

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

ZAYIFLAMA DİYETİ YAPAN FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADINLARDA 8 HAFTALIK PROBİYOTİK KULLANIMININ VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

YEŞİM ORAK

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

AĞUSTOS 2021


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

ZAYIFLAMA DİYETİ YAPAN FAZLA KİLOLU VE OBEZ KADINLARDA 8 HAFTALIK PROBİYOTİK KULLANIMININ VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yeşim ORAK

DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞUSTOS 2021

ETİK BEYAN

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

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

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

Yeşim ORAK

04/08/2021

ZAYIFLAMA DİYETİ YAPAN FAZLA ŞİŞMAN VE OBEZ KADINLARDA 8 HAFTALIK PROBİYOTİK KULLANIMININ VÜCUT KOMPOZİSYONU VE KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Yeşim ORAK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2021

ÖZET

Zayıflama diyeti yapan fazla şişman ve obez bireylerde 8 haftalık probiyotik kullanımının vücut kompozisyonu ve kan parametreleri üzerine etkisini saptamak için yürütülen bu çalışmaya BKİ değeri 25 kg/m^2 ve üzerinde olan 34 kadın katılmıştır. Araştırmaya katılan bireyler iki gruba ayrılmıştır. Sekiz hafta boyunca, birinci gruba (+PK) zayıflama diyet programı, egzersiz programı ve günde 2 kez olmak üzere her kapsülde 1,5x109 miktarında çeşitli probiyotik suşlarını içeren oral probiyotik besin takviyesi; ikinci gruba (-PK) probiyotik takviyesi verilmeksizin zayıflama diyet programı ile beraber egzersiz programı uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında ve takip süresince (8 hafta) birbirini izleyen 3 gün süre ile (bir günü hafta sonu) 24-saatlik besin tüketim kaydı, bireylerin antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu-başlangıçta, vücut ağırlığı, bel, kalça ve boyun çevresi) yapılmış ve Biyoelektrik İmpedans Analiz (BİA) cihazı ile vücut bileşimi belirlenmiş, BKİ, bel/kalça çevresi oranı (BKO), bel boy oranı hesaplanmıştır. Çalışmanın başlangıcında ve 8. hafta sonunda biyokimyasal parametrelere (açlık kan şekeri, insulin düzeyi, HbA1c, HOMA-IR, total kolesterol, LDL- kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit vd.) bakılmıştır. Çalışma başlangıcında +PK ile -PK gruplarının antropometrik ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Her iki grupta da kadınların başlangıç 4. ve 8. haftalarda antropometrik ölçümleri istatiksel olarak değerlendirildiğinde vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel boy oranı, vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ölçümleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$); ancak bu değerlerin probiyotik kullanma durumuna göre anlamlı bir farklılığı saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışma başlangıcında +PK ile -PK gruplarının biyokimyasal bulguları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Her iki gruptada çalışma sonunda ölçülen; LDL-K, açlık insülin, AST ve TSH değerlerinde çalışma başlangıcına göre anlamlı iyileşmeler saptanmıştır ($p<0,05$); ancak yalnızca +PK grubundaki bireylerin HOMA-IR değeri çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Yine bu gruptaki bireylerin HDL-K değeri çalışma sonunda çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dengeli hipokalorik diyetin +PK ve -PK gruplarında vücut ağırlık kaybında, antropometrik ölçümler ile kan parametrelerinde önemli iyileşmelere neden olduğu; ancak probiyotik kullanımının HOMA-IR ve HDL-K değeri hariç diğer parametreler üzerine farklı bir katkısı olmadığı görülmüştür. Zayıflama diyetlerinde probiyotik takviyesinin etkisinin daha net olarak belirlenmesi için daha büyük örneklemde, daha uzun süreli probiyotik kullanımıyla yapılan çalışmaların sayısı arttırılmalıdır.

Bilim Kodu : 1007

Anahtar Kelimeler : Zayıflama Diyeti, Obez, Obezite, Probiyotik, Vücut Kompoziyonu

Sayfa Adedi : 260

Danışman : Prof. Dr. Sıdıka BULDUK

THE EFFECT OF PROBIOTIC USE ON BODY COMPOSITION AND SOME BLOOD PARAMETERS FOR 8 WEEKS IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN WHO FOLLOW A SLIMMING DIET

(Ph. D. Thesis)

Yeşim ORAK

GAZI UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

August 2021

ABSTRACT

In this study, which was conducted to determine the effect of 8-week probiotic use on body composition and blood parameters in overweight and obese women who are on a weight loss diet, 34 women with a BMI value above and 25 kg/m^2 participated. The individuals participating in the research were divided into two groups. For eight weeks, the first group (+PK) was given a weight loss diet program, exercise program and oral probiotic nutritional supplement containing various probiotic strains in the amount of 1.5x109 in each capsule twice a day; The second group (-PK) was given a weight loss diet program and an exercise program without probiotic supplementation. At the beginning of the study and during the follow-up (8 weeks), 24-hour food consumption was recorded for 3 consecutive days (one day on the weekend), anthropometric measurements of the individuals (height-baseline, body weight, waist, hip and neck circumference) and Bioelectricity measurements were made. Body composition was determined with the Impedance Analysis (BIA) device, BMI, waist/hip circumference ratio (WHR), waist height ratio were calculated. Biochemical parameters (fasting blood sugar, insulin level, HbA1c, HOMA-IR, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride etc.) were measured at the beginning of the study and at the end of the 8th week. At the beginning of the study, no significant difference was found between the anthropometric measurements of the +PK and -PK groups ($p>0.05$). When the anthropometric measurements of the women in both groups were evaluated statistically at the initial 4th and 8th weeks, a significant difference was found between body weight, BMI, waist circumference, hip circumference, waist height ratio, body fat percentage, body fat mass measurements ($p<0, 05$); however, there was no significant difference between these values according to the probiotic usage status ($p>0.05$). At the beginning of the study, no significant difference was found between the +PK and -PK groups among the biochemical findings ($p>0.05$). Measured at the end of the study in both groups; Significant improvements were found in LDL-C, fasting insulin, AST and TSH values compared to the beginning of the study ($p<0.05$); however, the HOMA-IR value of only the +PK group was significantly lower at the end of the study than at the beginning of the study ($p<0.05$). Again, the HDL-C value of the individuals in this group was found to be significantly higher at the end of the study than at the beginning of the study. Balanced hypocaloric diet caused significant improvements in body weight loss, anthropometric measurements and blood parameters in +PK and -PK groups; however, it was observed that the use of probiotics did not have a different contribution on other parameters except HOMA-IR and HDL-C value. In order to more clearly determine the effect of probiotic supplementation in weight loss diets, the number of studies with longer-term probiotic use in larger samples should be increased.

Science Code : 1007

Key Words : Slimming Diet, Obese, Obesity, Probiotic, Body Composition

Page Number : 260

Supervisor : Prof. Dr. Sıdıka BULDUK

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması ve yürütülmesindeki katkılarının yanı sıra, ihtiyaç duyduğum her anda desteğini ve derin tecrübesini gönülden paylaşan, akademik bilgileriyle beni geliştiren, yeri geldiğinde bir büyüğüm olarak şefkatini esirgemeyen çok kıymetli tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sıdıka BULDUK'a,

Doktora eğitim sürecim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana olumlu katkıları ve desteklerini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'ne mensup kıymetli hocalarıma,

Tez izleme komitesinde yer alan ve aynı zamanda benim doktora tez aşamamda yaşadığım zorluklara karşı bana destek veren değerli hocam Prof. Dr. Adviye Gülçin SADIÇOĞLU CELEP'e ve doktora eğitimim boyunca kıymetli bilgilerini paylaşarak eğitim hayatımda akademik katkılarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK'e,

Doktora eğitim-öğretim sürecimde her zaman yanımda olan ve bana hep destek olan Öğr. Gör. Dr. Duygu AĞAGÜNDÜZ'e ve Arş. Gör. Yasemin ÇAKIR GÖKKURT'a,

Tezimin hayata geçirilmesi ve akademik hayatımda hep destek veren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Neriman AYDIN ve desteklerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR'e,

Verilerin analizinde desteğini esirgemeyen Tanyeli KAZAZ'a,

Tezimin en zor anlarında sabrını esirgemeyen, stresli anlarımda yüzümü güldüren ve maddi manevi her konuda bana her zaman güç katan canım eşim Alper ORAK'a,

Hayatım boyunca elini üstümden çekmeyen, her anlamda beni destekleyen, sevgisi ve ilgisiyle beni besleyen canım annem Naime Eser İŞGÜZAR ve varlığını hep kalbimde hissettiğim rahmetli babam Orhan İŞGÜZAR'a,

Tezimi yazım aşamasında hayatıma girerek benim tüm zorluklara göğüs germemi sağlayan ve bu yolda benim asla pes etmemem gerektiğini hatırlatan minik kızım Bade ORAK'a

Sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim…

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ xi

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xv

SİMGELER VE KISALTMALAR xvi

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırılması 3

2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi 3

2.2.1. Türkiye'de obezite yaygınlığı 3

2.2.2. Dünyada obezite yaygınlığı 6

2.3. Obezitenin Nedenleri 8

2.3.1. Çevresel etmenler 9

2.3.2. Genetik etmenler 11

2.3.3. Bağırsak mikrobiyotası 12

2.4. Obezitenin Ölçümü 13

2.4.1. Beden kütle indeksi 13

2.4.2. Bel, kalça ve boyun çevresi 14

2.4.3. Deri kıvrım kalınlığı 15

2.5. Obezitenin Komplikasyonları 16

2.6. Obezitenin Tedavi Yöntemleri 18

2.6.1. Tıbbi beslenme tedavisi 18

Sayfa

2.6.2. Egzersiz tedavisi 21
2.6.3. Davranış değişikliği tedavisi 22
2.6.4. Farmakolojik tedavi 23
2.6.5. Cerrahi müdahale 24
2.7. Probiyotikler 26
2.7.1. Probiyotiklerin tanımı 26
2.7.2. Probiyotiklerin tarihsel gelişimi 29
2.7.3. Probiyotik mikroorganizmalar 30
2.7.4. Probiyotik mikroorganizmaların özellikleri 43
2.7.5. Probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki etkileri 44
2.7.6. Probiyotikler ve sindirim sistemi 48
2.7.7. Obezite ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki 48
2.7.8. Obezite ve probiyotik kullanımı 51
3. GEREÇ VE YÖNTEM 55
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi 55
3.2. Araştırmanın Etik Yönü 57
3.3. Araştırmanın Genel Planı 58
3.4. Veri Toplama Gereçleri 59
3.4.1. Soru kâğıdı formu 59
3.4.2. 24 saatlik besin tüketim kaydı 60
3.4.3. Probiyotik/prebiyotik besin tüketim sıklığı 60
3.4.4. Probiyotik besin takviyesi kullanımı takip çizelgesi 60
3.4.5. Antropometrik ölçümler ve değerlendirilmesi 61
3.5. Biyokimyasal Parametreler ve Değerlendirilmesi 63
3.6. Fiziksel Aktivite Programı ve Değerlendirilmesi 64
3.7. Hipokalorik Diyet Tedavisi ve Planlaması 65

Sayfa

3.7.1. Bazal metabolizma hızının hesaplanması 65

3.7.2. Enerji gereksinmesinin hesaplanması 66

3.7.3. Hipokalorik diyet tedavisinin içeriği 66

3.8. Müdahale Aracı 66

3.9. Çalışmanın Sınırlılıkları 67

3.10. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi 68

4. BULGULAR 69

4.1. Kadınların Genel Özelliklerine Dair Bulgular 69

4.2. Kadınların Gastrointestinal Sistem Şikayetlerine Dair Bulgular 70

4.3. Kadınların Beslenme Alışkanlıklarına Dair Bulgular 74

4.4. Kadınların Prebiyotik/Probiyotik Besinleri Tüketim Sıklığı Durumuna Dair Bulgular 77

4.5. Kadınların Antropometrik Ölçümlerine Dair Bulgular 97

4.6. Kadınların Enerji ve Besin Öğesi Alımlarına Dair Bulgular 104

4.7. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerine Dair Bulgular 126

4.8. Kadınların Fiziksel Aktivite Durumlarına Dair Bulgular 144

5. TARTIŞMA 149

5.1. Kadınların Demografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi 149

5.2. Kadınların Çalışma Başlangıcında Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 150

5.3. Kadınların Gastrointestinal Sistem Şikayetlerinin Değerlendirimesi 152

5.4. Kadınların Antrpometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 156

5.5. Kadınların Probiyotik/Prebiyotik Besin Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi 164

5.6. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi 166

5.7. Kadınların Besin Tüketim Durumları ve Enerji Alımlarının Değerlendirilmesi 175

Sayfa

5.8. Kadınların Fiziksel Aktivite Durumları ve Bazal Metabolizma Hızlarının Tartışılması 182

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 185

KAYNAKLAR 191

EKLER 237

EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu 238

EK-2. Enstitü Kararı 241

EK-3. Etik Kurul Kararı 242

EK-4. Sağlık Bakanlığı İzni 243

EK-5. Kurum İzni 245

EK-6. Anket Formu 246

EK-7. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı 250

EK-8. Probiyotik ve Prebiyotik İçeren Besinleri Tüketme Sıklığı 253

EK-9. Probiyotik Kullanım Takip Çizelgesi 254

EK-10. 24 Saatlik Fiziksel Aktivite Kaydı 256

ÖZGEÇMİŞ 259

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Bel çevresine göre obezitenin değerlendirilmesi 14

Çizelge 2.2. Bel çevresi ve boy uzunluğu oranına göre obezitenin değerlendirilmesi ... 15

Çizelge 2.3. Obezitenin komplikasyonları 16

Çizelge 2.4. Obezite tedavisinde uzun vadeli hedefler ve kriterler 18

Çizelge 2.5. Yaşa bağlı olarak günlük diyet ile alınması tavsiye edilen temel besin öğelerinin oranları 19

Çizelge 2.6. Probiyotik tanımlamaları 27

Çizelge 2.7. En sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar 28

Çizelge 2.8. İnsan sağlığı üzerinde probiyotiklerin rolü 46

Çizelge 3.1. Araştırmanın genel planı 58

Çizelge 3.2. Bel çevresine göre obezitenin değerlendirilmesi 63

Çizelge 3.3. Biyokimyasal kan parametrelerinin referans değerleri 64

Çizelge 3.4. Fiziksel aktivite türlerine göre PAR değerleri 65

Çizelge 3.5. Mifflin-St Jeor denklemi 65

Çizelge 4.1. Kadınların yaş dağılımları 69

Çizelge 4.2. Kadınların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı 69

Çizelge 4.3. Kadınların hastalık ve ilaç kullanma durumları 70

Çizelge 4.4. Kadınların sigara ve alkol kullanma durumları 70

Çizelge 4.5. Kadınlarda çalışma başlangıcında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığı 71

Çizelge 4.6. Kadınlarda çalışmanın 4. haftasında kabızlık durumu ve görülme sıklığı . 71

Çizelge 4.7. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığı 72

Çizelge 4.8. Kadınlarda çalışma başlangıcında yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları 73

Çizelge 4.9. Kadınlarda çalışmanın 4. haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları 73

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.10. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları 74

Çizelge 4.11. Kadınların ana ve ara öğün tüketme durumları 75

Çizelge 4.12. Kadınların çalışmanın başlangıcında ana ve ara ürünlerde tükettiği besinler 76

Çizelge 4.13. Kadınların günde tükettikleri su miktarları..... 76

Çizelge 4.14. Kadınların vitamin–mineral kullanma durumları 77

Çizelge 4.15. Kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları 78

Çizelge 4.16. Probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/ probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları..... 80

Çizelge 4.17. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları 82

Çizelge 4.18. Kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları 84

Çizelge 4.19. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/ probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları 86

Çizelge 4.20. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları..... 88

Çizelge 4.21. Kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları 90

Çizelge 4.22. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/ probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları 92

Çizelge 4.23. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları..... 94

Çizelge 4.24. Kadınların haftalara göre prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim miktarlarına göre kıyaslanması 95

Çizelge 4.25. Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin çalışmanın başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta olarak dağılımı..... 99

Çizelge 4.26. Kadınların gruplara göre vücut kompozisyonlarının çalışmanın başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta olarak dağılımı..... 101

Çizelge 4.27. Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin kesişim değerlerine göre dağılımı 103

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.28. Kadınların gruplara göre günlük enerji ve makro besin öğesi alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri 105

Çizelge 4.29. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri enerji ve makro besin ögesi miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi 106

Çizelge 4.30. Kadınların gruplara göre günlük yağ asitleri ve mineral alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri 108

Çizelge 4.31. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri yağ asiti ve mineral miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi 109

Çizelge 4.32. Kadınların gruplara göre günlük vitamin alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri 111

Çizelge 4.33. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri vitamin miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi 112

Çizelge 4.34. Kadınların gruplara göre çalışma başlangıcı, 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) diyet posası, çözünebilir posa ve çözünemez posa alım miktarlarının kıyaslanması 113

Çizelge 4.35. Kadınların haftalara göre günlük enerji ve makro besin öğesi alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi..... 115

Çizelge 4.36. Kadınların haftalara göre günlük vitamin alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi 117

Çizelge 4.37. Kadınların haftalara göre günlük mineral alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi 119

Çizelge 4.38. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın başlangıcında (0.hafta) besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması 121

Çizelge 4.39. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 4.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması 123

Çizelge 4.40. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 8.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması 125

Çizelge 4.41. Kadınların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki biyokimyasal parametrelerin ortalama (X), standart sapma (S) ve medyan değerlerine göre kıyaslanması 128

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.42. Kadınların çalışma başlangıcında (0.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri 129

Çizelge 4.43. Kadınların çalışma sonunda (8.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri 130

Çizelge 4.44. Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/ probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon 132

Çizelge 4.45. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon..... 135

Çizelge 4.46. Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/ probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon 138

Çizelge 4.47. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/ probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon 141

Çizelge 4.48. Kadınların çalışma öncesinde diyet posası tüketim miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon..... 143

Çizelge 4.49. Kadınların çalışma sonrasında diyet posası tüketim miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon..... 144

Çizelge 4.50. Kadınların çalışma başlangıcı (0.hafta), 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) ortalama fiziksel aktivite yapma sürelerinin karşılaştırılması ... 145

Çizelge 4.51. Kadınların çalışma başlangıcı, 4.hafta ve 8.haftalardaki fiziksel aktivite düzeyleri..... 146

Çizelge 4.52. Kadınların haftalara göre bazal metabolizma hızı, toplam enerji harcanması, diyetle enerji alımı ve PAL değerlerinin gruplara göre kıyaslanması..... 148

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Türkiye'de 2008-2019 yıllarında obezite yaygınlığı 5

Şekil 2.2. OECD ülkeleri 2017 yılı obez bireylerin 15 yaş ve üstü nüfusa oranı 6

Şekil 2.3. Dünya'da yetişkin obezite yaygınlığı haritası 8

Şekil 2.4. Probiyotiklerin sağlık üzerine etkileri 45

Şekil 2.5. Bağırsak mikrobiyotasının obezite üzerine olası etki mekanizmaları 51

Şekil 3.1. Katılımcıların gruplara yerleştirme akış diyagramı 57

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	**Açıklamalar**
$\bar{x}$	Ortalama

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMPk	Adenozin Monofosfat Kinaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
cm	Santimetre
DM	Diabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü-World Health Organization
DSS	Dekstran Sülfat Sodyum
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu- International Diabetes Federation
ISAPP	Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği- International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics
kg	Kilogram
LAB	Laktik Asit Bakterileri
m^2	Metrekare
n	Sayı
OECD	İktisadi İş birliği ve Gelişme Teşkilatı- Organisation for Economic Co-Operation and Development
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi- Physical Activity Level
PAR	Fiziksel Aktivite Oranı- Physical Activity Ratio
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Standart Sapma
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması

Kısaltmalar	Açıklamalar
TURDEP	Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu

1. GİRİŞ

Obezite, gün geçtikçe artış gösteren bir halk sağlığı problemidir (1). Obezitenin temel nedeni enerji dengesizliği olarak gösterilse de elde edilen bazı veriler, bağırsak mikrobiyotasını obezite de dahil olmak üzere bazı metabolik bozuklukların oluşumunda çevresel bir etmen olarak kabul etmektedir (2). İnsan mikrobiyotasının içeriği, genetik, yaş, beslenme alışkanlıkları, uygulanan diyet, stres ve coğrafi parametrelere bağlı olarak değişebilmektedir (3). Bağırsak mikrobiyotasını oluşturan bakteriyel çeşitliliğin dengesi bozulduğunda "disbiyozis" ortaya çıkmakta ve bu durum inflamatuvar bağırsak hastalığı, irritable bağırsak sendromu, diyabet ve obezite gibi çeşitli metabolik hastalıklara zemin hazırlamaktadır (4-6).

Gastrointestinal sistemde yaygın bulunan çeşitli bakteri türlerinin enerji regülasyonu ve besin alımını etkilemesi bağırsak miktobiyotasının obezite oluşumu üzerine temel etki mekanizmaları olarak gösterilmektedir (7-8). İnsan mikrobiyotasının obezite ile ilişkisini ortaya koymak için yapılan çalışma sonucuna göre, obez bireylerde Firmicutes:Bacteroidetes oranının zayıf bireylere nazaran daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır (9). Hem rat çalışmaları hem de klinik çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının enerji regülasyonu ve yağ metabolizmasıdaki etkileri dolayısıyla hem genetik kaynaklı hem de diyete bağlı ortaya çıkan obeziteyi desteklediğini göstermektedir (10, 11).

Probiyotikler, besin alımı ve açlık/tokluk durumunu etkilemesi vücut ağırlığı denetiminde rol alması sindirimi etkilemesi ve mikrobiyota bileşimini değiştirmesi gibi özellikleri dolayısıyla özellikle son yıllarda, obezite tedavisi ve/veya obeziteden korunmak için alternatif yöntemlerden biri olarak düşünülmektedir (12-14).

Bu çalışmanın amacı, fazla kilolu veya obez kadınlarda, kişiye özel planlanan dengeli hipokalorik diyet tedavisi ve egzersize ek olarak 8 hafta süresince günde 2 kez kullanacakları tablet formundaki probiyotik besin takviyesinin gaz ve şişkinlik gibi gastrointestinal sistem şikayetleri; vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, bel ve kalça çevresi, vb. gibi antropometrik ölçümler ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisini incelemektir.

Bu amaçla planlanmış çalışmada, yetişkin kadınlardan oluşan katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Gruplardan biri zayıflama diyet tedavisi ve egzersiz programı yaparken; diğer

grup bunlara ek olarak probiyotik besin takviyesi de kullanmıştır. Buna göre fazla kilolu ve obez kadınlarda düzenli probiyotik besin takviyesi kullanımının etkileri karşılaştırılmış ve değerlendirilmiştir.

Bu çalışmanın hipotezleri şu şekilde belirlenmiştir:

- Fazla kilolu ve obez kadın bireylere uygulanan zayıflama diyet tedavisi sonucunda müdahale grubundaki bireylerde, antropometrik ölçümlerdeki olumlu değişimler kontrol grubuna kıyasla daha fazladır.
- Müdahale grubundaki kadınların kan parametrelerindeki iyileşme kontrol grubundaki bireyler kıyasla daha fazladır.
- Çalışma sonucunda, müdahale grubundaki bireylerin gastrointestinal sistem şikayetlerindeki iyileşme kontrol grubuna göre daha fazladır.

Bu hipotezler doğrultusunda bu çalışmada, probiyotik takviyesinin diyet müdahalesi ile karşılaştırıldığında fazla kilolu ve obez kadınlarda vücut kompozisyonu, gastrointestinal sistem şikayetleri ve bazı biyokimyasal bulgular üzerine etkisinin olup olmadığı değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite Tanımı ve Sınıflandırılması

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obezite kavramını, "sağlığı bozabilecek derecede vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi" biçiminde tanımlamaktadır. Bu doğrultuda vücut yağ doku miktarının kadınlarda %30, erkek bireylerde ise %25 üzerine çıkması obezite anlamına gelmektedir. Obezite tüm dünyaya yayılmış ve küresel sağlığı tehdit eden kronik bir hastalık olarak ifade edilmektedir (15). Obezite temelde enerji alımı ve harcanması arasındaki dengesizlikten meydana gelse de bunun yanı sıra genetik, hormonal, çevresel, sosyokültürel ve davranışsal faktörler de obezite oluşumunu etkileyen temel nedenler arasındadır (16). Ortalama iki yüz ülke ve on dokuz milyon katılımcıdan elde edilen verilere göre, obezite prevalansı 1975-2014 yılları arasında erkeklerde %3,2'den %10,8'e; kadınlarda %6,4'den %14,9'a yükselerek ortalama 3 kat artmıştır (17). Obezite bu şekilde artmaya devam ederse 2030 yılında, tüm dünyada yetişkin popülasyonun %38'inin fazla kilolu; %30'unun ise obez olacağı ön görülmektedir (18). Birçok uzun dönemli çalışma sonucuna göre obezite veya pre-obezite durumu diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, artrit, uyku apnesi ve bazı kanser türleri gibi metabolik hastalıklar ve artmış ölüm riskiyle ilişkilidir (19-22). Obezite vücuttaki yağ hücrelerinin dağılımı, beden kütle indeksi ve vücut yağ dağılımına göre sınıflandırılabilmektedir (23).

2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

Obezite prevalansı günümüzde tüm dünyada hızla artmaya devam etmekte olup, son verilere göre tüm dünyada 600 milyon kişide gözlenmektedir (24). Obezite tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek yaygınlaşan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (25).

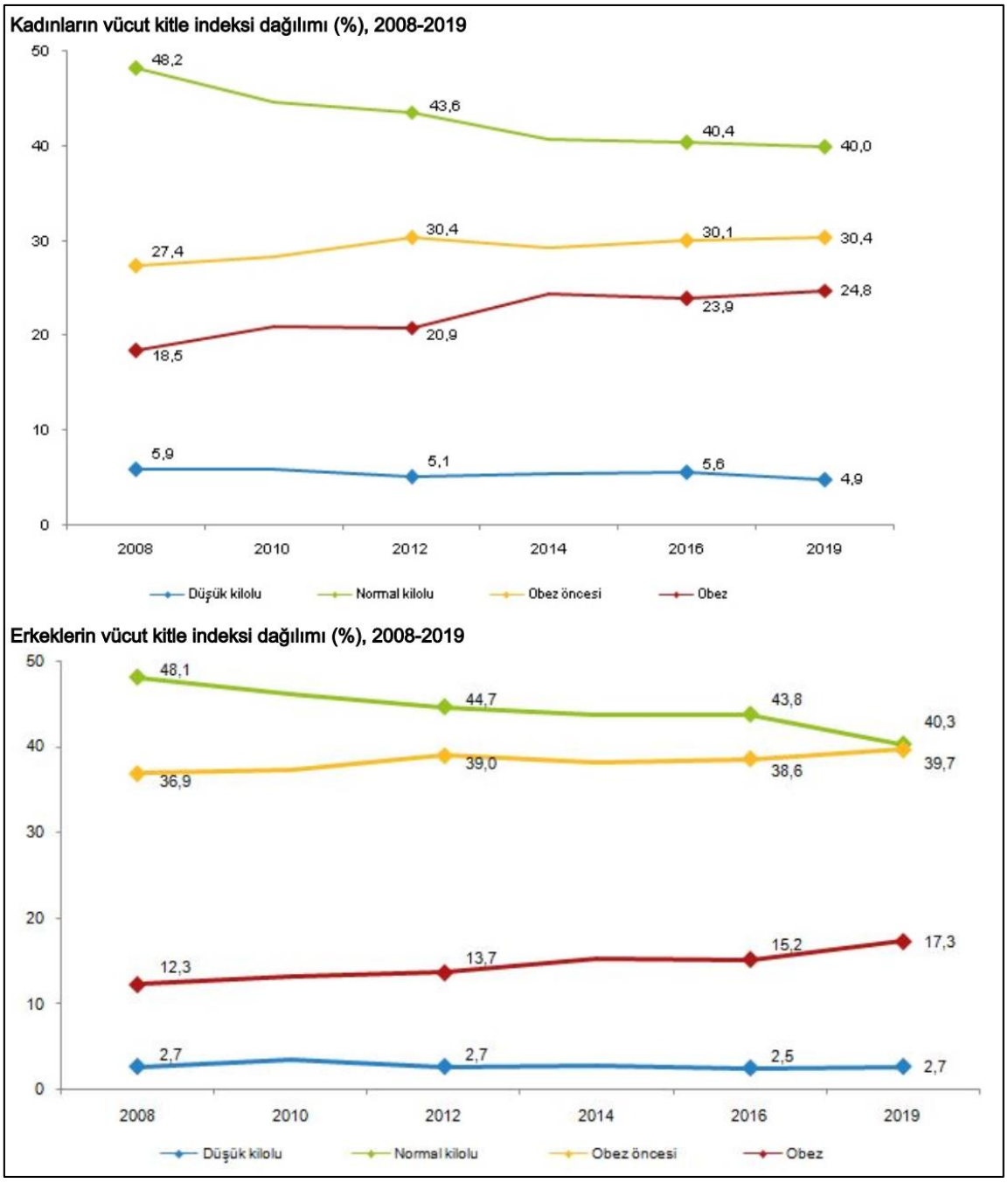
2.2.1. Türkiye'de obezite yaygınlığı

Ülkemizde European Action on Secondary and Primary Prevention through Intervention to Reduce Events-III (EUROASPIRE-III) çalışması kapsamında obezite sıklığı %35,5 olarak ölçülürken, bu oran EUROASPIRE-IV çalışması kapsamında %40,7 düzeyinde ölçülmüştür (26). European Community Statistical Office (EUROSTAT) verileri incelendiğinde 2008 yılında obezite sıklığı %16,2 seviyesinde olduğu gözlenirken, 2014 yılında ise bu oranın

%21,2 seviyesine ulaştığı görülmektedir (27). Ülkemizde obezite yaygınlığının 1997-1998 yılları arasında 20 yaş ve üstü bireyler üzerinde yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Çalışması (TURDEP-I)'nda erkeklerde %12,9 ve kadınlarda %29,9 olmak üzere toplamda %22,3 olarak tespit edildiği görülmektedir. Bu çalışmadan 12 yıl sonra yapılan ikinci çalışmada (TURDEP-II) ise obezite sıklığının erkeklerde %27,3 ve kadınlarda ise %44,2 olmak üzere toplamda %31,2 olarak tespit edildiği görülmektedir (28, 29). Sağlık Bakanlığı'nca 2004'te yapılmış olan "Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım" adlı çalışmanın raporunda ülkemizde obezite yaygınlığının erkeklerde %21,2 ve kadınlarda ise %41,5 olmak üzere toplamda %35 seviyesinde olduğu ifade edilmiştir (30).

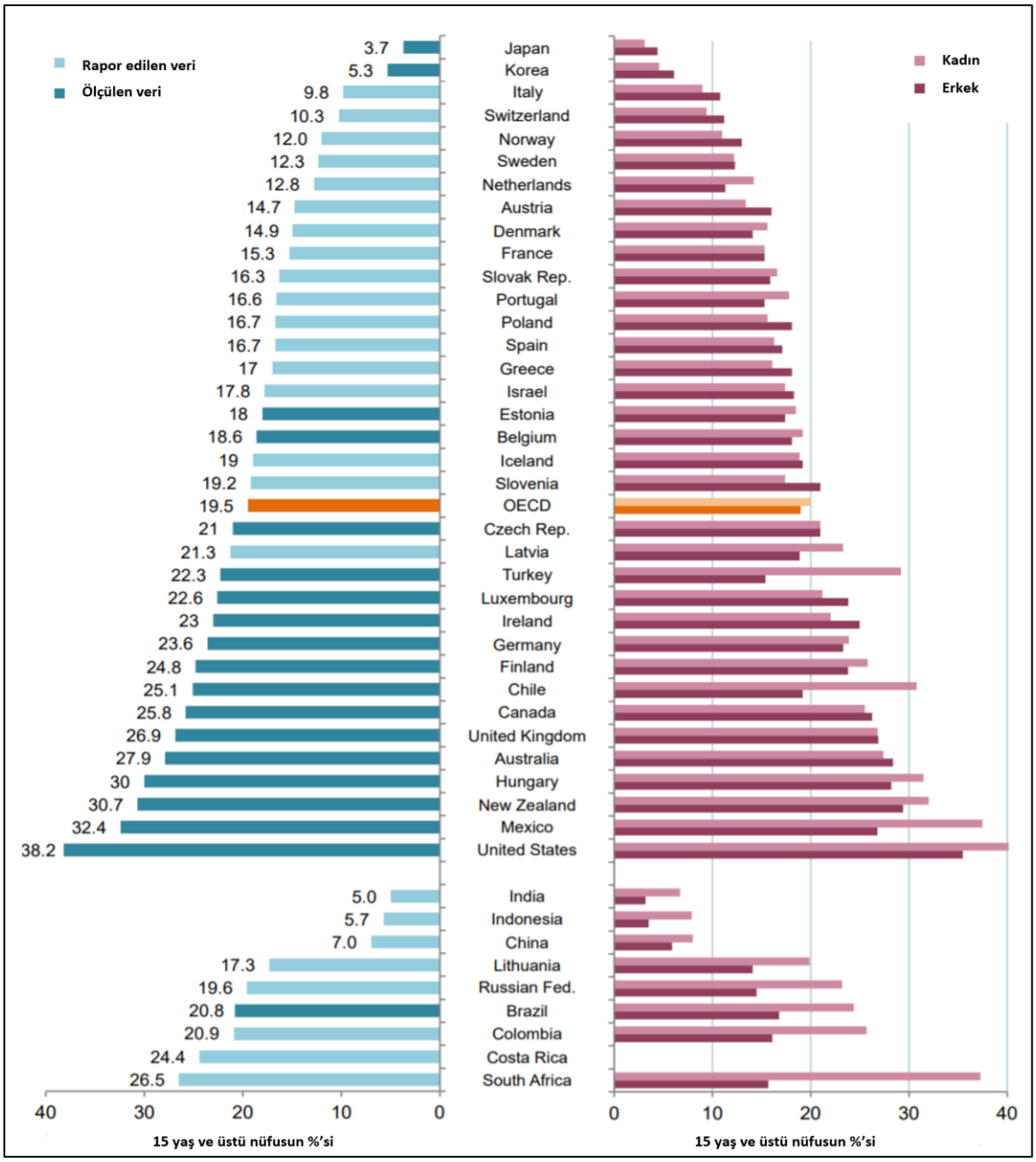
Türkiye çapında 19.056 bireyin katılımı ile yapılmış olan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA)-2010 sonuçlarına göre; obezite sıklığı 19 yaş ve üzeri yetişkin erkeklerde %20,5, kadınlarda %41 olmak üzere toplamda %30,3 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada morbid obez yaygınlığı ise kadınlarda %5,3 ve erkeklerde %0,7 olmak üzere toplamda %2,9 olarak, yine yetişkin kadın ve erkeklerde sırasıyla %29,7 ve %39,1 olmak üzere fazla vücut ağırlıklı oldukları tespit edilmiştir. Diğer taraftan 2011 yılında yapılmış olan Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı (TKrHRF) Çalışması'nda obezite yaygınlığı kadınlarda %29 olarak, erkeklerde ise %15 olarak belirlenmiştir (31, 32). Türkiye Hane Halkı Sağlık Araştırması 2017 verilerinden elde edilen sonuçlara göre ise kadınların %35,9'u ve erkeklerin %21,6'sı olmak üzere toplamda bireylerin %28,8'inin obez olduğu tespit edilmiştir (33).

Türkiye'de obezite yaygınlığına ilişkin en güncel veriler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından 2020 yılında yayınlanmıştır. Buna göre BKİ ile yapılan değerlendirme sonucunda, 15 yaş ve üstü obez bireylerin oranının 2016'da %19,6 olduğu görülürken, bu oran 2019'da yükselerek %21,1 düzeyine ulaşmıştır. Cinsiyete göre veriler incelendiğinde ise; 2019 yılında erkeklerin %17,3'ünün obez ve %39,7'sinin obez öncesi durumda (pre-obez), diğer taraftan kadınların ise %24,8'inin obez ve %30,4'ünün pre-obez olduğu görülmüştür (34).



Şekil 2.1. Türkiye'de 2008-2019 yıllarında obezite yaygınlığı (34)

Ülkemizdeki obezite yaygınlığı Ekonomik Kalkınma ve İş birliği Örgütü bazen de İktisadi İş birliği ve Gelişme Teşkilatı (OECD) ülkeleri ile karşılaştırıldığında, OECD ortalamasının hemen üzerinde bir obezite yaygınlığı olduğu görülmektedir. Bu verilere göre ülkemizde obez bireylerin 15 yaş ve üstü nüfusa oranının toplamda %22,3 olduğu görülmektedir. On beş yaş ve üzeri bireylerde belirtilen bu oran, OECD ortalamasında %19,5 civarındadır. Sonuç olarak ülkemizde obezite yaygınlığı birçok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkenin de önündedir (35).



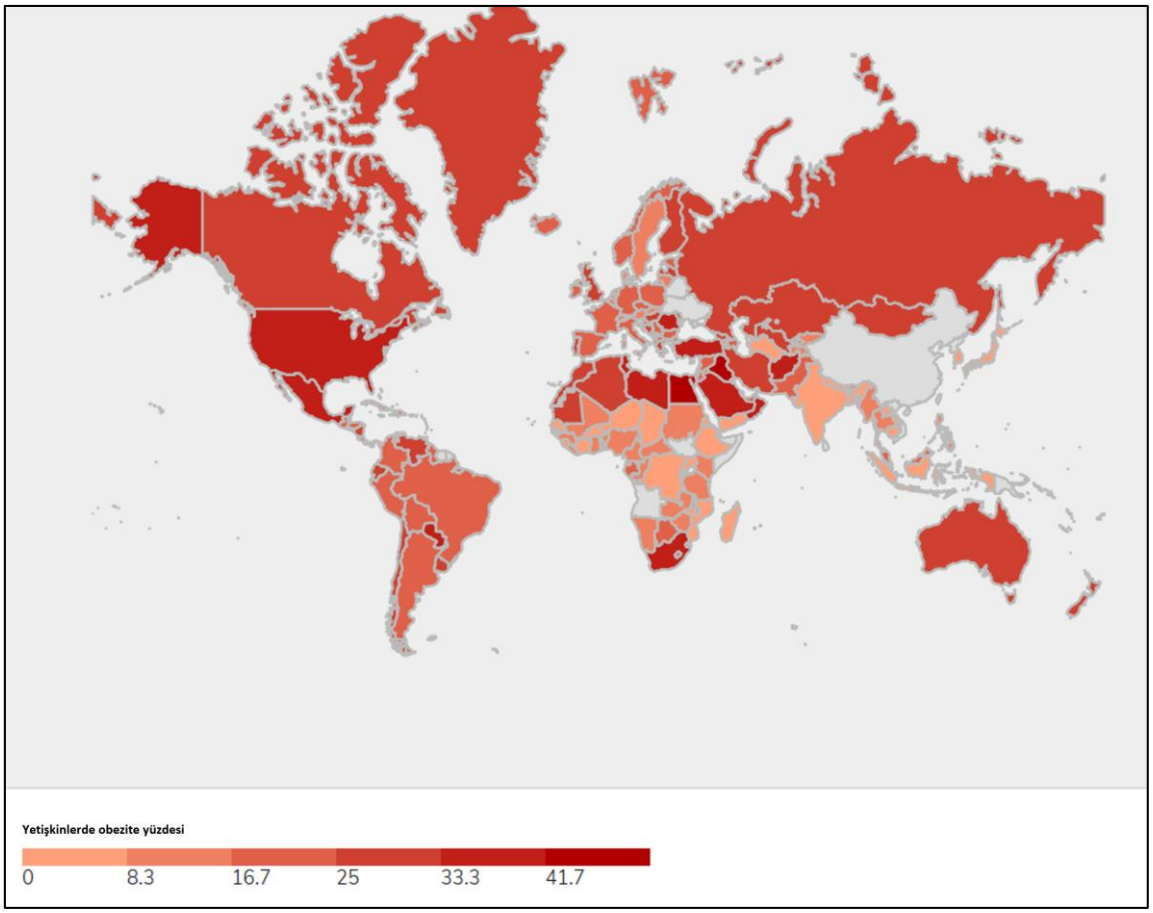
Şekil 2.2. OECD ülkeleri 2017 yılı obez bireylerin 15 yaş ve üstü nüfusa oranı (35)

2.2.2. Dünyada obezite yaygınlığı

Obezite salgınının yükselişi 1970'lerde ve 1980'lerde çoğu yüksek gelirli ülkede neredeyse aynı anda başlamıştır (36). Günümüzde ise Dünya'da obezitenin yaygınlığı giderek artmaktadır. Son zamanlarda DSÖ'nün bazı küresel tahminleri bu durumu doğrulamaktadır. Bu kapsamda DSÖ tarafından yapılan tahminler aşağıda ifade edilmiştir (37):

- 2016 yılı tahminlerine bakıldığında; 18 yaş ve üstü 1,9 milyardan fazla yetişkin, fazla vücut ağırlıklıdır. Bunlardan 650 milyondan fazla yetişkin ise obezdir.
- 2016 yılı tahminlerine göre 18 yaş ve üstü yetişkinlerin %39'u (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) fazla vücut ağırlıklıdır.
- Genel olarak, dünya yetişkin nüfusunun yaklaşık %13'ü (erkeklerin %11'i ve kadınların %15'i) obezdir.
- Dünya çapında obezite prevalansı 1975-2016 arasında neredeyse üç kat artmıştır.

İki bin on dokuz yılı tahminleri incelendiğinde, 5 yaşın altındaki 38,2 milyon çocuk aşırı vücut ağırlıklı veya obezdir. Bir zamanlar yüksek gelirli bir ülke sorunu olarak görülen obezite, zamanla, çoğu orta gelirli ve birçok düşük gelirli ülke de obezite prevalansındaki küresel artışa katılmıştır (36). Afrika'da, 5 yaşın altındaki fazla vücut ağırlığına sahip çocuk sayısı 2000 yılından bu yana yaklaşık %24 artmıştır. Güncel veriler kapsamında 2019 yılında, aşırı vücut ağırlıklı veya obez olan çocukların neredeyse yarısı Asya'da yaşamaktadır. Bunun yanı sıra 2016 yılı tahminlerine bakıldığında, 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergen aşırı vücut ağırlıklı veya obezdir. Beş ila on dokuz yaş arası çocuklar ve ergenler arasında aşırı vücut ağırlığı ve obezite yaygınlığı, 1975'te sadece %4 iken; bu oran 2016'da %18'lerin üzerine dramatik bir şekilde yükselmiştir. Cinsiyete özgü verilere bakıldığında kadınlar ve erkekler arasında benzer obezite prevelansı olduğu görülmektedir. Bu bağlamda 2016 yılı tahminlerine göre kadın ve erkeklerin sırasıyla %18'i ve %19'unun aşırı vücut ağırlıklı olduğu vurgulanmaktadır (37).



Şekil 2.3. Dünya'da yetişkin obezite yaygınlığı haritası (38)

Dünya genelinde obezite yaygınlığında, özellikle Kuzey Amerika ve Ortadoğu ve Kuzey Afrika Bölgesinin öne çıktığı görülmektedir. Buna göre, ABD'de erkeklerde obezite oranı %37,9 iken; kadınlarda %41,5 olduğu görülmektedir. Bir diğer örnek olarak ise Mısır'da erkeklerin %24,8'inde obezite görülürken, kadınların %48,8'inde obezite görülmektedir. Bu durumun tersine, sahra-altı afrika bölgesinde ise obezite yüzdesinin çok düşük olduğu anlaşılmaktadır (38).

2.3. Obezitenin Nedenleri

Obezite karmaşık bir etiyopatogeneze sahiptir (39). Dengesiz diyetler, genetik ve sosyoekonomik şartlar, hareketsiz yaşam tarzı gibi faktörler obezitenin oluşumuna zemin hazırlamaktadır (40). Buna göre obezitenin nedenleri çevresel ve genetik etmenler olarak iki ana başlık altında toplanabilir (41).

2.3.1. Çevresel etmenler

Obezite ve fazla vücut ağırlığının temel nedeni, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizlik dolayısıyla oluşan bozulmuş enerji dengesi ile ilişkilidir (42). Obezitenin küresel ölçekte artmasının temel nedenleri, yağ ve şeker içeriği yüksek olan yoğun enerjili gıdaların alımının artması ve hareketsiz çalışma ortamlarının artışı, değişen ulaşım şekilleri ve artan kentleşme nedeniyle fiziksel hareketsizliğin artışı şeklinde ifade edilmektedir (37).

Diyet ve fiziksel aktivite durumundaki değişiklikler genellikle sağlık, tarım, ulaşım, şehir planlaması, gıda işleme, dağıtım, pazarlama ve eğitim gibi sektörlerde gelişme ve destekleyici politikaların eksikliğiyle ilişkili çevresel ve toplumsal değişikliklerin sonucudur. Bu durum da obezitenin giderek daha fazla artmasına neden olmaktadır (37). Günümüzdeki küresel gıda sistemi insanları daha çok işlenmiş ve daha uygun fiyatlı, enerji açısından yoğun ancak besin değeri açısından fakir yiyecekler ve içecekleri tüketmeyi teşvik etmektedir. Bu durum da yaşam tarzlarına ek olarak obezitenin en temel nedenleri arasındadır (43).

Yaşa bağlı olarak azalan fiziksel aktivite dolayısıyla toplam enerji harcaması azalmakta ve buna paralel olarak total vücut yağı ve vücut ağırlığında daha fazla artış görülmektedir (44). Bunun yanı sıra, obezite risk etmenlerinden olan bel/kalça çevresi oranının, yaşa paralel arttığı ve adipoz doku dağılımında değişikliklere sebep olduğu belirtilmiştir (45).

Obezitenin en kayda değer sebeplerinden biri dengesiz ve yetersiz beslenmedir. Dengeli ve yeterli beslenme, vücudun büyümesi, dokuların çalışması ve yenilenmesi açısından gereken bütün besin öğelerinden her birinin yeterli miktarlarda ve gerekli düzeyde alınması ve vücutta uygun bir şekilde kullanılmasıdır (46). Bu bağlamda obezitenin önüne geçilmesinde düzenli ve yeterli bir şekilde beslenme önemlidir. Ancak olumsuz beslenme alışkanlıkları obezitenin gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir. Aşırı beslenme, düzensiz beslenme ve hazır gıdaların sıklıkla tüketimi, geceleri gıda alımı gibi birçok beslenme alışkanlığı ile ilgili davranışların obezite görülme oranın artmasına neden olmaktadır (47). Özellikle bebeklik ve çocukluk çağında kazanılan beslenme alışkanlığının obezite ve vücut ağırlığı alımı üzerinde etkili olduğu ifade edilmektedir (48). Örneğin anne sütü ile beslenen çocuklarda anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre daha az obezite görüldüğü ifade edilmektedir.

Ayrıca tamamlayıcı mahiyette verilen gıdaların sıklığı ve anne sütü alım sıklığı da obezite ile yakından ilişkilidir (49).

Geç vakitlerde yemek yeme alışkanlığının obezite ile ilişkisi bilinmektedir. Gece geç vakitlerde yemek alımı yapan bireylerde BKİ'nin arttığı tespit edilmiştir (50). Ancak bu etkinin özellikle orta yaşlılarda daha fazla olduğu da ifade edilmektedir (51).

Yaşam tarzı insanların davranış kalıplarını ifade eder. Sosyoekonomik çevrenin yanı sıra kültürel değerlerin ve inançların bu tür davranışları büyük ölçüde etkileyebileceği iyi bilinmektedir. Yaşam tarzı ile ilgili riskler, muazzam küresel mortalite ve ekonomik maliyet ile bulaşıcı olmayan birçok hastalıkla bağlantılı görünmektedir (52). Bu kapsamda obezite de bireylerin yaşam tarzı ile yakından ilişkilidir. Zira hareketsiz bir yaşam tarzı, sigara kullanımı, düzensiz bir beslenme tarzı ve uyku düzensizliği gibi birçok faktörün obezite ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Fiziksel hareketsizlik, sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve yetersiz uyku gibi sağlıksız yaşam tarzı davranışları, vücut ağırlığı artışı ve obezite ile ilişkilidir. Diğer taraftan, sağlıklı yaşam tarzı ile daha iyi sağlık ve refah arasında önemli ilişkiler olduğu ifade edilmektedir (53, 54).

Beden kütle indeksi ile nüfusun yaşam tarzlarını belirleyen çeşitli epidemiyolojik faktörler arasında bir ilişki kurulmaktadır. Beden kütle indeksi ile sedanter iş yaşamı ve alkol tüketimi arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. Bu durumda BKİ'nin alkol ve sedanter iş yaşamı ile arttığı ifade edilmektedir. Ancak tersine BKİ fiziksel egzersiz, eğitim düzeyi ve tütün tüketimi arttıkça obezitenin azaldığı görülmektedir (55). Diğer taraftan evde hareketsiz bir yaşam tarzı da obezite ile yakından ilişkilidir. Birçok çalışma evde hareketsiz bir şekilde televizyon izleme süresinin vücut ağırlığı alımı ve tip 2 diabetes mellitus ile zararlı bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir (56). Dünya sağlık örgütü obezitenin geniş oranda önlenebilir bir hastalık olduğunu ileri sürmekte ve yaşam tarzında yapılacak değişikliklerin bu konuda önemli bir role sahip olduğu ifade etmektedir. Zira DSÖ obezite ile mücadele kapsamında düzenli fiziksel aktivite yapılmasını (çocuklar için günde 60 dakika ve yetişkinler için hafta boyunca 150 dakika) ve sağlıklı bir beslenme düzeninin oluşturulmasını önermektedir (37).

2.3.2. Genetik etmenler

Obezite prevalansının son yıllarda çok fazla artmış olması, genetik adaptasyonun teorik olarak çok daha uzun sürdüğü ve en azından birkaç nesil gerektirdiği için genetiğin obezitenin birincil nedeni olduğu fikrine aykırı görünmektedir (57). Dolayısıyla, çevresel faktörlerin genlerin ekspresyonunda değişikliklere neden olduğu metilasyon veya diğer epigenetik mekanizmalar gibi diğer faktörler, obezite prevalansındaki artışı açıklayabilir. Bu bağlamda uzun vadede enerji kullanımı, iştah, yağ dağılımı ve oranı, yağ hücresi büyüklüğü ve miktarının genetik faktörlerin etkisinde olduğu ifade edilmektedir (57). Genetik özelliklerin beslenme düzeyleri üzerinde çeşitli yollardan etkileri olduğu bilinmektedir. Bu etkiler aşağıda açıklanmıştır (58):

- Beslenme merkezinin enerji deposunun düzenlemesi ile ilgili olan anormallikler,
- İştah üzerinde açıcı etkiye sahip olan ya da bireyi yemek yemeye sevk eden kalıtsal ve anormal psikolojik etkenler,
- Yağ ve karbonhidrat depolanmasıyla ilgili olan genetik bozukluklar.

Diğer taraftan, obeziteye yatkınlıkla ilgili genlerin çoğunun gıda alımı ve enerji dengesinin düzenlenmesi ile ilgilidir (59). Kalıtım derecesi, genetik katkı nedeniyle bireyler arasındaki fenotipik varyasyon oranını temsil eder. Bu nedenle, çocukluk ve ergen obezitesi için önemli bir risk faktörü de ebeveyn obezitesidir. Whitaker ve diğerleri (60) her iki ebeveyn de obez olduğunda çocukluk obezitesi riskinin iki katından fazla bir artış olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu, çocukluk obezitesi için risk faktörü olarak ebeveyn obezitesinin küçük ila orta dereceli bir etkisini bulmuştur (61). Diğer çalışmalar maternal obezite için paternal obezite ile karşılaştırıldığında, pre- ve postnatal çevresel faktörleri yansıtabilecek daha güçlü bir etki bulmuştur (62). Ayrıca, gebelikte maternal vücut ağırlığı artışı, çocukların erişkinlik dönemindeki BKİ ile pozitif ilişkili bulunmuştur (63).

Dünya genelinde birçok ülkede, yetişkin kadınlardaki obezite prevalansının erkeklere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir (61). Bunun sebebi olarak püberte, gebelik, doğum sayısı, emzirme dönemi, menapoz gibi kadınlara özgü vücut ağırlığını artırıcı etki gösteren durumlar gösterilmektedir (62-65).

Genetik ve obezite ilişkisini açıklayan bir diğer göstergede aile çalışmalarıdır. Evlat edinen ailelerin çocuklarının BKİ'si biyolojik anne-babanınki ile güçlü bir korelasyona sahip iken, üvey anne-babanın BKİ'si ile korelasyona sahip değildir (64). Diğer taraftan ırk / etnik gruplar arasında obezite yaygınlığındaki farklılıklar da genetiğin obezite üzerindeki etkisine kanıt sağlamaktadır. Örnek olarak vermek gerekirse, dünya çapındaki yaygınlığa göre Kafkasya ve Asya popülasyonlarında %35 ya da daha az yaygınlık görülürken, Pima Kızılderilileri ve Güney Denizi Adası popülasyonlarında %50'den daha fazla yaygınlık görülmektedir (65).

Hormonların obezite ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (66). Besin alımının düzenlenmesi açısından görev yapan hormonlar (Leptin, ghrelin, nöropeptit-Y, serotonin vb.) kökenlerine bağlı olarak, merkezi sinir sistemi ve sindirim kanalında üretilmektedir. Beslenme davranışlarını düzenleyen bu hormonlardan yemek yemeye teşvik edenler oreksijenik hormonlar olarak adlandırılır ve ghrelin, galanin ve nöropeptid-Y bunlara bire örnektir. Diğer taraftan tokluk hissine neden olarak yemek yemeyi azaltan ya da kesen hormonlar ise anoreksijenik hormonlar olarak adlandırılır. Bu hormanlara örnek olarak leptin, insülin, nesfatin-1 hormonları verilebilir (67). Özellikle yemeğe başlama, tokluk hissinin ve iştahın algılanmasında leptin ve ghrelin hormonlarının başat bir rolü mevcuttur. Bahse konu hormonlar ağırlığın kontrol edilmesinde düzenleme görevi yaparlar (68). Leptin, tokluk hissini algılamayı sağlarken, ghrelin hormonu ise yemeklerden kısa bir süre önce yükselir yemeğe başlamaya neden olur (68). Anılan hormonlar bireylerin besin alımı sıklığına ve miktarına da etki etmektedir (69). Sonuç olarak bu hormonlar besin alımına etki ettiğinden dolayı obezite ile yakın ilişkili olduğu ifade edilmektedir (66). Zira yapılan çalışmalar, iştah ve enerji homeostazisi ile ilgili olan hormonların değişmesinin yeme davranışı ve obezite bozuklukları ile ilişkili olduğunu göstermektedir (70).

2.3.3. Bağırsak mikrobiyotası

İnsan mikrobiyom projesiyle birlikte sağlıklı yetişkinlerde bağırsak mikrobiyota bileşiminin obezite ve çeşitli metabolik hastalıkların ortaya çıkmasında etkili olduğuna dair bir hipotez ortaya atılmıştır (71). Bağırsak bakterileri diyetten enerji elde edilmesi, lipopolisakkarit aracılı kronik inflamasyon, dokularda yağ asidi depolanmasının regülasyonu ve bağırsak kaynaklı peptit salgılanması gibi çeşitli rolleri gerçekleştirmektedirler (72).

Bağırsak mikrobiyotası çoğunlukla 5 filumdan oluşmaktadır. Çoğunlukla mikrobiyotanın yaklaşık %90'ını Firmicutes ve Bacteroidetes ile birlikte Proteobacteria, Verrucomicrobia ve Aktinobacteria filumları oluşturmaktadır (73). Obezite ve bazı metabolik hastalıklar, bağırsak mikrobiyotasındaki faydalı ve patojenik bakteriler arasındaki oranın bozulmasıyla ve "disbiyosiz" adı verilen durum sonucu ortaya çıkmaktadır (74). Obezite veya artan vücut ağırlığı, bağırsak mikrobiyotasındaki iki dominant filum olan Firmicutes ve Bacteriodetes'in birbirine oranıyla (F:B) ilişkilendirilmektedir (75). Sağlıklı ve obez bireylerin bağırsak mikrobiyota bileşimindeki farklılıkların, metabolik hastalık ve obezite patofizyolojisinde kritik bir rol oynadığı gösterilmiştir (76). Obez bireylerde, bu oranın zayıf bireylere nazaran daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (77, 78). Disbiyotik bağırsak florasına sahip obez kişilerde, bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel çeşitliliği ve zenginliğinin sağlıklı bireylere göre daha az olduğu belirtilmiştir (79).

Obezitede tedavi yöntemi olarak kullanılan diyet ve cerrahi yöntemlerin mikrobiyota çeşitliliğini azalttığı saptanmıştır. Buna göre obezlerde probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasının dengelenmesi yönünde pozitif etkiler sağladığı ve vücutta adipoziteyi baskılayarak ağırlık kaybında etkili olabileceği belirtilmiştir (80).

2.4. Obezitenin Ölçümü

Obezitenin ölçümünde günümüzde birçok farklı yöntemin kullanıldığı gözlenmektedir (81).

2.4.1. Beden kütle indeksi

Beden kütle indeksi (BKİ) yetişkinlerde antropometrik boy uzunluğu, vücut ağırlığı özelliklerini tanımlamak ve bunları gruplara ayırmak için kullanılan metriktir (81). Beden kütle indeksi, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanır (58).

Beden kütle indeksi, bireyin obezite düzeyinin bir indeksini temsil eder. BKİ, vücut yağının basit, ucuz ve noninvaziv bir göstergesidir (82). Bireyler BKİ'lerini rutin olarak ölçebilmekte ve makul doğrulukla hesaplayabilmektedir (83). Ayrıca, çalışmalar BKİ sınıflandırılması, morbidite ve mortaliteyi öngörmektedir (84, 85). Bu nedenle, BKİ obezite ve sağlık risklerini taramak için uygun bir parametredir. Son olarak, Beden kütle indeksinin kullanımı, halk

sağlığı profesyonellerine geniş popülasyonlarda zaman, bölgeler ve nüfus alt grupları açısından karşılaştırmalar yapma imkânı tanımakta ve halk sağlığı politikalarının belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (86). BKİ kategorizasyonunun bir sağlık sorunu olarak tanımlanmasında geniş kabul görmesi, nüfus temelli çalışmalarda yararlı olmuştur (81). BKİ'nin klinik kısıtlamaları dikkate alınmalıdır. BKİ, vücut ağırlığı ile birebir ilişkilidir ancak total vücut yağ değerlendirilmesinin ikincil bir ölçütüdür. Yaş, cinsiyet, etnik köken ve kas kütlesi gibi faktörler BKİ ve vücut yağı arasındaki ilişkiyi etkileyebilmektedir. Ayrıca, BKİ vücut yağ, kas veya kemik kütlesi arasında ayrım yapmamakla birlikte vücutta yağın bölgesel dağılımına dair bireyler arasında herhangi bir bilgi sunmamaktadır (87).

2.4.2. Bel, kalça ve boyun çevresi

Vücuttaki yağ dağılımın abdominal bölgeyi etkilemesinden dolayı bel çevresi, obezitenin ölçümünde sıklıkla kullanılan bir ölçüttür (88). DSÖ, abdominal obezitenin ölçümünde bel çevresini önemli alternatif bir metrik olarak kabul etmektedir. Bel çevresi ölçümlerinin doğruluğu, ölçüm bandının sıkılığına ve doğru konumlandırılmasına bağlıdır. Bel çevresi, ardışık birkaç doğal nefesin sonunda, zemine paralel seviyede, iliak krestin üstü ile midaksiller çizgideki son ele gelen kaburganın alt kenarı arasındaki orta nokta üzerinden ölçülmektedir (89). Bel çevresi, klinik ortamda kolay ölçülmesi nedeniyle pratik bir metriktir (90). Çizelge 2.1'de görüldüğü üzere, DSÖ'ye göre bel çevresinin kadınlarda 88 cm'nin üzerinde olması, erkeklerde ise 102 cm'nin üzerinde olması 'çok yüksek sağlık riski'ni beraberinde getirmektedir (91, 92). Bunun yanısıra bir diğer referans kaynağı olan Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ise bel çevresinin, erkeklerde 90 cm, kadınlarda 80 cm'den fazla olmasını risk faktörü olarak ifade etmektedir (93).

Çizelge 2.1. Bel çevresine göre obezitenin değerlendirilmesi

Bel Çevresi (cm)	**Sağlık Risk Seviyesi**
Kadın: < 80, Erkek: < 94	Vücut ağırlığıyla alakalı sağlık riski düşük
Kadın: 80-88, Erkek: 94-102	Vücut ağırlığıyla alakalı sağlık riski yüksek
Kadın: >88, Erkek: >102	Vücut ağırlığıyla alakalı sağlık riski çok yüksek

DSÖ tarafından ortaya konulan protokoller kalça çevresi ölçümünün kalçaların en geniş kısmı etrafında yapılması gerektiğini göstermektedir (89). Bel kalça oranı da obezite indeksinde kullanılan antropometrik bir ölçümdür (94). Abdominal adipozitenin artması,

bireylerin vücut ağırlığı veya BKİ'lerine bakılmaksızın kronik hastalık riskini yükseltmektedir (95). Bel kalça oranı 1990'larda bu yana sağlık riski değerlendirmesi için kullanılan bir araçtır (96). Dünya Sağlık Örgütü, bel/kalça oranının kadınlarda 0.85 ve üzeri; erkeklerde 0.90 ve üzeri değerlerde olması kronik hastalık riskini yükseltmektedir (89). Ayrca bel-kalça çevresi, metabolik sendromda prediktör olarak değerlendirilmektedir (97).

Bel çevresinin boy uzunluğuna oranı, vücuttaki yağlanmayı ve obeziteye bağlı gelişen hastalıklar için risk derecesini gösteren diğer bir sağlık indikatörüdür. Bel/boy oranının sınıflandırması ve kesişim değerleri Çizelge 2.2'de gösterilmiştir (98).

Çizelge 2.2. Bel çevresi ve boy uzunluğu oranına göre obezitenin değerlendirilmesi

Bel Çevresi / Boy Uzunluğu Oranı	Sınıflandırma
<0,5	Merkezi olmayan yağ dağılımı (Armut tipi)
≥0,5 <0,6	Merkezi yağ dağılımı – (Elma tipi)
≥0,6	Merkezi obezite

Boyun çevresi abdominal obezitenin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Boyun çevresi; gırtlak çıkıntısı (adem elması) altından ölçülmektedir. Bu ölçüm doğrultusunda erkek bireylerde ≥ 37 cm, kadın bireylerde ≥34 cm olmasının şişmanlık açısından önemli bir risk faktörü olduğunu değerlendirmişlerdir (99).

2.4.3. Deri kıvrım kalınlığı

Deri kıvrımının kalınlığın kaliper alet ile ölçülmesi vücut yağının belirlenmesinde en sık istifade edilen yöntemlerden biridir (44). Buradan elde edilen değer, vücut yağı yüzdesinin hesaplanması için birtakım formüllerde kullanılabildiği gibi doğrudan deri altı vücut yağının hesaplanması için de kullanılabilmektedir. Deri kıvrım kalınlığının kullanıldığı formüllerden 'Durnin ve Womerley formülü' daha ziyade Avrupa'da kullanılmaktadır. Bu formül dört deri kıvrım kalınlığı toplamının logaritmik ortalaması, cinsiyet ve yaşa bağlı olarak hesaplama yapmaktadır. Diğer taraftan, 'Jackson ve Pollack formülü' ise daha ziyade ABD'de kullanılmak ve bu formül, yedi deri kıvrım kalınlığı toplamının logaritmik ortalaması ile bilek ve önkol çevresi ve yaşa bağlı olarak hesaplanmaktadır. Elde edilen sonuç standart yaş, boy ve cinse bağlı olarak tespit edilmiş çizelgelarla karşılaştırılarak bireyde obezite durumunun varlığı veya yokluğu tespit edilmektedir. Ayrıca triceps deri kıvrım kalınlığının kadınlarda 30 mm, erkeklerde ise 23 mm'den fazla olması obezite göstergesi şeklinde kabul edilmektedir (44).

2.5. Obezitenin Komplikasyonları

Obezitenin komplikasyonları incelendiğinde, tip 2 diyabetus mellitus (Tip 2 DM), hipertansiyon, kalp ve damar hastalıkları, metabolik sendrom, kanser türleri, obstrüktif uyku apnesi sendromu, dislipidemi gibi çeşitli hastalıkların öne çıktığı gözlenmektedir (100, 101). Obezitenin risk faktörü oluşturduğu hastalıklar Çizelge 2.3'te listelenmiştir (102, 103). Bahse konu hastalıklar, obezite neticesinde oluşabileceği gibi tam tersine bu hastalıkların da obeziteye sebep olabildiği görülmektedir. Obezite, insülin direnci ve Tip 2 DM başta olmak üzere, karaciğer yağlanması, ateroskleroz, solunum yolu hastalıkları, demans ve bazı kanser tiplerinin meydana gelmesinde risk faktörü oluşturan kronik bir hastalıktır. Obezitenin özellikle Tip 2 DM'nin artışında dünya genelinde en önemli etken olduğu bildirilmektedir. Tip 2 DM tanısı almış hastaların yaklaşık %70'inde obezite varlığından söz edilmektedir (104).

Çizelge 2.3. Obezitenin komplikasyonları (102, 103)

Alan	**Komplikasyon**	**Alan**	**Komplikasyon**
Solunum	Obezite-hipoventilasyon sendromu Horlama, Obstrüktif uyku apnesi, Astım,	Kanser	Obez erkekler: rektum, kolon, prostat kanseri Obez kadınlar: safra kesesi, over (yumurtalık), meme kanseri
Endokrin-Metabolik	Tip-2 Diabetes Mellitus Metabolik sendrom İnsülin direnci Dislipidemi	Böbrek Hastalıkları	Kronik böbrek yetmezliği Böbrek taşları İdrar tutmada zorluk
Gastrointestinal	Reflü Hiatel herni (mide fıtığı) Karaciğer yağlanması Safra kesesi hastalığı ve safra kesesi taşları	Deri	Enfeksiyonlar
Kardiyovasküler	Konjestif kalp yetmezliği Serebrovasküler hastalık Koroner arter hastalığı Aterosklerozis Periferik damar hastalıkları Hipertansiyon	Fertilite (Üreme)	Azalan sperm sayısı Ereksiyon bozukluğu Polikistik Over Sendromu
Kas-İskelet Sistemi	Osteoartrit Osteoporoz Eklem hastalıkları Gut	Psiko-Sosyal	Sosyal izolasyon sorunu (insanlardan uzaklaşma) Psikolojik problemler (depresyon, anksiyete vb.) Ayrımcılık Damgalanma
Genito-Üriner	Gebelik toksemisi Endometrium kanseri Kısırlık Menstürasyon düzensizliği	Nörolojik	Subaraknoid kanama (beyin zarı altı kanaması), İnme

Obezite, aşırı besin alımına yanıt olarak metabolik hücreler tarafından düzenlenmiş kronik düşük seviyeli iltihaplanma durumu ile ilişkilidir (105, 106). Bu enflamatuar durum, karaciğer, beyin, pankreas ve yağ dokusu gibi organlarda ortaya çıkıp, immüno-metabolik hastalığın gelişiminde önemli rol oynamaktadır (107).

Bağışıklık hücreleri adipoz dokuda bol miktarda bulunmakta ve obezite kaynaklı aktivasyonlarının iltihaplanma tepkileri, bu hücrelerin sayılarında ve aktivitelerinde değişikliklere neden olmaktadır (108). Bu durum, iltihaplanmaya ve düzensiz bir bağışıklık sistemine yol açmaktadır (109). Bu ilişki, obeziteyi metabolik ve vasküler komplikasyonlarına bağlayan merkezi mekanizmayı göstermektedir (108). Ayrıca obeziteyle ilişkili artan kanser ve bulaşıcı hastalık riskini açıklamaya yardımcı olmaktadır (110, 111).

Obez çocuklarda, obez olmayan çocuklara göre üç kat daha fazla hipertansiyon görülmektedir. Yetişkinlerde, BKİ ve kan basıncı arasında neredeyse doğrusal bir ilişki söz konusudur ve ağırlık kaybı çoğu hipertansif bireyde kan basıncını azaltmaktadır (112). Obezite lipit metabolizmasında, yüksek (HDL) ve düşük (LDL) yoğunluklu lipoprotein kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (VLDL), trigliseritler ve total kolesterol seviyelerini etkilemektedir (113).

Obezitenin çocuklukta kalbi erken dönemde etkilediği, obez çocukların sol ventrikül kütlesinde anlamlı derecede yükseklik gözlemlendiği saptanmıştır (114). Ortalama 14 yıl boyunca kalp yetmezliği öyküsü olmayan 6000 yetişkin özneyi takip eden Framingham Kalp Çalışması, obezitede kalp yetmezliği riskinin normal bireylere göre iki kat fazla olduğunu tespit etmiştir (115). Yerleşik risk faktörleri dikkate alındıktan sonra, kalp yetmezliği riskinde, BKİ'de her 1 kg/m^2'lik artış için erkeklerde %5 ve kadınlarda %7 artış olduğu vurgulanmıştır. Gerek fazla vücut ağırlığı gerekse de obezitenin, artmış kalp yetmezliği riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (116).

Obez bireylerde, BKİ değeri <23 kg/m^2 olan kişilere göre iskemik veya hemorajik inme geçirme olasılığının iki kat daha fazla olduğu ifade edilmektedir. Diğer risk faktörleri dikkate alındıktan sonra bile, fazla vücut ağırlıklı olma durumunun artan inme riskiyle hala ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (117).

2.6. Obezitenin Tedavi Yöntemleri

Obezite tedavisinin amacı, obeziteye bağlı morbidite ve mortalite risklerinin minimum seviyeye indirilmesi, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının kazandırılması ve beraberinde yaşam kalitesinin yükseltilmesinin sağlanmasıdır (118). Başarılı bir obezite tedavisi için temel kriterler Çizelge 2.4'te gösterilmektedir. Çizelge incelendiğinde, başarılı bir obezite tedavisi sürecinde BKİ'nin 23 kg/m^2'den daha düşük bir düzeye düşmesi, %10 düzeyinde vücut ağırlığında kayıp meydana gelmesi, kan şekeri ve kan basıncında azalma, HbA1c seviyesinde iyileşme gözlenmesi öngörülmektedir (119).

Çizelge 2.4. Obezite tedavisinde uzun vadeli hedefler ve kriterler (119)

Parametre	**Tedavi başarı kriteri**
Vücut ağırlığı kaybı	5-6 kg ağırlık kaybı veya %10 ağırlık kaybı
Beden kütle İndeksi	<23 kg/m^2
Kan şekeri	Azalma
Kan basıncı	Azalma
Glisemik kontrol (HbA1c düzeyi)	İyileşme
Diğer risk faktörleri	Azalma

Çalışmanın bu kısmında obezitenin tedavisinde kullanılan yöntemler üzerinde durulacaktır. Literatür incelendiğinde obezitenin tedavisinde aşağıda sıralanan ve bu bölümde açıklanacak olan tedavi yöntemlerinin sıklıkla başvurulduğu gözlenmektedir (120, 121).

- Tıbbi beslenme tedavisi,
- Egzersiz tedavisi,
- Davranış değişikliği terapisi,
- Farmakolojik tedavi,
- Cerrahi müdahalelerdir.

2.6.1. Tıbbi beslenme tedavisi

Tıbbi beslenme tedavisi obezitenin tedavisinde genellikle istifade edilen bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Anılan tedavinin temel amaçları aşağıda ifade edildiği gibidir (122).

- Vücut ağırlığını, boya göre olması gereken (BKİ=18,5-24,9 kg/m^2) düzeye indirmek,
- Beslenmede bireyin tüm besin ögelerine yönelik gereksinimlerini dengeli ve yeterli bir şekilde sağlamak,

- Bireyi sağlıksız beslenme alışkanlıklarından uzaklaştırıp, doğru beslenme alışkanlıklarını kazanmasına yardımcı olmak,
- Vücut ağırlığı istenilen düzeye ulaştığında, tekrarlayan ağırlık kazanımlarını engellemek ve ulaşılan bu ideal vücut ağırlığını sürekli korumaktır.

Tıbbi beslenme tedavilerinin diyet planlanmasında temel hedef, obez durumda olan bireyin fiziksel aktivite düzeyi, yaşı, cinsiyeti, beslenme alışkanlıkları ve fizyolojik durumuna uyumlu olarak dengeli ve yeterli beslenmesini yerine getirmektir. Tıbbi beslenme tedavisinde yaşa göre ayrı ayrı olacak şekilde günlük diyetle alınması önerilen temel besin öğelerinin oranları Çizelge 2.5'te sergilenmektedir (123).

Çizelge 2.5. Yaşa bağlı olarak günlük diyet ile alınması tavsiye edilen temel besin öğelerinin oranları (123)

Yaş Aralığı	Yağ	Protein	Karbonhidrat
1-3 yaş arası çocuklar	%30-40	%5-20	%45-65
4-18 yaş arası çocuk ve adölesanlar	%25-35	%10-30	%45-65
19 yaş üstü yetişkinler	%20-35	%10-35	%45-65

Obezitenin tedavi yöntemlerinden olan tıbbi beslenme tedavisinde, bireyin yaşam tarzına da uyum sağlayacak şekilde hazırlanacak olan hipokalorik diyetin enerji ve besin öğesi dağılımı aşağıda açıklanmıştır (124-126):

Enerji: Obezitede diyetin sağladığı enerji miktarının kişinin harcadığı enerji miktarından daha düşük olması gerekmektedir. Vücut kas kütlesinin korunması ve sürdürülebilir sağlık için hızlı ağırlık kaybından uzak durulmalıdır. Bireyin günlük enerji alımı, haftada 0,5-1,0 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde azaltılmalıdır. Buna göre, bireyin günlük toplam enerji ihtiyacından ortalama %25 azaltma yapılarak (500-1000 kkal) altı ayda %10 ağırlık kaybı hedeflenmelidir.

Karbonhidrat: Günlük olarak besinlerle en çok alınan ve vücudun enerji kaynağı makro besin öğesi olan karbonhidratların, günlük toplam enerjiden gelen oranı %55-60 olmalıdır. Genel anlamda, basit karbonhidratların tüketimi azaltılmalı, tahıl, kuru baklagiller, sebzeler gibi kompleks karbonhidrat tüketimi arttırılmalıdır.

Protein: besinlerden gelen enerjinin günlük olarak ortalama %15-20'sini proteinler oluşturmalıdır. Diyetle alınan proteinin yüksek kaliteli olmasına ve en az %60'ının hayvansal kaynaklı besinlerden sağlanmasına özen gösterilmelidir.

Yağ: Günlük besinlerden gelen enerjinin %25-30'luk kısmının yağlardan karşılanması gerekmektedir. Diyetle alınan yağların çeşitleri önemli ve oranları önemli olmakla birlikte, doymuş ve çoklu doymamış yağ asitlerinin %7-8 olarak sınırlandırılması, diyet yağının en az %12-15'inin tekli doymamış yağ asitlerinden sağlanması, trans yağlardan gelen enerji oranının %1'den az olması veya hiç tüketilmemesi önerilmektedir.

Vitamin ve mineraller: Obeziteyi tedavi sürecinde çok düşük enerjili diyet modelleri uygulanmadığı sürece vitamin-mineral eksikliklerine rastlanılmamaktadır. Çok düşük kalorili diyetlerde, özellikle B grubu vitaminleri, kalsiyum ve demir gibi mineral serum düzeylerinde eksikliklerle karşılaşılmaktadır. Çok düşük enerjili diyetler sonrasında meydana gelebilecek bu yetersizliklerin ortaya çıkması durumunda, hipokalorik diyet vitamin ve mineral içerikli besin takviyeleri ile desteklenebilmektedir.

