responses to high calorie foods following gastric bypass surgery. *Annals of surgery*. 2011;253(3):502.

113. Thirlby RC, Bahiraei F, Randall J, Drewnoski A. Effect of Roux-en-Y gastric bypass on satiety and food likes: the role of genetics. *Journal of gastrointestinal surgery*. 2006;10(2):270-7.

114. Miras AD, le Roux CW. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Current opinion in gastroenterology*. 2010;26(2):140-5.

115. Miras AD, Jackson RN, Jackson SN, Goldstone AP, Olbers T, Hackenberg T, et al. Gastric bypass surgery for obesity decreases the reward value of a sweet-fat stimulus as assessed in a progressive ratio task. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;96(3):467-73.

116. Rubino F. From bariatric to metabolic surgery: definition of a new discipline and implications for clinical practice. *Current atherosclerosis reports*. 2013;15(12):1-7.

117. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(3):316-23.

118. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(17):1567-76.

119. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(17):1577-85.

120. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(21):2240-9.
121. Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Annals of surgery*. 2015;261(3):421-9.
122. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2683-93.
123. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *New England journal of medicine*. 2007;357(8):741-52.
124. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Annals of surgery*. 2004;240(3):416.
125. MacDonald Jr KG, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, et al. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1997;1(3):213-20.
126. Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2004;199(4):543-51.
127. Dixon JB, Le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *The Lancet*. 2012;379(9833):2300-11.
128. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(21):1623-30.
129. Kellum JM, Kuemmerle JF, O'Dorisio TM, Rayford P, Martin D, Engle K, et al. Gastrointestinal hormone responses to meals before and after gastric bypass and vertical banded gastroplasty. *Annals of surgery*. 1990;211(6):763.
130. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, Kini S, Fukuyama S, Feng J. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Annals of surgery*. 2004;240(2):236.
131. Jacobsen SH, Olesen S, Dirksen C, Jørgensen N, Bojsen-Møller K, Kielgast U, et al. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obesity surgery*. 2012;22(7):1084-96.
132. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obesity surgery*. 2012;22(5):740-8.
133. Mallipedhi A, Prior SL, Barry JD, Caplin S, Baxter JN, Stephens JW. Temporal changes in glucose homeostasis and incretin hormone response at 1 and 6 months after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014;10(5):860-9.

134. Moran-Atkin E, Brody F, Fu SW, Rojkind M. Changes in GIP gene expression following bariatric surgery. *Surgical endoscopy*. 2013;27(7):2492-7.
135. le Roux CW, Borg C, Wallis K, Vincent RP, Bueter M, Goodlad R, et al. Gut hypertrophy after gastric bypass is associated with increased glucagon-like peptide 2 and intestinal crypt cell proliferation. *Annals of surgery*. 2010;252(1):50-6.
136. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Annals of surgery*. 2006;243(1):108.
137. Shah S, Shah P, Todkar J, Gagner M, Sonar S, Solav S. Prospective controlled study of effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on small bowel transit time and gastric emptying half-time in morbidly obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2010;6(2):152-7.
138. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(17):1597-604.
139. Lederberg J, McCray AT. Ome SweetOmics--A Genealogical Treasury of Words. *The Scientist*. 2001;15(7):8-.
140. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al. The sequence of the human genome. *science*. 2001;291(5507):1304-51.
141. Davies J. In a map for human life, count the microbes, too. *Science*. 2001;291(5512):2316-.
142. Frank DN, Amand ALS, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(34):13780-5.
143. Gevers D, Kugathasan S, Denson LA, Vázquez-Baeza Y, Van Treuren W, Ren B, et al. The treatment-naive microbiome in new-onset Crohn's disease. *Cell host & microbe*. 2014;15(3):382-92.
144. Ni J, Shen T-CD, Chen EZ, Bittinger K, Bailey A, Roggiani M, et al. A role for bacterial urease in gut dysbiosis and Crohn's disease. *Science translational medicine*. 2017;9(416):eaah6888.
145. Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN, Gallini CA, Michaud M, et al. *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell host & microbe*. 2013;14(2):207-15.
146. Jiang H, Ling Z, Zhang Y, Mao H, Ma Z, Yin Y, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, behavior, and immunity*. 2015;48:186-94.
147. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Molecular psychiatry*. 2016;21(6):786.
148. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Role of the gut microbiota in defining human health. *Expert review of anti-infective therapy*. 2010;8(4):435-54.
149. Harris K, Kassis A, Major G, Chou CJ. Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders? *Journal of obesity*. 2012;2012.
150. Quigley EM. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol hepatol (NY)*. 2013;9(9):560-9.

151. Gill SR, Pop M, DeBoy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006;312(5778):1355-9.
152. Harrell L, Wang Y, Antonopoulos D, Young V, Lichtenstein L, Huang Y, et al. Standard colonic lavage alters the natural state of mucosal-associated microbiota in the human colon. *PLoS One*. 2012;7(2):e32545.
153. Walker AW, Duncan SH, Leitch ECM, Child MW, Flint HJ. pH and peptide supply can radically alter bacterial populations and short-chain fatty acid ratios within microbial communities from the human colon. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005;71(7):3692-700.
154. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121(6):2126-32.
155. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017;474(11):1823-36.
156. Hugon P, Dufour J-C, Colson P, Fournier P-E, Sallah K, Raoult D. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(10):1211-9.
157. Li J, Jia H, Cai X, Zhong H, Feng Q, Sunagawa S, et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nature biotechnology*. 2014;32(8):834.
158. Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Trends in genetics*. 2013;29(1):51-8.
159. Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 2005;307(5717):1915-20.
160. Tagliabue A, Elli M. The role of gut microbiota in human obesity: recent findings and future perspectives. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013;23(3):160-8.
161. Ursell LK, Clemente JC, Rideout JR, Gevers D, Caporaso JG, Knight R. The interpersonal and intrapersonal diversity of human-associated microbiota in key body sites. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(5):1204-8.
162. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The Placenta Harbors a Unique Microbiome. *Science Translational Medicine*. 2014;6(237):237ra65-ra65.
163. Schluter J, Foster KR. The evolution of mutualism in gut microbiota via host epithelial selection. *PLoS biology*. 2012;10(11):e1001424.
164. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007;5(7):e177.
165. Fouhy F, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C, Cotter PD. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut microbes*. 2012;3(3):203-20.
166. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18(s4):2-4.
167. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial ecology in health and disease*. 2015;26(1):26050.
168. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006;118(2):511-21.

169. Marchesi JR. Human distal gut microbiome. *Environmental microbiology*. 2011;13(12):3088-102.
170. Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222-7.
171. Chong C, Bloomfield F, O'Sullivan J. Factors affecting gastrointestinal microbiome development in neonates. *Nutrients*. 2018;10(3):274.
172. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia J-E. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Frontiers in pediatrics*. 2014;2:109.
173. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*. 2014;63(4):559-66.
174. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell host & microbe*. 2015;17(5):690-703.
175. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(26):11971-5.
176. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early human development*. 2010;86(1):13-5.
177. Martin R, Makino H, Yavuz AC, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E, et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PloS one*. 2016;11(6):e0158498.
178. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, Henderson N, Jay M, Li H, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Science translational medicine*. 2016;8(343):343ra82-ra82.
179. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 2016;16(1):86.
180. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):e00036-17.
181. Guaraldi F, Salvatori G. Effect of breast and formula feeding on gut microbiota shaping in newborns. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2012;2:94.
182. Groer MW, Luciano AA, Dishaw LJ, Ashmeade TL, Miller E, Gilbert JA. Development of the preterm infant gut microbiome: a research priority. *Microbiome*. 2014;2(1):38.
183. Toscano M, De Grandi R, Grossi E, Drago L. Role of the Human Breast Milk-Associated Microbiota on the Newborns' Immune System: A Mini Review. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8(2100).
184. Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O. The first prebiotics in humans: human milk oligosaccharides. *Journal of clinical gastroenterology*. 2004;38(6 Suppl):S80-3.

185. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric clinics of North America*. 2013;60(1):49-74.
186. Aakko J, Kumar H, Rautava S, Wise A, Autran C, Bode L, et al. Human milk oligosaccharide categories define the microbiota composition in human colostrum. *Beneficial microbes*. 2017;8(4):563-7.
187. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubota H, Gawad A, Sakai T, et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One*. 2013;8(11):e78331.
188. Cong X, Xu W, Janton S, Henderson WA, Matson A, McGrath JM, et al. Gut Microbiome Developmental Patterns in Early Life of Preterm Infants: Impacts of Feeding and Gender. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152751.
189. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA pediatrics*. 2016;170(3):212-9.
190. Collado MC, Rautava S, Aakko J, Isolauri E, Salminen S. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific reports*. 2016;6:23129.
191. Perez PF, Doré J, Leclerc M, Levenez F, Benyacoub J, Serrant P, et al. Bacterial imprinting of the neonatal immune system: lessons from maternal cells? *Pediatrics*. 2007;119(3):e724-e32.
192. Lee SA, Lim JY, Kim B-S, Cho SJ, Kim NY, Kim OB, et al. Comparison of the gut microbiota profile in breast-fed and formula-fed Korean infants using pyrosequencing. *Nutrition research and practice*. 2015;9(3):242-8.
193. Cresci GA, Bawden E. Gut microbiome: what we do and don't know. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(6):734-46.
194. Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(5):1035s-45s.
195. Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First Foods and Gut Microbes. *Frontiers in microbiology*. 2017;8:356.
196. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*. 2001;292(5519):1115-8.
197. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiological reviews*. 2010;90(3):859-904.
198. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012;336(6086):1262-7.
199. Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M, Tomaro-Duchesneau C. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. *Biologics*. 2011;5:71-86.
200. Walter J, Ley R. The human gut microbiome: ecology and recent evolutionary changes. *Annual review of microbiology*. 2011;65:411-29.
201. Harmsen HJ, de Goffau MC. The human gut microbiota. In: Schwartz A, editor. *Microbiota of the Human Body*. Switzerland: Springer; 2016. p. 95-108.
202. de Goffau MC, Fuentes S, van den Bogert B, Honkanen H, de Vos WM, Welling GW, et al. Aberrant gut microbiota composition at the onset of type 1 diabetes in young children. *Diabetologia*. 2014;57(8):1569-77.

203. Harmsen HJ, Raangs GC, He T, Degener JE, Welling GW. Extensive set of 16S rRNA-based probes for detection of bacteria in human feces. *Applied and environmental microbiology*. 2002;68(6):2982-90.
204. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. 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*. 2010;107(33):14691-6.
205. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559.
206. Harmsen HJ, Pouwels SD, Funke A, Bos NA, Dijkstra G. Crohn's disease patients have more fecal IgG-binding bacteria than controls. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2012;CVI. 05517-11.
207. Willing B, Halfvarson J, Dicksved J, Rosenquist M, Järnerot G, Engstrand L, et al. Twin studies reveal specific imbalances in the mucosa-associated microbiota of patients with ileal Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2008;15(5):653-60.
208. Morgan XC, Tickle TL, Sokol H, Gevers D, Devaney KL, Ward DV, et al. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment. *Genome biology*. 2012;13(9):R79.
209. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015;21(29):8787.
210. Samuel BS, Shaito A, Motoike T, Rey FE, Backhed F, Manchester JK, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008;105(43):16767-72.
211. Wong JMW, de Souza R, Kendall CWC, Emam A, Jenkins DJA. Colonic Health: Fermentation and Short Chain Fatty Acids. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2006;40(3):235-43.
212. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *Journal of lipid research*. 2006;47(2):241-59.
213. Swann JR, Want EJ, Geier FM, Spagou K, Wilson ID, Sidaway JE, et al. Systemic gut microbial modulation of bile acid metabolism in host tissue compartments. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4523-30.
214. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63.
215. Krishnan S, Alden N, Lee K. Pathways and functions of gut microbiota metabolism impacting host physiology. *Current opinion in biotechnology*. 2015;36:137-45.
216. Lord RS, Bralley JA. Clinical applications of urinary organic acids. Part 2. Dysbiosis markers. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*. 2008;13(4):292-306.
217. Zheng X, Xie G, Zhao A, Zhao L, Yao C, Chiu NHL, et al. The Footprints of Gut Microbial-Mammalian Co-Metabolism. *Journal of Proteome Research*. 2011;10(12):5512-22.

218. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh J, Knight R, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4578-85.
219. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *The Biochemical journal*. 2011;437(3):357-72.
220. Hanfrey CC, Pearson BM, Hazeldine S, Lee J, Gaskin DJ, Woster PM, et al. Alternative spermidine biosynthetic route is critical for growth of *Campylobacter jejuni* and is the dominant polyamine pathway in human gut microbiota. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(50):43301-12.
221. Matsumoto M, Benno Y. The relationship between microbiota and polyamine concentration in the human intestine: a pilot study. *Microbiol Immunol*. 2007;51(1):25-35.
222. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-72.
223. Serino M, Luche E, Gres S, Baylac A, Bergé M, Cenac C, et al. Metabolic adaptation to a high-fat diet is associated with a change in the gut microbiota. *Gut*. 2012;61(4):543-53.
224. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, Basaglia G, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature communications*. 2014;5.
225. Zhernakova A, Kurilshikov A, Bonder MJ, Tigchelaar EF, Schirmer M, Vatanen T, et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*. 2016;352(6285):565-9.
226. Lin A, Bik EM, Costello EK, Dethlefsen L, Haque R, Relman DA, et al. Distinct Distal Gut Microbiome Diversity and Composition in Healthy Children from Bangladesh and the United States. *PLOS ONE*. 2013;8(1):e53838.
227. Grzeskowiak L, Collado MC, Mangani C, Maleta K, Laitinen K, Ashorn P, et al. Distinct Gut Microbiota in Southeastern African and Northern European Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2012;54(6):812-6.
228. Fallani M, Amarri S, Uusijarvi A, Adam R, Khanna S, Aguilera M, et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology*. 2011;157(5):1385-92.
229. Echarri PP, Graciá CM, Berruezo GR, Vives I, Ballesta M, Solís G, et al. Assessment of intestinal microbiota of full-term breast-fed infants from two different geographical locations. *Early Human Development*. 2011;87(7):511-3.
230. Stearns JC, Zulyniak MA, de Souza RJ, Campbell NC, Fontes M, Shaikh M, et al. Ethnic and diet-related differences in the healthy infant microbiome. *Genome Medicine*. 2017;9(1):32.
231. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.
232. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2015:gutjnl-2015-309957.
233. Zimmer J, Lange B, Frick J, Sauer H, Zimmermann K, Schwartz A, et al. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *European journal of clinical nutrition*. 2012;66(1):53.

234. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, et al. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut*. 2016;65(1):63-72.
235. Kabeerdoss J, Devi RS, Mary RR, Ramakrishna BS. Faecal microbiota composition in vegetarians: comparison with omnivores in a cohort of young women in southern India. *British Journal of Nutrition*. 2012;108(6):953-7.
236. Bonder MJ, Tigchelaar EF, Cai X, Trynka G, Cenit MC, Hrdlickova B, et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome medicine*. 2016;8(1):45.
237. Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*. 2010;1(3):135-7.
238. McKenney Peter T, Pamer Eric G. From Hype to Hope: The Gut Microbiota in Enteric Infectious Disease. *Cell*. 2015;163(6):1326-32.
239. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2016;13(1):43.
240. Subramanian S, Blanton LV, Frese Steven A, Charbonneau M, Mills David A, Gordon Jeffrey I. Cultivating Healthy Growth and Nutrition through the Gut Microbiota. *Cell*. 2015;161(1):36-48.
241. Bolnick DI, Snowberg LK, Hirsch PE, Lauber CL, Org E, Parks B, et al. Individual diet has sex-dependent effects on vertebrate gut microbiota. *Nature communications*. 2014;5:4500.
242. Zivkovic AM, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4653-8.
243. Zhang N, Ju Z, Zuo T. Time for food: The impact of diet on gut microbiota and human health. *Nutrition*. 2018;51:80-5.
244. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European journal of nutrition*. 2017:1-24.
245. Macfarlane S, Macfarlane GT. Regulation of short-chain fatty acid production. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2003;62(1):67-72.
246. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2008;134(2):577-94.
247. Macfarlane G, Gibson G, Cummings J. Comparison of fermentation reactions in different regions of the human colon. *Journal of applied microbiology*. 1992;72(1):57-64.
248. Steliou K, Boosalis MS, Perrine SP, Sangerman J, Faller DV. Butyrate histone deacetylase inhibitors. *BioResearch open access*. 2012;1(4):192-8.
249. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell*. 2014;156(1):84-96.
250. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zac-Varghese SE, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*. 2014:gutjnl-2014-307913.

251. Duncan SH, Holtrop G, Lobley GE, Calder AG, Stewart CS, Flint HJ. Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. *British Journal of Nutrition*. 2004;91(6):915-23.
252. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, Lizarbe B, Cerdan S, Brody L, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nature communications*. 2014;5:3611.
253. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2014;gutjnl-2014-307264.
254. Metges CC. Contribution of Microbial Amino Acids to Amino Acid Homeostasis of the Host. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(7):1857S-64S.
255. Metges CC, Loh G. Intestinal microbial amino acid synthesis and its importance for the amino acid homeostasis of the monogastric host. *PUBLICATION-EUROPEAN ASSOCIATION FOR ANIMAL PRODUCTION*. 2003;109:579-92.
256. Macfarlane G, Cummings J, Allison C. Protein degradation by human intestinal bacteria. *Microbiology*. 1986;132(6):1647-56.
257. Salonen A, Vos WMD. Impact of Diet on Human Intestinal Microbiota and Health. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2014;5(1):239-62.
258. Hentges DJ, Maier BR, Burton GC, Flynn MA, Tsutakawa RK. Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer research*. 1977;37(2):568-71.
259. Russell WR, Gratz SW, Duncan SH, Holtrop G, Ince J, Scobbie L, et al. High-protein, reduced-carbohydrate weight-loss diets promote metabolite profiles likely to be detrimental to colonic health. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(5):1062-72.
260. Boudry G, David ES, Douard V, Monteiro IM, Le Huërou-Luron I, Ferraris RP. Role of intestinal transporters in neonatal nutrition: carbohydrates, proteins, lipids, minerals, and vitamins. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010;51(4):380-401.
261. Meek TH, Eisenmann JC, Garland Jr T. Western diet increases wheel running in mice selectively bred for high voluntary wheel running. *International Journal Of Obesity*. 2010;34:960.
262. Drasar B, Crowther J, Goddard P, Hawksworth G, Hill M, Peach S, et al. The relation between diet and the gut microflora in man. *Proc Nutr Soc*. 1973;32(2):49-52.
263. Fava F, Gitau R, Griffin B, Gibson G, Tuohy K, Lovegrove J. 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*. 2013;37(2):216.
264. Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009;58(8):1091-103.
265. Kaliannan K, Wang B, Li X-Y, Bhan AK, Kang JX. Omega-3 fatty acids prevent early-life antibiotic exposure-induced gut microbiota dysbiosis and later-life obesity. *International journal of obesity*. 2016;40(6):1039.
266. Pusceddu MM, El Aidy S, Crispie F, O'Sullivan O, Cotter P, Stanton C, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) reverse the impact of early-life stress on the gut microbiota. *PloS one*. 2015;10(10):e0139721.

267. Caesar R, Tremaroli V, Kovatcheva-Datchary P, Cani Patrice D, Bäckhed F. Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell Metabolism*. 2015;22(4):658-68.
268. Jamar G, Santamarina AB, Dias GC, Masquio DCL, de Rosso VV, Pisani LP. Relationship between fatty acids intake and *Clostridium coccoides* in obese individuals with metabolic syndrome. *Food Research International*. 2018.
269. Semova I, Carten Juliana D, Stombaugh J, Mackey Lantz C, Knight R, Farber Steven A, et al. Microbiota Regulate Intestinal Absorption and Metabolism of Fatty Acids in the Zebrafish. *Cell Host & Microbe*. 2012;12(3):277-88.
270. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JI. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*. 2001;291(5505):881-4.
271. Carrera-Quintanar L, López Roa RI, Quintero-Fabián S, Sánchez-Sánchez MA, Vizmanos B, Ortuño-Sahagún D. Phytochemicals that influence gut microbiota as prophylactics and for the treatment of obesity and inflammatory diseases. *Mediators of inflammation*. 2018;2018.
272. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jiménez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(5):727-47.
273. Marín L, Miguélez EM, Villar CJ, Lombó F. Bioavailability of dietary polyphenols and gut microbiota metabolism: antimicrobial properties. *BioMed research international*. 2015;2015.
274. Braune A, Engst W, Blaut M. Identification and functional expression of genes encoding flavonoid O- and C-glycosidases in intestinal bacteria. *Environmental microbiology*. 2016;18(7):2117-29.
275. Eid N, Enani S, Walton G, Corona G, Costabile A, Gibson G, et al. The impact of date palm fruits and their component polyphenols, on gut microbial ecology, bacterial metabolites and colon cancer cell proliferation. *Journal of nutritional science*. 2014;3.
276. Jin JS, Touyama M, Hisada T, Benno Y. Effects of green tea consumption on human fecal microbiota with special reference to *Bifidobacterium* species. *Microbiology and immunology*. 2012;56(11):729-39.
277. Ankolekar C, Johnson D, Pinto MdS, Johnson K, Labbe R, Shetty K. Inhibitory potential of tea polyphenolics and influence of extraction time against *Helicobacter pylori* and lack of inhibition of beneficial lactic acid bacteria. *Journal of medicinal food*. 2011;14(11):1321-9.
278. Nakayama M, Shigemune N, Tsugukuni T, Jun H, Matsushita T, Mekada Y, et al. Mechanism of the combined anti-bacterial effect of green tea extract and NaCl against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157: H7. *Food control*. 2012;25(1):225-32.
279. Larrosa M, Luceri C, Vivoli E, Pagliuca C, Lodovici M, Moneti G, et al. Polyphenol metabolites from colonic microbiota exert anti-inflammatory activity on different inflammation models. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2009;53(8):1044-54.
280. Parkar SG, Stevenson DE, Skinner MA. The potential influence of fruit polyphenols on colonic microflora and human gut health. *International journal of food microbiology*. 2008;124(3):295-8.

281. Hill M. Intestinal flora and endogenous vitamin synthesis. *European Journal of Cancer Prevention*. 1997;6(2):S43-S5.
282. Gustafsson BE, Daft FS, Mc DE, Smith JC, Fitzgerald RJ. Effects of vitamin K-active compounds and intestinal microorganisms in vitamin K-deficient germfree rats. *The Journal of nutrition*. 1962;78:461-8.
283. Frick PG, Riedler G, Brogli H. Dose response and minimal daily requirement for vitamin K in man. *J Appl Physiol*. 1967;23(3):387-9.
284. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(6):468-81.
285. Hidaka H, Eida T, Takizawa T, Tokunaga T, Tashiro Y. Effects of fructooligosaccharides on intestinal flora and human health. *Bifidobacteria and microflora*. 1986;5(1):37-50.
286. Meyer D. Health benefits of prebiotic fibers. *Advances in food and nutrition research*. 2015;74:47-91.
287. Schley P, Field C. The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *British Journal of Nutrition*. 2002;87(S2):S221-S30.
288. Serrano-Villar S, Vázquez-Castellanos JF, Vallejo A, Latorre A, Sainz T, Ferrando-Martínez S, et al. The effects of prebiotics on microbial dysbiosis, butyrate production and immunity in HIV-infected subjects. *Mucosal Immunology*. 2016;10:1279.
289. Joint F. WHO Working Group: Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, ON, Canada. 2002.
290. Yoo J, Kim S. Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders. *Nutrients*. 2016;8(3):173.
291. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of *Lactobacillus reuteri* in Human Health and Diseases. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9(757).
292. Pachikian BD, Essaghir A, Demoulin J-B, Catry E, Neyrinck AM, Dewulf EM, et al. Prebiotic approach alleviates hepatic steatosis: Implication of fatty acid oxidative and cholesterol synthesis pathways. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(2):347-59.
293. Wai-Sun Wong V, Wong GL-H, Chim AM-L, Chu WC-W, Yeung DK-W, Li KC-T, et al. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof-of-concept study. *Annals of hepatology*. 2015;12(2):256-62.
294. Patel R, DuPont HL. New Approaches for Bacteriotherapy: Prebiotics, New-Generation Probiotics, and Synbiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(suppl_2):S108-S21.
295. Raman M, Ambalam P, Kondepudi KK, Pithva S, Kothari C, Patel AT, et al. Potential of probiotics, prebiotics and synbiotics for management of colorectal cancer. *Gut Microbes*. 2013;4(3):181-92.
296. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-31.
297. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *nature*. 2009;457(7228):480.
298. Johnson AM, Olefsky JM. The origins and drivers of insulin resistance. *Cell*. 2013;152(4):673-84.

299. Larsen N, Vogensen FK, Van Den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PloS one*. 2010;5(2):e9085.
300. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*. 2013;498(7452):99.
301. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, et al. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. *Gut*. 2011;60(5):631-7.
302. Lê K-A, Li Y, Xu X, Yang W, Liu T, Zhao X, et al. Alterations in fecal *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species in type 2 diabetic patients in Southern China population. *Frontiers in physiology*. 2012;3.
303. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1236-43.
304. Psychas A, Sleeth M, Murphy K, Brooks L, Bewick G, Hanyaloglu A, et al. The short chain fatty acid propionate stimulates GLP-1 and PYY secretion via free fatty acid receptor 2 in rodents. *International journal of obesity*. 2015;39(3):424.
305. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature*. 2012;489(7415):231-41.
306. Safari Z, Gérard P. The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2019:1-18.
307. Machado M, Marques-Vidal P, Cortez-Pinto H. Hepatic histology in obese patients undergoing bariatric surgery. *Journal of Hepatology*. 2006;45(4):600-6.
308. Henao-Mejia J, Elinav E, Thaïss CA, Flavell RA. The intestinal microbiota in chronic liver disease. *Advances in immunology*. 117: Elsevier; 2013. p. 73-97.
309. Schwenger KJ, Bolzon CM, Li C, Allard JP. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: The role of the gut bacteria. *European journal of nutrition*. 2018:1-14.
310. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, Hao L, Mehal WZ, Strowig T, et al. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature*. 2012;482(7384):179-85.
311. Le Roy T, Llopis M, Lepage P, Bruneau A, Rabot S, Bevilacqua C, et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut*. 2013;62(12):1787-94.
312. Rabot S, Membrez M, Bruneau A, Gérard P, Harach T, Moser M, et al. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *The FASEB Journal*. 2010;24(12):4948-59.
313. Spencer MD, Hamp TJ, Reid RW, Fischer LM, Zeisel SH, Fodor AA. Association Between Composition of the Human Gastrointestinal Microbiome and Development of Fatty Liver With Choline Deficiency. *Gastroenterology*. 2011;140(3):976-86.
314. Raman M, Ahmed I, Gillevet PM, Probert CS, Ratcliffe NM, Smith S, et al. Fecal microbiome and volatile organic compound metabolome in obese humans with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(7):868-75. e3.