Diyet lifi: Besinlerle alınması gereken posa miktarı günlük 25-30 g veya 14 g/1000 kkal olarak belirtilmektedir. Günlük ihtiyacı karşılayabilmek adına beslenme planına sebze ve meyveler, kuru baklagiller ve tam tahıl ürünleri mutlaka eklenmelidir.

Sıvı: Yetişkin bireylerde günlük 8-10 su bardağı (2,0-2,5 L) su önerilmektedir. Buna göre diyetle alınan su gereksinimi 1 mL/kkal'dir. Daha ziyade her öğünde yemek başlangıcı öncesinde alınması tavsiye edilmektedir.

Tuz: Kalp hastalıkları, hipertansiyon veya başka hastalıklar nedeniyle ödem oluşan bireylerde tuz tüketimi sınırlandırılmalı ve günde 5 gramdan az olmalıdır.

Öğün düzeni ve sıklığı: Bireye özgü yapılan diyet planlamasının üç ana öğün ve en az bir ara öğün olacak şekilde hazırlanması tavsiye edilmektedir. Özellikle kahvaltının geçiştirilmemesi, öğünlerde besin çeşitliliğine önem verilmesi, ana öğünler arasında tokluk süresini artıran ve mide boşalmasını geciktiren besinlerin tüketilmesi (sebze, meyve, süt, ayran, vb.) ve enerji yoğunluğu düşük, besin değeri yüksek menülerin oluşturulması önerilmektedir.

Öğün zamanı: Ağırlık kontrolünde alınan enerji kadar bu enerjinin gün içinde alındığı zaman dilimi de önemlidir. Buna göre, günün erken saatlerinde alınan enerji alımı ile geç saatlerde alınan enerji vücutta farklı etki göstermektedir. Bu etki sirkadiyen ritimle ilişkilendirilmektedir.

2.6.2. Egzersiz tedavisi

Hareketsiz bir yaşamın obezitenin başlıca nedeni olduğu ve fiziksel olarak aktif bir yaşamın da obeziteyle mücadele etmede anahtar yöntemlerdem biri olduğu belirtilmektedir (127, 128). Düzenli fiziksel aktivite fiziksel aktivite sağlığı geliştirmekle birlikte kardivasküler hastalıklar, Tip 2 DM, kolon kanseri, osteoporoz gibi hastalıkların oluşumunu engelleyerek mortalite düzeyini de azaltmaktadır (129). Fiziksel aktivite abdominal şişmanlık riskini azaltmada etkili olduğu gibi, tek başına diyet tedavisine kıyasla uzun dönem ağırlık kaybı için de daha güçlü bir tedavi seçeneğidir (130). Fiziksel aktivite, zayılama diyet tedavisinin tamamlayıcısıdır ve vücut ağırlığı kaybında doğrudan veya dolaylı faydalar sağlamaktadır. Artan fiziksel aktivite, enerji tüketimini artırarak, toplam vücut yağını azaltarak ve vücutta kas kütlesi korunumunu sağlayarak vücut ağırlığı kaybını olumlu yönde etkilemektedir. Aynı zamanda glikoz toleransını, insülin duyarlılığını ve lipit profilini geliştirmektedir (131, 132). Buna ek olarak, özgüveni artırmakta, kaygı ve depresyonu azaltmaktadır (133). Fiziksel aktivite bahçecilik ve ev işleri, yürüyüş, dans ve takım sporları gibi aktiviteler ile yapılabilir. Sağlıklı yaşam ve obezite tedavisinde fiziksel aktivitenin 30-45 dakika boyunca haftada en az 3-5 gün olması önerilmektedir (134).

Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği ve Amerikan Endokrinoloji Koleji'ne göre, fazla kilolu ve obez bireylerde, fiziksel aktivite programı haftada ortalama 150 dakika sürmeli ve makul bir tempolu yürüyüşü içermelidir. Bireyler, yavaş tempolu bir aktiviteyle başlamalı, zamanla yoğunluğu artırmalıdır (135). Fazla kilolu ve obez insanlara aerobik egzersizler reçete etmek için önerilen sıklık (frekans), yoğunluk, tür ve zaman çerçevesini aşağıda belirtildiği gibidir (136-138):

- Sıklık: Kalori harcamasını en üst düzeye çıkarmak için haftada ≥5 gün aerobik egzersizlerin yapılması gereklidir.
- Yoğunluk: Orta ila şiddetli aerobik egzersizler teşvik edilmelidir. Bazı bireyler daha az zaman alan olduğundan kuvvetli egzersiz yapmayı tercih edebilirler; ancak kuvvetli

egzersiz yüksek obezite derecesine sahip bireylerde uygun değildir (BKİ> yaklaşık 35 kg / m^2). Güçlü yoğunluk aktivitesini programlarına dahil etmeyi seçen bireyler, bunu aşamalı olarak ve 4-12 haftalık ilk orta yoğunluk aktivitesinden sonra yapmalıdır.

- Zaman: Obeziteyi önlemek için, enerji alımı azaltılmaksızın her gün 45-60 dakika, orta yoğunluklu aerobik aktiviteye ihtiyaç duyabilirler. Fazla kilolu veya obez olan bireylere günde 45-60 dakika orta yoğunluklu aktivite hacmi verilmelidir. Bu düzey, haftada yaklaşık 225 ila 300 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktiviteye veya daha az miktarda güçlü fiziksel aktiviteyle eşdeğerdir. Obez olup vücut ağırlığını azaltmaya çalışan bireylere, günde 60-90 dakika aktivite yapmaları gerekebileceği bildirilmelidir. Sedanter bireyler, potansiyel kas ağrılarını ve yorgunluğunu en aza indirmek için, ilk hafta veya iki haftada her gün 10 ila 20 dakika fiziksel aktivite ile başlayarak, birkaç hafta boyunca fiziksel aktivite hedeflerine ulaşmalıdır.
- Tip: Yürüyüş, fazla şişman ve obez insanlar için mükemmel bir fiziksel aktivite şeklidir. Ağırlık kaldırma ile gerçekleştirilen fiziksel aktivite, ortalama 35 kg/$m^{2'}$ ve üzerinde BKİ'ye sahip bazı kişiler için, özellikle eklem problemleri açısından sakıncalı olabilmektedir. Bu bireyler için, orta yoğunluklu fiziksel aktiviteler (örn. Bisiklet, yüzme, su aerobiği, vb.) önerilmelidir.

2.6.3. Davranış değişikliği tedavisi

Tarihsel olarak obezitenin davranışsal tedavisi, obezitenin öğrenme ilkelerinin uygulanmasıyla düzeltilebilen, sağlıksız yeme alışkanlıkları ve sedanter bir yaşamın sonucu olduğu inancından gelişmiştir. Elde edilen veriler vücut ağırlığının, genetik, metabolik ve hormonal faktörler gibi davranış dışındaki diğer faktörlerden de etkilediğini açıkça ortaya koymuşlardır (139, 140).

Davranışçı tedavi öncelikle, yeme eğiliminin besin alımıyla güçlü bir şekilde bağlantılı olan öncü olaylar tarafından tetiklendiğini ortaya koyan 'klasik şartlandırma ilkeleri'ne dayanmaktadır. Davranışsal tedavi, hastaların uygunsuz yeme (ve aktivite) alışkanlıklarını tetikleyen ipuçlarını belirlemelerine ve bunlara yeni yanıtlar öğrenmelerine yardımcı olmaktadır. Bu tedavi, olumlu davranışları güçlendirmeyi (veya ödüllendirmeyi) amaçlamaktadır (141).

Bilişsel terapinin altında yatan varsayım, düşüncelerin (veya bilişlerin) duygu ve davranışları doğrudan etkilemesidir. Bilişsel terapi ile, bireyler vücut ağırlığı ve davranış değişikliği için gerçekçi hedefler belirlemeyi, yeme ve aktivite alışkanlıklarını değiştirmedeki ilerlemelerini gerçekçi bir şekilde değerlendirmeyi ve hedeflerine ulaşmadıklarında ortaya çıkan olumsuz düşünceleri düzeltmeyi öğrenmektedirler (142). Obezitenin tedavisinde davranış değişikliği tedavisinin birkaç ayırt edici özelliği şu şekilde açıklanmaktadır (143, 144):

- İlk olarak, hedefe yöneliktir. Kolayca ölçülebilen terimler açısından çok açık hedefler belirler. Hedefle anlatılmek istenen durumlar, haftada dört kez yürümek, yemek süresini 10 dakika uzatmak veya kendi kendini eleştiren yorumların sayısını azaltmaktır. Özel hedefler başarının net bir değerlendirmesini kolaylaştırır.
- İkincisi, tedavi sürece yöneliktir. İnsanların neyi (yeme, aktivite ve düşünme alışkanlıkları) değiştireceğine karar vermelerine yardımcı olmaktan daha fazlasıdır; tedavi nasıl değişeceklerini tanımlamalarına yardımcı olmaktadır (8). Bu nedenle, bir hedef belirlendikten sonra, birey hedefe ulaşmayı kolaylaştıracak veya engelleyecek faktörleri incelemeye teşvik edilir. İstenen davranışın uygulanmadığı durumlarda, problem çözme becerileri engelleri aşmak için yeni stratejileri belirlemek için kullanılır. Bu görüşe göre, başarılı vücut ağırlığı yönetimi, bireyin sık sık pratik yaparak piyano çalmayı öğrenebileceği örneğinde olduğu gibi öğrenilebilen ve uygulanabilen becerilere dayanmaktadır. Bu yaklaşımda irade gücü değil, beceri gücü başarının anahtarıdır.
- Üçüncüsü, davranışçı yaklaşım büyük değişikliklerden ziyade küçük değişimleri savunmaktadır. Bu, daha uzak hedeflere ulaşmak için artımlı adımların atıldığı ardışık yaklaşımın öğrenme ilkesine dayanmaktadır. Küçük değişiklikler yapmak, hastalara tipik olarak kısa ömürlü olan köklü değişiklikleri denemekten ziyade, başarılı bir deneyim geliştirmelerini sağlar.

2.6.4. Farmakolojik tedavi

Vücut ağırlığı yönetiminde ilaç kullanımı uzun yıllardır büyük ilgi gören bir alan olmuştur (145). Yakın zamana kadar, önerilen ilaçlar kötüye kullanım veya ciddi yan etkilerin gelişmesi nedeniyle sadece kısa süreli kullanım için lisanslanmıştır. Fenfluramin ve izomer deksfenfluramin, birincil pulmoner hipertansiyon ve kapak kalp hastalığı gelişimi ile nedensel olarak ilişkili oldukları için piyasadan çekilen en yeni anti-obezite ilaçlarıdır. Obezite görüşündeki son değişiklikler ve uzun süreli ve hatta ömür boyu tedavi gerektiren ciddi kronik nükseden bir hastalık olarak tanınması, araştırmacıları yeni gereksinimleri karşılayabilecek anti-obezite ilaçlarının araştırılmasına yönlendirmiştir. Genel olarak, ideal anti-obezite ilacı etkinlik

ve güvenliği birleştirmelidir. Böyle bir ilaç henüz geliştirilmemesine rağmen, daha yeni ilaçlar genellikle en eski ilaçlara kıyasla daha güvenli ve daha uzun süre kullanıma uygun olduğundan, bu yönde bazı ilerlemeler kaydedilmiştir. Mevcut kabul edilen farmakoterapi tedavileri, vücut ağırlığı kaybıyla ilişkili iki ana ilaç sınıfını içermektedir (145):

- İştahı bastırıp doygunluğu artıranlar, iştah bastırıcılar,
- Gastrointestinal sistemde hareket eden ve besin-enerji emilimini azaltanlar.

İştah baskılayıcıların çoğu (Sibutramin ve phentermine gibi), merkezi sinir sisteminin monoamin ve nöropeptit yollarını etkilelemkete ve rimonabant, endokannabinoid sistemi bloke etmektedir. Anti-obezite ilaçlarının kullanımı henüz onaylanmamıştır (136). Obez hastalar kolay ve kısa sürede hedefe ulaşmak amacıyla ilaç kullanma eğilimindedir. Bununla birlikte, günümüzde kullanılan ilaçların hiçbiri ideal değildir. Obezite tedavisinde farmakolojik tedavi, diyet tedavisi ve egzersiz ile birleştirilebilmektedir. Farmakolojik tedavi ancak, BKİ'nin $\geq$ 30 kg/m^2 olduğu ve bununla birlikte obeziteye eşlik eden metabolik bir bozukluk varlığında ya da BKİ'nin $\geq$ 27 kg/m^2 olduğu ve buna eşlik eden en az 2 risk faktörünün bulunması durumunda düşünülmelidir. Obezite için farmakolojik tedavide, ilaçlar farklı mekanizmalarla çalışan 3 grupta incelenmektedir. Bunlar, besin alımını azaltan, yağ emilimini engelleyen, termojenezin enerji tüketimini artıran ilaçlardır. Uzun süreli tedavi için onaylanmış anti-obezite ilaçları Orlistat, Sibutramine ve Rimonabant olarak belirtilmiştir. Bu ilaçların vücut ağırlığı kaybı üzerindeki etkisi 5 kg'dan az olmakla birlikte ilaç kullanımının morbidite ve mortalite üzerindeki etkisi net olarak belirtilmemiştir. Sonuçta ilaçların genel yan etkileri arasında; yağda çözünen vitaminlerin emiliminde azalma, taşikardi, baş ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma bulunmaktadır (146-148).

2.6.5. Cerrahi müdahale

Obezite tedavisinde geliştirilmiş vücut ağırlığı kaybı ile sonuçlanan ve kabul edilebilir komplikasyonlarla cerrahi bir seçenek geliştirme arayışı, bugüne kadar altı bariatrik seçenekle sonuçlanmıştır. Kronolojik olarak, bu seçenekler aşağıda sıralandığı gibidir (149):

- Jejunoileal bypass (JIB),
- Roux-en-Y gastrik bypass (RYGB),
- Dikey şeritli gastroplasti (vertical banded gastroplasty-VBG),
- Duodenum anahtarı olan veya olmayan biliopankreatik diversiyon (BPD-DS),

- Ayarlanabilir gastrik bantlama (AGB) ve
- Gastrekomi kolu (Sleeve gastrectomy-SG).

JIB ilk olarak 1954'te Kremen ve meslektaşları tarafından rapor edilmiştir; ancak ilk olarak 1953'te Dr. Varco tarafından gerçekleştirilmiştir. Ciddi vücut ağırlığı kaybına rağmen, ciddi komplikasyonlar nedeniyle yaygınlaşmamıştır. Benzer şekilde, VBG komplikasyonlar ve hayal kırıklığı yaratan vücut ağırlığı kaybı ve gastrik çıkış tıkanıklığı ve ağ erozyonu gibi komplikasyonlar nedeniyle uygulanmaktan vazgeçilmiştir (150). Cerrahi müdahaleye bağlı komplikasyonların aaltılması adına bariatrik cerrahi işlemleri günümüzde yüksek çoğunlukla laparoskopik olarak yapılmaktadır. Laparoskopi düşük perioperatif riski, azalmış komplikasyonları, artan hasta iyileşmesi ve azalmış mortalite nedeniyle standart bir yaklaşım haline gelmiştir (151). Aşağıda laparoskopik olarak yapılan bariatrik müdaheleler özet olarak açıklanmıştır (152, 153).

- Laparoskopik AGB, midenin üst kısmı etrafına ayarlanabilir bir bandın yerleştirilmesini ve bandın üzerinde bir gastrik torba oluşturmasını içerir. Mide kesesi ile midenin geri kalanı arasındaki açıklığın çapı, bandın içindeki balonun içine salin eklenmesi veya çıkarılmasıyla ayarlanabilir.
- Laparoskopik RYGB, bariatrik cerrahi için altın standart olarak kabul edilir. İlk olarak, kardiyayı midenin geri kalanından zımbalayarak ve ayırarak yaklaşık 30 ml büyüklüğünde küçük bir gastrik torba oluşturulur. Daha sonra, jejunum, Treitz ligamanının 30-40 cm distalinde iki ekstremiteye ayrılır. Sindirim kolu (distal jejunum segmenti veya “Roux ekstremite”) ortaya çıkar ve yeni oluşturulan gastrik keseye bağlanır. Daha sonra rezeke edilen jejunumun proksimal uzuvu, gastrik torbaya bağlantısından yaklaşık 75-150 cm mesafede Roux uzuvuna bağlanır.
- Laparoskopik BPD-DS, Roux-en-Y konfigürasyonuna benzer, ancak ince bağırsağın daha önemli bir bölümünü atlar. Kısmen laparoskopik SG'ye benzer bir dikey gastrektomi oluşturarak yapılır. Daha sonra duodenum, Pilor'un piloru ve ampullası arasında rezeke edilir ve ileum ileoçekal kapaktan yaklaşık 250 cm proksimalde rezeke edilir. Daha sonra ileumun distal segmenti yükseltilir ve bir Roux-en-Y konfigürasyonunda pilordan uzanan duodenum segmentine bağlanır. Son olarak, rezeke edilen ileumun geri kalan ucu ileoçekal valften yaklaşık 100 cm uzaklıkta bir ileo-ileostomi oluşturmak için kullanılır.
- Laparoskopik SG, midenin lateral yönünün yaklaşık %80'ini dikey olarak çıkararak ve tübüler, uzun, gastrik bir manşon oluşturarak gerçekleştirilir.

2.7. Probiyotikler

2.7.1. Probiyotiklerin tanımı

Probiyotik kelimesi Yunancada "yaşam için" anlamındadır (154). Yüz yıl önce, mikroflorada bağırsak laktobasillerinin sağlık ve uzun ömürlülüğün korunmasındaki önemini ilk vurgulayan Elie Metchnikoff olmuştur. Probiyotik terimi yıllar içinde birkaç farklı şekilde kullanılmıştır. Başlangıçta bir protozoan tarafından üretilen ve diğerini uyaran maddeleri tanımlamak için kullanılmıştır (155).

İlk kullanımın kökeni, farklı organik ve inorganik takviyelerle yetersiz beslenen hastaların sağlığının restorasyonunu tanımlamak için kullanan Kollath'a (156) kadar uzanmaktadır. Vergin (157) ise antibiyotik tedavisinin neden olduğu vücuttaki mikrobiyal dengesizliğin probiyotik açısından zengin bir diyetle düzeltilebileceğini önermiştir. Benzer şekilde, Kolb (158) antibiyotik tedavisinin zararlı etkilerini tanımlamış ve bunların probiyotiklerle önlenebileceğini öngörmüştür. Daha sonra Lilly ve Stillwell (155), probiyotikleri bir mikroorganizma tarafından üretilen ve başka bir mikroorganizmanın büyümesini destekleyen maddeler olarak tanımlamıştır. Bu yaklaşıma benzer şekilde Sperti (159) ve Fujii ve Cook (160) da probiyotikleri, mikrobiyal büyümeyi uyaran veya kültürün in vitro büyümesini engellemeden konakçının bağışıklık tepkisini iyileştiren bileşikler olarak tanımlamıştır. Ancak daha sonra Parker (161) tarafından bağırsak florasını etkileyerek konakçı hayvan üzerinde faydalı bir etkiye sahip olan hayvan yemi takviyelerini tanımlamak için kullanılmıştır. Bahse konu araştırmacı bu terimi bağırsak mikrobiyal dengesine katkıda bulunan organizmalar ve maddeler olarak tanımlamıştır. Fuller (162) bu tanımı “içerisinde olduğu konakçı hayvanın mikrobiyal dengesini geliştirerek faydalı bir şekilde etkileyen canlı bir mikrobiyal yem takviyesi” olarak revize etmiştir. Ancak bu tanım insanlardan daha çok hayvanlara yönelik bir tanım olarak öne çıkmıştır. Çizelge 2.6’da tüm bu tanımlar kronolojik olarak listelenmiştir. Bu listede yer alan tüm yazarlar probiyotiklerin canlı mikroorganizmaları içerdiğini kabul etseler de Salminen, Ouwehand, Benno ve Lee (163) yapmış oldukları tanımda cansız bakterileri bir araya getirme görüşünü sunmuşlardır. Nihai olarak FAO (Gıda ve Tarım Örgütü) ve WHO tarafından görevlendirilen uzman bir panel, probiyotiği uygulandığında konakçıda sağlık açısndan faydalar sağlayan "yeterli miktarda mikroorganizmalar" olarak tanımlamıştır (164).

En güncel haliyle, 2014 yılında, Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği (ISAPP) FAO/WHO (164) tanımına benzer şekilde probiyotikleri "yeterli miktarda uygulandığında konakçıya bir sağlık yardımı sağlayan "canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlamıştır. O zamandan beri, bu tanım bilimsel çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu tanımda, yaşayabilirlik özelliği bir mikroorganizmayı ve ilgili ürünü 'probiyotik' olarak değerlendirmede en önemli faktörlerden biridir (165).

Çizelge 2.6. Probiyotik tanımlamaları (156-165)

Araştırmacı/Kaynak	**Yıl**	**Tanım**
Kollath	1953	Probiyotikler bitkisel gıdalarda vitaminler, aromatik maddeler, enzimler ve hayati süreçlerle bağlantılı diğer maddeler olarak yaygındır.
Vergin	1954	Probiyotikler antibiyotiklerin zıddıdır.
Kolb	1955	Antibiyotiklerin zararlı etkilerinin önlenmesinde kullanılan tedavi yöntemidir.
Lilly ve Stillwell	1965	Bir mikroorganizma tarafından salgılanan ve diğerinin büyümesini uyaran bir maddedir.
Sperti	1971	Mikrobiyal büyümeyi uyaran doku özleridir.
Fuji ve Cook	1973	Konakçıda enfeksiyona direnç oluşturan ancak mikroorganizmaların in vitro büyümesini engellemeyen bileşiklerdir.
Parker	1974	Bağırsak mikrobiyal dengesine katkıda bulunan organizmalar ve maddelerdir.
Havenaar and Huis int'Veld	1992	Hayvanlara veya insanlara uygulanan, yerli mikrofloranın özelliklerini geliştirerek konakçı üzerinde faydalı bir etkiye sahip olan canlı mono- veya karışık mikroorganizma kültürüdür.
Salminen	1996	Konakçının sağlığını ve beslenmesini olumlu yönde etkileyen canlı mikrobiyal kültür veya kültürlü süt ürünleridir.
Schaafsma	1996	Belirli sayılarda yutulduğunda, doğal temel beslenmenin ötesinde sağlık yararları sağlayan canlı mikroorganizmalardır.
Salminen ve diğerleri	1999	Mikrobiyal hücre preparatları veya konağın sağlığı ve refahı üzerinde yararlı bir etkiye sahip mikrobiyal hücrelerin bileşenleridir.
Schrezenmeir ve de Vrese	2001	Konakçının bir bölmesinde mikroflorayı (implantasyon veya kolonizasyon yoluyla) değiştiren ve bu konakta faydalı sağlık etkisi uygulayan, yeterli sayıda canlı, tanımlanmış mikroorganizma içeren bir preparat veya üründür.
FAO/WHO	2001/ 2002	Yeterli miktarda uygulandığında konakçıda sağlık açısından faydalar sağlayan canlı mikroorganizmalardır.
ISAPP	2014	Yeterli miktarda uygulandığında konakçıda sağlık açısından faydalar sağlayan canlı mikroorganizmalardır.

Yukarıdaki tanımlamalar incelendiğinde probiyotiklerin canlı olması ve sağlık açısından faydalı olması vurgusunun öne çıktığı gözlenmektedir. Son yıllardaki bulgular, ölü / inaktive edilmiş hücrelerin (bozulmamış hücreler veya rüptüre hücreler / hücre ekstreleri) ve hücre metabolitlerinin insan üzerinde önemli sağlık yararları sağlayabildiğini göstermiştir (166).

Bu nedenle, tüm probiyotik tanımlarında "yaşayabilirlik" kısıtlaması değiştirilmesine yönelik tartışmalar da mevcuttur. Öte yandan, bazı özel durumlarda canlı hücreleri kullanmanın sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceğini belirtmek gerekir. Örneğin, probiyotiklerin bağışıklık sistemini modüle edebileceği belirlenmiştir; bununla birlikte canlı probiyotik hücrelerin zayıf bağışıklık sistemi ile konakçıya verilmesi inflamatuar yanıtları arttırmıştır (167). Çizelge 2.7 en yaygın kullanılan probiyotik mikroorganizmaları gösterilmiştir (168).

Çizelge 2.7. En sık kullanılan probiyotik mikroorganizmalar (168)

Lactobacillus türleri	**Bifidobakteriyum türleri**	**Diğerleri**
• L. reuteri • L. rhamnosus • L. acidophilus • L. bulgaricus • L. johnsonii • L. plantarum • L. gasseri • L. casei • L. paracasei • L. lactis • L. salivarius • L.fermentum	• B. longum • B. bifidum • B. infantis • B. lactis • B. breve • B. adolescentis	• Streptococcus thermophilus • Streptococcus salivarius sp. thermophilus • Bacillus cereus • Escherichia coli • Clostridium butyricum • Enterococcus faecium • Enterococcus faecalis • VSL#3 (dört laktobasil suşu, üç bifidobakteri suşu, bir Streptococcus salivarius sp. thermophilus suşu) • Maya • Saccharomyces boulardii • Saccharomyces cerevisiae

Lactobacillus ve bifidobacteria, insan mikroflorasından kaynaklanan bakteri suşlarıdır. Laktobasiller genellikle bağırsak ekosisteminin bir parçasıdır, ancak insanlarda çok değişken miktarlar bulunur (0 ila 10^6 CFU / g arasındadır). Bifidobakteriler de insan mikroflorasının bir parçasıdır, ancak türler yaşa göre farklılık göstermektedir. Yenidoğanlarda Bifidobacterium breve ve B. infantis kolayca kolonize olduğu ve kolonizasyonun, biberonla beslenen bebeklere kıyasla anne sütüyle beslenen bebeklerde daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (169). Diğer taraftan yetişkinlerde daha sık olarak B. adolescentis, B. bifidum ve B. longum barınmaktadır. Yerleşik bağırsak mikroflorası karmaşıktır ve 400'den fazla bakteri türünü içermektedir. Bazı bakteri türlerinin, örneğin bifidobakterilerin gelişimini desteklemek için kullanılan oligosakkaritler (prebiyotikler) büyümesini destekleyen diyet maddeleri ile değiştirilebilmektedir. Başka bir deyişle, yerli mikrofloranın bileşimi bireysel bir konakçıya özgüdür ve ekzojen bakteriler kolayca tespit edilememektedir (170).

2.7.2. Probiyotiklerin tarihsel gelişimi

Kültürlü süt ürünlerinin kökeni, uygarlığın kökenine kadar uzanmaktadır. Bu ürünlerden kutsal kitaplarda da bahsedilmiştir. Kültürlü süt ürünlerinin uygun koşullarda kefir, kımız, leben ve dahi gibi geleneksel soğumuş süt veya kültür süt ürünleri geliştirilmesi tercih edilmiştir (171). Birçoğu hala yaygın olarak tüketilen bu ürünler, bakterilerin varlığı fark edilmeden önce sıklıkla tedavi edici olarak kullanılmıştır (172).

Yirminci yüzyılın başlarında bağırsak florasının temel işlevlerinin tamamen bilinmediği görülmektedir. Pasteur Enstitüsünde 1908'de Tıp dalında Nobel ödüllü Ilya Ilyich Metchnikoff, sağlığı ve uzun ömürlülüğü yoğurtta bulunan bakterilerin yutulmasıyla ilişkilendirmiştir. Metchnikoff insan vücudunun yapısının, vücut kılı, dişleri, mide, vermiform apendiks, çekum ve kalın bağırsak gibi ilkel memelilerden miras kalan çeşitli uyumsuzluklar sunduğuna inanmıştır. Bin dokuz yüz yedi yılında, yoğurt fermantasyonunda yer alan bakterilerin, *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus'un* bağırsak florasının çürümüş türdeki fermantasyonlarını bastırdığını ve bu yoğurtların tüketiminin sağlığın korunmasında rol oynadığını varsaymıştır. Nitekim, Bulgar köylülerinin uzun ömürlerini Lactobacillus türü içeren yoğurt alımlarına bağlamıştır (173, 174).

Tissier'in (175) anne sütüyle beslenen bebeklerde bifidobakteri keşfi, belirli bakterilerin sağlığın korunmasında etkili olduğu belirtilmiştir. 1906'da Tissier, bağırsak enfeksiyonu olan bebeklerde florayı modüle etmenin klinik faydalarını bildirmiştir. O zamanlar, pek çoklarının bakteriyel terapi kavramına kuşkuyla baktığı ve özellikle yoğurt bakterilerinin (*L. bulgaricus*) bağırsak geçişinde hayatta kalmayı, kolonileştirmeyi ve fayda sağlayıp sağlamadığını sorguladıkları görülmektedir (176). 1920'lerin başlarında, *L. acidophilus* sütünün terapötik etkilere, özellikle de sindirim üzerinde sakinleştirici bir etkiye sahip olduğu belgelenmiştir (177). Bu mikroorganizmaların bağırsaktaki kolonizasyonunun ve büyümesinin, etkinlikleri için gerekli olduğuna inanılmış ve bu nedenle bağırsak izolatlarının kullanılması savunulmuştur. 1930'ların başında Japonya'da, Shirota araştırmasını bağırsaklardan geçerken hayatta kalabilen bağırsak bakteri türlerinin seçilmesi ve bu türlerin kliniğinde dağıtılmak üzere fermente süt geliştirmek için kullanılması üzerine odaklamıştır. *Lactobacillus acidophilus Shirota* (daha sonra adı *L. casei Shirota*) içeren ilk ürün ortaya çıkmıştır (178). Ancak yüzyılın sonunda, bağırsak mikroflorasının metabolik, trofik ve koruyucu olanlar dahil olmak üzere çeşitli işlevleri olduğu ortaya çıkmıştır (179).

Metabolik işlevler temel olarak sindirilemeyen diyet kalıntısının ve endojen mukusun fermantasyonu, kısa zincirli yağ asitleri olarak enerji tasarrufu, K vitamini üretimi ve iyonların emilimi ile karakterize edilmiştir. Trofik fonksiyonlar, epitel hücre proliferasyonunun ve farklılaşmasının kontrolü ve bağışıklık sisteminin gelişimi ve homeostazına dayanmaktadır. Son olarak koruyucu işlevler, bariyer etkisi ve patojenlere karşı koruma ile bağlantılıdır (180). *Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium ve L. casei* içeren gıdaların tüketiminden elde edilen sağlık yararları artık iyi bir şekilde belgelenmiştir. *Streptococcus thermophilus* ve *L. delbrueckii ssp. bulgaricus*, bazı sağlık yararları sunan yoğurt başlangıç kültürleridir; ancak bağırsağın doğal sakinleri değildirler. Bu nedenle yoğurdun probiyotik bir ürün olarak değerlendirilebilmesi için diyet katkı maddeleri olarak *L. acidophilus, Bifidobacterium* ve *L. casei* dahil edilmiştir. Bu nedenle, normal uygulamalarda, *S. thermophilus* ve *L. delbrueckii ssp. bulgaricus* ve bir veya daha fazla probiyotik bakteri türü kullanılarak ürünler yapılmıştır (181).

Bir ürünün probiyotik olarak adlandırılması için neyin gerekli olduğunu belirleyen kılavuzlar 2002 yılında FAO / WHO tarafından yayınlanmıştır (164). Suşların ayrı ayrı belirlenmesini, uygun şekilde belirlenmesini ve kanıtlanmış bir klinik son nokta sağlayan belirlenmiş ürün formülasyonunda raf ömürlerinin sonunda geçerli bir sayım sağlamasını gerektirirler. Probiyotik tanım, probiyotiklerin etkinliğinin ve güvenliğinin doğrulanmasını gerektirmektedir. Dolayısıyla genel olarak güvenilir kabul edilir (GRAS) beyanına sahip olma şartı uygulanmaktadır (164). Bu nedenle, bunun değerlendirilmesi, insan kullanımı için karakterizasyonlarının önemli bir bölümünü oluşturur (182).

2.7.3. Probiyotik mikroorganizmalar

Lactobacillus türleri

Lactobacillus en yaygın kullanılan probiyotiklerden biridir ve dünya çapında çok çeşitli gıda ürünlerinde bulunabilmektedir (183). Lactobacillus cinsi, *L. acidophilus, L. rhamnosus, L. bulgaricus, L. casei ve L. reuteri* dahil olmak üzere Gram pozitif, spor yapmayan, fakültatif anaerobik bakterilerin büyük bir heterojen grubunu içermektedir. Bu cins, gıda fermantasyonunda çok önemli bir rol oynamakta ve aynı zamanda insan ve hayvanların Gİ sisteminde türe, konağın yaşına veya bağırsak içindeki konuma bağlı olarak değişken miktarlarda bulunabilmektedir (184).

Hayvan çalışmaları ve klinik öncesi sonuçlar, Lactobacilli'nin çok sayıda GİS hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde yardımcı olabileceğini göstermiştir. Bu bozukluklar arasında enterik enfeksiyonlar, antibiyotikle ilişkili ishal, erken doğmuş yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit, iltihaplı bağırsak hastalığı, kolorektal kanser ve irritabl bağırsak sendromu bulunmaktadır (185). Gastrointestinal yol, Lactobacilli'nin en fazla faydayı gösterdiğine inanılan alan olmasına rağmen, vücudun diğer bölgelerindeki bazı Lactobacillus suşlarının probiyotik uygulamaları bildirilmiştir. Bunlar, ürogenital hastalıkların ve kadınlarda bakteriyel vajinozun önlenmesi ve tedavisini, atopik hastalığı, besin duyarlılığını ve diş çürüklerinin önlenmesini içermektedir (186-189).

L. reuteri

Bir Lactobacillus türü, *L. reuteri*, çeşitli rahatsızlıkların önlenmesi ve / veya iyileştirilmesi gibi konakçı sağlığı üzerinde birçok yararlı etkiye sahiptir. *L. reuteri* ilk olarak 1962'de izole edilmiştir. Oksijeni sınırlı atmosferlerde büyüyen ve insan ve hayvanların gastrointestinal kanalını kolonize eden heterofermentatif türler olarak karakterize edilmiştir (189). Normalde gastrointestinal yolu kolonize etmesi probiyotik özelliklere sahip olmasını göstermektedir. Bu organizma, çok çeşitli pH ortamlarına dayanabilmekte, patojenik mikroorganizmaları başarılı bir şekilde inhibe etmesine izin veren birden çok mekanizma kullanılmakta ve antimikrobiyal aracılar salgıladığı gösterilmektedir (190, 191).

L. reuteri'nin insan gastrointestinal yolunun gerçek yerli bakterilerinden biri olduğu gösterilmiştir. Domuz, kemirgen ve tavuklar da dahil olmak üzere çok çeşitli omurgalıları doğal olarak kolonileştirmektedir. Aslında, konakçıya uyarlanmış soyları çeşitlendirmek için uzun vadeli evrim geçirmiştir (192, 193). Bu organizma en tipik olarak konağın proksimal sindirim sisteminde bulunmaktadır (194). Yetişkinlerde, çocuklarda, bebeklerde ve hatta HIV ile enfekte olmuş bir popülasyonda bu organizmanın güvenliğini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (195-198). Sonuçlar, $2,9x10^9$ koloni oluşturan birim (cfu)/gün kadar yüksek bir dozun insanlarda hala iyi tolere edildiğini, güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. *L. reuteri'nin* probiyotik olarak faydalarını sıralayan çok sayıda makale de bulunmaktadır. Bu faydalar arasında sağlığın geliştirilmesi, enfeksiyonların azaltılması, beslenme toleransının iyileştirilmesi, besinlerin, minerallerin ve vitaminlerin emiliminin arttırılması, konakçı bağışıklık yanıtlarının modüle edilmesi, bağırsak mukozal

bütünlüğünün teşvik edilmesi ve bakteriyel translokasyonun azaltılması bulunmaktadır (199-201).

L. rhamnosus

Lactobacillus rhamnosus, en çok araştırılan probiyotik tür olarak 1980'lerden itibaren ortaya çıkmıştır. Türün iki ana probiyotik suşu olan *L. rhamnosus* GG ve GR-1'in birçok özelliği çeşitli uygulamalar için uygun hale getirmiştir. Boston'da 1983'te izole edilen *L. rhamnosus GG*, 1993'te yayınlanan ilk makale ile sağlık yararları sağlayabileceği fikri ile hızla ticarileştirilmiştir (202). O zamandan beri, tabii ki, başta bağırsak sağlığı olmak üzere en çok araştırılan probiyotik suş haline gelmiştir. *L. rhamnosus* GG, klinik olarak incelenen ve insanın doğal direncini ve sağlıklı sindirim sistemini artırdığı bulunan bir probiyotik suşu temsil etmektedir (203).

L. rhamnosus GR-1, bilimsel olarak en çok çalışılan ikinci *L. rhamnosus* probiyotik şuştur. 1981'de Kingston, Ontario'da keşfedilmiş ve suş hakkında olabildiğince fazla veri elde etmek için 20 yıldan fazla bir süre sonrasına kadar ticarileştirilmemiştir. *L. rhamnosus* GG ile bazı genomik özellikleri paylaşırken, ana özellikleri ürogenital sistemdeki patojenik bakteri ve mantarlara karşı koyma yeteneği gibi görünmektedir (204, 205). Ancak intravajnal uygulamaların dünyanın birçok bölgesinde bir ilaç kategorisine girmesi ve dolayısıyla onay için çok büyük geliştirme maliyetleri gerektirmesi nedeniyle, diğer ülkelerde bu tür kullanım için onaylanmamıştır (206). Güvenlik açısından, *L. rhamnosus* suşunun genomları üzerinde yapılan bir çalışmada, bakteriyemili hastaların kanından izolatların *L. rhamnosus GG'den* ayırt edilebilir olduğu gösterilmiştir (207). Bu, *L. rhamnosus* GG suşunun bakteremininin nedeni olmadığını kanıtlamıştır, ancak çalışma, onu veya diğer suşları probiyotik bir şekilde hareket ettirebilecek özellikleri incelememiştir. Enflamatuar bağırsak hastalığı ve HIV hastalarında kullanıldığında bile *L. rhamnosus* GR-1 için hiçbir güvenlik endişesi dile getirilmemiştir (208, 209). Bu tür güvenlik değerlendirmeleri, probiyotik Lactobacillus suşlarının, bağışıklık baskılanması, HIV enfeksiyonu veya ciddi şekilde yetersiz beslenmesi nedeniyle yüksek riskli olarak tanımlanan kişileri içerebilecek popülasyonlara uygulanmasını önerirken önemlidir (210).

L. acidophilus

Lactobacillus acidophilus ilk olarak 1900 yılında bebek dışkısından izole edilmiş ve o sırada Bacillus acidophilus olarak adlandırılmıştır. Lactobacillus acidophilus, 37 ila 42 ° C arasında optimum şekilde büyüyen ve 45 ° C'ye kadar yüksek sıcaklıklarda büyüyebilen kısa (2–10 lm) bir Gram pozitif probiyotiktir (211). Tür, en yüksek büyüme oranlarına pH 5.5-6.0 olan hafif asidik ortamda ulaşmakta ve büyüme pH 4.0'ın altında durmaktadır (181). Karbonhidratların fermantasyonundan laktik asit üreten zorunlu bir homofermenterdir ve oksijene en az toleranslı laktobasiller arasındadır (212, 213).

L. acidophilus, birçok insanla ilişkili kaynaktan izole edilmiş olmasına rağmen, Claesson ve diğerleri (214) tarafından yakın zamanda yapılan filogenomik karakterizasyon., *L. acidophilus'un* en olası çevresel nişinin, diğer laktobasillerin geniş ölçüde bitki ve ette yaşadığı GI yolu olduğunu tespit etmiştir. Neotip *L. acidophilus* suşu ATCC 4356, insan mikrobiyotasından izole edilmiş olarak tanımlanmıştır, ancak kayıtlar izole edildiği yerden kesin vücut konumunu vermemektedir. Metagenomik çalışmalar, laktobasillerin insan kolonu ve dışkısındaki toplam mikrobiyotanın sadece %0,2-1'ini oluşturabileceğini ve ayrıca yaygınlıklarının bireyler arasında oldukça değişken olduğunu göstermektedir (215, 216).

Lactobacillus acidophilus, süt, yoğurt ve bebek maması gibi ürünlerde ve ayrıca bildirilen probiyotik etkileri olan besin takviyelerinde bulunan laktik asit bakterilerinin önemli bir ticari türüdür (211, 217). Erken Neolitik çağda geliştirilen ve 10 000 yıldan fazla bir süredir geleneksel fermente gıdaların üretiminde kullanılan bir koruma süreci olan süt fermantasyonu için pek çok tanımlanmamış başlangıç kültürünün bir parçasıdır (218). Sütteki yavaş büyümenin nedeni, süt ürünlerindeki fermantasyonun çoğunun yoğurt başlangıç kültürü (örn. *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) ile elde edilmesi ve daha sonra L. acidophilus'un ek probiyotik değer sağlamak için eklenmesidir (219, 220).

L. bulgaricus

L. bulgaricus, yoğurt üretiminde dünya çapında kullanılan bir uygulama ile heterojen laktik asit bakteri grubunun ekonomik olarak en önemli temsilcilerinden biridir. Yoğurt uzun zamandır sağlıklı bir diyetin besleyici, doğal ve güvenli bir bileşeni olarak kabul edilmiş ve

probiyotik kavramının temelini oluşturmuştur. Canlı *L. bulgaricus* içeren yoğurt tüketiminin sağlık açısından bir yararı da laktoz intoleransının zayıflamasıdır. Ek olarak, immün modülasyon ve ishali hafifletici etkileri olduğu bildirilmiştir (221, 222).

Laktik asit bakterileri arasında, *L. bulgaricus*, probiyotik kültürler olarak kullanılan *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus johnsonii* ve *Lactobacillus gasseri* şuşlarının oluşturduğu bir grup lactobacilli olan acidophilus kompleksine aittir. Bu grup içinde *L. bulgaricus*, atipik genom içeriği nedeniyle benzersiz olarak kabul edilmesine rağmen, yakın zamana kadar genetik manipülasyon için araçların eksikliği, bu organizmanın daha ayrıntılı bir analizini ciddi şekilde engellemiştir (223, 224).

L. johnsonii

Lactobacillus johnsonii ilk olarak *L. acidophilus* ile sınıflandırılmıştır ve sıklıkla insan ve hayvanların bağırsaklarından izole edilmiştir (225). *L. johnsonii* en yoğun şekilde araştırılan Lactobacillus türlerinden biridir ve şimdiye kadar insanlar, fareler, köpekler, kümes hayvanları, domuzlar ve bal arıları dahil olmak üzere birçok konağın gastrointestinal yollarında yaşadığı bildirilen bir probiyotiktir (226, 227). Spesifik *L. johnsonii* suşları probiyotik aktiviteleriyle bilinir ve *L. johnsonii* NCC 533 gibi bazıları da endüstri tarafından kullanılmaktadır. *L. johnsonii* şuşlarının ratların bağırsağındaki farklı patojenlerin inhibisyonu, diyabet semptomlarının hafifletilmesi, serum kolesterol seviyelerinin düşürülmesi, immünostimülasyon ve intestinal epitel hücrelerine bağlılık gibi çeşitli etkileri bulunmaktadır (228, 229).

L. plantarum

Lactobacillus plantarum ilk olarak 1919'da Orla-Jennsen tarafından Streptobacterium plantarum olarak adlandırılmış ve bu türü bazı biyokimyasal ve morfolojik özelliklerden dolayı tanımlayan Pederson (230) tarafından *Lactobacillus plantarum* olarak yeniden adlandırılmıştır. *Lactobacillus plantarum* genellikle heksozları Embden-Meyerhoff-Parnas (EMP) metabolik yolu aracılığıyla fermente ederek D ve L-laktik asitlerin oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca, indüklenebilir fosfoketolaz varlığında pentozlar laktik ve asetik asit oluşturmak için fermente edilmektedir (231). *Lactobacillus plantarum*, yaygın olarak fermente gıdalarda ve insan gastrointestinal sisteminde bulunan yaygın bir laktik asit

bakterisidir. Son yıllarda probiyotik olarak kullanımları artmıştır. *L. plantarum*, oksijenin yokluğunda fermantasyona devam edebilen ve şekerleri laktik aside dönüştürebilen fakültatif anaerobik bir bakteridir. L. plantarum, çok çeşitli fermente gıdaların, insan ve diğer hayvanların normal mikrobiyotasının bir parçasıdır (232).

L. plantarum'un birçok farklı şekerin alımı ve kullanımı, peptid alımı ve çoğu amino asidin oluşumu için kodlanmış kapasiteye sahiptir (233). Bu bakteri, süt ürünleri (fermente süt ve peynir), sebze (turşu, sofralık zeytin, lahana turşusu, ekşi hamur vb.) ve et ve balık sosisleri gibi gıda fermantasyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bazı *L. plantarum* suşlarında, insan gastrointestinal sistemi boyunca hayatta kalma kabiliyeti, faydalı eylemlerin gerçekleşebileceği ince bağırsağın epitel hücrelerine yapışma kapasitelerinin yanı sıra kanıtlanmıştır. Bazı suşlar, irritabl bağırsak sendromu için bir tedavi olarak kullanılmakta ve bazı klinik kanıtlar, ağrıyı, abdominal distansiyonu ve şişkinliği azaltmada etkileri olduğunu göstermektedir. *L. plantarum* probiyotik alımının, antibiyotiklerle tedavi sırasında belirli gastrointestinal semptomları ve antibiyotiklerle tedavi edilen hasta hastalarda Clostridium difficile kolonizasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, konakçı hücre morfolojisi, tek tabaka direnci ve makromoleküler geçirgenlikteki değişiklikleri önleyerek, *L. plantarum'un* epitel hücrelerini E. coli kaynaklı hasardan koruyabildiği gösterilmiştir.. Bu sonuçlar, *L. plantarum'un* farklı türlerinin probiyotik bir bakteri olarak kullanılmak için büyük bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (233).

L. gasseri

Lactobacillus gasseri, insan mukozal nişlerinde yaşayan yaygın bir laktik asit bakterisidir ve bir probiyotik olarak birçok yararlı etkiye sahiptir (234). *Lactobacillus gasseri* sıklıkla gastrointestinal yollarında ve insanların dışkılarında tespit edilen insan ince bağırsağında baskın bir laktik asit bakteri türü olarak rapor edilmiştir (235, 236). İnsan gastrointestinal yolunun *L. gasseri* tarafından kolonileştirilmesinin genellikle yaşamın erken bir aşamasında kurulduğu ve yetişkinlik boyunca sürdüğü gözlemlenmiştir (237). *L. gasseri*, insanların ağız ve vajinal boşluklarında ve meme areolasında baskın LAB türlerinden biri olduğundan, yenidoğanların vajinal yolundan ve memeden kısmen gastrointestinal yoluna aktarıldığı varsayılmaktadır (238, 239).

L. gasseri'nin ağızdan uygulanmasının konakçı üzerindeki yararlı etkileri bulunmaktadır. Birçok araştırmacı bağırsak homeostazının sürdürüldüğünü, bağışıklık sisteminin düzenlendiğini, alerjik semptomların azaldığını, bakteriyel ve viral enfeksiyonların önlendiğini ve bulaşıcı hastalık semptomlarının hafifletildiğini rapor etmiştir (236). Son zamanlarda, *L. gasseri'nin* insanlar için açık bir antiobezite etkisine sahip olduğu da ortaya çıkmıştır (240). Bu faydaların büyük bir kısmı, gastrointestinal kanalında komensal LAB'nin hayatta kalması ve geçici kolonizasyonu ile elde edilmektedir. Birçok *L. gasseri* suşunun canlılığı ve kolonizasyon yeteneği, in vitro ve in vivo analizlerde doğrulanmıştır. *L. gasseri* suşunun canlılığı ve kolonizasyon yeteneği; asit toleransı, safra direnci, gastrointestinal epitel ve mukus katmanlarına yapışma kapasitesi, metabolik kapasite, çekirdek sıcaklığı, beslenme ortamı ve bağışıklık sistemi gibi konağa bağlı faktörlere bağlı olarak kabul edilmektedir. (239, 241). Bu tür yararlı etkilerin beklentisiyle, probiyotik olarak *L. gasseri* kullanan çeşitli fermente gıda ürünleri ve diyet takviyeleri, gıda şirketleri tarafından yaygın olarak geliştirilmekte ve dağıtılmaktadır (234).

L. casei

Lactobacillus casei ilk olarak 1971'de yeni bir tür olarak önerilmiştir (242). Temel olarak *Lactobacillus casei* grubu (LCG), ticari, endüstriyel ve uygulamalı sağlık potansiyelleri nedeniyle en çok çalışılan türlerden bazılarıdır. Ticari olarak, süt ürünlerini fermente etmek için kullanılmakta, genellikle iyileştirilmiş tada ve dokuya sahip yiyecekler üretmektedirler. Ayrıca tüketildiklerinde konakçı yararları sağlayabilen birçok biyoaktif metabolit ürettikleri bulunmuştur (243). Bu nedenle, birçok LCG suşu probiyotik olarak kabul edilmektedir (244). LCG, genotipik ve fenotipik olarak ilişkili fakültatif heterofermentatif üç türden, *L. casei, L. paracasei* ve *L. rhamnosus*'tan oluşmaktadır. Bu türlerin taksonomisi geçmişte kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır, çünkü grup içindeki birçok suş genellikle başlangıç kültürleri ve probiyotikler olarak uygulanmaktadır. Lactobacillus casei türleri önemli ticari değere sahip olduğundan, birbirleriyle ilişkileri birçok araştırmanın odak noktası olmuştur. Literatürün doğru değerlendirilmesini sağlamak ve gıda ve sağlıkla ilişkili ürünlerdeki ilgili probiyotik suşlar arasındaki karışıklığı önlemek için bunları ayırt etmenin önemli olduğunu vurgulamak önemlidir (245).

L. paracasei

Lactobacillus casei grubunun biyokimyasal yöntemlerle belirlenmesi güvenilir sonuçlar sağlamamaktadır (246, 247). Çünkü *L. casei* grubu karmaşık bir taksonomik sınıflandırması bulunmaktadır. Bu bağlamda *L. casei* grubu *L. casei, L. paracasei, L. rhamnosus* ve *L. zeae*'yi içermektedir. Diğer taraftan *L. paracasei* isminin kullanılmaması ve *L. casei'ye* dahil edilmesi önerilmiştir (248). Gruptaki *L. zeae* dışındaki tüm türler insan ve hayvanlarda probiyotik olarak kullanılmaktadır. Benzer şekilde, probiyotik gıdalarda *L. acidophilus* olarak adlandırılan birçok suş, her ikisi de *Lactobacillus acidophilus* grubunun üyesi olan *Lactobacillus gasseri* veya *Lactobacillus johnsonii* olarak tanımlanabilir (249). *L. paracasei* probiyotik özelliklerinden dolayı fermente sütlü içeceklerin üretiminde dünya çapında kullanılmaktadır (250). Arjantin'de bazı fermente sütlere ve probiyotik peynirlere eklenmektedir (251).

L. salivarius

Lactobacillus salivarius, en sık domuz yavrularının duodenal mukozasından ve anne sütünden izole edilmektedir (252-255). Genel olarak, *L. salivarius*'un çeşitli türleri, özellikle gastrointestinal patojenler tarafından kolonizasyonu azaltmak için ve daha az ölçüde bir üretim ve kalite yardımı olarak hayvan sağlığında çok sayıda uygulamaya sahip, iyi bilinen probiyotiklerdir. İnsanlarda, *L. salivarius* astım, kanser, atopik dermatit ve ağız kokusu dahil çeşitli kronik hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için ve çok sınırlı ölçüde enfeksiyonları önlemek veya tedavi etmek için kullanılmaktadır. Birincil araştırma kanıtlarından elde edilen sonuçlara göre, *L. salivarius*'un şu anda çeşitli uygulamalar için kullanılan dozlarda hayvanlar veya insanlar için bir sağlık riski oluşturmadığı görülmektedir. Bununla birlikte, klinik kullanım amaçlı birçok suşun güvenliğini garanti eden sistematik bir çalışma eksikliği olduğu belirtilmektedir (256).

Lactobacillus salivarius, iyi karakterize edilmiş bir bakteriosin üreticisidir. Sıklıkla insan, domuz ve kuş gastrointestinal sistemlerinden, anne sütü ve diğer kaynaklardan izole edilmiştir ve bağırsak mikrobiyotasını modüle etme, antimikrobiyal maddeler üretme, koruyucu bağışıklık tepkisini uyarma yeteneklerinden dolayı bazı suşlar ümit verici probiyotikler olarak dikkat çekmektedir. Lactobacillus salivarius dışkı enzimatik aktivitesini

inhibe etmekte ve kısa zincirli yağ asitleri üreterek bağırsakta tavsiye edilen bir asitleşmeyi sağlamaktadır (257).

L.fermentum

Lactobacillus fermentum (264 şuşu)'un tüm dolo[1] üretim süreci boyunca baskın laktik asit bakteri türü olduğu bulunmuştur. Bu üretim sürecinde özellikle bazı *Lactobacillus delbrueckii subsp.. delbrueckii* (9 suş), *Pediococcus acidilactici* (7 suş), *Lactococcus lactis* (1 suş) ve *Leuconostoc lactis* (1 suş) ile birlikte özellikle asitleştirme (ekşime) aşamasında ortaya çıkmaktadır (258). *L. fermentum* için en yaygın metagenomların fermantasyon ve insan bağırsağı metagenomları olduğu tespit edilmiştir (259). Bu, gıda üretiminde ve insan sağlığında kullanım veya etkinlik anlamına gelmektedir. Yıllar boyunca yapılan çeşitli çalışmalar, L. fermentum'un gıda imalatındaki mevcut kullanımlarının ötesinde potansiyel bir probiyotik veya biyoteknoloji aracı olarak hizmet etme kabiliyetini incelemiştir. Bazı *L. fermentum* suşlarının, bakteriyosin ve antifungal metabolitlerin üretimi yoluyla patojenleri inhibe ettiği gösterilmiştir (260, 261). Bu, safra tuzlarında hayatta kalma ve kolesterolü düşürme yeteneği ile birleştiğinde, bazı *L. fermentum* suşlarının probiyotik uygulamalar için bir miktar potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir (262, 263). Aslında, iki L. *fermentum* suşu, ME-3 ve CECT 5716, probiyotik özellikler açısından karakterize edilmiştir. *L. fermentum* ME-3, Gram-negatif organizmalara, Enterococcus'a ve Staphylococcus aureus'a karşı antimikrobiyal yeteneklerinin yanı sıra antioksidan özelliklere sahiptir (264). *L. fermentum* CECT 5716, konakçı organizmaların immün tepkilerini düzenleme yeteneğine sahiptir (265).

Bifidobakteriyum türleri

Bifidobakteriler, ilk olarak 1899'da Tissier tarafından emzirilen bir bebeğin dışkısından izole edilen ve daha sonra Bacillus bifidus olarak adlandırılan Gram-pozitif mikroorganizmalardır. Bununla birlikte, morfolojik ve fizyolojik özelliklerinden dolayı, lactobacilli'ninkilere benzerliklerinden dolayı, 20. yüzyılın büyük bir bölümünde Lactobacillus cinsinin üyeleri olarak sınıflandırılmışlardır. Ancak 1974'ten itibaren ayrı bir cins olarak tanınmışlardır (266). Şu anda, Bifidobacterium cinsi 48 farklı taksondan oluşur;

[1] Batı afrika'da üretilen geleneksel bir içecektir. Bu içecek sorgum taneleri (Sorghum bicolor (L) Moench, Sorghum vulgare)'nden üretilir (Sawadogo-Lingani vd., 2007: 766).

bunların 40'ı memelilerin, kuşların veya böceklerin gastrointestinal sistem içeriklerinden, geri kalan sekizi ise dışkı ve fermente sütten izole edilmiştir. Bifidobakteriler yaygın olarak hayvan bağırsağında bulunmasına rağmen, bu mikroorganizmalar ayrıca diğer üç ekolojik nişte de bulunmuştur. Bunlar insan kanı (*Bifidobacterium scardovii*), kanalizasyon (örneğin, *Bifidobacterium minimum* ve *Bifidobacterium thermacidophilum*) ve gıda ürünleri (örneğin, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*)'dir (267).

B. longum

B. longum türü kapsamında dört adet alt tür vardır. Bu alt türler infantis, longum, suillum ve suis'tir. Bahse konu alt türler arasında *B. longum spp. infantis* ve longum çocukların ve yetişkinlerin gastrointestinal sistemlerinden izole edilmiştir. Her iki alt türe ait olan birtakım suşlar ise laboratuvarda incelenmiş ve klinik analizleri neticesinde probiyotik kapsamına alınmıştır. B. longum suşları genel anlamda güvenilir olarak görülmesine rağmen, erken doğan bir bebekte bakteriyemi etkeni ve 42 yaşında bir erkekte peritonitis nedeni şeklinde rapor edilmiştir. Bahse konu vakalarda var olan açık etkisinden ötürü, probiyotik suşların klinik çıktılar üzerinde mevcut olan etkisini anlamak kolay değildir (268).

B. bifidum

B. bifidum, bebek bağırsağında yüksek sayılara ulaşan, ancak yetişkinlerde de düşük seviyelerde saptanan insan bağırsağındaki ilk kolonizörler arasındadır (269). Özellikle, sağlıklı yetişkinlerden alınan dışkı örneklerinin %76'sında (n = 82) B. bifidum'un varlığı tespit edilmiştir (270). Bu nedenle *B. bifidum* türleri, sağlıklı yetişkinlerde bağırsak bifidobakteriyel popülasyonunun sık bir üyesidir. B. bifidum türü üyelerinin, doğumda henüz gelişmemiş olan konakçının bağışıklık sisteminin evriminde ve olgunlaşmasında önemli bir rol oynadıkları iddia edilmiştir (271). Ayrıca, *B. bifidum* suşlarının, diğer bifidobakteriyel türlerin aksine, IL-17 sitokin üretimini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (271, 271).

B. bifidum türlerinin çeşitli suşlarının, Helicobacter pylori gibi patojenlere karşı antibakteriyel aktiviteler, bağırsakta apoptozisin azaltılması dahil olmak üzere, insan konakçılarına sağlık yararları sağladığı bildirilmiştir. Bu kapsamda aşağıdaki yararları sağladığı yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (273, 274).

- *Helicobacter pylori* (273, 245),
- Nekrotizan enterokolitten muzdarip bebeklerin bağırsak epitelindeki apoptozun azalması (275),
- Konakçı bağışıklık sisteminin modülasyonu (276, 277),
- Bazı kronik kalın bağırsak disfonksiyonları ile ilişkili antiinflamatuar aktivitelerin hafifletilmesi (270, 278).

Ek olarak, *B. bifidum, B. breve* ve *B. longum subsp*. gibi diğer bifidobakteriyel türlerle birlikte infantis, yeni doğanlarda iyi dengelenmiş, otokton bir bağırsak mikrobiyotasının oluşturulması için önemli kabul edilmektedir. Bununla birlikte, insan bağırsağında potansiyel bir sağlığı geliştirici aktivite sergilemek için, bakterilerin bu bölmeye canlı bir biçimde ulaşması ve aynı zamanda bağırsakta da kalabilmeleri gerekir (279).

B. infantis

B. infantis, anne sütü oligosakkaritlerini tam olarak kullanabilmesi açısından benzersizdir. Bu nedenle, yalnızca anne sütüyle beslenen bir bebeğin bağırsağı, bu kommensal bakteri ile kolonizasyonu kolaylaştırmak için ideal ortamı sağlamaktadır (280). Diğer Bifidobacterium türleri ile karşılaştırıldığında, *B. infantis*'in anne sütü oligosakaritlerinin tamamen sindirilmesini sağlama yeteneği (α-fukozidazlar, β-galaktosidazlar, β-heksosaminadazlar ve α-sialidazlar gibi 16'ya kadar glikozil hidrolazın ekspresyonu yoluyla), patojenler dahil olmak üzere diğer gastrointestinal mikrobiyotalara göre rekabet avantajı sağlamaktadır (281). B. infantis'te bulunan karbonhidrat taşıyıcılarını kodlayan genler de *Escherichia coli* O157: H7'ye karşı korumaya katkıda bulunur (282). *B. infantis* tercihen daha küçük anne sütü oligosakkarit türlerini tüketir. *B. infantis*'in in vitro çalışmalara dayalı önerilen etki mekanizmaları aşağıda özet olarak ifade edilmiştir.

- *B. infantis*, anne sütü oligosakkaritleri tüketimi konusunda oldukça uzmanlaşmıştır ve diğer bakterilere karşı rekabet avantajına sahiptir, artan kolonizasyona izin verir ve daha az lüminal patojenle sonuçlanır (283).
- *B. infantis*, olgunlaşmamış doğal immün yanıtın olgunlaşmasını teşvik eden eksojen maddeler üretir (284).
- Anne sütü oligosakkaritleri *B. infantis* genlerini devreye sokarak, bebek bağırsağındaki inflamasyonu kontrol etmede önemli rol oynar (285).

- *B. infantis* bağırsakta baskın hale gelir ve tüm anne sütü oligosakkaritleri asidik son ürünlere, laktat ve asetata metabolize etme konusundaki eşsiz yeteneği sayesinde pH'ı düşürür (283).
- *B. infantis,* triptofan metaboliti olan indol-3-laktik asit üretimi yoluyla bağırsak bariyer bütünlüğünü iyileştirir (286).

B. lactis

B laktisin pediyatrik popülasyonlara güvenli bir şekilde uygulanması literatürde geniş çapta rapor edilmiştir ve büyüme üzerinde hiçbir yan etki kaydedilmemiştir. Ayrıca, *B laktis* tüketiminin fekal immünoglobulin A seviyelerini artırarak bağışıklık fonksiyonunu faydalı bir şekilde etkilediği bildirilmiştir. Antibiyotik kullanımında azalma, ateşli ataklarda azalma, şiddetli hastalık günlerinin sayısında 10 azalma, orta kulak iltihabı enfeksiyonunda azalma ve alerji ile ilişkili cilt koşullarında iyileşmeler dahil olmak üzere ilişkili sonuçlar da görülmüştür (287).

B. breve

Başlangıçta bebek dışkısından izole edilen *Bifidobacterium breve*, bebeklerde en çok kullanılan probiyotiklerden biridir. *B. breve* suşlarının hastalıklı insanlarda, özellikle çocuklar ve yeni doğanlarda başarıyla kullanıldığı çok sayıda çalışma, bu türe ait suşların insan hastalıklarının önlenmesi veya tedavisi için potansiyeline tanıklık etmektedir (288).

B. adolescentis

Bifidobacteria, kültive edilebilir bağırsak mikroflorasının %25'ini oluşturabilir. B. adolescentis, yetişkinlerde baskın anaeroblardan biri olarak kabul edilmektedir ve insan sağlığına faydalı olduğu ileri sürülmektedir (289). B. *adolescentis*, bir hücre zarı içeren gram pozitif bir organizmadır ve hareketli değildir. Bifidobakterilerin de vitaminleri sentezlediği bilinmektedir. *B. adolescentis* baskın olarak siyanokobalamin ve nikotinin yanı sıra tiamin, folik asit ve piridoksini sentezler. *B. adolescentis'in* vitamin üretme yeteneği, eklendiği fermente süt ürünlerinin beslenme kalitesini artırmada faydalı bir rol oynamaktadır (290).

Diğer probiyotikler

Probiyotik terimi daha çok *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi laktik asit bakterileriyle ilişkili olsa da keşfedilmemiş diğer mikroorganizmalara da genişletilebilir. Örneğin Bacillus türleri en az 50 yıldır probiyotik olarak kullanılmaktadır. Bu grup içerisinde değerlendirilen bazı türler *Bacillus subtilis, Bacillus clausii, Bacillus cereus, Bacillus coagulans* ve *Bacillus licheniformis*'tir (291). Bakteriyel sporların bazı avantajları, ısıya karşı dirençli olmaları, oda sıcaklığında ve kuru halde depolanmalarına izin vermesidir. Ayrıca, bu bakteriler midenin mide pH'ını atlattıkları için ince bağırsağa ulaşabilmektedirler (292). Probiyotik bakteri sporlarının uygulanması, besin takviyelerinden büyüme destekleyicilere ve su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanımlara (örneğin karides) kadar çeşitlilik göstermektedir (291). Bazı Bacillus türlerini içeren probiyotik formülasyonların antibiyotiklere karşı dirençli olduğundan kullanılması tavsiye edilmektedir (293). *B. coagulans,* romatoid artriti hafifletmek için yardımcı tedavi olarak kullanılmıştır (294). *B. subtilis* genetik ve fizyolojik olarak araştırılmış ve tüketimi bağışıklık sisteminin uyarılmasına ve fybrinoliz ile kan pıhtılaşmasının azalmasına neden olabildiği rapor edilmiştir (295, 296). Bacillus'da koagülin, amikumasin ve subtilisin gibi antimikrobiyallerin salgılanması da doğrulanır.

Bacillus sporlarının probiyotik etkileri için önerilen mekanizmalar, sitokin üretimi, gastrointestinal patojenlerin rekabetçi dışlanması (örn. yapışma bölgeleri için rekabet) ve antimikrobiyal maddelerin salgılanmasıyla bağırsakla ilişkili lenfoid dokunun (GALT) uyarılması yoluyla meydana gelen immünomodülasyona dayanmaktadır (162). Hayvan preparatlarında kullanılan probiyotik mikroorganizmalar *Enterococcus, Bacillus, Streptococcus, Lactobacillus, Aspergillus* ve *Saccharomyces*'tir (297). Enterococcus türleri arasında *Enterococcus faecium* ticari probiyotiklerde en çok kullanılanıdır. *Enterococcus faecium* türleri arasında Salmonella enterica ssp. enterica ser. Typhimurium bulunur (298). Ek olarak, kısa süreli hipokolesteroemik etki için *S. thermophilus* ve *E. faecium* içeren probiyotik takviyeler de mevcuttur (299). Enterococcus grubunun ilginç özellikleri, kuru yüzeylerde uzun süre hayatta kalma ve antibiyotiklere dirençtir (300).

Probiyotik mayalar arasında en yaygın cins, besi hayvanı yeminde kullanılan *Saccharomyces'*tir. *S. cerevisiae*, Nil tilapisinde büyüme hızlandırıcı olarak uygulandığında faydalı bir etki göstermiştir (301). *S. cerevisiae* ve *S. cerevisiae var.boulardii*'nin potansiyel

probiyotik etkisi ile, düşük pH ve safrayı tolere edebilmekte ve bağırsak proinflamatuvar cevabını azaltarak bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruyabilmektedir (302).

2.7.4. Probiyotik mikroorganizmaların özellikleri

Farklı araştırmalarda, probiyotiklerin benzersiz potansiyel özellikleri olduğu görülmektedir. Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak adlandırılması için aşağıdaki kriterleri karşılaması gerekmektedir (303-308):

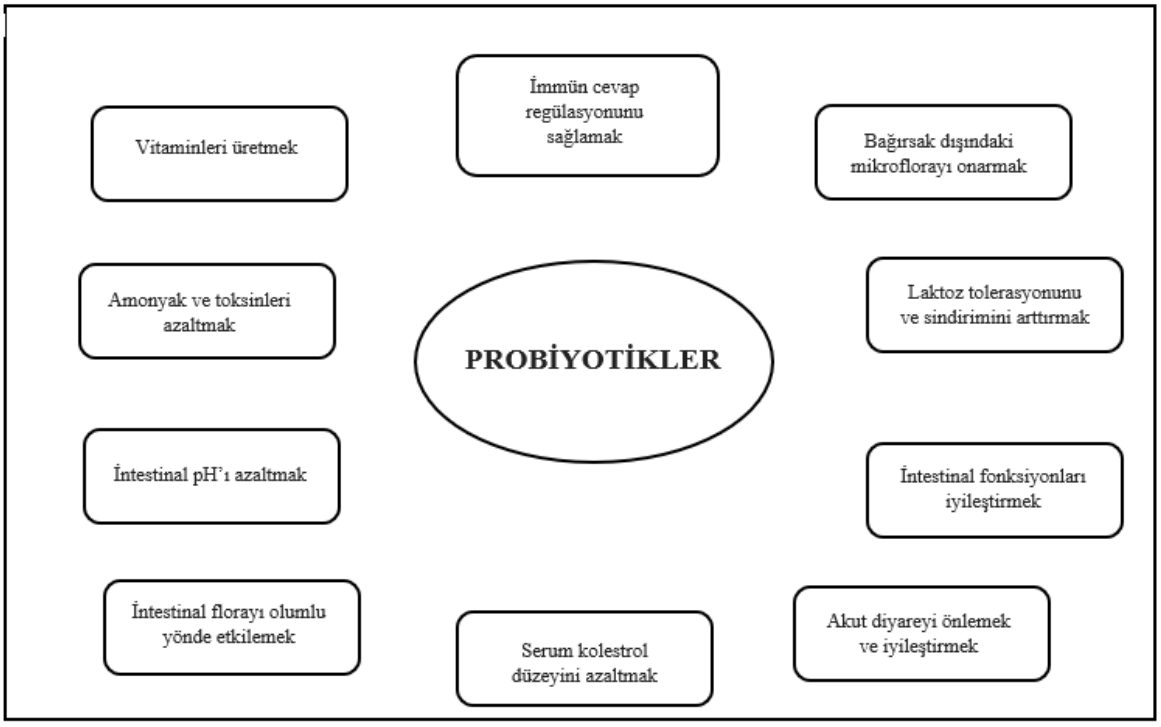
- Probiyotikler, hastalıklara karşı direnci artırarak konakçı üzerinde faydalı bir etki yaratabilmelidir.
- Probiyotikler insan kaynaklı olmalıdır.
- Probiyotiklerin aşırı hücre canlılığına sahip olması gerekir.
- Probiyotikler patojenik ve toksik olmamalıdır.
- Bağışıklık modülatör aktivitesi ile etkileşime girebilecek veya sinyal gönderebilecek kadar güçlü olmalıdır.
- Yerel metabolik aktiviteyi etkileme yeteneğine sahip olmalıdır.
- Düşük pH ve organik asitlere direnç gibi bağırsak koşullarında hayatta kalmak ve işlemek için uygun olmalıdır.
- Probiyotikler kararlı, güvenli, etkili ve saklama ve saha koşullarında süreler boyunca canlı kalabilecek şekilde donatılmış olmalıdır.
- Bağırsak mikro florasını yenileme gücüne sahip olmalıdır.
- Anti-kanserojen ve anti-mutajenik aktiviteye, kolesterol düşürücü etkilere sahip olmalı, mukozal bütünlüğü koruyabilmeli ve bağırsak hareketliliğini artırabilmelidir.
- Sindirim sistemini hızlandırabilmeli, kolaylaştırabilmeli ve kolonize edebilmeli / sürdürebilmelidir.
- Mide sıvılarına ve oral uygulama için çok önemli görünen safra asidine maruz kalmaya direnme yeteneğine sahip olmalıdır.
- Mukozal ve epitel yüzeylerine yapışma, başarılı immün modülasyon için önemli bir özelliktir. Probiyotikler, patojenlerin rekabetçi dışlanması ve ayrıca patojen adezyonunun ve kolonizasyonunun önlenmesini sağlamalıdır.
- Patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite olmalıdır.
- Safra tuzu hidrolaz aktivitesi olmalıdır.

- Antibiyotik direnci, uygulanan ilaçların ve diğer antimikrobiyal bileşiklerin varlığında hayatta kalmalarına yardımcı olmalıdır.
- Gastrointestinal sistemin kalıcı veya geçici kolonizasyonu ile hızlı çoğalma sağlayabilmelidir.
- Bağırsak mikro florasının stabilizasyonu sağlamalı ve patojenik olmaması gereklidir.
- Düşük pH'da ve safra ile temas halinde gastrointestinal sistemden geçerken sağkalım özelliğine sahip olmalıdır.

2.7.5. Probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki etkileri

Çok çeşitli ortak mikroorganzimalar vücut yüzeylerinde ve bağırsak lümeninde kolonileşebilmektedir. Tüm mikrobiyota popülasyonunun %70'ini oluşturan intestinal sistemi mikroflorasında en az bin farklı türe sınıflandırılmış yüz trilyondan fazla komensal mikrop bulunmaktadır (309). Bağırsak mikrobiyotasının esas olarak Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria ve Proteobacteria olmak üzere dört filumdan oluştuğu ifade edilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasındaki mikroorganizma sayısı, vücudumuzdaki somatik hücrelerin yaklaşık on katı olmakla birlikte bu mikroorganizmaların in vivo aktiviteye de katıldığı bilinmektedir (310). Bu da kendi genomumuzdaki gen sayısından yaklaşık 25 kat daha fazladır ve bu, metabolizma ve bağışıklık fonksiyonu üzerinde derin etkiler potansiyeli olan oldukça karmaşık bir mikrobiyota ekosisteminin varlığını vurgulamaktadır. Bağırsak bağışıklığı, sinir ve endokrin hücreleri sıkı bir şekilde birbirine birbiriyle ilişkilidir. Konakçıdaki homeostatik dengeye katkıda bulunan konak, bağırsak mikrobiyotası ile birlikte oldukça karmaşık bir bağırsak ekosistemi oluşturur. Bu nedenle, konağa ait bağırsak mikrobiyotasını ve bunların etkileşimlerini kapsamlı bir şekilde analiz ederek bağırsak ekosistemini anlamak insan sağlığı açısından önemli hale getirmektedir (311).

Laktik asit bakterilerinin süt suşları uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. İnsanlar gıda olarak fermente sütü kullanmaya başladığından beri günlük olarak tüketilen çeşitli *Lactobacillus* ve *Enterococcus* türü probiyotik mikrooraganizmanın sağlık üzerinde çeşitli etkileri mevcuttur (312). Probiyotiklerin sağlık üzerine etkileri Şekil 2.4'te verilmiştir.



Şekil 2.4. Probiyotiklerin sağlık üzerine etkileri (313)

Bununla birlikte, probiyotik mikroorganizma etkilerinin suşa özgü olduğu ve her probiyotik bakteri suşunun kendine özgü sağlık yararları olduğu vurgulanmaktadır (314). Başlıca faydalı etkiler, çeşitli hastalık durumlarıyla ilişkilidir. Probiyotik türlerine göre, bazı hastalık ve bozuklukların tedavisinde etkileri Çizelge 2.8'de özet olarak verilmiştir.

Çizelge 2.8. İnsan sağlığı üzerinde probiyotiklerin rolü (315-351)

Probiyotik Türü	Hastalık veya Bozukluk Türleri	Etkisi	Kaynak
Oxalobacter formigenes Lactobacillus ve Bifidobacterium türleri: L.plantarum PBS067, L.acidophilus LA-14, B. breve PBS077, B. longum PBS078	Böbrek / İdrar taşları	(i) Birkaç idrar taşı türünü modifiye eder. (ii) Toksik bir bileşiği manipüle etmek, metabolize etmek ve bozmak için anahtar bir araç olarak hareket eder.	Roswitha vd., 2013; Mogna vd., 2014; Giardina vd., 2014.
Lactobacillus GG, L. rhamnosus, Lactobacillus fermentum, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, L. acidophilus, L. casei, L. salivarius Lactococcus lactis	Atopik Hastalıklar	(i) Atopik egzama azalması gözlemlenir ve cilt durumu da iyileşir. (ii) Atopik dermatit semptomları, orta ila şiddetli durumda bulunan bebeklerden kaybolmasını sağlar. Esas olarak spesifik probiyotik suşların seçimine, uygulama zamanına (belirlenen zamanda), maruziyet süresine ve doza bağlıdır.	Yeşilova vd., 2012; Doege vd., 2012
L. casei, L. rhamnosus, S. thermophilus, B. breve, L. acidophilus, B. infantis, L. Bulgaricus, L. reuteri DSM 17938	Kolik	Anne sütüyle beslenen bebeklerde ve çocuklarda koliği azaltmada çok etkilidir.	Kianifar vd., 2012; Chau vd., 2015; Nation vd., 2017; Ong vd., 2019
Lactobacillus, Bifidobacerium, L. johnsonii	Helicobacter pylori enfeksiyonu	H. pylori'nin bakteriyosin salınımı, organik asit üretimi ve epitel veya mukozal hücrelerde rekabetçi kolonizasyon yoluyla olumsuz etkilerini yok eder. Böylece büyümesini, yapışmasını ve bakteri yükünü engelleyebilir.	Hsieh vd., 2012; Felley vd., 2003; Vandenplas vd., 2015
L. rhamnosus, L. rhamnosus GG, B. animalis subsp. lactis (tek başına ya da S treptococcus. Thermophilus, L. reuteri, L. rhamnosus, L. acidophilus, Saccharomyces boulardii. Lactobacillus casei kombinasyonları ile)	Akut ve antibiyotikle ilişkili ishal	(i) Salgı ve motilite savunmalarını düzenleyen reseptör site sinyallerinin rekabetçi blokajı sağlar. (ii) Bağışıklık tepkisinin arttırılması ve viral partikülleri doğrudan inaktive eden maddelerin üretimini yapar. (iii) Patojenlerin yapışmasını ve istilasını önleyerek büyümeyi inhibe eder.	Guandalini, 2011; Phavichitr vd., 2013
L. rhamnosus, L.reuteri, Propionibacterium freudenreichii	Candida enfeksiyonu	Mantar patojeniyle mücadelede terapötik bir seçenek olarak kullanılır.	Haukioja, 2010; Jørgensen vd., 2017
Bifidobacterium türleri, B. lactis, B. longum, B. breve, B. infantis, L. casei, Streptococcus thermophiles, L. rhamnosus, L. acidophilus, L. bulgaricus	Kabızlık	(i) Mikroflorayı değiştirir ve gastrointestinal sistem tarafında rahatsız olan topluluğu geri yükleme yapar, (ii) İstenmeyen mide bağırsak problemlerine katılarak çözüm sağlar. (iii) Tüm bağırsak geçiş süresini, dışkı sıklığını ve tutarlılığını iyileştirir ve yönetir.	Guerra vd., 2011; Mena vd., 2013; Sadeghzadeh vd., 2014

Çizelge 2.8. (devam) İnsan sağlığı üzerinde probiyotiklerin rolü

Probiyotik Türü	Hastalık veya Bozukluk Türleri	Etkisi	Kaynak
L. acidophilus, L. plantarum, L. casei, B. lactis, S cerevisiae	Huzursuz bağırsak sendromu	(i) Huzursuz (İrritabl) bağırsak sendromu semptomlarının azaltılmasını sağlar. (ii) Bu istenmeyen durumun semptomlarını hafifletmede ve yönetmede etkilidir.	Ortiz vd., 2014; Baştürk vd., 2016; Cayzeele vd., 2017; Dale vd., 2019; Liang vd., 2019
L. GG, L. casei Shirota, L. acidophilus, B. bifidum, L. rhamnosus, L. plantarum L. paracase, Streptococcus salivarius, Bifidobacterium animalis subsp. lactis	Akut viral üst solunum yolu enfeksiyonları	(i) Epitel hücrelerini kolonize eder ve patojenlerin yapışmasından uzak tutar. (ii) Üst solunum yolu riskinden tamamen kaçınabilen yapışma, bağlanma yerleri, besinler ve alan rekabeti oluşturur.	Kumpu vd., 2012; Fujita vd., 2013; Tapiovaara vd, 2016; Salarkia vd., 2017
B. animalis subsp. Lactis, L. lactis subsp. Lactis	Bağırsak-beyin ekseninin modülasyonu	(i) Beyin aktivitesinin modülasyonu ve zihinsel sağlığa olumlu katkı sağlar. (ii) Merkezi sinir sisteminin işlevselliğini metabolik, nöroendokrin ve immün yollar aracılığıyla sürdürür. (iii) Normal sosyal ve bilişsel davranışların erken gelişimine katkıda bulunur. (iv) Merkezi sinir sistemi üzerinde olumlu doğrudan etkiye sahip yararlı suşlar ve ayrıca bozuklukları çözer.	Tillisch vd., 2013; Liu vd., 2015
Laktik asit bakterisi	Kolon kanseri	(i) Bağırsak mikro florasının metabolik aktivitelerinin modifikasyonunu ve kolondaki fizikokimyasal koşulların yanı sıra bağlanma sahasının değiştirilmesini sağlar. (ii) Potansiyel kanserojenlerin biyolojik olarak parçalanmasını sağlar. (iii) Glukuronidaz adı verilen enzimin aktivitesini azaltma kabiliyetine bağlı olarak anti-tümorijenik veya mutajenik bileşiklerin üretimini sağlar. (iv) Kolonik mikroorganizmaların kanser öncesi enzimatik aktivitesinde değişiklik yaparak konakçı immün tepkisinin arttırılmasını sağlar.	Uccelo vd., 2012; Kahouli vd., 2013
Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus gasseri SBT2055, L. rhamnosus CGMCC1.3724	Diyabet ve obezite	(i) Tip iki diabetes mellitus ve insülin direnci riskini azaltır. (ii) Konağın metabolik dengesini iyileştirerek ve koruyarak, gerçek vücut ağırlığı kaybı önemli ölçüde gözlenir.	Andreasen vd., 2010; Kadooka vd., 2010; da Silva vd., 2013; Sanchez vd., 2014; Banach vd., 2020

2.7.6. Probiyotikler ve sindirim sistemi

Probiyotik bakteriler, lokal proinflamatuar sitokinlerin oluşumunu azaltarak bağırsak mukozasında immünolojik bariyerin stabilizasyonunu sağlamaktadır. Probiyotikler, ülseratif kolit, poşit ve Crohn hastalığı gibi iltihaplı bağırsak hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (352). Potansiyel mekanizmalar, büyümenin veya epitelyal bağlanmanın ve patojenik bakterilerin istilasının bastırılması, antimikrobiyal maddelerin üretimi, geliştirilmiş epitelyal bariyer fonksiyonu ve immünoregülasyonu olarak belirtilmektedir. Ayrıca probiyotiklerin bu etkilerinin hem suşa hem de doza bağlı olduğu belirtilmektedir (353).

Klinik çalışmalar, poşit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığının remisyonunu sürdürmede probiyotik uygulamasının etkinliğini önermektedir (354-356). Ülseratif kolit tanısı almış yetişkin bireylerde escherichia coli probiyotik kullanımının tedavi sürecine etkilerinin değerlendirildiği çeşitli çalışmalar sonucunda probiyotik tedavisinin tedavi sürecine etkileri standart ilaçla (5-aminosalisilik asit - Mesalazin) benzer olarak bulunmuştur (357-359). Bunun yanı sıra bebekler, *Lactobacillus reuteri* 55730 veya *Bifidobacterium lactis* içeren takviye edilmiş bir formülle beslendiklerinde diyare vakalarında azalma olduğu tespit edilmiştir (360). Fareler üzerinde yapılan deneysel çalışmada, kolite neden olan dekstran sülfat sodyum (DSS) kullanılarak akut veya kronik bağırsak iltihabı oluşturulmuş ratlarda probiyotik kullanımının etkileri değerlendirmiş ve çalışma sonucunda probiyotiklerin tedavi sürecini pozitif anlamda desteklediği belirtilmiştir (360).

2.7.7. Obezite ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki

Çevresel nedenlerin yanı sıra, genetik, nöral ve endokrin faktörlerle enfeksiyon etkenleri obezitenin nedenleri olarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanan diğer faktörlerdir (361, 362). Şimdiye kadarki kanıtlar, normalde bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılan, insan gastrointestinal sisteminde yaygın olarak bulunan bakterilerin, besin emilimini ve enerji regülasyonunu etkilediğini, aynı zamanda obez bir kişide zayıf olana kıyasla farklı olduğunu göstermektedir (363). Bu, obezitenin gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bağırsak mikrobiyotasını probiyotikler açısından zengin bir diyet yoluyla değiştirmek, obezite için önemli bir tedavi seçeneği haline gelebilmektedir (364). Obezite ile ilişkilli olarak incelenen türler arasında en yaygın

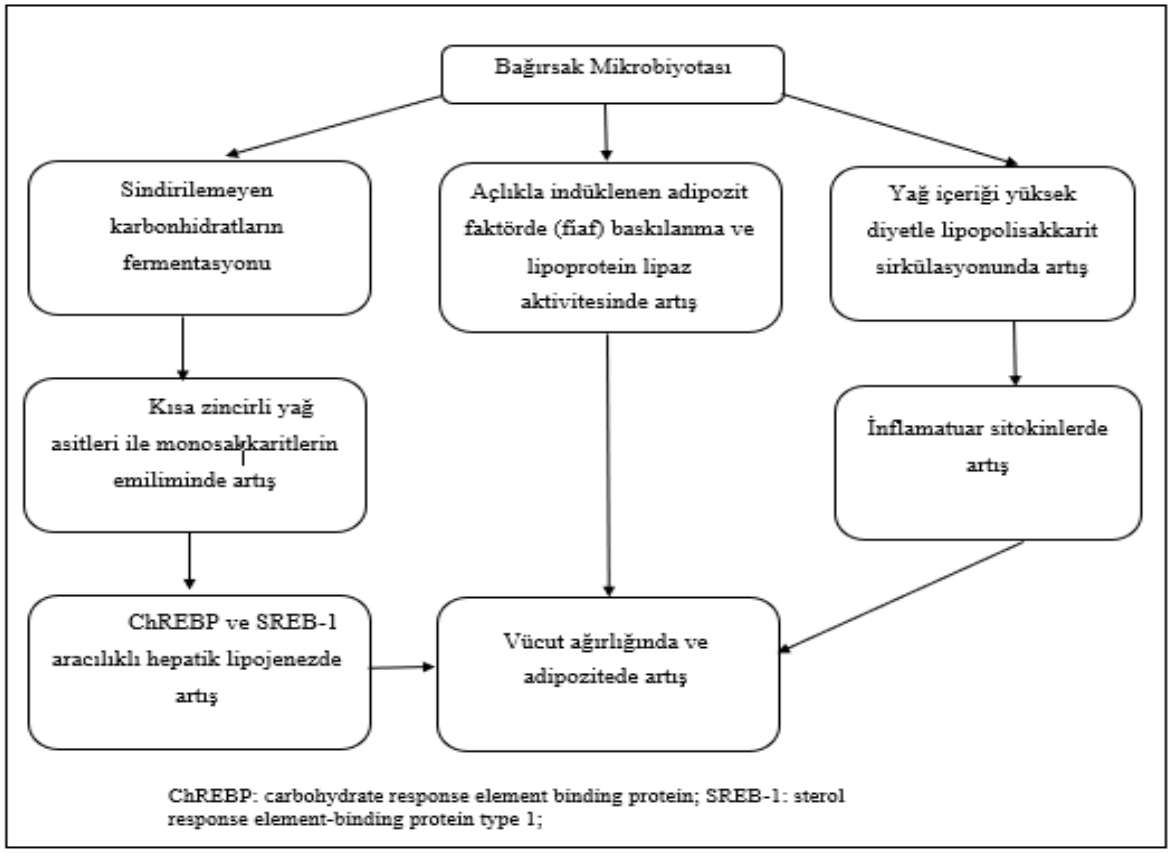
kullanılanlar *Lactobacillus, Bifidobacterium* ve *Enterococcus* tür probiyotiklerin suşları olduğu belirtilmiştir (365).

Kemirgenlerde gerçekleştirilen probiyotiklerin "anti-obezite" etkisi üzerine yapılan çalışmalarda *Lactobacillus* suşu müdahalesi sonucunda, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde adiposit hücre boyutunda ve vücut yağında azalma ile birlikte vücut yağ kütlesinde azalma ve aşırı vücut ağırlığı artışında kısıtlama gözlendiği tespit edilmiştir (366, 367). Diyetle indüklenen obez fareler, spesifik *Lactobacillius gasseri* BN17 veya *Lactobasillius rhamnosus* PL60 ile beslendikten sonra vücut ağırlığı artışında bir azalma olduğu saptanmıştır (368, 369). *Lactobacillus gasseri* BNR17'nin uygulanmasının, yüksek sükroz diyetinin neden olduğu obez kemirgenlerde vücut ağırlığı ve yağ kütlesi kazanımını ve db/db farelerde açlık glisemisini azaltabileceği bildirilmiştir (370). Bu verilere paralel diğer çalışmalar da *L. gasseri* SBT2055'in (LG2055) kemirgenlerde yağ kütlesini ve adiposit boyutunu azaltabileceğini göstermiştir (371-374). Miyoshi ve ark. (373) LG2055 uygulamasının, vücut ağırlığında ve vücut yağ dokusu kütlesinde (epididimal ve perirenal / retroperitoneal) önemli bir azalmaya yol açtığını ve yağ dokusunda iltihap önleyici gen ekspresyonunun yukarı regülasyonunu inhibe ettiğini ortaya çıkarmıştır). Diğer in vivo çalışmalar, *L. rhamnosus* GG veya *L. sakei* NR28 uygulamasının farelerde vücut ağırlığı artışını ve yağ dokusu ağırlığını azaltabildiğini göstermiştir. Her iki probiyotik suşun karaciğerde lipojenik gen ekspresyonunu aşağı yönde regüle edebildiği belirtilmiştir (375). Bu sonuçlar, vücut ağırlığı ve yağ kütlesi üzerindeki etkilere ek olarak, probiyotik müdahalesi ile bağırsak miktobiyotasını etkilemenin obezite ile ilgili bazı metabolik hastalıkları önleyebileceği hipotezlerine yön vermiştir. Lactobacillus türlerini kullanan çalışmalara ek olarak, *Bifdobacterium longum, B. adolescentis* ve Bifdobacterium türlerinin bir kombinasyonu (*B. pseudocatenulatum* SPM1204, *B. longum* SPM1205 ve *B. longum* SPM1207) gibi belirli Bifdobacterium suşlarının kullanıldığı çalışmalarda, *Bifdobacterium* suşlarının yüksek yağlı diyet ile uyarılan obez sıçanlarda vücut ağırlığı artışını ve yağ dokusunu azaltabildiğini göstermiştir (376-378). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, *B. pseudocatenulatum* CECT7765 suşunun, karaciğer steatozunu ve obez farelerin enterositlerindeki daha büyük adipositlerin ve yağ misellerinin sayısını azaltarak metabolik ve immünolojik obezite ile ilişkili değişiklikleri iyileştirebileceğini de göstermiştir (379).

Yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde *Bifidobacterium breve* B-3 suşunun 8 hafta boyunca kullanımı sonucunda adiposit hücre boyutunun ve vücut yağ miktarının azaldığı gözlenmiştir

(380). Bunun yanısıra başka bir rat çalışmasında farelere VSL#3 (sekiz probiyotik bakteri (*B. longum, B. infantis, B. breve, L. acidophilus, L. casei, L. bulgaricus, L. plantarum, Streptococcus thermophilus*) kombinasyonu verilmesi sonucunda insülin direncinin gelişmesinde önemli rol oynayan ve aşırı yağlı beslenme sonucu aktive olan nükleer faktör kappa B (NFκB) ekspresyonunun baskılandığı gösterilmiştir (381).

Bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki ilişkiyi açıklamak için önerilen bir başka mekanizma, adenozin monofosfat kinaz (AMPK) enzimini baskılayarak karaciğer yağ asidi oksidasyonunu azaltma yeteneğidir (382). Bu enzim karaciğerde ve kas liflerinde bulunmakta ve hücresel enerjinin bir göstergesi olarak işlev görmektedir. Adenozin monofosfat kinaz inhibisyonu, yağ asidi oksidasyonunun azalmasına ve sonuç olarak yağ birikiminin artmasına neden olmaktadır (383). Fazla kilolu ve obez insanlarda dışkı bakteri çeşitliliğinin azalması, adipozitenin artması, dislipidemi, bozulmuş glukoz homeostazı ve düşük dereceli inflamasyonun artması ile ilişkilendirilmiştir (78). Ley ve diğerleri (7) bağırsakta bulunan farklı bakteri suşlarını tanımlamak için dışkı örneklerinin genetik dizilimini kullanmıştır. Bu çalışmaya göre obez bireylerin zayıf bireylere göre daha fazla Firmicutes ve daha az Bacteroidetes'e sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, obez gönüllüler bir yıl boyunca düşük yağlı veya düşük karbonhidratlı bir diyet tükettiklerinde ve vücut ağırlıklarının %25'ini kaybettiklerinde, kolonlarındaki Firmicutes oranının düştüğü ve Bacteroidetes'lerin oranının yükseldiği araştırmacılar tarafından gözlenmiştir (384). Başka bir çalışmada, enerji içeriği açısından farklılık gösteren diyetlerle zayıf (n=12) ve obez (n=9) bireylerin dışkı mikrobiyotasındaki varyasyonların (2400 kcal/gün ve 3400 kcal/gün karşılaştırması) ve değişen bir besin yükünün bağırsak bakteri topluluğunda hızlı değişikliklere neden olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, daha yüksek kalori alımı, doğrudan vücut ağırlığındaki artışla ilgili olarak Firmicutes'de %20'lik bir büyüme ve Bacteroidetes'lerde %20'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (385). Bağırsak mikrobiyotasının obezitedeki olası etki mekanizmaları Şekil 2.5'te şematize edilmiştir.



Şekil 2.5. Bağırsak mikrobiyotasının obezite üzerine olası etki mekanizmaları (385)

2.7.8. Obezite ve probiyotik kullanımı

Probiyotik mikroorganizmaların bağırsak mikroflorasını düzenleyerek obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde rol oynayabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (10, 386). İlk olarak bağırsaklardaki bakterilerin vücut kompozisyonu ile bir ilişkisi olabileceği hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarla gösterilmiştir. Genetik olarak obez farelerde, kontrol grubundaki farelere göre Bakteriyoid miktarında azalma ve Firmicutes miktarında artışla bağırsak mikrobiyal sistemindeki dengenin bozulduğu belirlenmiştir. Hem obez hem de zayıf hayvanlar aynı polisakkaritten zengin bir diyetle beslendikleri için bu farkın beslenmeden çok obezite varlığıyla açıklanabileceği belirtilmiştir. Ek olarak, obez hayvanlarda *Bifidobacteria* miktarında bir azalma olduğu rapor edilmiştir (387). Obez insanlarda yapılan çalışmalarda, hayvan çalışmalarına benzer şekilde bakteri çeşitliliğinin azaldığı; ayrıca mikrobiyotada Bacteroidetes türünde azalma ve Firmicutes türünde artış ortaya çıktığı tespit edilmiştir (388). Obez çocuklarda yapılan çalışmalarda yetişkinlerdekine benzer mikrobiyal değişiklikler tespit edilmiştir (389). Obezite durumunda ortaya çıkan patolojik bulgular, ideal vücut ağırlığına erişildiğinde mikrobiyota dengesi tekrar sağlanarak

orjindeki haline dönmektedir (390). Cani'nin (391) yaptığı çalışmada, obez mikroflorada en önemli değişikliğin *Bifidobacteria* miktarındaki azalma olduğu gözlenmiş ve tedavide hedeflenmesi gereken bakteri popülasyonunun Bifidobacteria olması gerektiği vurgulanmıştır.

Bağırsak mikrobiyotası kısa zincirli yağ asitlerinin metabolik etkileri dolayısıyla da vücut ağırlığı ile ilişkilendirilmektedir (392). Bakterilerin fermentasyonu sonucu olan KSYA'lerinden özellikle asetat, propiyonat ve bütirat insan vücudunda intestinal bariyer bütünlüğünün güçlendirerek inflamasyonu azaltarak hem lipid metabolizmasında olumlu etkiler göstermekte hem de vücut ağırlığı, glukoz toleransı ve insülin direncinde faydalı etkiler sağlamaktadır (393-395). Bunun yanı sıra KSYZ'leri açlık durumunu regüle ederek, iştah ve besin alımını azaltmaktadır (396). Farklı probiyotik türleri insan çalışmalarında farklı dozlarda ve değişen zamanlarda (6-8 hafta) kullanılmıştır (397). Jung ve diğerleri (398)'nin fazla kilolu ve obez yetişkinlerde (n=57) yaptığı çalışmada, katılımcılara 12 hafta boyunca *L. gasseri* BNR17 (kapsül başına 10^{10} cfu) içeren kapsül probiyotikten her ana öğün öncesinde 2 adet verilmiş ve vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi, beslenme davranışı ve bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkileri incelemiştir. On iki hafta sonunda, probiyotik takviyesi kullanan müdahale grubunda plasebo grubuna kıyasla vücut ağırlığı, kalça ve bel çevresinin önemli oranda azaldığı tespit edilmiştir. Antropometrik veriler dışında müdahale ile kontrol grubu arasında genital, endokrin, solunum ve diyabetik ilişkili diğer parametreler bakımından bir farklılık olmadığı gözlenmiştir. Bu sonuçlarla BNR17 takviyesinin, katılımcıların davranış modelini etkilemeksizin tek suş içeren probiyotik müdahalesinin fazla kilolu ve obez insanlarda vücut ağırlığını azalttığı tespit edilmiştir. Luoto ve diğerleri (399), erken çocukluk döneminde probiyotik kullanımına ilişkin yaptıkları çalışmada *Lactobacillus rhamnosus* içeren probiyotiğin gebeliğin son ayında annelere ve doğumdan sonra bebeklere 6 ay süreyle verilmesinin ilk 10 yılda aşırı vücut ağırlığı alımını engellediğini bulmuşlardır. Ancak bu verilerin tüm popülasyona uygulanabilmesi için başka çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Probiyotiklerin antiobezite etkilerini açıklamak için çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Bu bağlamda yapılmış olan çalışmalarda genel olarak elde edilen bulgular, probiyotik kullanımının obezitede etkili olduğunu göstermiştir (400). Buna göre;

- Mukozal geçirgenliği ve endotoksemiyi azaltarak (401),
- Tümör nekroz faktör alfa düzeyini düşürerek (402),

- Fiaf ekspresyonunu artırarak (403),
- Leptini azaltarak ve adiponektini arttırarak (404),
- İnsülin duyarlılığını arttırarak (405)
- Oksidatif stresi azaltarak (406)
- Sempatik sistem aktivitesini artırarak yağlı dokuda termogenezi uyararak (407)
- Linoleik asitten konjuge linoleik asit üretiminin sağlayarak vücut ağırlığını düşürmede etkili olabileceği tespit edilmiştir (408).

Bunun yanı sıra probiyotik kullanımının ağırlık kaybında veya ağırlığın korunmasında etkili olduğuna dair çalışmalar mevcut olsa da probiyotiklerin vücut ağırlığı ile ilişkisini net olarak ortaya koyan mekanizma henüz kesinleşmemiştir (409-411).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Çalışma Aralık 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışma örneklemi, dahiliye polikliniğine başvuran ve uzman doktor tarafından biyokimyasal tetkikleri yapılarak Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne yönlendirilen fazla kilolu (BKİ: 25,0-29,9 kg/m^2) ve obez (BKI: ≥30 kg/m^2), 19-50 yaş arası yetişkin bireyler üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onay Formu" ile aydınlatılmış ve yazılı ve sözlü onamları alınmıştır (Ek 1). Çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler randomizasyon yöntemi ile iki gruba ayrılmıştır. Gruplar probiyotik besin takviyesi kullananlar (+PK) ve probiyotik besin takviyesi kullanmayanlar (-PK) şeklinde randomize edilmiştir.

Örneklem sayısının belirlenmesi için istatistiksel yöntem olarak "Güç Analizi" yapılmıştır. İki grup arasında yağ yüzdesi değişim ölçümleri arasında 0,6±0.6 birimlik değişimin istatistiksel olarak anlamlı bulunması için her grupta gerekli minimum hasta sayısı 17 olarak belirlenmiştir (α=0,05, 1-β=0,80). Takip sırasında izlemden çıkabilecek hastalar dikkate alınarak örnek genişliği %20 arttırılarak her grup için 20 olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya katılacak bireylere dair dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıda belirtildiği şekildedir:

Dahil edilme kriterleri

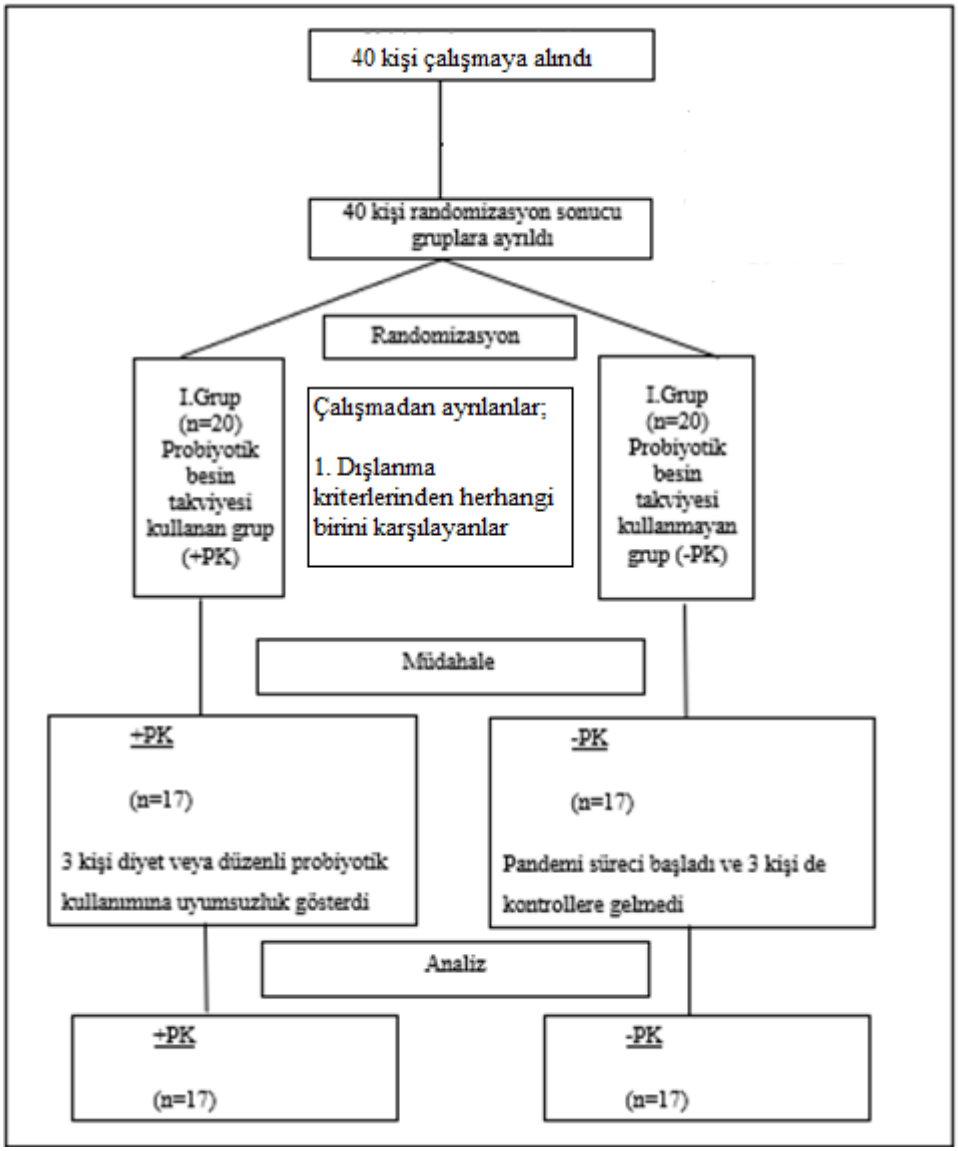
- Katılımcıların 19-50 yaş aralığında olması,
- Katılımcıların kadın olması,
- Beden kütle indeksinin 25 kg/m^2 ve üzerinde olması,
- Obezite hariç tanısı konulmuş herhangi bir kronik veya inflamatuar hastalık öyküsünün olmaması (hipotroidizim, hiperkortisizm, malignoma,…vb),
- Herhangi bir antidiyabetik ajan kullanımının olmaması,
- Bireylerin gebelik, emziklilik ve menapoz döneminde olmaması,
- Son 3 ayda probiyotik besin takviyesi kullanmamasıdır.

Dışlanma kriterleri

- Son 3 ayda herhangi bir probiyotik besin takviyesi kullanılması,
- Çalışma sırasında herhangi bir kronik hastalık tanısı alınması,
- Antibiyotik kullanımı,
- Zayıflama diyet tedavisine riayet edilmemesi,
- Çalışma sırasında gebe kalınması veya menapoza girilmesi,
- Egzersiz programına uyum gösterilmemesi,
- Müdahale grubundaki bireylerin probiyotik takviyesini düzenli kullanmamasıdır.

Araştırmaya kriterler dahilinde seçilen toplam 40 kadın (20 müdahale ve 20 kontrol) ile başlanılmıştır. Ancak çalışma başlangıcından sonra ortaya çıkan pandemi süreci, zayıflama diyet tedavisine uyumsuzluk, araştırmacı diyetisyen ile yüz yüze gerçekleştirilen kontrollere gelinmemesi veya biyokimyasal parametreler için gerekli kan numunesinin alınamaması gibi durumlardan dolayı her iki grupta da 17'şer kişi olacak şekilde toplamda 34 kişi ile çalışma tamamlanmıştır (Şekil 3.1).

Araştırma her birey için sekiz hafta süre ile devam etmiştir. Çalışmaya kabul edilen probiyotik takviyesi kullanan (+PK) ve probiyotik takviyesi kullanmayan (-PK) şeklinde iki gruba ayrılan tüm katılımcıların yaşına, enerji ve besin ögeleri gereksinmesine uygun hipokalorik diyetler planlanmış ve uygulanmıştır. Müdahale grubundaki (+PK) katılımcılara, diyet tedavisi ve egzersizin yanı sıra günde 2 kez olmak üzere her kapsülde $1,5x10^9$ miktarında çeşitli probiyotik suşlarını içeren oral probiyotik besin takviyesi kullandırılmıştır. Böylece araştırma sonucunda probiyotik besin takviyesi kullanan ve kullanmayan bireyler arasındaki antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular ve gastrointestinal sistem şikayetlerine dair farklılıklar değerlendirilmiştir.



Şekil 3.1. Katılımcıların gruplara yerleştirme akış diyagramı

3.2. Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 19.11.2019 ve E.38819 sayılı kararı ile Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı kapsamında yürütülmek üzere kabul edilmiştir (Ek 2). Çalışma için 11.09.2020 tarih ve 01 sayı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni alınmıştır (Ek 3). Bunun yanı sıra Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na gıda takviyeleri ile yapılan girişimsel klinik araştırmalara dair yönetmelik gereği klinik araştırmalar etik kurulu izni için ayrıca Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na başvuru yapılmış ve doktora tezi olarak sunulan araştırma için resmi izin alınmıştır (Ek 4) Çalışmanın yürütüldüğü yer olan hastaneden de yazılı izin alınmıştır (Ek 5).

3.3. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma randomize kontrollü bir çalışmadır. Araştırmaya katılan bireyler (n=34) iki gruba ayrılmıştır. Sekiz hafta boyunca, birinci gruba (n=17) zayıflama diyet programı, egzersiz programı ve probiyotik takviyesi; ikinci gruba (n=17) probiyotik takviyesi verilmeksizin zayıflama diyet programı ile beraber egzersiz programı uygulanmıştır**.** Katılımcılar, yaş ve BKİ'ye göre randomize edilmiş ve minimizasyon yöntemi kullanılmıştır. Buna göre random atama yapılırken katılımcıların yaş ve BKİ değerleri baz alınmıştır.

Çalışma başlangıcında katılımcılara ait bilgileri içeren anket formları, araştırmacı ile birlikte bilgilendirme yapılarak doldurulmuştur. Daha sonraki aşamalarda ise katılımcıların bu formları tek başına doldurmaları gerektiği bildirilmiş ve bu formların dört haftada bir araştırmacıya teslim edilmesi sağlanmıştır.

Çalışmaya katılan kadınların kişiye özgü diyet planlaması, günlük enerji ihtiyacına göre düzenlenmiştir. Katılımcıların diyet ve egzersiz programlarına uyumu ile probiyotik takviyesinin düzenli kullanımının takip edilmesi amacıyla kontrol seansları planlanmıştır. Bu seanslarda, katılımcılara araştırmacı tarafından beslenme eğitimi verilmiştir.

Kontrol seansları haftada bir olmak üzere planlanmış olup, 4 hafta (28 gün) aralıklarla çalışmaya katılan bireylerin vücut analizi ile bel-kalça-boyun çevresi ölçümleri yapılıp kayıt altına alınmıştır. Biyokimyasal parametrelerin saptanması için çalışma başlangıcında ve sonunda olmak üzere, bireylerden 2 kez kan numunesi alınmıştır. Araştırmanın genel planı Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Araştırmanın genel planı

	Başlangıç	**4.hafta sonu**	**8.hafta sonu**
Besin tüketim sıklığı	*	*	*
24-saatlik besin tüketim kaydı (3 gün)	*	*	*
Fiziksel aktivite kaydı (3 gün)	*	*	*
Probiyotik kullanımı	*	*	*
Antropometrik ölçümler			
Boy uzunluğu (cm)	*		
Vücut ağırlığı (kg)	*	*	*
BKI (kg/m^2)	*	*	*
Bel/boy oranı	*	*	*
Bel çevresi (cm)	*	*	*
Kalça çevresi (cm)	*	*	*

Çizelge 3.1. (devam) Araştırmanın genel planı

	Başlangıç	**4.hafta sonu**	**8.hafta sonu**
Boyun çevresi (cm)	*	*	*
BIA bulguları	*	*	*
Vücut yağ yüzdesi (%)	*	*	*
Vücut yağ kütlesi (kg)	*	*	*
Yağsız Vücut kütlesi(kg)	*	*	*
Toplam vücut sıvısı (kg)	*	*	*
Biyokimyasal Parametreler			
Açlık kan şekeri (mg/dL)	*		*
Trigliserit (mg/dL)	*		*
Total kolesterol (mg/dL)	*		*
LDL-K (mg/dL)	*		*
HDL-K (mg/dL)	*		*
Açlık insülin (mg/dL)	*		*
HOMA-IR	*		*
TSH (µIU/mL)	*		*
T3 (pg/mL)	*		*
T4 (ng/dL)	*		*
AST (IU/L)	*		*
ALT (IU/L)	*		*

3.4. Veri Toplama Gereçleri

Bireylere genel bir soru kâğıdı formu (anket) uygulanmış ve bu formda bireylerin demografik özellikleri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite kayıtları ve probiyotik/prebiyotik besinleri tüketim sıklıkları sorgulanmıştır. Bireylerin antropometrik ölçümleri araştırmacı tarafından yapılmış, biyokimyasal bulguları alınmış ve tüm veriler kayıt altına alınmıştır.

3.4.1. Soru kâğıdı formu (anket)

Çalışmaya alınan katılımcılara toplamda dört ana bölümden oluşan anket formu verilmiştir. Ana bölümler genel bilgiler, (yaş, cinsiyet, şişmanlık öyküsü, hastalıkları, vb.), beslenme alışkanlıkları (ana ve ara öğün sayısı, öğün atlama durumu, besin tercihleri vb.), antropometrik ölçümler ve biyokimyasal bulgular olmak üzere düzenlenerek bu formun dört haftada bir katılımcılar tarafından doldurulması istenmiş ve bilgileri kayıt altına alınmıştır (Ek 6-9).

3.4.2. 24 saatlik besin tüketim kaydı

Çalışma başlangıcında (0. hafta), 4. ve 8. haftaların sonunda olmak üzere toplamda üç kez birbirini izleyen ve bir günü hafta sonu olacak şekilde 3 günlük 24 saatlik besin tüketim kayıtları alınmıştır (Ek-10).

Başlangıçta 24 saatlik besin tüketim kaydı alınıp incelenen bireyin beslenme alışkanlıkları da dikkate alınarak kişiye özgü dengeli hipokalorik zayıflama diyeti hazırlanmıştır. Haftada bir kontrole gelmeleri istenmiş ve bu kontrollerde diyete uyum takip edilmiştir. Toplamda üç kez alınan 3 günlük 24 saatlik besin tüketim kaydından ortalama günlük enerji ve besin ögeleri alımları ile ortalama besin tüketim miktarları hesaplanmıştır (412, 413). Günlük enerji ve besin ögeleri alım miktarları Türkiye Beslenme Rehberi-2015 (TÜBER-2015) sonuçlarına göre değerlendirilmiştir (414). Besin tüketim kaydı sırasında alınan veriler, kontrol seanslarında araştırmacı tarafından incelenmiş, hatalı veya eksik veri girişleri katılımcı ile yüz yüze görüşme esnasında bilgilendirme yapılarak değiştirilmiştir. Kayıt altına alınan besin tüketim verileri BEBİS 7.2 programına aktarılarak, katılımcıların günlük enerji ve besin öğesi alımları hesaplanmıştır (415). Tüketilen enerji ve besin öğeleri miktarının gereksinme karşılama durumu Diyet Referans Alım Düzeyi (DRI) kullanılarak değerlendirmeye alınmıştır. (<%67: yetersiz, 67-133: yeterli, >133: fazla) (416).

3.4.3. Probiyotik/prebiyotik besin tüketim sıklığı

Katılımcıların çalışma başlangıcında (0.hafta), 4.hafta ve 8.haftada probiyotik/prebiyotik besin tüketim sıklıkları, ölçü ve miktarları, verilen genel anket formunda doldurularak kayıt altına alınmıştır (Ek-8).

3.4.4. Probiyotik besin takviyesi kullanımı takip çizelgesi

Müdahale grubundaki katılımcıların, haftada bir kontrole gelmeleri istenmiş ve bu kontrollerde probiyotik besin takviyesi kullanımları takip edilmiştir. Bu takip içinse “Probiyotik Kullanımı Takip Çizelgesi “ hazırlanmıştır (Ek-9).

3.4.5. Antropometrik ölçümler ve değerlendirilmesi

Çalışma içerisinde yer alan obez veya fazla kilolu bireylerin boy uzunluğu, vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi, vücut yağ yüzdesi, yağsız doku ağırlığı, yağsız doku yüzdesi, vücut su miktarı, bel çevresi, kalça çevresi, bel ve kalça oranı ile boyun çevresi ölçümlerinin araştırmacı tarafından alınması suretiyle, ölçüm sonuçları Ek-6'daki formda kayıt altına alınmıştır.

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu

Antropometrik ölçümler ve vücut bileşiminin belirlenmesi çalışma başlangıcı ile birlikte 4., ve 8. hafta sonunda olmak üzere toplamda üç kez tekrar edilmiştir.

Katılımcıların çalışmanın başında, 8 hafta boyunca 14 gün aralıklarla olmak üzere çalışmanın 2.haftası, 4.haftası, 6.haftası ve 8.haftasında vücut analizi alınarak, bel ve kalça ölçümleri yapılmıştır. Bireylerin vücut ağırlıkları Tanita BC-418 marka biyoelektriksel impedans analiz (BİA) cihazı ile ölçüm kriterlerine uygun olacak şekilde alınmıştır. Vücut bileşiminin belirlenmesinde biyoelektrik impedans analizi, yağsız doku kütlesi ile yağ dokusunun elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir (417). Bu yöntemle katılımcıların, vücut ağırlığı, vücut yağ ağırlığı, vücut yağ yüzdeleri, yağsız doku ağırlığı, yağsız doku yüzdeleri, vücut su miktarı belirlenmiş ve bu ölçümlere göre değerlendirmeleri yapılmıştır.

BİA yöntemi kullanılan cihazlardan, çevresel etmenlerden, bireysel kaynaklı etmenlerden, teknik yeterlilikten ve yağsız vücut kütlesini hesaplamak için kullanılan denklemlerden etkilenebilmektedir (418). Ölçümün doğru olabilmesi için bireylerin en az 4 saattir aç olması, ölçüm öncesi en az 4 saattir kafeinli bir içecek tüketmemiş olması, 48 saat öncesi sürede alkol kullanmaması, 12 saat öncesinden ağır egzersiz yapılmaması, 30 dakika öncesi idrara çıkılması, menstrüasyon döneminde olmaması, bireyde kalp pili, protez veya metal takı olmaması gibi koşulların sağlanması istenmiştir (417).

Boy uzunluk ölçümü için ise Tanita marka portable boy ölçer kullanılmıştır. Bireylerin boy uzunluğu ölçümleri alınırken, ayaklarının birleşik olmasına ve frankfort düzlemde (göz ve kulak kepçesi üstü aynı hizada) olmaları sağlanmıştır (417).

Beden kütle indeksi (BKİ)

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ-WHO) tarafından önerilen BKİ kesişim değerlerine göre değerlendirme yapılmıştır (419). Pratik ve basit bir yöntem olarak kullanılan bu değer, vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m^2) karesine bölünmesiyle hesaplanır. Buna göre BKİ değeri <18,5 kg/m^2 olanlar zayıf, ≥18,5-24,9 kg/m^2 olanlar ‘‘normal ağırlıklı’, 25,0-29,9 kg/m^2 olanlar ‘‘şişmanlık öncesi (pre-obez)’’ ve ≥30,00-34,99 kg/m^2 olanlar ‘‘I. Derece şişman’’, ≥35,00-39,99 kg/m^2 II. Derece şişman’’, ≥40,00 kg/m^2 olanlar ‘’III. Derece şişman’’ olarak tanımlanır.

Bel, kalça ve boyun çevresi ölçümü

Bel çevresi ölçümü ardışık birkaç nefes sonunda orta aksiler hatta kaburganın alt sınırı ile iliak krest üst sınırının tam ortası belirlenerek yapılmıştır (420). Bel çevresi ölçümü yapılırken, bireyin ince giysilerle olması, dik pozisyonda ve vücut ağırlığı iki ayağa eşit dağıtılmış olarak durması sağlanmış, bireyin normal nefes alıp vermesi istenmiş ve ölçümde mezür yere paralel olarak tutularak yapılmıştır (417). Çalışma kadınlar üzerinde yapıldığından bel çevresinin risk sınıflaması DSÖ’ye göre kadınlarda ≥80 cm olması çalışmada metabolik ve kronik hastalıklar açısından ‘riskli grup’; bel çevresinin 88 cm ve üzeri olması ‘yüksek riskli grup’ olarak kabul edilmiştir (421).

Kalça çevresinin ölçülmesi için bireyin kolları yanda, ince giysi ile ayakları yan yana ve dik durması sağlanmıştır. Bireyin yan tarafında durulurken, kalça ölçümü kalçanın en geniş kısmından yere paralel olarak ölçülmüştür. Ölçümlerin güvenilir olması açısından üst üste 3 kez tekrarlanarak ortalama değerleri alınmıştır (418).

Bel/kalça oranı bel çevresinin kalça çevresiyle bölümünden hesaplanmıştır ve bu değerin 0.85’in üzerinde olması risk olarak kabul edilmiştir (417, 422). Çalışmanın başlangıcı, 4.haftası ve 8.haftasında katılımcıların bel çevresinin boy uzunluğuna oranları hesaplanmıştır. Elde edilen ölçüm sonuçları Ashwell sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (98).

Çizelge 3.2. Bel çevresine göre obezitenin değerlendirilmesi (98, 421)

Bel çevresi / Boy uzunluğu oranı	Sınıflandırma
<0,5	Merkezi olmayan yağ dağılımı (Armut tipi)
≥0,5 <0,6	Merkezi yağ dağılımı – (Elma tipi)
≥0,6	Merkezi obezite
Bel çevresi/ Kalça çevresi oranı	
< 0,85	Normal
≥ 0,85	Risk
< 0,85	Normal

Boyun çevresi ölçümünde bireyin kolları yanda, ayaklar yan yana ve dik durması sağlanmıştır. Bireyin karşısında durularak boynun omuz bölgesinden ölçüm yapılmıştır Ölçüm aralığı 0,1 cm olarak ayarlanmış ve buna göre kaydedilmiştir (417). Boyun çevresi (cm), 1 mm hassasiyetinde elastik ve plastik mezura ile ölçülmüştür. Boyun çevresinin kadınlarda 34 cm üzerinde olması olmasının şişmanlık için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (98).

3.5. Biyokimyasal Parametreler ve Değerlendirilmesi

Biyokimyasal testler için gerekli kan numuneleri, katılımcılardan çalışmanın başında ve 8. haftanın sonunda olmak üzere iki defa alınmış ve değerlendirme yapılmıştır. Hekim kontrollü olarak rutin olarak açlık kan glukozu (mg/dL), açlık insulin düzeyi (mIU/mL), total kolesterol (mg/dL), LDL- kolesterol (mg/dL), HDL-kolesterol (mg/dL), trigliserid (mg/dL), TSH (mIU/L), T3 (pg/mL), T4 (ng/dL), AST (IU/L) ve ALT (IU/L) biyokimyasal parametrelerinin analizleri yapılmış, HOMA-IR değerleri hesaplanmış ve anket formuna kaydedilmiştir.

Katılımcılara kan numuneleri alınmadan önce geceyi takiben sabah en az 8 saat açlık sürecinde olmaları, sigara, su, çay ve kahve tüketimi olamayacak şekilde hastaneye gelmeleri konusunda bilgilendirme araştırmacı tarafından yapılmıştır. Bireylerin hekim kontrolleri yapılmış ve kan tahlilleri Özel Gaziantep Emek Hastanesi Labaratuarında analiz edilmiştir. Bütün biyokimyasal ve/veya hematolojik değerler ile ilgili referans değerler Çizelge 3.3‘te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Biyokimyasal kan parametrelerinin referans değerleri (Gaziantep Özel Emek Hastanesi Laboratuvar Bulguları)

Parametreler	Referans Değerler
Açlık kan glukozu (mg/dL)	65-105
Total Kolesterol (mg/dL)	0-200
Trigliserid (mg/dL)	50-150
HDL kolesterol (mg/dL)	40-80
LDL kolesterol (mg/dL)	60-130
TSH (mIU/L)	0,4-4,2
T3 (pg/mL)	2-4,4
T4 (ng/dL)	0,8-2,7
İnsülin (mIU/mL)	3-25
AST	10-50
ALT	10-65

Araştırmaya katılan bireylerde insülin direnci, açlık insülin değeri ve açlık kan glukoz değerinin çarpılıp 405'e bölünmesiyle değerlendirilmiştir. Hesaplama sonucunda belirlenen değerin ≥2,5 olması insülin direnci olarak tanımlanmıştır (423).

3.6. Fiziksel Aktivite Programı ve Değerlendirilmesi

Tüm katılımcıların çalışma boyunca, DSÖ'nün 18-64 yaş arası obeziteden korunma ve sağlıklı yaşam kriteri olarak belirlediği haftanın çoğu gününde, en az yarım saat ve orta şiddette haftalık 150 dakika egzersiz önerisi doğrultusunda, haftada 3-5 gün 30-50 dakika süre ile tempolu yürüyüş yapması sağlanmıştır (424).

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri soru kağıdında yer alan 24 saatlik sürede fiziksel aktivite düzeyinin saptanması formu yardımı ile belirlenmiştir (Ek-10). Çizelge 3.4'te yer alan her yapılan fiziksel aktivite maliyeti (PAR) aktivitenin yapıldığı süre ile çarpılmış ve 24 saatlik toplam PAR değeri elde edilmiştir. Elde edilen toplam PAR değeri her birey için 24 saate bölünerek fiziksel aktivite düzeyi (PAL) değeri elde edilmiştir. PAL değerleri; sedanter veya hafif aktivite (1,40-1,69); aktif veya orta aktivite (1,70-1,99); ağır aktivite (2,0-2,4) olarak toplam üç sınıf şeklinde değerlendirilmiştir (14).

Katılımcıların fiziksel aktivite programına uyumu, araştırmacı tarafından haftalık olarak yapılan kontrollerde takip edilmiş ve düzenli yapılması sağlanmıştır.

Çizelge 3.4. Fiziksel aktivite türlerine göre PAR değerleri (412)

Aktivite Türü	PAR
Uyku	**1,0**
Günlük Aktiviteler	
Uzanarak Yapılan İşler (Dinlenme, tv izleme, okuma, müzik dinleme)	**1,2**
Oturarak Yapılan İşler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler, çalışma) Ev işleri (ütü, örgü, dikiş, sebze ayıklama) Diğer (araba traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, balık, tutma, halı dokuma, ayakkabı boyama vb)	**1,75**
Ayakta Yapılan Hafif Aktiviteler Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, elle çamaşır-bulaşık yıkama vb…Marongoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi vb…	**2,75**
Ayakta Yapılan Orta Aktiviteler Yürüme orta hızda (yüklü-yüksüz), bahçe bostan işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı-besleme-tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, boya işleri vb	**3,0**
Ayakta Yapılan Ağır Aktiviteler Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb), ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri)	**5,0**
Spor Faaliyetleri	
Hafif Egzersiz Spor Faaliyetleri Aerobik Hızlı yürüme	**3,5**
Orta Egzersiz Spor Faaliyetleri Voleybol, tenis, dans	**5,5**
Ağır Egzersiz Spor Faaliyetleri Basketbol, futbol, kürek, yüzme, squash (duvar tenisi), uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları)	**7,0**

3.7. Hipokalorik Diyet Tedavisi ve Planlaması

3.7.1. Bazal metabolizma hızının hesaplanması

Bazal metabolizma hızı (BMH) yemekten 12 saat sonra tam dinlenme anında vücudun sadece yaşamaya yetecek fonksiyonlarını sürdürecek kadar ihtiyacı olan enerjidir. Çalışmaya katılan bireylerin BMH'ları Mifflin- St Jeor denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (425).

Çizelge 3.5. Mifflin-St Jeor denklemi

BMH* (Erkek) = (10 x vücut ağırlığı (kg)) + (6.25 x boy uzunluğu (cm)) – (5 x yaş (yıl) + 5 BMH (Kadın) = (10 x vücut ağırlığı (kg)) + (6.25 x boy uzunluğu (cm)) – (5 x yaş (yıl) -161

*BMH: Bazal Metabolizma Hızı

3.7.2. Enerji gereksinmesinin hesaplanması

Bireylerin toplam enerji gereksinmesini hesaplarken öncelikle yukarıda da ifade edildiği şekilde PAL değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 3.3). Bulunan PAL değeri ile bazal metabolizma hızı değeri çarpılarak bireyin toplam enerji gereksinmesi hesaplanmıştır (14). Buna göre günlük enerji gereksinmesi BMH x PAL formülü ile elde edilmiştir (417).

3.7.3. Hipokalorik diyet tedavisinin içeriği

Toplam enerji gereksinmesi hesaplanan katılımcılara araştırmacı tarafından, kişiye özgü dengeli hipokalorik zayıflama diyeti hazırlanmıştır. Hipokalorik zayıflama diyet tedavisi planlanırken, çalışmanın başlangıcında tüm katılımcılardan elde edilen bireysel besin tüketim kayıtları baz alınmış ve bu doğrultuda kişinin kendi istekleri ve alışkanlıkları da göz önünde bulundurulmuştur. Her iki gruba da benzer diyet tedavisi uygulanmıştır.

Bireyin alması gereken günlük toplam enerji ihtiyacı üzerinden %10 ila %30 arasında bir azaltma yapılarak, katılımcı için planlanan enerji değeri haftada 0,5-1 kg ağırlık kaybı olacak şekilde düzenlenmiştir. Diyetle alınan total enerjinin makro besin dağılımı %50-60 CHO (kompleks karbonhidrat), %25-30 yağ ve %15-20 protein şeklinde oluşturulmuştur. Daha önce de bahsedildiği gibi katılımcıların enerji ve besin ögesi yeterlilik durumları Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015 ve Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM) verilerine göre değerlendirilmiştir.

Tüm katılımcılar için hazırlanan diyet tedavisi ve uygulamasına yönelik gerçekleştirilen ilk görüşme 45 dakika olarak yapılmıştır. Görüşme boyunca katılımcılara besin içerikleri, menü planlama, porsiyon kontrolü ve vücut analiz ölçümlerine dair bilgilendirme yapılmıştır. Diyet tedavisinin kontrolleri 8 hafta süresince haftada bir yüz yüze görüşme şeklinde yapılmıştır.

3.8. Müdahale Aracı

Araştırma kapsamında tercih edilen ve kullanılan probiyotik besin takviyesi eczaneden temin edilerek katılımcılara araştırmacı tarafından verilmiştir. Kullanılan probiyotik besin takviyesi (NBL Probiotic Optima) her bir tablet için toplamda $1,5x10^9$ kob/g miktarında, 6

farklı bakteri suşunu içermektedir. Probiyotik kapsüldeki suş kodları *Enterococcus faecium CBT* EF4, *Lactobacillus plantarum* CBT LP3, *Streptococcus thermophilus* CBT ST3, *Bifidobacterium lactis CBT* BL3, *Lactobacillus acidophilus* CBT LA1 ve *Bifidobacterium longum* CBT BG7 olarak belirtilmektedir. Ayrıca her bir kapsül fruktooligosakkarit (225 mg) ihtiva etmektedir. Ayrıca bu oral probiyotik her bir tablette 30 mg C vitamini içermektedir.

Probiyotik besin takviyesi kullanan ve müdahale grubunu oluşturan katılımcılara, 8 hafta (56 gün) süresince literatirden elde edilen bilgiler göz önünde bulundurularak günde 2 kez sabah ve akşam yemek sonrasında almak üzere birer tablet tüketmeleri gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmıştır (426).

3.9. Çalışmanın Sınırlılıkları

- Bu çalışmada küçük bir örneklem olarak fazla kilolu ve obez kadın grubu incelenmiştir. Çalışmanın örneklem sayısı güç analizine göre çıkan minumum sınırda kalmıştır.
- Buna göre örneklem sayısının artmasıyla aynı şekilde planlanan araştırma sonucuna göre bulgular farklılık göstereceği düşünülmektedir. Sonuçların normal kilolu bireylere ve erkeklere genellenmesi doğru değildir.
- Çalışmanın plasebo kontrollü ve çift kör olarak tasarlanmaması çalışmada elde edilen veriler bakımından sınırlı kalmıştır.
- Sekiz haftanın sonunda yapılan değerlendirme erken sonuçları vermiş olabilir. Bu bireylerde uzun vadeli takip sonucunda, düzenli probiyotik kullanımı, düzenli beslenme ve fiziksel aktiviteye bağlı olarak genel sağlık durumlarında daha belirgin iyileşme gözlenebilir. Çalışma 8 hafta ile kısıtlı kalmış olmakla birlikte etkilerine ve etkilerinin ne kadar devam ettiğina dair daha uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Çalışmada gut miktobiyatasının içeriği analiz edilmemiş ve değerlendirilememiştir. Dolayısıyla kullanılan probiyotik takviyesinin bağırsak mikroflorası üzerindeki etkilerini gösterebilen olabilecek bağırsak mikrobiyobomunun kompozisyonu incelenmemiştir.
- Ayrıca çalışmamız sadece belirli bir bölgede yapıldığı için kültürel farklılıklara bağlı olarak beslenme alışkanlıklarının da değişebileceği göz ardı edilmemeli ve sadece araştırmanın yapıldığı bölgenin kültürünü yansıtacağı unutulmamalıdır.

3.10. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan 2 bağımsız ölçümün karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan 2 bağımsız ölçümün karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin 2 bağımlı ölçümünün karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş t testi, normal dağılmayan değişkenlerin 2 bağımlı ölçümünün karşılaştırılmasında Wilcoxen testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler ise normal dağılım gösterdiğinde Pearson korelasyon katsayısı ile, normal dağılım göstermediğinde Spearman rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmış ve istatistiksel olarak $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir (427).

4. BULGULAR

Bu çalışma, Özel Emek Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran ve uzman hekim tarafından biyokimyasal tetkikleri yapılarak Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne yönlendirilen fazla kilolu (BKİ: 25,0-29,9 kg/m^2) ve obez (BKI: ≥30 kg/m^2), 19-50 yaş arası yetişkin kadınlar üzerinde yapılmıştır.

4.1. Kadınların Genel Özelliklerine Dair Bulgular

Kadınların yaş ortalamalarına ait bilgiler Çizelge 4.1'de yer almaktadır. Probiyotik kullanan kadınların yaş ortalamaları 32,41±7,25 iken kullanmayan kadınların yaş ortalaması 31,76 ±8,86 olup iki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,819; p>0,05)

Çizelge 4.1. Kadınların yaş dağılımları

Yaş (yıl)	PK(+)	PK(-)	Toplam	p
$\bar{x}$ ± S	32,41±7,25	31,76 ±8,86	32,09±7,98	0,817

student t testi

Kadınların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı Çizelge 4.2.'de yer almaktadır. Probiyotik kullanan kadınların %41,2'si lise, kullanmayan kadınların %70,6'sı lisans/yüksekokul mezunudur. Eğitim durumu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki anlam bulunmamıştır (p=0,085; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %52,9'u ev hanımı iken %35,3'ü memurdur. Meslek durumu açısından iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,414; p>0,05).

Çizelge 4.2. Kadınların sosyo-demografik özelliklerine göre dağılımı (eğitim durumu ve meslek durumu)

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Eğitim durumu	Okuryazar değil	1	5,9	-	-	1	2,9	0,085
	İlköğretim	1	5,9	2	11,8	3	8,8	
	Lise	7	41,2	3	17,6	10	29,5	
	Lisans/yüksekokul	6	35,3	12	70,6	18	52,9	
	Lisansüstü	2	11,8	-	-	2	5,9	
Meslek durumu	Ev hanımı	9	52,9	5	29,4	14	41,2	0,414
	Serbest meslek	1	5,9	1	5,9	2	5,9	
	Memur	4	23,5	6	35,3	10	29,4	
	Ücretli	-	-	1	5,9	1	2,9	
	Öğrenci	2	11,8	4	23,5	6	17,6	
	Diğer	1	5,9	-	-	1	2,9	

ki-kare testi

Kadınların hastalık ve ilaç kullanım durumları Çizelge 4.3.'de yer almaktadır. Probiyotik kullanan kadınların %94,1'inde tanı konulmuş bir hastalık ve düzenli bir ilaç kullanımı yoktur. Benzer şekilde, probiyotik kullanmayan kadınların %88,2'sinde tanı konulmuş bir hastalık ve kadınların tamamında düzenli ilaç kullanımı yoktur. Tanı konulmuş hastalık (p=0,542; p>0,05) ve düzenli ilaç kullanımı (p=0,234; p>0,05) bakımından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir.

Çizelge 4.3. Kadınların hastalık ve ilaç kullanma durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Tanı konulmuş hastalık	Var	1	5,9	2	11,8	3	8,8	0,542
	Yok	16	94,1	15	88,2	31	91,2	
Düzenli ilaç kullanımı	Evet	1	5,9	-	-	1	2,9	0,234
	Hayır	16	94,1	17	100,0	33	97,1	

ki-kare testi

Kadınların sigara ve alkol kullanım durumları Çizelge 4.4.'de yer almaktadır. Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların sigara ve alkol kullanım oranları aynıdır. Her iki gruptaki kadınların %76,5'i sigara %94,1'i de alkol kullanmamaktadır. Sigara (p=1,00; p>0,05) ve alkol (p=1,00; p>0,05) kullanımı açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir.

Çizelge 4.4. Kadınların sigara ve alkol kullanma durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Sigara kullanımı	Evet	4	23,5	4	23,5	8	23,5	1,000
	Hayır	13	76,5	13	76,5	26	76,5	
Alkol kullanımı	Evet	1	5,9	1	5,9	2	5,9	1,000
	Hayır	16	94,1	16	94,1	32	94,1	

ki-kare testi

4.2. Kadınların Gastrointestinal Sistem Şikayetlerine Dair Bulgular

Kadınların, çalışma başlangıcında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığına ilişkin dağılımları Çizelge 4.5.'de yer almaktadır. Çalışma başlangıcında probiyotik kullanan kadınların %35,3'ü, kullanmayan kadınların %58,8'i kabızlık sorunu yaşamaktadır. Kabızlık sorunu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,385; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %37,5'i haftada

1-2 defa; %37,5'i haftada 3-4 defa kabızlık yaşarken, probiyotik kullanmayan kadınların %53,3'ü haftada 1-2 kere; %26,7'si ise her gün kabızlık sorunu yaşamaktadır. Kabızlık yaşama sıklığı açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,508; p>0,05).

Çizelge 4.5. Kadınlarda çalışma başlangıcında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığı

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Kabızlık sorunu	Evet	6	35,3	10	58,8	16	47,1	0,385
	Hayır	3	17,6	2	11,8	5	14,7	
	Bazen	8	47,1	5	29,4	13	38,2	
Kabızlık evet ise ne kadar sık	Her gün	1	12,5	4	26,7	5	21,7	0,508
	Haftada 5-6	1	12,5	1	6,7	2	8,8	
	Haftada 3-4	3	37,5	2	13,3	5	21,7	
	Haftada 1-2	3	37,5	8	53,3	11	47,8	

ki-kare testi

Kadınlarda çalışmanın 4. haftasında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığına ilişkin dağılım Çizelge 4.6.'da yer almaktadır. Çalışmanın 4.haftası sonunda probiyotik kullanan kadınların %82,4'ünde, probiyotik kullanmayan kadınların %47,1'inde kabızlık sorunu bazen yaşanmaktadır. Kabızlık sorunu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,013; p<0,05). Kabızlık görülme durumunda, probiyotik kullanan kadınların %83,3'ü, probiyotik kullanmayan kadınların %81,8'inde kabızlık sorununu haftada 1-2 kere yaşamaktadırlar. Kabızlık sorunu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,937; p>0,05).

Çizelge 4.6. Kadınlarda çalışmanın 4. haftasında kabızlık durumu ve görülme sıklığı

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Kabızlık sorunu	Evet	-	-	5	29,4	5	14,7	**0,013***
	Hayır	3	17,6	4	23,5	7	20,6	
	Bazen	14	82,4	8	47,1	22	64,7	
Kabızlık evet ise ne kadar sık	Her gün	-	-	-	-	-	-	0,937
	Haftada 5-6	-	-	-	-	-	-	
	Haftada 3-4	1	16,7	2	18,2	3	17,6	
	Haftada 1-2	5	83,3	9	81,8	14	82,4	

ki-kare testi

Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında kabızlık durumu ve görülme sıklığına ilişkin dağılım Çizelge 4.7.'de yer almaktadır. Çalışmada 8.hafta sonunda, probiyotik kullanan kadınların %58,8'inde kabızlık sorunu yaşanmazken, probiyotik kullanmayan kadınların %58,8'inde kabızlık sorunu bazen yaşanmaktadır. Kabızlık sorunu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,231; p>0,05). Kabızlık görülme durumunda ise probiyotik kullanan kadınların hepsi, probiyotik kullanmayan kadınların ise %71,4'ü kabızlık sorununu haftada 1-2 kere yaşamaktadırlar. Kabızlık sorunu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,152; p>0,05).

Çizelge 4.7. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında konstipasyon (kabızlık) durumu ve konstipasyon görülme sıklığı

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Kabızlık sorunu	Evet	-	-	1	5,9	1	2,9	0,231
	Hayır	10	58,8	6	35,3	16	47,1	
	Bazen	7	41,2	10	58,8	17	50,0	
Kabızlık evet ise ne kadar sık	Her gün	-	-	-	-	-	-	0,152
	Haftada 5-6	-	-	-	-	-	-	
	Haftada 3-4	-	-	2	28,6	2	18,2	
	Haftada 1-2	4	100,0	5	71,4	9	81,8	

ki-kare testi

Kadınlarda çalışmanın başlangıcında yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumlarının dağılımı Çizelge 4.8'de yer almaktadır. Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan kadınların %47,1'i, probiyotik kullanmayan kadınların %52,9'u yemek sonrası bazen gaz problemi yaşamaktadır. Yemek sonrası yaşanan gaz problemi açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,918; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %52,9'u yemek sonrası bazen şişkinlik yaşarken, probiyotik kullanmayan kadınların %47,1'i yemek sonrası şişkinlik yaşamaktadır. Yemek sonrası yaşanan şişkinlik açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,579; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %64,7'si ve probiyotik kullanmayan kadınların %58,8'i yemek sonrası sindirim güçlüğü yaşamaktadır. Yemek sonrası yaşanan sindirim güçlüğü açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,674; p>0,05).

Çizelge 4.8. Kadınlarda çalışma başlangıcında yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Yemek sonrası gaz	Evet	5	29,4	4	23,5	9	26,5	0,918
	Hayır	4	23,5	4	23,5	8	23,5	
	Bazen	8	47,1	9	53,0	17	50,0	
Yemek sonrası şişkinlik	Evet	6	35,3	8	47,1	14	41,2	0,579
	Hayır	2	11,8	3	17,6	5	14,7	
	Bazen	9	52,9	6	35,3	15	44,1	
Yemek sonrası sindirim güçlüğü	Evet	4	23,5	6	35,3	10	29,4	0,674
	Hayır	2	11,8	1	5,9	3	8,8	
	Bazen	11	64,7	10	58,8	21	61,8	

ki-kare testi

Kadınlarda çalışmanın 4. Haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumlarının dağılımı Çizelge 4.9'da yer almaktadır. Çalışmanın dördüncü haftasında, probiyotik kullanan kadınların %70,6'sı ve kullanmayan kadınların %41,2'si yemek sonrası gaz problemi yaşamamaktadır. Yemek sonrası yaşanan gaz problemi açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0,016$; $p<0,05$). Probiyotik kullanan kadınların %47,1'i yemek sonrası şişkinlik yaşamazken %47,1'i bazen yemek sonrası şişkinlik yaşamakta; probiyotik kullanmayan kadınların %41,2'si yemek sonrası bazen şişkinlik yaşamaktadır. Yemek sonrası şişkinlik açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0,320$; $p>0,05$). Probiyotik kullanan kadınların %58,8'i yemek sonrası sindirim güçlüğü yaşamazken, probiyotik kullanmayan kadınların %47,1'i yemek sonrası bazen sindirim güçlüğü yaşamaktadır. Yemek sonrası sindirim güçlüğü açısından, iki grup arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0,141$; $p>0,05$).

Çizelge 4.9. Kadınlarda çalışmanın 4. haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Yemek sonrası gaz	Evet	-	-	5	29,4	5	14,7	**0,016***
	Hayır	12	70,6	7	41,2	19	55,9	
	Bazen	5	29,4	5	29,4	10	29,4	
Yemek sonrası şişkinlik	Evet	1	5,8	4	23,5	5	14,7	0,320
	Hayır	8	47,1	6	35,3	14	41,2	
	Bazen	8	47,1	7	41,2	15	44,1	
Yemek sonrası sindirim güçlüğü	Evet	1	5,9	4	23,5	5	14,7	0,141
	Hayır	10	58,8	5	29,4	15	44,1	
	Bazen	6	35,3	8	47,1	14	41,2	

ki-kare testi

Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumlarının dağılımı Çizelge 4.10'da yer almaktadır. Çalışmanın sekizinci haftasında, probiyotik kullanan kadınların %82,4'ü yemek sonrası gaz problemi yaşamazken, probiyotik kullanmayan kadınların %47,1'i yemek sonrası gaz problemi bazen yaşarken, %47,1'i bu problemi hiç yaşamamaktadır. Yemek sonrası yaşanan gaz problemi açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu anlamlı değildir (p=0,067; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %76,5'i ve kullanmayan kadınların %52,9'u yemek sonrası şişkinlik yaşamamaktadır. Yemek sonrası şişkinlik açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,142; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %76,5'i ve kullanmayan kadınların %52,9'u yemek sonrası sindirim güçlüğü yaşamamaktadır. Yemek sonrası sindirim güçlüğü açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu anlamlı değildir (p=0,082; p>0,05).

Çizelge 4.10. Kadınlarda çalışmanın 8. haftasında, yemek sonrası gaz, şişkinlik ve hazımsızlık görülme durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Yemek sonrası gaz	Evet	-	-	1	5,8	1	2,9	0,067
	Hayır	14	82,4	8	47,1	22	64,7	
	Bazen	3	17,6	8	47,1	11	32,4	
Yemek sonrası şişkinlik	Evet	-	-	2	11,8	2	5,9	0,142
	Hayır	13	76,5	9	52,9	22	64,7	
	Bazen	4	23,5	6	35,3	10	29,4	
Yemek sonrası sindirim güçlüğü	Evet	-	-	3	17,6	3	8,8	0,082
	Hayır	13	76,5	9	53,0	22	64,7	
	Bazen	4	23,5	5	29,4	9	26,5	

ki-kare testi

4.3. Kadınların Beslenme Alışkanlıklarına Dair Bulgular

Kadınların ana ve ara öğün tüketme durumlarına göre dağılımları Çizelge 4.11.'de verilmiştir. Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların %64,7'sinin ara öğün sayısı 3 olup kadınların ana öğün ortalamaları 2,65±0,49'dır. Ana öğün sayısı ve ortalaması açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=1,000; p>0,05). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların %35,3'ü iki ara öğün tüketmektedirler. Ara öğün sayısı açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare sonucu istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,048; p<0,05). Probiyotik kullanan kadınların ara öğün ortalaması 1,56±1,41, kullanmayan kadınların ara öğün ortalaması 2,00±0,93 olup iki grup

arasında gerçekleştirilen Whitney U test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,299; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %58,8'i bazen ana öğün atlarken, probyotik kullanmayan kadınların %58,8'i ana öğünü devamlı atlamaktadır. Ana öğün atlama açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,070; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %61,5'i sabah öğününü, probiyotik kullanmayan kadınların %61,5'i ise öğle öğününü atlamaktadır. Atlanılan ana öğün açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,054; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %58,8'i ve kullanmayan kadınların %64,7'si ara öğünleri atlamaktadır. Ara öğün atlama açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,909; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %64,3'ü kuşluk ara öğününü atlarken, probiyotik kullanmayan kadınların ise %38,5'i kuşluk, %38,5'i ikindi öğününü atlamaktadır. Atlanan ara öğün açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu anlamlı değildir (p=0,320; p>0,05).

Çizelge 4.11. Kadınların ana ve ara öğün tüketme durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Ana öğün sayısıƗ	2,00	6	35,3	6	35,3	12	35,3	1,000
	3,00	11	64,7	11	64,7	22	64,7	
$\bar{x} \pm S$Ŧ		2,65±0,49		2,65±0,49		2,65±0,49		1,000
Ara öğün sayısıƗ	,00	6	35,3	6	35,3	8	23,5	**0,048***
	1,00	2	11,8	2	11,8	7	20,6	
	2,00	6	35,3	6	35,3	12	35,3	
	3,00	2	11,8	2	11,8	5	14,7	
	4,00	1	5,8	-	-	1	2,9	
	5,00	-	-	1	5,8	1	2,9	
$\bar{x} \pm S$Ŧ		1,56±1,41		2,00±0,93		1,77±1,20		0,299
Ana öğün atlamaƗ	Hayır	3	17,7	3	17,7	6	17,6	0,070
	Evet	4	23,5	10	58,8	14	41,2	
	Bazen	10	58,8	4	23,5	14	41,2	
Atlanan ana öğünƗ	Sabah	8	61,5	5	38,5	13	50,0	0,054
	Öğle	3	23,1	8	61,5	11	42,3	
	Akşam	2	15,4	0	0,0	2	7,7	
Ara öğün atlamaƗ	Hayır	3	17,7	3	17,7	6	17,6	0,909
	Evet	10	58,8	11	64,7	21	61,8	
	Bazen	4	23,5	3	17,6	7	20,6	
Atlanan ara öğünƗ	Kuşluk	9	64,3	5	38,5	14	51,9	0,320
	İkindi	4	28,6	5	38,5	9	33,3	
	Gece	1	7,1	3	23,0	4	14,8	

Ɨ ki-kare testi, ŦMann Whitney U testi

Kadınların çalışmanın başlangıcında ana ve ara ürünlerde en çok tükettiği besin gruplarının dağılımı Çizelge 4.12.'de verilmiştir. Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan kadınların %64,7'sinin ve kullanmayan kadınların %58,8'inin ana öğünlerde en çok tükettikleri besin grubu et, et ürünleri ve kurubaklagildir. Ana öğünlerde en çok tüketilen besin grubu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,488; p>0,05). Probiyotik kullanan kadınların %82,4'ünün ve kullanmayan kadınların %64,7'sinin ara öğünlerde en çok tükettikleri besin grubu tatlılardır. Ara öğünlerde en çok tüketilen besin grubu açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,425; p>0,05).

Çizelge 4.12. Kadınların çalışmanın başlangıcında ana ve ara ürünlerde tükettiği besinler

		PK(+)		**PK(-)**		**Toplam**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Ana öğünde en çok tüketilen besin grubu	Et, et ürünleri, kuru baklagil	11	64,7	10	58,8	21	61,8	0,488
	Tahıl	6	35,3	6	35,3	12	35,3	
	Sebze ve meyve	-	-	1	5,9	1	2,9	
Ara öğünde en çok tüketilen besin grubu	Süt, süt ürünleri	1	5,9	3	17,6	4	11,7	0,425
	Tahıl	-	-	1	5,9	1	2,9	
	Sebze ve meyve	2	11,8	2	11,8	4	11,8	
	Tatlılar	14	82,3	11	64,7	25	73,6	

ki-kare testi

Kadınların çalışmanın başlangıcında, bir günde tükettikleri su miktarları Çizelge 4.13.'de verilmiştir. Probiyotik kullanan kadınların %41,2'si günde 8-12 bardak su içerken, probiyotik kullanmayan kadınların %82,4'ü günde 8 bardaktan daha az su içmektedir. Günde içilen su miktarı açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,005; p<0,05).

Çizelge 4.13. Kadınların günde tükettikleri su miktarları

		PK(+)		**PK(-)**		**Toplam**		**p**
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	
Günlük içilen su miktarı	<8 su bardağı	6	35,3	14	82,4	20	58,8	**0,005***
	8-12 su bardağı	7	41,2	3	17,6	10	29,4	
	>12 su bardağı	4	23,5	-	-	4	11,8	

ki-kare testi

Kadınların vitamin–mineral kullanma durumlarının dağılımı Çizelge 4.14.'de verilmiştir. Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların %88,2'si herhangi bir vitamin–mineral takviyesi kullanmamaktadır. Vitamin veya mineral takviyesi kullanımı açısından, iki grup arasında gerçekleştirilen ki-kare test sonucu istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,422; p>0,05).

Çizelge 4.14. Kadınların vitamin–mineral kullanma durumları

		PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Vitamin veya mineral hap kullanımı	Hayır	15	88,2	15	88,2	30	88,2	0,422
	Evet düzenli	1	5,9	-	-	1	3,0	
	Evet ama düzenli değil	1	5,9	2	11,8	3	8,8	

ki-kare testi

4.4. Kadınların Prebiyotik/Probiyotik Besinleri Tüketim Sıklığı Durumuna Dair Bulgular

Çalışmanın başlangıcında, kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları toplam olarak Çizelge 4.15'te verilmiştir. Bu tabloya göre kadınların %29,4'ü haftada 1-2 kez süt, %35,3'ü her gün yoğurt, %41,2'si her gün ayran, %5,9'u 15 günde bir kefir, %79,4'ü her gün peynir, %38,2'si haftada 1-2 kez muz, %14,7'si'i 15 günde 1 kez çilekgiller, %8,8'i ayda bir kez enginar, %11,8'i 15 günde bir kereviz, %38,2'si her gün soğan, sarımsak, %41,2' si haftada 1-2 kez mercimek, %50,0'si ayda bir kez kuru fasulye, %38,2'si haftada 1-2 kez nohut, %20,6'sı her gün tam buğday, %8,8'i 15 günde bir yulaf, %11,8'i ayda bir keten tohumu, %26,5'u ayda bir lahana ve %2,9'u 15 günde bir bürüksel lahanası tüketmektedir.