315. Mouzaki M, Comelli EM, Arendt BM, Bonengel J, Fung SK, Fischer SE, et al. Intestinal microbiota in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2013;58(1):120-7.
316. Zhu L, Baker SS, Gill C, Liu W, Alkhoury R, Baker RD, et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*. 2013;57(2):601-9.
317. Michail S, Lin M, Frey MR, Fanter R, Paliy O, Hilbush B, et al. Altered gut microbial energy and metabolism in children with non-alcoholic fatty liver disease. *FEMS microbiology ecology*. 2015;91(2):1.
318. Boursier J, Mueller O, Barret M, Machado M, Fizanne L, Araujo-Perez F, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology*. 2016;63(3):764-75.
319. Silva HE, Teterina A, Comelli EM, Taibi A, Arendt BM, Fischer SE, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with dysbiosis independent of body mass index and insulin resistance. *Scientific reports*. 2018;8(1):1466.
320. Duarte S, Stefano J, Miele L, Ponziani F, Souza-Basqueira M, Okada L, et al. Gut microbiome composition in lean patients with NASH is associated with liver damage independent of caloric intake: A prospective pilot study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(4):369-84.
321. Yagmur E, Trautwein C, Leers MP, Gressner AM, Tacke F. Elevated apoptosis-associated cytokeratin 18 fragments (CK18Asp386) in serum of patients with chronic liver diseases indicate hepatic and biliary inflammation. *Clinical biochemistry*. 2007;40(9-10):651-5.
322. Omary MB, Ku NO, Toivola DM. Keratins: guardians of the liver. *Hepatology*. 2002;35(2):251-7.
323. Kramer G, Erdal H, Mertens HJMM, Nap M, Mauermann J, Steiner G, et al. Differentiation between Cell Death Modes Using Measurements of Different Soluble Forms of Extracellular Cytokeratin 18. *Cancer Research*. 2004;64(5):1751-6.
324. Koelink PJ, Lamers CB, Hommes DW, Verspaget HW. Circulating cell death products predict clinical outcome of colorectal cancer patients. *BMC Cancer*. 2009;9(1):88.
325. Chang Y-H, Lin H-C, Hwu D-W, Chang D-M, Lin K-C, Lee Y-J. Elevated serum cytokeratin-18 concentration in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2019;56(1):141-7.
326. Bantel H, Lügering A, Heidemann J, Volkmann X, Poremba C, Strassburg CP, et al. Detection of apoptotic caspase activation in sera from patients with chronic HCV infection is associated with fibrotic liver injury. *Hepatology*. 2004;40(5):1078-87.
327. Yilmaz Y, Dolar E, Ulukaya E, Akgoz S, Keskin M, Kiyici M, et al. Soluble forms of extracellular cytokeratin 18 may differentiate simple steatosis from nonalcoholic steatohepatitis. *World journal of gastroenterology*. 2007;13(6):837-44.
328. Zheng S-J, Liu S, Liu M, McCrae MA, Li J-F, Han Y-P, et al. Prognostic value of M30/M65 for outcome of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(9):2403-11.
329. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Da Silva N, Khanolkar M, Evans M, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 2007;292(3):E740-E7.

330. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(5):1286-92.
331. Amar J, Chabo C, Waget A, Klopp P, Vachoux C, Bermúdez-Humarán LG, et al. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment. *EMBO molecular medicine*. 2011;3(9):559-72.
332. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008;57(6):1470-81.
333. van Olden C, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of intestinal microbiome in lipid and glucose metabolism in diabetes mellitus. *Clinical therapeutics*. 2015;37(6):1172-7.
334. Horton F, Wright J, Smith L, Hinton P, Robertson M. Increased intestinal permeability to oral chromium (51Cr)-EDTA in human Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2014;31(5):559-63.
335. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes*. 2011;60(11):2775-86.
336. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-23.
337. Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell host & microbe*. 2008;3(4):213-23.
338. Sonnenburg JL, Xu J, Leip DD, Chen C-H, Westover BP, Weatherford J, et al. Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbiont. *Science*. 2005;307(5717):1955-9.
339. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological reviews*. 2001;81(3):1031-64.
340. Duncan SH, Belenguer A, Holtrop G, Johnstone AM, Flint HJ, Lobley GE. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Applied and environmental microbiology*. 2007;73(4):1073-8.
341. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(1):58-65.
342. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(3):979-84.
343. Tsukumo DM, Carvalho BM, Carvalho Filho MA, Saad MJ. Translational research into gut microbiota: new horizons on obesity treatment: updated 2014. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2015;59(2):154-60.
344. Campisciano G, Palmisano S, Cason C, Giuricin M, Silvestri M, Guerra M, et al. Gut microbiota characterisation in obese patients before and after bariatric surgery. *Beneficial microbes*. 2018;9(3):367-73.

345. Peat CM, Kleiman SC, Bulik CM, Carroll IM. The intestinal microbiome in bariatric surgery patients. *European Eating Disorders Review*. 2015;23(6):496-503.
346. Furet J-P, Kong L-C, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010;59(12):3049-57.
347. Hansen R, Russell RK, Reiff C, Louis P, McIntosh F, Berry SH, et al. Microbiota of de-novo pediatric IBD: increased *Faecalibacterium prausnitzii* and reduced bacterial diversity in Crohn's but not in ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(12):1913-22.
348. Sokol H, Seksik P, Furet J, Firmesse O, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, et al. Low counts of *Faecalibacterium prausnitzii* in colitis microbiota. *Inflammatory bowel diseases*. 2009;15(8):1183-9.
349. Liu R, Hong J, Xu X, Feng Q, Zhang D, Gu Y, et al. Gut microbiome and serum metabolome alterations in obesity and after weight-loss intervention. *Nature Medicine*. 2017;23:859.
350. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *nature*. 2010;464(7285):59.
351. Liou AP, Paziuk M, Luevano J-M, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Science translational medicine*. 2013;5(178):178ra41-ra41.
352. Osto M, Abegg K, Bueter M, le Roux CW, Cani PD, Lutz TA. Roux-en-Y gastric bypass surgery in rats alters gut microbiota profile along the intestine. *Physiology & behavior*. 2013;119:92-6.
353. Vrieze A, Out C, Fuentes S, Jonker L, Reuling I, Kootte RS, et al. Impact of oral vancomycin on gut microbiota, bile acid metabolism, and insulin sensitivity. *Journal of hepatology*. 2014;60(4):824-31.
354. Cătoi AF, Pârveu A, Mureșan A, Busetto L. Metabolic Mechanisms in Obesity and Type 2 Diabetes: Insights from Bariatric/Metabolic Surgery. *Obesity Facts*. 2015;8(6):350-63.
355. Palleja A, Kashani A, Allin KH, Nielsen T, Zhang C, Li Y, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery of morbidly obese patients induces swift and persistent changes of the individual gut microbiota. *Genome Medicine*. 2016;8(1):67.
356. Medina DA, Pedreros JP, Turiel D, Quezada N, Pimentel F, Escalona A, et al. Distinct patterns in the gut microbiota after surgical or medical therapy in obese patients. *PeerJ*. 2017;5:e3443.
357. Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Ståhlman M, Kovatcheva-Datchary P, Olbers T, et al. 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*. 2015;22(2):228-38.
358. Patrone V, Vajana E, Minuti A, Callegari ML, Federico A, Loguercio C, et al. Postoperative Changes in Fecal Bacterial Communities and Fermentation Products in Obese Patients Undergoing Bilio-Intestinal Bypass. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(200).
359. Damms-Machado A, Mitra S, Schollenberger AE, Kramer KM, Meile T, #xf6, et al. Effects of Surgical and Dietary Weight Loss Therapy for Obesity on Gut

- Microbiota Composition and Nutrient Absorption. *BioMed Research International*. 2015;2015:12.
360. Murphy R, Tsai P, Jüllig M, Liu A, Plank L, Booth M. Differential Changes in Gut Microbiota After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Bariatric Surgery Vary According to Diabetes Remission. *Obesity Surgery*. 2017;27(4):917-25.
361. Rakıcıoğlu N, Acar NT, Ayaz A, Pekcan G. *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu*. Ankara: Ata Ofset; 2009.
362. *Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi*. Besler HT, Rakıcıoğlu N, editors. Ankara: Merdiven Reklam Tanıtım; 2015.
363. Lee R, Nieman D. *Nutritional assessment*: McGraw-Hill Education; 2012.
364. World Health Organization. *Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008*. 2011.
365. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International journal of food sciences and nutrition*. 2005;56(5):303-7.
366. Klindworth A, Pruesse E, Schweer T, Peplies J, Quast C, Horn M, et al. Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic acids research*. 2013;41(1):e1-e.
367. Huson DH, Beier S, Flade I, Górska A, El-Hadidi M, Mitra S, et al. MEGAN community edition-interactive exploration and analysis of large-scale microbiome sequencing data. *PLoS computational biology*. 2016;12(6):e1004957.
368. Langmead B, Salzberg SL. Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nature methods*. 2012;9(4):357.
369. Alpar R. *Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlilik*: Detay Yayıncılık; 2010.
370. Astrup A, Finer N. Redefining type 2 diabetes: 'diabesity' or 'obesity dependent diabetes mellitus'? *obesity reviews*. 2000;1(2):57-9.
371. Liao C-C, Su T-C, Chien K-L, Wang J-K, Chiang C-C, Lin C-C, et al. Elevated blood pressure, obesity, and hyperlipidemia. *The Journal of pediatrics*. 2009;155(1):79-83. e1.
372. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension*. 2005;45(1):9-14.
373. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010;51(2):679-89.
374. Elder KA, Wolfe BM. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2253-71.
375. Clement K. Bariatric surgery, adipose tissue and gut microbiota. *International Journal of Obesity*. 2011;35(S3):S7.
376. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Kellum JM, Sugerman EL, Meador JG, Wolfe LG. Effects of bariatric surgery in older patients. *Annals of surgery*. 2004;240(2):243.
377. St Peter SD, Craft RO, Tiede JL, Swain JM. Impact of advanced age on weight loss and health benefits after laparoscopic gastric bypass. *Archives of Surgery*. 2005;140(2):165-8.
378. DeMaria EJ, Pate V, Warthen M, Winegar DA. Baseline data from American society for metabolic and bariatric surgery-designated bariatric surgery centers of

excellence using the bariatric outcomes longitudinal database. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2010;6(4):347-55.

379. Mazzeo SE, Saunders R, Mitchell KS. Gender and binge eating among bariatric surgery candidates. *Eating behaviors*. 2006;7(1):47-52.

380. Zizza CA, Herring AH, Stevens J, Carey TS. Bariatric surgeries in North Carolina, 1990 to 2001: a gender comparison. *Obesity research*. 2003;11(12):1519-25.

381. Li Q, Blume SW, Huang JC, Hammer M, Ganz ML. Prevalence and healthcare costs of obesity-related comorbidities: evidence from an electronic medical records system in the United States. *Journal of medical economics*. 2015;18(12):1020-8.

382. Walsh J, Griffin BT, Clarke G, Hyland NP. Drug-gut microbiota interactions: implications for neuropharmacology. *British journal of pharmacology*. 2018;175(24):4415-29.

383. Falony G, Joossens M, Vieira-Silva S, Wang J, Darzi Y, Faust K, et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*. 2016;352(6285):560-4.

384. Beamish LA, Osornio-Vargas AR, Wine E. Air pollution: An environmental factor contributing to intestinal disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2011;5(4):279-86.

385. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Prescott NJ, et al. Smokers with active Crohn's disease have a clinically relevant dysbiosis of the gastrointestinal microbiota. *Inflammatory bowel diseases*. 2011;18(6):1092-100.

386. Kornerup L, Hvas C, Abild C, Richelsen B, Nexø E. Early changes in vitamin B12 uptake and biomarker status following Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Clinical Nutrition*. 2019;38(2):906-11.

387. Miller GD, Norris A, Fernandez A. Changes in nutrients and food groups intake following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). *Obesity surgery*. 2014;24(11):1926-32.

388. Laurenus A, Larsson I, Melanson K, Lindroos A, Lönroth H, Bosaeus I, et al. Decreased energy density and changes in food selection following Roux-en-Y gastric bypass. *European journal of clinical nutrition*. 2013;67(2):168.

389. Ullrich J, Ernst B, Wilms B, Thurnheer M, Schultes B. Roux-en-Y gastric bypass surgery reduces hedonic hunger and improves dietary habits in severely obese subjects. *Obesity surgery*. 2013;23(1):50-5.

390. Ernst B, Thurnheer M, Wilms B, Schultes B. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obesity surgery*. 2009;19(3):274-80.

391. Coluzzi I, Raparelli L, Guarnacci L, Paone E, Del Genio G, Le Roux CW, et al. Food intake and changes in eating behavior after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2016;26(9):2059-67.

392. Netto BDM, Earthman CP, Farias G, Masquio DCL, Clemente APG, Peixoto P, et al. Eating patterns and food choice as determinant of weight loss and improvement of metabolic profile after RYGB. *Nutrition*. 2017;33:125-31.

393. Thomas JR, Marcus E. High and low fat food selection with reported frequency intolerance following Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity surgery*. 2008;18(3):282-7.

394. Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2006;10(7):1033-7.

395. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*. 2010;26(11-12):1031-7.
396. Marinella MA. Anemia following Roux-en-Y surgery for morbid obesity: a review. *Southern medical journal*. 2008;101(10):1024-31.
397. Bernert CP, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot J, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes & metabolism*. 2007;33(1):13-24.
398. Ponsky TA, Brody F, Pucci E. Alterations in gastrointestinal physiology after Roux-en-Y gastric bypass. *Journal of the American College of Surgeons*. 2005;201(1):125-31.
399. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obesity surgery*. 2008;18(11):1485-8.
400. Ruiz-Tovar J, Bozhyhko M, Del-Campo JM, Boix E, Zubiaga L, Muñoz JL, et al. Changes in frequency intake of foods in patients undergoing sleeve gastrectomy and following a strict dietary control. *Obesity surgery*. 2018;28(6):1659-64.
401. Church T, Martin CK. The obesity epidemic: a consequence of reduced energy expenditure and the uncoupling of energy intake? *Obesity*. 2018;26(1):14-6.
402. Søndergaard Nielsen M, Rasmussen S, Just Christensen B, Ritz C, le Roux CW, Berg Schmidt J, et al. Bariatric Surgery Does Not Affect Food Preferences, but Individual Changes in Food Preferences May Predict Weight Loss. *Obesity*. 2018;26(12):1879-87.
403. Furet J-P, Kong L-C, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot J-L, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010;59(12):3049-57.
404. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2010;20(11):1509-15.
405. Jebb SA. Carbohydrates and obesity: from evidence to policy in the UK. *Proceedings of the nutrition society*. 2015;74(3):215-20.
406. Federico A, Dallio M, Tolone S, Gravina AG, Patrone V, Romano M, et al. Gastrointestinal hormones, intestinal microbiota and metabolic homeostasis in obese patients: effect of bariatric surgery. *in vivo*. 2016;30(3):321-30.
407. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;40(6):582-609.
408. Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Ito MK. Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obesity surgery*. 2011;21(11):1798-805.
409. Malek M, Yousefi R, Safari S, Seyyedi SHS, Mottaghi A. Dietary Intakes and Biochemical Parameters of Morbidly Obese Patients Prior to Bariatric Surgery. *Obesity surgery*. 2019:1-7.
410. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Experimental biology and medicine*. 2007;232(10):1266-74.
411. Handzlik-Orlik G, Holecki M, Orlik B, Wyleżoł M, Duława J. Nutrition management of the post-bariatric surgery patient. *Nutrition in Clinical Practice*. 2015;30(3):383-92.