Çizelge 4.15. Kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları (Toplam)

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	6	17,6	2	5,9	7	20,6	10	29,4	2	5,9	2	5,9	5	14,7
Yoğurt tüketimi sıklığı	12	35,3	6	17,6	8	23,5	7	20,6	1	2,9	-	-	-	-
Ayran tüketimi sıklığı	14	41,2	6	17,6	7	20,6	2	5,9	2	5,9	-	-	3	8,8
Kefir tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	2,9	-	-	2	5,9	1	2,9	30	88,2
Peynir tüketimi sıklığı	27	79,4	3	8,8	3	8,8	-	-	-	-	-	-	1	2,9
Turşu tüketimi sıklığı	3	8,8	1	2,9	5	14,7	12	35,3	5	14,7	2	5,9	6	17,6
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	-	-	1	2,9	3	8,8	2	5,9	27	79,4
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	2,9	6	17,6	10	29,4	17	50,0
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	9	26,5	3	8,8	9	26,5	7	20,6	2	5,9	1	2,9	3	8,8
Muz tüketimi sıklığı	1	2,9	-	-	3	8,8	13	38,2	8	23,5	2	5,9	7	20,6
Elma tüketimi sıklığı	7	20,6	2	5,9	9	26,5	12	35,3	2	5,9	0	0,0	2	5,9
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	2,9	6	17,6	5	14,7	6	17,6	16	47,1
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	8,8	31	91,2
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,9	33	97,1
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	2,9	4	11,8	4	11,8	25	73,5
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	13	38,2	4	11,8	5	14,7	8	23,5	1	2,9	1	2,9	2	5,9
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	1	2,9	-	-	-	-	-	-	32	94,1
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	3	8,8	14	41,2	10	29,4	4	11,8	3	8,8
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	-	-	3	8,8	10	29,4	17	50,0	3	8,8
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	3	8,8	13	38,2	7	20,6	6	17,6	4	11,8
Tam buğday tüketimi sıklığı	7	20,6	1	2,9	1	2,9	3	8,8	-	-	1	2,9	21	61,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	2	5,9	-	-	-	-	32	94,1
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	2,9	2	5,9	3	8,8	2	5,9	26	76,5
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5,9	0	0,0	32	94,1
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	2,9	-	-	-	-	-	-	0	0,0	4	11,8	29	85,3
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	-	-	-	-	7	20,6	9	26,5	17	50,0
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,9	-	-	33	97,1

Çalışmanın başlangıcında probiyotik kullanan kadınların probiyotik/prebiyotik besinleri tüketim sıklığı Çizelge 4.16'da verilmiştir. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın başlangıcında, her gün en çok tüketilen prebiyotik / probiyotik besinlerin, peynir (%82,4), yoğurt ve ayran (%47,1), soğan ve sarımsak (%35,3); haftada 3-4 kez en fazla tüketilen besinlerin nar ekşisi (%29,4), süt (%29,4), yoğurt (%29,4), elma (%29,4), nar ekşisi (29,4); haftada 1-2 kez en çok tüketilen besinlerin muz (%47,1), mercimek (%47,1), nohut (%41,2) ve turşu (%35,3); 15 günde bir en çok tüketilen besinlerin kuru fasulye (41,2) ve mercimek (29,4); ve ayda bir en çok tüketilen besinlerin ise kuru fasulye (58,8) ve lahana (35,3) olduğu saptanmıştır.

Çizelge 4.16. Probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	4	23,5	1	5,9	5	29,4	3	17,6	1	5,9	1	5,9	2	11,8
Yoğurt tüketimi sıklığı	8	47,1	2	11,8	5	29,4	2	11,8	-	-	-	-	-	-
Ayran tüketimi sıklığı	8	47,1	5	29,4	3	17,6	1	5,9	-	-	-	-	-	-
Kefir tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	-	-	2	11,8	0	0,0	14	82,4
Peynir tüketimi sıklığı	14	82,4	1	5,9	2	11,8	-	-	-	-	-	-	-	-
Turşu tüketimi sıklığı	1	5,9	1	5,9	4	23,5	6	35,3	1	5,9	1	5,9	3	17,6
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	15	88,2
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	3	17,6	4	23,5	9	52,9
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	3	17,6	1	5,9	5	29,4	3	17,6	1	5,9	1	5,9	3	17,6
Muz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	8	47,1	4	23,5	0	0,0	3	17,6
Elma tüketimi sıklığı	4	23,5	1	5,9	5	29,4	4	23,5	2	11,8	0	0,0	1	5,9
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	3	17,6	3	17,6	1	5,9	9	52,9
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	15	88,2
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	1	5,9	14	82,4
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	6	35,3	1	5,9	4	23,5	5	29,4	-	-	1	5,9	0	0,0
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	8	47,1	5	29,4	2	11,8	1	5,9
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	7	41,2	10	58,8	-	-
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	7	41,2	4	23,5	3	17,6	1	5,9
Tam buğday tüketimi sıklığı	5	29,4	-	-	-	-	1	5,9	-	-	1	5,9	10	58,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	2	11,8	1	5,9	12	70,6
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	14	82,4
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	5	29,4	6	35,3	6	35,3
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0

Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanmayanlar kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.17.'de verilmiştir. Probiyotik kullanmayan bireylerin çalışmanın başlangıcında, her gün en çok tüketilen prebiyotik/probiyotik besinler peynir (%76,5), soğan, sarımsak (%41,2); haftada 5-6 kez en çok tüketilen besin yoğurt (%23,5) ve soğan sarımsak (%17,6)tır. Haftada 1-2 kez en fazla tüketilen besinler süt (41,2) ve elma (%47,1), mercimek ve nohut (%35,3); 15 günde bir en fazla tüketilen besinler mercimek (29,4) turşu ve muz (23,5); ayda bir en fazla tüketilen besinlerin kuru fasulye (41,2) ve tarhana (35,3) olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.17. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	2	11,8	1	5,9	2	11,8	7	41,2	1	5,9	1	5,9	3	17,6
Yoğurt tüketimi sıklığı	4	23,5	4	23,5	3	17,6	5	29,4	1	5,9	-	-	-	-
Ayran tüketimi sıklığı	6	35,3	1	5,9	4	23,5	1	5,9	2	11,8	-	-	3	17,6
Kefir tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Peynir tüketimi sıklığı	13	76,5	2	11,8	1	5,9	-	-	-	-	-	-	1	5,9
Turşu tüketimi sıklığı	2	11,8	-	-	1	5,9	6	35,3	4	23,5	1	5,9	3	17,6
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	-	-	1	5,9	2	11,8	1	5,9	12	70,6
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	3	17,6	6	35,3	8	47,1
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	4	23,5	4	23,5	1	5,9	-	-	-	-
Muz tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	1	5,9	5	29,4	4	23,5	2	11,8	4	23,5
Elma tüketimi sıklığı	3	17,6	1	5,9	4	23,5	8	47,1	-	-	-	-	1	5,9
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	3	17,6	2	11,8	5	29,4	7	41,2
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	3	17,6	11	64,7
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	7	41,2	3	17,6	1	5,9	3	17,6	1	5,9	-	-	2	11,8
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-	-	-	15	88,2
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	6	35,3	5	29,4	2	11,8	2	11,8
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	-	-	3	17,6	3	17,6	7	41,2	3	17,6
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	1	5,9	6	35,3	3	17,6	3	17,6	3	17,6
Tam buğday tüketimi sıklığı	2	11,8	1	5,9	1	5,9	2	11,8	-	-	-	-	11	64,7
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	1	5,9	14	82,4
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	-	-	15	88,2
Keten tohumu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	15	88,2
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8	3	17,6	11	64,7
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	16	94,1

Çalışmanın 4. haftasında, kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları toplam olarak Çizelge 4.18.'de verilmiştir. Çalışmanın 4. haftasında, kadınların genel olarak her gün en fazla tüketilen prebiyotik / probiyotik besinler tam buğday (%79,4) , ayran (%55,9) ve yoğurt (%38,2); haftada 1-2 kez en fazla tükettikleri besinler muz (%29,4), mercimek (%17,6) ve kereviz (%17,6); 15 günde bir en fazla tüketilen besinler mercimek (%20,6) ve nohut (%17,6); ayda bir en fazla tüketilen besinler ise tarhana, keten tohumu, nohut ve yulaf (%20,6) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.18. Kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	1-	29,4	4	11,8	1-	29,4	5	14,7	1	2,9	-	-	4	11,8
Yoğurt tüketimi sıklığı	13	38,2	5	14,7	8	23,5	4	11,8	-	-	1	2,9	3	8,8
Ayran tüketimi sıklığı	19	55,9	5	14,7	1-	29,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Kefir tüketimi sıklığı	1	2,9	-	-	-	-	2	5,9	-	-	1	2,9	30	88,2
Peynir tüketimi sıklığı	15	44,1	4	11,8	13	38,2	-	-	-	-	1	2,9	1	2,9
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	2,9	1	2,9	1	2,9	31	91,2
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,9	-	-	33	97,1
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	4	11,8	1	2,9	7	2-,6	20	58,8
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	3	8,8	-	-	1	2,9	3	8,8	-	-	-	-	27	79,4
Muz tüketimi sıklığı	1	2,9	1	2,9	2	5,9	1-	29,4	1	2,9	1	2,9	18	52,9
Elma tüketimi sıklığı	1-	29,4	3	8,8	14	41,2	2	5,9	-	-	-	-	5	14,7
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	1	2,9	1	2,9	2	5,9	1	2,9	28	82,4
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	3	8,8	-	-	4	11,8	25	73,5
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	2	5,9	2	5,9	6	17,6	4	11,8	4	11,8	16	47,1
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	8	23,5	6	17,6	11	32,4	4	11,8	2	5,9	-	-	3	8,8
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	9	26,5	6	17,6	7	2-,6	3	8,8	9	26,5
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5,9	32	94,1
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	3	8,8	6	17,6	7	2-,6	18	52,9
Tam buğday tüketimi sıklığı	27	79,4	2	5,9	-	-	1	2,9	-	-	-	-	4	11,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	2	5,9	2	5,9	2	5,9	2	5,9	3	8,8	7	2-,6	16	47,1
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	1	2,9	2	5,9	2	5,9	1	2,9	6	17,6	22	64,7
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	2,9	-	-	1	2,9	2	5,9	1	2,9	7	2-,6	22	64,7
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	5	14,7	4	11,8	-	-	3	8,8	22	64,7
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0

Çalışmanın 4. haftasında, probiyotik kullanan kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.19.'da verilmiştir. Çalışmanın 4.haftasında, probiyotik kullanan grupta yer alan kadıların her gün en fazla tükettikleri prebiyotik/probiyotik besinler, tam buğday (%70,6), ayran (%47,1), peynir (%41,2), yoğurt (%35,3), elma (%35,3) ve haftada 1-2 kez en fazla tükettikleri besinler muz (41,2) ve süt (%23,5); 15 günde 1 en fazla tükettikleri besinler kereviz (%17,6) ve mercimek (%17,6) ve ayda bir en fazla tükettikleri besinler kereviz (11,8) ve tarhana (%11,8) olarak saptanmıştır.

Çizelge 4.19. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	5	29,4	2	11,8	5	29,4	4	23,5	-	-	-	-	1	5,9
Yoğurt tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	4	23,5	3	17,6	-	-	1	5,9	1	5,9
Ayran tüketimi sıklığı	8	47,1	5	29,4	4	23,5	-	-	-	-	-	-	-	-
Kefir tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Peynir tüketimi sıklığı	7	41,2	3	17,6	7	41,2	-	-	-	-	-	-	-	-
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	15	88,2
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	1	5,9	2	11,8	12	70,6
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	-	-	-	-	14	82,4
Muz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	7	41,2	-	-	-	-	8	47,1
Elma tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	5	29,4	2	11,8	-	-	-	-	2	11,8
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	-	-	14	82,4
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	-	-	1	5,9	13	76,5
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	2	11,8	2	11,8	2	11,8	3	17,6	2	11,8	6	35,3
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	4	23,5	1	5,9	7	41,2	1	5,9	2	11,8	-	-	2	11,8
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	5	29,4	3	17,6	3	17,6	-	-	6	35,3
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	1	5,9	13	76,5
Tam buğday tüketimi sıklığı	12	70,6	2	11,8	-	-	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	2	11,8	1	5,9	1	5,9	2	11,8	-	-	1	5,9	10	58,8
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-	1	5,9	14	82,4
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	1	5,9	-	-	-	-	1	5,9	14	82,4
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	3	17,6	3	17,6	-	-	1	5,9	10	58,8
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0

Çalışmanın 4. haftasında, probiyotik kullanmayan kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.20.'de verilmiştir. Çalışmanın 4. haftasında, probiyotik kullanmayan grupta yer alan kadıların her gün en fazla tükettikleri prebiyotik/probiyotik besinler tam buğday (%88,2) ve ayran (%64,7); haftada 5-6 kez en fazla tükettikleri besinler soğan, sarımsak (%29,4) ve yoğurt (%17,6); haftada 3-4 kez en fazla tükettikleri besinler elma (%52,9), ayran ve peynir (%35,3); haftada 1-2 kez en fazla tükettikleri besinler kereviz (%23,5), tarhana ve muz (%17,6); 15 günde bir en fazla tükettikleri besinler mercimek ve nohut (%23,5); ve ayda bir en fazla tükettikleri besinler keten tohumu, yulaf ve nohut (%35,3) olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.20. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın 4.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	5	29,4	2	11,8	5	29,4	1	5,9	1	5,9	-	-	3	17,6
Yoğurt tüketimi sıklığı	7	41,2	3	17,6	4	23,5	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8
Ayran tüketimi sıklığı	11	64,7	-	-	6	35,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Kefir tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8	-	-	1	5,9	13	76,5
Peynir tüketimi sıklığı	8	47,1	1	5,9	6	35,3	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	16	94,1
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	3	17,6	-	-	5	29,4	8	47,1
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	3	17,6	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	13	76,5
Muz tüketimi sıklığı	1	5,9	1	5,9	-	-	3	17,6	1	5,9	1	5,9	10	58,8
Elma tüketimi sıklığı	4	23,5	1	5,9	9	52,9	-	-	-	-	-	-	3	17,6
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-	1	5,9	14	82,4
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	-	-	3	17,6	12	70,6
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	4	23,5	1	5,9	2	11,8	10	58,8
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	4	23,5	5	29,4	4	23,5	3	17,6	-	-	-	-	1	5,9
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	4	23,5	3	17,6	4	23,5	3	17,6	3	17,6
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	2	11,8	4	23,5	6	35,3	5	29,4
Tam buğday tüketimi sıklığı	15	88,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	1	5,9	1	5,9	-	-	3	17,6	6	35,3	6	35,3
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	1	5,9	5	29,4	8	47,1
Keten tohumu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	2	11,8	1	5,9	6	35,3	8	47,1
Lahana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	1	5,9	-	-	2	11,8	12	70,6
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0

Çalışmanın 8. haftasında, kadınların prebiyotik / probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.21.'de verilmiştir. Çalışmanın 8. haftasında, kadınların genel olarak her gün en fazla tükettikleri prebiyotik/probiyotik besinler tam buğday (%73,5), ayran (%50,0), peynir (%47,1), yoğurt (38,2); haftada 5-6 kez en fazla tükettikleri besin yoğurt ve peynir (%14,7) ve soğan, sarımsak (%11,8); haftada 3-4 kez en fazla tükettikleri besinler, ayran (%38,2), peynir, soğan sarımsak ve elma (%32,4); haftada 1-2 kez en fazla tükettikleri besinler mercimek (%50,0), yulaf (%20,6) ve nohut (%20,6); ayda bir en fazla tüketilen besinler ise nohut (%26,5), karabuğday ve lahana (%14,7) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.21. Kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	8	23,5	2	5,9	9	26,5	8	23,5	3	8,8	1	2,9	3	8,8
Yoğurt tüketimi sıklığı	13	38,2	5	14,7	1-	29,4	3	8,8	-	-	1	2,9	2	5,9
Ayran tüketimi sıklığı	17	0,0-	1	2,9	13	38,2	1	2,9	-	-	-	-	2	5,9
Kefir tüketimi sıklığı	1	2,9	1	2,9	1	2,9	1	2,9	2	5,9	1	2,9	27	79,4
Peynir tüketimi sıklığı	16	47,1	5	14,7	11	32,4	1	2,9	1	2,9	-	-	-	-
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	2	5,9	-	-	-	-	32	94,1
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,9	-	-	33	97,1
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	5	14,7	1	2,9	5	14,7	21	61,8
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	2	5,9	-	-	4	11,8	3	8,8	1	2,9	1	2,9	23	67,6
Muz tüketimi sıklığı	1	2,9	1	2,9	1	2,9	9	26,5	2	5,9	3	8,8	17	50,0
Elma tüketimi sıklığı	11	32,4	2	5,9	11	32,4	3	8,8	2	5,9	1	2,9	4	11,8
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	2,9	-	-	1	2,9	32	94,1
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	2,9	-	-	-	-	4	11,8	29	85,3
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	2	5,9	2	5,9	6	17,6	3	8,8	4	11,8	17	50,0
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	12	35,3	4	11,8	11	32,4	4	11,8	1	2,9	-	-	2	5,9
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	5	14,7	17	5-	6	17,6	2	5,9	4	11,8
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	2,9	1	2,9	1	2,9	31	91,2
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	7	20,6	5	14,7	9	26,5	11	32,4
Tam buğday tüketimi sıklığı	25	73,5	3	8,8	1	2,9	2	5,9	-	-	-	-	3	8,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	7	2-,6	7	2-,6	2	5,9	16	47,1
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	5,9	2	5,9	3	8,8	5	14,7	22	64,7
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	2,9	1	2,9	2	5,9	1	2,9	4	11,8	4	11,8	21	61,8
Lahana tüketimi sıklığı	2	5,9	-	-	1	2,9	3	8,8	1	2,9	5	14,7	22	64,7
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	100,0

Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik kullananlar kadınların prebiyotik / probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.22'de verilmiştir. Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik tüketen grupta yer alan kadınların her gün en fazla tükettikleri prebiyotik/probiyotik besinler tam buğday (%70,6), ayran ve peynir (%47,1); haftada 3-4 kez en fazla tükettikleri besinler süt ve yoğurt (%37,5); haftada 1-2 kez en fazla tüketilen besinler mercimek (%47,1) ve muz (%41,2); 15 günde bir en fazla tükettikleri besinler mercimek (%23,5), kereviz (%17,6) ve keten tohumu (%17,6) ve ayda bir en fazla tükettikleri besinler nohut (%23,5), enginar ve lahana (%11,8')'dır.

Çizelge 4.22. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	3	17,6	-	-	6	35,3	5	29,4	2	11,8	-	-	1	5,9
Yoğurt tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	6	35,3	2	11,8	-	-	-	-	1	5,9
Ayran tüketimi sıklığı	8	47,1	1	5,9	5	29,4	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8
Kefir tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	15	88,2
Peynir tüketimi sıklığı	8	47,1	2	11,8	5	29,4	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	3	17,6	-	-	1	5,9	12	70,6
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	1	5,9	1	5,9	12	70,6
Muz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	7	41,2	2	11,8	-	-	8	47,1
Elma tüketimi sıklığı	5	29,4	1	5,9	5	29,4	2	11,8	2	11,8	-	-	2	11,8
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	2	11,8	14	82,4
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	2	11,8	1	5,9	2	11,8	3	17,6	1	5,9	8	47,1
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	4	23,5	3	17,6	1	5,9	-	-	1	5,9
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	4	23,5	8	47,1	4	23,5	-	-	1	5,9
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	4	23,5	2	11,8	4	23,5	7	41,2
Tam buğday tüketimi sıklığı	12	70,6	2	11,8	-	-	2	11,8	-	-	-	-	1	5,9
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	5	29,4	1	5,9	-	-	9	52,9
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	-	-	1	5,9	-	-	15	88,2
Keten tohumu tüketimi sıklığı	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-	3	17,6	-	-	12	70,6
Lahana tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	1	5,9	2	11,8	-	-	2	11,8	11	64,7
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0

Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik kullanmayanlar kadınların prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim sıklığına göre dağılımları Çizelge 4.23.'de verilmiştir. Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik tüketmeyen grupta yer alan kadınların her gün en fazla tükettikleri prebiyotik / probiyotik besinler tam buğday (%76,5), ayran (%52,9), peynir (%47,1); haftada 3-4 kez en fazla tükettikleri besinler ayran (%47,1), soğan ve sarımsak (%41,2); haftada 1-2 kez en fazla tükettikleri besinler mercimek (%52,9) ve kereviz (%23,5); 15 günde bir en fazla tükettikleri besinler, yulaf (%35,3) ve nohut (%17,6) ve ayda bir kez en fazla tükettikleri besinler karabuğday ve nohut (%29,4) ile keten tohumu (%23,5) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.23. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın 8.haftasında prebiyotik/probiyotik besin tüketim sıklığına göre dağılımları

	Her gün		Haftada 5-6		Haftada 3-4		Haftada 1-2		15 günde 1		Ayda 1		Hiç	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Süt tüketimi sıklığı	5	29,4	2	11,8	3	17,6	3	17,6	1	5,9	1	5,9	2	11,8
Yoğurt tüketimi sıklığı	7	41,2	3	17,6	4	23,5	1	5,9	-	-	1	5,9	1	5,9
Ayran tüketimi sıklığı	9	52,9	-	-	8	47,1	-	-	-	-	-	-	-	-
Kefir tüketimi sıklığı	1	5,9	1	5,9	1	5,9	1	5,9	1	5,9	-	-	12	70,6
Peynir tüketimi sıklığı	8	47,1	3	17,6	6	35,3	-	-	-	-	-	-	-	-
Turşu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-	-	16	94,1
Şalgam suyu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	-	-	16	94,1
Tarhana tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	1	5,9	4	23,5	9	52,9
Nar ekşisi tüketimi sıklığı	2	11,8	-	-	3	17,6	1	5,9	-	-	-	-	11	64,7
Muz tüketimi sıklığı	1	5,9	1	5,9	1	5,9	2	11,8	-	-	3	17,6	9	52,9
Elma tüketimi sıklığı	6	35,3	1	5,9	6	35,3	1	5,9	-	-	1	5,9	2	11,8
Çilekgiller tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	16	94,1
Enginar tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,8	15	88,2
Kuşkonmaz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Kereviz tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	4	23,5	-	-	3	17,6	9	52,9
Soğan, sarımsak tüketimi sıklığı	6	35,3	2	11,8	7	41,2	1	5,9	-	-	-	-	1	5,9
Karahindiba tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Soya fasulyesi tüketim sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Mercimek tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	9	52,9	2	11,8	2	11,8	3	17,6
Kuru fasulye tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	15	88,2
Nohut tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	3	17,6	3	17,6	5	29,4	4	23,5
Tam buğday tüketimi sıklığı	13	76,5	1	5,9	1	5,9	-	-	-	-	-	-	2	11,8
Arpa tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0
Yulaf tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	2	11,8	6	35,3	2	11,8	7	41,2
Karabuğday tüketimi sıklığı	-	-	-	-	1	5,9	2	11,8	2	11,8	5	29,4	7	41,2
Keten tohumu tüketimi sıklığı	-	-	-	-	2	11,8	1	5,9	1	5,9	4	23,5	9	52,9
Lahana tüketimi sıklığı	1	5,9	-	-	-	-	1	5,9	1	5,9	3	17,6	11	64,7
Brüksel lahanası tüketimi sıklığı	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	100,0

Çalışmaya katılan kadınların haftalara göre prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim miktarlarına göre kıyaslanması Çizelge 4.24 ’de verilmiştir. Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan grupta yer alan kadınların miktar olarak en fazla tükettikleri besinler sırasıyla ayran (405,88±230,41 g), yoğurt (287,06±242,92 g), süt (246,67±112,55 g), kefir (233±58 g), elma (206±57 g), lahana (186,36±112,01 g) ve şalgam suyu (150±71 g)’dur. Probiyotik kullanmayan grupta yer alan kadınların miktar olarak en fazla tükettikleri besinler sırasıyla ayran (243±85 g), kefir (200±0 g), şalgam suyu (200±0 g), elma (200±0 g), enginar (200±0 g), yoğurt (%194,12±24,25 g) ve süt (192,86±26,73 g) olarak saptanmıştır.

Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik kullanan grupta yer alan kadınların miktar olarak en fazla tükettikleri besinler sırasıyla ayran (200±0 g), elma (193±26 g), yoğurt (179±38 g) ve kerevizdir (144±39 g). Probiyotik kullanmayan grupta yer alan kadınların miktar olarak en fazla tükettikleri besinler ise ayran (242,86±85,16 g), elma (200±0 g), şalgam suyu (200±0 g), yoğurt (187,5±28,87 g), kefir (160±54,77 g), kereviz (152,5±21,88 g), enginar (150±0 g) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 4.24. Kadınların haftalara göre prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim miktarlarına göre kıyaslanması

		Probiyotik Kullanımı (+/-)								p
		+PK				-PK				
		n	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	n	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	
Süt tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	15	246,67±112,55^{A}	200	200-600	14	192,86±26,73	200	100-200	0,252
	4. hafta	16	125±44,72^{B}	100	100-200	13	157,69±57,18	200	100-250	0,170
	8.hafta	16	137,5±50^{B}	100	100-200	15	153,33±51,64	200	100-200	0,470
	P				0,001*					0,094
Yoğurt tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	17	287,06±242,92	200	150-960	17	194,12±24,25	200	100-200	0,274
	4. hafta	16	181,88±36,92	200	100-220	13	200±0	200	200-200	0,398
	8.hafta	16	179,38±38,38	200	100-200	16	187,5±28,87	200	100-200	0,724
	P				0,089					0,202
Ayran tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	17	405,88±230,41^{A}	400	200-1000	14	242,86±85,16	200	200-400	**0,026***
	4. hafta	17	200±0^{B}	200	200-200	15	213,33±51,64	200	200-400	0,766
	8.hafta	15	200±0^{B}	200	200-200	17	211,76±48,51	200	200-400	0,794
	P				0,001*					0,368
Kefir tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	3	233,33±57,74	200	200-300	1	200	200	200-200	HD
	4. hafta	0				3	200±0	200	200-200	HD
	8.hafta	2	100±0	100	100-100	5	160±54,77	200	100-200	HD
	P				-					HD
Peynir tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	17	61,18±51,59^{A}	60	30-250	16	48,13±25,62^{A}	40	30-120	0,292
	4. hafta	17	31,18±3,32^{B}	30	30-40	15	30±0^{B}	30	30-30	0,576
	8.hafta	17	32,35±7,52^{B}	30	30-60	16	31,25±3,42^{B}	30	30-40	1,000
	P				0,001*					**0,001***
Turşu tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	14	47,14±7,26	50	30-50	14	41,43±10,27	50	30-50	0,210
	4. hafta	2	40±14,14	40	30-50	1	30	30	30-30	HD
	8.hafta	1	50	50	50-50	1	50	50	50-50	HD
	P				-					HD
Şalgam suyu tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	2	150±70,71	150	100-200	5	200±0	200	200-200	HD
	4. hafta	0				1	100	100	100-100	HD
	8.hafta	0				1	200	200	200-200	HD
	P				-					HD

Çizelge 4.24. (devam) Kadınların haftalara göre prebiyotik/probiyotik besinleri tüketim miktarlarına göre kıyaslanması

		+PK				-PK				
		n	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Al-Üst	n	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Al-Üst	p
Tarhana tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	8	42,5±24,35	30	30-100	9	38,89±9,28	40	20-50	0,541
	4. hafta	5	32±4,47	30	30-40	9	40±5	40	30-50	**0,029***
	8.hafta	5	32±4,47	30	30-40	8	40±0	40	40-40	**0,019***
	p				0,368					0,779
Nar ekşisi tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	14	11,29±4,91	10	7-20	17	11,18±4,85	10	5-20	0,860
	4. hafta	3	5,67±1,15	5	5-7	3	13,33±5,77	10	10-20	HD
	8.hafta	5	6,8±2,05	7	5-10	6	8,33±2,58	10	5-10	0,429
	p				AD					HD
Muz tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	14	128,57±54,47	100	100-300	13	107,69±18,78	100	100-150	0,350
	4. hafta	9	105,56±16,67	100	100-150	7	121,43±39,34	100	100-200	0,536
	8.hafta	9	122,22±36,32	100	100-200	8	118,75±25,88	100	100-150	1,000
	p				0,368					0,368
Elma tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	16	206,25±57,37	200	100-400	16	200±0	200	200-200	1,000
	4. hafta	15	193,33±25,82	200	100-200	13	196,15±13,87	200	150-200	1,000
	8.hafta	15	193,33±25,82	200	100-200	15	200±0	200	200-200	0,775
	p				1,000					0,368
Çilekgiller tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	8	128,13±81,76	100	50-300	9	94,44±16,67	100	50-100	0,743
	4. hafta	3	100±0	100	100-100	3	91,67±14,43	100	75-100	HD
	8.hafta	1	100±0	100	100-100	1	100±0	100	100-100	HD
	p				AD					HD
Enginar tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	2	150±0	150	150-150	1	200	200	200-200	HD
	4. hafta	4	142,5±15	150	120-150	5	150±0	150	150-150	0,556
	8.hafta	3	140±52,92	120	100-200	2	150±0	150	150-150	HD
	p				AD					HD
Kereviz tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	2	135±21,21	135	120-150	6	128,33±24,83	135	100-150	HD
	4. hafta	11	150±44,72	150	50-250	7	164,29±47,56	150	100-250	0,659
	8.hafta	9	144,44±39,09	150	100-200	8	152,5±21,88	150	120-200	0,673
	p				AD					HD
Soğan, sarımsak tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	17	57,65±15,62	50	30-100	15	44,67±14,07	50	30-70	0,037*
	4. hafta	15	49,33±11	50	30-70	15	46±11,21	50	30-70	0,567
	8.hafta	16	48,75±8,85	50	30-70	16	46,25±17,08	50	30-100	0,287
	p				0,097					0,867
Mercimek tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	16	68,75±23,27	50	50-100	15	71,67±28,14	75	50-150	0,861
	4. hafta	11	63,18±25,91	50	30-100	14	71,43±21,61	75	50-100	0,344
	8.hafta	16	63,13±12,5	67,5	50-75	14	57,86±19,29	50	30-100	0,224
	p				0,798					0,779
Kuru fasulye tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	17	123,82±36,81	100	75-200	14	120,71±21,65	120	100-180	0,570
	4. hafta	1	100	100	100-100	1	50	50	50-50	HD
	8.hafta	1	50	50	50-50	2	100±0	100	100-100	HD
	p				AD					HD
Nohut tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	16	74,69±22,1	75	50-100	14	95±19,71^{A}	100	75-150	**0,031***
	4. hafta	4	68,75±23,94	62,5	50-100	12	75,42±10,1^{B}	75	60-100	0,446
	8.hafta	10	62±16,7	55	50-100	13	66,54±9,44^{B}	60	50-80	0,166
	p				0,223					**0,014***
Tam buğday tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	7	50±14,43	50	25-75	6	54,17±10,21	50	50-75	0,731
	4. hafta	15	86±33,71	75	50-150	14	76,79±11,87	75	50-100	0,683
	8.hafta	16	72,19±20,65	75	25-105	15	64,33±19,63	75	25-90	0,401
	p				0,113					0,086
Yulaf tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	5	38±10,95	30	30-50	3	36,67±5,77	40	30-40	1,000
	4. hafta	7	41,43±6,9	40	30-50	11	47,27±4,67	50	40-50	0,104
	8.hafta	8	35±9,26	30	30-50	10	42±6,32	40	30-50	0,083
	p				0,368					0,223
Karabuğday tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	0				2	85±49,5	85	50-120	HD
	4. hafta	3	53,33±5,77	50	50-60	9	75,56±13,33	80	60-100	HD
	8.hafta	2	40±14,14	40	30-50	10	63±12,52	60	50-80	HD
	p				AD					HD
Keten tohumu tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	3	9±5,29	7	5-15	2	23,5±23,33	23,5	7-40	HD
	4. hafta	3	7±0	7	7-7	8	7±0	7	7-7	HD
	8.hafta	5	6,6±0,89	7	5-7	8	6,75±0,71	7	5-7	0,833
	P				AD					HD
Lahanası tüketimi ölçü/miktar	Başlangıç	0				1	100	100	100-100	HD
	4. hafta	7	114,29±37,8	100	50-150	5	130±27,39	150	100-150	0,530
	8.hafta	6	133,33±25,82	150	100-150	6	133,33±25,82	150	100-150	1,000
	p				AD					HD

Ł Student t testi ve tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, ŦMann Whitney U testi ve friedman iki yönlü varyans analizi, A, B, C birbirinden anlamlı derecede farklı, *p<0,05 HD:hesaplanamayan değer

4.5. Kadınların Antropometrik Ölçümlerine Dair Bulgular

Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin çalışma başlangıcı (0.hafta), 4. ve 8.haftalarda ortalama ($\bar{x}$), standart sapma (S) ve medyan değerlerinin kıyaslanması Çizelge 4.25'de verilmiştir.

Vücut ağırlığı açısından hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların başlangıç vücut ağırlıkları (p=0,375; p>0,05), 4. haftadaki vücut ağırlıkları (p=0,357; p>0,05) ve 8. haftadaki vücut ağırlıkları (p=0,274; p>0,05) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Beden kütle indeksi değerlerine ilişkin hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Kontrol ve müdahale grubu kıyaslandığında başlangıçta (p=0,479; p>0,05), 4. haftada (p=0,541; p>0,05) ve 8. haftada BKİ değerleri (p=0,425; p>0,05) arasındaki fark anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların bel çevresine ilişkin, çalışmanın başlangıcı, 4. haftası ve 8. Haftasındaki bel çevresi ölçümleri arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır (p=0,001; p<0,05). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların başlangıç bel çevresi değerleri (p=0,765; p>0,05), 4. haftadaki bel çevresi değerleri (p=0,579; p>0,05) ve 8. haftadaki bel çevresi değerleri (p=0,630; p>0,05) arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir.

Kalça çevresi ölçümlerinde hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların başlangıç kalça çevresi değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı iken (p=0,037; p<0,05), 4. haftadaki kalça çevresi değerleri (p=0,085; p>0,05) ve 8. haftadaki kalça çevresi değerleri (p=0,092; p>0,05) gruplar arasındaki fark anlamlı değildir.

Probiyotik kullanan ve probiyotik kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki bel / kalça oranı ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0,05). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların başlangıç bel / kalça oranı değerleri (p=0,509; p>0,05), 4. haftadaki bel / kalça oranı değerleri (p=0,518; p>0,05) ve 8. haftadaki bel / kalça oranı değerleri (p=0,484; p>0,05) arasındaki fark anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların bel / boy oranına ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç bel / boy oranı değerleri (p=0,603; p>0,05), 4. haftadaki bel / boy oranı değerleri (p=0,603; p>0,05) ve 8. haftadaki bel / boy oranı değerleri (p=0,654; p>0,05) arasındaki fark anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların boyun çevrelerine ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç boyun çevresi değerleri (p=0,433; p>0,05), 4. haftadaki boyun çevresi değerleri (p=0,786; p>0,05) ve 8. haftadaki boyun çevresi değerleri (p=0,413; p>0,05) arasındaki fark anlamlı değildir.

Çizelge 4.25. Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin çalışmanın başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta olarak dağılımı

Antropometrik Ölçüm	Aşama	PK(+)		PK(-)		Toplam		
		$\bar{x}$ ± S	Medyan	$\bar{x}$ ± S	Medyan	$\bar{x}$ ± S	Medyan	P
Vücut Ağırlığı (kg)	Başlangıç[i]	85,24±10,05^{C}	83,4	83,48±12,67^{C}	81,1	84,36±11,3^{C}	83,25	0,375
	4.Hafta	81,33±10,08^{B}	80,2	78,83±12,07^{B}	75,5	80,08±11,02^{B}	79,85	0,357
	8.Hafta	79,25±9,99^{A}	78,3	76,24±11,9^{A}	72,8	77,74±10,93^{A}	77,6	0,274
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
BKİ (kg/m^2)	Başlangıç[i]	33,04±3,2^{C}	32,9	32,07±4,57^{C}	31,5	32,56±3,92^{C}	32,2	0,479
	4.Hafta	31,28±3,31^{B}	30,8	30,43±4,63^{B}	29,4	30,86±3,99^{B}	30,4	0,541
	8.Hafta	30,52±3,23^{A}	30,3	29,43±4,55^{A}	28,7	29,98±3,92^{A}	29,3	0,425
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Bel Çevresi (cm)	Başlangıç[i]	103,68±9,87^{C}	103,0	102,53±12,16^{C}	102,0	103,1±10,92^{C}	102,5	0,765
	4.Hafta	99,41±9,68^{B}	97,0	97,26±12,5^{B}	97,0	98,34±11,06^{B}	97,0	0,579
	8.Hafta	95,85±9,48^{A}	94,0	94±12,54^{A}	96,0	94,93±10,98^{A}	94,5	0,630
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Kalça Çevresi (cm)	Başlangıç[i]	116,88±7,05^{C}	118,0	110,94±8,79^{C}	112,0	113,91±8,4^{C}	114,0	**0,037***
	4.Hafta	112,41±7,05^{B}	113,0	107,68±8,41^{B}	108,0	110,04±8,01^{B}	109,75	0,085
	8.Hafta	109,62±7,04^{A}	109,0	104,97±8,52^{A}	106,0	107,29±8,05^{A}	107,0	0,092
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Bel / Kalça (cm)	Başlangıç[i]	0,88±0,07	0,88	0,9±0,1	0,91	0,89±0,09^{B}	0,91	0,509
	4.Hafta	0,88±0,07	0,88	0,9±0,1	0,91	0,89±0,09^{B}	0,91	0,518
	8.Hafta	0,88±0,08	0,86	0,9±0,1	0,9	0,89±0,09^{A}	0,90	0,484
	p	0,068		0,056		**0,004***		
Bel / Boy (cm)	Başlangıç[i]	0,62±0,06^{B}	0,63	0,6±0,08^{B}	0,61	0,61±0,07^{B}	0,62	0,603
	4.Hafta	0,62±0,06^{B}	0,63	0,6±0,08^{B}	0,61	0,61±0,07^{B}	0,62	0,603
	8.Hafta	0,6±0,06^{A}	0,61	0,58±0,08^{A}	0,59	0,59±0,07^{A}	0,6	0,654
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Boyun Çevresi (cm)	Başlangıç[i]	36,32±2,47^{C}	36,0	35,85±2,58^{C}	35,5	36,09±2,5^{C}	36,0	0,433
	4.Hafta	35,26±2,37^{B}	35,0	37,35±10,04^{B}	35,0	36,31±7,26^{B}	35,0	0,786
	8.Hafta	34,62±2,23^{A}	34,5	34,29±2,6^{A}	34	34,46±2,39^{A}	34	0,413
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		

Ł Student t testi ve tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, ŦMann Whitney U testi ve friedman iki yönlü varyans analizi, A, B, C birbirinden anlamlı derecede farklı, *p<0,05

Kadınların gruplara göre vücut kompozisyonlarının çalışma başlangıcı (0.hafta), 4. ve 8.haftalarda ortalama (x), standart sapma (S) ve medyan değerlerinin kıyaslanması Çizelge 4.26'da verilmiştir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların vücut yağ yüzdelerine ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç vücut yağ yüzdesi değerleri (p=0,973; p>0,05), 4. haftadaki vücut yağ yüzdesi değerleri (p=0,734; p>0,05) ve 8. haftadaki vücut yağ yüzdesi değerleri (p=0,786; p>0,05) arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların yağsız vücut yüzdelerine ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç yağsız vücut yüzdesi değerleri (p=0,496; p>0,05), 4. haftadaki yağsız vücut yüzdesi değerleri (p=0,170; p>0,05) ve 8. haftadaki yağsız vücut yüzdesi değerleri (p=0,394; p>0,05) arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların vücut yağ kütlelerine ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç vücut yağ kütlesi değerleri (p=0,454; p>0,05), 4. haftadaki vücut yağ kütlesi değerleri (p=0,683 p>0,05) ve 8. haftadaki vücut yağ kütlesi değerleri (p=0,540; p>0,05) arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir.

Hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların su kütlesi değerlerine ilişkin, çalışmanın başlangıcındaki, 4. haftadaki ve 8. haftadaki ölçümleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,001; p=0.001; p=0.001). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, başlangıç su kütlesi değerleri (p=0,474; p>0,05), 4. haftadaki su kütlesi değerleri (p=0,170; p>0,05) ve 8. haftadaki su kütlesi değerleri (p=0,150; p>0,05) arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir.

Çizelge 4.26. Kadınların gruplara göre vücut kompozisyonlarının çalışmanın başlangıcı, 4. hafta ve 8. hafta olarak dağılımı

Antropometrik Ölçüm	Aşama	PK(+)		PK(-)		Toplam		p
		$\bar{x} \pm S$	Medyan	$\bar{x} \pm S$	Medyan	$\bar{x} \pm S$	Medyan	
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Başlangıç[i]	40,06±4,26[B]	39,7	39,75±4,73[C]	41,2	39,91±4,44[C]	39,85	0,973
	4.Hafta	37,81±4,86[A]	36,6	38,06±4,98[B]	38,9	37,93±4,84[B]	38,1	0,734
	8.Hafta	36,89±4,76[A]	35,8	36,82±60[A]	36,5	36,86±5,34[A]	36,35	0,786
	p	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	Başlangıç[i]	56,02±89,92[C]	34,1	33,59±8,71[C]	33,5	44,81±63,93[C]	33,6	0,454
	4.Hafta	31,09±6,98[B]	28,8	30,57±8,48[B]	29,7	30,83±7,65[B]	29,5	0,683
	8.Hafta	29,42±6,85[A]	27,5	28,54±8,54[A]	26,9	28,98±7,64[A]	27,15	0,540
	P	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Yağsız Vücut Yüzdesi (%)	Başlangıç[i]	51,22±5,02[B]	51	50,01±5,1[B]	48,2	50,61±5,02[C]	50,35	0,496
	4.Hafta	50,34±5,01[A]	49,6	48,27±4,7[A]	46,7	49,3±4,9[B]	48,35	0,170
	8.Hafta	48,65±5,8[A]	48,1	47,79±4,79[A]	46,3	48,22±5,26[A]	47,65	0,394
	P	**0,001***		**0,001***		**0,001***		
Su Kütlesi (kg)	Başlangıç[i]	37,49±3,67[B]	37,3	36,53±3,63[B]	35,3	37,01±3,63[B]	36,85	0,474
	4.Hafta	36,82±3,7[A]	36,3	35,24±3,4[A]	34,2	36,03±3,59[A]	35,4	0,170
	8.Hafta	36,55±3,37[A]	35,9	34,97±3,49[A]	33,9	35,76±3,47[A]	35,3	0,150
	P	**0,001***		**0,001***		**0,001***		

Ł Student t testi ve tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, ŦMann Whitney U testi ve friedman iki yönlü varyans analizi, *p<0,05, A, B, C birbirinden anlamlı derecede farklı

Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin kesişim değerleri açısından dağılımı Çizelge 4.27'de yer almaktadır.

Probiyotik kullanan kadınların BKİ değerleri incelendiğinde, başlangıçta %47,1'i 30,00-34,9 aralığında iken, 4. haftada %41,2'si 25,0-29,9 aralığında ve 8. haftada ise %47,1'i 25,0-29,9 aralığında olduğu görülmüştür. Probiyotik kullanmayan kadınların BKİ değerleri incelendiğinde, başlangıçta %41,2'si 30,0-34,9 aralığında iken, 4. haftada %47,1'i 25,0-29,9 aralığında ve 8. haftada ise %47,1'i 25,0-29,9 aralığında olduğu görülmüştür.

Probiyotik kullanan kadınların bel çevresi değerleri incelendiğinde, başlangıçta %88,2'sinin değeri >88cm iken, 4. haftada %88,2'sinin değeri >88 cm ve 8. haftada %82,4'ünün değeri >88 cm olduğu görülmüştür. Probiyotik kullanmayan kadınların bel çevresi değerleri incelendiğinde, başlangıçta %88,2'sinin değeri >88 cm iken, 4. haftada %70,6'sının değeri >88 cm ve 8. haftada %58,8'inin değeri >88 cm olduğu görülmüştür.

Probiyotik kullanan kadınların boyun çevresi değerleri incelendiğinde, başlangıçta %47,1'inin değeri 34,0-36,5 aralığında iken, 4. haftada %58,8'inin değeri 34,0-36,5 aralığında ve 8. haftada %52,9'unun değeri 34,0-36,5 aralığında olduğu görülmüştür. Probiyotik kullanmayan kadınların boyun çevresi değerleri incelendiğinde, başlangıçta %70,6'sının değeri 34,0-36,5 aralığında iken, 4. haftada %70,6'sının değeri 34,0-36,5 aralığında ve 8. haftada %48,1'inin değeri 34,0-36,5 aralığında olduğu görülmüştür.

Probiyotik kullanan kadınların bel/kalça oranı değerleri incelendiğinde, başlangıçta %70,6'sının bu oranı ≥0,85 iken, 4. haftada %70,6'sının oranının ≥0,85 ve 8. haftada %64,7'sinin oranının ≥0,85 olduğu görülmüştür. Probiyotik kullanmayan kadınların bel/kalça oranı değerleri incelendiğinde, başlangıçta %82,4'ünün bu oranı ≥0,85 iken, 4. haftada ve 8. haftada %82,4'ünün oranının ≥0,85 olduğu görülmüştür.

Probiyotik kullanan kadınların bel/boy oranı değerleri incelendiğinde, başlangıçta ve 8. haftada bireylerin %94,1'inin bu oranının ≥0,5 olduğu görülmüştür. Probiyotik kullanmayan kadınların bel/boy oranı değerleri incelendiğinde, başlangıçta ve 8. haftada bireylerin %88,2'sinin bu oranı >0,5 olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.27. Kadınların gruplara göre antropometrik ölçümlerinin kesişim değerlerine göre dağılımı

		PK(+)						PK(-)					
		Başlangıç		4.hafta		8.hafta		Başlangıç		4.hafta		8.hafta	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
BKİ (kg/m^2)	<25,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9	3	17,6
	25,0-29,9	3	17,6	7	41,2	8	47,1	6	35,3	8	47,1	8	47,1
	30,0-34,9	8	47,1	6	35,3	6	35,3	7	41,2	5	29,4	4	23,5
	35,0-39,9	6	35,3	4	23,5	3	17,6	3	17,6	2	11,8	2	11,8
	>40,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9	1	5,9	0	0,0
Bel Çevresi (cm)	<80	0	0,0	0	0,0	1	5,9	0	0,0	0	0,0	2	11,8
	80-88	2	11,8	2	11,8	2	11,8	2	11,8	5	29,4	5	29,4
	>88	15	88,2	15	88,2	14	82,4	15	88,2	12	70,6	10	58,8
Boyun çevresi (cm)	<34	3	17,6	4	23,5	5	29,4	2	11,8	3	17,6	7	41,2
	34,0-36,5	8	47,1	10	58,8	9	52,9	12	70,6	12	70,6	8	47,1
	>36,5	6	35,3	3	17,6	3	17,6	3	17,6	2	11,8	2	11,8
Bel / Kalça	<0,85	5	29,4	5	29,4	6	35,3	3	17,6	3	17,6	3	17,6
	≥0,85	12	70,6	12	70,6	11	64,7	14	82,4	14	82,4	14	82,4
Bel / Boy	<0,5	1	5,9	1	5,9	1	5,9	2	11,8	2	11,8	2	11,8
	≥0,5	16	94,1	16	94,1	16	94,1	15	88,2	15	88,2	15	88,2

4.6. Kadınların Enerji ve Besin Öğesi Alımlarına Dair Bulgular

Kadınların çalışma öncesinde (0.hafta), 4.haftada ve çalışma sonunda (8.hafta) günlük enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının ortalama, medyan, alt ve üst değerleri ve bu değerlerin kıyaslaması kıyaslama Çizelge 4.28'de verilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların enerji alım ortalamaları sırasıyla 1791,11±543,29 kkal ve 2334,78±705,23 kkal'dir. Kadınların çalışmanın başlangıcındaki (0.hafta) günlük enerji ve besin öğesi alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada enerji (p=0,017), protein (p=0,005), yağ (p=0,008), bitkisel protein (p=0,048) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Çalışmanın 4. haftasında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların enerji alım ortalamaları sırasıyla 1670,67±331,62 kkal ve 1563,34±171,93 kkal'dir. Kadınların çalışmanın 4. haftasındaki günlük enerji ve besin öğesi alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada posa (p=0,018) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların enerji alım ortalamaları sırasıyla 1493,82±132,98 kkal ve 1559,89±90,18 kkal'dir. Kadınların çalışmanın 8. haftasındaki günlük enerji ve makro besin öğesi alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada, hiçbir enerji ve besin öğesi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.28. Kadınların gruplara göre günlük enerji ve makro besin öğesi alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri

	Probiyotik kullanma durumu									Gruplar arası p
		+PK				-PK				
		$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	
Enerji (kkal)	Başlangıç	1791,11±543,29	1674,97	947,27-2983,4		2334,78±705,23	2289,26	1093,49-3281,02		**0,017***
	1.ay	1670,67±331,62	1579,91	1344,44-2828,35	0,101	1563,34±171,93	1536,26	1192,08-1964,85	**0,002***	0,413
	2.ay	1493,82±132,98	1464,77	1284,29-1723,48		1559,89±90,18	1543,54	1415,91-1796,4		0,101
CHO (g)	Başlangıç	190,43±67,5	190,83	79,95-320,02		227,01±76,77	238,29	84,61-359,53		0,150
	1.ay	224,49±39,65	215,45	192,04-364,41	**0,011***	206,74±21,99	207,2	147,69-251,17	0,494	0,170
	2.ay	197,57±17,75	196,68	166,51-227,55		208,33±14,65	208,96	185,15-242,87		0,063
CHO (%)	Başlangıç	37,2±6,41	36,0	30,13-51		37,57±5,3	36,3	30,57-53,0		0,454
	1.ay	54,47±2,37	54,0	50,0-59,0	**0,001***	53,41±2,9	53,0	46,0-58,0	**0,001***	0,252
	2.ay	53,53±3,28	53,0	46,0-63,0		54,18±1,78	54,0	51,0-57,0		0,29
Protein (g)	Başlangıç	71,92±19,5	68,23	45,63-119,9		95,68±26,49	96,74	48,88-140,18		**0,005***
	1.ay	79,94±16,83	75,57	60,49-138,2	0,101	77,02±26,06	72,62	48,18-171,27	**0,011***	0,205
	2.ay	71,89±11,57	70,85	55,3-102,6		71,43±6,35	72,37	59,51-81,49		0,887
Protein yüzde	Başlangıç	16,76±3,13	17,0	12,0-25,0		17,18±2,72	17,0	12,0-23,0		0,685
	1.ay	19,41±1,5	19,0	16,0-22,0	**0,001***	19,47±4,3	19,0	14,0-35,0	0,165	0,218
	2.ay	19,35±2,09	19,0	16,0-26,0		18,53±1,77	19,0	15,0-21,0		0,394
Yağ (g)	Başlangıç	81,8±27,09	73,75	49,66-135,28		114±38,98	106,39	42,66-181,34		**0,008***
	1.ay	49,84±12,98	47,02	29,61-89,1	**0,001***	47,59±4,22	46,83	41,72-57,45	**0,001***	0,892
	2.ay	45,62±5,94	46,22	28,24-55,45		48,33±5,7	47,97	38,11-61,2		0,184
Yağ (%)	Başlangıç	40,59±5,09	39,0	34,0-51,0		43,41±5,32	44,0	31,0-50,0		0,123
	1.ay	26,06±2,82	26,0	19,0-30,0	**0,001***	26,94±2,86	28,0	19,0-31,0	**0,001***	0,290
	2.ay	26,88±2,37	28,0	20,0-30,0		27,29±2,66	27,0	22,0-30,0		0,518
Posa (g)	Başlangıç	17,98±5,8	17,5	9,99-27,94		22,12±7,65	21,13	10,46-37,13		0,085
	1.ay	41,35±9,94	37,92	31,71-71,39	**0,001***	33,97±5,43	33,57	23,73-43,06	**0,005***	**0,018***
	2.ay	35,77±5,27	34,76	28,87-46,77		35,15±5,1	33,52	27,78-44,6		0,727
Bitkisel protein (g)	Başlangıç	25,03±8,33	24,86	13,9-38,43		31,28±9,34	33,65	12,08-44,08		**0,048***
	1.ay	37,17±6,22	35,68	31,05-54,72	**0,001***	31,94±3,96	31,68	23,41-41,49	0,943	0,005
	2.ay	31,34±4,89	29,6	24,22-39,52		32,74±4,37	32,14	26,89-42,97		0,387

ĦMann Whitney u testi, Ŧstudent t testi, **Friedmanın iki yönlü varyans analizi, *p<0,05

Çizelge 4.29'da probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin enerji ve makro besin ögesi tüketimlerinin aylara göre değişiklikleirnin istatistiksel değerlendirmesi verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerin başlangıçta tükettikleri enerji değeri ile 1. ve 2. ayda tükettikleri enerji değeri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruptaki bireylerin çalışma başlangıcında; enerjinin karbonhidrat ve yağdan gelen yüzdesi, tüketilen yağ miktarı ve posa tüketimlerinin çalışmanın 1. ve 2. aylarındaki tüketimlere göre anlamlı farklılığı tespit edilmiştir.

Çizelge 4.29. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri enerji ve makro besin ögesi miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi

Enerji ve besin ögeleri		**PK (+) p****	**PK (-) p****
Enerji (kkal)	Başlangıç - 1. ay	HD	0,004*
	Başlangıç - 2. ay	HD	0,001*
	1.ay-2.ay	HD	0,732
CHO (g)	Başlangıç - 1. ay	0,006*	HD
	Başlangıç - 2. ay	0,732	HD
	1.ay-2.ay	0,016*	HD
CHO (%)	Başlangıç - 1. ay	0,001*	0,001*
	Başlangıç - 2. ay	0,001*	0,001*
	1.ay-2.ay	0,303	0,44
Protein (g)	Başlangıç - 1. ay	HD	0,016*
	Başlangıç - 2. ay	HD	0,006*
	1.ay-2.ay	HD	0,732
Protein yüzde	Başlangıç - 1. ay	0,002*	HD
	Başlangıç - 2. ay	0,006*	HD
	1.ay-2.ay	0,668	HD
Yağ (g)	Başlangıç - 1. ay	0,001*	0,001*
	Başlangıç - 2. ay	0,001*	0,001*
	1.ay-2.ay	0,864	0,607
Yağ (%)	Başlangıç - 1. ay	0,001*	0,001*
	Başlangıç - 2. ay	0,001*	0,001*
	1.ay-2.ay	0,732	0,001*
Posa (g)	Başlangıç - 1. ay	0,001*	0,001*
	Başlangıç - 2. ay	0,001*	0,001*
	1.ay-2.ay	0,230	0,732
Bitkisel protein (g)	Başlangıç - 1. ay	0,001*	HD
	Başlangıç - 2. ay	0,086	HD
	1.ay-2.ay	0,006*	HD

**Friedmanın iki yönlü varyans analizi *p<0,05, HD: Hesaplanamayan değer

Kadınların çalışma öncesinde (0.hafta), 4.haftada ve çalışma sonunda (8.hafta) günlük yağ asiti ve mineral alım miktarlarının ortalama, medyan, alt ve üst değerleri ve bu değerlerin kıyaslaması kıyaslama Çizelge 4.30'da verilmiştir.

Kadınların çalışmanın başlangıcındaki (0.hafta) günlük yağ asiti ve mineral alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada doymuş yağ (p=0,011), tekli doymamış yağ asidi (p=0,014), çoklu doymamış,yağ asidi (p=0,043), kalsiyum (p=0,036), magnezyum (p=0,016), demir (p=0,008) ve çinko (p=0,009) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Kadınların çalışmanın 4. haftasındaki günlük yağ asiti ve mineral alımlarına alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada kalsiyum (p=0,018) ve demir (p=0,04) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Kadınların çalışmanın 8. haftasındaki günlük yağ asiti ve mineral alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada, hiçbir yağ asiti ve mineral alımlarına açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.30. Kadınların gruplara göre günlük yağ asitleri ve mineral alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri

Besin ögeleri		Probiyotik kullanma durumu								Gruplar arası p
		+PK				-PK				
		$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	
Doymuş yağ (g)	Başlangıç	29,43±9,79	27,7	15,62-51,25		41,49±15,64	38,93	16,01-69,77		**0,011***
	1.ay	13,14±4,96	11,97	5,87-28,46	**0,001***	12,88±2,17	12,22	9,59-19,04	**0,001***	0,786
	2.ay	12,44±2,45	12,85	5,43-16,47		12,99±2,38	12,71	9,78-19,18		0,812
Tekli doymamış yağ asidi (g)	Başlangıç	28,66±9,06	25,28	17,12-46,07		38,02±11,71	37,7	16,7-57,95		**0,014***
	1.ay	17,43±6,26	16,12	9,82-35,69	**0,001***	17,13±2,7	17,11	12,63-23,3	**0,001***	0,586
	2.ay	16,28±2,68	15,6	13,09-21,14		16,75±2,42	16,03	13,09-21,11		0,433
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	Başlangıç	17,42±8,69	17,1	6,35-39,23		25,47±13,19	23,6	5,16-59,79		**0,043***
	1.ay	15,23±2,92	15,73	10,04-19,95	0,589	13,69±2,47	12,61	9,85-18,38	**0,003***	0,109
	2.ay	13,27±2,88	12,96	7,01-17,79		14,51±2,74	14,56	9,17-19,62		0,208
Kolesterol (mg)	Başlangıç	401,6±100,41	392,7	236,5-686,83		498,58±189,33	541,94	82,27-931,77		0,071
	1.ay	209,18±50,52	219,6	60,13-277,67	**0,001***	240,61±101,12	238,23	84,02-512,03	**0,001***	0,290
	2.ay	186,8±78,62	190,27	54-319,1		208,13±61,72	224,4	82,02-292,03		0,386
Kalsiyum (mg)	Başlangıç	725,79±206,12	718,71	441,13-1088,67		906,2±270,21	815,77	439,83-1521,01		**0,036***
	1.ay	1116,4±297,28	1035,14	650,18-1804,33	**0,001***	937,98±101,97	947,03	757,4-1104,31	0,943	**0,018***
	2.ay	1067,25±228,31	1075,46	555,58-1494,86		962,51±182,02	935,42	721,92-1511,32		0,099
Magnezyum (mg)	Başlangıç	227,14±49,51	225,47	161,5-301,64		287,55±82,98	298,29	144,67-399,95		**0,016***
	1.ay	478,31±88,73	440,84	391,3-696,01	**0,001***	424,06±53,16	422,3	298,62-527,35	**0,001***	0,160
	2.ay	416,92±57,71	408,28	315,8-565,15		432,54±66,68	417,54	370,12-620,53		0,658
Demir (mg)	Başlangıç	10,62±2,49	10,15	7,79-15,67		13,73±3,77	14,32	5,77-19,16		**0,008***
	1.ay	20,66±6,23	18,84	13,96-33,02	**0,001***	15,52±2,36	15,44	10,23-20,17	0,494	**0,004***
	2.ay	17,59±3,61	16,97	13,41-27		16,79±4,98	15,58	12,84-33,46		0,306
Çinko (mg)	Başlangıç	10,27±3,46	9,4	6,29-18,93		14,41±4,78	13,9	7,47-23,15		**0,009***
	1.ay	12,71±3,52	11,96	9,57-24,69	**0,005***	11,49±1,84	11,71	8,02-14,99	0,101	0,357
	2.ay	11,11±1,52	11,21	7,78-13,19		10,77±1,18	11,09	8,84-12,44		0,480

**Friedmanın iki yönlü varyans analizi *p<0,05,

Çizelge 4.31'de probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri yağ asiti ve mineral miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre, probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin çalışma başlangıcında tükettikleri; doymuş yağ asiti, tekli doymamış yağ asiti, kolesterol ve magnezyum ortalamasıyla çalışmanın 1. ve 2. ayındaki tüketimlerinin ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.31. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri yağ asiti ve mineral miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi

Besin ögeleri		**PK (+) p***	**PK (-) p***
Doymuş yağ asiti (g)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	**0,001***
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,607	0,864
Tekli doymamış yağ asiti (g)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	**0,001***
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,732	0,493
Çoklu doymamış yağ asiti (g)	Başlangıç - 1. ay	HD	**0,001***
	Başlangıç - 2. ay	HD	**0,016***
	1.ay-2.ay	HD	0,391
Kolesterol (mg)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	**0,001***
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,391	0,732
Kalsiyum (mg)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	HD
	1.ay-2.ay	0,493	HD
Magnezyum (mg)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	**0,001***
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,059	0,864
Demir (mg)	Başlangıç - 1. ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. ay	**0,001***	HD
	1.ay-2.ay	0,303	HD
Çinko (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. Ay	0,170	HD
	1.ay-2.ay	0,059	HD

**Friedmanın iki yönlü varyans analizi *p<0,05, HD: Hesaplanamayan değer

Kadınların çalışma öncesinde (0.hafta), 4.haftada ve çalışma sonunda (8.hafta) günlük vitamin miktarlarının ortalama, medyan, alt ve üst değerleri ve bu değerlerin kıyaslaması kıyaslama Çizelge 4.32'de verilmiştir.

Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların günlük vitamin alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada tiamin (p=0,040), riboflavin (p=0,018), niasin (p=0,034), pridoksin (0,033), folik asit (p=0,022), B_{12} vitamini (p=0,036) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Çalışmanın 4. haftasında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların günlük vitamin alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada tiamin (p=0,002), niasin (p=0,029), folik asit (p=0,040) açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Çalışmanın 8. haftasında, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların günlük yağ asiti ve vitamin alımlarına yönelik yapılan karşılaştırmada, hiçbir vitamin açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.32. Kadınların gruplara göre günlük vitamin alım miktarları ortalama ($\bar{x}$ ± S), medyan ve alt-üst değerleri

		Probiyotik kullanma durumu								Gruplar arası
		+PK				-PK				
		$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	p**	p
A vitamini (mcg)	Başlangıç	1248,94±576,9	1114,49	606,2-2688,66		1289,95±556,64	1271,82	378,53-2675,27		0,658
	1.ay	1923,31±1441,58	1432,3	598,89-5476,91	0,056	1171,96±323,22	1179,23	694,94-1921,45	0,662	0,073
	2.ay	1586,44±759,34	1272,83	751,46-3529,61		1522,13±940,64	1247,39	836,81-4746,94		0,634
E vitamini (mg)	Başlangıç	17,66±7,17	17,58	6,03-29,36		22,81±9,49	19,51	5,16-39,45		0,084
	1.ay	18,48±3,77	17	13,19-24,94	0,662	16,35±2,65	16,16	10,69-20,27	0,056	0,066
	2.ay	16,48±2,62	16,41	10,72-20,34		16,88±3,19	16,79	12,15-22,68		0,688
D vitamini (mcg)	Başlangıç	4,43±6,46	2,11	0,99-21,74		4,71±6,01	2,87	0,06-21,18		0,170
	1.ay	1,75±1,6	1,15	0,62-6,83	0,056	1,31±0,81	1,22	0-3,13	**0,007***	0,838
	2.ay	1,39±1,28	1,17	0-5,7,0		1,46±0,77	1,4	0-2,7		0,306
Tiamin (mg)	Başlangıç	0,68±0,16	0,65	0,45-0,98		0,83±0,25	0,86	0,42-1,22		**0,040***
	1.ay	1,3±0,17	1,23	1,06-1,77	**0,001***	1,12±0,13	1,1	0,86-1,34	**0,000***	**0,002***
	2.ay	1,16±0,14	1,21	0,89-1,37		1,16±0,1	1,13	0,99-1,39		0,978
Riboflavin (mg)	Başlangıç	1,28±0,3	1,18	0,84-2,01		1,64±0,46	1,62	0,96-2,69		**0,018***
	1.ay	1,85±0,46	1,68	1,26-3,1	**0,001***	1,64±0,19	1,66	1,26-1,93	0,956	0,454
	2.ay	1,73±0,26	1,81	1,09-2,16		1,64±0,16	1,63	1,35-1,98		0,286
Niasin (mg)	Başlangıç	10,68±4,48	9,48	4,93-21,07		14,11±4,55	14,42	5,39-23,99		**0,034***
	1.ay	17,33±3,03	16,39	12,27-21,81	**0,002***	16,44±7,76	14,79	9,69-44,86	0,113	**0,029***
	2.ay	14,52±2,71	15,07	9,87-20,09		15,62±2,61	15,76	10,96-20,41		0,238
Pridoksin (mg)	Başlangıç	1,12±0,31	1,01	0,66-1,69		1,45±0,52	1,44	0,72-2,43		**0,033***
	1.ay	2,05±0,43	1,95	1,57-3,05	**0,001***	1,84±0,39	1,73	1,37-3,08	0,101	0,099
	2.ay	1,77±0,25	1,78	1,31-2,37		1,84±0,24	1,76	1,51-2,33		0,384
Folikasit (mg)	Başlangıç	233,96±40,87	221,55	168,44-320,71		286,43±80,24	274,4	168,53-476,28		**0,022***
	1.ay	367,82±101,2	340	221,62-552,97	**0,001***	310,39±37,48	310,6	230,27-379,43	0,327	**0,040***
	2.ay	331,43±69,49	316,61	236,45-540		313,88±67,24	290,73	244,37-509,52		0,322
B_{12} vitamini (mcg)	Başlangıç	5,12±1,97	4,52	2,74-9,29		7,02±3,38	6,03	2,64-14,31		**0,038***
	1.ay	3,9±1,87	3,55	2,21-10,41	**0,012***	3,77±1,16	3,35	2,54-6,1	**0,001***	1
	2.ay	3,97±1,04	4	2,45-5,74		3,51±1,09	3,49	1,88-5,78		0,225
C vitamini (mg)	Başlangıç	109,06±48,49	104,75	49,21-247,54		112,09±68,15	107,82	36,92-314,1		0,973
	1.ay	212,15±69,97	182,81	129,75-329,87	**0,001***	171,85±31,42	174,21	119,11-239,68	**0,001***	0,150
	2.ay	190,11±54,86	180,69	99,78-327,85		183,95±38,3	169,1	137,79-283,76		0,707

**Friedmanın iki yönlü varyans analizi *p<0,05

Çizelge 4.33'de probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin çalışma başlangıcında tükettikleri vitamin miktarı değişiklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre bireylerin çalışma başlangıcında tükettikleri vitaminlerin miktarının, çalışmanın 1. ve 2. ayında tükettikleri miktar ile arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır; ancak çalışmanın 1. ve 2. ayında tüketilen vitaminlerin ortalamasının anlamlı bir farklılığı bulunmamaktadır.

Çizelge 4.33. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin başlangıçta tükettikleri vitamin miktarı değişikliklerinin aylara göre istatistiksel değerlendirilmesi

Vitaminler		**PK (+) p***	**PK (-) p***
A vitamini (mcg)	Başlangıç - 1. ay	HD	HD
	Başlangıç - 2. ay	HD	HD
	1.ay-2.ay	HD	HD
E vitamini (mg)	Başlangıç - 1. Ay	HD	HD
	Başlangıç - 2. Ay	HD	HD
	1.ay-2.ay	HD	HD
D vitamini (mcg)	Başlangıç - 1. Ay	HD	**0,002***
	Başlangıç - 2. Ay	HD	**0,040***
	1.ay-2.ay	HD	**0,303**
Tiamin (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	**0,002***
	Başlangıç - 2. Ay	**0,001***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,303	0,607
Riboflavin (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. Ay	**0,001***	HD
	1.ay-2.ay	0,864	HD
Niasin (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. Ay	0,230	HD
	1.ay-2.ay	**0,026***	HD
Pridoksin (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. Ay	**0,001***	HD
	1.ay-2.ay	0,303	HD
Folikasit (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	HD
	Başlangıç - 2. Ay	**0,006***	HD
	1.ay-2.ay	0,230	HD
B_{12} vitamini (mcg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,010***	**0,001***
	Başlangıç - 2. Ay	**0,010***	**0,001***
	1.ay-2.ay	1	0,864
C vitamini (mg)	Başlangıç - 1. Ay	**0,001***	**0,001***
	Başlangıç - 2. Ay	**0,002***	**0,001***
	1.ay-2.ay	0,303	0,864

**Friedmanın iki yönlü varyans analizi *p<0,05, HD: 3 ölçüm arasında anlamlı fark çıkmadığı ve 1.tip hatayı büyütmemek için çoklu karşılaştırma yapılmamıştır.

Kadınların gruplara göre çalışma başlangıcı, 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) diyet posası, çözünebilir posa ve çözünemez posa alım miktarlarının kıyaslanmasına ilişkin bulgular Çizelge 4.34'te yer almaktadır. Çalışmanın başlangıcında, diyet posası, suda

çözünebilen ve suda çözünemeyen posa değerleri açısından iki grup arasında yapılan kıyaslamaların tümü istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0,05). Çalışmanın 4. haftasında, diyet posası ve suda çözünemeyen posa değerleri açısından iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,018; p=0,034). Çalışmanın sonunda, diyet posası, suda çözünebilen ve suda çözünemeyen posa değerleri açısından iki grup arasındaki fark anlamlı değildir (p>0,05).

Çizelge 4.34. Kadınların gruplara göre çalışma başlangıcı, 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) diyet posası, çözünebilir posa ve çözünemez posa alım miktarlarının kıyaslanması

	PK (+)			PK (-)			p
	$\bar{X} \pm S$	Medyan	Alt-Üst	$\bar{X} \pm S$	Medyan	Alt-Üst	
Çalışmanın Başlangıcında							
Posa (g) Ŧ	17,98±5,8	17,5	9,99-27,94	22,12±7,65	21,13	10,46-37,13	0,085
Suda çözünen Ŧ	5,56±1,75	5,35	2,84-8,83	6,77±2,29	7,03	2,97-11,22	0,095
Suda çözünmeyen Ŧ	11,74±3,48	12,34	6,84-19,11	13,91±5,14	13,73	6-24,02	0,158
4. Hafta							
Posa (g)	41,35±9,94	37,92	31,71-71,39	33,97±5,43	33,57	23,73-43,06	**0,018***
Suda çözünen	12,64±4,12	10,56	9,24-24,96	10,47±2,14	10,09	6,46-15,09	0,079
Suda çözünmeyen	27,75±6,21	25,77	22,24-46,43	23,33±3,56	23,56	16,62-28,63	**0,034***
8. Hafta							
Posa (g) Ŧ	35,77±5,27	34,76	28,87-46,77	35,15±5,1	33,52	27,78-44,6	0,727
Suda çözünen	10,95±2,2	10,18	8,41-15,73	10,72±1,9	9,85	8,26-14,84	0,760
Suda çözünmeyen Ŧ	24,25±3,49	24,82	19,34-30,86	24,2±3,33	23,49	19,52-31,51	0,966

ĦMann Whitney u testi, Ŧstudent t testi, *p<0,05

Çizelge 4.35'te bireylerin günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının DRI ile karşılama yüzdeleri verilmiştir.

Çalışmadaki bireyler günlük karbonhidrat alımlarına göre değerlendirildiğinde (130 g/gün) çalışma başlangıcında +PK grubundaki bireylerin %52,9'unun, –PK grubundaki bireylerin ise %76,5'unun önerilen miktardan daha fazla (>%133) karbonhidrat aldığı belirlenmiştir. Dördüncü hafta sonunda +PK grubundaki bireylerin %100'ü, -PK grubundakilerin %94,1'i; 8. hafta sonunda +PKgrubunun %94,1'inin -PK grubunun %100'ünün fazla düzeyde (>%133) karbonhidrat tüketmiştir.

Probiyotik kullanan gruptaki bireylerin başlangıçta %35,3'inin –PK grubundaki bireylerin ise %17,6'sının yeterli miktarda protein (g) tükettiği saptanırken 8. hafta sonunda bu değerler +PK ve –PK grubunda sırasıyla %17,6 ve %11,8 olarak değişim göstermiştir. Katılımcıların diyet lifi tüketimleri incelendiğinde tüm bireylerin diyet lifi tüketimlerinin

arttığı ve çalışma sonunda yetersiz lif tüketen bireyin kalmadığı belirlenmiştir. Çalışma başlangıcında +PK grubundaki bireylerin %64,7'si yeterli lif tüketirken çalışma sonunda %58,8'i fazla diyet lifi tüketmiştir. Çalışma başlangıcında –PK grubundaki bireylerin %23,5'i yetersiz lif tüketirken çalışma sonunda %47,1'i yeterli diyet lifi tüketmiştir.

Çizelge 4.35. Kadınların haftalara göre günlük enerji ve makro besin öğesi alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi

		Probiyotik kullanan						**Probiyotik kullanmayan**					
		Yetersiz (<%67)		**Yeterli (%67-133)**		**Fazla (>%133)**		**Yetersiz (<%67)**		**Yeterli (%67-133)**		**Fazla (>%133)**	
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Karbonhidrat (g)	Başlangıç	1	5,9	7	41,2	9	52,9	1	5,9	3	17,6	13	76,5
	4. hafta	-	-	-	-	17	100	-	-	1	5,9	16	94,1
	8.hafta	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-	-	-	17	100
Karbonhidrat (%)	Başlangıç	10	58,8	7	41,2	-	-	9	52,9	8	47,1	-	-
	4. hafta	-	-	17	100	-	-	-	-	17	100	-	-
	8.hafta	-	-	17	100	-	-	-	-	17	100	-	-
Protein (%)	Başlangıç	5	29,4	12	70,6	-	-	4	23,5	13	76,5	-	-
	4. hafta	-	-	17	100	-	-	1	5,9	15	88,2	1	5,9
	8.hafta	-	-	17	100	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-
Protein (g)	Başlangıç	-	-	6	35,3	11	64,7	-	-	3	17,6	14	82,4
	4. hafta	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-	2	11,8	15	88,2
	8.hafta	-	-	3	17,6	14	82,4	-	-	2	11,8	15	88,2
Yağ (%)	Başlangıç	-	-	15	88,2	2	11,8	-	-	11	64,7	6	35,3
	4. hafta	3	17,6	14	82,4	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-
	8.hafta	1	5,9	16	94,1	-	-	2	11,8	15	88,2	-	-
Lif (g)	Başlangıç	6	35,3	11	64,7	-	-	4	23,5	11	64,7	2	11,8
	4. hafta	-	-	3	17,6	14	82,4	-	-	7	41,2	10	58,8
	8.hafta	-	-	7	41,2	10	58,8	-	-	8	47,1	9	52,9

Çizelge 4.36'da bireylerin günlük vitamin alımlarının DRI ile karşılama yüzdeleri verilmiştir. Çalışma başlangıcında A vitamini açısından yetersizlik sadece –PK grubunda %5,9 olarak saptanmıştır. Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin çalışma boyunca hiçbirinde yetersiz düzeyde A vitamini tüketimi gözlenmemiştir.

Çalışma başlangıcında +PK ve -PK grubundaki grubundaki bireylerin hiçbiri fazla tiamin tüketmemiştir. Yalnızca çalışmanın 4.haftasıda +PK grubundaki bireylerin %23,5'i fazla miktarda tiamin tüketmiştir.

Çalışma boyunca +PK ve -PK grubundaki bireylerin hiçbirinde yetersiz düzeyde niasin tüketimi gözlenmezken çalışma başlangıcında +PK grubundaki bireylerin %47,1'inde, -PK grubundaki bireylerin %11,8'inde yetersiz niasin alımı gözlenmiştir.

Probiyotik kullanan gruptaki bireylerin çalışma başlangıcında %76,5'i yetersiz düzeyde pridoksin tüketirken %82,4'ünün çalışmanın 8.haftasında yeterli düzeyde folik asit tüketmiştir. Probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerin %41,2'sinin yetersiz düzeyde pridoksin tüketirken çalışma sonunda bu oran %17,6'ya düşmüştür.

Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplardaki bireylerin hiçbirinde, çalışmanın devam ettiği 8 hafta boyunca yetersiz C vitamini alımına rastlanmamıştır.

Çizelge 4.36. Kadınların haftalara göre günlük vitamin alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi

		PK (+)						PK (-)					
		Yetersiz (<%67)		Yeterli (%67-133)		Fazla (>%133)		Yetersiz (<%67)		Yeterli (%67-133)		Fazla (>%133)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A vitamini (mcg)	Başlangıç	-	-	7	41,2	10	58,8	1	5,9	3	17,6	13	76,5
	4. hafta	-	-	4	23,5	13	76,5	-	-	4	23,5	13	76,5
	8.hafta	-	-	2	11,8	15	88,2	-	-	3	17,6	14	82,4
E vitamini (mg)	Başlangıç	3	17,6	8	47,1	6	35,3	1	5,9	8	47,1	8	47,1
	4. hafta	-	-	12	70,6	5	29,4	-	-	16	94,1	1	5,9
	8.hafta	-	-	14	82,4	3	17,6	-	-	14	82,4	3	17,6
D vitamini (mcg)	Başlangıç	15	88,2	-	-	2	11,8	15	88,2	1	5,9	1	5,9
	4. hafta	17	100	-	-	-	-	17	100	0	0	-	-
	8.hafta	17	100	-	-	-	-	17	100	0	0	-	-
Tiamin (mg)	Başlangıç	12	70,6	5	29,4	-	-	6	35,3	11	64,7	-	-
	4. hafta	-	-	13	76,5	4	23,5	-	-	17	100	-	-
	8.hafta	-	-	17	100	-	-	-	-	17	100	-	-
Riboflavin (mg)	Başlangıç	-	-	14	82,4	3	17,6	-	-	6	35,3	11	64,7
	4. hafta	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-	3	17,6	14	82,4
	8.hafta	-	-	2	11,8	15	88,2	-	-	1	5,9	16	94,1
Niasin (mg)	Başlangıç	8	47,1	8	47,1	1	5,9	2	11,8	13	76,5	2	11,8
	4. hafta	-	-	11	64,7	6	35,3	-	-	14	82,4	3	17,6
	8.hafta	-	-	16	94,1	1	5,9	-	-	16	94,1	1	5,9
Pridoksin (mg)	Başlangıç	13	76,5	4	23,5	-	-	7	41,2	10	58,8	-	-
	4. hafta	2	11,8	13	76,5	2	11,8	2	11,8	15	88,2	-	-
	8.hafta	2	11,8	14	82,4	1	5,9	3	17,6	14	82,4	-	-
Folikasit (mg)	Başlangıç	-	-	1	5,9	16	94,1	-	-	2	11,8	15	88,2
	4. hafta	-	-	7	41,2	10	58,8	-	-	6	35,3	11	64,7
	8.hafta	-	-	5	29,4	12	70,6	-	-	8	47,1	9	52,9
C vitamini (mg)	Başlangıç	1	5,9	7	41,2	9	52,9	3	17,6	5	29,4	9	52,9
	4. hafta	-	-	0	0	17	100	-	-	-	-	17	100
	8.hafta	-	-	-	-	17	100	-	-	-	-	17	100

Çizelge 4.37’de bireylerin günlük mineral alımlarının DRI ile karşılama yüzdeleri verilmiştir.

Probiyotik kullanan gruptaki bireylerin %41,2’si çalışma başlangıcında yeterli kalsiyum tüketmezken çalışmanın sonunda %82,4’ü yeterli düzeyde kalsiyum tüketmiştir. Probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerin %11,8’i çalışma başlangıcında kalsiyum tüketimi bakımından yetersizken çalışmanın 4.ve 8.haftasında bu oranın %0’a düşerek gruptaki tüm bireylerde yeterli veya fazla kalsiyum tüketimi gözlenmiştir.

Probiyotik kullanan bireylerin çalışma başlangıcında %76,5’inde yetersiz demir alımı gözlemlenirken çalışmanın devam ettiği 8 hafta süresince bu gruptaki hiçbir bireyde yetersiz demir alımı olmamıştır. Probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerin ise 4 hafta sonunda %5,9’unda yetersiz demir alımı gözlenirken çalışma sonunda hiçbir bireyde yetersiz demir alımı gözlenmemiştir.

Çizelge 4.37. Kadınların haftalara göre günlük mineral alım miktarlarının DRI'ya göre yeterlilik durumlarının değerlendirilmesi

		Probiyotik kullanan						Probiyotik kullanmayan					
		Yetersiz (<%67)		Yeterli (%67-133)		Fazla (>%133)		Yetersiz (<%67)		Yeterli (%67-133)		Fazla (>%133)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kalsiyum (mg)	Başlangıç	7	41,2	10	58,8	-	-	2	11,8	14	82,4	1	5,9
	4. hafta	1	5,9	13	76,5	3	17,6	-	-	17	100	-	-
	8.hafta	1	5,9	14	82,4	2	11,8	-	-	16	94,1	1	5,9
Magnezyum (mg)	Başlangıç	7	41,2	10	58,8	-	-	3	17,6	14	82,4	-	-
	4. hafta	-	-	5	29,4	12	70,6	0	0	9	52,9	8	47,1
	8.hafta	-	-	10	58,8	7	41,2	0	0	13	76,5	4	23,5
Demir (mg)	Başlangıç	13	76,5	4	23,5	-	-	5	29,4	12	70,6	-	-
	4. hafta	-	-	13	76,5	4	23,5	1	5,9	16	94,1	-	-
	8.hafta	-	-	16	94,1	1	5,9	-	-	15	88,2	2	11,8
Çinko (mg)	Başlangıç	-	-	12	70,6	5	29,4	-	-	3	17,6	14	82,4
	4. hafta	-	-	4	23,5	13	76,5	-	-	6	35,3	11	64,7
	8.hafta	-	-	7	41,2	10	58,8	-	-	7	41,2	10	58,8

Çizelge 4.38’de çalışmaya katılan kadınların çalışmanın başlangıcında besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre, probiyotik kullanan ve kullanmayan grupta yer alan bireylerin, kırmızı et, peynir ve ekmek grubu hariç hiçbir besin grubundan besinin tüketim miktarıyla arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin tükettikleri kırmızı et miktarı sırasıyla; 53,56±41,37 g ve 101,32±67,00 g (p=0,126), peynir miktarı sırasıyla; 31,57±25,85 g ve 57,57±34,61 g (p=0,016) ve ekmek miktarı sırasıyla; 100,59±50,88 g ve 135,08±56,70 gramdır (p=0,49).

Çizelge 4.38. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın başlangıcında (0.hafta) besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	PK (+)					PK (-)					
	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	p
Süt ve süt_ürünleri	160,73	59,01	172,00	73,00	279,70	216,75	140,45	214,00	-	520,00	0,150
Kırmızı et	53,56	41,37	51,30	-	176,70	101,32	67,00	82,70	-	243,00	**0,026***
Sakatat	5,46	10,24	-	-	37,00	10,48	21,28	-	-	88,30	0,454
Tavuk	14,92	28,84	-	-	75,30	21,10	37,79	-	-	132,00	0,610
Balık	15,96	36,43	-	-	116,70	8,86	25,02	-	-	77,30	0,734
Peynir	31,57	25,85	30,00	-	100,00	57,57	34,61	53,30	17,70	150,00	**0,016***
Yumurta	62,05	29,70	53,30	17,30	140,00	75,60	36,76	81,00	-	149,30	0,170
Kurubaklagiller	11,01	15,00	-	-	51,30	22,68	28,12	19,00	-	80,30	0,259
Ekmek	100,59	50,88	83,30	33,30	199,00	135,08	56,70	148,00	16,70	212,30	**0,049***
Diğer tahıllar	83,14	65,02	91,30	-	180,30	101,75	68,31	70,00	-	225,00	0,540
Yeşil yapraklı sebzeler	14,06	14,51	4,70	-	44,00	8,96	10,56	7,00	-	43,00	0,375
Turpgiller	4,51	12,72	-	-	38,30	5,10	16,31	-	-	66,70	0,812
Filiz/pırasa çeşiti sebzeler	28,47	23,75	16,70	6,00	93,70	36,46	17,68	35,30	17,00	86,00	0,062
Patates	29,96	33,17	21,00	-	100,00	36,87	38,22	34,70	-	106,70	0,586
Taze baklagil	2,96	9,81	-	-	39,70	10,32	23,33	-	-	79,00	0,540
Diğer sebzeler	165,94	56,32	169,70	46,30	287,30	200,27	108,27	169,00	43,30	384,30	0,610
Turunçgil	6,06	4,41	6,30	-	17,30	7,14	6,95	7,30	0,0	22,00	0,734
Diğer meyveler	25,62	54,63	-	-	180,00	36,72	47,06	16,70	0,0	123,30	0,193
Yağlı tohumlar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bitkisel yağlar	17,34	8,95	16,00	3,70	36,70	23,77	10,61	21,70	8,30	43,30	0,062
Margarin	3,45	3,91	2,00	-	12,00	3,02	2,76	3,70	,00	7,30	1,000
Tereyağ /hayvansal yağlar	5,32	5,10	5,00	-	22,30	9,02	6,61	9,30	,00	23,00	0,053
Yağlı soslar	,92	3,14	,00	-	13,00	,88	3,64	,00	,00	15,00	0,610
Şeker, reçel, bal, çikolata	10,46	10,86	8,30	-	39,00	22,00	19,66	25,30	,00	67,00	0,114
Kek, pasta	58,09	66,16	30,30	-	203,70	63,62	71,26	41,70	,00	182,70	0,946
Çay, kahve, alkolsüz içecek	231,39	133,03	170,00	86,00	536,70	383,73	322,09	356,70	33,00	1457,70	0,092
Alkollü içecek	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ł tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, *p<0,05

Çizelge 4.39'da çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 4.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre yeşil yapraklı sebze tüketimi hariç hiçbir besinin tüketim miktarının gruplar arasında anlamlı bir farkı bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan bireylerin çalışmanın dördüncü haftasında tükettikleri süt ve süt ürünleri miktarı ortalaması sırasıyla 338,14±114,78 ve 354,76±59,59 ml'dir ($p>0,05$). Sakaktat, margarin, yağlı sos, şeker, reçel, bal, çikolata ve alkollü içecek tüketimi iki grupta da yoktur.

Probiyotik kullanan bireylerin günlük tükettikleri ekmek ve turunçgil hariç meyve tüketimi ortalaması sırasıyla; 202,98±73,42 g ve 461,19±117,76 g iken bu değerler probiyotik kullanmayan bireylerde sırasıyla; 166,84±45,29 g ve 463,67±95,52 g olarak saptanmıştır.

Yeşil yapraklı sebze tüketimi ortalaması probiyotik kullanan ve kullanmayan grupta sırasıyla 99,75±160,28 g ve 19,18±21,15 g olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.39. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 4.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	PK (+)					PK (-)					p
	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	
Süt ve süt_ürünleri	338,14	114,78	349,30	166,70	639,00	354,76	59,59	343,30	285,70	526,30	0,892
Kırmızı et	18,62	23,48	-	-	80,00	13,82	20,10	-	-	53,30	0,708
Sakatat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,000
Tavuk	41,32	28,54	40,00	-	106,70	54,41	101,60	29,30	-	440,00	0,245
Balık	26,44	27,06	28,30	-	80,00	25,19	21,09	28,70	-	66,70	0,919
Peynir	16,18	10,83	20,00	-	40,00	18,14	10,64	20,00	-	30,00	0,540
Yumurta	28,94	11,44	33,30	-	45,70	35,37	22,85	33,30	-	79,00	0,683
Kurubaklagiller	17,72	16,40	14,30	-	59,70	23,10	12,01	29,00	-	41,00	0,231
Ekmek	202,98	73,42	178,30	135,00	400,00	166,84	45,29	168,70	57,00	233,30	0,274
Diğer tahıllar	72,19	51,16	70,30	11,70	225,70	68,98	33,46	61,30	19,70	163,70	0,919
Yeşil yapraklı sebzeler	99,75	160,28	28,70	0,70	467,00	19,18	21,15	15,00	-	85,00	**0,011***
Turpgiller	16,66	39,96	-	-	133,30	10,28	23,07	-	-	66,70	0,946
Filiz/pırasa çeşiti sebzeler	34,76	20,85	24,30	11,00	89,00	37,45	19,06	32,70	12,00	79,70	0,394
Patates	13,99	19,05	-	-	60,00	15,49	17,88	11,00	-	50,30	0,634
Taze baklagil	24,72	35,04	5,30	-	118,70	14,82	24,62	1,00	-	84,70	0,610
Diğer sebzeler	270,90	66,74	265,30	123,30	378,70	246,04	65,88	243,30	130,70	339,70	0,433
Turunçgil	18,14	38,66	-	-	125,00	14,91	26,07	-	-	83,30	0,838
Diğer meyveler	461,19	117,76	436,70	275,30	785,30	463,67	95,52	464,70	301,00	659,70	0,708
Yağlı tohumlar	,10	0,41	-	-	1,70	0,10	0,41	-	-	1,70	1,000
Bitkisel yağlar	13,76	4,91	12,70	5,00	23,30	14,62	3,51	14,30	9,00	20,00	0,496
Margarin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tereyağ /hayvansal yağlar	0,37	1,53	-	-	6,30	0,31	1,00	-	-	-	0,812
Yağlı soslar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Şeker, reçel, bal, çikolata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kek, pasta	2,94	7,72	-	-	30,00	-	-	-	-	-	0,394
Çay, kahve, alkolsüz içecek	236,51	84,32	249,70	-	341,30	247,02	84,14	243,70	122,00	377,00	0,973
Alkollü içecek	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ł tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, *p<0,05

Çizelge 4.40'ta çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 8.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması verilmiştir. Bu tabloda yer alan bilgilere göre; her iki grupta da bireylerin sakatat ve alkollü içecek tüketmediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Probiyotik kullanan bireylerin tükettikleri süt ve süt ürünleri, kırmızı et, tavuk ve balık tüketim ortalaması sırasıyla; 346,59±95,02 g, 23,12±23,90 g, 28,65±27,64 g ve 20,35±21,47 g olarak belirlenirlen bu değerler probiyotik kullanmayan grupta sırasıyla; 321,26±75,78 g, 19,00±21,72 g, 35,24±31,58 g ve 21,41±29,68 g olarak belirlenmiştir ($p>0,05$).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruptaki bireylerin yeşil yapraklı sebze tüketmi sırasıyla; 67,82±93,95 ve 64,47±116,13 g iken bu gruplarda tüketilen turunçgil hariç meyve tüketimi sırasıyla; 421,06±100,53 ve 406,71±93,21 g olarak belirlenmiştir ($p>0,05$).

Probiyotik kullanan bireylerin tükettikleri şeker, reçel, bal, çikolata miktarı ortalamaları 0,47±1,94 g iken probiyotik kullanmayan grupta bu değer 0,65±2,03 g olarak belirlenmiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.40. Çalışmaya katılan kadınların çalışmanın 8.haftasında besin gruplarının tüketim miktarlarının (g) ortalama, standart sapma ve medyan değerlerinin gruplara göre karşılaştırılması

	PK (+)					PK (-)					p
	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	$\bar{x}$	S	Medyan	Alt	Üst	
Süt ve süt_ürünleri	346,59	95,02	339,00	163,00	493,00	321,29	75,78	342,00	144,00	450,00	0,357
Kırmızı et	23,12	23,90	19,00	-	73,00	19,00	21,72	-	-	56,00	0,563
Sakatat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tavuk	28,65	27,64	26,00	-	80,00	35,24	31,58	33,00	-	120,00	0,454
Balık	20,35	21,47	30,00	-	67,00	21,41	29,68	-	-	80,00	0,946
Peynir	20,18	14,42	20,00	-	50,00	15,00	9,10	10,00	-	33,00	0,306
Yumurta	25,35	19,58	25,00	-	50,00	29,94	16,33	33,00	-	54,00	0,454
Kurubaklagiller	21,29	23,95	11,00	-	69,00	15,41	22,14	12,00	-	73,00	0,540
Ekmek	153,24	42,19	150,00	82,00	228,00	161,53	42,24	173,00	77,00	227,00	0,563
Diğer tahıllar	56,76	26,53	57,00	20,00	94,00	68,35	30,25	60,00	26,00	145,00	0,322
Yeşil yapraklı sebzeler	67,82	93,95	25,00	-	363,00	64,47	116,13	19,00	-	467,00	0,540
Turpgiller	17,94	49,97	-	-	200,00	2,65	10,91	-	-	45,00	0,259
Filiz/pırasa çeşiti sebzeler	37,76	25,61	29,00	8,00	102,00	47,41	37,67	35,00	18,00	174,00	0,357
Patates	18,71	21,64	14,00	-	74,00	13,06	16,68	10,00	-	50,00	0,306
Taze baklagil	21,94	27,03	6,00	-	83,00	29,29	30,46	26,00	-	84,00	0,56
Diğer sebzeler	257,29	57,03	254,00	164,00	331,00	228,88	83,79	195,00	92,00	349,00	0,339
Turunçgil	18,94	31,08	0,0	0,0	92,00	47,71	47,10	42,00	0,0	115,00	0,114
Diğer meyveler	421,06	100,53	406,00	252,00	648,00	406,71	93,21	395,00	261,00	622,00	0,708
Yağlı tohumlar	0,12	0,49	0,0	0,0	2,00	,29	,85	-	-	3,00	0,760
Bitkisel yağlar	12,53	3,56	13,00	6,00	17,00	14,35	4,47	13,00	8,00	24,00	0,433
Margarin	0,29	1,21	-	-	5,00	0,0	0,0	-	-	-	0,78
Tereyağ /hayvansal yağlar	-	-	-	-	-	2,53	3,71	-	-	9,00	**0,018***
Yağlı soslar	0,29	1,21	-	-	5,00	0,0	0,0	-	-	-	0,786
Şeker, reçel, bal, çikolata	0,47	1,94	-	-	8,00	,65	2,03	-	-	8,00	0,786
Kek, pasta	1,18	4,85	-	-	20,00	1,00	4,12	-	-	17,00	1,000
Çay, kahve, alkolsüz içecek	221,88	84,32	221,00	30,00	371,00	233,18	61,57	217,00	134,00	342,00	0,892
Alkollü içecek	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ł tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, *p<0,0

4.7. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerine Dair Bulgular

Kadınların gruplara göre çalışma başlangıcı ve çalışma sonunda biyokimyasal parametrelerinin ortalama, standart sapma ve medyan değerlerine göre karşılaştırılması Çizelge 4.41'de yer almaktadır.

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki açlık kan glukozu değerleri arasındaki fark (p=0,496) ve çalışmanın sonundaki açlık kan glukozu arasındaki fark (p=0,658) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki açlık kan glukoz değerleri arasındaki fark da istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,652; p=0,355).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki trigliserid değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı iken (p=0,014); çalışmanın sonundaki trigliserid değerleri arasındaki fark (p=0,193) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki trigliserid değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,113; p=0,877).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki toplam kolesterol değerleri arasındaki fark (p=0,433) ve çalışmanın sonundaki toplam kolesterol değerleri arasındaki fark (p=0,518) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki toplam kolesterol değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlam tespit edilmemiştir (p=0,078; p=0.098).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki LDL-K değerleri arasındaki fark (p=0,838) ve çalışmanın sonundaki LDL-K değerleri arasındaki fark (p=0,563) istatistiki olarak anlamlı değildir; ancak hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki LDL-K değerleri arasındaki fark da istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,04; p=0,025).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki HDL-K değerleri arasındaki fark (p=0,170) ve çalışmanın sonundaki HDL-K değerleri arasındaki fark (p=0,838) istatistiki olarak anlamlı değildir. Diğer yandan, probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki HDL-K değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı iken (p=0,023);

probiyotik kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki HDL-K değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlam tespit edilmiştir (p=0,622).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki açlık insülin değerleri arasındaki fark (p=0,413) ve çalışmanın sonundaki açlık insülin değerleri arasındaki fark (p=0,892) istatistiki olarak anlamlı değildir; ancak hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki açlık insülin değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,02; p=0,039).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki AST değerleri arasındaki fark (p=0,394) ve çalışmanın sonundaki AST değerleri arasındaki fark (p=0,634) istatistiki olarak anlamlı değildir; ancak hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki AST değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,013; p=0,007).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki ALT değerleri arasındaki fark (p=0,413) ve çalışmanın sonundaki ALT değerleri arasındaki fark (p=0,563) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem he kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki ALT değerleri arasındaki fark da istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,887; p=0,981).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki TSH değerleri arasındaki fark (p=1,000) ve çalışmanın sonundaki TSH değerleri arasındaki fark (p=0,734) istatistiki olarak anlamlı değildir; ancak hem probiyotik kullanan hem he kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki TSH değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p =0,05; p=0,09).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki T3 değerleri arasındaki fark (p=0,786) ve çalışmanın sonundaki T3 değerleri arasındaki fark (p=0,563) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem he kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki T3 değerleri arasındaki fark da istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,449; p=0,169).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki T4 değerleri arasındaki fark (p=0,946) ve çalışmanın sonundaki T4 değerleri arasındaki fark (p=0,413) istatistiki olarak anlamlı değildir. Hem probiyotik kullanan hem de kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki T4 değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,737; p=0,355).

Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların, çalışmanın başlangıcındaki Homa-IR değerleri arasındaki fark (p=0,413) ve çalışmanın sonundaki Homa-IR değerleri arasındaki fark (p=0,892) istatistiki olarak anlamlı değildir. Diğer yandan, probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki Homa-IR değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı iken (p=0,004), probiyotik kullanmayan kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki Homa-IR değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,084).

Çizelge 4.41. Kadınların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki biyokimyasal parametrelerin ortalama (X), standart sapma (S) ve medyan değerlerine göre kıyaslanması

		Başlangıç		**Çalışma sonu**		**P[T]**
		$\bar{X} \pm S$	**Medyan**	$\bar{X} \pm S$	**Medyan**	
Açlık kan glukozu (mg/dl)	PK(+)	92,47±16,56	91,00	93,24±8,44	93	0,652
	PK(-)	88,94±9,36	90,00	91,94±5,33	92	0,355
	P[i]	0,496		0,658		
Trigliserid (mg/dl)	PK(+)	123,35±63,75	115,00	100,47±43,25	88	0,113
	PK(-)	81,24±31,22	80,00	80±30,47	72	0,877
	P[i]	**0,014***		0,193		
Toplam kolesterol (mg/dl)	PK(+)	190,71±40,48	184,00	181,47±40,07	163	0,078
	PK(-)	178,12±36,57	180,00	169,76±38,98	168	0,098
	P[i]	0,433		0,518		
LDL-K (mg/dl)	PK(+)	119,89±37,07	108,80	112,16±35,05	98,4	**0,004***
	PK(-)	113,41±29,62	119,60	104,67±35,13	106,6	**0,025***
	P[i]	0,838		0,563		
HDL-K (mg/dl)	PK(+)	44,12±10,29	42,00	49,65±16,48	48	**0,023***
	PK(-)	49,78±11,34	50,00	49,18±12,03	48	0,622
	P[i]	0,170		0,838		
Açlık insülin (mg/dl)	PK(+)	15,99±7,26	15,09	10,6±4,89	9,37	**0,002***
	PK(-)	15±9,58	10,70	12,16±7,68	10,1	**0,039***
	P[i]	0,413		0,892		
Ast (u/l)	PK(+)	15,76±5,15	14,00	12,71±2,8	13	**0,013***
	PK(-)	17,94±7,85	17,00	13,88±4,55	14	**0,007***
	P[i]	0,394		0,634		
Alt (u/l)	PK(+)	26±12,64	24,00	25,94±12,05	23	0,887
	PK(-)	31,12±21,46	27,00	28,18±10,32	23	0,981
	P[i]	0,413		0,563		
Tsh (mIU/ml)	PK(+)	1,96±0,98	1,73	1,53±0,68	1,27	**0,005***
	PK(-)	1,86±0,77	1,73	1,59±0,69	1,66	**0,009***
	P[i]	1,000		0,734		

Çizelge 4.41. (devam) Kadınların çalışma başlangıcında ve çalışma sonundaki biyokimyasal parametrelerin ortalama (X), standart sapma (S) ve medyan değerlerine göre kıyaslanması

		Başlangıç		Çalışma sonu		P^{T}
		$\bar{X} \pm S$	Medyan	$\bar{X} \pm S$	Medyan	
T3 (pg/ml)	PK(+)	3,04±0,55	3,10	2,98±0,29	2,96	0,449
	PK(-)	3,04±0,28	2,94	2,89±0,3	2,95	0,169
	P^{i}	0,786		0,563		
T4 (ng/dl)	PK(+)	1,12±0,14	1,11	1,13±0,13	1,16	0,737
	PK(-)	1,15±0,18	1,10	1,18±0,14	1,17	0,355
	P^{i}	0,946		0,413		
Homa-IR (mg/dl)	PK(+)	3,80±2,51	3,34	2,50±1,35	2,17	**0,004***
	PK(-)	3,37±2,21	2,30	2,78±1,74	2,37	0,084
	P^{i}	0,413		0,892		

İMann whitney u testi, TWilcoxen testi

Çizelge 4.42'de kadınların çalışmanın başlangıcındaki biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri yer almaktadır. Çizelgeden de görüleceği üzere, 0.haftada sadece probiyotik kullanan kadınlarda, TSH ile 3 günlük ortalama toplam enerji harcaması (TEH-ort) arasında istatistiki olarak anlamlı ve negatif yönlü ilişki (r=-0,510, p=0,037); benzer şekilde çalışma başlangıcında açlık insülin değeri ile 3 günlük ortalama toplam enerji alımı arasında anlamlı ve pozitif yönlü ilişki bulunmaktadır (r=0,490, p<0,046). Çalışma başlangıcındaki Homa-IR değeri ile ortalama enerji alımı arasında da anlamlı ve pozitif yönlü ilişki (r=0,578, p<0,015) vardır. Diğer tüm korelasyon değerleri istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Çizelge 4.42. Kadınların çalışma başlangıcında (0.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri

		PK (+)		PK(-)	
		TEH-ort	Enerji alımı-ort	TEH-ort	Enerji alımı-ort
Açlık kan glukozu (mg/dl)	**r**	0,038	0,291	0,226	-0,068
	p	0,885	0,258	0,383	0,797
Trigliserit (mg/dl)	**r**	0,052	0,395	-0,176	-0,042
	p	0,844	0,117	0,498	0,874
Toplam kolesterol (mg/dl)	**r**	0,064	0,216	-0,250	0,167
	p	0,808	0,406	0,333	0,523
LDL-K (mg/dl)	**r**	0,206	0,179	-0,324	0,105
	p	0,428	0,492	0,205	0,687
HDL-K (mg/dl)	**r**	-0,366	0,039	-0,139	-0,155
	p	0,149	0,881	0,595	0,553
Açlık insülin (mg/dl)	**r**	-0,127	**0,490***	0,054	-0,005
	p	0,626	0,046	0,837	0,985

Çizelge 4.42. (devam) Kadınların çalışma başlangıcında (0.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri

		PK (+)		PK(-)	
		TEH-ort	**Enerji alımı-ort**	**TEH-ort**	**Enerji alımı-ort**
AST (u/l)	**r**	-0,211	0,077	-0,183	0,114
	p	0,415	0,768	0,483	0,664
ALT (u/l)	**r**	0,017	0,314	-0,173	0,109
	p	0,948	0,219	0,506	0,676
TSH (mIU/ml)	**r**	**-0,510***	0,056	0,103	-0,431
	p	0,037	0,830	0,694	0,084
T_3 (pg/ml)	**r**	-0,039	-0,010	-0,282	-0,344
	p	0,881	0,970	0,272	0,177
T_4 (ng/dl)	**r**	-0,145	-0,292	0,074	-0,263
	p	0,580	0,256	0,779	0,309
HOMA-IR	**r**	0,000	**0,578***	0,074	-0,086
	p	1,000	0,015	0,779	0,743

Spearman rank korelasyon katsayısı

Çizelge 4.43'te kadınların çalışmanın sonundaki biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri yer almaktadır. Çizelgedan da görüleceği üzere, probiyotik kullanan kadınlarda sekizinci haftada, açlık kan glukozu ile 3 günlük ortalama toplam enerji harcaması arasında anlamlı ve pozitifi yönlü (r=0,525, p=0,031) bir ilişki varken; TSH ile 3 günlük ortalama enerji harcaması TEH-ort arasında anlamlı ve negatif bir ilişki vardır (r=-0,527, p=0,030). Yine aynı grupta, ALT değeri ile sekizinci haftada 3 günlük ortalama enerji alımı (enerji alımı-ort) arasında anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki vardır (r=0,522, p=0,032). Probiyotik kullanmayan kadınlarda ise, ALT değeri ile (TEH-ort) arasında anlamlı ve pozitif ilişki varken (r=0,546, p=0,023); TEH-ort ile T4 değeri arasında anlamlı ve negatif bir ilişki vardır (r=-0,564, p=0,018).

Çizelge 4.43. Kadınların çalışma sonunda (8.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri

		PK (+)		PK(-)	
		TEH-ort	**Enerji alımı-ort**	**TEH-ort**	**Enerji alımı-ort**
Açlık kan glukozu (mg/dl)	**r**	**0,525***	0,112	0,358	0,009
	p	0,031	0,669	0,158	0,974
Trigliserit (mg/dl)	**r**	0,216	0,110	-0,335	0,474
	p	0,406	0,673	0,189	0,055
Toplam kolesterol (mg/dl)	**r**	-0,039	-0,032	-0,387	-0,004
	p	0,881	0,903	0,124	0,989
LDL-K (mg/dl)	**r**	0,042	-0,054	-0,309	0,113
	p	0,874	0,837	0,228	0,667
HDL-K (mg/dl)	**r**	-0,311	-0,462	-0,126	-0,309
	p	0,224	0,062	0,629	0,227

Çizelge 4.43. (devam) Kadınların çalışma sonunda (8.hafta) biyokimyasal değerleri ile enerji alımı ve harcaması arasındaki korelasyon değerleri

		PK (+)		PK(-)	
		TEH-ort	**Enerji alımı-ort**	**TEH-ort**	**Enerji alımı-ort**
Açlık insülin (mg/dl)	**r**	0,382	0,436	0,061	0,238
	p	0,130	0,080	0,815	0,358
AST (u/l)	**r**	-0,327	0,239	0,334	-0,261
	p	0,201	0,355	0,190	0,311
ALT (u/l)	**r**	0,273	**0,522***	**0,546***	0,018
	p	0,290	0,032	0,023	0,944
TSH (mIU/ml)	**r**	**-0,527***	0,135	0,409	0,429
	p	0,030	0,606	0,103	0,086
T_3 (pg/ml)	**r**	0,441	-0,092	0,105	0,069
	p	0,076	0,726	0,687	0,794
T_4 (ng/dl)	**r**	-0,405	-0,153	**-0,564***	-0,341
	p	0,107	0,556	0,018	0,181
Homa-IR	**r**	0,375	0,363	0,108	0,225
	p	0,138	0,152	0,680	0,384

Spearman rank korelasyon katsayısı

Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma öncesinde prebiyotik/probiyotik besin tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri Çizelge 4.44'te yer almaktadır.

Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma öncesinde prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, açlık kan glukozu ile tarhana tüketim miktarı (r=-0,791, p=0,019), nar ekşisi tüketim miktarı (r=-0,627, p=0,016) ve soğan, sarımsak tüketim miktarı (r=-0,512, p=0,036) arasında anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki; trigliserid ile nar ekşisi tüketim miktarı arasında (r=-0,686, p=0,007) anlamlı ve negatif bir ilişki; toplam kolesterol ile turşu tüketimi (r=-0,557, p=0,039) ve nar ekşisi tüketimi (r=-0,600, p=0,023) arasında anlamlı ve negatif ilişki; açlık insülin ile nar ekşisi tüketimi (r=-0,581, p=0,019); TSH ile soğan, sarımsak tüketim miktarı (r=-0,530, p=0,029)arasında anlamlı ve negatif ilişki gözlenmektedir. Bunun yanısıra T_3 ile muz tüketim miktarı (r=-0,713, p=0,004; p<0,05) ve mercimek tüketim miktarı (r=-0,624, p=0,010) arasında anlamlı ve negatif, ancak tam buğday tüketim miktarı (r=0,802, p=0,030) ile ise anlamlı ve pozitif ilişki ve T_4 ile elma tüketim miktarı (r=-0,576, p=0,020) arasında anlamlı ve negatif, ancak T_4 ile keten tohumu arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır (r=1,000, p<0,05).

Çizelge 4.44. Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan glukozu (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Süt tüketimi ölçü/miktar	r	-0,179	-0,041	0,110	-0,352	0,437	0,140	0,059	-0,173	-0,120	-0,324	0,141
	p	0,524	0,885	0,697	0,198	0,103	0,618	0,835	0,538	0,670	0,238	0,617
Yoğurt tüketimi ölçü/miktar	r	-0,008	-0,053	0,049	-0,196	0,197	-0,097	0,335	0,056	0,147	-0,062	-0,005
	p	0,975	0,839	0,853	0,451	0,448	0,710	0,189	0,830	0,572	0,812	0,984
Ayran tüketimi ölçü/miktar	r	-0,051	-0,302	-0,190	-0,392	0,172	-0,369	0,252	-0,380	0,139	0,099	0,416
	p	0,847	0,239	0,466	0,119	0,509	0,145	0,329	0,133	0,596	0,706	0,097
Kefir tüketimi ölçü/miktar	r	0,000	0,000	-0,866	-0,866	0,866	0,866	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,866
	p	1,000	1,000	0,333	0,333	0,333	0,333	1,000	1,000	1,000	1,000	0,333
Peynir tüketimi ölçü/miktar	r	0,062	-0,180	0,152	0,014	0,390	-0,268	0,104	0,273	-0,101	-0,211	0,264
	p	0,814	0,490	0,560	0,957	0,122	0,298	0,690	0,289	0,698	0,417	0,305
Turşu tüketimi ölçü/miktar	r	0,304	0,253	**0,557***	0,405	-0,203	0,253	-0,229	0,279	-0,152	0,051	-0,025
	p	0,290	0,382	0,039	0,151	0,487	0,382	0,432	0,334	0,604	0,864	0,931
Şalgam suyu tüketimi ölçü/miktar	r	1,000	1,000	1,000	1,000	-1,000	1,000	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	1,000
	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Tarhana tüketimi ölçü/miktar	r	**-0,791***	0,218	0,027	0,000	-0,151	-0,627	0,436	-0,245	-0,518	-0,218	0,082
	p	0,019	0,604	0,949	10,000	0,721	0,096	0,280	0,558	0,188	0,604	0,847
Nar ekşisi tüketimi ölçü/miktar	r	**-0,627***	**-0,686****	**-0,600***	-0,406	-0,132	**-0,581***	0,089	-0,427	0,084	0,136	0,269
	p	0,016	0,007	0,023	0,150	0,654	0,029	0,763	0,128	0,776	0,642	0,352
Muz tüketimi ölçü/miktar	r	0,184	-0,101	0,395	0,034	0,474	-0,143	-0,017	0,384	-0,354	**-0,713****	-0,276
	p	0,530	0,730	0,162	0,909	0,087	0,626	0,954	0,175	0,215	0,004	0,340
Elma tüketimi ölçü/miktar	r	0,441	0,384	0,383	0,422	0,211	0,383	-0,346	0,442	-0,038	-0,422	**-0,576***
	p	0,087	0,142	0,143	0,104	0,432	0,143	0,189	0,087	0,888	0,104	0,020
Çilekgiller tüketimi ölçü/miktar	r	-0,406	-0,495	-0,507	-0,685	0,469	-0,279	0,368	-0,292	-0,406	-0,393	0,101
	p	0,318	0,213	0,199	0,061	0,241	0,503	0,370	0,483	0,318	0,335	0,811

Çizelge 4.44 (devam) Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

Kereviz tüketimi ölçü/miktar	r	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	1,000	-1,000	-1,000	1,000	1,000
	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Soğan, sarımsak tüketimi ölçü/miktar	r	**-0,512***	-0,103	-0,270	-0,433	0,089	-0,265	0,248	-0,220	**-0,530***	-0,192	0,171
	p	0,036	0,693	0,294	0,082	0,735	0,304	0,337	0,396	0,029	0,460	0,512
Mercimek tüketimi ölçü/miktar	r	-0,013	0,272	0,246	0,175	0,261	0,172	-0,451	0,021	-0,289	**-0,624****	-0,327
	p	0,961	0,308	0,358	0,517	0,328	0,525	0,080	0,939	0,278	0,010	0,216
Kuru fasulye tüketimi ölçü/miktar	r	0,015	-0,107	-0,342	-0,360	0,295	-0,133	0,336	-0,112	0,056	-0,324	0,113
	p	0,955	0,684	0,179	0,156	0,251	0,610	0,187	0,668	0,831	0,205	0,665
Nohut tüketimi ölçü/miktar	r	-0,193	0,065	0,006	-0,094	0,160	0,049	0,269	0,155	-0,234	-0,117	0,034
	p	0,473	0,812	0,982	0,729	0,553	0,856	0,314	0,566	0,383	0,666	0,901
Tam buğday tüketimi ölçü/miktar	r	0,742	0,472	0,134	-0,134	0,267	0,668	0,535	0,337	0,401	**0,802***	-0,134
	p	0,056	0,285	0,775	0,775	0,562	0,101	0,216	0,460	0,373	0,030	0,775
Yulaf tüketimi ölçü/miktar	r	-0,592	-0,866	-0,289	-0,577	0,866	0,000	-0,289	0,000	-0,289	-0,577	0,577
	p	0,293	0,058	0,638	0,308	0,058	1,000	0,638	1,000	0,638	0,308	0,308
Keten tohumu tüketimi ölçü/miktar	r	-0,500	-0,500	-0,500	-0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	-0,500	1,000
	r	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	•.
Lahana tüketimi ölçü/miktar	p	0,005	0,289	-0,038	-0,009	-0,327	0,484	-0,408	0,010	0,024	-0,152	-0,361
	r	0,989	0,388	0,912	0,978	0,326	0,132	0,212	0,978	0,945	0,656	0,276

Spearman rank korelasyon katsayısı **Kuşkonmaz, elma, brüksel lahanası, arpa, karabuğday ile diğer değişkenler arasında herhangi bir ilişki söz konusu değildir. Dolayısıyla çizelgeya eklenmemiştir. • sayı azlığından p değeri hesaplanamıştır.

Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri ise Çizelge 4.45'te yer almaktadır.

Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, trigliserid ile kereviz tüketimi arasında (r=0,833, p=0,039) anlamlı ve pozitif; toplam kolesterol ile nohut tüketimi arasında (r=-0,543, p=0,045) anlamlı ve negatif; HDL-K ile nohut tüketimi arasında (r=-0,554, p=0,040) anlamlı ve negatif; açlık insülin ile soğan, sarımsak tüketimi arasında (r=0,592, p=0,020) anlamlı ve pozitif; TSH ile peynir tüketimi arasında (r=-0,650, p=0,006; p<0,05) anlamlı ve negatif ilişki varken TSH ile muz tüketimi (r=0,627, p=0,022) ve kereviz tüketimi (r=0,833, p=0,039) arasında anlamlı ve pozitif ilişki ve T3 ile peynir tüketimi arasında (r=0,549, p=0,028) anlamlı ve pozitif ilişki vardır.

Çizelge 4.45. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan glukozu (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Süt tüketimi ölçü/miktar	r	0,034	-0,241	-0,447	-0,447	-0,379	0,310	-0,381	-0,380	-0,241	-0,103	0,310
	p	0,907	0,407	0,109	0,109	0,181	0,281	0,180	0,180	0,407	0,725	0,281
Yoğurt tüketimi ölçü/miktar	r	0,077	0,000	-0,306	-0,306	0,230	0,204	0,231	0,282	0,102	-0,153	0,409
	p	0,770	1,000	0,232	0,232	0,373	0,432	0,372	0,274	0,697	0,557	0,103
Ayran tüketimi ölçü/miktar	r	-0,216	-0,065	0,065	-0,194	0,022	0,108	-0,153	-0,130	0,022	-0,022	0,130
	p	0,457	0,826	0,826	0,506	0,941	0,713	0,602	0,658	0,942	0,941	0,659
Peynir tüketimi ölçü/miktar	r	-0,485	-0,406	-0,154	-0,154	0,056	-0,195	0,304	-0,087	**-0,650****	**0,549***	0,272
	p	0,057	0,119	0,570	0,570	0,835	0,469	0,252	0,747	0,006	0,028	0,309
Turşu tüketimi ölçü/miktar	r	0,036	0,286	0,036	0,143	-0,396	-0,322	-0,054	0,090	-0,072	0,054	-0,090
	p	0,903	0,321	0,903	0,625	0,161	0,261	0,854	0,760	0,808	0,855	0,761
Tarhana tüketimi ölçü/miktar	r	0,590	0,468	-0,028	0,037	-0,442	0,633	-0,134	0,253	0,330	-0,413	0,226
	p	0,095	0,204	0,944	0,925	0,233	0,067	0,731	0,511	0,385	0,269	0,559
Nar ekşisi tüketimi ölçü/miktar	r	0,479	-0,110	0,043	0,301	-0,439	0,347	0,017	**0,483***	0,014	-0,417	-0,435
	p	0,052	0,673	0,870	0,240	0,078	0,173	0,949	0,050	0,958	0,096	0,081
Muz tüketimi ölçü/miktar	r	0,371	0,342	0,057	0,000	-0,285	0,228	0,000	0,029	**0,627***	-0,285	-0,086
	p	0,212	0,253	0,853	10,000	0,345	0,454	10,000	0,926	0,022	0,345	0,781
Çilekgiller tüketimi ölçü/miktar	r	-0,345	-0,548	-0,548	-0,548	0,138	-0,137	0,274	0,137	-0,548	0,137	0,000
	p	0,363	0,127	0,127	0,127	0,723	0,725	0,476	0,725	0,127	0,725	10,000
Kereviz tüketimi ölçü/miktar	r	-0,031	0,833*	0,278	0,309	0,454	-0,185	0,485	0,579	**0,833***	-0,339	0,278
	p	0,954	0,039	0,594	0,552	0,366	0,725	0,329	0,228	0,039	0,510	0,594
Soğan, sarımsak tüketimi ölçü/miktar	r	0,257	0,281	0,107	0,238	-0,242	**0,592***	0,239	0,203	0,094	-0,141	0,155
	p	0,355	0,310	0,703	0,392	0,385	0,020	0,392	0,468	0,740	0,616	0,580

Çizelge 4.45. (devam) Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan şekeri (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T3 (pg/ml)	T4 (ng/dl)
Kuşkonmaz tüketimi ölçü/miktar	r	-1,000	-1,000	1,000	-1,000	1,000	-1,000	1,000	1,000	-1,000	-1,000	-1,000
	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Mercimek tüketimi ölçü/miktar	r	-0,288	0,156	0,371	0,204	-0,168	0,162	-0,294	-0,211	-0,194	0,064	0,077
	p	0,298	0,579	0,173	0,466	0,549	0,565	0,287	0,450	0,488	0,822	0,785
Kuru fasulye tüketimi ölçü/miktar	r	-0,287	-0,153	-0,486	-0,188	0,179	-0,175	0,504	0,248	-0,022	0,380	0,501
	p	0,321	0,602	0,078	0,521	0,541	0,549	0,066	0,393	0,940	0,180	0,068
Nohut tüketimi ölçü/miktar	r	-0,012	-0,239	**-0,543***	-0,301	**-0,554***	0,296	0,036	0,079	-0,363	-0,088	0,226
	p	0,967	0,410	0,045	0,296	0,040	0,304	0,903	0,788	0,202	0,766	0,437
Tam buğday tüketimi ölçü/miktar	r	-0,131	0,131	0,655	0,655	0,664	-0,393	0,655	0,655	0,393	0,393	-0,393
	p	0,805	0,805	0,158	0,158	0,150	0,441	0,158	0,158	0,441	0,441	0,441
Yulaf tüketimi ölçü/miktar	r	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	-0,866	-0,866	0,000	0,000	-0,866	-0,866
	p	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	,333	,333	1,000	1,000	,333	,333
Karabuğday tüketimi ölçü/miktar	r	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	-1,000	-1,000	1,000	-1,000	-1,000
	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Keten tohumu tüketimi ölçü/miktar	r	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	-1,000	1,000	-1,000	-1,000	-1,000	1,000	1,000
	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Lahana tüketimi ölçü/miktar	r	0,354	0,354	0,707	0,707	0,354	0,000	0,000	-0,181	0,707	-0,707	-0,707
	p	0,559	0,559	0,182	0,182	0,559	10,000	10,000	0,770	0,182	0,182	0,182

Spearman rank korelasyon katsayısı **Kefir, şalgam suyu, elma, kuşkonmaz, arpa ve brüksel lahanası ile diğer değişkenler arasında herhangi bir ilişki söz konusu değildir Dolayısıyla çizelgeye eklenmemiştir.

• sayı azlığından p değeri hesaplanamıştır.

Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri Çizelge 4.46'da yer almaktadır.

Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, enginar tüketimi ile trigliserit, toplam kolesterol ve LDL-K arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki vardır ($r=1.00$, $p<0,05$). Bunun yanısıra kereviz tükerimi ile trigliserid, toplam kolestrerol, LDL-K ve AST değerleri arasında anlamlı ve negatif bir ilişki söz konusudur ($r=-704$; $r=-748$; $r=-757$; $r=-775$). Nohut tüketimi ile trigliserid düzeyi arasında anlamlı ve negatif bir ilişki bulunmaktadır ($r=-664$).

Çizelge 4.46. Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan glukozu (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	ALT (u/l)	AST (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Süt tüketimi ölçü/miktar	r	0,154	0,448	0,280	0,308	0,014	-0,056	0,128	0,211	0,000	-0,042	-0,056
	p	0,568	0,082	0,293	0,246	0,959	0,837	0,636	0,434	10,000	0,877	0,837
Yoğurt tüketimi	r	0,128	0,031	-0,248	-0,269	0,110	0,157	0,034	-0,209	-0,137	0,343	-0,355
ölçü/miktar	p	0,637	0,909	0,355	0,314	0,684	0,562	0,902	0,438	0,612	0,194	0,178
Peynir tüketimi	r	-0,068	-0,403	-0,403	-0,398	0,175	0,123	0,245	-0,178	-0,197	0,166	0,270
ölçü/miktar	p	0,795	0,109	0,109	0,113	0,501	0,639	0,343	0,495	0,449	0,523	0,295
Tarhana tüketimi	r	0,707	0,707	0,707	0,354	0,707	-0,354	0,000	-0,363	0,354	0,000	0,000
ölçü/miktar	p	0,182	0,182	0,182	0,559	0,182	0,559	10,000	0,548	0,559	10,000	10,000
Nar ekşisi tüketimi	r	0,264	-0,105	-0,369	0,053	-0,264	0,791	0,730	-0,105	0,211	-0,264	0,316
ölçü/miktar	p	0,668	0,866	0,541	0,933	0,668	0,111	0,161	0,866	0,734	0,668	0,604
Muz tüketimi ölçü/miktar	r	-0,427	-0,239	0,140	-0,030	-0,538	0,080	0,143	0,310	0,080	0,050	0,030
	p	0,252	0,536	0,719	0,939	0,135	0,839	0,713	0,417	0,839	0,899	0,939
Elma tüketimi ölçü/miktar	r	0,403	0,433	0,093	0,309	-0,433	0,433	0,188	0,434	-0,124	0,247	-0,093
	p	0,136	0,107	0,742	0,262	0,107	0,107	0,503	0,106	0,660	0,374	0,742
Enginar tüketimi	r	0,500	1,000	1,000	1,000	-0,500	0,500	-0,500	0,500	-0,500	-0,500	-0,500
ölçü/miktar	p	0,667	•	•	•	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667	0,667
Kereviz tüketimi	r	-0,611	**-0,704***	**-0,748***	**-0,757***	0,374	-0,392	-0,168	**-0,775***	-0,134	0,294	-0,169
ölçü/miktar	p	0,081	0,034	0,020	0,018	0,321	0,297	0,665	0,014	0,732	0,443	0,663
Soğan, sarımsak tüketimi	r	-0,140	-0,099	-0,132	-0,227	0,006	0,017	0,460	0,245	0,404	-0,465	-0,116
ölçü/miktar	p	0,606	0,714	0,626	0,398	0,981	0,949	0,073	0,361	0,121	0,070	0,669
Mercimek tüketimi	r	-0,112	-0,236	0,023	-0,035	0,239	-0,373	0,219	0,243	-0,277	-0,254	0,058
ölçü/miktar	p	0,678	0,379	0,932	0,899	0,372	0,155	0,414	0,364	0,299	0,342	0,831

Çizelge 4.46. (devam) Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan glukozu (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Nohut tüketimi	r	-0,451	**-0,664***	-0,547	-0,228	0,007	-0,378	-0,297	-0,255	-0,592	0,156	**0,741***
ölçü/miktar	p	0,191	0,036	0,102	0,527	0,986	0,282	0,404	0,476	0,071	0,666	0,014
Tam buğday tüketimi	r	0,222	0,029	0,057	-0,161	0,070	0,081	-0,268	-0,211	-0,010	0,233	-0,416
ölçü/miktar	p	0,409	0,914	0,834	0,551	0,797	0,764	0,316	0,432	0,971	0,385	0,109
Yulaf tüketimi	r	0,504	0,126	0,252	0,252	0,507	-0,504	-0,129	-0,507	-0,252	0,697	0,000
ölçü/miktar	p	0,203	0,766	0,547	0,547	0,200	0,203	0,761	0,200	0,547	0,055	1,000
Karabuğday tüketimi	r	1,000	-1,000	1,000	1,000	-1,000	-1,000	•	1,000	-1,000	1,000	-1,000
ölçü/miktar	p	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Keten tohumu tüketimi	r	0,354	0,000	-0,354	-0,707	0,707	0,354	-0,395	-0,725	-0,354	-0,354	-0,707
ölçü/miktar	p	0,559	10,000	0,559	0,182	0,182	0,559	0,510	0,165	0,559	0,559	0,182
Lahana tüketimi	r	-0,420	0,207	0,207	0,207	-0,414	0,000	0,525	0,207	0,414	-0,414	0,207
ölçü/miktar	p	0,407	0,694	0,694	0,694	0,414	1,000	0,285	0,694	0,414	0,414	0,694

Spearman rank korelasyon katsayısı **Ayran, kefir, turşu, şalgam suyu, çilekgiller ve kuru fasulye ile diğer değişkenler arasında herhangi bir ilişki söz konusu değildir Dolayısıyla çizelgeye eklenmemiştir.

• sayı azlığından p değeri hesaplanamıştır.

Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri ise Çizelge 4.47'de yer almaktadır.

Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, açlık kan glukozu ile muz tüketimi (r=0,798, p=0,010) ve karabuğday tüketimi (r=0,744, p=0,014) arasında anlamlı ve pozitif ilişki, ancak nohut tüketimi arasında (r=-0,555, p=0,032) anlamlı ve negatif ilişki; LDL-K ile tam buğday tüketimi arasında (r=0,798, p=0,010) anlamlı ve negatif ilişki; HDL-K ile muz tüketimi arasında (r=-0,845, p=0,008) anlamlı ve negatif ilişki; açlık insülin ile muz tüketimi arasında (r=0,845, p=0,008) ve soğan, sarımsak tüketimi arasında (r=0,564, p=0,023; p<0,05) anlamlı ve pozitif ilişki; AST ile kereviz tüketimi arasında (r=0,718, p=0,045; p<0,05) ve mercimek tüketimi arasında (r=0,572, p=0,032) anlamlı ve pozitif ilişki; ve T_3 ile nar ekşisi arasında (r=-828, p=0,042;) anlamlı ve negatif ilişki vardır.

Çizelge 4.47. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan glukozu (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Süt tüketimi ölçü/miktar	r	-0,078	0,062	-0,310	-0,340	0,015	0,340	0,358	0,325	0,093	0,124	0,433
	p	0,784	0,826	0,262	0,215	0,956	0,215	0,190	0,237	0,742	0,660	0,107
Yoğurt tüketimi ölçü/miktar	r	0,068	0,201	0,136	0,078	0,042	0,246	0,026	-0,013	0,285	-0,071	0,220
	p	0,802	0,455	0,615	0,775	0,877	0,358	0,924	0,962	0,284	0,793	0,412
Ayran tüketimi ölçü/miktar	r	0,359	-0,409	-0,408	-0,408	-0,102	0,000	0,026	0,358	-0,306	0,408	0,408
	p	0,158	0,103	0,104	0,104	0,696	1,000	0,922	0,158	0,232	0,104	0,104
Kefir tüketimi ölçü/miktar	r	-0,444	-0,866	-0,866	-0,866	0,577	-0,289	0,866	0,296	-0,866	0,289	0,577
	p	0,454	0,058	0,058	0,058	0,308	0,638	0,058	0,628	0,058	0,638	0,308
Peynir tüketimi ölçü/miktar	r	-0,349	-0,082	0,041	-0,041	0,451	-0,369	-0,062	0,082	0,000	-0,041	-0,164
	p	0,185	0,762	0,880	0,880	0,079	0,160	0,820	0,762	1,000	0,880	0,544
Nar ekşisi tüketimi ölçü/miktar	r	-0,220	0,207	0,207	0,207	-0,207	-0,207	0,525	0,525	-0,207	**-0,828***	-0,414
	p	0,675	0,694	0,694	0,694	0,694	0,694	0,285	0,285	0,694	0,042	0,414
Muz tüketimi ölçü/miktar	r	**0,798***	0,620	-0,169	-0,169	**-0,845****	**0,845****	-0,285	-0,170	0,169	0,056	-0,507
	p	0,018	0,101	0,689	0,689	0,008	0,008	0,494	0,687	0,689	0,895	0,200
Kereviz tüketimi ölçü/miktar	r	-0,384	-0,494	-0,218	-0,655	0,109	-0,327	**0,718***	**0,764***	-0,327	-0,436	-0,109
	p	0,347	0,213	0,604	0,078	0,797	0,429	0,045	0,027	0,429	0,280	0,797
Soğan, sarımsak tüketimi ölçü/miktar	r	0,166	0,274	-0,028	-0,195	-0,071	0,564*	0,364	0,202	-0,102	-0,294	0,277
	p	0,540	0,304	0,918	0,470	0,794	0,023	0,166	0,453	0,706	0,269	0,299
Mercimek tüketimi ölçü/miktar	r	-0,387	0,192	-0,312	-0,274	-0,285	0,375	**0,572***	0,215	-0,044	0,007	-0,025
	p	0,171	0,512	0,278	0,342	0,324	0,187	0,032	0,461	0,881	0,980	0,934
Nohut tüketimi ölçü/miktar	r	**-0,715****	-0,193	0,179	-0,048	0,402	-0,113	0,030	0,202	-0,015	0,128	0,048
	p	0,006	0,528	0,558	0,877	0,174	0,712	0,922	0,509	0,961	0,676	0,877

Çizelge 4.47. (devam) Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma sonunda prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları (g) ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		Açlık kan şekeri (mg/dl)	Trigliserit (mg/dl)	Toplam kolesterol (mg/dl)	LDL-K (mg/dl)	HDL-K (mg/dl)	Açlık insülin (mg/dl)	AST (u/l)	ALT (u/l)	TSH (mIU/ml)	T_3 (pg/ml)	T_4 (ng/dl)
Tam buğday tüketimi ölçü/miktar	r	-0,110	-0,247	-0,502	**-0,555***	0,026	-0,016	**0,543***	0,320	-0,454	-0,036	**0,525***
	p	0,697	0,376	0,056	0,032	0,926	0,954	0,037	0,246	0,089	0,897	0,045
Yulaf tüketimi ölçü/miktar	r	0,359	-0,278	-0,215	-0,153	-0,153	0,139	0,441	0,091	-0,083	-0,194	0,028
	p	0,308	0,436	0,551	0,674	0,674	0,702	0,202	0,802	0,819	0,591	0,939
Karabuğday tüketimi ölçü/miktar	r	**0,744***	-0,090	-0,068	0,135	-0,045	0,315	0,046	0,271	0,539	-0,270	-0,539
	p	0,014	0,805	0,853	0,710	0,902	0,376	0,901	0,448	0,108	0,451	0,108
Keten tohumu tüketimi ölçü/miktar	r	-0,412	0,415	0,577	0,577	0,412	-0,577	-0,417	-0,249	-0,082	-0,412	0,247
	p	0,310	0,307	0,134	0,134	0,310	0,134	0,304	0,552	0,846	0,310	0,555
Lahana tüketimi ölçü/miktar	r	-0,414	0,105	-0,207	-0,414	-0,414	0,000	0,000	0,000	-0,207	-0,207	0,000
	p	0,414	0,843	0,694	0,414	0,414	1,000	1,000	1,000	0,694	0,694	1,000

Spearman rank korelasyon katsayısı **Turşu, şalgam, tarhana, elma, çilekgiller, enginar ve kuru fasulye tüketimi ile diğer değişkenler arasında herhangi bir ilişki söz konusu değildir Dolayısıyla çizelgeye eklenmemiştir.

Kadınların çalışmanın öncesinde diyet posası miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri Çizelge 4.48'de yer almaktadır. Çizelgede yer alan bilgilere göre, çalışmanın başlangıcında hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınlarda hiçbir kan parametresi ile diyet posası miktarı arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05)

Çizelge 4.48. Kadınların çalışma öncesinde diyet posası tüketim miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		PK(+)			PK(-)		
		Diyet posası	Suda Çözünen	Suda çözünmeyen	Diyet posası	Suda çözünen	Suda çözünmeyen
Açlık kan glukozu (mg/dl)	r	0,190	0,193	0,228	0,183	0,118	0,225
	p	0,465	0,459	0,379	0,482	0,652	0,386
Trigliserid (mg/dl)	r	0,243	0,265	0,223	-0,022	-0,140	-0,042
	p	0,348	0,304	0,389	0,933	0,593	0,874
Toplam kolesterol (mg/dl)	r	0,172	0,255	0,243	0,260	0,196	0,265
	p	0,510	0,323	0,348	0,314	0,451	0,305
LDL-K (mg/dl)	r	0,047	0,100	0,127	0,358	0,216	0,350
	p	0,859	0,701	0,626	0,158	0,406	0,168
HDL-K (mg/dl)	r	0,059	0,054	0,120	0,025	0,112	0,055
	p	0,822	0,837	0,646	0,925	0,669	0,833
Açlık insülin (mg/dl)	r	0,096	0,044	0,086	0,083	0,083	0,142
	p	0,715	0,866	0,743	0,751	0,751	0,586
AST (u/l)	r	-0,033	-0,005	-0,065	0,470	0,428	0,389
	p	0,899	0,985	0,804	0,057	0,086	0,123
ALT (u/l)	r	-0,028	0,056	0,055	0,398	0,387	0,428
	p	0,914	0,830	0,833	0,113	0,125	0,087
TSH (mIU/ml)	r	-0,059	-0,189	-0,049	-0,243	-0,360	-0,157
	p	0,823	0,468	0,852	0,348	0,155	0,548
T_3 (pg/ml)	r	-0,147	-0,216	-0,191	-0,272	-0,281	-0,303
	p	0,573	0,406	0,462	0,290	0,275	0,237
T_4 (ng/dl)	r	-0,143	-0,156	-0,157	-0,187	-0,131	-0,255
	p	0,583	0,551	0,547	0,474	0,615	0,323
Homa-IR	r	0,150	0,127	0,150	0,069	0,056	0,125
	p	0,567	0,626	0,567	0,794	0,830	0,633

Spearman rank korelasyon katsayısı

Kadınların çalışmanın sonrasında diyet posası miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerleri Çizelge 4.49'de yer almaktadır. Çizelgeden de görüleceği üzere, sadece probiyotik kullanan kadınlarda T_4 ile suda çözünen diyet posası arasında anlamlı ve negatif bir ilişki vardır (r=-0,512, p=0,036). Diğer korelasyon değerlerinin tümü istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Çizelge 4.49. Kadınların çalışma sonrasında diyet posası tüketim miktarı ile kan parametreleri arasındaki korelasyon

		PK(+)			PK(-)		
		Diyet Posası (g)	Suda Çözünen (g)	Suda Çözünmeyen (g)	Diyet Posası (g)	Suda Çözünen (g)	Suda Çözünmeyen (g)
Açlık kan glukozu (mg/dl)	r	0,032	-0,053	0,012	-0,026	-0,146	-0,015
	p	0,903	0,840	0,963	0,922	0,575	0,955
Trigliserid (mg/dl)	r	0,252	0,328	0,206	0,204	0,056	0,267
	p	0,328	0,198	0,428	0,433	0,830	0,299
Toplam kolesterol (mg/dl)	r	0,128	0,168	-0,020	-0,338	-0,470	-0,309
	p	0,626	0,519	0,940	0,184	0,057	0,227
LDL-K (mg/dl)	r	0,074	0,127	-0,074	-0,324	-0,397	-0,311
	p	0,779	0,626	0,779	0,205	0,115	0,224
HDL-K (mg/dl)	r	-0,445	-0,349	-0,337	-0,286	-0,401	-0,357
	p	0,073	0,169	0,185	0,266	0,110	0,159
Açlık insülin (mg/dl)	r	0,174	0,172	0,200	0,228	0,113	0,297
	p	0,504	0,510	0,442	0,379	0,667	0,248
AST (u/l)	r	-0,010	-0,077	-0,035	0,159	0,212	0,217
	p	0,970	0,768	0,894	0,543	0,414	0,403
ALT (u/l)	r	0,237	0,122	0,076	0,133	0,161	0,183
	p	0,360	0,642	0,771	0,611	0,537	0,482
TSH (mIU/ml)	r	0,277	0,245	0,299	-0,140	-0,223	-0,100
	p	0,282	0,343	0,243	0,593	0,390	0,701
T_3 (pg/ml)	r	-0,116	-0,206	-0,113	0,002	0,130	-0,066
	p	0,656	0,428	0,664	0,993	0,619	0,801
T_4 (ng/dl)	r	-0,289	**-0,512***	-0,208	0,032	-0,054	0,056
	p	0,261	0,036	0,423	0,903	0,837	0,830
Homa-IR	r	0,164	0,130	0,184	0,196	0,100	0,267
	p	0,529	0,619	0,480	0,451	0,701	0,300

Spearman rank korelasyon katsayısı

4.8. Kadınların Fiziksel Aktivite Durumlarına Dair Bulgular

Kadınların çalışma başlangıcı (0.hafta), 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) ortalama fiziksel aktivite yapma sürelerinin karşılaştırılması ilişkin bulgular Çizelge 4.50'de yer almaktadır. Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınlar arasında yapılan karşılaştırmada, fiziksel aktivite yapma sürelerine (uyku, uzanarak yapılan iş, oturarak yapılan iş, ayakta hafif aktivite, ayakta ortak aktivite, ayakta ağır aktivite açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.50. Kadınların çalışma başlangıcı (0.hafta), 4.hafta ve çalışma sonunda (8.hafta) ortalama fiziksel aktivite yapma sürelerinin karşılaştırılması

	PK(+)			PK(-)			p
	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	
Uyku (dk)							
Başlangıç	492,94±73,12	500	360-600	491,76±83,08	480	360-660	0,965
1.-2. ay ortalama	483,53±45,27	500	380-550	469,41±59,74	490	320-540	0,610
Uzanarak yapılan iş (dk)							
Başlangıç	218,24±99,64	180	110-470	226,47±155,65	190	30-580	0,838
1.-2. ay ortalama	246,76±92,06	260	73,33-390	265,15±124,9	250	90-540	0,629
Oturarak yapılan iş (dk)							
Başlangıç	262,35±176,62	240	0-660	265,29±136,3	320	0-530	0,957
1.-2. ay ortalama	275,64±177,63	250	20-660	266,47±156,97	290	0-535	0,874
Ayakta hafif aktivite (dk)							
Başlangıç	367,45±215,33	350	70-730	360,59±194,27	400	80-630	0,923
1.-2. ay ortalama	317,84±183,52	311,67	100-695	348,48±204,77	383,33	62,5-823,33	0,649
Ayakta orta aktivite (dk)							
Başlangıç	102,55±90,83	100	0-260	92,55±64,42	93,33	0-190	0,714
1.-2. ay ortalama	115,05±76,87	97,5	0-258,33	89,9±52,78	70	20-200	0,357
Ayakta ağır aktivite (dk)							
Başlangıç	0±0	0	0-0	2,35±9,7	0	0-40	0,786
1.-2. ay ortalama	0±0	0	0-0	0±0	0	0-0	1,000

ĦMann Whitney u testi, ŦStudent t testi, *p<0,05

Kadınların çalışmanın başlangıcında (0.Hafta), 4. hafta ve 8. haftalardaki fiziksel aktivite düzeylerine ilişkin bulgular Çizelge 4.51'de yer almaktadır. Çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan kadınların %52,9'u ile probiyotik kullanmayan kadınların %76,5'i orta aktivite düzeyinde yer almaktadırlar. Çalışmanın. 4. haftasında probiyotik kullanan kadınların %47,2'si orta aktivite düzeyinde yer alırken, probiyotik kullanmayan kadınların %47,1'i hafif aktivite düzeyinde yer almaktadır. Çalışmanın 8. haftasında ise probiyotik kullanan kadınların %52,9'u orta aktivite düzeyinde iken, probiyotik kullanmayan kadınların %52,9'u hafif aktivite düzeyinde yer almaktadır.

Çizelge 4.51. Kadınların çalışma başlangıcı, 4.hafta ve 8.haftalardaki fiziksel aktivite düzeyleri

		PK(+)		PK(-)	
		n	**%**	**n**	**%**
PAL sınıflaması	Hafif aktivite 1.40-1.69	6	35,3	4	23,5
	Orta aktivite 1.70-1.99	9	52,9	13	76,5
	Ağır aktivite 2.00-2.40	2	11,8	0	0,0
	>2.40 çok ağır aktivite	0	0,0	0	0,0
PAL sınıflaması 1.ay sonu	Hafif aktivite 1.40-1.69	7	41,2	8	47,1
	Orta aktivite 1.70-1.99	8	47,1	7	41,2
	Ağır aktivite 2.00-2.40	2	11,8	2	11,8
	>2.40 çok ağır aktivite	0	0,0	0	0,0
PAL sınıflaması 2.ay sonu	Hafif aktivite 1.40-1.69	7	41,2	9	52,9
	Orta aktivite 1.70-1.99	9	52,9	6	35,3
	Ağır aktivite 2.00-2.40	1	5,9	2	11,8
	>2.40 çok ağır aktivite	0	0,0	0	0,0

Kadınların çalışmanın başlangıcında (0.Hafta), 4. hafta ve 8. haftalardaki bazal metabolizma hızı, enerji harcanması, diyetle enerji alımı ve fiziksel aktivite düzeylerine ait ortalama (x), standart sapma (S) ve medyan değerlerine ilişkin bulgular Çizelge 4.52'de yer almaktadır.

Toplam enerji harcaması çalışmanın başlangıcında +PK grubunda 2695,01±435,7 kkal iken -PK grubunda 2630,82±309,57 kkal'dir. Toplam enerji harcaması çalışmanın sonunda +PK grubunda 2531,77±378,89 kkal; -PK grubunda 2481,61±265,61 kkal'dir. Çalışmanın sonunda +PK grubundaki kadınların TEH'deki azalma çalışmanın başlangıcına göre istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,015). Probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların 4.haftadaki TEH, çalışma başlangıcına göre anlamlı olarak daha düşüktür. Çalışmanın sonunda ortalama TEH değerindeki azalma çalışma başlangıcına göre istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,016). Hem +PK grubunda hem de –PK grubunda çalışmanın başlangıcına

kıyasla 4.veya 8.haftada PAL değerleri bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p değerleri p=0,370; p=0,663).

Diyetle alınan ortalama enerji çalışmanın başlangıcında +PK grubunda 1791,11±543,29 kkal iken çalışmanın sonunda 1493,82±132,98 kkal olarak bulunmuştur. Çalışma başlangıcı ile sonundaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0,101). Diyetle alınan ortalama enerji çalışmanın başlangıcında -PK grubunda 2334,78±705,23 kkal iken çalışmanın sonunda 1559,89±90,18 kkal olarak bulunmuştur. Çalışma başlangıcı ile sonundaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,002).

Çizelge 4.52. Kadınların haftalara göre bazal metabolizma hızı, toplam enerji harcanması, diyetle enerji alımı ve PAL değerlerinin gruplara göre kıyaslanması

		+PK			-PK			p**
		$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	$\bar{x}$ ± S	Medyan	Alt-Üst	
TEH (kkal) Ł	Başlangıç	2695,01±435,7^{A}	2575,11	2107,39-3722,99	2630,82±309,57^{A}	2632,24	2029,78-3121,04	0,904
	4.hafta sonu	2585,78±405,52^{A,B}	2613,69	2066,55-3386,99	2522,12±300,1^{B}	2369,21	2102,37-3006,46	0,823
	8.hafta sonu	2531,77±378,89^{B}	2502,69	2068,82-3269,59	2481,61±265,61^{B}	2495,92	2124,53-2967,22	0,986
	p Ł	**0,015***			**0,016***			
PAL Ł	Başlangıç	1,76±0,22	1,74	1,39-2,2	1,74±0,19	1,75	1,34-1,97	0,959
	4.hafta sonu	1,73±0,19	1,76	1,44-2,05	1,72±0,19	1,71	1,45-2,08	0,744
	8.hafta sonu	1,72±0,16	1,74	1,46-2	1,73±0,18	1,68	1,49-2,09	0,877
	p Ł	0,370			0,663			
ENERJİŦ	Başlangıç	1791,11±543,29	1674,97	947,27-2983,4	2334,78±705,23^{A}	2289,26	1093,49-3281,02	0,029
	4.hafta sonu	1670,67±331,62	1579,91	1344,44-2828,35	1563,34±171,93^{B}	1536,26	1192,08-1964,85	0,399
	8.hafta sonu	1493,82±132,98	1464,77	1284,29-1723,48	1559,89±90,18^{B}	1543,54	1415,91-1796,4	0,153
	p Ł	0,101			**0,002***			

Ł tekrarlanan ölçümlü varyans analizi, Ŧfriedman iki yönlü varyans analizi, **mann whitney u testi *p<0,05

5. TARTIŞMA

Bu çalışma randomize kontrollü klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Biri müdahale grubu (17 kadın), diğeri kontrol grubu (17 kadın) olmak üzere iki gruptan oluşan fazla kilolu ve obez bireyler üzerinde probiyotiklerin etkisi incelenmiş ve her birey için sekiz hafta süre ile devam etmiştir. Bu çalışma, araştırmada kullanılan probiyotik takviyesinin bileşimi bakımından ülkemizde fazla kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan ilk çalışmadır.

5.1. Kadınların Demografik Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi

Obezite patogenezinde yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyinin etkisi olduğu bilinmektedir (428, 429). Ülkemizde bir başka geniş çaplı araştırma olan TURDEP-II çalışmasına göre Türkiye'de obezite prevalansı toplamda %31,2, kadınlarda %44, erkeklerde ise %27 şeklinde belirlenmiştir (29). Türkiye'de gerçekleştirilen "Türkiye Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Prevalansı Hanehalkı Sağlık Araştırması (STEPS)" 2017 verilerine göre 15 yaş ve üzeri bireylerin %35,6'sının fazla kilolu (Erkek: %41,2; Kadın: %30,1) ve %28,8'inin ise obez (Erkek: %21,6; Kadın: %35,9) olduğu saptanmıştır (33). Karakaya ve ark.(431)'nın yaptığı araştırmada obezite prevalansı erkeklerde %18,4 iken kadınlarda %26,4 olarak tespit edilmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Sağlık Araştırması 2016 verilerine göre ise obezite ve pre-obezite görülme sıklığı sırasıyla, 15 yaş ve üzeri kadınlarda %23,9 ve %30,1 iken 15 yaş ve üzeri erkeklerde %15,2 ve %38,6 olarak belitilirken toplamda bu oranlar %33,0 ve %16,9 olarak tespit edilmiştir (432).

Eğitim düzeyi ve obezite arasında negatif veya pozitif yönde ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (433, 434). Çayır ve Köse'nin (435) yaptığı araştırmada okuryazar olmayan bireylerde obezite sıklığı %64,0 iken lisans veya yüksekokul mezunu bireylerde bu oranın %17,2 olduğu ve öğrenim durumunun artması ile obezite sıklığının azaldığı vurgulanmıştır. Batu'nun (436) obez kadınlarda probiyotik takviyesinin antropometrik ölçümler üzerine etkilerinin incelendiği çalışmada, probiyotik alan grubun %16,7'sinin ilkokul mezunu, probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların ise %29'unun lise mezunu olduğu ve eğitim durumu bakımından gruplar arasında farklılık olmadığı belirtilmiştir. Batu'nun çalışmasına benzer olarak, fazla kilolu ve obez kadınlardan oluşan bu çalışmada, probiyotik kullanan grup (+PK) ile probiyotik kullanmayan (-PK) gruplar arasında yaş, öğrenim ve meslek durumu bakımından anlamlı farklılığın olmadığı saptanmıştır. Çalışmaya

katılan kadınların ortalama yaşı 32,09±7,98 yıl iken %52,9'unun lisans mezunu olduğu, %2,9'unun okur yazar olmadığı; probiyotik kullanan gruptaki kadınların %41,2'sinin lise mezunu, probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların %70,6'sının lisans mezunu olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.1 ve Çizelge 4.2).

Meslek grubu ve obezite arasında ilişki olup ev hanımlarında çalışan kadınlara göre obezite görülme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (437). Arslan ve Ceviz'in (438) yaptığı çalışmada (n=797) çalışan kadınların %14,2'sinde obezite; ev hanımlarında bu oranın %26,1 olduğu tespit edilirken ev hanımı olan kadınlarda çalışan kadınlara göre obezite ve fazla kilolu olma prevalansının daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Meslek grubu obezitede dolaylı yoldan etken bir faktör olduğundan bu çalışmada da gruplar arasında farklılık olmamasına özen gösterilmiştir. Çalışmamıza katılan kadınların yüksek oranla ev hanımı (%41,6) ve memur (%29,4) olduğu, probiyotik kullanan ve probiyotik kullanmayan gruplar arasında kadınların meslek grubu bakımından farklılık olmadığı gösterilmiştir (Çizelge 4.2). Bunun yanısıra çalışmamızda probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplar arasında tanı koyulmuş hastalık, düzenli ilaç kullanımı (Çizelge 4.3) ile sigara ve alkol kullanma durumu bakımından farklılıkların olmadığı da gösterilmiştir (Çizelge 4.4).