412. Johnson Stoklossa C, Atwal S. Nutrition care for patients with weight regain after bariatric surgery. *Gastroenterology research and practice*. 2013;2013.
413. McGrice MA, Porter JA. The micronutrient intake profile of a multicentre cohort of Australian LAGB patients. *Obesity surgery*. 2014;24(3):400-4.
414. Jequier E. Pathways to obesity. *International Journal of Obesity*. 2002;26(S2):S12.
415. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*. 2005;21(3):411-8.
416. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans 8th Edition. 2015 [Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>. Erişim tarihi: 25.04.2019.
417. Fuller S, Beck E, Salman H, Tapsell L. New horizons for the study of dietary fiber and health: a review. *Plant foods for human nutrition*. 2016;71(1):1-12.
418. Svendsen O. Should measurement of body composition influence therapy for obesity? *Acta diabetologica*. 2003;40(1):s250-s3.
419. Abernathy R, Black D. Healthy body weights: an alternative perspective. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;63(3):448S-51S.
420. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition*. 2003;19(7-8):597-604.
421. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clinical nutrition*. 2016;35(1):12-7.
422. Vazier C, Henegar C, Ciangura C, Poitou-Bernert C, Bouillot J-L, Basdevant A, et al. Dynamic relations between sedentary behavior, physical activity, and body composition after bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2012;22(8):1251-6.
423. Dagan SS, Tovim TB, Keidar A, Raziell A, Shibolet O, Zelber-Sagi S. Inadequate protein intake after laparoscopic sleeve gastrectomy surgery is associated with a greater fat free mass loss. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017;13(1):101-9.
424. Kjær MM, Madsbad S, Hougaard DM, Cohen AS, Nilas L. The impact of gastric bypass surgery on sex hormones and menstrual cycles in premenopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2017;33(2):160-3.
425. Schmatz R, Bitencourt MR, Patias LD, Beck M, Alvarez GdC, Zanini D, et al. Evaluation of the biochemical, inflammatory and oxidative profile of obese patients given clinical treatment and bariatric surgery. *Clinica Chimica Acta*. 2017;465:72-9.
426. Heffron SP, Lin B-X, Parikh M, Scolaro B, Adelman SJ, Collins HL, et al. Changes in high-density lipoprotein cholesterol efflux capacity after bariatric surgery are procedure dependent. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2018;38(1):245-54.
427. Adam S, Liu Y, Siahmansur T, Ho JH, Dhage SS, Yadav R, et al. Bariatric surgery as a model to explore the basis and consequences of the Reaven hypothesis: Small, dense low-density lipoprotein and interleukin-6. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2019;16(2):144-52.
428. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Annals of surgery*. 1995;222(3):339.
429. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of diabetes improvement following bariatric/metabolic surgery. *Diabetes care*. 2016;39(6):893-901.

430. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, Pigeyre M, Verkindt H, Labreuche J, et al. Bariatric surgery reduces features of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. *Gastroenterology*. 2015;149(2):379-88.
431. Kahn R. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus: the expert committee on the diagnosis and classifications of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2003;26(11):3160.
432. Organization WH. Obesity and overweight. Fact sheet number 311. World Health Organisation. 2014:5-1.
433. Collaboration ERF. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *The Lancet*. 2011;377(9771):1085-95.
434. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2011;123(20):2292-333.
435. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(6):572-8.
436. Sams VG, Blackledge C, Wijayatunga N, Barlow P, Mancini M, Mancini G, et al. Effect of bariatric surgery on systemic and adipose tissue inflammation. *Surgical endoscopy*. 2016;30(8):3499-504.
437. Gnacińska M, Małgorzewicz S, Guzek M, Łysiak-Szydłowska W, Sworczak K. Adipose tissue activity in relation to overweight or obesity. *Endokrynologia Polska*. 2010;61(2):160-8.
438. Rao SR. Inflammatory markers and bariatric surgery: a meta-analysis. *Inflammation Research*. 2012;61(8):789-807.
439. Galland L. Diet and inflammation. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;25(6):634-40.
440. Lennie TA, Chung ML, Habash DL, Moser DK. Dietary fat intake and proinflammatory cytokine levels in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2005;11(8):613-8.
441. Mahalle N, Kulkarni M, Naik S, Garg M. Association of dietary factors with insulin resistance and inflammatory markers in subjects with diabetes mellitus and coronary artery disease in Indian population. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(4):536-41.
442. Jamar G, Pisani L, Medeiros A, Oyama L, Masquio D, Colantonio E, et al. Effect of fat intake on the inflammatory process and cardiometabolic risk in obesity after interdisciplinary therapy. *Hormone and Metabolic Research*. 2016;48(02):106-11.
443. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*. 2008;24(10):941-9.
444. Chacko SA, Song Y, Nathan L, Tinker L, De Boer IH, Tylavsky F, et al. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. *Diabetes care*. 2010;33(2):304-10.
445. de Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee D-H, Delclos GL, Jenny NS, Jiang R, et al. Dietary micronutrient intakes are associated with markers of inflammation but not with markers of subclinical atherosclerosis. *The Journal of nutrition*. 2011;141(8):1508-15.

446. Poggio R, Elorriaga N, Gutierrez L, Irazola V, Rubinstein A, Danaei G. Associations between dietary patterns and serum lipids, apo and C-reactive protein in an adult population: evidence from a multi-city cohort in South America. *British Journal of Nutrition*. 2017;117(4):548-55.
447. Hoffmann K, Zyriax B-C, Boeing H, Windler E. A dietary pattern derived to explain biomarker variation is strongly associated with the risk of coronary artery disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(3):633-40.
448. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nöthlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutrition reviews*. 2013;71(8):511-27.
449. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;78(5):920-7.
450. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(1):30-42.
451. Du H, van der A DL, Boshuizen HC, Forouhi NG, Wareham NJ, Halkjær J, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;91(2):329-36.
452. Tucker LA, Thomas KS. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *The Journal of nutrition*. 2009;139(3):576-81.
453. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek III EJ, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(4):760-6.
454. Gulati S, Misra A, Pandey RM. Effects of 3 g of soluble fiber from oats on lipid levels of Asian Indians-a randomized controlled, parallel arm study. *Lipids in health and disease*. 2017;16(1):71.
455. Russell WR, Baka A, Björck I, Delzenne N, Gao D, Griffiths HR, et al. Impact of diet composition on blood glucose regulation. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016;56(4):541-90.
456. Luijten JC, Vugts G, Nieuwenhuijzen GA, Luyer MD. The Importance of the Microbiome in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity surgery*. 2019:1-12.
457. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(31):11070-5.
458. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal-. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1236-43.
459. Tilg H, Moschen AR, Kaser A. Obesity and the microbiota. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1476-83.
460. Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Role of Gut Microbiota in the Aetiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *Journal of Obesity*. 2016;2016:27.
461. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Garagorri M, Moreno LA, et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated

- with weight loss in obese adolescents. *International Journal of Obesity*. 2009;33(7):758.
462. Shin N-R, Whon TW, Bae J-W. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends in biotechnology*. 2015;33(9):496-503.
463. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen YY, et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology*. 2009;137(5):1716-24. e2.
464. Li JV, Ashrafian H, Bueter M, Kinross J, Sands C, le Roux CW, et al. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk. *Gut*. 2011;60(9):1214-23.
465. Tennant B, Malm OJ, Horowitz RE, Levenson SM. Response of germfree, conventional, conventionalized and *E. coli* monocontaminated mice to starvation. *The Journal of Nutrition*. 1968;94(2):151-60.
466. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *nature*. 2012;486(7402):207.
467. Lin SW, Freedman ND, Shi J, Gail MH, Vogtman E, Yu G, et al. Beta-diversity metrics of the upper digestive tract microbiome are associated with body mass index. *Obesity*. 2015;23(4):862-9.
468. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541.
469. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013;500(7464):585.
470. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery IB, La Stora A, Laghi L, et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 2016;65(11):1812-21.
471. Sanmiguel CP, Jacobs J, Gupta A, Ju T, Stains J, Coveleskie K, et al. Surgically Induced Changes in Gut Microbiome and Hedonic Eating as Related to Weight Loss: Preliminary Findings in Obese Women Undergoing Bariatric Surgery. *Psychosomatic medicine*. 2017;79(8):880-7.
472. Muegge BD, Kuczynski J, Knights D, Clemente JC, González A, Fontana L, et al. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. *Science*. 2011;332(6032):970-4.
473. Duncan SH, Belenguer A, Holtrop G, Johnstone AM, Flint HJ, Lopley GE. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(4):1073-8.
474. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *The ISME journal*. 2011;5(2):220.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557 -386

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 18.03.2015 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2015/06
Proje No : GO 14/533 (Değerlendirme Tarihi: 05.11.2014)
Karar No : GO 14/533 - 37

Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Bölümü Gastroenteroloji Kliniği elemanlarından Uzm.Dr. Ahmet YOZGAT'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer DEMİREL, Doç.Dr. Turan TURHAN, Doç.Dr. Barış Doğu YILDIZ, Uzm.Dr. Zahide ŞİMŞEK, Uzm.Dr. Zübeyde LALE ve Arş.Gör. Aslıhan DEMİR ile birlikte çalışacakları GO 14/533 kayıt numaralı ve "Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan) | 9 Prof. Dr. Rahime Nohutçu (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye) | 10. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye) | 11. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye) | 12. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmenşier (Üye) | 13 Prof. Dr Leyla Dinç (Üye) |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 14. Prof. Dr. Hatice Doğan Buzoğlu (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ali Düzova (Üye) | 15. Av. Meltem Onurlu (Üye) |
| 8. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) | |

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
06100 Sıhhiye-Ankara
Telefon: 0 (312) 305 1082 • Faks: 0 (312) 310 0580 • E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için:



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

Sayı : 16969557-4776

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 25 EYLÜL 2018 SALI
Toplantı No : 2018/23
Proje No : GO 14/533 (Onay Tarihi: 18.03.2015)
Karar No : GO 14/533-01

Kurulumuzun 18.03.2015 tarihli toplantısında GO 14/533 kayıt numarasıyla onaylanmış olan Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Zehra Demirel BÜYÜKTUNCER'in sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Funda Doğruman AL, Doç. Dr. Turan TURHAN, Doç. Dr. Barış Doğu YILDIZ, Uzm. Dr. Ahmet YOZGAT ile birlikte çalışacakları ve Arş. Gör. Aslıhan ÖZDEMİR'in doktora tezi olan, GO 14/533 kayıt numaralı ve "*Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje için verilen 19.09.2018 tarihli dilekçeniz Kurulumuzun 25.09.2018 tarihli toplantısında görüşülmüş olup **uygun bulunmuştur**. Proje ekibine Üniversitemiz Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Yakut Akyön YILMAZ ve Prof. Dr. Koray ERGÜNAY yardımcı araştırmacı olarak dahil edilmiştir. Proje sonlanma tarihi 30.09.2019 olarak belirlenmiş ve kayıtlarımıza eklenmiştir.