5.2. Kadınların Çalışma Başlangıcında Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Öğün sayısı ile öğün atlamanın obezite ve vücut ağırlığında artışla ilişkili olduğu bilinmektedir (439). İştah kontrolünü sağlamak (440), glukoz regülasyonunu kolaylaştırmak (441) ve besinlerin termik enerjisinden faydalanmak (442) için sık öğün yapılmasının ağırlık kaybında daha etkili olduğu bildirilmiştir. Cho ve arkadaşları (443) tarafından yürütülen epidemiyolojik bir çalışma, öğün atlamanın çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde daha yüksek beden kütle indeksi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Sonraki yıllarda Mekary ve arkadaşları (444) tarafından yapılan başka bir çalışma, ana öğünleri atlamanın daha fazla kilo alımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yaptığımız çalışmada katılımcıların diyet tedavileri 3 ana öğün 3 ara öğün olacak şekilde düzenlenmiştir. Bu çalışmada çalışmaya katılan kadınların en az 2 ana öğün yaptığı; büyük çoğunluğunun (%64,7) üç ana öğün yaptığı ve ana öğün yapma durumunun ortalama 2,65±0,49 olduğu saptanmıştır. Gaziantep'te fazla kilolu ve obez kadınlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada bu çalışmaya benzer olarak, katılımcıların %56,0'sının iki ana öğün, %42,2'sinin ise üç ana öğün yaptığı bildirilmiştir (445). Kahvaltının, sağlıklı beslenme bakımından gün boyu yapılan öğünlerin

en önemlisi olduğu (414), vücut ağırlığı denetimi ile kahvaltı arasında anlamlı bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (446). Aljuraiban ve ark.'nın (447) yaptığı çalışmaya göre kahvaltıyı atlayan bireylerin obezite riskinin %55 daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kahvaltı öğününün atlanması gün boyu hissedilen fazla acıkma ve dolayısıyla günlük besinlerle alınan enerjinin artması sebebiyle obezite risk faktörü olarak görülmektedir (448). Bu çalışmada da bu bilgilere paralel olarak en çok atlanan ana ve ara öğünün çok yüksek bir yüzdelikle sırasıyla sabah (%50,0) ve kuşluk olduğu (%51,9) belirlenmiştir. Çalışmaya katılan kadınların büyük çoğunluğu ev hanımı olduğundan, erken saatlere denk gelen kahvaltı ve kuşluk öğünlerini atlama eğiliminde oldukları düşünülmektedir. Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplar arasında kıyaslamaya baktığımızda ise ana öğün atlama ve atlanılan ana öğün açısından, iki grup arasında önemli bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.11). Çalışmada hem müdahale grubundaki (+PK) kadınların hem de kontrol grubundaki (-PK) kadınların %17,6'sı ana öğün atlamaktadır. Yine bu çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Gaziantep'te yapılan fazla kilolu ve obez bireylerden oluşan araştırmada katılımcıların %56,0'sının günde 2 ana öğün yaptıkları, en çok atlanılan öğünün ise %42 oranında kahvaltı öğünü olduğu tespit edilmiştir (449).

Tüm kadınların ara öğün yapma ortalamasının 1,77±1,20 olduğu; probiyotik kullanan kadınların %58,8'inin ve probiyotik kullanmayan kadınların ise %64,7'sinin ara öğün atladığı gözlenmektedir. Probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerin 2,00±0,93 ortalama ile yaptıkları ara öğün sayısı diğer gruba kıyasla daha yüksek iken ara öğün atlama bakımından grupların benzer olduğu görülmektedir (Çizelge 4.11).

Amin ve arkadaşlarının (450) yürüttüğü bir çalışmada da obez kadınlarda ara öğün olarak tatlı yeme alışkanlığının yaygın olduğu belirtilmiştir. Yahia ve arkadaşları (451) ise haftada üç kereden fazla tatlı yeme alışkanlığının obez kadınlarda yaygın bir alışkanlık olduğunu ifade etmişlerdir. Bu tez çalışmasında da bu sonuçlara benzer olarak katılımcıların ara ve ana öğünde en çok tükettikleri besin grubunun sırasıyla tatlı ve şeker grubu (%73,5) ile et ve et ürünleri (8, 63) olduğu ve gruplar arasında besin grubu bakımından önemli farklılık olmadığı gösterilmiştir (Çizelge 4.12). Yine Gaziantep'te yetişkin bireylerde yapılan başka bir çalışma sonucuna göre, kadınların %67,5'inin haftada 1-3 kez kırmızı et tükettikleri belirtilmiştir (452). Sopalı'nın (453) yaptığı çalışmaya göre kadınların %34,7'si haftada 1-2 kez tatlı, %28,8'i bal, şeker tüketmektedir. Çalışma sonucunda obez kadınlarda ara öğünlerde sebze-meyve yerine ağırlıklı olarak tatlı ya da atıştırmalık türü besinlerin tercih

edildiği düşünülerek ara ve ana öğünlerde gözlenen yüksek tatlı ve kırmızı et tüketimi Gaziantep'te beslenme alışkanlıkları açısından beklendik bir durum olarak yorumlanmıştır.

Su içme alışkanlıkları değerlendirildiğinde ise probiyotik kullanan kadınların %41,2'sinin günde 8-12 bardak su içtiği, probiyotik kullanmayan kadınların %82,4'ünün günde 8 bardaktan daha az su içtiği ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Çizelge 4.13). Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların %88,2'si herhangi bir vitamin-mineral takviyesi kullanmamaktadır. Sayın ve arkadaşları (454) tarafından yürütülen bir çalışmanın sonuçlarına göre araştırmaya katılan kadınların %15'inin vitamin ve mineral takviyesi kullandığı belirtilmiştir. Çalışmamızdaki kadınların da %11,8'inin vitamin ve mineral takviyesi kullandığı düşünüldüğünde oranların benzer olduğu gözlenmiştir (Çizelge 4.14).

5.3. Kadınların Gastrointestinal Sistem Şikayetlerinin Değerlendirimesi

Probiyotiklerin insan mikroflorası üzerine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (455-457). Probiyotik kullanımı, bağırsak florasının bileşiminde değişiklikler, bakteriyel fermentasyon sonucu oluşan metabolitlerin sayısı ve türünde değişiklikler, pH değerinin düşmesi, bağırsak hareketliliğin atması ve geçiş süresinin kısalması ile sonuçlanabilmektedir (458). Bu mekanizmalar yoluyla kabızlık şikâyeti ve derecesi, probiyotik kullanımı sonucunda olumlu iyileşmeler gösterebilmektedir.

Probiyotikler, karın ağrısı, gaz, şişkinlik gibi gastrointestinal sistem semptomları ve ülseratif kolit, Chron's hastalığı gibi inflamatuar bağırsak hastalıkları üzerine olumlu etkiler göstermektedir (459). Chron's hastalığı olan 32 kişi üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmada, müdahale grubuna günde 1 g *Saccharomyces boulardii* kapsül kullanımı sonucunda hastalığın tekrarlama oranının kontrol grubuna nazaran azaldığı belirtilmiştir (460).

Probiyotik canlılar, bağırsak florasını dengeleme yeteneği sayesinde bağırsak geçiş süresi, dışkı sıklığı ve dışkı kıvamını etkileme (461); bunun yanısıra emilime ve sindirime yardımcı olarak konstipasyon tadavisinde tercih edilmekte (462) ve konstipasyona bağlı semptomları azaltmaktadır (463).

Kronik konstipasyon semptomu bulunan 70 yetişkin üzerinde yapılan ramdomize ve plasebo kontollü çalışmada, müdahale grubundaki bireylerden dört hafta boyunca 6.5×10^9 *Lactobacillus casei* Shirota (LcS) içeren probiyotikli içecek tüketmeleri istenmiştir. Çalışma sonucunda probiyotikli içecek tüketen gruptaki bireylerin kabızlık derecesi ve dışkı kıvamında anlamlı bir iyileşme saptanmıştır (464). Agrawal ve ark.'nın (465) 20-69 yaş arası kadınlarda yaptığı randomize kontollü çift kör çalışmada, 4 hafta boyunca *Bificobacterium lactis* DN-173 070 probiyotik içeren süt tüketimi sonucunda müdahale grubundaki kadınlarda maksimum distansiyonda anlamlı bir azalma ile kabızlık şikayetinde iyileşme görülmüştür. Martinez ve ark.'nın (466) yaptığı 475 makalenin değerlendirildiği meta analiz çalışmasına göre konstipasyon üzerine en fazla test edilen probiyotiğin *Bifidobacterium longum* olduğu ve yetişkinlerde probiyotik kullanımının kabızlığı azaltmaya yardımcı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Probiyotiklerin, sağlıklı gastrointestinal sistem işlevini sürdürerek, akut enfeksiyöz diyare ve bununla ilişkili semptomlar gibi hastalıklara duyarlılığı azaltarak, enfeksiyonlara karşı konağın direncini artırarak bağışıklık fonksiyonunu geliştirdiği bilinmektedir (467). West ve arkadaşları (468) kabızlık veya ishal gibi bağırsak problemlerinin görülme sıklığının düzenli probiyotik kullanımı ile azalacağını ifade etmişlerdir. Son zamanlarda probiyotiklerin, çalışmalardaki yüksek heterojeniteye rağmen fonksiyonel kabızlığı olan yetişkinlerde tüm bağırsak geçiş süresini ve dışkı sıklığı profilini iyileştirebileceği sonucuna varılmıştır (461). Bu tez çalışmasında kullanılan probiyotik kapsül içerisinde $7{,}7\times10^7$ kob/g miktarında *Bifidobacterium longum* da bulunmaktadır. Bu çalışmada birçok çalışmadan farklı olarak çalışma başlangıcı ve sonu dışında çalışmanın ortasındaki haftada da (4.hafta) GİS şikayetleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın başlangıcında, tüm kadınların %47,1'i, probiyotik kullanan kadınların %35,3'ü, kullanmayan kadınların %58,8'i kabızlık sorunu yaşamaktadır. Kabızlık sorunu bakımından çalışma başlangıcında gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiştir (Çizelge 4.5). Obez kadınlar üzerinde yapılan benzer bir başka çalışmada probiyotik kullanan katılımcıların %26,6'sının, probiyotik kullanmayan gruptaki katılımcıların %38,7'isinin kabızlık sorunu yaşadığı ve gruplar arasında farklılık olmadığı bulunmuştur (436).

Çalışmanın 4.haftası sonunda +PK grubunun %82,4'ünde, -PK grubunun %47,1'inde bazen kabızlık sorunu yaşandığı ve kabızlık sorunu açısından iki grup arasında önemli farklılık olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.6). Buna göre probiyotik kullanan kadınların kabızlık sorunu kullanmayanlara nazaran azalmıştır. Çalışmanın sekizinci haftası sonuna geldiğimizde ise arada istatistiksel anlamda fark kalmadığı görülmüştür. Kabızlık problemi

yaşama durumu probiyotik kullanan kadınlarda azalmış ve daha az sıklıkla görülmeye başlamıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Çizelge 4.7). Probiyotik kullanımı ile birlikte kabızlık sorununda düzelme gözlendiği bu sonuçlara göre söylenebilse de gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bununla birlikte daha önce sözü edilen ve çalışmamızın hipotezlerin biri olan, probiyotiklerin GIS şikayetleri üzerine olumlu etkilerinin olduğuna dair öngörünün desteklendiği görülmüştür. Kabızlık bakımından 4. haftada görülen gruplar arasındaki bu önemli farklılık çalışmanın sonunda ortadan kalkmıştır. Bu durum probiyotik kullanımının ilk dört haftasında kabızlık bakımından bağırsak florasını daha fazla etkilediğini düşündürmüştür. Bununla birlikte, probiyotiklerin bağırsak geçiş sürelerini iyileştirme kabiliyetinin genellikle suşa özgü olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, fonksiyonel kabızlığın giderilmesinde probiyotiklerin faydasını inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (469). Lactobacillus acidophilus DDS-1, Bifidobacterium lactis UABla-12, Bifidobacterium longum UABl-14 ve Bifidobacterium bifidum UABb-10'un olumlu etkinlikleri, daha önce, irritabl bağırsak sendromu olan katılımcılarda semptomolojiyi iyileştirmek için yürütülen bir pilot klinik çalışmada gösterilmiştir (470).

Obezite, sindirim güçlüğü (dispepsi) ve irritabl bağırsak sendromu (İBS) gibi gastrointestinal semptomlarla ilişkilidir (471). Probiyotikler, İBS'li veya dispepsi görülen kişilerde karın ağrısı, şişkinlik gibi belirtileri azaltarak kişinin yaşam kalitesini artırmaktadır (472). Kajander ve ark.'nın (473*) L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *B.breve* Bb99 ve *Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii* JS probiyotikleri üzerine yaptığı 6 aylık randomize kontrollü çalışmada (n=103), probiyotik kullanımı ile gaz ve şişkinlik gibi İBS'ye bağlı GİS şikayetlerinin azaldığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde Sinn ve arkadaşlarının (474) İBS'li kişilerde yaptığı çalışmada (n=40), *L. acidophilus* SDC 2012 *ve* 2013 probiyotiklerinin 109 gün boyunca kullanması sonucunda bireylerin karın ağrısında azalma gerçekleştği ve bu suşların tedavide etkin oldukları vurgulanmıştır. Salarkia ve arkadaşları (475) probiyotik kullanan sporcuların sindirim problemlerindeki gelişmeyi gözlemledikleri bir araştırma yürütmüşlerdir. Bu araştırmanın sonucuna göre probiyotik kullanan bireylerin ishal, şişkinlik, gaz problemi gibi sindirim sistemi şikayetlerinin azaldığını ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gözlemlemişlerdir. Cox ve arkadaşları (476) tarafından probiyotik *Lactobacillus fermentum* VRI-003 verilmesinin bireylerdeki bağırsak mukoza sağlığı üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışma yürütülmüştür. Probiyotik

verilen bireylerin bağırsak sağlığında gözlenen gelişme bu çalışma sonucunda da raporlanmıştır. Bu çalışmada, yemek sonrası gaz problemi probiyotik kullanan kadınların %47,1'i, probiyotik kullanmayan kadınların ise %52,9'unun bazen yaşadığı gösterilmiştir (Çizelge 4.8). Çalışmanın dördüncü haftasında, probiyotik kullanan kadınların %70,6'sı ve kullanmayan kadınların %41,2'si yemek sonrası gaz problemi yaşadığı ve probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların diğer gruba kıyasla daha fazla gaz problemi yaşadığı gösterilmiştir (Çizelge 4.9). Bu duruma göre probiyotik takviyesi kullanan kadınların kullanmayan gruba göre GİS şikayetlerinde azalma olduğu görülmekte ve çalışma hipotezlerinden biri burada da desteklenmektedir. Dördüncü hafta sonunda gruplar arasında anlamlı farklılık gösteren yemek sonrası gaz şikâyeti çalışmanın sonunda anlamını yitirmiştir (Çizelge 4.10). Dört haftadan sonra bu farkın ortadan kalkması, kontrol grubunun beslenme tedavisine uygunluk sonucu GİS şikayetlerini diyet yoluyla azalttığını düşündürmektedir.

Çalışmanın başlangıcında probiyotik kullanan kadınlarda yemek sonrası şişkinlik yaşayan kişi sayısı 6 iken, çalışmanın 4.haftasında bu sayı 1'e düşse de gruplar arasında yemek sonrası şişkinlik bakımından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Çizelge 4.10). Yine probiyotik kullanan kadınlarda yemek sonrası sindirim güçlüğü şikâyeti olan kişi sayısı çalışma başlangıcında 11 kişi iken, çalışmanın 4.haftasında ve çalışmanın sonunda (8.hafta) yemek sonrası sindirim güçlüğü yaşayan kişi sayısı sırasıyla 1 ve 0'a düşmüştür. Buna rağmen yemek sonrası sindirim güçlüğü bakımından 4. ve 8.haftada gruplar arasında önemli bir fark gösterilememiştir (Çizelge 4.9 ve Çizelge 4.10). Kontrol grubundaki kadınların yemek sonrası şişkinlik ve sindirim güçlüğü bakımından iyileşme göstermesinin, lif içeriği yükseltilmiş diyet tedavisine gösterilen uyuma ve artan sıvı alımı ile artan fiziksel aktiviteye bağlı olduğu düşünülmüştür.

Probiyotiklerin GİS şikayetleri üzerine olan olumlu etkilerini, disbiyosizi iyileştirme ve GİS içerisinde bulunan *helikobakter pilori* yoğunluğu ile mide asiditesini azaltma mekanizmalarıyla gerçekleştirdiği belirtilmektedir (477). Amenta ve arkadaşları (478) tarafından yürütülen bir araştırmada kabızlığın, bağırsak epitelinin bütünlüğü üzerinde zararlı etkileri olan bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik olarak tanımlanan bağırsak disbiyozundan kaynaklanabileceği ifade edilmiştir. Patojenik bakteri prevalansı ile bakteri kolonileri arasında bir dengesizlik ile karakterize olduğu bildirilmiştir. Szajewska ve arkadaşları (479), kabızlığı olan hastalarda probiyotik tüketimi ile iyileştirilebilecek bağırsak

florasında bir disbiyoz olduğunu öne sürmüştür; ancak bu yararlı etkilerin probiyotiklerin hepsine özgü olmadığı ve farklı probiyotik türlerine göre sonuçların değişebileceği unutulmaması gerektiğini vurgulamıştır.

5.4. Kadınların Antrpometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Probiyotiklerin antropometrik ölçümler üzerine olumlu etkileri gözlenebilmektedir. Yüksek yağlı yüksek kolesterollü diyetle beslenen farelerde 9 hafta boyunca *Lactobacillus Curvatus* HY7601 veya *Lactobacillus curvatus* HY7601 ile eşzamanlı olarak verilen *Lactobacillus plantarum* KY1032 probiyotik takviyesinin vücut ağırlığı ve yağ dokusu artışını baskıladığı rapor edilmiştir (480). Yine aynı laktik asit bakterilerinden oluşan (*Lactobacillus Curvatus* HY7601 ve *Lactobacillus curvatus* HY7601) bir probiyotik takviyesinin oral yoldan ratlara uygulandığı 6 haftalık araştırma sonucunda, vücut ağırlık kazanımı ve kan leptin düzeyinde anlamlı azalmaların olduğu belirtilmiştir (481). Benzer şekilde yine yüksek yağlı bir diyetle beslenen ratlarda *Lactobacillus plantarum* No. 14 (LP14) suşunun lipojenik gen ekspresyonunu baskılayarak ve beyaz yağ dokusu hücre büyüklüğünü azaltarak obezite önlenmesinde faydalı olabileceği vurgulanmıştır (367). Farelerde yapılan başka bir çalışmada %10 yağ içeren diyetle birlikte farelere, 24 hafta boyunca *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) suşu verilmiştir. Sonuçta, vücut ağırlığı ve BKİ'de anlamlı bir azalma saptanmıştır (367). Bu çalışma sonuçlarına paralel olarak *Lactobacillus gasseri SBT2055* ile yapılan başka birçok deneysel çalışma sonucunda da vücut ağırlığı üzerine azaltıcı etkilerinin gözlemlendiği belirtilmiştir (482, 483). Obez ratlarda *Lactobacillus gasseri* BNR17 vücut ağırlığı üzerine etkisinin incelendiği çalışmada 12 hafta boyunca günde 2 kez *Lactobacillus gasseri* BNR17 probiyotik kullanımı sonucunda visseral ve subkutan adipozite ve BKİ'de azalma olduğu bildirilmiştir. Bu veriler doğrultusunda, BNR17'nin diyete bağlı obeziteyi önleyebileceği ve obezite tedavisinde alternatif bir yöntem olabileceğine vurgu yapılmıştır (369). Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde, bağırsak mikrobiyotasının probiyotikler gibi doğal ve güvenli bileşiklerle desteklenmesi alternatif bir seçenek olarak düşünülmektedir (484) Probiyotiklerin uygulanmasıyla indüklenen bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler hem ratlar üzerinde hem de insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda vücut ağırlığı değişiklikleri ile ilişkilendirilmiştir (240, 482). Jung'un yaptığı çift kör plasebo kontrollü randomize çalışmada, yaşları 20-65 arasında obez kadın (n=34) ve erkek (n=61) bireylerden oluşan müdahale grubuna günde 2 kez probiyotik kapsül ($2,5\times10^9$ *L. curvatus* HY7601 + *L.plantarum* KY1032) verilmesi sonucunda vücut ağırlığı, bel çevresi

ve vücut yağ miktarında anlamlı olarak azalma gözlemlenmiştir (485). Obez bireylerde yapılan, probiyotik takviyesi (*Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 (LPR)) ve hipokalorik diyet kombinasyonu şeklinde gerçekleştirilen 24 haftalık klinik araştırma sonucuna göre probiyotik takviyesi ile müdahalenin sadece kadınlarda vücut ağırlığı ve vücut yağında önemli bir azalmaya neden olduğu belirtilmiştir. Böylece, uzun süreli LPR probiyotik takviyesinin kadınlarda tokluk hissinde daha fazla artış, iştah kontrolünde iyileşme ve obezite yönetiminde olumlu davranışlar oluşturması sebebiyle obezite tedavisini desteklediği belirtilmiştir (411).

Üç haftalık randomize plasebo kontrollü çift kör çalışmada, obez bireylerden oluşan katılımcılarda (n=40) 1500 kalorilik diyetle birlikte günlük 50 g olarak verilen *Lactobacillus plantarum* TENSIA probiyotiği ilave edilmiş yarı sert peynir tüketiminin vücut ağırlığı ve BKİ üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda probiyotikli peynir tüketen müdahale grubundaki bireylerin (n=25) kontrol grubuna kıyasla (n=15) beden kütle indeksinde önemli bir azalmanın gerçekleştiği saptanmıştır (486). Sekiz haftalık randomize plasebo kontrollü çift kör çalışmada katılıcımlar (n=101) iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubundaki bireylerden (n=53) günde iki kez 150 ml probiyotikli yoğurt ($3x10^9$ kob/g Streptococcus thermophilus, $3x10^9$ kob/g Lactobacillus acidophilus, $3x10^9$ kob/g Bifidobacterium infantis) tüketmeleri istenmiştir. Sekiz hafta sonunda probiyotikli yoğurt tüketen tedavi grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmistir (409). On dokuz altmış beş yaş arası, fazla kilolu veya obez kadınlardan oluşan (n=50), probiyotik bir kapsülün (*Streptococcus thermophilus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum* ve *Bifidobacterium breve*) obezite üzerine etkisinin araştırıldığı sekiz haftalık randomize kontrollü çift kör başka bir çalışmada, katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Tüm katılımcıların diyetle alınan günlük enerji miktarları 20-25 kkal/kg olacak şekilde ayarlanmış ve enerji kısıtlaması buna göre yapılmıştır. Müdahale grubundaki kadınlara (n=25) günlük 1×10^{10} kob/g miktarında bakteri içeren probiyotik kapsül verilirken, kontrol grubundaki kadınlara (n=25) plasebo kapsül verilmişir. Çalışma sonucunda vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ kütlesi miktarı ve kalça çevresi bakımından gruplar arasında herhangi bir farkın olmadığı belirtilmiştir. Gruplar arasında farklılık görülmese de bağırsak mikrobiyotasının değişen kompozisyonu dolayısıyla probiyotik kullanımının enerji metabolizmasını etkileyerek mikrobiyota kaynaklı obezitede olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (459). Luoto ve ark. (399) yapılan randomize kontrollü çift kör prospektif bir

çalışmada, doğum öncesinde ve doğumdan sonra ilk 6 ay boyunca anneye verilen probiyotik (*Lactobacillus rhamnosus* GG, ATCC 53103*)* kullanımı sonucunda bebeğin bağırsak mikrobiyotasında değişiklik oluşturulabildiği ve böylece çocukluk çağının ilk yıllarında ağırlık kazanımının azaltılabildiği saptanmıştır. Bu çalışma daha anne karnındayken fetüsün bağırsak mikrobiyotasının etkilenebildiğini ve ileriye dönük ağırlık yönetiminde etkili olabildiğini göstermiştir. Sanchis-Chorda ve ark. (488) tarafından *B. pseudocatenulatum CECT* 7765'in etkilerini incelemek için yapılan çift kör randomize kontrollü araştırmada, insülin direnci olan obez çocuklarda *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 kullanımının VKİ-Z skorunu iyileştirerek vücut ağırlığını azaltmada etkili olabileceği vurgulanmıştır.

Minami ve arkadaşlarının (489) fazla kilolu yetişkin bireyler (n=44) üzerinde yaptığı randomize kontrollü çift kör çalışmada müdahale grubundaki bireylere 5×10^{10} miktarında Bifidobacterium breve B-3 kapsülü verilmiştir. On iki haftalık müdahale sonucunda probiyotik kapsül kullanan gruptaki bireylerin vücut ağırlığı, BKİ, vücut yağ yüzdesi ve vücut yağ kütlesi miktarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük saptandığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde Kadooka ve ark.'nın (240) yürüttüğü ve *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) obezite üzerine etkilerinin incelendiği, çift kör randomize plasebo kontrollü klinik çalışmada BKİ değeri 24,2-30,7 kg/m^2 arasında değişen bireylerden (n=87) oluşan katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubunun LG2055 *suşu* içeren fermente süt tüketmeleri kontrol grubunun ise probiyotik içermeyen fermente süt tüketmeleri yönünde planlama yapılmıştır. On iki hafta boyunca devam eden müdahale sonucunda probiyotik kullanımının BKİ ve visseral vücut yağlanması üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Buna göre vücut ağırlığı, BKİ, bel ve kalça çevresi ölçüm değerlerinin probiyotikli fermente süt tüketen bireylerde kontrol grubuna nazaran anlamlı olarak daha düşük olduğu belirtilmiş ve LG2055 probiyotik tüketiminin metabolik bozukluklarda faydalı olabileceği vurgulanmıştır.

On iki hafta süresince fazla kilolu ve obez bireylerde yapılan üçlü kör randomize çalışmada, enerji kısıtlamasına ek olarak günde iki kez $1,6\times10^8$ kob/g miktarında *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 (LPR) kullanımı sonucunda, sadece kadın bireylerde besin alımını azaltma yoluyla vücut ağırlığında azalmayı teşvik ettiği ve uzayan tokluk süresi ile besin alımındaki isteğin bastırılması dolayısıyla açlık skorunun azaldığı saptanmıştır. Bu sonuçlara göre bağırsak beyin ekseni aracılı iştah mekanizmasının obezite tedavisinde ve

yönetiminde etkin rol oynadığı noktasına vurgu yapılmıştır (490). Chang ve arkadaşlarının yaptığı çift kör randomize kontrollü klinik çalışmada, 20-65 yaş arası bireyler iki gruba ayrılarak tedavi grubuna sekiz hafta boyunca hergün düzenli olarak NY-YP901 isimli fonksiyonel probiyotikli yoğurt (*S. thermophilus* ≥ 3x109 kob/g, *L. acidophilus* ≥ 3x109 kob/g *B. infantis*≥1x1010 c.f.u./g E) verilmiştir. Çalışmanın sonunda tedavi grubundaki bireylerin kontrol grubuna kıyasla vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Bu sonuca göre probiyotikli yoğurt tüketiminin metabolik sendroma karşı olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmıştır (409).

Higashikawa ve arkadaşları (491) tarafından fazla kilolu ve obez kadınlarda probiyotik kullanımının obezite üzerine etkisinin araştırıldığı çift kör plasebo kontrollü randomize çalışmada, katılımcılar üç gruba ayrılmıştır. Bunlardan birinci gruba (n=21) canlı olarak *Pediococcus pentosaceus* LP28 (LP28) içeren toz; ikici gruba (n=21) ölü LP28 içeren toz ve son gruba (n=20) da plasebo probiyotik toz verilmiştir. On iki hafta sonunda günde $1x10^{11}$ kob/g ölü LP28 kullanan gruptaki bireylerin BKİ, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesinin plasebo grubuna nazaran anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun yanısıra ölü veya canlı probiyotik kullanımının açlık kan şekeri, açlık insülin ile HOMA-IR düzeyi ve serum lipidleri üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bunun sonucunda canlıdan ziyade ölü LP28 suşunun anti-obezite etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır. Diyet müdahelesine ek olarak kullanılan probiyotik kullanımının antropometrik ölçümler üzerine etkisinin incelendiği dört haftalık araştırmaya 5-18 yaş arası obez ve obez olmayan çocuklar (n=117) dahil edilmiştir iki gruba ayrılan katılımcıların tümüne bizim çalışmamıza benzer oranlarla %30'u yağlardan, %15'i proteinlerden, %55'i kompleks karbonhidratlardan gelmek üzere hipokalorik diyet verilmiştir. Kontrol grubundaki bireyler yalnızca enerji kısıtlı diyet uygularken, müdahale grubundaki bireylere probiyotik takviyesi (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium*) verilmiştir. Çalışma sonucunda diyetle beraber probiyotik takviyesi alan grupta vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi bakımından anlamlı azalmaların olduğu bildirilmiştir (492). Benzer şekilde Zarrati ve arkadaşları (493) tarafından fazla kilolu ve obez bireylerde yapılan (n=75) çift kör randomize kontollü çalışmada, katılımcılar 3 gruba randomize edilmiştir. Gruplardan ilki düşük kalorili diyetle geleneksel yoğurt; gruplardan ikincisi düşük kalorili diyetle $1x10^{7}$ kob/g miktarında *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium* BB12 ve *Lactobacillus casei* DN001 ilave edilmiş probiyotikli yoğurt; son grup da düşük kalorili diyet uygulamaksızın sadece probiyotikli yoğurt tüketmiştir.

Çalışmada sekiz hafta sonunda, probiyotikli yoğurt tüketip diyet yapmayan grupta vücut ağırlığı ve BKİ'de anlamlı bir azalma olmadığı, ancak diğer iki gruptaki bireylerin vücut ağırlığı ve BKİ düzeyinde anlamlı bir azalma gözlendiği belirtilmiştir. Diyet müdahalesi olan veya olmayan, probiyotikli yoğurt tüketen tüm bireylerin bel ve kalça çevrelerindeki azalmanın anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bunun yanısıra probiyotikli yoğurtla birlikte diyet yapan grubun serum leptin düzeyindeki azalmanın diğer iki gruba kıyasla daha berlirgin olduğu ve vücut ağırlığı kaybında probiyotik yoğurdun hipokalorik diyetle sinerjik bir etki oluşturabileceği belirtilmiştir.

Probiyotik kullanımının antropometrik ölçümler üzerine etkisinin olmadığı çalışmalar da mevcuttur. Simon ve ark. (494) tarafından yapılan 4 haftalık randomize kontrollü çift kör çalışmada, katılımcılar (n=21) iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubuna 2×10^{10} kob/g miktarında *Lactobacillus reuteri* SD5865 kapsülü verilirken diğer gruba verilmemiştir. Çalışma sonucunda müdahale grubunun kontrol grubuna bir üstünlüğü olmayıp, vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir. Bu çalışmada da katılımcıların vücut ağırlığı ölçümleri değerlendirildiğinde hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların vücut ağırlığının dördüncü ve sekizinci haftada bir önceki ölçüme göre anlamlı bir düşüş gösterdiği gözlense de gruplar arasında kıyaslama yapıldığında vücut ağırlığı ve BKİ bakımından hem başlangıçta hem dördüncü haftada hem de sekizinci haftadaki ölçüm değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır (Çizelge 4.25). Bu tez çalışmasının sonucuna benzer olarak planlanmış Rabiei ve arkadaşlarının (410) yürüttüğü 12 haftalık randomize kontrollü bir çalışmada plasebo gubundaki bireylere yalnızca hipokalorik diyet ve egzersiz ile plasebo kapsül verilirken; müdahale grubundaki bireylere diyet ve egzersize ek olarak üç ay boyunca günde 2 kez simbiyotik kapsül (2×10^{8} kob/g *Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Lactobacillus bulgaricus* ve fruktooligosakkarid) verilmiştir. Çalışma sonucunda kontrol ve müdahale grubunun her ikisinde de BKİ, bel çevresi, vücut yağ kütlesi ve yağsız doku kütle miktarında azalma tespit edilmiştir. Ancak antropmetrik ölçümler bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Yalnızca simbiyotik kullanan grupta kullanım tamamlandıktan sonra dahi 12 hafta boyunca ağırlık kaybının devam ettiği rapor edilmiştir. Buna göre simbiyotik kapsül kullanımının ağırlık

kaybının duraklama dönemini (plato fazı) geciktirebilme etkisinin olduğuna vurgu yapılmıştır.

Nabavi ve arkadaşlarının (495) yaptığı randomize kontrollü çift kör çalışma sonucuna göre, alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığı (NAFLD) olan fazla kilolu veya obez bireylerden oluşan katılımcılarda, 3 hafta boyunca 2.5×10^9 kob/g miktarında *Bifidobacterium lactis Bb12* ve *Lactobacillus La5* içeren yoğurt tüketen gruptaki bireylerde (n=36) tüketmeyen gruba (n=36) kıyasla vücut ağırlığı veya BKİ açısından anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir. Öksüzkaya'nın (496) çalışmasında, obez bireylerde (n=66) yapılan randomize kontrollü bir çalışmada *Bifudobakterium lactis* ve hindiba inülini içeren probiyotik/prebiyotik takviyesinin vücut kompozisyonu üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Çalışmada tüm bireylere hipokalorik diyet uygulanmıştır. Katılımcılar iki gruba ayrılmış ve müdahale grubundaki bireylere $5x10^9$ kob/g *Bifidobacterium lactis* ve 900 mg inülin içeren probiyotik takviyesi (Maflor) verilmiştir. Çalışma sonucunda müdahale grubundaki bireylerin vücut ağırlığında azalma beklenirken tam tersi olarak kontrol grubundaki bireylerin ortalama BKİ değerinin çalısma öncesine göre anlamlı bir sekilde azaldıgı saptanmıştır. Bu farklı sonuç, çalışmanın başlangıcında kontrol grubundaki bireylerin vücut ağırlıklarının müdahale grubundaki bireylerden daha yüksek olmasına bağlanmış ve probiyotik kullanımının antoropometrik ölçümlerde bir fark oluşturmadığı belirtilmiştir. Literatürdeki çalışmaların incelendiği meta analiz çalışmasına göre yüksek doz probiyotik alımının ($\geq10^{10}$ kob/g) vücut ağırlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (497). Bu çalışmada kullanılan probiyotik kapsül $1,5\ x10^9$ kob/g bakteri içerirken müdahale grubundaki bireyler bu kapsülden günde iki kez kullanmıştır. Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma başlangıcında vücut ağırlığı ortalaması 85,24±10,05 kg iken 4.haftada 81,33±10,08 kg'a; 8.haftada da 79,25±9,99 kg'a düşmüştür. Probiyotik kullanan grupta vücut ağırlığında gözlenen bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında vücut ağırlığı ortalaması 83,48±12,67 kg iken 4.haftada 78,83±12,07 kg'a; 8.haftada da 76,24±11,9 kg'a düşmüştür. Probiyotik kullanmayan grupta vücut ağırlığında gözlenen bu azalma da anlamlıdır. Gruplar arası vücut ağırlığı bakımından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Probiyotik kullanan ve kullanmayan grubun çalışma başlangıcındaki ortalama BKİ değerleri sırasıyla 33,04±3,2 kg/m^2 ve 32,07±4,57 kg/m^2; çalışma sonundaki ortalama BKİ değerleri sırasıyla 30,52±3,23 kg/m^2 ve 29,43±4,55 kg/m$^{2'}$ dir (Çizelge 4.25). Beden kütle indeksindeki bu azalma her iki grupta da anlamlı olsa da gruplar arasında önemli bir fark yoktur (Çizelge

4.25). Bu sonuçlara göre, probiyotik takviyesi kullanımının fazla kilolu ve obez bireylerde vücut ağırlığı azalımında direkt etkisi bu çalışmada gözlenmemiştir.

Bu çalışmada vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut yüzdesi, vücut su kütlesi ölçüm değerleri her iki grupta da dördüncü ve sekizinci haftalarda bir önceki ölçüm değerine göre anlamlı bir düşüş göstermiştir. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında ise bu değerler açısından probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınlar arasında anlamlı farklılığın olmadığı gözlenmiştir. Batu'nun (436) obez kadınlar üzerinde (n=61) probiyotik takviyesinin etkilerini incelediği 3 aylık takipli randomize tek kör çalışmada katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubundaki kadınlara 3×10^9 kob/g miktarında probiyotik kapsül (*Bifidobacterium acidophilus, Lactobacillus lactis, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum*, 159,45 mg Fruktooligosakkarid) verilirken, kontrol grubuna plasebo kapsül verilmiştir. Ayrıca her bi katıımcının diyet enerjisi 22 kkal/kg olacak şekilde kısıtlanmıştır. Çalışma sonucunda probiyotik takviyesinin gruplar arasında antropometrik ölçümlerde (vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi) önemli bir farklılık oluşturmadığı rapor edilmiştir. Bizim çalışmamız da Batu'nun çalışmasına benzer sonuçlar vermiştir. Vücut yağ kütlesi değerlendirildiğinde, çalışmanın başlangıcında tüm kadınlardaki ortalama vücut yağ kütlesi 44,81±63,93 kg, +PK grubundaki ortalama vücut yağ kütlesi 56,02±89,92 kg, -PK grubundaki ortalama vücut yağ kütlesi ise 33,59±8,71 kg'dır. Çalışmanın sonucunda tüm kadınlarda ve gruplarda vücut yağ kütlesindeki azalma anlamlı olup bu değerler sırasıyla 29,42±6,85 kg, 28,54±8,54 kg ve 28,98±7,64 kg'a düşmüştür (Çizelge 4.26). Vücut yağ kütlesine paralel olarak vücut yağ yüzdesi de çalışma sonucunda tüm kadınlarda ve gruplarda anlamlı olarak azalmıştır; ancak vücut yağ yüzdesi gruplar arasıında önemli bir fark yoktur. Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruptaki kadınların ortalama vücut yağ yüzdesi çalışma sonunda sırasıyla %48,65±5,8 ve %47,79±4,79 olarak bulunmuştur (Çizelge 4.26). Bu durum araştırmanın hipotezlerinden biri olan probiyotik takviyesinin antropometrik ölçümlerde iylişme sağlayacağına dair düşünce desteklenmemiş ve çalışma sonucunda ortaya çıkan antropometrik ölçümlerin değerlendirmesine göre fazla kilolu ve obez kadınlarda düşük enerjili diyete ek olarak kullanılan probiyotik takviyesi vücut ağırlık kaybı ve antropometrik ölçümler bakımından bir farklılık oluşturmamıştır. Müdahale ve kontrol grubundaki kadınlarda antropometrik ölçümlerde gözlenen iyileşmenin zayıflama diyet tedavisi ve düzenli egzersizin sonucu olarak gerçekleştiği düşünülmüştür.

Štšepetova ve arkadaşları (498) tarafından sunulan bir rapor, sağlıklı gönüllülerden oluşan yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış bir popülasyonda daha yüksek BKİ'nin homofermentatif Lactobasillus acidophilus ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda da Lactobasüllus acidophilus içeren bir probiyotik kapsül kullanılmıştır. Benzer şekilde BKİ'de azalma gözlenmiştir. Ancak çalışmanın başlangıcındaki ve sonundaki BKİ değerleri incelendiğinde, probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplar arasında anlamlı fark olmadığı çalışmamız sonucunda ifade edilmiştir (Çizelge 4.25). Bununla birlikte, Wong ve arkadaşları (499) çalışmalarının sonucunda, probiyotik kullanımının vücut kütle indeksi ve bel çevresi seviyelerindeki değişikliklerle ilişkili olmadığını bulmuştur. Çalışmaların sonucundaki bu farklılıklara dayanarak, probiyotik ve prebiyotik kullanımının BKİ ve vücut ağırlığı üzerindeki etkisinin tartışmalı olduğu söylenebilir. Abdominal obezitenin önemli bir göstergesi olan bel çevresi değerinin kadınlarda 88 cm üzerinde olması; bel/kalça oranınınsa 0.85'in üzerinde olması obezite belirtisi olmakla birlikte metabolik komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır (500). Probiyotiklerin bel ve kalça çevresine etkisinin incelendiği menapoz dönemindeki obez postmenopozal kadınlarda yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, kontrol grubuna nazaran dokuz suş içeren probiyotik takviyesini alan grupta (günde iki farklı doz: $2{,}5x10^9$ kob/g ve $1x10^{10}$ kob/g) bel çevresi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (501). Mohammadshahi ve arkadaşlarının (502) tip 2 diyabetik bireylerde (n=44) yaptığı ve sekiz haftalık başka bir randomize kontrollü çift kör çalışmada müdahale grubundaki bireyler $3.7x10^6$ kob/g miktarında *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium lactis* Bb-12 içeren probiyotikli yoğurt tüketirken; kontrol grubundaki bireyler de günde 300 g *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophiles* içeren geleneksel fermente yoğurt tüketmiştir. Çalışma sonunda müdahale grubundaki bireylerin kontrol grubuna nazaran bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça oranı ölçümlerinde önemli bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir. Bu tez çalışmasında da Mohammadshahi'nin çalışma sonuçlarına benzer sonuçlar gözlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında her iki grubun da bel çevresi ve bel/kalça oranı bakımından sağlık anlamında riskli grupta olduğu ve gruplar arasında bel çevresi ve bel/kalça oranı bakımından farklılık olmadığı görülmektedir (Çizelge 4.25). Yalnızca kalça çevresinin çalışma başlangıcında +PK grubunda –PK grubuna göre anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.25). Bel çevresi, bel/kalça çevresi ve bel/boy oranı bakımından probiyotik kullanımının önemli bir fark yaratmadığı belirlenmiştir (Çizelge 4.25).

Kadınlarda boyun çevresinin 34 cm üzerinde olması metabolik sendrom ve obezite risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (99). Boyun çevresinin hem +PK hem de –PK grubundaki bireylerde sekiz hafta sonunda anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (Çizelge 4.25). Gruplar arasında değerlendirildiğinde, boyun çevresi ölçümü bakımından önemli farklılık olmadığı, bireylerin boyun çevresindeki azalma, probiyotik tüketiminden bağımsız olarak uygulanan hipokalorik diyet ve egzersize bağlanmıştır. Bu veriler ışığında bu tez çalışmasında, fazla kilolu ve obez bireylerde probiyotik takviyesi kullanımının antropometrik ölçümlerde hipokalorik diyet ve egzersiz tedavisinden daha fazla etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada kullanılan probiyotik takviyesinin kullanıldığı bir başka randomize kontrollü çalışma sonucu da benzer bulgular ortaya koymuştur. Obez hiperkolesterolemik bireylerden (n=28) oluşan müdahele grubuna sekiz hafta boyunca zayıflama diyet tedavisine ek olarak günde 2 kez probiyotik takviyesi verilmiştir. Sekiz hafta sonunda bu çalışmaya benzer olarak vücut ağırlığı ve diğer antropometrik ölçümler bakımından kontrol grubuna nazaran önemli bir azalma tespit edilmediği bildirilmiştir (503).

Probiyotik takviyesinin kullanım süresinin daha uzun ve kullanılan dozun daha yüksek olması, antropometrik ölçümler üzerinde farklı sonuçlar doğurabilir. Klinik çalışma sonuçları incelendiği zaman probiyotik takviyesinin vücut ağırlığı denetimi ve antropometrik ölçümler üzerine etkisinin net olmadığı anlaşılmaktadır. Buna göre bireylerde vücut ağırlığı ve antropometrik ölçümler probiyotik dozu, probiyotik suşu ve probiyotik kullanım süresinin belirleyici faktörler olduğu sonucuna varılmıştır.

5.5. Kadınların Probiyotik/Prebiyotik Besin Tüketim Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Prebiyotikler, kolondaki sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve/veya aktivitesini seçici olarak uyarabildiği için faydalı etkileri olan sindirilemeyen ve bağırsak bakterileri tarafından fermentasyona uğrayan besinlerdir (504). Bu özellikler dolasıyla, son yıllarda özellikle gastrointestinal sistem şikayetlerini azaltmaya yönelik ve sağlıklı beslenmeye duyulan ilginin artışıyla birlikte prebiyotik ve probiyotik besinlerin günlük diyetteki tüketimleri de artmıştır (505). Bu çalışmada süt, yoğurt, kefir gibi fermente besinlerle soğan, sarımsak, kuşkonmaz, enginar, şalgam, elma, çilek, muz gibi probiyotik/prebiyotik besinlerin tüketim durumları incelenmiştir. Çalışma başlangıcında tüm katılımcıların tüketim durumları incelendiğinde her gün en çok tüketilen prebiyotik/probiyotik besinin peynir (%79,4) ikinci

olarak da ayran (%41,2) olduğu görülmüştür (Çizelge 4.15). Probiyotik kullanan kadınların (+PK) çalışmanın başlangıcında her gün en çok tükettikleri prebiyotik / probiyotik besinlerin sırasıyla peynir (%82,4), yoğurt ve ayran (%47,1), soğan ve sarımsak (%35,3) (Çizelge 4.16); -PK grubundaki kadınların çalışmanın başlangıcında her gün en çok tükettikleri prebiyotik/probiyotik besinlerin sırasıyla peynir (%76,5) ve soğan, sarımsak (%46,7) olduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.17). Köse ve arkadaşlarının (506) yetişkin katılımcılardan oluşan ve probiyotik/prebiyotik besinlerin tüketim sıklığı üzerine yaptığı çalışmada (n=260) en çok tüketilen probiyotik besin yoğurt olarak belirlenmiştir. Üniversite öğrencilerinde yapılan ve probiyotik besin tüketim alışkanlıklarının değerlendirildiği bir başka araştırmada katılımcıların en çok %46,1'inin probiyotik besin olarak yoğurt tükettiği belirtilmiştir (507). Benzer şekilde Anukam ve ark.'nın (508) yaptığı çalışmada %45,1 oranı ile en çok tüketilen probiyotik besinin yoğurt olarak belirtilmiştir. Martoni ve arkadaşlarının (509) çalışmasında kadınların erkeklerden yaklaşık iki kat fazla pre/probiyotik besin tüketikleri bildirilmiştir. Çalışmamızın kadınlar arasında yapılmış olması, probiyotik/prebiyotik besin tüketim alışkanlıkları tartışılırken dikkate alınması gereken bir detay olma özelliğini taşımaktadır. Bu çalışmada da diğer çalışma sonuçlarına benzer olarak en çok tüketilen probiyotik/prebiyotik besinlerin süt ve süt ürünleri olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda tüm kadınların çalışma başlangıcında 240,59±176,41 g ortalama ile en çok tüketilen probiyotik/prebiyotik grubu besinin yoğurt olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.24). Yine prebiyotik besin tüketim sıklığının değerlendirilmesi amacıyla Tercan tarafından yapılan bir çalışmada, katılımcıların (n=291) %30,9'unun hergün sarımsak, %40,9'unun hergün yoğurt, %16,8'inin iki günde bir muz tükettikleri; %52,2'sinin ise hiç kefir tüketmediği belirtilmiştir. Yetişkin bireylerin probiyotik besinlerle ilgili tüketim durumlarının araştırıldığı ve 121 bireyin katıldığı çalışmada, katılımcıların %24,4'ünün günde 1 kez, %15,1'inin günde 2-3 kez, %19,8'inin haftada bir kez, %17,4'ünün ise ayda 1-3 kez probiyotik besin tükettiği belirtilirken; en çok tüketilen probiyotik besinlerin sırasıyla probiyotik yoğurt, kefir, probiyotik süt, probiyotik peynir ve kımız olduğu rapor edilmiştir (510). Yine yetişkinlerde (n=75) probiyotik besin tüketim sıklığına dair Şahin tarafından yapılmış araştırmada kadınların %10,7'sinin kefir, %9,3'ünün probiyotikli yoğurt, %4'ünün probiyotikli süt tükettiği belirtilmiştir (511). Fındık'ın (512) yaptığı araştırmada katılımcıların (n=302) probiyotik/prebiyotik besinleri tüketme sıklığı bakımından en çok tüketilen besinlerin domates (%34,8), soğan (%33,4) ve yoğurt (%32,8); hiç tüketilmeyen grubun ise soya içeren besinler (%92,4) olduğu belirtilmiştir. Ayrıca %20,9'unun günde 1

kez inek sütü, %37,7'sinin haftada 3-4 kez yoğurt, %60'ının ayda 2-3 kez muz, %15,2'sinin günde 1 kez tam buğdaylı besinleri tükettiği belirtilmiştir.

Çalışmanın 4.haftasında gruplar arasında probiyotik/prebiyotik besin tüketimi bakımından yalnızca tarhana tüketim miktarı açısından önemli bir farklılık vardır. Probiyotik kullanan gruptaki bireylerde ortalama tarhana tüketimi 32±4,47 g, probiyotik kullanmayan gruptaki bireylerde 40±5 g'dır (Çizelge 4.24). Yardım (513) tarafından obez ve obez olmayan bireylerden oluşan katılımcılar üzerinde probiyotik besin tüketim sıklığının değerlendirilmesi amacıyla yapılmış çalışmada, obez bireylerin %41,3'ünün hergün fermente yoğurt, %41,3'ünün haftada bir kez turşu, %21,3'ünün ayda bir kez şalgam suyu tükettiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada obez ve obez olmayan bireyler arasında prebiyotik besin tüketim sıklığı bakımından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmanın sonunda (8.hafta) gruplar arasında probiyotik/prebiyotik besin tüketimi bakımından yine tarhana tüketiminden başka hiçbir besin tüketim miktarında önemli bir farklılık görülmemiştir. Çalışmanın sekizinci haftasındaki tarhana tüketim miktarı ortalama olarak +PK grubunda 32±4,47 g iken -PK grubunda 40±0 g olarak gösterilmiştir (Çizelge 4.24). Yapılan çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da katılımcıların genelde en çok tükettikleri probiyotik/prebiyotik besinin yoğurt ve süt ürünleri olması, bu besinlere ulaşılabilirliğin daha kolay ve yaygın olmasından kaynaklandığı ile açıklanabilir.

5.6. Kadınların Biyokimyasal Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Probiyotik kullanımının, özellikle de Lactobasillius ve Bifidobacterium türlerinin serum glukoz düzeyini düşürücü etkisi yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (514-526). Tip2 diyabeti olan 25-70 yaş arası yetişkinlede yapılan çift kör plasebo kontrollü klinik çalışmada, 2×10^9 kob/g *Lactobacillus acidophilus*, 7×10^9 kob/g *L. casei*, $1,5\times10^9$ kob/g *L. rhamnosus*, 2×10^8 kob/g *L. bulgaricus*, 2×10^{10} kob/g *Bifidobacterium breve*, 7×10^9 kob/g *B. longum*, 1.5×10^9 kob/g *Streptococcus thermophilus* ve 100 mg fruktooligosakkarit içeren probiyotik kullananan gruptaki bireylerde açlık kan glukoz düzeyi kullanmayan gruba kıyasla daha düşük bulunmuştur (524). Fazla kilolu ve obez bireylerden oluşan randomize kontrollü çalışma sonucunda, *Lactobacillus acidophilus* La5 *and Bifidobacterium animalis subsp lactis* Bb12 suşlarını içeren probiyotik kullanımının kısa süreli glisemik kontrolde faydalı olduğu belirtilmiştir (526). Anderson ve arkadaşları (527) diyetle indüklenmiş obez

ratlar üzerinde yaptığı çalışmaya göre, *verilen* probiyotik takviyesi sonucunda *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* suşlarının glikoz duyarlılığını arttırdığı ve plazma glukoz düzeyinin düşmesine yardımcı olduğu belirtilmiştir. Obez ve tip 2 DM'li gebeler üzerine yapılan klinik çalışmada Lactobacillus acidophilus La5 ve *Bifdobacterium lactis* Bb12 içeren yoğurt tüketiminin açlık kan glukoz düzeyini anlamlı olarak iyileştirdiği kanıtlanmıştır (28). Obez bireylerde yapılan (n=89) 12 haftalık başka bir randomize kontrollü çalışmada enerji kısıtlı diyetin yanı sıra günlük olarak düşük yağlı ve probiyotikli yoğurt (1×10^7 *Lactobacillus acidophilus* LA5 ve *Bifidobacterium lactis* BB12) tüketimi sonucunda, probiyotikli yoğurt tüketen bireylerin insülin ve HOMA-IR düzeylerinin geleneksel yoğurt tüketen gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir (529). Benzer şekilde Rajkumar ve ark. (530) yaptığı, 40-60 yaş arası fazla kilolu 60 kişi üzerinde yaptığı klinik çalışmada 6 hafta süreyle VSL#3 (*Bifidobacterium, lactobasillius* ve *streptococcus* grubu baktariler) içerikli probiyotik kapsül kullanımı sonrasında müdahale grubundaki bireylerde insülin duyarlılığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldüğü saptanmıştır. Bu çalışmada bu verilerin zıttı olarak probiyotik takviyesi kullanımının açlık kan glukoz değeri üzerine anlamlı bir etkisi gözlemlenmemiştir. Probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınların çalışma başlangıcında ortalama serum glukoz düzeyleri sırasıyla 92,47±16,56 mg/dl ve 88,94±9,36 mg/dl iken çalışma sonunda bu değerler 93,24±8,44 mg/dL ve 91,94 ±5,33 mg/dL olarak belirlenmiştir. Buna göre +PK ve –PK grubundaki kadınların çalışma başlangıcı ve çalışma sonundaki açlık kan glukoz değerleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildir (Çizelge 4.43). Bu sonuç, çalışmanın başlangıcında serum glukoz düzeylerinin referans değerleri dahilinde olması ve çalışmamızda kısa süreli ve düşük doz probiyotik kullanımı ile ilgili olabileceğini düşündürmüştür.

Kısa zincirli yağ asitleri, çözünemeyen diyet liflerinin bağırsak bakterileri tarafından fermantasyonu ile üretilir (521). Kısa zincirli yağ asitleri, G proteinine bağlı reseptörlerle etkileşime girerek adipositlerde ve periferik organlarda insülin duyarlılığını iyileştirici etki göstermekte ve böylece enerji metabolizmasını düzenlemektedir (522). Bu çalışmada başlangıçte her iki grupta da HOMA-IR değerlerine bakıldığında insülin direcinin varlığı tespit edilmiştir (Çizelge 4.43). Çalışmanın sonunda hem +PK grubundaki hem de –PK grubundaki kadınların açlık insülin düzeylerinin çalışmanın başlangıcına kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda açlık insülin düzeyi her iki grupta azalsa da HOMA-IR değeri çalışma sonunda yalnızca probiyotik kullanan kadınlarda

anlamlı olarak azalmıştır (Çizelge 4.43). Probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcında açlık insülin ve HOMA-IR düzeyleri sırasıyla 15,99±7,26 mg/dl ve 3,80±2,51 mg/dl iken 8 hafta sonunda bu değerler sırasıyla 10,6 ± 4,89 mg/dl ve 2,50 ± 1,35 mg/dl olarak bulunmuştur (Çizelge 4.43). Probiyotiklerin direkt etkisinin yanısıra, prebiyotiklerin de insülin duyarlılığını arttırıcı etkisi bulunmaktadır. Bu çalışmada da çalışma sonunda yalnızca probiyotik kullanan kadınlarda görülen HOMA-IR değerindeki önemli azalma, probiyotik takviyesi bileşimindeki insülin duyarlılığını arttırıcı fruktooligosakkarit lif alımı ile ilişkilendirilmiş ve probiyotik kullanımının insülin hassasiyetinde olumlu etki gösterdiği düşünülmüştür. Probiyotik mikroorganizmaların kan lipid profilini olumlu yönde etkilediği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (263, 396, 522-524). Probiyotik mikroorganizmalardan özellikle *Lactobasillius* suşları, safra tuzu hidrolaz (BSH) enzimi yardımıyla gerçekleşen, safra tuzlarının dekonjugasyonuna aracılık ederek enterohepatik dolaşımı engellenmekte ve serum kolesterol düzeyinin azalmasına yardımcı olmaktadır (525). Bunun yanısıra probiyotik bakteriler tarafından gerçekleştirilen, sindirilemeyen diyet liflerinin fermantasyonu ile bağırsakta kısa zincirli yağ asitleri, hepatik kolesterol sentezini düşürme ve kolesterol metabolizmasını düzenleme yeteneğine sahiptir (482). Hipokolesterolemik etki bakımından özellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türü probiyotiklerin öne çıktığı rapor edilmiştir (526).

Jones ve ark.'nın (197) yaptığı, 18-74 yaş arası yetişkin birey üzerinde (n=114) yaptığı randomize plasebo kontrollü çift kör çalışmada müdahele grubuna *Lactobacillus reuteri NCIMB* 30242 suşunu içeren yoğurt; kontrol gurbuna ise plasebo yoğurt verilmiş ve probiyotik kullanımının kan lipid profiline etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda probiyotikli yoğurt tüketen bireylerde kontrol grubuna kıyasla total kolesterol düzeyinin istatistiksel anlamda daha düşük olduğu saptanmıştır. Madjd ve arkadaşlarının (527) obez bireyler üzerinde (n=89) yaptığı on iki haftalık bir başka randomize kontrollü çalışmada düşük yağlı ve *Lactobacillus acidophilus* LA5 ve *Bifidobacterium lactis* BB12 (1×10^7 kob/g , 400 g/gün) probiyotiklerini içeren düşük yağlı yoğurt tüketen grupta total koleterol, LDL-K, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin geleneksel yoğurt tüketen gruba nazaran anlamlı olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Randomize plasebo kontrollü ve Ataie-Jafari ve ark. (524) tarafından yapılan çalışmada, serum kolesterol değerleri yüksek olan bireyler (n=14) 2 gruba ayrılmıştır. İki hafta boyunca gruplardan biri *Lactobacillus acidophilus L-1* suşu ile zenginleştirilmiş yoğurt tüketirken, diğer grup probiyotik içermeyen yoğurt

tüketmiştir. Çalışma sonucunda probiyotik takviyeli yoğurt tüketen gruptaki bireylerin serum kolesterol değerlerinin, normal yoğurt tüketen bireylere nazaran anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu tez çalışmasında da *Lactobacillus acidophilus* CBT LA1, *Lactobacillus plantarum* CBT LP3, *Bfidobacterim longum* CBT BG7 ve *Bifidebacterium lactis* CBT BL3 suşlarını içeren probiyotik takviyesi kullanılmıştır. Buna rağmen literatürdeki verilerin aksine yaptığımız 8 haftalık bu çalışmada, probiyotik takviyesinin hipokolesterolemik etkisi tespit edilmemiştir. Buna göre +PK grubundaki kadınların çalışma başlangıcında kolesterol düzeyi 190,71±40,48 mg/dl iken çalışma sonucunda 181,47±40,07 mg/dl olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonunda probiyotik kullanan grupta serum kolesterol düzeyinin iyileştiği görülse de ortaya çıkan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Çizelge 4.43). Aynı şekilde -PK grubundaki bireylerin çalışma başlangıcı ve sonu kolesterol değerleri arasındaki fark anlamlı değildir (Çizelge 4.43). Serum kolesterol düzeyi bakımından bizim çalışmamızla paralel sonuçlar ortaya koyan Greany ve ark., yaptığı 8 haftalık çalışmada 18-36 yaş arasında yetişkin kadın ve erkek bireyde yapılan randomize tek kör kontrollü çalışmada, katılımcılara *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 ve *Bifidobacterium longum* UABL-14 ile 10-15 mg fruktotoligosakkarit içeren probiyotik takviyesi verilmiştir. Çalışma sonunda probiyotik takviyesinin plazma kolesterol düzeyi üzerine etkisinin olmadığı rapor edilmiştir (528). *Lactobasillius acidophilus* L-1 eklenmiş probiyotik yoğurdun sağlıklı bireylerde kolesterol düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışma (n=78) sonucuna göre, probiyotikli yoğurt tüketen katılımcılarda tüketmeyenlere göre koletserol düzeyinde önemli bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (529). Bu çalışmada hem +PK hem de –PK grubunu oluşturan kadınların çalışma başlangıcı ve sonu serum LDL-K düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Çizelge 4.43). Çalışma başlangıcında +PK grubu kadınlarının LDL-K düzeyi 119,89±37,07 mg/dl iken çalışma sonu bu değerin 112,16±35,05 mg/dl olduğu belirlenmiştir. Sekiz hafta sonunda probiyotik takviyesinin serum LDL-K düzeyini azalttığı görülse de gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Çizelge 4.43). Bu çalışmanın tersine yine obez bireylerden oluşan randomize kontrollü bir çalışmada 8 hafta boyunca *S. thermophilus* ve *E. Faecium* probiyotik suş eklenmiş yoğurt tüketimi sonucunda serum LDL-K düzeyinin anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir (299). Çift kör, randomize kontrollü hiperkolesterolemik bireylerde yapılan uzun dönemli (6 ay) bir diğer çalışmada günlük 200 ml fermente süt tüketimin serum lipid profiline etkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda fermente süt tüketen gruptaki bireylerin 4.haftada LDL-K düzeyinde anlamlı bir iyileşme olduğu belirtilmiştir (530). Bu tez çalışmasının bulgularına benzer sonuç veren bir başka plasebo konrollü randomize klinik

çalışmada hiperkolesterolemik bireylerde *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242 ile fermente edilmiş yoğurt tüketiminin lipid profiline etkileri incelenmiştir. Üç hafta sonunda probiyotik yoğurt tüketen bireylerin LDL-K düzeylerinde diğer gruba göre bir farklılık olmadığı saptanmıştır (197).

Yetişkin bireylerde yapılan randomize çift kör kontrollü bir çalışmada, fonksiyonel yoğurt tüketiminin metabolik sendrom parametreleri üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmaya katılan bireyler (n=101) iki gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine *Streptococcus thermophilus, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium breve* (CBG-C2) ve *Enterococcus faecalis* FK-23 içeren yoğurt 8 hafta boyunca düzenli olarak günde 2 kez verilmiştir. Diğer gruba ise günde 2 kez plasebo yoğurt verilmiştir. Çalışma sonucuna göre probiyotikli yoğurt tüketen gruptaki bireylerde LDL-K düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (504). On dokuz kırk dokuz yaş arasında obez olmayan 90 kadın üzerinde yapılan 6 haftalık çalışma sonunda, *Lactobacillus acidophilus La5* ve *Bifidobacterium lactis* Bb12 suşlarını içeren probiyotikli yoğurt tüketen kadınlarda kontrol grubuna kıyasla HDL-K düzeyinde anlamlı artış tespit edilmiştir (531). Benzer şekilde Lee ve arkadaşlarının (487) ortalama BKİ değeri 28,4 kg/m^2 olan, fazla kilolu ve obez kadınlar (n=50) üzerinde yaptığı çalışmada çeşitli probiyotik suşlardan oluşan probiyotik kapsül (*Streptococcus thermophiles, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve*) kullanımı sonucunda biyokimyasal değerler üzerine etkisi incelenmiştir. Sekiz haftalık çalışma sonucunda HDL-K bakımından anlamlı bir farklılık olup, probiyotik kapsül kullanan grupta HDL-K düzeyinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu tez çalışmasının sonucunda (8.hafta), HDL-K düzeyindeki artışın yalnızca +PK grubundaki kadınlarda anlamlı olarak yükseldiği belirlenmiştir (Çizelge 4.43). Probiyotik takviyesi alan kadınların HDL-K düzeyi çalışma başlangıcında 44,12±10,29 mg/dl iken çalışma sonunda 49,65±16,48 mg/dl'ye yükselmiştir. Buna göre çalışmamızda seçilen probiyotik takviyesinin HDL-K düzeyinin artmasında olumlu etki gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan klinik çalışmalar çeşitli probiyotik takviyelerinin serum trigliserid düzeyini düşürmeye yardımcı olduğunu göstermektedir (519, 532). Obez hastaların kolesterol ve trigliserid indekslerini azaltmak için probiyotiklerin kullanılması kabul görmektedir (533). Bjerg ve arkadaşları (534) 64 sağlıklı yetişkin üzerinde yaptığı randomize kontrollü klinik çalışmada, dört hafta boyunca *L.casei* W8 içerikli probiyotik

kapsül takviyesi verilen bireylerde çalışma sonucunda, TG düzeyi bakımından anlamlı bir azalmanın gerçekleştiği rapor edilmiştir. Sharafedtinov ve arkadaşlarının (486) obez bireylerde (n=40) yaptığı pilot çalışmada, üç hafta boyunca hipokalorik diyete ek olarak Lactobacillus plantarum TENSIA ilave edilmiş peynir tüketen (günde 50 g) bireylerde tüketmeyenlere nazaran serum TG düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada bu verilerin aksine probiyotik kullanımının serum TG düzeyi üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Probiyotik kullanan kadınların çalışmanın başlangıcında 123,35±63,75 mg/dl olarak saptanan ortalama serum TG düzeyi çalışmanın sonunda 100,47±43,25 mg/dl düşse de bu azalmanın anlamlı olmadığı görülmüştür (Çizelge 4.43). Bu çalışmanın tasarımına benzer olarak yapılmış ve aynı probiyotik takviyesinin kullanıldığı, yine obez bireylerde (n=28) probiyotik kullanımının serum lipid profiline etkisinin incelendiği bir başka çift kör plasebo kontrollü klinik çalışmada, 8 haftalık probiyotik kullanımı sonucunda kadınların TG düzeyinde anlamlı bir değişikliğin görülmediği rapor edilmiştir (503). Bununla birlikte, obez veya aşırı kilolu kişilerde kan lipit seviyelerini düşürmek için probiyotik takviyesinin gerekli olup olmadığı veya gerçekten faydalı olup olmadığı belirsizdir. Yan ve arkadaşları tarafından yürütülen bir meta-analizin sonuçlarına göre, obez veya fazla kilolu kişilerde probiyotik takviyesi, kontrol deneklerine kıyasla total kolesterol ve LDL-K konsantrasyonlarında önemli ölçüde daha büyük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Ancak araştırmaların deneklerine göre bir alt grup analizi yapıldığında, kadınlarda TG ve HDL-K düzeyleri bakımından probiyotik ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Bu veriler sonucunda, örneklem büyüklüğünün küçük olması ve sınırlı çalışmalardan kaynaklanmış olabileceği açısından, probiyotiklerin kan lipidleri üzerine etkilerinin güvenilirliği için daha fazla uzun süreli klinik çalışmaya ihtiyaç olduğu şeklinde yorumlanmıştır (535). Benzer şekilde çalışmamızda da örneklem büyüklüğünün küçük olması iki grup arasında trigliserid değeri açısından anlamlı farkın ortaya çıkmamasının nedeni olabilir.

Probiyotik kullanımının karaciğer enzimleri düzeyinde iyileştirici etkisinin gözlendiği çalışmalar bulunmaktadır (536). Wagnerberger ve arkadaşları (537)'nın yaptığı çalışmaya göre *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türü probiyotik suşların fruktoz kaynaklı alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığına karşı koruyucu etkileri olduğu belirtilmektedir. Sepideh ve arkadaşları (538) tarafından yapılan çift kör, randomize bir klinik çalışmada probiyotik kullanımının karaciğer yağlanması üzerinde olumlu etkileri olduğu ve serum Aspartat Aminotransferaz (AST) değerinde düşmeyi sağladığı bildirilmiştir. Shavakhi ve

arkadaşlarının (539) yaptığı alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan bireyler üzerinde yapılan randomize plasebo kontrollü (n=64), probiyotik takviyesinin (*Lactobacillus acidophilus* + *Lactobacillus casei* + *Lactobacillus rhamnosus* + *Lactobacillus bulgaricus* + *Bifidobacterium breve* + *Bifidobacterium longum* + *Streptococcus thermophilus* + 350 mg ofruktooligosakkarit) karaciğer enzimleri üzerine etkisinin incelendiği çalışmada, probiyotik kullanan bireylerin serum AST ve serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyinde anlamlı azalma görüldüğü tespit edilmiştir. Bu verilerin aksine probiyotiklerin ALT üzerine etkisinin olmadığı çalışmalar da mevcuttur. Xu ve ark.'nın yaptığı probiyotik takviyesinin bağırsak mikrobiyotası ve hepatik etkilerinin araştırıldığı 12 haftalık bir çalışmada ratlar dört gruba ayrılmıştır. Çalışma sonucunda standart diyetle beslenen kontrol grubu, yüksek yağlı diyetle beslenen model grubu, yüksek yağlı diyetle birlikte 10^{10} kob/g *Lactobasillus asidophilus* tüketen Lactobasillus grubu ve yüksek yağlı diyetle 10^{10} kob/g *Bifidobacterium longum* tüketen Bifidobakteri grubunda serum ALT düzeyleri açısından istatistiksel olarak bir fark olmadığı bildirilmiştir (540). Bu çalışmada da serum ALT değerleri çalışmanın sonunda her iki grupta azalsa da azalmanın önemli bir farklılık göstermediği görülmektedir (Çizelge 4.43). Aspartat Aminotransferaz (AST) enzim düzeyi bakımından gruplar arasında farklılık olmasa da hem +PK hem de –PK grubundaki kadınların çalışma sonundaki AST enzim düzeyinin çalışma başlangıcındaki düzeye göre önemli oranda daha düşük bulunduğu gösterilmiştir (Çizelge 4.43). Probiyotik kullanan gruptaki kadınların AST enzim düzeyi çalışma başlangıcında 15,76±5,15 u/L iken çalışma sonunda 12,71±2,8 u/L düzeyine gerilemiştir. Bu sonuca göre +PK grubundaki kadınların çalışma sonunda AST değerlerindeki anlamlı azalma uygulanan hipokalorik diyet ve total yağ ile doymuş yağ alımının azalmasına bağlanmıştır. Buna göre karaciğer sağlığı bakımından düşük kalorili diyete ek olarak alınan probiyotik takviyesinin içerdiği suşların önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Obezite oluşumunda etkili olan tiroid hormonlarının bireyin lipid ve enerji metabolizması, metabolik hızın belirlenmesi ve termogenezis üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir (541). Bu nedenle artmış vücut ağırlığı ile tiroid hormonlarının fonksiyonları arasında ilişki olduğu belirtilmektedir (542). Bu bilgiler ışığında bu çalışmanın başlangıcında ve sonunda, katılımcıların ortalama enerji alımı ve harcaması ile kan parametreleri arasındaki korelasyon ilişkisine bakılmıştır (Çizelge 4.44). Çalışmanın hem başlangıcında hem de sonunda +PK grubunda, TSH ile toplam enerji harcaması arasında istatistiki olarak anlamlı ve negatif

yönlü ilişki (sırasıyla r=-0,510; r=-0,527) olduğu görülmektedir. Bu durum, fazla kilolu ve obez kadınlardan oluşan katılımcılarda serum tiroid fonksiyon bozukluklarına bağlı dinlenme metabolizma hızının yavaşlamasına bağlı olarak enerji harcamasının da azaldığı şeklinde yorumlanmıştır. Fazla kilolu ve obez kişilerde sıklıkla bozulan insülin etkisini ve glukoz toleransının kalori kısıtlamasıyla veya egzersizle vücut ağırlığında ve abdominal yağda azalmayla birlikte, insülin etkisini ve glukoz toleransını iyileştirdiği bilinmektedir. Egzersiz, enerji açığının neden olduğu ağırlık kaybına ek olarak, ağırlık kaybından bağımsız olarak kas insülin duyarlılığında ve tepkisellikte artışlara neden olmaktadır (543). Ross ve arkadaşları (544) egzersizle ve kalori kısıtlaması ile birlikte gözlenen ağırlık kaybının insülin etkisinde iyileşme sağlayacağını yaptıkları çalışma sonucunda belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise başlangıçta +PK grubundaki kadınların açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değeri ile toplam enerji alımı arasında pozitif yönlü (r=0,490) bir ilişki olduğu görülmüştür (Çizelge 4.44). Buna göre çalışma başlangıcında +PK grubundaki kadınların diyetle alınan enerji alımının artmasına bağlı tüketilen karbonhidrat miktarının da artışı ile açlık insülin ve HOMA-IR değerinin artabileceği düşünülmüştür. Gan ve arkadaşları (545) obez bireylerdeki insülin değerlerini inceledikleri bir çalışmalarında, enerji alımının artmasının insülin etkileri üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda başlangıçtaki toplam enerji alımı ve açlık insülin değeri arasında ilişki olması bu çalışmalardaki sonuçları destekler niteliktedir. Yetersiz diyet posası alımı, bağırsak hareketliliğinde bozulma, kanser riskinde artış, kalp hastalıkları, obezite ve Tip 2 diyabetin dahil olduğu birçok kronik hastalığın oluşmasında risk faktörü olarak gösterilmektedir (546). Diyetle alınan posanın, lipid profilini iyileştirici, serum LDL-K düzeyi ile kan basıncını düşürmeye yardımcı etkisi dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklardan korunmada önemli olduğu bilinmektedir (547). Buna ek olarak diyet lifleri fermantasyonu ve sonuçta ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar), enterositler için bir enerji kaynağı görevi gördüğünden bağırsak için büyük önem taşımaktadır (548). Kısa zincirli yağ asitleri (özellikle bütirat) immün regülasyonu etkilediği ve antiinflamatuvar etkilere sahip olduğu bilinmektir (549). Bağışıklık sistemi üzerindeki olumsuz etki ve bozulmuş bir mikrobiyotanın inflamatuar regülasyonu, otoimmün tiroid hastalıkları gibi otoimmün bozukluklar ile ilişkilendirilmektedir (550). Bu bilgiler ışığında, bu tez çalışmasında diyet posa alımı ile çeşitli kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Çalışmanın başlangıcında hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınlarda hiçbir kan parametresi ile diyet posası miktarı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Çizelge 4.50). Çalışma sonrasında ise sadece probiyotik kullanan kadınlarda, T_4 ile suda çözünen diyet posası arasında anlamlı ve negatif

bir ilişki olduğu görülmüştür (Çizelge 4.51). Zhao ve arkadaşları (551) ile Ishaq ve arkadaşları (552) tiroid ve hipotiroid hastalarında mikrobiyal bileşimi araştırmış ve hipotiroid hasta grubunda bir disbiyoz ve bakteriyel aşırı çoğalma bulmuştur. Lauritano ve arkadaşları (553) ise, hipotiroidizm ile bağlantılı olarak ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyümeyi bildirmiştir. İyodotironin-deiyodinazlar, tiroksinin (T4) aktif formu olan triiyodotironine (T3) veya inaktif formu olan ters T3'e (rT3) dönüşümünde önemli bir rol oynar (550). Deiyodinaz aktivitesi ayrıca bağırsak duvarında da bulunmuştur ve toplam T3 vücut seviyelerine katkıda bulunabilmektedir. Sıçanlarda yapılan bir çalışma, tiroid hormonlarının bağırsak bakterileri tarafından bağlandığını ve hatta albümin ile rekabet ettiğini göstermiştir (554). Bu çalışmada da tiroid hormonları ile probiyotik verilen kadınlardaki suda çözünen diyet posası arasında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (Çizelge 4.51). Prebiyotik besin kaynaklarından inülin ve fruktooligosakkaritler bağırsakta jel oluşturma yeteneğinde olduklarından besinlerin emilimini etkilemekte ve böylece lif içeriği ile glikoz salınımını geciktirerek glisemik kontrol sağlamaktadır (555). Dehghan ve arkadaşlarının (556) tip 2 diyabetli kadınlar üzerinde yaptığı randomize kontrollü çalışmada, oligfruktoz ve inülin alımı sonucunda katılımcıların açlık kan şekerinde önemli bir azalma gözlendiği saptanmıştır. Bu tez çalışmasında, bazı probiyotik/prebiyotik besin tüketim miktarları ile bazı kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, çalışmanın başlangıcında, +PK grubunda nar ekşisi (p=0,016) ve tarhana (p=0,019) tüketimi ile açlık kan glukoz düzeyi arasında negatif yönlü korelasyon söz konusudur. Buna göre nar ekşisi ve tarhana tüketimi arttıkça açlık glukoz düzeyinin azalmaktadır. Çalışmanın başlangıcında +PK grubunda açlık kan glukoz düzeyi ile negatif yönlü ilişkili olan besinler, tarhana, nar ekşisi, soğan ve sarımsaktır. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında, hiçbir besin açlık kan glukoz düzeyi ile ilişkili değildir (Çizelge 4.46 ve 4.47) .

Prebiyotiklerin metabolik sendrom ve lipid profilinin iyileştirilmesinde olumlu etkileri olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (557, 558). Bu çalışmada, probiyotik kullanan kadınlarda nar ekşisi tüketimi ile serum TG, toplam kolesterol ve açlık insülin düzeyleri negatif yönlü ilişkilidir. Buna göre nar ekşisi tüketimi arttıkça serum TG, kolesterol ve açlık insülin düzeyleri azalmaktadır. Probiyotik kullanmayan kadınlarda nar ekşisi tüketimi ile serum ALT düzeyi arasında pozitif yönlü ilişki vardır. Yine –PK grubunda, kereviz tüketimi ile serum TG ve TSH düzeyleri arasında pozitif yönlü ilişki bulunmaktadır. Probiyotik kullanmayan kadınlarda çalışma başlangıcında nohut tüketimi ve serum HDL-K düzeyi

negatif yönlü ilişkilidir (Çizelge 4.47). Çalışma sonunda +PK grubundaki bireylerde serum AST değeri ile kereviz tüketimi arasında ve serum TG düzeyi ile nohut tüketimi arasında negatif yönlü ilişki söz konusudur. Prebiyotik besinlerin fermantasyonu sonucu oluşan bütiratın serum kolesterol düzeyini azalttığı bildirilmiştir (559). Obez kadınlarda yapılan (n=35) randomize kontrollü çift kör çalışmada, günlük 12,5 g FOS içeren Yacon şurubu tüketimi sonucunda çalışma grubundaki kadınlarda serum insülin ve LDL-K düzeyleri ile HOMA-IR değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir (560). De Luis ve arkadaşlarının (561) ortalama BKİ değeri 39,2 kg/m^2 olan kadınlar (n=30) üzerinde yaptığı randomize kontrollü çift kör çalışmada, günlük olarak 2 g inülin ve 3.1 g FOS içeren kurabiyeleri dört hafta tüketimi sonucunda kontrol grubuna nazaran serum total kolesterol ve LDL-K düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (561).

Bu tez çalışmasında da sekizinci haftanın sonunda, probiyotik kullanan kadınlarda kereviz tüketimi ile toplam kolesterol düzeyi arasında negatif yönlü ilişki olduğu görülmektedir (Çizelge 4,48). Probiyotik kullanmayan kadınlarda muz tüketimi ile açlık kan glukozu ve serum insülin düzeyi arasında pozitif yönlü; serum HDL-K düzeyi arasında ise negatif yönlü ilişki söz konusudur. Yine –PK grubunda kereviz tüketimi ile serum AST ve ALT düzeyleri arasında pozitif yönlü ilişki görülmektedir. Probiyotik kullanmayan kadınlarda, mercimek ve tam buğday tüketimi ile serum AST düzeyi arasında pozitif yönlü ilişki söz konusudur. (Çizelge 4.49).

5.7. Kadınların Besin Tüketim Durumları ve Enerji Alımlarının Değerlendirilmesi

Çalışmada katılımcıların ortalama enerji, makro ve mikro besin öğesi alımları değerlendirilmiştir (Çizelge 4.28-4.42). Bu tez çalışmasında probiyotik kullanımının fazla kilolu veya obez kadınlarda enerji alımı üzerine etkisi görülmemiştir. Çalışma başlangıcında +PK grubundaki kadınların ortalama enerji alımlarının –PK grubundaki kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir. Probiyotik kullanmayan kadınların çalışma başlangıcındaki ortalama enerji alımları 2334,78±705,23 kkal iken probiyotik kullanan kadınlarda bu ortalama 1791,11±543,29 kkal'dir Sekiz hafta sonunda probiyotik kullanan kadınlarda enerji alımı azalmış görülse de probiyotik kullanmayan grupla kıyaslandığında bu azalmanın önemli olmadığı görülmektedir (Çizelge 4.28). Çalışma başlangıcında +PK grubunda ortalama enerji alımı 1791,11±543,29 kkal iken sekizinci hafta sonunda 1493,82±132,98 kkal'e düşmüştür. Bu azalmanın probiyotik kullanımının enerji

alımına etkisinden bağımsız olarak diyet müdahelesi yoluyla olduğu sonucuna varılmıştır. Probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların çalışma başındaki diyetle enerji alımlarına kıyasla 4. ve 8.hafta enerji alımlarının önemli oranda daha düşük olduğu görülmektedir. Katılımcılara uygulanan hipokalorik diyet içerikleri benzer olmakla birlikte –PK grubunda görülen bu farklılığın çalışma başlangıcındaki ortalama enerji alımlarının –PK grubuna nazaran daha yüksek olmasına bağlanmıştır. Bu sonuçlara göre, bu tez çalışmasında kullanılan probiyotik kapsülün diyetle enerji alımı üzerine harhangi bir etkisi görülmemiştir.

Bağrsak mikrobiyotası, besinlerle alınan kalori alımını arttırıcı etki göstererek enerji alımı ve depolanmasını etkileyebilmektedir (562). Fazla kilolu ve obez yetişkin bireylerden (n=225) oluşan çift kör randomize plasebo kontrollü klinik çalışma sonucuna göre, yüksek doz içeren probiyotik (10^{10} kob/g *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* 420 (B420) takviyesi kullanan müdahale grubunda enerji alımı plasebo grubuna göre ortalama 300 kkal/gün daha düşük bulunmuş ve B420 probiyotik suşun besin alımını azaltıcı etkisi olduğu vurgulanmıştır (563).

Mahadzir ve ark'nın yağtığı çalışmada (564) fazla kilolu bireylerde (n=24) bir probiyotik takviyesinin (B. bifidum, B. longum, B. infantis, L. acidophilus, L. casei ve L. lactis; günde 3 x 10^{10} kob/g) etkilerinin araştırıldığı çalışma sonucunda enerji alımı açısından, probiyotik takviyesi kullanan bireylerin başlangıçtaki enerji alımına kıyasla önemli bir azalma olduğu gözlenmiştir. Probiyotik kullanımının bizim çalışmamıza benzer olarak enerji ve besin alımı üzerine etkilerinin görülmediği çalışmalar da mevcuttur. Gomes ve arkadaşlarının (565) probiyotik kullanımının vücut kompozisyonu, enerji ve besin alımına etkileri üzerine yaptığı randomize kontrollü çalışmada, katılımcılar iki gruba ayrılmıştır. Fazla kilolu ve obez kadınlardan oluşan ilk gruba (n=21) diyet müdahalesi ile birlikte 8 hafta boyunca her birinden 1 x 10^9 cfu olmak üzere Lactobacillus acidophilus LA-14, Lactobacillus casei LC-11, Lactococcus lactis LL-23, Bifidobacterium bifidum BB-06, and Bifidobacterium lactis BL-4 suşlarını ve maltodekstrin içeren probiyotik şase tüketmeleri sağlanmıştır. İkinci gruba (n=22) yalnızca diyet müdahalesi yapılmıştır. Çalışma sonucunda probiyotik kullanan kadınların enerji alımında önemli bir azalma görülse (p=0.05) de bu azalma probiyotik kullanmayan grupla kıyaslandığında gruplar arası anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Çalışma başlangıcında probiyotik kullanan grubun ortalama enerji alımı 1,420.94 ± 215.17 kkal iken çalışma sonunda 1,265.52 ± 50.05 kkal'ye düşmüştür. Çalışma sonunda diyetle alınan protein (%) ve çoklu doymamış yağ asidi (%) tüketimleri bakımından iki grup

arasında önemli fark olduğu belirtilmiştir. Probiyotik kullanımının enerji alımı üzerine etkisinin incelendiği çift kör randomize kontrollü çapraz klinik bir çalışmada, katılımcıların hepsine sabit içerikli bir kahvaltı öğünü verildikten sonra bir gruba plasebo kapsül, ikinci gruba düşük doz probiyotikli kapsül (10^9 kob/g *Lactobasillius Casei* W8), üçüncü gruba ise yüksek doz probiyotikli (10^{10} kob/g *L. Casei* W8) kapsül verilmiştir. Müdahale sonrası 240 dk sonra enerji alımları değerlendirilmiştir. Buna göre yüksek doz probiyotik tüketenlerin plasebo ve düşük doz probiyotik tüketenlere nazaran gruba enerji alımlarının sırasıyla %8,5 ve %15 daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu azalmanın gruplar arasında anlamlı olmadığı ve *L. Casei* W8 probiyotik suşun enerji alımı üzerine bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (565). Mohammadshahi ve arkadaşlarının (561) yaptığı, probiyotik tüketiminin enerji alımı ve besin öğeleri üzerine etkisinin de indecelendiği randomize kontrollü çift kör bir çalışmada, 8 hafta boyunca probiyotik suşlarını içeren yoğurt veya geleneksel yoğurt tüketen bireylerin oluşturduğu çalışma sonucunda probiyotikli yoğurt tüketen bireylerin enerji alımı ve besin öğesi değerlerinde kontrol grubuna nazaran anlamlı bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. Çalışmanın başlangıcında toplam enerji alımları kontrol ve müdahele grubunda sırasıyla 2401±516.07 kkal ve 2439.85±454.37 kkal iken 8 hafta sonunda bu değerler 2655.61±491.30 kkal ve 2265±737.45 kkal olarak belirlenip gruplar arası önemli bir farklılık yoktur (p=0,060). Probiyotikli yoğurt alan gruptaki bireylerde (n=22) ortalama protein alımı anlamlı olarak artmış (p=0,008) olsa da gruplar arasında anlamlı bir farklılık söz konusu değildir (p=0,037). Çalışmanın başlangıcında probiyotikli grubun ortalama yağ tüketimi 75.60±11.59 g iken çalışma sonunda yağ tüketimi artarak 81.64±12.15 g'a yükselse de önemli bir farklılık yoktur (p=0,149). Protein ve yağ harici gruplar arasında çalışma sonucunda, doymuş yağ, tekli ve çoklu doymamış yağ asidi, diyet posası, kalsiyum, D vitamini, K vitamini ve çinko alımı bakımından önemli bir farklılık olmadığı bildirilmiştir. Batu'nun (436) obez kadınlar üzerinde yaptığı çalışma sonucuna göre probiyotik kapsül (*Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum* + 159,45 mg Fruktooligosakkarid) kullanan gruptaki kadınların çalışma başlangıcında probiyotik kullanan gruptaki kadınların ortalama enerji alımı 1653,04±498,90 kkal iken çalışma sonunda 1652,71 324,10 kkal'dir. Buna göre çalışma grubundaki kadınların kontrol grubuna nazaran enerji alımı, makro ve mikro besin öğeleri bakımından herhangi bir farklılık olmadığı ve probiyotik kullanımının enerji alımına etkisinin gözlenmediği vurgulanmıştır.

Fazla kilolu ve obez bireylere özgü uygulanan zayıflma diyet tedavisinde diyetteki enerji kaynaklarının %50-55'inin karbonhidratlardan, %15-25'inin proteinlerden, %25-30'unun ise yağlardan gelmesi önerilmektedir (566). Bu çalışmadaki zayıflama diyet tedavisi de bu öneriler doğrultusunda hazırlanmış ve enerji, makro ve mikro besin öğeleri her iki grupta da değerlendirilmiştir (Çizelge 4.28-4.34). Çalışmanın başlangıcında +PK kullanan gruptaki kadınların %58,8'i; -PK grubundaki kadınların %52,9'unun karbonhidrat yüzdesi bakımından yetersiz olduğu; buna göre araştırmaya katılan kadınların genel olarak protein ve yağ ağırlıklı bir diyet örüntüsü profili çizdiği görülmüştür (Çizelge 4.28). Çalışma başlangıcında diyet yoluyla alınan protein, yağ, bitkisel protein, tekli ve çoklu doymamış yağ, tiamin, riboflavin, niasin, pridoksin, folik asit, B12, kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko alımı -PK grubundaki kadınlarda +PK grubundaki kadınlara kıyasla önemli oranda daha yüksek çıkmıştır (Çizelge 4.28, Çizelge 4.30 ve Çizelge 4.32). Yukarıda bahsedilen makro ve mikro besin öğelerinin, çalışma başlangıcında –PK grubunda daha fazla olması, yine bu gruptaki kadınların kırmızı et, peynir, ekmek ve diğer tahılların tüketim miktarı ile enerji alımlarının diğer gruba kıyasla daha fazla olması ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın başlangıcında +PK grubundaki kadınların ortalama kırmızı et ve ekmek tüketimi sırasıyla 53,56±41,37 g ve 100,59±50,88 g iken –PK grubundaki kadınların ortalama tüketimleri sırasıyla 101,32±67,00 g ve 135,08±56,70 g'dır (Çizelge 4.40).

Probiyotik kullanan gruptakilerin ortalama protein tüketimleri 71,92±19,5 g, probiyotik kullanmayanların 95,68±26,49 g'dır. Bitkisel protein alımına bakıldığında +PK grubunda çalışma başlangıcına kıyasla 4.haftada bitkisel protein alımının arttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmanın 8.haftasında da 4.haftaya göre bitkisel protein alımı tekrar bir miktar azalmaktadır. Probiyotik kullanmayan grupta bitkisel protein alımı hiçbir evrede farklılık göstermemiştir (Çizelge 4.28). Bu durum, –PK grubundaki kadınların çalışma başlangıcında zaten +PK grubuna kıyasla daha fazla bitkisel protein tüketmesi ile bağdaştırılmıştır. Çalışmanın 4.haftasında +PK grubunda diyetle alınan tiamin, niasin, folik asit, kalsiyum ve demir alımının –PK grubuna kıyasla daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.32). Bu durumun, çalışmanın 4.haftasında +PK grubundaki kadınların –PK grubundakilere kıyasla daha fazla yeşil yapraklı sebze tüketmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Ortalama yeşil yapraklı sebze tüketimi +PK gubunda 14,06±14,51 g iken –PK grubunda 8,96±10,56 g olarak bulunmuştur (Çizelge 4.41). Çalışmanın 8.haftasında iki grup arasında besin grubu tüketim miktarı bakımından tek önemli farkın hayvansal yağ olduğu; buna göre –PK

grubundaki tereyağ/hayvansal yağ tüketiminin +PK grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucunda probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların ortalama hayvansal yağ tüketimi 2,53±3,71 g iken probiyotik kullanan gruptaki bireylerde hayvansal yağ tüketimi olmadığı belirtilmiştir (Çizelge 4.42).

Katılımcıların yağ alımları değerlendirildiğinde, her iki grubun da ortalama yağ tüketim miktarının ciddi anlamda azaldığı ve çalışmanın başlangıcı haricinde 4.ve 8.haftasında yağ tüketim miktarı (g) ve yüzdesi (%) olarak probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplar arasında önemli bir farklılık olmadığı görülmektedir. Çalışmanın başlangıcında +PK ve –PK gruplarında yağ alımı sırasıyla 81,8±27,09 g ve 114±38,98 g iken zayıflama diyet tedavisiyle birlikte çalışmanın sonunda bu değerler 45,62±5,94 g ve 48,33±5,7 g'a düşmüştür (Çizelge 4.28). Besin gruplarının dağılımına baktığımızda 4.haftada her iki grubun da doymuş veya doymamış yağ alımı bakımından benzer olduğunu ve bitkisel yağlar ile hayvansal yağlar bakımından farklılık olmadığı görülmektedir (Çizelge 4.28). Her iki grupta da başlangıçta yüksek olan doymuş yağ alımı zayıflama diyet tedavisinin etkisiyle çalışmanın 4.haftasında anlamlı olarak azalmıştır. Doymuş yağ alım yüzdesi çalışma balangıcında +PK ve –PK grubunda sırasıyla %29,43 ve %41,9 iken çalışmanın sonunda bu oran %12,44 ve %12,99'a düşmüşür. Diyet tedavisi sekiz hafta boyunca devam ettiğinden 4.ve 8.haftada tekli ve çoklu doymamış yağ alımı bakımından gruplar arasında önemli farklılık gözlenmemiştir (Çizelge 4.30).

Karbonhidrat alımı bakımından değerlendirdiğimizde çalışma başlangıcında ortalama tüketimin her iki grupta da benzer olduğunu ve %50-55 arasında önerilen düzeyin her iki grupta da ortalama %37 oranlarında olduğu görülmektedir. Müdahale ve kontrol grubu arasında çalışmanın başlangıcında, 4.ve 8.haftasında CHO tüketim miktarı (g) ve yüzdesi (%) bakımından anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (Çizelge 4.28). Probiyotik kullanan kadınlarda CHO miktar ve yüzdesinin çalışmanın 4.haftasında önemli oranda arttığı, 8.haftasında ise 4.haftaya kıyasla önemli oranda azaldığı saptanmıştır. Probiyotik kullanan kadınların çalışma başlangıcında ortalama CHO tüketimi 190,43±67,5 g iken 4.ve 8.haftasında sırayla 224,49±39,65 g ve 197,57±17,75 g'dır. Probiyotik kullanmayan grupta çalışma boyunca CHO miktarı (g) bakımından olmasa da CHO yüzdesi (%) bakımından önerilen yüzdelere doğru anlamlı artış gözlenmiştir (Çizelge 4.28).

Sağlıklı beslenme çerçevesinde diyetle günlük kolesterol alımının 300 mg altında olması önerilmektedir (567). Bu çalışmada probiyotik kullanan ve kullanmayan grupların her ikisinde de çalışmanın başlangıcında diyetle alınan ortalama kolesterol miktarının önerilerin üzerinde olduğu ve ortalama kolesterol alımının sırasıyla 401,6±100,41 mg ve 498,58±189,33 mg olduğu görülmektedir (Çizelge 4.30). Çalışma boyunca her iki grupta da diyetle alınan ortalama kolesterol miktarı anlamlı azalmalar göstermiş olsa da gruplar arasında önemli bir farklılık ortaya çıkmamaıştır (Çizelge 4.30).

Diyet posası, tokluk süresini uzatarak besin alımını azaltma, mide boşalma hızını geciktirerek acıkma hissini azaltma, safra asitleri ve yağ asitleri emilimini azaltma, bağırsak hareketlerini düzenleme ve düşük enerjili olma gibi çok sayıda olumlu etkisi ile obezite tedavisinde kendini göstermektedir (568). Bu yüzden sağlıklı bireylerde veya obezite tedavisinde günlük olarak diyetle alınan posa miktarının kadınlarda ortalama 25 g/gün olması önerilmektedir (566). On dokuz altmış beş yaş arası yetişkin bireylerde posanın kolonik geçiş hızı üzerin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada4 kadınların ortalama posa tüketimi 21,7±9,1 g, suda çözünmeyen posa tüketimi 13,1±6,5 g, suda çözünebilen posa tüketimi ise ortalama 7,0±3,3 g olarak bulunmuştur (569). Şahin'in (511) yaptığı çalışmada kadınların diyetle ortalama posa alımının 19,75±7,61 g, suda çözünmeyen posa alımı ortalama 10,33±4,20 g, suda çözünebilen posa alımları ortalama 5,38±2,49 g olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda diyetle alınan posa miktarı değerlendirildiğinde çalışmanın başlangıcında her iki grup için de diyetle alınan posa tüketimi yetersizken çalışmanın sonunda her iki grubun da istenilen tüketim seviyelerine ulaştığı görülmektedir (Çizelge 4.28). Bu çalışmada uygulanan zayıflama diyet tedavisinde tam tahıl ürünleri, yulaf gibi yüksek diyet posası kaynağı olan besinlerin tükettirilmesi bu sonucu desteklemektedir. Çalışmanın başlangıcında +PK ve –PK grubunda ortalama diyet posası tüketimi 17,98±5,8 g ve 22,12±7,65 g iken çalışma sonunda bu değerler sırasıyla 35,77±5,27 g ve 35,15±5,1 g'a yükselerek her iki grupta da önemli artış göstermiştir (Çizelge 4.28). Çalışmanın 4.haftasında +PK grubunda ortalama diyet posası alımının –PK grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu; çalışmanın 8.haftasında ise bu farklılığın önemini kaybettiği gözlenmiştir (Çizelge 4.28). Çalışmanın 4.haftasında +PK grubundaki bireylerde yeşil yapraklı sebze tüketiminin daha yüksek olması bu farklılığın sebebini açıklamaktadır (Çizelge 4.41). Çalışma sonunda (8.hafta) diyet posası alımındaki gruplar arasındaki önemli farkın ortadan kalkması, çalışmanın 8.haftasında besin gruplarına bakıldığında tahıl, kurubaklagil, sebze ve

meyveler gibi posa kaynağı besin grupları bakımından iki grup arasında anlamlı bir farklılığın olmaması ile ilişkilendirilmiştir (Çizelge 4.42). Çalışmanın sonunda diyetle alınan suda çözünür ve çözünmez posa miktarı her iki grupta da artmıştır; ancak çalışmanın 4.haftasında yalnızca çözünmez posa alımı bakımından bu artışın gruplar arasında önemli olduğu görülmüştür. Çalışmanın 4.haftasında +PK grubunda ortalama çözünmez posa alımının 27,75±6,21 g, -PK grubunda 23,33±3,56 g olduğu bulunmuştur (Çizelge 4.34).

Çalışmanın başlangıcında önemli farklılık gözlenmeyen tiamin alımının, çalışmanın 4.haftasında +PK grubunda, –PK grubuna kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmanın 4.haftasında ekmek ve diğer tahılların tüketimi gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmasa da +PK grubunda, –PK grubundan daha fazladır. Çalışmanın 4.haftasında +PK grubunda ekmek tüketimi ortalama 202,98±73,42 g iken -PK grubunda 166,84±45,29 g'dır (Çizelge 4.41). Tiamin miktarındaki farklılığın ekmek ve diğer tahılların daha fazla tüketilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Folik asit alımı bakımından çalışmanın başlangıcında ve 4.haftasında iki grup arasında önemli bir farklılık saptanmıştır. Folik asit alımının +PK grubunda –PK grubuna kıyasla daha fazla olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.40 ve Çizelge 4.41). Çalışmann 4.haftasında +PK ve –PK grubunda yeşil yapraklı sebze alımı sırasıyla 99,75±160,28 mcg ve 19,18±21,15 mcg'dır. Bu durumun +PK grubundaki bireylerin çalışmanın 4.haftasında yeşil yapraklı sebzeleri daha fazla tüketmesinden kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Besin tüketim grupları açısından incelendiğinde iki grup arasında çalışmanın başlangıcında kırmızı et, peynir ve ekmek tüketimi açısından farklılıklar olduğu; bu besin gruplarındaki farklılığın probiyotik kullanmayan gruptaki kadınlarda probiyotik kullanan kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir (Çizelge 4.40). Çalışmanın sonunda ise yalnızca besin grupları bakımından yalnızca hayvansal yağ tüketiminde önemli farklılık olduğu görülmüştür (Çizelge 4.42). Bu çalışmada, uygulanan zayıflama diyet tedavisinin makro ve mikro besin öğesi içeriklerinin gruplar arasında benzer ve bireylerin diyete uyumunun da yüksek olduğu; probiyotik kullanımının besin öğesi alımına önemli bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu verilere göre probiyotik kullanımının enerji ve besin öğesi alımı üzerine etkilerinin çelişkili olduğu, uzun vadeli etkinliğinin hala tartışmalı olduğu düşünülmekte ve ileriye dönük uzun dönemli plasebo kontrollü çapraz kör klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.8. Kadınların Fiziksel Aktivite Durumları ve Bazal Metabolizma Hızlarının Tartışılması

Probiyotik kullanan ve kullanmayan gruplar arasında fiziksel aktivite düzeyi açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Çizelge 4.53). Ayrıca probiyotik kullanan grupta, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksinimi çalışmanın başlangıcında istatistiksel açıdan anlamlı olarak en yüksek değerdedir. Probiyotik kullanmayan grupta da bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksinimi değerleri açısından aynı istatistiksel durum söz konusudur. Dördüncü ve sekizinci haftalarda bu değerlerin düşme eğiliminde oldukları gözlenmiştir. Düzenli fiziksel aktivitenin alkol tüketimi ve sigara gibi risk oluşturan etkenlerin azalmasının yanı sıra dengeli beslenme alışkanlıkları gibi diğer sağlıklı davranışları da etkilediğini göstermektedir (570). Kalorisi azaltılmış, az yağlı diyet, orta yoğunlukta, aerobik egzersiz programı ve her iki müdahalenin kombinasyonunun etkisini belirlemek için 439 postmenopozal hareketsiz kadına bir müdahale gerçekleştirmiştir. Menopoz sonrası kadınlar arasında diyet, egzersiz veya her ikisini de içeren yaşam tarzı değişikliğinin 1 yıldan fazla bir süredir vücut ağırlığı ve adipozite değerlerini iyileştirdiği ve en büyük değişikliğin kombine müdahaleden kaynaklandığı sonucuna varmışlardır (571). Çalışmamızın sonuçlarına göre, probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınlar arasında yapılan karşılaştırmada, fiziksel aktivite yapma süreleri (uyku, uzanarak yapılan iş, oturarak yapılan iş, ayakta hafif aktivite, ayakta orta aktivite, ayakta ağır aktivite) açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir (Çizelge 4.52). Ayrıca çalışmanın başlangıcında, probiyotik kullanan kadınların %52,9'u ile probiyotik kullanmayan kadınların %76,5'i orta aktivite düzeyinde yer almaktadırlar. Çalışmanın 8. haftasında ise probiyotik kullanan kadınların %52,9'u orta aktivite düzeyinde iken, probiyotik kullanmayan kadınların %52,9'u hafif aktivite düzeyinde yer almaktadır (Çizelge 4.53). Kesitsel kanıtlara ek olarak, ileriye dönük veriler, fiziksel aktivitenin vücut ağırlığı artışını önleyebilen önemli bir yaşam tarzı davranışı olabileceğini de göstermektedir. Bu ilişkinin en erken olası kanıtlarından bazıları Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi I Epidemiyoloji Takip Çalışması'ndan gelmektedir. Veriler, 10 yıllık takip süresi boyunca düşük aktivite seviyesinde kalan yetişkinlerde vücut ağırlığında artış olasılığının, daha aktif hale gelen veya yüksek aktivite seviyesinde kalanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (572). Otuz dört binden fazla sağlıklı kadının (ortalama yaş 54,2 yıl) katıldığı prospektif bir çalışma olan Kadın Sağlığı Çalışması'ndan (573) ve 5973 erkekten (ortalama yaş 60,0 yıl) elde edilen ileriye dönük

verileri inceleyen Harvard Mezunları Çalışması'ndan elde edilen veriler, fiziksel aktivite ile vücut ağırlığı artışının önlenmesi arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (574). Fiziksel aktivite ile sağlıklı vücut ağırlığını korumak arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar da vardır. Örneğin, Brown ve arkadaşları (575) 18.5-25 kg / m^2'lik bir BKİ olarak tanımlanan sağlıklı bir vücut ağırlığını koruma olasılığının, haftada 500 MET-dakika ile önemli ölçüde arttığını bildirmiştir. Rosenberg ve arkadaşları (576) haftada en az 1 saat şiddetli fiziksel aktiviteye katılmanın obezite insidansında önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu ve olasılıkların, fiziksel aktivite seviyesine göre doz-yanıt şeklinde azaldığını bildirmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Fazla kilolu veya obez kadınlarda, kişiye özel planan dengeli hipokalorik diyet tedavisi ve egzersize ek olarak 8 hafta süresince günde 2 kez kullanacakları kapsül formundaki probiyotik besin takviyesinin ($1,5\times10^9$ cfu; *Enterococcus faecium, Lactobacillus plantarum, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium longum*) gaz ve şişkinlik gibi gastrointestinal sistem şikayetleri; vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi, bel ve kalça çevresi, vb. gibi antropometrik ve bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisini incelemenin amaçlandığı bu çalışmaya, 17 birey müdahale grubunda, 17 birey kontrol grubunda olmak üzere toplam 34 kadın katılmıştır.

- Kabızlık problemi yaşama durumu probiyotik kullanan kadınlarda azalmış ve daha az sıklıkla görülmeye başlamıştır. Yani probiyotik kullanan kadınlardan kabızlık yaşama durumuna evet diyenlerin sayısı, çalışmanın dördüncü ve sekizinci haftasında 0'dır. Kabızlık durumunda gözlenen azalma çalışmanın 4.haftasında gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı olsa da çalışmanın 8.haftasında gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Probiyotik kullanımı ile birlikte kabızlık sorununda düzelme gözlendiği bu sonuçlara göre söylenebilir.
- Çalışmanın dördüncü haftasına geldiğimizde, yemek sonrası gaz şikâyeti bakımından gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu gözlenmiştir. Yani çalışmanın dördüncü haftasında, probiyotik kullanan kadınların %70,6'sı ve kullanmayan kadınların %41,2'si yemek sonrası gaz problemi yaşamamaktaydı. Yemek sonrası gaz şikâyeti görülen kişiler probiyotik kullanan grupta çalışma başında %29,4 iken, dördüncü ve sekizinci haftada %0'dır. Yemek sonrası şişkinlik ve sindirim güçlüğü problemlerine evet diyenler de çalışma sonunda probiyotik kullanan grupta %0'dır. Yani probiyotik kullanımı sonucunda sindirim sistemi şikayetlerinde iyileşme sağlandığı yorumu bu sonuçlara dayanılarak yapılabilir. Yalnızca gruplar arasındaki fark anlamlı değildir.
- Katılımcıların vücut ağırlığı ölçümleri değerlendirildiğinde, hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınların vücut ağırlığının dördüncü ve sekizinci haftada bir önceki ölçüme göre anlamlı bir düşüş gösterdiği anlaşılmıştır.
- Yine BKİ, bel çevresi ve kalça çevresi ölçüm değerleri her iki grupta da dördüncü ve sekizinci haftalarda bir önceki ölçüm değerine göre anlamlı bir düşüş göstermiştir. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında ise vücut ağırlığı, BKİ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümü değerleri açısından hem başlangıçta hem dördüncü haftada hem de

sekizinci haftadaki ölçüm değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır. Yalnızca kalça çevresi başlangıç ölçümü değerinin probiyotik kullanan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

- Bununla birlikte probiyotik kullanan ve kullanmayan tüm katılımcıların boyun çevresi, vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut yüzdesi ve su kütlesi açısından dördüncü ve sekizinci haftada bir önceki ölçüm değerlerine göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında ise bu değerler açısından probiyotik kullanan ve kullanmayan kadınlar arasında anlamlı farklılığın olmadığı gözlenmiştir.
- Çalışmanın başlangıcında ve sonunda ölçülen açlık kan glukozu değerlerine bakıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Ayrıca probiyotik kullanan ve kullanmayan grupların kendi içinde başlangıçta ve sonda ölçülen açlık kan glukozu değerleri arasında anlamlı fark yoktur.
- Çalışmanın sonunda probiyotik kullanan ve kullanmayan grupların kendi içinde ölçülen trigliserid değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Yalnızca çalışma başlangıcında probiyotik kullanan bireylerin ortalama TG değerleri anlamlı olarak daha yüksektir.
- LDL-K değerlerine bakıldığında, her iki grubun da çalışma sonunda ölçülen değerlerinin çalışma başlangıcındakine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür.
- HDL-K değeri için probiyotik kullanmayan grupta çalışma sonunda ve başında ölçülen değerler arasında anlamlı fark gözlenmezken, probiyotik kullanan grupta anlamlı bir yükseliş dikkati çekmektedir.
- Açlık insülin, serum AST ve TSH değerleri her iki grup için de çalışmanın sonunda, başındaki değerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür.
- Homa-IR değerinde ise probiyotik kullanan grupta çalışma sonunda anlamlı bir düşüş gözlenirken, probiyotik kullanmayan grupta anlamlı bir düşüş gözlenmemiştir.
- Probiyotik kullanan kadınlarda çalışma sonrasında prebiyotik/probiyotik tüketim miktarları ile kan parametreleri arasındaki korelasyon değerlerine bakıldığında, kereviz tüketimi ile trigliserid, toplam kolesterol ve LDL-K arasında anlamlı ve pozitif bir ilişki olduğu görülmektedir.
- Probiyotik kullanmayan kadınlarda ise, açlık kan glukozu ile muz tüketimi ve karabuğday tüketimi arasında anlamlı ve pozitif ilişki saptanmıştır.

- Ayrıca probiyotik kullanmayanlarda, LDL-K ile tam buğday tüketimi arasında (r=0,798, p=0,010) anlamlı ve negatif ilişki; açlık insülin ile muz tüketimi arasında ve soğan, sarımsak tüketimi arasında anlamlı ve pozitif ilişki saptanmıştır.
- Probiyotik kullananlarda, çalışma sonunda AST ile kereviz tüketimi arasında ve mercimek tüketimi arasında ise anlamlı ve pozitif ilişki olduğu gözlenmiştir.
- Çalışmanın başlangıcında hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan kadınlarda hiçbir kan parametresi ile diyet posası miktarı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Çalışma sonrasında ise sadece probiyotik kullanan kadınlarda, serum T4 düzeyi ile suda çözünen diyet posası arasında anlamlı ve negatif bir ilişki olduğu görülmüştür.
- Probiyotik kullanan grupta, bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksinimi çalışmanın başlangıcında istatistiksel açıdan anlamlı olarak en yüksek değerdedir. Probiyotik kullanmayan grupta da bazal metabolizma hızı ve toplam enerji gereksinimi değerleri açısından aynı istatistiksel durum söz konusudur. Dördüncü ve sekizinci haftalarda bu değerlerin düşme eğiliminde oldukları gözlenmiştir.
- Bu çalışmanın başlangıcında sadece probiyotik kullanan kadınlarda, serum TSH ile 3 günlük ortalama toplam enerji harcaması (TEH-ort) arasında istatistiki olarak anlamlı ve negatif yönlü ilişki olduğu gözlenmiştir.
- Benzer şekilde çalışma başlangıcında açlık insülin değeri ile 3 günlük ortalama toplam enerji alımı arasında anlamlı ve pozitif yönlü ilişki bulunmaktadır.
- Çalışma başlangıcındaki Homa-IR değeri ile ortalama enerji alımı arasında anlamlı ve pozitif yönlü ilişki bulunmuştur.
- Çalışma başlangıcında, çalışmaya katılan katılımcılardan hem probiyotik kullanan hem de probiyotik kullanmayan gruptaki kadınların karbonhidrat, diyet posası, tiamin, D vitamini, folik asit, kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko tüketimi karşılama yüzdelerinin TÜBER'e göre yetersiz olduğu tespit edilmiştir.
- Çalışmanın başında iki grup arasında enerji, protein, bitkisel protein, yağ, doymuş yağ, tekli doymamış yağ asidi, çoklu doymamış yağ asidi, tiamin, pridoksin, riboflavin, pridoksin, folik asit, B12, kalsiyum, magnezyum, demir ve çinko alımı açısından anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p \leq 0,05$).
- Çalışmaya katılan kadınlarda çalışma sonunda enerji ve besin öğesi alımları bakımından yapılan hiçbir kıyaslamada gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

Son on yılda, bilimdeki gelişmeler bağırsak bakterileri ile obezite arasında bir bağlantı kurarak ağırlık yönetimi için probiyotikler ve prebiyotikler geliştirmeye olan ilgiyi artırmıştır. Bu çalışma, katılımcılar arasında toplam vücut yağ kütlesi, vücut yağ kütlesi, bel çevresi ve enerji alımı dahil olmak üzere, probiyotik kullanan kadınlarda vücut ağırlığı yönetimi ile ilgili parametrelerde iyileşmeye yönelik kesin kanıtlar vermemektedir. Bunun yanı sıra gastrointestinal sistem şikayetleri ve bazı biyokimyasal parametrelerde iyileşmeye dair tutarlı sonuçlar vermektedir.

Sağlık / beslenme paradigması son yirmi yılda önemli ölçüde değişmiştir. Günümüzde gıda, sadece doğru büyüme ve gelişmeyi sağlamak için gerekli besinler için bir araç olarak değil, aynı zamanda optimal sağlıklı yaşam için bir yol olarak görülmektedir. Dolayısıyla bu çalışmadan probiyotik/prebiyotiklerle ilgili elde edilen verilerin literatüre önemli bir katkı sağlaması hedeflenmiştir.

Bu çalışmadan edinilen veriler doğrultusunda şu öneriler sunulabilir:

- Bu çalışma Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne başvuran, 8 hafta sürecinde fazla kilolu ve obez olan, zayıflama diyet tedavisi uygulayan ve düzenli egzersiz yapan bireylerle yürütülmüştür. Aynı çalışma ideal vücut ağırlığında olan sağlıklı bireylerle birlikte de benzer araştırmalar yapılabilir.
- Bu çalışmanın örneklemi 34 kişiden oluşmaktadır. Probiyotiklerin etkinliğinin kanıtlanması için daha geniş örneklemlerle benzer şekilde ve plasebo kontrollü olarak dizayn edilmiş çalışmalar yapılabilir.
- Probiyotiklerin etkinliği suşa özgü olduğundan, obezite üzerindeki etkinin net olarak belirlenmesi için çoklu probiyotik kapsül yerine tek probiyotik suşuyla benzer bir çalışma yürütülebilir.
- Farklı tür probiyotik uygulamasının dozu, tedavi süresi ve uzun vadeli etkileri hala bir araştırma konusudur. Obezitenin önlenmesi veya tedavisi için probiyotiklerin rasyonel olarak reçete edilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Sınırlı çalışma bulgularına göre obezite üzerinde Lactobasillius ve Bifidobacterium türlerinin olumlu etkisi görülse de probiyotiklerin obezite üzerindeki etkinliğinin doğrulanabilmesi için geniş çaplı ve uzun dönemli daha çok klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

- Bu çalışmada fazla kilolu ve obez kadınlarda probiyotiklerin GİS üzerine olumlu etkileri gözlenmiştir. Probiyotiklerin kabızlık, gaz, şişkinlik ve sindirim üzerine etkileri suşa özgü olduğundan ileriye dönük bu bulguları desteklemek için sağlıklı bireylerin de dahil edildiği randomize kontrollü çalışmalar yapılabilir.
- Ayrıca bu çalışmaya katılan gönüllü kadınları uzun vadeli izlemek bundan sonra yapılacak çalışmalarda daha etkili sonuçların alınmasını sağlayacaktır.
- Probiyotik kullanan kadınlarda serum HDL-K düzeyinde ciddi bir iyileşme gözlenmiştir. Buna göre probiyotiklerin obez ve fazla kilolu bireylerde metabolik sendrom paremetrelerinde iyileşme sağladığına dair daha fazla kanıt olması açısından popülasyonu büyük ve sadece obez veya fazla kilolu bireylerden oluşan randomize kontollü klinik çalışmalar yapılabilir.
- Probiyotiklerin etki mekanizmalarını daha net anlayabilmek adına bu çalışmaya benzer olarak tasarlanacak ileriye dönük çalışmalarda ek olarak mikrobiyom analizi yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Kang Y, Cai Y. (2018). The development of probiotics therapy to obesity: a therapy that has gained considerable momentum. *Hormones (Athens)*. 17(2):141-51.

2. Nieuwdorp M, Gilijamse PW, Pai N, Kaplan LM. (2014). Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. *Gastroenterology.* 146(6):1525-33.

3. Rawls JF, Mahowald MA, Ley RE, Gordon JI. (2006). Reciprocal gut microbiota transplants from zebrafish and mice to germ-free recipients reveal host habitat selection. *Cell*. 127(2):423-33.

4. Warner BB, Deych E, Zhou Y, Hall-Moore C, Weinstock GM, Sodergren E, et al. (2016). Gut bacteria dysbiosis and necrotising enterocolitis in very low birthweight infants: a prospective case-control study. *The Lancet.* 387(10031):1928-36.

5. Van Den Elsen LW, Poyntz HC, Weyrich LS, Young W, Forbes-Blom EE. (2017). Embracing the gut microbiota: the new frontier for inflammatory and infectious diseases. *Clinical & translational immunology*. 6(1):e125.

6. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA. (2014). Modulation of gut microbiota in the management of metabolic disorders: the prospects and challenges. *International Journal of Molecular Sciences*. 15(3):4158-88.

7. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. (2005). Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(31):11070-5.

8. Rouxinol-Dias AL, Pinto AR, Janeiro C, Rodrigues D, Moreira M, Dias J, et al. (2016). Probiotics for the control of obesity–Its effect on weight change. *Porto Biomedical Journal.* 1(1):12-24.

9. Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature,* 444(7122), 1022-1023.

10. Cani, P. D., & Delzenne, N. M. (2009) The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current pharmaceutical design*, 15(13), 1546-1558

11. Bäckhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L. V., Koh, G. Y., Nagy, A., ... & Gordon, J. I. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, 101(44), 15718-15723

12. Kobyliak, N., Conte, C., Cammarota, G., Haley, A. P., Styriak, I., Gaspar, L., ... & Kruzliak, P. (2016). Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutrition & Metabolism*, 13(1), 1-13.

13. Kobyliak, N., Falalyeyeva, T., Boyko, N., Tsyryuk, O., Beregova, T., & Ostapchenko, L. (2018). Probiotics and nutraceuticals as a new frontier in obesity prevention and management. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 141, 190-199.

14. FAO/WHO. (2001). Report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. London and Ontario (Canada): World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations.

15. Kim, T. J., & von dem Knesebeck, O. (2018). Income and obesity: what is the direction of the relationship? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, *8*(1), e019862.).

16. Mingrone, G. and Castagneto, M. (2015). The Pathophysiology of Obesity. In: Lucchese, M. and Scopinaro, N. (Eds.). Minimally Invasive Bariatric and Metabolic Surgery: Principles and Technical Aspects. *Cham. Springer International Publishing*, 17-23.

17. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, et al. (2016). Trends in adult bodymass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet*, 387:1377–96.

18. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International Journal of Obesity*, 2005. 32(9):1431–7.

19. Prospective Studies Collaboration. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 373(9669):1083–96.

20. Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, Grant E, Lee JE, Gu D, et al. (2013). Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. *BMJ*. 347:f5446–f5446. oct01 1.

21. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. (2006). Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *New England Journal of Medicine,* 355(8):763–78.

22. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. (2003). Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *New England Journal of Medicine,* 348(17):

23. Polat A, Turan HS. (2013). Obezite: Tanı, Sınıflandırma ve Epidemiyoloji. İçinde: Yücel B, Akdemir A, Küey AG, Maner F, Vardar E (editörler). *Yeme Bozuklukları ve Obezite,* 1. Baskı. Ankara, Pelin Ofset Matbaacılık, 291-298.

24. Ye, L., Cao, Z., Lai, X., Wang, W., Guo, Z., Yan, L., ... & Zhou, N. (2019). Niacin fine-tunes energy homeostasis through canonical GPR109A signaling. *The FASEB Journal*, *33*(4), 4765-4779.

25. Pekcan G (2012). Şişmanlık (Obezite): Dünya'da ve Türkiye'de Görülme Sıklığı. *Her Yönüyle Obezite; Önleme ve Tedavi Yöntemleri*. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını. (Yayına Hazırlayan: Arslan P, Dağ A, Türkmen EG), Cem Ofset Matbaacılık San A.Ş. 2012. (ISBN 978-975-96110-3-3.

26. Tokgözoğlu L, Kayıkçıoğlu M, Altay S, (2017). EUROASPIRE-IV: Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin koroner arter hastalarında yaşam tarzı, risk faktörleri ve tedavi yaklaşımı üzerine çalışması: Türkiye verileri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, 45(2): 134-144.

27. İnternet: Eurostat, (2008). Obesity rate by body mass index (BMI) % of population aged 18 or over), WEB: https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-datasets/-/sdg_02_10 adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

28. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care.* 25(9):1551-1556.

29. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J. (2013). TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology.* 28(2):169-180.

30. Erel C, Uğurlu M, Aydınlı F, ve ark. (2004). *Sağlıklı Beslenelim, Kalbimizi Koruyalım Projesi Araştırma Raporu*, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı Toplum Beslenmesi Şubesi.. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları.

31. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-TBSA 2010. *Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu*. (2014). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931, Ankara.

32. Onat A, Aydın M, Köroğlu B, Örnek E, Altay S, Çelik E, Karagöz A. (2012). *TEKHARF 2011 taraması, Ölümler ve Uzun Vadeli Takipte Performans*. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 40:117-21.

33. İnternet: WHO (2017). Türkiye Hane Halkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı 2017. World Health Organization, T.C. Sağlık Bakanlığı. WEB:https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Factsheet-STEPS-Turkey-TUR-08.10.2018.pdf. adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

34. TÜİK, (2020). *Türkiye Sağlık Araştırması*, 2019, Haber Bülteni, Sayı: 33661, 04 Haziran 2020, Türkiye İstatistik Kurumu.

35. İnternet: OECD, (2017). Obesity Update 2017, Organisation for Economic Co-operation and Development, WEB:www.oecd.org/health/obesity-update.html adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

36. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. (2011). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. *Lancet,* 377: 557–67.

37. İnternet: WHO, (2020). *Obesity and overweight*, Key Facts, World Health Organization, 1 Nisan 2020, WEB: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

38. İnternet: WFO, (2018). *Obesity prevalence worldwide – Adults*, World Obesity Federation, WEB: https://www.worldobesitydata.org/map/overview-adults adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

39. Cuevas-Sierra, A., Ramos-Lopez, O., Riezu-Boj, J. I., Milagro, F. I., & Martinez, J. A. (2019). Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. *Advances in Nutrition*, 10(suppl_1), S17-S30.

40. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. (2015). Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Current Obesity Reports*, 4(3):363–70

41. Hruby A, Hu FB. (2015). The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomic*s. 33(7): 673-89

42. Kayser, B., & Verges, S. (2013). Hypoxia, energy balance and obesity: from pathophysiological mechanisms to new treatment strategies. *Obesity reviews*, 14(7), 579-592.

43. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*, 378 (9793): 804–14.

44. Gülcan E, Özkan A. (2006). Obezite. *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10: 185-94.

45. Tonkelaar ID, Seidell JC, van Noord PA, Baanders-van Halewijn EA, Jacobus JH, Bruning PF. (1989). Factors influencing waist/hip ratio in randomly selected pre- and postmenopausal women in the dom-project (preliminary results). *International Journal of Obesity*, 13: 817– 824.

46. Baysal, A. (2015), *Beslenme ve Sağlık,* 16. Baskı, Ankara, Hatiboğlu Basım ve Yayım.

47. Arslan, M. (2018). Beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeylerinin analizi: Marmara üniversitesi öğretim üyeleri üzerine bir çalışma. *Dicle Tip Dergisi*, 45(1), 59-69.

48. İnternet: World Health Organization (2018). Obesity and overweight. WEB: https://wwwwhoint/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

49. Öztora, S., Hatipoğlu, S., Barutçugil, M. B., Salihoğlu, B., Yıldırım, R., & Şevketoğlu, E. (2006). İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2(1), 11-14.

50. Küçükgöncü, S., Midura, M., & Tek, C. (2015). Optimal management of night eating syndrome: challenges and solutions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment,* 11, 751-760.

51. McCuen-Wurst C., Ruggieri M., Allison KC. (2017) Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1411(1), 96–105.

52. İnternet: WHO (2014) Global Status Report on Noncommunicable Diseases. World Health Organization, WEB: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf;jsessionid=AC19DF402E8F96CEE760C0B4AA0B3C5F?sequence=1 adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

53. İnternet: WHO (2009) Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization Geneva: Switzerland. WEB: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

54. Lee, I.M., Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk, P.T. (2012) Impact of physical inactivity on the world's major non-communicable diseases. *Lancet* 380: 219-229.

55. Ishizaki M, Morikawa Y, Nakagawa H, Honda R, Kawakami N, Haratani T, Kobayasi F, Araki S, Yamada Y. (2004). The influence of work characteristics on body mass index and waist to hip ratio in Japanese employees. *Industrial Health,* 2004; 42: 41-9.

56. Dunstan, D., Barr, E., Healy, G., Salmon, J., Shaw, J., Balkau, B., Owen, N, et all. (2010). Television viewing time and mortality: the Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AusDiab). *Circulation*, 121(3), 384-391.

57. Xia, Q., Grant, S. F. (2013). The genetics of human obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 1281(1), 178-190.

58. Guyton, A.C., Hall, J.E. (2001). *Textbook of Medical Physiology*. İstanbul, Nobel Kitapevi, 797-800.

59. O'Rahilly S, Farooqi SI. (2008). Human Obesity: A Heritable Neurobehavioral Disorder That Is Highly Sensitive to Environmental Conditions. *Diabetes.* 57(11): 2905–2910.

60. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England Journal of Medicine*, 337(13): 869-873.

61. Danielzik S, Langnäse K, Mast M, Spethmann C, Müller MJ.(2002). Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children. *European Journal of Nutrition,* 41(3): 132-138.

62. Magnusson PK, Rasmussen F. (2002). Familial resemblance of body mass index and familial risk of high and low body mass index. A study of young men in Sweden. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders,* 26: 1225-1231.

63. Mamun AA, O´Callaghan M, Callaway L, Williams G, Najman J, Lawlor DA. (2009). Associations of gestational weight gain with offspring body mass index and blood pressure at 21 years of age: evidence from a birth cohort study. *Circulation*. 119: 1720-1727.

64. Stunkard, A. J., Sørensen, T. I., Hanis, C., Teasdale, T. W., Chakraborty, R., Schull, W. J., & Schulsinger, F. (1986). An adoption study of human obesity. *New England Journal of Medicine*, 314(4), 193-198.

65. Knowler, W. C., Pettitt, D. J., Saad, M. F., & Bennett, P. H. (1990). Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. *Diabetes/metabolism Reviews*, 6(1), 1-27.

66. Hızlı, H., Büyükuslu, N. (2018). Yüksek Yağlı Diyetin Açlık-Tokluk Metabolizmasında Görevli Hormonlar Ve Nöropeptidler Üzerine Etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 27(3), 239-344.

67. Takeuchi S. Agouti-Related Protein. In: Takei Y, Ando H, Tsutsui K (2016), Handbook of Hormones Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research. *Academic Press*, USA; p 70-71.

68. Aslan, K., Serdar, Z., & Tokullugil, H. A. (2004). Multifonksiyonel hormon: leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 113-118.

69. Adan, R. A., Vanderschuren, L. J., la Fleur, S. E. (2008). Anti-obesity drugs and neural circuits of feeding. *Trends in Pharmacological Sciences*, 29(4), 208-217.

70. Torres SJ, Nowson CA. (2007). Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition*, 23: 887-94.

71. Arslan, N. (2014). Obezite ile Barsak Mikrobiyotası İlişkisi ve Obezitede Prebiyotikler ve Probiyotiklerin Kullanımı. (Relationship Between Obesity and Intestinal Microbiota and Pre-and Probiotics Usage in Obesity) *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 42(2), 148-153

72. Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823-1836.).

73. Murphy EF, Cotter PD,Healy S, Marques TM, O'Sullivan O, Fouhy F, Clarke SF, O'Toole PW, Quigley EM, Stanton C, et al. (2010). Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models. *Gut*, 59(12):1635–42.

74. Shanahan F. (2013). The colonic microbiota in health and disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 29(1):49–54.

75. Mathur, R., & Barlow, G. M. (2015). Obesity and the microbiome. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 9(8), 1087-1099.

76. DiBaise, J. K., Frank, D. N., & Mathur, R. (2012). Impact of the gut microbiota on the development of obesity: current concepts. *The American Journal of Gastroenterology Supplements*, 1(1), 22.

77. Sweeney, T. E., & Morton, J. M. (2013). The human gut microbiome: a review of the effect of obesity and surgically induced weight loss. *JAMA surgery*, 148(6), 563-569.)

78. Le Chatelier, E., Nielsen, T., Qin, J., Prifti, E., Hildebrand, F., Falony, G., Leonard, P. et all. (2013). Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 500 (7464), 541-546.).

79. Bakker, G. J., Zhao, J., Herrema, H., & Nieuwdorp, M. (2015). Gut microbiota and energy expenditure in health and obesity. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 49, S13-S19.

80. Seganfredo, F. B., Blume, C. A., Moehlecke, M., Giongo, A., Casagrande, D. S., Spolidoro, J. V. N., Mottin, C. C. et all. (2017). Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity Reviews*, 18(8), 832-851.

81. Nuttall F. Q. (2015). Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition Today*, 50(3), 117–128.

82. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. (1972). Indices of relative weight and obesity. *Journal of Chronic Diseases*, 25(6):329Y343.

83. Ayvaz, G., & Rıza Çimen, A. (2011). Methods for body composition analysis in adults. *The Open Obesity Journal*, 3(1).

84. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368:666-78.

85. Prospective Studies C, Whitlock G, Lewington S, et al. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373:1083-96.

86. Hall, D. M., & Cole, T. J. (2006). What use is the BMI?. *Archives of Disease in Childhood*, 91(4), 283-286.

87. Romero-Corral, A., Somers, V., Sierra-Johnson, J., Thomas, R., Collazo-Clavell, M., Korinek, J., et al. (2008). Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity*, 32, 959-966.

88. Ashwell M, Hsieh SD. (2005). 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*, 56: 303-7.

89. İnternet: WHO, (2008). Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of WHO Expert Consultation. World Health Organization (WHO).Geneva: World Health Organization; WEB:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1 adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

90. Kurpad, S. S., Tandon, H., & Srinivasan, K. (2003). Waist circumference correlates better with body mass index than waist-to-hip ratio in Asian Indians. *National Medical Journal of India*, 16(4), 189-192.

91. World Health Organization (2008). Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8–11 December 2008.

92. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). (1998) Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. Obesity Research, 6 (Suppl 2): 51S–209S.

93. Alberti, G., Zimmet, P., Shaw, J., & Grundy, S. M. (2006). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: *International Diabetes Federation*, 23(5), 469-80.

94. İnternet: WHO (2011). Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December WEB: https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491 adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

95. Griffiths RD. (2007). Too much of a good thing: the curse of overfeeding. *Crit Care*, 11:176-177.

96. Kuczmarski, R.J. and K.M. Flegal, (2000). Criteria for definition of overweight in transition: Background and recommendations for the United States. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72: 1074-1081.

97. Kaye, S.A., A.R. Folsom, R.J. Prineas, J.D. Potter and and S.M. Gapstur, (1990). The association of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in a population study of postmenopausal women. *International Journal of Obesity*, 14: 583-591.

98. Ashwell M, Gibson S. (2009). *Waist to height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: Analysis of data from the British National Diet And Nutrition Survey of adults aged 19-64 years*. Obes Facts. 2(2):97-103.

99. Ben-Noun LL, Sohar E, Laor A. Neck (2001). circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesıty Research,* 9 (8): 470-477

100. Bakhshi E., Eshraghian M.R., Mohammad K., Foroushani A.R., Zeraati H., Fotouhi A. et al. (2008). Sociodemographic and smoking associated with obesity in adult women in Iran: Results from the National Health Survey. *Journal Public Health*, 30, 429-35.

101. Kalan, I. ve Yeşil, Y. (2010). Obezite ile İlişkili Kronik Hastalıklar, *Diyabet ve Obezite*, 23–24, 78-81.

102. Aygün, N. (2014). Obezite tanımı, komplikasyonları, endokrin kontrolü ve beslenme tedavisi. *Okmeydanı Tıp Dergisi,* 30(1), 45-49.

103. Kinlen, D., Cody, D., & O'Shea, D. (2018). Complications of obesity. *QJM: An International Journal of Medicine,* 111(7), 437-443.

104. Wilborn, C., Beckham, J., Campbell, B. (2005). Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *The Journal of the International Society of Sports Nutrition,* 2, 4-31.

105. Medzhitov R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature,* 454:428–35.

106. Gregor MF, Hotamisligil GS. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol,* 29:415–45.

107. Hotamisligil GS. (2017). Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature,* 542:177–85.

108. Mraz M, Haluzik M. (2014). The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. *Journal Endocrinol,* 222:R113–R27.

109. Carolan E, Hogan AE, Corrigan M, Gaotswe G, O'Connell J, Foley N, et al. (2014). The impact of childhood obesity on inflammation, innate immune cell frequency, and metabolic MicroRNA expression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,* 99:E474–E8.

110. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Frühbeck G. (2013). Adipose tissue immunity and cancer. *Front Physiol,* 4:275.

111. Milner JJ, Beck MA. (2012). The impact of obesity on the immune response to infection. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2012; 71:298–306.

112. do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Fang T, Aberdein N, de Lara Rodriguez CEP, et al. (2016). Obesity-induced hypertension: brain signaling pathways. *Current Hypertension Reports*, 18:58.

113. Grundy SM, Barnett JP. (1990). Metabolic and health complications of obesity. *Dis Mon,* 36:641–731.

114. Maggio ABR, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann F, Beghetti M, et al. (2008). Associations among obesity, blood pressure, and left ventricular mass. *ournal of Pediatrics,* 152:489–93.

115. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG, et al. (2002). Obesity and the risk of heart failure. *New England Journal of Medicine,* 347: 305–13.

116. Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. (2016). Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation,* 133:639–49.

117. Kurth T, Gaziano J, Berger K. (2002). Body mass index and the risk of stroke in men. *Archives of Internal Medicine,* 162:2557–62.

118. TEMD, (2019). *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu,* 2019, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Ankara.

119. İnternet: WHO, (2000). *The asia- pacific perspective: redefining obesity and its treatment,* World Health Organization. Western Pacific Region -International Association fort he study of obesity, WEB: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206936/0957708211_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

120. Akbulut G. Ç., Özmen M:M., Besler H.T. (2007). Obezite. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 372-382.

121. Mercanlıgil, S (2003). Kaybedilen Ağırlığın Korunması. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism.* (2), 39-43.)

122. Akbulut, G., & Rakıcıoğlu, N. (2010). Derleme: şismanlığın beslenme tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Genel Tip Dergisi*, 20(1) 25.

123. Baysal A. (2019). Beden Ağırlığı Denetimi, İçinde: Ayşe Baysal vd., *Diyet el kitabı*. 11' inci baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınları, 39-66.

124. Tsigos, C., Hainer, V., Basdevant, A. (2008). Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts*, 1(2), 106-116.

125. Akbulut, G. (2010). Erişkinlerde Şişmanlığın Diyet Tedavisindeki Güncel Yaklaşımlar ve Fiziksel Aktivitenin Önemi. *Mised Dergisi,* 25 (24), 86-90.

126. Baysal A. (2013). Beden Ağırlığı Denetimi, İçinde: Ayşe Baysal vd., *Diyet el kitabı.* 7. baskı. Ankara, Hatiboğlu Yayınları, 39-65.

127. Lindström, M., Isacsson, S. O., & Merlo, J. (2003). Increasing prevalence of overweight, obesity and physical inactivity: two population-based studies 1986 and 1994. *The European Journal of Public Health,* 13(4), 306-312.

128. Janiszewski, P. M., & Ross, R. (2007). Physical activity in the treatment of obesity: beyond body weight reduction. Applied Physiology, *Nutrition, and Metabolism,* 32(3), 512-522.

129. Adler A, Stratton I, Neil H, (2000). Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ,* 321:412–419

130. Akyol A, Bilgiç B, Ersoy G. (2008). *Fiziksel aktivite, beslenme ve sağlıklı yaşam.* Birinci basım, Klasmat matbaacılık, Ankara, 9-10.

131. Segal KR, Edano A, Abalos A, Albu J, Blando L, Tomas MB, Pi-Sunyer FX (1991). Effect of exercise training on insulin sensitivity and glucose metabolism in lean, obese, and diabetic men. *Journal of Applied Physiology,* 71:2402–2411.

132. Bergman BC, Butterfield GE, Wolfel EE, Casazza GA, Lopaschuk GD, Brooks GA: (1999). Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. *American Physiological Societ,* 276:E106–E117.

133. Babyak M, Blumenthal JA, Herman S et al (2000) Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *American Psychosomatic Society*, 62(5):633–638

134. NIH, (2000). The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. National Instutes of Health. Publication Number 00-4084.

135. Garber, A. J., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I. (2016). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary. *Endocrine Practice,* 22(1), 84-113.

136. NICE, (2006). *CG 43 Obesity Guidance on the Prevention,* Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Adults and Children. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), London.

137. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. (2003). How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obesity Reviews*, 4(2):101-14.

138. Walter, J., Britton, R. A., and Roos, S. (2011). Host-microbial symbiosis in the vertebrate gastrointestinal tract and the Lactobacillus reuteri paradigm. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108(Suppl. 1), 4645–4652.

139. Tataranni PA, Ravussin E. (2002). Energy metabolism and obesity. In: Wadden TA, Stunkard AJ, eds. *Handbook of obesity treatment.* New York: Guilford Press, 42–72

140. İnternet: Organization WH. (2016). Fact sheet: Obesity and Overweight WEB: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

141. Wing RR. (2002). Behavioral weight control. In: Wadden TA, Stunkard AJ, eds. Handbook of obesity treatment. *New York: Guilford Press,* 301–16.

142. Foster GD. (2002). Goals and strategies to improve behavior-change effectiveness. In: Bessesen DH, Kushner RF, eds. Evaluation and management of obesity. *Philadelphia: Hanley & Belfus,* 29–32.

143. Wadden TA, Foster GD. (2000). Behavioral treatment of obesity. *Medical Clinics of North America*, 2000;84:441– 61.

144. Foster, G. D., Makris, A. P., & Bailer, B. A. (2005). Behavioral treatment of obesity–. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(1), 230S-235S.

145. Lois, K. Kumar, S. (2008). Pharmacotherapy of obesity. *Clinical Practice,* 5(2), 223-235.

146. Altunkaynak, B. Z., Özbek, E. (2006). Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi,* 13(4), 138-142.

147. Balcıoğlu, İ., Başer, S. Z. (2008). Obezitenin psikiyatrik yönü. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi,* 2008; 62(1), 341-348.

148. Li, M., Cheung, B. M. (2009). Pharmacotherapy for obesity. *British journal of Clinical Pharmacology,* 68(6), 804-810.

149. Buchwald H. (2014). The evolution of metabolic/bariatric surgery. *Obesity Surgery,* 24:1126-35.

150. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA. (1990) Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super obesity. *Surgery,* 107:20-7.

151. Sundbom M. (2014). Laparoscopic revolution in bariatric surgery. *World Journal Gastroenterol,* 20:15135-43.

152. Torres-Landa, S., Kannan, U., Guajardo, I., Pickett-Blakely, O. E., Dempsey, D. T., Williams, N. N., & Dumon, K. R. (2018). Surgical management of obesity. *Minerva chirurgica,* 73(1), 41-54.

153. Albaugh VL, Abumrad NN. (2018). *Surgical treatment of obesity.* F1000Res, 7.

154. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. (2003). Potential use of probiotics in clinical practice. *Journal of Clinical Microbiology,* 16:658-72.

155. Lılly, D. M. Stıllwell, R. H. (1965). Probıotıcs: Growth-Promotıng Factors Produced by Mıcroorganısms. *Science (New York, N.Y.), 147*(3659), 747–748.

156. Kollath, W. (1953). Nutrition and the tooth system; general review with special reference to vitamins. *Deutsche zahnarztliche Zeitschrift,* 8, 7–16.

157. Vergin, F. (1954). Anti- und Probiotika. *Hippokrates*, 25, 116–119.

158. Kolb, H. (1955). Die Behandlung acuter Infekte unter dem Gesichtswinkel der Prophylaxe chronischer Leiden. U¨ ber die Behandlung mit physiologischen bakterien. *Microecology and Therapy,* 1, 15–19.

159. Sperti, G. S. (1971). *Probiotics.* Westpoint, CT, USA: Avi Publishing Co. p. 121.

160. Fujii, A., & Cook, E. S. (1973). Probiotics. Antistaphylococcal and antifibrinolytic activities of omega-guanidine acids and omega-guanidinoacyl-L-histidines. *Journal of Medical Chemistry,* 16, 1409–1411.

161. Parker, R.B. (1974). Probiotics, the other half of the antibiotics story. *Animal Nutrition and Health*, 29, 4-8.

162. Fuller, R. Probiotics in human medicine, *Gut,* 32 (1991) 439–442.

163. Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y., & Lee, Y. K. (1999). Probiotics: How should they be defined? *Trends in Food Science and Technology,* 10, 107–110.

164. WHO (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food, Report of a Joint Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO), Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada.

165. Zendeboodi, F., Khorshidian, N., Mortazavian, A. M., & da Cruz, A. G. (2020). *Probiotic: Conceptualization from a new approach.* Current Opinion in Food Science.

166. Di Lena M, Quero GM, Santovito E, Verran J, De Angelis M, Fusco V. (2015). A selective medium for isolation and accurate enumeration of Lactobacillus casei-group members in probiotic milks and dairy products. *International Dairy,* 47:27-36.

167. Kothari D, Patel S, Kim S-K. (2019). Probiotic supplements might not be universally-effective and safe: a review. *Biomed Pharmacother,* 111:537-547

168. Heyman, M., & Ménard, S. (2002). Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology. *Cellular and Molecular Life Sciences,* 59(7), 1151.

169. Roger, L.C., Costabile, A., Holland, D.T., Hoyles, L., McCartney, A.L. (2010). Examination of faecal Bifidobacterium populations in breast- and formula-fed infants during the first 18 months of life. *Microbiology,* 156(11), 3329-3341.

170. Vaughan E. E., Schut F., Heilig H. G., Zoetendal E. G., Vos W. M. de and Akkermans A. D. (2000) A molecular view of the intestinal ecosystem. *Current Issues in Molecular Biology,* 1: 1–12.

171. Hosono A. (1992). *Fermented Milk in the Orient.* In: Functions of Fermented Milk: Challenges for the Health Sciences, Y. Nagasawa, A. Hosono (Eds.), Elsevier Applied Science, London, 61–78.

172. Shortt, C. (1999). The probiotic century: Historical and current perspectives, *rends in Food Science & Technology,* 10: 411–417.

173. Metchnikoff, E., and Mitchell, C. (1910*). "Nature of Man or Studies in Optimistic Philosophy. GP Putnam's Son,* Yew York and London." 297-298.

174. Podolsky, S. H. (2012). Metchnikoff and the microbiome. *The Lancet*, *380*(9856), 1810-1811.

175. Tissier, H. (1906). The treatment of intestinal infections by the method of transformation of bacterial intestinal flora, *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie*, 60; 359–361.

176. Kulp, W.L. Rettger, L.F. (1924). Comparative study of Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus bulgaricus, *Jounal Bacteriol.* 9, 357–395.

177. Cheplin, H. Rettger, L. (1922). The therapeutic application of Lactobacillus acidophilus, *Abs. Bact.* 6, 24.

178. Imaoka, A., Shima, T., Matsumoto, S., Setoyama, H., Hara, T., and Umesaki, Y. 1998.Yakult Central Institute for Microbiological Research. *Yaho, Kunitachi, Tokyo, 1868650.*

179. Guarner, F. Malagelada, J.R. (2003). Gut flora in health and disease, *Lancet*, 361 (2003) 512–519.

180. Del Piano, M., Morelli, L., Strozzi, G. P., Allesina, S., Barba, M., Deidda, F., ... & Sartori, M. (2006). Probiotics: from research to consumer. *Digestive and Liver Disease,* 38, S248-S255.

181. Shah, N.P. (2007). Functional cultures and health benefits, *Int. Dairy J.* 17, 1262–1277.

182. Isolauri, E. Salminen, S. Ouwehand, A.C. (2004). Probiotics, Best Pract. Res. Clin. *Gastroenterol.* 18, 299–313.

183. Giraffa, G., Chanishvili, N., Widyastuti, Y. (2010). Importance of lactobacilli in food and feed biotechnology. *Research in Microbiology*, 161, 480–487.

184. Duar, R. M., Lin, X. B., Zheng, J., Martino, M. E., Grenier, T., Perez-Munoz, M. E., et al. (2017). Lifestyles in transition: evolution and natural history of the genus Lactobacillus. *FEMS Microbiology Reviews.* 41(Suppl. 1), 27–48.

185. Lebeer, S., Vanderleyden, J., and De Keersmaecker, S. C. (2008). Genes and molecules of lactobacilli supporting probiotic action. *Microbiology and Molecular Biology Reviews,* 72, 728–764.

186. Falagas, M. E., G. I. Betsi, and S. Athanasiou. (2007). Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clinical Microbiology and Infection,* 13: 657–664.

187. Boyle, R. J., and M. L. K. Tang. (2006). The role of probiotics in the management of allergic disease. Clin. Exp. Allergy 36:568–576.

188. Meurman, J. H., and I. Stamatova. (2007). Probiotics: contributions to oral health. Oral Dis. 13:443–451.

189. Kandler, O., Stetter, K. O., and Kohl, R. (1980). Lactobacillus reuteri sp. nov., a new species of heterofermentative lactobacilli. Zentralbl. Bakteriol. *Hygiene,* 1, 264–269.

190. Jacobsen, C. N., Rosenfeldt Nielsen, V., Hayford, A. E., Moller, P. L., Michaelsen, K. F., Paerregaard, A., et al. (1999). Screening of probiotic activities of fortyseven strains of Lactobacillus spp. by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. Appl. Environ. *Current Microbiology,* 65, 4949–4956.

191. Valeur, N., Engel, P., Carbajal, N., Connolly, E., and Ladefoged, K. (2004). Colonization and immunomodulation by Lactobacillus reuteri ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract. Appl. Environ. *Current Microbiology,* 70, 1176–1181.

192. Oh, P. L., Benson, A. K., Peterson, D. A., Patil, P. B., Moriyama, E. N., Roos, S., et al. (2010). Diversification of the gut symbiont Lactobacillus reuteri as a result of host-driven evolution. *ISME Journal,* 4, 377–387.

193. Walter, J., Britton, R. A., and Roos, S. (2011). Host-microbial symbiosis in the vertebrate gastrointestinal tract and the Lactobacillus reuteri paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* U.S.A. 108(Suppl. 1), 4645–4652.

194. Frese, S. A., Mackenzie, D. A., Peterson, D. A., Schmaltz, R., Fangman, T., Zhou, Y., et al. (2013). Molecular characterization of host-specific biofilm formation in a vertebrate gut symbiont. *PLoS Genetics.* 9:e1004057.

195. Wolf, B. W., Wheeler, K. B., Ataya, D. G., and Garleb, K. A. (1998). Safety and tolerance of Lactobacillus reuteri supplementation to a population infected with the human immunodeficiency virus. *Food Chemistry Toxicol*, 36, 1085–1094.

196. Weizman, Z., and Alsheikh, A. (2006). Safety and tolerance of a probiotic formula in early infancy comparing two probiotic agents: a pilot study. *Journal of the American College of Nutrition,* 25, 415–419.

197. Jones, M. L., Martoni, C. J., Di Pietro, E., Simon, R. R., and Prakash, S. (2012). Evaluation of clinical safety and tolerance of a Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 supplement capsule: a randomized control trial. Regul. *Toxicol. Pharmacol.* 63, 313–32

198. Hoy-Schulz, Y. E., Jannat, K., Roberts, T., Zaidi, S. H., Unicomb, L., Luby, S., et al. (2016). Safety and acceptability of Lactobacillus reuteri DSM 17938 and Bifidobacterium longum subspecies infantis 35624 in Bangladeshi infants: a phase I randomized clinical trial. BMC Complement. *Altern. Medicine,* 16:44.

199. Indrio, F., Riezzo, G., Raimondi, F., Bisceglia, M., Cavallo, L., and Francavilla, R. (2008). The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns. *Journal. Pediatr.* 152, 801–806.

200. Spinler, J. K., Taweechotipatr, M., Rognerud, C. L., Ou, C. N., Tumwasorn, S., and Versalovic, J. (2008). Human-derived probiotic Lactobacillus reuteri demonstrate antimicrobial activities targeting diverse enteric bacterial pathogens. *Anaerobe,* 14, 166–171.

201. Hou, C., Zeng, X., Yang, F., Liu, H., and Qiao, S. (2015). Study and use of the probiotic Lactobacillus reuteri in pigs: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology,* 6:14.

202. Goldin, B.R., Gorbach, S.L., Saxelin, M., Barakat, S., Gualtieri, L and Salminen, S. (1992) Survival of Lactobacillus species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Digestive Diseases and Sciences*, 37, 121–128

203. Hickey, M. (2005). Current legislation of probiotic products. In: Tamine, A.: Probiotic dairy products. Oxford : Blackwell Publishing, 73–97.

204. Reid, G. (2017). The development of probiotics for women's health. *Canadian Journal of Microbiology,* 63, 1–9.

205. Petrova, M. I., Macklaim, J. M., Wuyts, S., Verhoeven, T., and Vanderleyden, J. (2018). Comparative genomic and phenotypic analysis of the vaginal probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1. Front. *Microbiology,* 9:1278.

206. Westerik, N., Kort, R., Sybesma, W., & Reid, G. (2018). Lactobacillus rhamnosus probiotic food as a tool for empowerment across the value chain in Africa. *Frontiers in Microbiology,* 9, 1501.

207. Nissilä, E., Douillard, F. P., Ritari, J., Paulin, L., Järvinen, H. M., Rasinkangas, P., et al. (2017). Genotypic and phenotypic diversity of Lactobacillus rhamnosus clinical isolates, their comparison with strain GG and their recognition by complement system. *PLoS One* 12:e0176739.

208. Baroja, M. L., Kirjavainen, P. V., Hekmat, S., and Reid, G. (2007). Antiinflammatory effects of probiotic-yogurt in inflammatory bowel disease patients. *Clinical and Experimental Immunology,* 149, 470–479.

209. Reid, G. (2011). Effect of 25 weeks probiotic supplementation on immune function of HIV patients. *Gut Microbes,* 2, 80–85

210. Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Ouwehand, A. C., Reid, G., Salminen, S., Cabana, M. D., et al. (2016). Probiotic use in at-risk populations. *Journal of the American Pharmacists Association*, 56, 680–686

211. Altermann E, Russell WM, Azcarate-Peril MA et al. (2005) Complete genome sequence of the probiotic lactic acid bacterium Lactobacillus acidophilus NCFM. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 102: 3906–3912.

212. Archibald FS & Fridovich I (1981) Manganese, superoxide dismutase, and oxygen tolerance in some lactic acid bacteria. *Journal Bacteriol,* 146: 928–936.

213. Claesson MJ, van Sinderen D & O'Toole PW (2007) The genus Lactobacillus – a genomic basis for understanding its diversity. *FEMS Microbiol Lett,* 269: 22–28

214. Claesson MJ, van Sinderen D & O'Toole PW (2008) Lactobacillus phylogenomics – towards a reclassification of the genus. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology,* 58: 2945–2954.

215. Walter R, Duarte WR, Pereira PN, Swift EJ Jr, Heymann HO, Arnold RR. (2008). Effect of resin adhesive systems on root caries formation in vitro. *Quintessence Int.*, 39(1):33-7.

216. Kleerebezem M & Vaughan EE (2009) Probiotic and gut lactobacilli and bifidobacteria: molecular approaches to study diversity and activity. *Annu Rev Microbiology,* 63: 269–290.

217. Sanders ME & Klaenhammer TR (2001) Invited review: the scientific basis of Lactobacillus acidophilus NCFM functionality as a probiotic. *Journal of Dairy Science,* 84: 319–331.

218. Robinson, R. K., Tamime, A. Y., & Wszolek, M. (2002). *Microbiology of fermented milks*. Dairy microbiology handbook: the microbiology of milk and milk products, 468.

219. Shah NP (2000) Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods. *Journal of Dairy Science,* 83: 894–907.

220. Azcarate-Peril MA, Tallon R & Klaenhammer TR (2009) Temporal gene expression and probiotic attributes of Lactobacillus acidophilus during growth in milk. *Journal of Dairy Science,* 92: 870–886.

221. Perdigon, G., Galdeano, C. M., Valdez, J. C., & Medici, M. (2002). Interaction of lactic acid bacteria with the gut immune system. *European Journal of Clinical Nutrition,* 56(4), S21-S26.

222. Adolfsson, O., Meydani, S. N., & Russell, R. M. (2004). Yogurt and gut function. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 80(2), 245-256.