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

EK-2: Araştırma Amaçlı Çalışma için Aydınlatılmış Onam Formu

ARAşTIRMA AMAÇLI ÇALIşMA İÇİN AYDINLATILMIş ONAM FORMU (çalışma grubu)

(Araştırıcının Açıklaması)

Bariatrik cerrahi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi ‘‘Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi’’dir.

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, bariatrik cerrahi sonrası mikrobiyotadaki değişiklikleri biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini kapsamlı şekilde incelemektir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nün katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uz. Dr. Ahmet Yozgat, Doç. Dr. Zehra Büyüktüncer Demirel veya onların görevlendireceği bir diyetisyen tarafından diyetiniz değerlendirilecektir. İzniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda açlık kan glikozu, kolesterol, trigliserit gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Ayrıca vücut analiz cihazı ile vücut kompozisyonunuz da ölçülecektir. Yine izninizle başlangıçta, 3. ve 6. ayda ağzı sıkı kapaklı temiz plastik 50 ml kapasiteli sızdırmaz kabın yarısını dolduracak miktarda fekal örnekler (dışkı örnekleri) alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

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

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Uz. Dr. Ahmet Yozgat tarafından Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı ve Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel’i 05325406477 (cep) no’lu telefondan ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Çalışma ile ilgili herhangi bir sorunuz olduğunda aşağıdaki kişi(ler) ile iletişim kurabilirsiniz:

Sorumlu: Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Telefon: 03123051094

Araştırma Ekibi

Doç. Dr. Funda Doğruman Al

Doç. Dr. Turan Turhan

Doç. Dr. Barış Doğu Yıldız

Uz. Dr. Ahmet Yozgat

Araş. Gör. Aslıhan zdemir

Katılımcı	Katılımcı ile görüşen	Görüşme tanığı
Adı, soyadı:	araştırmacı	Adı, soyadı:
Adres:	Adı soyadı, unvanı:	Adres:
	Adres:	
Tel:		Tel:
İmza:	Tel:	İmza:
	İmza:	

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (kontrol grubu)

(Araştıracının Açıklaması)

Bariatrik cerrahi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi”dir.

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

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, bariatrik cerrahi sonrası mikrobiyotadaki değişiklikleri biyokimyasal parametreler üzerine etkilerini kapsamlı şekilde incelemektir. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Uz. Dr. Ahmet Yozgat, Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel veya onların görevlendireceği bir diyetisyen tarafından diyetiniz değerlendirilecektir. İzniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda açlık kan glikozu, kolesterol, trigliserit gibi maddelerin miktarı ölçülecektir. Ayrıca vücut analiz cihazı ile vücut kompozisyonunuz da ölçülecektir. Yine izninizle başlangıçta, 3. ve 6. ayda ağız sıkı kapaklı temiz plastik 50 ml kapasiteli sızdırmaz kabın yarısını dolduracak miktarda fekal örnekler (dışkı örnekleri) alınacaktır.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

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

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

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

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel tarafından Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi ve Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

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

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

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

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

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, sorumlu araştırmacı ve klinik sorumlu Doç. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel’i 05325406477 (cep) no’lu telefondan ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

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

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Sorumlu: Doç. Dr. Zehra Byktncer Demirel

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Telefon: 03123051094

Araştırma Ekibi

Doç. Dr. Funda Doğruman Al

Doç. Dr. Turan Turhan

Doç. Dr. Barış Doğu Yıldız

Uz. Dr. Ahmet Yozgat

Araş. Gör. Aslıhan zdemir

Katılımcı Adı, soyadı: Adres: Tel: İmza:	Katılımcı ile görüşen araştırmacı Adı soyadı, unvanı: Adres: Tel: İmza:	Görüşme tanığı Adı, soyadı: Adres: Tel: İmza:
--	--	---

EK-3: Anket Formu

BARİATRİK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA BAĞIRSAK MİKROBIYOTASI VE METABOLİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Katılımcı No: Hasta Dosya No: Tarih:

Çalışma Grubu: 1. Kontrol 2. RYGB 3. Sleeve gastrektomi

A. GENEL ÖZELLİKLER:

1	Adı Soyadı:
2	Doğum Tarihi:
3	Cinsiyet:
4	Telefon: Cep Tel:
5	Adres:
6	Eğitim Durumu: 1.Okuryazar değil 2.Okuryazar 3.İlkokul 4.Ortaokul 5.Lise 6. Lisans 7. Lisansüstü
7	Medeni Durum: 1. Bekar 2. Evli
8	Meslek:

B. GENEL SAĞLIK DURUMU:

9	Bir doktor tarafından tanı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?	1.Evet → Belirtiniz: 2. Hayır
10	a. İlaç- kullanıyor musunuz? (ticari ad-adlarını yazınız)	1.Evet → Belirtiniz: 2. Hayır
11	b. Vitamin-mineral vb diyet suplemanı kullanıyor musunuz?(ticari ad-adlarını ve üreten firmanın adını yazınız?)	1.Evet → Belirtiniz: 2. Hayır
12	Uyguladığınız özel bir diyet var mı?	1.Evet → Belirtiniz: 2. Hayır

C. SİGARA ve ALKOL ALIŞKANLIĞI:

13	Sigara, puro,pipo içiyor musunuz?	1. Evet halen içiyorum (Açıklayınız.....) 2. Hayır hiç içmedim 3. Bıraktım		
14	Günde kaç tane içiyorsunuz? adet/gün		
15	Alkollü içecekler <i>Son <u>1</u> yıl düşünerek ve genellikle içtiği duruma göre cevap verecek!</i>	1.hergün..... 2.haftada 5-6 kez 3.haftada 3-4 kez 4.haftada 2-3 kez 5.haftada 1 kez 6 ayda 2-3kez 7.ayda 1 kez veya daha seyrek 8.bilmiyor 9. İçmüyor	Hergün ise (toplam) Diğerleri için (bir defada)	En sık içtiğiniz hangisi? 1.bira (.....) 2.şarap(.....) 3.rakı 4.viski 5.cin 6.likör 7.kanyak 8.votka 9.diğer(.....)

EK-4: Biyokimyasal Parametrelerin Referans Değerleri

Açlık Kan Glukozu	: 70-110 mg/dL
Trigliserit	: 10-200 mg/dL
Total Kolesterol	: 20-200 mg/dL
LDL Kolesterol	: <100 mg/dL
HDL Kolesterol	: 40-60 mg/dL
ALT	: 3-50 U/L
AST	: 4-50 U/L
CK18-M30	: <200 U/L
CK18-M65	: <300 U/L
IL-6	: 0,0-16,4 pg/mL
TNF- α	: 0,0-29,4 pg/mL
hs-CRP	: 0,0-12,4 mg/L

EK-5: Tez Orijinallik Raporu

Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

ORIJINALLIK RAPORU

% 15	% 10	% 3	% 10
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%2
3	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	%1
4	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%1
5	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	%1
6	dspace.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
7	www.sagem.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
8	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	%1

EK-6: Dijital Makbuz

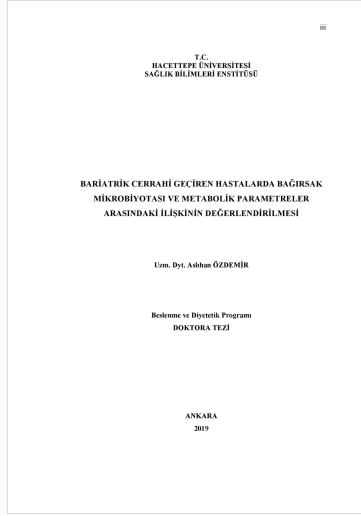


Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Aslıhan Özdemir
Ödev başlığı: Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda...
Gönderi Başlığı: Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda...
Dosya adı: Aslıhan Özdemir_TEZ_turnitin.docx
Dosya boyutu: 2.17M
Sayfa sayısı: 167
Kelime sayısı: 36,642
Karakter sayısı: 250,639
Gönderim Tarihi: 04-Eyl-2019 11:58AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1167053701



9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı ve Soyadı Aslıhan ÖZDEMİR
Doğum yeri ve tarihi İstanbul, 30/11/1988
Uyruğu T.C
İletişim adresi Hacettepe Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi Beslenme ve
Diyetetik Bölümü
Telefon 05378202709

II- Eğitim

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık 2013-2019
Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve
Diyetetik Doktora Programı
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık 2010-2013
Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik
Yüksek Lisans
Hacettepe Üniversitesi, Sağlık 2006-2010
Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Lisans

III- Mesleki deneyim

Hacettepe Üniversitesi, Sağlık 2014-
Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, Araştırma
görevlisi
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve 2011-2014
Araştırma Hastanesi, Diyetisyen

IV- Bilimsel Faaliyetler

Yayınlar

Özdemir A, Dikmen D. Gıda savunmasında yeni yaklaşımlar: risk yönetim metodolojileri. Turk Hij Den Biyol Derg. 2018; 75(1): 93-100.

Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. Diet, Bariatric Surgery and Gut Microbiota. İstanbul Medical Journal, 2018; 19: 208-213.

Özdemir A, Demirel, ZB. Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. Deneysel Biyoteknolojik Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi. 2017; 1(Özel sayı): 25-33.

Aksan, A, **Özdemir, A**. Endokrin Bozucular. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.2016; 3/2: 1-4.

Göktas Z, Köklü S, Dikmen D, Öztürk Ö, Yılmaz B, Asil M, Korkmaz H, Tuna Y, Kekilli M, Kahramanoglu Aksoy E, Köklü H, **Demir A**, Köklü G, Arslan S. (2016). Nutritional Habits In Functional Dyspepsia And Its Subgroups: A Comparative Study. Scandinavian Journal Of Gastroenterology. Doi: 10.3109/00365521.2016.1164238.

Demir A, Yıldız E. Multiple Skleroz ve Beslenme. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2015; 7/3: 144-148.

Demir A, Gencal D, Esen K, Gulsatan N, Doner D, Arslan B, Inan E, Dikmen D. Yetişkinlerde Tuz Eşiği, Antropometrik Ölçümler ve Kan Basıncı Arasındaki İlişkinin Saptanması. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2015; 43/1: 27-34.

Demir A, Çakmak A, Köksal G. Çocukluk ve Adölesan Çağı Adenolökodistrofisinde Beslenme Tedavisinin Etkinliği. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2013; 41/2: 99-106.

Çakmak A, **Demir A**. Gece Yeme Sendromu. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2012; 40/3: 259-265.

Bildiriler

Ozdemir A, Madali B, Dikmen D, Inan-Eroglu E, Ellahi B. Hunger, satiety and binge eating; is there a difference on caloric estimation of CHO-based foods? Ann Nutr Metab 2017;71(suppl 2): 1140. 21th International Congress of Nutrition (15-20 Ekim 2017).

Dikmen D, Inan Eroglu E, **Ozdemir A**, Madali B, Ellahi B. The impact of taste preferences on macronutrient intake. *Ann Nutr Metab* 2017;71(suppl 2): 1134. 21th International Congress of Nutrition (15-20 Ekim 2017).

Madali B, Dikmen D, Inan-Eroglu E, **Ozdemir A**. Body weight control, nutrient intake and restrained eating behaviours of healthy adults. *Ann Nutr Metab* 2017;71(suppl 2): 1091. 21th International Congress of Nutrition (15-20 Ekim 2017).

Inan-Eroglu E, **Ozdemir A**, Madali B, Dikmen D. Comparison of disordered eating scales on a healthy population. *Ann Nutr Metab* 2017;71(suppl 2): 749. 21th International Congress of Nutrition (15-20 Ekim 2017).

Madali B, **Ozdemir A**, Inan-Eroglu E, Dikmen D. Is There a Relation between Hospitalization Rate and Malnutrition Risk, an Assessment Study with NRS-2002. *Clinical Nutrition* 2017;36(suppl 1):S116. 39th ESPEN Congress, The Hague, Netherlands (9-12 Eylül 2017).

Ozdemir A, Dikmen D. Effects of Dieting on Intra-abdominal Fatness and Waist Circumference. *Clinical Nutrition* 2017;36(suppl 1):S142. 39th ESPEN Congress, The Hague, Hollanda (9-12 Eylül 2017).

Dikmen, D., Madali, B., **Özdemir, A.**, İnan-Eroğlu, E. (2017). A Reliable Instrument of Health Literacy in Hospitalized Patients: 3-Question Brief Health Literacy Screen (BHLS). *The FASEB Journal* Vol. 31 No. 1 Supplement 640.17 (özet). *Experimental Biology*, Chicago, USA (22-26 Nisan 2017).

Dikmen, D., İnan-Eroğlu, E., **Özdemir, A.**, Madali, B. (2016). Determination of Consumers Motivational Aspects using Food Choice Questionnaire. *Rev Esp Nutr Hum Diet*; 20 (Suppl.1). (poster sunum) (International Congress of Dietetics, İspanya).

Madali, B., **Özdemir, A.**, İnan-Eroğlu, E., Dikmen, D. (2016). Turkish Consumers' Food Choices towards Healthy Diet. *Rev Esp Nutr Hum Diet*; 20 (Suppl. 1) (özet). (poster sunum) (International Congress of Dietetics, İspanya).

Göktaş, Z., Dikmen, D., **Demir, A.**, Öztürk, Ö., Karamanoğlu Aksoy, A., Köklü, H., Köklü, S. (2016). Nutritional and Sleeping Habits in Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia. *Rev Esp Nutr Hum Diet*; 20 (Suppl. 1) (özet). (poster sunum) (International Congress of Dietetics, İspanya).

İnan-Eroğlu, E., **Ozdemir, A.**, Madali, B., Dikmen, D. (2016). Consumers' Food Consumption Choices towards Environmental Protection. Rev Esp Nutr Hum Diet; 20 (Suppl. 1) (özet). (sözel sunum) (International Congress of Dietetics, İspanya).

Ozdemir, A., İnan-Eroğlu, E., Madali, B., Dikmen, D. (2016). An Attitudinal Analysis of Green Consumers in Turkey. Rev Esp Nutr Hum Diet; 20(Suppl. 1) (özet). (sözel sunum) (International Congress of Dietetics, İspanya).

Dikmen D., Göktas Z., **Demir A.**, Öztürk Ö., Aksoy Kahramanoglu E., Köklü H., Tuna Y., Kekilli M., Korkmaz H., Yilmaz B., Asil M., Köklü G., Köklü S. (2016). Food Items That Triggering A Symptom In Functional Gastrointestinal Disorders. Faseb Journal(özet). (sözel sunum) (Experimental Biology, ABD).

Göktas Z., Dikmen D., **Demir A.**, Öztürk Ö., Kahramanoglu Aksoy E., Köklü H., Tuna Y., Kekilli M., Korkmaz H., Yilmaz B., Asil M., Köklü S. (2016). Nutritional Habits In Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology (özet). (poster sunum) (Digestive Disease Week, ABD.)

Demir, A., Inan, E., Gumus, D., Goktas, Z., Uyar, BB., Dikmen , D. "Determination of Turkish Consumers' Motivational Aspects of Food Choice" 12th European Nutrition Conference" 2015, Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

Gumus, D. Inan, E. **Demir, A.**, Dikmen, D. "Turkish consumers' beliefs and attitudes about local farms and local food" 12th European Nutrition Conference" 2015, Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

Inan, E., **Demir, A.**, Gumus, D., Dikmen, D. "Turkish consumers' intentions, beliefs and behaviours towards GMO foods and organic foods" 12th European Nutrition Conference" 2015, Berlin. In: Ann Nutr Metab 2015; 67(suppl 1).

Kitap Bölümleri

Burslar/Ödüller

Projeler

Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi, BAB, 2019- (devam)

Kongre ve Sempozyumlar

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri 5. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 25-27 Haziran 2015, Ankara (dinleyici).

Gut Microbiota for Health World Summit, 11-12 Mart 2017, Paris, Fransa (dinleyici).

II. Ulusal Beslenme ve Diyetetik Öğrenci Kongresi, 23-26 Mart 2017, Kayseri (davetli konuşmacı).

International Congress of Dietetics, 2016, Granada, İspanya (sözel sunum).

Mikrobiyota Çalıştayı, 10.05.2017, Sakarya (davetli konuşmacı).

Hacettepe Beslenme ve Diyetetik Günleri 6. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, 11-13 Mayıs 2017, Ankara (dinleyici).

39. ESPEN Congress, 9-12 Eylül 2017, The Hague, Hollanda (poster sunum).