223. Serror, P., Sasaki, T., Ehrlich, S. D., & Maguin, E. (2002). Electrotransformation of Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus and L. delbrueckii subsp. lactis with various plasmids. *Applied And Environmental Microbiology,* 68(1), 46-52.

224. Ravin, V., Sasaki, T., Räisänen, L., Riipinen, K. A., & Alatossava, T. (2006). Effective plasmid pX3 transduction in Lactobacillus delbrueckii by bacteriophage LL-H. *Plasmid,* 55(3), 184-193.

225. Zheng, J.; Wittouck, S.; Salvetti, E.; Franz, C.; Harris, H.M.B.; Mattarelli, P.; O'Toole, P.W.; Pot, B.; Vandamme, P.; Walter, J.; et al. A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology,* 2020, 70, 2782–2858.

226. Kim SY, Adachi Y (2007). Biological and genetic classification of canine intestinal lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Microbiol Immunol,* 51: 919-928.

227. Audisio MC, Torres MJ, Sabate DC, Ibarguren C, Apella MC (2009). Properties of different lactic acid bacteria isolated from Apis mellifera L. bee-gut. *Microbiological Research,* 2011, 166: 1-13.

228. Lai KK, Lorca GL, Gonzalez CF (2009). Biochemical Properties of Two Cinnamoyl Esterases Purified from a Lactobacillus johnsonii Strain Isolated from Stool Samples of Diabetes-Resistant Rats. *Appl Environ Microbiological,* 75: 5018-5024.

229. Pridmore RD, Berger B, Desiere F, Vilanova D, Barretto C, Pittet AC, Zwahlen MC, Rouvet M, Altermann E, Barrangou R, et al. (2004). The genome sequence of the probiotic intestinal bacterium Lactobacillus johnsonii NCC 533. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 101: 2512-2517.

230. Pederson, C. S. (1936). A study of the species Lactobacillus plantarum (Orla-Jensen) Bergey et al. *Journal of Bacteriology,* 31(3), 217

231. Todorov, S.D., Ho, P., Vaz-Velho, M., Dicks, L.M.T. (2010). Characterization of bacteriocins produced by two strains of Lactobacillus plantarum isolated from Beloura and Chouriço, traditional pork products from Portugal. *Meat Science.,* 84, 334-343.

232. Tanganurat, W., Quinquis, B., Leelawatcharamas, V., Bolotin, A., (2009). Genotypic and phenotypic characterization of Lactobacillus plantarum strains isolated from Thai fermented fruits and vegetables. *Journal of Basic Microbiology.* 49, 377-385.

233. Melgar-Lalanne, G., Rivera-Espinoza, Y., & Hernández-Sánchez, H. (2012). Lactobacillus plantarum: An overview with emphasis in biochemical and healthy properties. *Lactobacillus: Classification, Uses and Health Implications.* Pérez Campos A., Mena AL (eds). Nova Publishing, New York, USA, 1-31.

234. Arakawa, K., Matsunaga, K., Takihiro, S., Moritoki, A., Ryuto, S., Kawai, Y., Miyamoto, T. (2015). Lactobacillus gasseri requires peptides, not proteins or free amino acids, for growth in milk. *Journal of Dairy Science*, 98(3), 1593-1603.

235. Reuter, G. (2001). The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: Composition and succession. Curr. *Current Issues in Molecular Biology,* 2:43–53.

236. Selle, K., and T. R. Klaenhammer. (2013). Genomic and phenotypic evidence for probiotic influences of Lactobacillus gasseri on human health. *FEMS Microbiology Rev.* 37:915–935.

237. Wall, R., G. Fitzgerald, S. Hussey, T. Ryan, B. Murphy, P. Ross, and C. Stanton. (2007). Genomic diversity of cultivable Lactobacillus populations residing in the neonatal and adult gastrointestinal tract. *FEMS Microbiology Ecol.* 59:127–137

238. Dal Bello, F., and C. Hertel. (2006). Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. *Systematic and Applied Microbiology,* 29:69–76.

239. Lamont, R. F., J. D. Sobel, R. A. Akins, S. S. Hassan, T. Chaiworapongsa, J. P. Kusanovic, and R. Romero. (2011). The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *Research Journal of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,* 118:533–549.

240. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K. (2010). Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition,* 64(6):636–643.

241. Azcarate-Peril, M. A., E. Altermann, Y. J. Goh, R. Tallon, R. B. Sanozky-Dawes, E. A. Pfeiler, S. O'Flaherty, B. L. Buck, A. Dobson, T. Duong, M. J. Miller, R. Barrangou, and T. R. Klaenhammer. (2008). Analysis of the genome sequence of Lactobacillus gasseri ATCC 33323 reveals the molecular basis of an autochthonous intestinal organism. *Applied and Environmental Microbiology,* 74:4610–4625

242. Hansen, P., and Lessel, E. F. (1971). Lactobacillus casei (Orla-Jensen) comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* 21, 69–71.

243. Dietrich, C. G., Kottmann, T., and Alavi, M. (2014). Commercially available probiotic drinks containing Lactobacillus casei Dn-114001 reduce antibioticassociated diarrhea. World J. Gastroenterol. 20, 15837–15844.

244. Segers, M. E., and Lebeer, S. (2014). Towards a better understanding of Lactobacillus rhamnosus Gg–host interactions. *Microb Cell Fact* 13(Suppl. 1): 1-7

245. Hill D, Sugrue I, Tobin C, Hill C, Stanton C and Ross RP (2018) The Lactobacillus casei Group: History and Health Related Applications. *Front. Microbiol.*, 9:2107.

246. Saxelin M, Rautelin H, Salminen S, Ma¨kela¨ PH. (1996). Safety of commercial products with viable Lactobacillus strains. *Infectious Diseases in Clinical Practice,* 5: 331 –5.

247. Song, Y. L., Kato, N., Matsumiya, Y., Liu, C. X., Kato, H., & Watanabe, K. (1999). Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *Journal of Clinical Microbiology,* 37(9), 3062-3064.

248. Dicks LMT, Du Plessis EM, Dellaglio F, Lauer E. (1996). Reclassi-cation of Lactobacillus casei subsp. casei ATCC 393 and Lactobacillus rhamnosus ATCC 15820 as Lactobacillus zeae nom. rev., designation of ATCC 334 as the neotype of L. casei subsp. casei, and rejection of the name Lactobacillus paracasei. *International Journal of Systematic Bacteriology,* 46: 337–40.

249. Klein G, Pack A, Bonaparte C, Reuter G. (1998). Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *International Journal of Systematic Bacteriology,* 41: 103–25.

250. Jarvis, A.W. (1989) Bacteriophages of lactic acid bacteria. *Journal of Dairy Science.,* 72, 3406–3428.

251. Vinderola, C.G., Mocchiutti, P. and Reinheimer, J.A. (2002) Interactions among lactic acid starters and probiotic bacteria used for fermented dairy products. *American Dairy Science Association,* 85, 721–729.

252. Zhang J, Deng J, Wang Z, Che C, Li Y, Yang Q. (2011). Modulatory effects of Lactobacillus salivarius on intestinal mucosal immunity of piglets. *Current Microbiology*, 62:1623–1631.

253. Zhang M, Fan X, Fang B, Ren V, Zhu C, Zhu J, et al. (2015). Effects of Lactobacillus salivarius Ren on cancer prevention and intestinal microbiota in 1, 2-dimethylhydrazine-induced rat model. *Journal of Microbiology,* 53: 398-405.

254. Osmanagaoglu O, Kiran F, Ataoglu H. (2012). Evaluation of in vitro probiotic potential of Pediococcus pentosaceus OZF isolated from human breast milk. *Probiotics and Antimicrobial Proteins,* 2: 162-174.

255. Kiran F, Mokrani M, Ozlem O. (2015). Effect of encapsulation on viability of Pediococcus pentosaceus OZF during its passage through the gastrointestinal tract model. *Current Microbiology,* 71:95–105.

256. Chaves, B. D., Brashears, M. M., & Nightingale, K. K. (2017). Applications and safety considerations of Lactobacillus salivarius as a probiotic in animal and human health. *Journal of Applied Microbiology,* 123(1), 18-28.

257. Messaoudi, S., Manai, M., Kergourlay, G., Prévost, H., Connil, N., Chobert, J.-M. and Dousset, X. (2013) Lactobacillus salivarius: bacteriocin and probiotic activity. *Food Microbiology*, 36, 296–304.

258. Sawadogo-Lingani, H., Lei, V., Diawara, B., Nielsen, D. S., Møller, P. L., Traore, A. S., & Jakobsen, M. (2007). The biodiversity of predominant lactic acid bacteria in dolo and pito wort for the production of sorghum beer. *Journal of Applied Microbiology*, 103(4), 765-777.

259. Lagkouvardos, I., Joseph, D., Kapfhammer, M., Giritli, S., Horn, M., Haller, D., & Clavel, T. (2016). IMNGS: a comprehensive open resource of processed 16S rRNA microbial profiles for ecology and diversity studies. *Scientific Reports*, 6(1), 1-9.

260. Ghazvini RD, Kouhsari E, Zibafar E, Hashemi SJ, Amini A, Niknejad F. (2016). Antifungal activity and Aflatoxin degradation of Bifidobacterium Bifidum and Lactobacillus Fermentum against toxigenic Aspergillus Parasiticus. *Open Microbiology Journal*, 10:197–201.

261. Varma P, Dinesh KR, Menon KK, Biswas R. Lactobacillus fermentum isolated from human colonic mucosal biopsy inhibits the growth and adhesion of enteric and foodborne pathogens. *Jorunal Food Science.* 2010;75(9):M546–M551.

262. Pereira DI, Gibson GR. (2002). Cholesterol assimilation by lactic acid bacteria and bifidobacteria isolated from the human gut. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(9):4689–4693.

263. Pereira DIA, McCartney AL, Gibson GR. (2003). An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing Lactobacillus fermentum strain, and determination of its cholesterol-lowering properties. *Applied and Environmental Microbiology.* 69(8): 4743.

264. Mikelsaar M, Zilmer M. (2009). Lactobacillus fermentum ME-3 - an antimicrobial and antioxidative probiotic. *Microb Ecol Health Dis,* 21(1):1–27.

265. Diaz-Ropero MP, Martin R, Sierra S, Lara-Villoslada F, Rodriguez JM, Xaus J, et al. (2007). Two Lactobacillus strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *Journal Appl Microbiol.*, 102(2): 337–343.

266. Buchanan, R. E. (2009). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology,* ed. N. E. Gibbons. New York: Springer.

267. Ventura, M., Canchaya, C., Tauch, A., Chandra, G., Fitzgerald, G. F., Chater, K. F., et al. (2007). Genomics of Actinobacteria: tracing the evolutionary history of an ancient phylum. *Microbiology and Molecular Biology Reviews,* 71, 495–548.

268. Quigley EM. Bifidobacterium breve. In: Floch MH, Ringel Y, Walker WA, (2017). *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology.* 1st ed. United Kingdom: Academic Press; 2017. p.135-7.

269. Turroni, F., Peano, C., Pass, D. A., Foroni, E., Severgnini, M., Claesson, M. J., et al. (2012). Diversity of bifidobacteria within the infant gut microbiota. *PLoS ONE* 7:e36957

270. Guglielmetti, S., Fracassetti, D., Taverniti,V., Del Bo, C.,Vendrame, S., Klimis-Zacas, D., et al. (2013). Differential modulation of human intestinal Bifidobacterium populations after consumption of a wild blueberry (Vaccinium angustifolium) drink. *J. Agric. Food Chem.* 61, 8134–8140.

271. Lopez, P., Gonzalez-Rodriguez, I., Gueimonde, M., Margolles, A., and Suarez, A. (2011). Immune response to Bifidobacterium bifidum strains support Treg/Th17 plasticity. *PLoS ONE*, 6:e24776.

272. Turroni, F., Bottacini, F., Foroni, E., Mulder, I., Kim, J. H., Zomer, A., et al. (2010). Genome analysis of Bifidobacterium bifidum PRL2010 reveals metabolic pathways for host-derived glycan foraging. *Proceedings of the National Academy of Sciences. U.S.A.*, 107, 19514–19519.

273. Shirasawa, Y., Shibahara-Sone, H., Iino, T., and Ishikawa, F. (2010). Bifidobacterium bifidum BF-1 suppresses Helicobacter pylori-induced genes in human epithelial cells. *Journal Dairy Science*, 93, 4526–4534.

274. Chenoll, E., Casinos, B., Bataller, E., Astals, P., Echevarria, J., Iglesias, J. R., et al. (2011). Novel probiotic Bifidobacterium bifidum CECT 7366 strain active against the pathogenic bacterium Helicobacter pylori. *Applied and Environmental Microbiology*, 77, 1335– 1343.

275. Khailova, L., Mount Patrick, S. K., Arganbright, K. M., Halpern, M. D., Kinouchi, T., and Dvorak, B. (2010). Bifidobacterium bifidum reduces apoptosis in the intestinal epithelium in necrotizing enterocolitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 299, G1118–G1127.

276. Fu, Y. R., Yi, Z. J., Pei, J. L., and Guan, S. (2010). Effects of Bifidobacterium bifidum on adaptive immune senescence in aging mice. *Microbiol. Immunol.*, 54, 578–583.

277. Philippe, D., Heupel, E., Blum-Sperisen, S., and Riedel, C. U. (2011). Treatment with Bifidobacterium bifidum17 partially protects mice from Th1-driven inflammation in a chemically induced model of colitis. *Int. J. Food Microbiol.*, 149, 45–49.

278. Mouni, F., Aissi, E., Hernandez, J., Gorocica, P., Bouquelet, S., Zenteno, E., et al. (2009). Effect of Bifidobacterium bifidum DSM 20082 cytoplasmic fraction on human immune cells. Immunol. Invest. 38, 104–115.

279. Tabbers, M. M., De Milliano, I., Roseboom, M. G., and Benninga, M. A. (2011). Is Bifidobacterium breve effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutrition*, J. 10:19.

280. German JB, (2008). Human milk oligosaccharides: evolution, structures and bioselectivity as substrates for intestinal bacteria. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.*, 62:205–18, 218-22.

281. Sela, D.A.; Li, Y.; Lerno, L.; Wu, S.; Marcobal, A.M.; German, J.B.; Chen, X.; Lebrilla, C.B.; Mills, D.A. (2011). An infant-associated bacterial commensal utilizes breast milk sialyloligosaccharides. *Journal of Biological Chemistry*, 286, 11909–11918.

282. Fukuda, S.; Toh, H.; Hase, K.; Oshima, K.; Nakanishi, Y.; Yoshimura, K.; Tobe, T.; Clarke, J.M.; Topping, D.L.; Suzuki, T.; et al. (2011). Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*, 469, 543–547.

283. Frese, S.A.; Hutton, A.A.; Contreras, L.N.; Shaw, C.A.; Palumbo, M.C.; Casaburi, G.; Xu, G.; Davis, J.C.C.; Lebrilla, C.B.; Henrick, B.M.; et al. (2017). *Persistence of supplemented Bifidobacterium longum subsp.* infantis EVC001 in breastfed infants. mSphere 2.

284. Chichlowski, M.; De Lartigue, G.; German, J.B.; Raybould, H.E.; Mills, D.A. (2012). Bifidobacteria isolated from infants and cultured on human milk oligosaccharides affect intestinal epithelial function. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 55, 321–327.

285. Sela, D.A.; Chapman, J.; Adeuya, A.; Kim, J.H.; Chen, F.; Whitehead, T.R.; Lapidus, A.; Rokhsar, D.S.; Lebrilla, C.B.; German, J.B.; et al. (2008). The genome sequence of Bifidobacterium longum subsp. infantis reveals adaptations for milk utilization within the infant microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences.*, 105, 18964–18969.

286. Meng, D.; Sommella, E.; Salviati, E.; Campiglia, P.; Ganguli, K.; Djebali, K.; Zhu, W.; Walker, W.A. (2020). Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by Bifidobacterium longum subspecies infantis is anti-inflammatory in the immature intestine. *Pediatr. Res.*

287. Holscher, H. D., Czerkies, L. A., Cekola, P., Litov, R., Benbow, M., Santema, S., ... & Tappenden, K. A. (2012). Bifidobacterium lactis Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 36, 106S-117S.

288. Bozzi Cionci, N., Baffoni, L., Gaggìa, F., & Di Gioia, D. (2018). Therapeutic microbiology: The Role of Bifidobacterium breve as food supplement for the prevention/treatment of paediatric diseases. *Nutrients*, 10(11), 1723.

289. Hopkins M.J., Cummings J.H., Macfarlane G.T. (1998). Inter-species differences in maximum specific growth rates and cell yields of Bifidobacteria cultured on oligosaccharides and other simple carbohydrate sources. *Journal of Applied Microbiology*, 85: 381–386.

290. Arunachalam, K. D. (1999). Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology. *Nutrition Research*, 19(10), 1559-1597.

291. Cutting, S. M. (2011). Bacillus probiotics. *Food Microbiology*, 28(2), 214-220.

292. Barbosa, T. M., Serra, C. R., La Ragione, R. M., Woodward, M. J., & Henriques, A. O. (2005). Screening for Bacillus isolates in the broiler gastrointestinal tract. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(2), 968-978.

293. Coppi, F., Ruoppolo, M., Mandressi, A., Bellorofonte, C., Gonnella, G., & Trinchieri, A. (1985). Results of treatment with Bacillus subtilis spores (Enterogermina) after antibiotic therapy in 95 patients with infection calculosis. *Chemioterapia: international journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy*, 4(6), 467-470.

294. Mandel, D. R., Eichas, K., & Holmes, J. (2010). Bacillus coagulans: a viable adjunct therapy for relieving symptoms of rheumatoid arthritis according to a randomized, controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 10(1), 1.

295. Hosoi, T. Kiuchi K. (2004). *Production and Probiotic Effects of Natto.* In: Bacterial Spore Formers: Probiotics and Emerging Applications, E. Ricca, A.O. Henriques, S.M. Cutting (Eds.), Horizon Bioscience, Wymondham, 143–154.

296. Sumi, H. Yatagai, C. Wada, H. Yoshida, E. Maruyama, M. (1995). Effect of Bacillus natto-fermented product (BIOZYME) on blood alcohol, aldehyde concentrations after whisky drinking in human volunteers, and acute toxicity of acetaldehyde in mice, *Arukoru Kenkyuto Yakubutsu Ison*, 30, 69–79.

297. Fox, S. M. (1988). Probiotics: Intestinal inoculants for production animals. *Veterinary Medicine*, 8, 806-830.

298. Maia, O. B., Duarte, R., Silva, A. M., Cara, D. C., & Nicoli, J. R. (2001). Evaluation of the components of a commercial probiotic in gnotobiotic mice experimentally challenged with Salmonella enterica subsp. enterica ser. Typhimurium. *Veterinary microbiology*, 79(2), 183-189.

299. Agerholm-Larsen, L., Bell, M. L., Grunwald, G. K., & Astrup, A. (2000). The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54(11), 856-860.

300. Wendt, C., Wiesenthal, B., Dietz, E., & Rüden, H. (1998). Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(12), 3734-3736.

301. Lara-Flores, M., Olvera-Novoa, M. A., Guzmán-Méndez, B. E., & López-Madrid, W. (2003). Use of the bacteria Streptococcus faecium and Lactobacillus acidophilus, and the yeast Saccharomyces cerevisiae as growth promoters in Nile tilapia (Oreochromis niloticus). *Aquaculture*, 216(1-4), 193-201.

302. Van der Aa Kühle, A., Skovgaard, K., & Jespersen, L. (2005). In vitro screening of probiotic properties of Saccharomyces cerevisiae var. boulardii and food-borne Saccharomyces cerevisiae strains. *International Journal of Food Microbiology*, 101(1), 29-39.

303. Divya P. (2016). Benefits of probiotics in oral cavity – A detailed review. *Annals of International Medical and Dental Research.*, 2 (5):1-8.

304. Mahasneh, Adel M., Sari A. Mahasneh. (2017). Probiotic characterization of lactic acid bacteria isolated from local fermented vegetables (Makdoos). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences,* 6: 1673-1686.

305. Sharifi Yazdi, M. K., Davoodabadi, A., Khesht Zarin, H. R., Tajabadi Ebrahimi, M., & Soltan Dallal, M. M. (2017). Characterisation and probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from Iranian traditional yogurts. *Italian Journal of Animal Science*, 16(2), 185-188.

306. Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health benefits of probiotics: a review. *International Scholarly Research Notices,* 2013. 1-7.

307. Puniya, M., Ravinder Kumar, M., Panwar, H., Kumar, N., & Ramneek, A. K. P. (2016). Screening of lactic acid bacteria of different origin for their probiotic potential. *J. Food Process. Technol,* 7(1). 1-9.

308. Goyal, M., Bansal, M., Yadav, S., & Malhotra, K. (2012). Probiotics: The Friendly Microbes. *Indian Journal of Clinical Practice.,* 23(3): 126-30.

309. Adak A, Khan MR.(2018) An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Science.,* 1,13.

310. Goodacre R. (2007). Metabolomics of a superorganism. *Nutrition,* 137:S259 – S266.

311. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, et al. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464 (7285):59–65.

312. Salminen S, Wright A, Morelli L, (1998). Demonstration of safety of probiotics – a review. *International Journal of Food Microbiology,* 44:93–106.

313. Appanna V. D. (2018). Dysbiosis, Probiotics, and Prebiotics: In Diseases and Health. *Human Microbes - The Power Within: Health, Healing and Beyond*, 81–122.

314. McFarland, L. V., Evans, C. T., & Goldstein, E. (2018). Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*, *5*, 124.

315. Roswitha S, Ursula B, Harmeet S, Hönow, R., von Unruh, G., & Hesse, A. (2013). The role of Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone disease. *Kidney international,* 83(6), 1144–1149.

316. Mogna, L., Del Piano, M., & Mogna, G. (2014). Capability of the two microorganisms Bifidobacterium breve B632 and Bifidobacterium breve BR03 to colonize the intestinal microbiota of children. Journal of clinical gastroenterology, 48 Suppl 1, 37–39.

317. Yeşilova, Y., Çalka, Ö., Akdeniz, N., & Berktaş, M. (2012). Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis. Annals of dermatology, 24(2), 189–193.

318. Kianifar, H., Jafari, S. A., Kiani, M., Ahanchian, H., Ghasemi, S. V., Grover, Z., Mahmoodi, L. Z., Bagherian, R., & Khalesi, M. (2015). Probiotic for irritable bowel syndrome in pediatric patients: a randomized controlled clinical trial. Electronic physician, 7(5), 1255–1260.

319. Nation, M. L., Dunne, E. M., Joseph, S. J., Mensah, F. K., Sung, V., Satzke, C., & Tang, M. L. (2017). Impact of Lactobacillus reuteri colonization on gut microbiota, inflammation, and crying time in infant colic. Scientific reports, 7(1), 1-8.

320. Ong TG, Gordon M, Banks SSC, Thomas MR, Akobeng AK. (2019). *Probiotics to prevent infantile colic. Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 3. Art. No.: CD012473.

321. Hsieh, A. C., Liu, Y., Edlind, M. P., Ingolia, N. T., Janes, M. R., Sher, A., Shi, E. Y., Stumpf, C. R., Christensen, C., Bonham, M. J., Wang, S., Ren, P., Martin, M., Jessen, K., Feldman, M. E., Weissman, J. S., Shokat, K. M., Rommel, C., & Ruggero, D. (2012). The translational landscape of mTOR signalling steers cancer initiation and metastasis. Nature, 485(7396), 55–61.

322. Ahmad, K., Fatemeh, F., Mehri, N., & Maryam, S. (2013). *Probiotics for the treatment of pediatric helicobacter pylori infection: a randomized double blind clinical trial*. Iranian journal of pediatrics, 23(1), 79–84.

323. Vandenplas, Y., Alarcon, P., Alliet, P., De Greef, E., De Ronne, N., Hoffman, I., Van Winckel, M., & Hauser, B. (2015). *Algorithms for managing infant constipation, colic, regurgitation and cow's milk allergy in formula-fed infants. Acta* paediatrica (Oslo, Norway : 1992), 104(5), 449–457

324. Guandalini S. (2011). *Probiotics for prevention and treatment of diarrhea.* Journal of clinical gastroenterology, 45 Suppl, 149–153.

325. Phavichitr, N., Puwdee, P., & Tantibhaedhyangkul, R. (2013). *Cost-benefit analysis of the probiotic treatment of children hospitalized for acute diarrhea in Bangkok, Thailand*. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health, 44(6), 1065–1071.

326. Haukioja A. (2010). Probiotics and oral health. European journal of dentistry, 4(3), 348–355.

327. Jørgensen, M. R., Kragelund, C., Jensen, P. Ø., Keller, M. K., & Twetman, S. (2017). Probiotic Lactobacillus reuteri has antifungal effects on oral Candida species in vitro. Journal of oral microbiology, 9(1), 1274582.

328. Guerra, P. V., Lima, L. N., Souza, T. C., Mazochi, V., Penna, F. J., Silva, A. M., Nicoli, J. R., & Guimarães, E. V. (2011). Pediatric functional constipation treatment with Bifidobacterium-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. World journal of gastroenterology, 17(34), 3916–3921.

329. Mena M., Nagarajah, L. H., Fatimah, A., Norimah, A. K., & Goh, K. L. (2013). Effects of a probiotic fermented milk on functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Journal of gastroenterology and hepatology, 28(7), 1141–1147.

330. Sadeghzadeh, M., Rabieefar, A., Khoshnevisasl, P., Mousavinasab, N., & Eftekhari, K. (2014). The effect of probiotics on childhood constipation: a randomized controlled double blind clinical trial. International journal of pediatrics, 2014, 937212.

331. Ortiz, L., Ruiz, F., Pascual, L., & Barberis, L. (2014). Effect of two probiotic strains of Lactobacillus on in vitro adherence of Listeria monocytogenes, Streptococcus agalactiae, and Staphylococcus aureus to vaginal epithelial cells. Current microbiology, 68(6), 679–684.

332. Baştürk, A., Artan, R., Yılmaz, A. (2016). Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: A randomized controlled trial. The Turkısh Journal Of Gastroenterology, 27: 439-43.

333. Cayzeele-Decherf, A., Pélerin, F., Leuillet, S., Douillard, B., Housez, B., Cazaubiel, M., Jacobson, G. K., Jüsten, P., Desreumaux, P. (2017). Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: An individual subject meta-analysis. World journal of gastroenterology, 23(2), 336–344.

334. Dale, H. F., Rasmussen, S. H., Asiller, Ö. Ö., & Lied, G. A. (2019). Probiotics in irritable bowel syndrome: An up-to-date systematic review. Nutrients, 11(9), 2048.

335. Liang, D., Longgui, N., & Guoqiang, X. (2019). Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: A network meta-analysis. Medicine, 98(27). e16068.

336. Kumpu, M., Kekkonen, R. A., Kautiainen, H., Järvenpää, S., Kristo, A., Huovinen, P., Pitkäranta, A., Korpela, R., & Hatakka, K. (2012). Milk containing probiotic Lactobacillus rhamnosus GG and respiratory illness in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. European journal of clinical nutrition, 66(9), 1020–1023.

337. Fujita, R., Iimuro, S., Shinozaki, T., Sakamaki, K., Uemura, Y., Takeuchi, A., Matsuyama, Y., & Ohashi, Y. (2013). Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for the elderly population. American journal of infection control, 41(12), 1231–1235.

338. Tapiovaara, Laura & Pitkaranta, Anne & Korpela, Riitta. (2016). Probiotics and the Upper Respiratory Tract - A Review. Pediatric Infectious Diseases: Open Access. 01. 10.21767/2573-0282.100019.

339. Salarkia N, Ghadamli L, Zaeri F, Rad LS (2013): Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. Vol: 27, No, 3, s:141-146.

340. Tillisch, K., Labus, J., Kilpatrick, L., Jiang, Z., Stains, J., Ebrat, B., Guyonnet, D., Legrain-Raspaud, S., Trotin, B., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (2013). Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. Gastroenterology, 144(7), 1394–1401.e14014.

341. Liu, X., Cao, S., & Zhang, X. (2015). Modulation of Gut Microbiota-Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *Journal of agricultural and food chemistry*, 63(36), 7885–7895.

342. Uccello, M., Malaguarnera, G., Basile, F., D'agata, V., Malaguarnera, M., Bertino, G., Vacante, M., Drago, F., & Biondi, A. (2012). Potential role of probiotics on colorectal cancer prevention. *BMC surgery*, 12 Suppl 1(Suppl 1), S35.

343. Kahouli, I., Tomaro-Duchesneau, C., & Prakash, S. (2013). Probiotics in colorectal cancer (CRC) with emphasis on mechanisms of action and current perspectives. *Journal of medical microbiology*, 62(Pt 8), 1107–1123.

344. Andreasen, A. S., Larsen, N., Pedersen-Skovsgaard, T., Berg, R. M., Møller, K., Svendsen, K. D., Jakobsen, M., & Pedersen, B. K. (2010). Effects of Lactobacillus acidophilus NCFM on insulin sensitivity and the systemic inflammatory response in human subjects. The British journal of nutrition, 104(12), 1831–1838.

345. Felley, C., Michetti, P. (2003). Probiotics and Helicobacter pylori. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*, 17(5): 785–791.

346. da Silva, S. T., dos Santos, C. A., & Bressan, J. (2013). Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutricion hospitalaria*, 28(4), 1039–1048.

347. Sanchez M, Darimont C, Drapeau V, (2014). Effect of Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *British Journal of Nutrition*, 111:1507–19.

348. Banach, K., Glibowski, P., & Jedut, P. (2020). The Effect of Probiotic Yogurt Containing Lactobacillus Acidophilus LA-5 and Bifidobacterium Lactis BB-12 on Selected Anthropometric Parameters in Obese Individuals on an Energy-Restricted Diet: A Randomized, Controlled Trial. *Applied Sciences*, 10(17), 5830.

349. Reiff C, Kelly D. (2010). Inflammatory bowel disease, gut bacteria and probiotic therapy. *International Journal of Food Microbiology*, 300(1):25-33

350. Momir MM, Maja PS, Gordana MB. (2014). Probiotics as a promising treatment for inflammatory bowel disease. *Hospital Pharmacology - International Multidisciplinary Journal.*, 1(1): 52-60.

351. Gionchetti, P., Rizzello, F., Venturi, A., Brigidi, P., Matteuzzi, D., Bazzocchi, G., Campieri, M. (2000). Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*, 119(2), 305-309.

352. Pronio, A., Montesani, C., Butteroni, C., Vecchione, S., Mumolo, G., Vestri, A., ... & Boirivant, M. (2008). Probiotic administration in patients with ileal pouch–anal anastomosis for ulcerative colitis is associated with expansion of mucosal regulatory cells. *Inflammatory Bowel Diseases*, 14(5), 662-668.

353. Garcia Vilela, E., De Lourdes De Abreu Ferrari, M., Oswaldo Da Gama Torres, H., Guerra Pinto, A., Carolina Carneiro Aguirre, A., Paiva Martins, F., Sales Da Cunha, A. (2008). Influence of Saccharomyces boulardii on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 43(7), 842-848.

354. Kruis, W., Frič, P., Pokrotnieks, J., Lukáš, M., Fixa, B., Kaščák, M., Wolff, C. (2004). Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic Escherichia coli Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut*, 53(11), 1617-1623.

355. Henker, J., Müller, S., Laass, M. W., Schreiner, A., & Schulze, J. (2008). Probiotic Escherichia coli Nissle 1917 (EcN) for successful remission maintenance of ulcerative colitis in children and adolescents: an open-label pilot study. *Zeitschrift fuer Gastroenterologie*, 46(09), 874-875.

356. Zocco, M. A., Dal Verme, L. Z., Cremonini, F., Piscaglia, A. C., Nista, E. C., Candelli, M., ... & Armuzzi, A. (2006). Efficacy of Lactobacillus GG in maintaining remission of ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 23(11), 1567-1574.

357. Weizman, Z., Asli, G., & Alsheikh, A. (2005). Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*, 115(1), 5-9.

358. Nanda Kumar, N. S., Balamurugan, R., Jayakanthan, K., Pulimood, A., Pugazhendhi, S., & Ramakrishna, B. S. (2008). Probiotic administration alters the gut flora and attenuates colitis in mice administered dextran sodium sulfate. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 23(12), 1834-1839.

359. Tilg H, Moschen AR, Kaser A. (2009). Obesity and the microbiota. *Gastroenterology.*, 136:1476-83.

360. Dhurandhar NV. (2011). A framework for identification of infections that contribute to human obesity. *Lancet Infect Dis.*,11: 963-9.

361. Molinaro F, Paschetta E, Cassader M, Gambino R, Musso G. (2012). Probiotics, prebiotics, energy balance, and obesity: mechanistic ınsights and therapeutic implications. *Gastroenterology Clinics of North America.*, 41(4):843–854.

362. Hazarika L., Saikia S, Sen S. (2020). Understanding the Effects of Diet on Gut Microbiota in Obesity: A Review. *Acta Scientific Nutritional Health*, 4.5 (2020):19-27.

363. Raoult D. (2009). Probiotics and obesity: a link? *Nature Reviews Microbiology*,7: 616.

364. Takemura N, Okubo T, Sonoyama K. (2010). Lactobacillus plantarum strain No. 14 reduces adipocyte size in mice fed high-fat diet. *Experimental Biology and Medicine*, 235(7):849–56.

365. Çelik, M , Ünlü Söğüt, M. (2017). Experımental Investıgatıon of The Effect on the Chemerın Adıpokıne And Obesıty Of Probıotıc Use ın Obese Rats. *International Journal of Health Services Research and Policy*, 2 (2) , 58-64

366. Kang JH, Yun SI, Park HO. (2010). Efects of Lactobacillus gasseri BNR17 on body weight and adipose tissue mass in diet-induced overweight rats. *Journal Microbiology,* 48(5):712–4.

367. Lee HY, Park JH, Seok SH, Baek MW, Kim DJ, Lee KE, Paek KS, Lee Y, Park JH. (2006). Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosus PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity efects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta.,* 1761(7):736–44.

368. Yun SI, Park HO, Kang JH (2009) Effect of Lactobacillus gasseri BNR17 on blood glucose levels and body weight in a mouse model of type 2 diabetes. *Journal of Applied Microbiology,* 107: 1681–1689.

369. Hamad EM, Sato M, Uzu K, Yoshida T, Higashi S, Kawakami H, Kadooka Y, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K. (2009). Milk fermented by Lactobacillus gasseri SBT2055 infuences adipocyte size via inhibition of dietary fat absorption in Zucker rats. *British Journal of Nutrition,* 101(5):716–24.

370. Miyoshi M, Ogawa A, Higurashi S, Kadooka Y. (2014). Anti-obesity efect of Lactobacillus gasseri SBT2055 accompanied by inhibition of pro-infammatory gene expression in the visceral adipose tissue in diet-induced obese mice. *European Journal of Nutrition,* 53(2): 599–606.

371. Sato M, Uzu K, Yoshida T, Hamad EM, Kawakami H, Matsuyama H, Abd El-Gawad IA, Imaizumi K. (2008). Efects of milk fermented by Lactobacillus gasseri SBT2055 on adipocyte size in rats. *British Journal of Nutrition.,* 99 (5): 1013–7.

372. Ji YS, Kim HN, Park HJ, Lee JE, Yeo SY, Yang JS, Park SY, Yoon HS, Cho GS, Franz CM, et al. (2012). Modulation of the murine microbiome with a concomitant anti-obesity efect by Lactobacillus rhamnosus GG and Lactobacillus sakei NR28. *Benef Microbes.,* 3(1): 13–22

373. Ann, Y. G. (2011). (Lactic Acid Bacteria) Probiotic Lactic Acid Bacteria. *The Korean Journal of Food and Nutrition,* 24(4), 817-832

374. Chen JJ, Wang R, Li XF, Wang RL. (2011). Bifdobacterium longum supplementation improved high-fat-fed-induced metabolic syndrome and promoted intestinal Reg I gene expression. *Experimental Biology and Medicine,* 236 (7):823–31.

375. Chen J, Wang R, Li XF, Wang RL. (2012). Bifdobacterium adolescentis supplementation ameliorates visceral fat accumulation and insulin sensitivity in an experimental model of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition.,* 107(10): 1429–34.

376. Cano PG, Santacruz A, Trejo FM, Sanz Y. (2013). Bifdobacterium CECT 7765 improves metabolic and immunological alterations associated with obesity in high-fat diet-fed mice. *Obesity (Silver Spring).,* 21(11):2310–21.

377. Kondo S, Xiao JZ, Satoh T, Odamaki T, Takahashi S, Sugahara H, et al. (2010). Antiobesity effects of Bifidobacteriumbreve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Biosci Biotechnol Biochem.,* 74:1656-1661.

378. Ma X, Hua J, Li Z, (2008). Probiotics improve high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance by increasing hepatic NKT cells. *Journal Hepatol,* 49:821-830.

379. López, M. (2017). EJE PRIZE 2017: Hypothalamic AMPK: a golden target against obesity?. *European Journal of Endocrinology,* 176(5), R235-R246.

380. Hardie DG. (2008). AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. *International Journal of Obesity,* 4:S7-12.

381. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. (2011). Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME Journal.,* 5(2): 220-30.

382. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. (2008). Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clinic Proceedings,* 83:460-9.

383. Brunkwall L, Orho-Melander M (2017) The gut microbiome as a target for prevention and treatment of hyperglycaemia in type 2 diabetes: From current human evidence to future possibilities. *Diabetologia,* 60(6): 943-951.

384. Perdigon, G., Alvarez, S., Nader de Macias, M. E., Savoy de Giori, G., & Medici, M. (1991). Behaviour of natural and heated yogurt in the immune system and preventive capacity on enteric infections. *Milchwissenschaft,* 46(7), 411-416.

385. Angelakis E, Armaugom F, Million M, Raoult D. (2012). Therelationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiol.,* 7: 91-109.

386. Bervoets L, Van Hoorenbeeck K, Kortleven I, Van Noten C, Hens N, Vael C, et al. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a crosssectional study. *Gut Pathog.,* 2013; 5:10.

387. Salminen S, Ouwehand A.C Isolauri E. (2002). Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek,* 82 (1-4), 279-289.

388. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes,* 56:1761–1772.

389. Aoun, A., Darwish, F., & Hamod, N. (2020). The Influence of the Gut Microbiome on Obesity in Adults and the Role of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics for Weight Loss. *Preventive Nutrition and Food Science, 25*(2), 113–123.

390. Baothman OA, Zamzami MA, Taher I, Abubaker J, Abu-Farha M. (2016). The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids Health Disorce,* 15:108.

391. Chambers ES, Preston T, Frost G, Morrison DJ. (2018). Role of gut microbiota-generated short-chain fatty acids in metabolic and cardiovascular health. *Current Nutrition Reports,* 7:198-206.

392. Wickens KL, Barthow CA, Murphy R, Abels PR, Maude RM, Stone PR, et (2017). al., Early pregnancy probiotic supplementation with Lactobacillus rhamnosus HN001 may reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition,* 117(6): 804-13.

393. Brooks L, Viardot A, Tsakmaki A, Stolarczyk E, Howard JK, Cani PD, et al. (2016). Fermentable carbohydrate stimulates FFAR2-dependent colonic PYY cell expansion to increase satiety. *Molecular Metabolism,* 6: 48-60.

394. Taylor BL, Woodfall GE, Sheedy KE, O'Riley ML, Rainbow KA, Bramwell EL, et al., (2019). Effect of Probiotics on Metabolic Outcomes in Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients,* 9(5): 461.

395. Jung, S. P., Lee, K. M., Kang, J. H., Yun, S. I., Park, H. O., Moon, Y., & Kim, J. Y. (2013). Effect of Lactobacillus gasseri BNR17 on overweight and obese adults: a randomized, double-blind clinical trial. *Korean journal of family medicine*, *34*(2), 80.

396. Luoto R, Kalliomaki M, Laitinen K, Isolauri E. (2010). The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *International Journal of Obesity,* 34:1531-1537.

397. Arora T, Singh S, Sharma RK. (2013). Probiotics: Interaction with gut microbiome and antiobesity potential. *Nutrition,* 29:591-596.

398. Lucas, C., Barnich, N., & Nguyen, H. T. T. (2017). Microbiota, inflammation and colorectal cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(6), 1310.

399. Cani, Patrice D., (2013). Amandine Everard, and Thibaut Duparc. Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. Current opinion in pharmacology, 13(6): 935-940.

400. Bagarolli, R. A., Tobar, N., Oliveira, A. G., Araújo, T. G., Carvalho, B. M., Rocha, G. Z., Saad, M. J. (2017). Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *50*, 16-25.

401. Zubiria M, Gambaro S, Rey M, Carasi P, Serradell M, Giovambattista A. (2017) Deleterious Metabolic Effects of High Fructose Intake: The Preventive Effect of Lactobacillus kefiri Administration. *Nutrients,* 9 (5): 470 – 487.

402. Le Barz M, Anhe FF, Varin TV, Desjardins Y, Levy E, Roy D, et al. (2015). Probiotics as complementary treatment for metabolic disorders. *Diabetes Metab Journal,* 39(4):291- 303.

403. Cancello R, Turroni S, Rampelli S, (2019). Effect of short- term dietary intervention and probiotic mix supplementation on the gut microbiota of elderly obese women. *Nutrients,* 11:1-16.

404. Tanida M, Shen J, Maeda K, (2008). High-fat diet- induced obesity is attenuated by probiotic strain Lactobacillus Paracasei ST11 (NCC2461) in rats. *Obesity Research & Clinical Practice.,* 2:159-69.

405. Zhang M, Fan X, Fang B, Ren V, Zhu C, Zhu J, et al. (2015). Effects of Lactobacillus salivarius Ren on cancer prevention and intestinal microbiota in 1, 2-dimethylhydrazine-induced rat model. *Journal of Microbiology*, 53: 398-405.

406. Chang, B. J., Park, S. U., Jang, Y. S., Ko, S. H., Joo, N. M., Kim, S. I., ... & Chang, D. K. (2011). Effect of functional yogurt NY-YP901 in improving the trait of metabolic syndrome. *European Journal of Clinical Nutrition,* 65(11), 1250-1255.

407. Rabiei S, Shakerhosseini R, Saadat N. (2015). The effects of symbiotic therapy on anthropometric measures, body composition and blood pressure in patient with metabolic syndrome: a triple blind RCT. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI).,* 9(1):29.213.

408. Jumpertz, R., Le, D. S., Turnbaugh, P. J., Trinidad, C., Bogardus, C., Gordon, J. I., & Krakoff, J. (2011). Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. The American journal of clinical nutrition, 94(1), 58–65.

409. Pekcan G. (2014). Beslenme durumunun saptanması. Baysal A., ve ark. (Ed), *Diyet El Kitabı.* Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 6. Baskı, 67-142.

410. Pekcan G. (2013). Beslenme durumunun belirlenmesi. Alphan ET (Ed.), *Hastalıklarda Beslenme Tedavisi.* Hatiboğlu Yayınevi. Ankara. 85-134. (ISBN: 978-975-8322-57-2

411. Tayfur M, Besler HT, Kızıltan G, Yıldız E, Öztürk B, Türker PF, Pekcan G, Şanlıer N, Baş M. (2015). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2015*. T.C. Sağlık Bakanlığı. 2015, 1: 54.

412. Beslenme Bilgi Sistemi, (2010) Istanbul: A Turkish Food Code and Nutrient Data Base; Ebispro for Windows, Stuttgart, Germany, Lisans No: 967680

413. National Academy of Sciences, Institute of Medicine,Food and Nutrition Board, (2005). Standing Committee onthe Scientific Evaluation of Dietary Reference In-takes.Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohy-drates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids (Macro-nutrients). Washington, DC: National AcademyPress;

414. Gibson RS. (2011). Principles of nutritional assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2005. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization.

415. Köksal, E., Küçükerdönmez, Ö. (2008). *Şişmanlığı Saptamada Güncel Yaklaşımlar, Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi* (Baysal, A., Baş, M.), Birinci Basımi, İstanbul, Ekspres Baskı A.Ş., 35-70.

416. WHO (1995). Use and interpretation of anthropometry. *WHO Technical Report Series* No: 854.Geneva. 329.

417. Ergün, A. (1999). Vücut Kompozisyonunun belirlenmesi (15. Bölüm) Yavuzer S. *Fizyoloji pratik klavuzu*, Antıp AŞ Yayınları.

418. Atar, A. (2005 *Obezlerde Plazma Lipid Düzeyleri ile Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*. Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

419. World Health Organization. (2008). Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva.

420. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28 (7): 412–9.

421. İnternet: WHO (2010) Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WEB: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf. adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

422. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc*, 105:775-89

423. İnternet: Kiani, L. (2006), Bugs in Our Guts-Not All Bacteria Are Bad: How They Keep Us Healthy, WEB: http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.503.8094&rep=rep1&type=pdf adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

424. Sümbüloğlu K., Sümbüloğlu V. (2016). *Biyoistatistik.* 17. Baskı, Ankara: Hatipoğlu Yayınevi.

425. Koruk Ş, Şahin TK, (2005). Konya Fazilet Uluışık Sağlık Ocağı Bölgesinde 15-49 yaş grubu ev kadınlarında obezite prevalansı ve risk faktörleri. *Genel Tıp Dergisi.* 15(4):147-155.

426. Gungoren, M., Demirpençe E., Akbıyık, F. (2007). Obezite patogenezi. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 167-172.

427. Satman İ. (2011). *TURDEP (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması) Çalışma Grubu*. TURDEP-II Sonuçları, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi.

428. Karakaya K, Baran E, Tüzün H, Göçmen L, Erata M, Arıkan İ, Yeşil H.K. (2012). *Türkiye Beden Ağırlığı Algısı Araştırması.* 1.Baskı, Ankara, Anıl Matbaacılık, 12- 17.

429. TÜİK, (215). Türkiye Sağlık Araştırması, 2019, Haber Bülteni, Sayı: 33661, 04 Haziran 2015, Türkiye İstatistik Kurumu.

430. Lakdawalla, D., ve Philipson, T. (2002). The growth of obesity and technological change: a theoretical and empirical examination (No. w8946).

431. National Bureau of Economic Research. Finkelstein, E. A., ve Strombotne, K. L. (2010). The economics of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1520S-1524S.

432. Çayır A, Atak N, Köse SK. (2011). Beslenme ve Diyet Kliniğine Başvuranlarda Obezite Durumu ve Etkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,* 64(1):13-9.

433. Batu Z. (2018). *Obez Kadınlarda Probiyotik Kullanımının Ağırlık Kaybı, Vücut Yağ Oranı Ve Antropometrik Ölçümler Üzerine Etkileri*. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.

434. Yılmaz C, Elbi H, Özgürbüz, C. (2002). Doktorunuz diyor ki. In: Yılmaz C, editör. Kilonuz Mercek Altında. *Ege Endokrinoloji ve Metabolizrna Hastalıkları Bilim Dalı Obezite Okulu Yayın Dizisi*- 1, İzmir:Yelken Basım, s.l-37.

435. Arslan C, Ceviz D. (2007). Ev Hanımı Ve Çalışan Kadınların Obezite Prevalansı Ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının Değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 21(5): 211 – 220.

436. Ma, Y., Bertone, E. R., Stanek III, E. J., Reed, G. W., Hebert, J. R., Cohen, N. L., Merriam, P. A. and Ockene, I. S. (2003). Association between eating patterns and obesity in a free-living US adult population. *American journal of epidemiology*, 158 (1), 85-92.

437. Speechly D, Buffenstein R. (1999). Greater appetite control associated with an increased frequency of eating in lean males. *Appetite.,* 33(3): 285-97

438. Bertelsen J, Christiansen C, Thomsen C, Poulsen PL, Vestergaard S, Steinov A, et al. (1993). Effect of meal frequency on blood glucose, insulin, and free fatty acids in NIDDM subjects. *Diabetes care.* 16(1): 4-7.

439. Jon Schoenfeld B, Albert Aragon A, Krieger JW. (2015). Effects of meal frequency on weight loss and body composition: a meta-analysis. *Nutrition reviews.* 73(2): 69-82.

440. Cho S, Dietrich M, Brown CJ, Clark CA, Block G. (2003). The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of the American College of Nutrition,* 22: 296- 302.

441. Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. (2012). Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Journal of the American College of Nutrition.,* 95: 1182- 1189.

442. Erkut E. (2020). *Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda Öğün Sıklığı ile Sağlıklı Yeme İndeksi ve Vücut Şekil İndeksi Arasındaki İlişki: Gaziantep Örneği.* Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Yüksek Lisans Tezi. Ankara.

443. Otakı N, Obayashı K, Saekı K, Kıtagawa M, Tone N, Kurumatan N (2017). Relationship between breakfast skipping and obesity among elderly: Cross-sectional analysis of the Heijo-Kyo study. T*he Journal Of Nutrition, Health & Aging,* 21(5): 501-504.

444. Aljuraıban Gs, Chan Q, Oude Grıep Lm, Brown Ij, Davıglus Ml, Stamler J, Van Horn L, Ellıott P, Frost Gs; Intermap Research Group (2015). The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and Body Mass Index: the INTERMAP Study, a Population-Based Study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics,* 115(4): 528-36.e1.

445. O'Neil CE, Byrd-Bredbenner C, Hayes D, Jana L, Klinger SE, Stephenson-Martin S. (2014). The role of breakfast in health: Definition and criteria for a quality breakfast. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics,* 12(114):8- 26.).

446. Ayata B. (2018). *Gaziantep Nizip İlçesinde Yaşayan Obez Ve İnsülin Direnci Olan Kadınlarda Ağırlık Kaybının İnsülin Direncine Etkisi.* Yüksek Lisans Tezi. Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Gaziantep.

447. Amin TT, Al-Sultan AI, Ali A. (2008). Overweight and obesity and their relation to dietary habits and socio-demographic characteristics among male primary school children in Al-Hassa, Kingdom of Saudi Arabia. *European Journal of Nutrition,* 47(6): 310–8.

448. Yahia N, Achkar A, Abdallah A, Rizk S. (2008). Eating habits and obesity among Lebanese university students. *Nutrition,* 7:32.

449. Karakuş, K., Aygün, T., Alarslan, E. (2008). Gaziantep ili merkez ilçede kırmızı et tüketim alışkanlıkları. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, *18*(2), 113-120.

450. Sopalı T. (2019). *Yetişkinlerde Beslenme Durum ve Alışkanlıkları, Antropometrik Ölçümleri İle Uyku Kalite İlişkisinin Belirlenmesi.* Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Gaziantep.

451. Sayın I. (2009). *Zayıflamak Amacıyla Özel Bir Merkeze Başvuran Yetişkin Kadınların Fiziksel Aktivite ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi.* Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diyetetik Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

452. Holzapfel, W. H., and Schillinger, U. (2002). Introduction to pre- and probiotics. *Food Research International,* 35, 109–116.

453. Foligne, B., Zoumpopoulou, G., Dewulf, J., Ben Younes, A., Chareyre, F., Sirard, J.-C., et al. (2007). A key role of dendritic cells in probiotic functionality. *PLoS ONE,* 2:e313.

454. Wen, K., Li, G., Bui, T., Liu, F., Li, Y., Kocher, J., et al. (2012). High dose and low dose Lactobacillus acidophilus exerted differential immune modulating effects on T cell immune responses induced by an oral human rotavirus vaccine in gnotobiotic pigs. *Vaccine,* 30, 1198–1207.

455. Salminen S, Salminen E. (1997). Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand J Gastroenterol Suppl,* 222:45-8.

456. WGO (2017) World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, Probiotics and Prebiotics.

457. Guslandi, M., Mezzi, G., Sorghi, M., & Testoni, P. A. (2000). Saccharomyces boulardii in maintenance treatment of Crohn's disease. *Digestive Diseases and Sciences*, *45*(7), 1462-1464.

458. Dimidi E (2014). Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM. Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 100(4):1075-1084.

459. Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. (2017). Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation. *Advances in Nutrition*, 158(3): 484-494.

460. Dimidi E, Cox C, Scott SM, Whelan K. (2019). Probiotic use is common in constipation, but only a minority of general and specialist doctors recommend them and consider there to be an evidence base. *Nutrition.* ;61:157-163.

461. Koebnick, C., Wagner, I., Leitzmann, P., Stern, U., & Zunft, H. J. (2003). Probiotic beverage containing Lactobacillus casei Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Canadian Journal of Gastroenterology*, *17*(11), 655-659.

462. Agrawal, A., Houghton, L. T., Morris, J., Reilly, B., Guyonnet, D., Goupil Feuillerat, N., Whorwell, P. T. (2009). Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *29*(1), 104-114.

463. Martínez MIM, Tolsá RC, Cauli O. (2017). The effect of probiotics as a treatment for constipation in elderly people: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 71:142–149.

464. De Vrese M, and Schrezenmeir J. (2008). Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Advences Biochem Eng Biotechnol.*, 2008;111:1–66.

465. West NP, Pyne DB, Peake JM, Cripps AW. (2009). Probiotics, immunity and exercise: a review. *Exerc İmmunol Reviev,* 15:107–26

466. Quigley EM. (2008). Probiotics in functional gastrointestinal disorders: what are the facts? *Current Opinion in Pharmacology*, 8(6):704-708.

467. Nagala R, Routray C. (2011). Clinical case study–Multispecies probiotic supplement minimizes symptoms of irritable bowel syndrome. *US Gastroenterol Hepatol Review* 7(1):1-2.

468. Van Oijen MG, Josemanders DF, Laheij RJ, van Rossum LG, Tan AC, Jansen JB. (2006). Gastrointestinal disorders and symptoms: does body mass index matter? *Netherlands Journal of Medicine*, 64: 45-49

469. Merenstein, D., & Salminen, S. (2017). Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.

470. Kajander, K., Hatakka, K., Poussa, T., Farkkila, M., & Korpela, R. (2005). A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 22(5), 387-394.

471. Sinn, D. H., Song, J. H., Kim, H. J., Lee, J. H., Son, H. J., Chang, D. K, ve diğerleri. (2008). Therapeutic effect of Lactobacillus acidophilus-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Digestive Ddiseases and Sciences*, 53(10), 2714-2718.

472. Salarkia, N., Ghadamli, L., Zaeri, F., & Rad, L. S. (2013). Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 27(3), 141.

473. Cox, A. J., Pyne, D. B., Saunders, P. U., & Fricker, P. A. (2010). Oral administration of the probiotic Lactobacillus fermentum VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 44(4), 222-226.

474. Navarro-Rodriguez, T., Silva, F. M., Barbuti, R. C., Mattar, R., Moraes-Filho, J. P., de Oliveira, M. N. et all. (2013). Association of a probiotic to a Helicobacter pylori eradication regimen does not increase efficacy or decreases the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol*, 13, 56-56.

475. Amenta M, Cascio MT, Di Fiore, P, Venturini I. (2006). Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight. *Acta Biomed.*, 77:157-62.

476. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. (2006). Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutrition*, 42:454-75.

477. Park, D. Y., Ahn, Y. T., Park, S. H., Huh, C. S., Yoo, S. R., Yu, R., ... & Choi, M. S. (2013). Supplementation of Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032 in diet-induced obese mice is associated with gut microbial changes and reduction in obesity. *PloS One*, 8(3), e59470.

478. Jeung, W. H., Nam, W., Kim, H. J., Kim, J. Y., Nam, B., Jang, S. S., ... & Park, S. D. (2019). Oral Administration of Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032 with Cinnamomi Ramulus Extract Reduces Diet-Induced Obesity and Modulates Gut Microbiota. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(2), 136.

479. Den Besten, G., van Eunen, K., Groen, A. K., Venema, K., Reijngoud, D. J., & Bakker, B. M. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54(9), 2325-2340

480. Kootte, R. S., Vrieze, A., Holleman, F., Dallinga-Thie, G. M., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., Nieuwdorp, M. (2012). The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(2), 112-120.

481. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, J. Hjelmesæth J, (2017). Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

482. Jung, S., Lee, Y. J., Kim, M., Kim, M., Kwak, J. H., Lee, J. W., ... & Lee, J. H. (2015). Supplementation with two probiotic strains, Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032, reduced body adiposity and Lp-PLA2 activity in overweight subjects. *Journal of Functional Foods, 19,* 744-752.

483. Sharafedtinov KK, Plotnikova OA, Alexeeva RI, (2013). Hypocaloric diet supplemented with probiotic cheese improves body mass index and blood pressure indices of obese hypertensive patients--a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Nutrition Journal,* 12: 138-142

484. Lee SJ, Bose S, Seo JG, Chung WS, Lim CY, Kim H. (2014). The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Clinical Nutrition,* 33(6): 973–981.

485. Sanchis-Chordà, J., Del Pulgar, E. M. G., Carrasco-Luna, J., Benítez-Páez, A., Sanz, Y., & Codoñer-Franch, P. (2019). Bifidobacterium pseudocatenulatum CECT 7765 supplementation improves inflammatory status in insulin-resistant obese children. *European Journal of Nutrition*, *58*(7), 2789-2800.

486. Minami J, Kondo S, Yanagisawa N (2015). Oral administration of Bifidobacterium breve B-3 modifies metabolic functions in adults with obese tendencies in a randomised controlled trial. *Journal Nutrition Science,* 4: e17.

487. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette Z, Taylor V H , Jean Doré J, Tremblay A, (2017). Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese ındividuals, *Nutrients,* 9, 284.

488. Higashikawa, F.; Noda, M.; Awaya, T.; Danshiitsoodol, N.; Matoba, Y.; Kumagai, T.; Sugiyama, M. (2016). Antiobesity effect of Pediococcus pentosaceus LP28 on overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Clinical Nutrition,* 70, 582.

489. İpar N. (2012). Ekzojen Obezitesi Olan Hastalarda Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite Düzeyleri; Probiyotiklerin Bu Düzeylere Etkisi. Ekzojen Obezitesi Olan Hastalarda Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite Düzeyleri; Probiyotiklerin Bu Düzeylere Etkisi. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,* Eskişehir.

490. Zarrati M, Selahi E, Nourijelyani K, Mofid V, Zadeh MJH, Najafi F, (2014). Effects of probiotic yogurt on fat distribution and gene expression of proinflammatory factors in peripheral blood mononuclear cells in overweight and obese people with or without weight-loss diet. *Journal of the American College of Nutrition,* 33(6): 417-425.

491. Simon MC, Strassburger K, Nowotny B (2015). Intake of Lactobacillus reuteri improves incretin and insulin secretion in glucose-tolerant humans: a proof of concept. *Diabetes Care,* 38(10): 1827–1834.

492. Nabavi S, Rafraf M, Somi MH, Homayouni-Rad A, Asghari-Jafarabadi M. (2014). Effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal Dairy Science,* 97(12): 7386–7393.

493. Öksüzkaya F. (2015). *Obez Bireylerde Bifidobacterium Lactis ve Hindiba İnülini İçeren Prebiyotik Takviyesinin Vücut Kompozisyonuna Etkisi.* Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. Kayseri.

494. Wang ZB, Xin SS Ding LN et al (2019) The potential role of probiotics in controlling overweight/obesity and associated metabolic parameters in adults: A systematic review and meta-analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.

495. Štšepetova, J., Sepp, E., Kolk, H., Loivukene, K., Songisepp, E., & Mikelsaar, M. (2011). Diversity and metabolic impact of intestinal Lactobacillus species in healthy adults and the elderly. *British Journal of Nutrition,* 105(8), 1235-1244.

496. Wong, V. W. S., Tse, C. H., Lam, T. T. Y., Wong, G. L. H., Chim, A. M. L., Chu, W. C. W., ... & Chan, H. L. Y. (2013). Molecular characterization of the fecal microbiota in patients with nonalcoholic steatohepatitis–a longitudinal study. *PloS One,* 8(4), e62885.

497. Barışkan E, Ersoy G, Görpelioğlu S, Karaoğlu L, Kılıç BG, Köksal G. (2013). *Birinci basamak hekimler için, obezite ile mücadelede el kitabı.* Ankara: Baskı: Anıl Matbaacılık Ltd. şti; 20.

498. Szulinska M, Loniewski I, Hemert SV (2018) Dose-dependent effects of multispecies probiotics supplementation on the lipopolysaccharide (LPS) level and cardiometabolic profile in obese postmenopausal women: A 12-week randomized clinical trial. *Nutrients,* 10(6): 773.

499. Mohammadshahi M, Veissi M, Haidari F et al (2014) Effects of probiotic yogurt consumption on lipid profile in type 2 diabetic patients: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Research in Medial Sciences,* 19(6): 531-536.

500. Bulut S. (2017). *Obez Bireylerde Probiyotik Takviyesinin Ağırlık Kaybı ve Kan Lipit Düzeyleri Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi*. Yüksek lisans Tezi. Doğu Akdeniz Üniversitesi.

501. Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition,* 125(6), 1401-1412.

502. İnternet: World Gastroenterology Organisation (2017). Global Guidelines Probiotics and Prebiotics, WEB: http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english adresinden 25.06.2020'de alınmıştır.

503. Beril K., Aydın, A., Özdemir M., Yeşil, E. (2019). Sağlık Çalışanlarının Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler Hakkındaki Bilgi Düzeyinin ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi,* 18(2), 67-72.

504. Koçak, H., Kalkan, S. (2014). Üniversite Öğrencilerinin Probiyotik Gıda Tüketim Alışkanlıklarının Belirlenmesi- Bahçe Yüksek Yüksek Okulu Örneği. *DBHAD Beslenme Araştırmaları Dergisi,* 1:1.

505. Anukam KC, Osazuwa EO, Reid G. (2006). Knowledge of probiotics by Nigerian clinicians. *International Journal of Probiotics & Prebiotics,* 1:57-62

506. Martoni, C. J., Evans, M., Chow, C. E. T., Chan, L. S., & Leyer, G. (2019). Impact of a probiotic product on bowel habits and microbial profile in participants with functional constipation: A randomized controlled trial. *Journal of Digestive Diseases,* 20(9), 435-446.

507. Zeren R. (2015). *Yetişkin Bireylerin Probiyotik Besinler Hakkında Bilgi Düzeyi ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi*. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

508. Şahin A. *Yetişkin Bireylerde Psikobiyotik Özellik Gösteren Probiyotik Besinlerin Tüketimi ve Mental Sağlık Arasındaki İlişkini İncelenmesi*, Hacettepe Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

509. Fındık G, (2020). Investıgatıon Of The Relatıonshıp Between Indıvıduals' Probıotıc And Prebıotıc Food Consumptıon Frequency And Body Mass Index. Istanbul.

510. Yardım H. (2019). *Obez ve Obez Olmayan Bireylerin Probiyotik Besin Tüketim Sıklıklarının Karşılaştırılması,* Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi İstanbul.

511. Eslamparast T, Zamani F, Hekmatdoost A, Sharafkhah M, Eghtesad S, Malekzadeh R, Poustchi H (2014). Effects of synbiotic supplementation on insulin resistance in subjects with the metabolic syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *British Journal of Nutrition.,* 112:438–445.

512. Ivey KL, Hodgson JM, Kerr DA, Lewis JR, Thompson PL, Prince RL (2014) The effects of probiotic bacteria on glycaemic control in overweight men and women: a randomised controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition,* 68:447–452

513. Andersson U, Branning C, Ahrne S, (2010). Probiotics lower plasma glucose in the high-fat fed C57BL/6J mouse. *Benef Microbes,* 1 (2): 189-96

514. Ejtahed H, Mohtadinia J, Homayounirad A, Niafar M, Asghari Jafarabadi M, Mofd V (2011) The efects of probiotic and conventional yoghurt on diabetes markers and insulin resistance in type 2 diabetic patients: a randomized controlled clinical trial. *Endocrinol Metabolism,* 13:1–8.

515. Madjd, A., Taylor, M. A., Mousavi, N., Delavari, A., Malekzadeh, R., Macdonald, I. A., & Farshchi, H. R. (2016). Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition, 103*(2), 323–329.

516. Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, Varikuti SR, Challa HR, Myakala SP. (2014). Effect of probiotic (VSL#3) and omega-3 on lipid profile, insulin sensitivity, inflammatory markers, and gut colonization in overweight adults: a randomized, controlled trial. Mediat Inflamm., x348959

517. LeBlanc JG, Chain F, Martín R, Bermúdez-Humarán LG, Courau S, Langella P. (2017). Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microbial Cell Factories.* 16:79

518. Backhed F, Ding H, Wang T Proceedings of the National Academy of Sciences, (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 101:15718-15723.

519. Andersson, H. Bosaeus, I. Ellegard, L. Grahn, E. Tidehag, P. Hallmans, G. Holm, S. ve Sandberg, AS. (1995), Effects of low fat milk and fermented lowfat milk on cholesterol absorption and excretion inileostomy subjects, *European Journal of Clinical Nutritionit,* 49: 274–281

520. Schaarmann, G. Schneider, J. Zorn, A. Vilser, C. ve Jahreis, G. (2001), Influence of probiotic yoghurt on serum lipids in women, *American Journal of Clinical Nutrition,* 73 (Suppl.): 496S.

521. Ataie-Jafari, A. Larijani, B. Majd, H. ve Tahbaz, F. (2009), Cholesterollowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects, *Annals of Nutrition and Metabolism,* 54 (1): 22-7.

522. Song , M., Park , S., Lee , H., Min , B., Jung , S., Park , S., Kim , E., Oh, S. (2015). Effect of Lactobacillus acidophilus NS1 on Plasma Cholesterol Levels In Diet-İnduced Obese Mice. *Journal of the American Dairy Science.* 98:1492–1501.

523. Khalesi, S., Bellissimo, N., Vandelanotte, C., Williams, S., Stanley, D., & Irwin, C. (2019). A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype?. *European Journal of Clinical Nutrition*, *73*(1), 24-37.

524. Madjd, A., Taylor, M. A., Mousavi, N., Delavari, A., Malekzadeh, R., Macdonald, I. A., & Farshchi, H. R. (2016). Comparison of the effect of daily consumption of probiotic compared with low-fat conventional yogurt on weight loss in healthy obese women following an energy-restricted diet: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition, 103*(2), 323–329.

525. Greany KA, Bonorden MJ, Hamilton-Reeves JM, McMullen MH, Wangen KE, Phipps WR, (2008). Probiotic capsules do not lower plasma lipids in young women and men. *European Journal of Clinical Nutrition,.,* 62: 232–237

526. De Roos, NM. Schouten, G. ve Katan, MB. (1999), Yoghurt enriched with Lactobacillusacidophilus does not lower blood lipids in healthy men and women with normal to borderline high serum cholesterol levels, *European Journal of Clinical Nutritionit.,* 53: 277–280.

527. Richelsen, B. Kristensen, K. ve Pedersen, SB. (1996), Long-term (6 months) effect of a new fermented milk product on the level of plasma lipoproteins — a placebo-controlled and double blind study, *European Journal of Clinical Nutritionit,* 50: 811–815.

528. Sadrzadeh-Yeganeh H, Elmadfa I, Djazayery A, Jalali M, Heshmat R, Chamary M. (2010). The effects of probiotic and conventional yoghurt on lipid profile in women. *British Journal of Nutrition,* 103:1778–83

529. Klein A, Friedrich U, Vogelsang H, Jahreis G. (2008). Lactobacillus acidophilus 74-2 and Bifidobacterium animalis subsp lactis DGCC 420 modulate unspecific cellular immune response in healthy adults. *European Journal of Clinical Nutrition,* 62:584–93.

530. Mallappa RH, Rokana N, Duary RK, Panwar H, Batish VK, Grover S (2012). Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16: 20-27

531. Bjerg AT, Sorensen MB, Krych L, Hansen LH, Astrup A, Kristensen M, et al. (2015). The effect of Lactobacillus paracasei subsp. paracasei L. casei W8(R) on blood levels of triacylglycerol is independent of colonisation. *Benef Microbes.,* 6:263–9.

532. Yan, S., Tian, Z., Li, M., Li, B., & Cui, W. (2019). Effects of probiotic supplementation on the regulation of blood lipid levels in overweight or obese subjects: a meta-analysis. *Food & function*, *10*(3), 1747-1759.

533. Li Z, Yang S, Lin H, (2003). Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.,* 37:343–350.

534. S. Wagnerberger, A. Spruss, G. Kanuri (2013). Lactobacillus casei Shirota protects from fructose-induced liver steatosis: a mouse model, *The Journal of Nutritional Biochemistry,* 24: 3, 531–538.

535. Sepideh A, Karim P, Hossein A, Leila R, Hamdollah M, Mohammad EG, Mojtaba S, Mohammad S, GhaderG, Seyed Moayed A. (2016). Effects of Multistrain Probiotic Supplementation on Glycemic and Inflammatory Indices in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Double-Blind Randomized Clinical Trial, *Journal of the American College of Nutrition,* 35, 500–505.

536. Shavakhi, A., Minakari, M., Firouzian, H., Assali, R., Hekmatdoost, A., & Ferns, G. (2013). Effect of a probiotic and metformin on liver aminotransferases in non-alcoholic steatohepatitis: a double blind randomized clinical trial. *International journal of preventive medicine*, *4*(5), 531.

537. Xu R, Wan Y-P, Fang Q, (2012). Supplementation with probiotics modifies gut flora and attenuates liver fat accumulation in rat nonalcoholic fatty liver disease model. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition,* 50 (1): 72–77.

538. Broeders (2016). Thyroid Hormone Activates Brown Tissue and Increases Non-Shivering Thermogenesis - A Cohort Study in of Thyroid Carcinoma Patients.

539. Altunoğlu, E., Ülgen, E., Müderrisoğlu, C., Erdenen, F., Boz, M., (2011). Obezite ve Tiroid Fonksiyonları. *İstanbul Tıp Dergisi,* 12(2):69-71.

540. Holloszy JO. (2005). Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. *Journal Appl Physiol*, 99:338–43.

541. Ross R, Janssen I, Dawson J, (2004). Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Research.,* 12:789–98.

542. Gan SK, Kriketos AD, Ellis BA, Thompson CH, Kraegen EW, Chisholm DJ. (2003). Changes in aerobic capacity and visceral fat but not myocyte lipid levels predict increased insulin action after exercise in overweight and obese men. *Diabetes Care.,* 26:1706–13.

543. Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B. C., Jackson, E., Stanek, E. J., 3rd, Li, W., Pagoto, S. L., Hafner, A. R., & Ockene, I. S. (2006). Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*, *83*(4), 760–766.

544. Villanueva-Suarez, M.J., A. Redondo-Cuenca, M.D. Rodrıguez-Sevılla, K.W. De Las Waldron, M.L. Parker and A.C. Smith. (2003). Plant cell walls and food quality. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety,* 2(4): 128–146.

545. Maslowski, K. M., & Mackay, C. R. (2011). Diet, gut microbiota and immune responses. *Nature İmmunology,* 12(1), 5-9.

546. Köhling, H. L., Plummer, S. F., Marchesi, J. R., Davidge, K. S., & Ludgate, M. (2017). The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. *Clinical İmmunology,* 183, 63-74.

547. Fröhlich, E., & Wahl, R. (2019). Microbiota and thyroid interaction in health and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism,* 30(8), 479-490.

548. Zhao, F., Feng, J., Li, J., Zhao, L., Liu, Y., Chen, H., ... & Wei, Y. (2018). Alterations of the gut microbiota in Hashimoto's thyroiditis patients. *Thyroid*, 28(2), 175-186.

549. Ishaq, H. M., Mohammad, I. S., Guo, H., Shahzad, M., Hou, Y. J., Ma, C., ... & Xu, J. (2017). Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy,* 95, 865-874.

550. Virili, C., & Centanni, M. (2017). "With a little help from my friends"-the role of microbiota in thyroid hormone metabolism and enterohepatic recycling. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 458, 39-43.

551. Nguyen, G. K., Vogelsang, P. J., & Schumann, G. B. (1993). Follicular carcinoma of the thyroid with an adenoid cystic pattern. Report of a case with aspiration biopsy cytology, immunohistochemistry and electron microscopy. *Acta Cytologica*, 37(5), 740-744.

552. Albuquerque, E. N., & Rolim, P. M. (2011). Potencialidades do yacon (Smallanthus sonchifolius) no diabetes Mellitus. *Revista de Ciências Médicas,* 20(3/4), 99-108

553. Dehghan P, Pourghassem Gargari B, Asghari Jafar-Abadi M. (2014). Oligofructose-enriched inulin improves some inflammatory markers and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *Nutrition.*, 30 (4): 418-23.

554. Dewulf, E. M. (2013).. Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut*, 62, 1112–1121.

555. Kellow, N. J., Coughlan, M. T. & Reid, C. M. (2014). Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition,* 111, 1147–1161.

556. Marteau P, Seksik P, Lepage P, Doré J. (2004). Cellular and physiological effects of probiotics and prebiotics. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, (8): 889-96.

557. Genta S, Cabrera W, Habib N, et al. (2009) Yacon syrup: beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. *Clinical Nutrition*, 28, 182–187.

558. de Luis DA, de la Fuente B, Izaola O, et al. (2011) Double blind randomized clinical trial controlled by placebo with an alpha linoleic acid and prebiotic enriched cookie on risk cardiovascular factor in obese patients. *Nutricion Hospitalaria*, 26, 827–833.

559. Maruvada, P.; Leone, V.; Kaplan, L.M.; Chang, E.B. (2017). The human microbiome and obesity: Moving beyond associations. *Cell Host Microbe.*, 22, 589–599.

560. Stenman, L. K., Lehtinen, M. J., Meland, N., Christensen, J. E., Yeung, N., Saarinen, M. T., Lahtinen, S. (2016). Probiotic with or without fiber controls body fat mass, associated with serum zonulin, in overweight and obese adults—randomized controlled trial. *EBioMedicine*, *13*, 190-200.

561. Mahadzir, M. D. A., Shyam, S., Barua, A., Krishnappa, P., & Ramamurthy, S. (2017). Effect of probiotic microbial cell preparation (MCP) on fasting blood glucose, body weight, waist circumference, and faecal short chain fatty acids among overweight Malaysian adults: A pilot randomised controlled trial of 4 weeks. *Malaysian Journal of Nutrition*, *23*(3), 329-341.

562. Gomes, A.C.; de Sousa, R.G.M.; Botelho, P.B.; Gomes, T.L.N.; Prada, P.O.; Mota, J.F. (2017). The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: A double-blind, randomized trial. *Obesity*, 25, 30–38.

563. Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioğlu S, Mercanlıgil SM ve ark. (2014). *Diyet el kitabı*. Ankara: Hatiboğlu Basım ve Yayım San. Tic. Ltd. ġti. 8. Baskı Ankara.

564. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2014). Ankara.

565. Hadrévi, J., Søgaard, K., & Christensen, J. R. (2017). Dietary fiber intake among normal-weight and overweight female health care workers: an exploratory nested case-control study within FINALE-health. *Journal of nutrition and Metabolism*.

566. Savıcı M. (2018). *Yetişkin Bireylerde Farklı Miktarda Çözünürçözünmez Posa Tüketiminin Kolonik Geçiş Hızı Üzerine Etkisi.* Yüksek Lisans Tezi. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

567. Carriedo, A., Cecchini, J. A., Fernandez-Rio, J., & Méndez-Giménez, A. (2020). COVID-19, psychological well-being and physical activity levels in older adults during the nationwide lockdown in Spain. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(11), 1146-1155.

568. Foster-Schubert, K. E., Alfano, C. M., Duggan, C. R., Xiao, L., Campbell, K. L., Kong, A., ... & McTiernan, A. (2012). Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. *Obesity*, *20*(8), 1628-1638.

569. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Kahn HS, Byers T. (1993). Recreational physical activity and ten-year weight change in a US national cohort. *International Journal of Obesity,* 17:279 – 86.

570. Lee IM, Djousse L, Sesso HD, Wang L, Buring JE. (2010). Physical activity and weight gain prevention. *JAMA*, 303:1173–9.

571. Shiroma EJ, Sesso HD, Lee IM. (2012). Physical activity and weight gain prevention in older men. *International Journal of Obesity,* 36:1165–9.

572. Brown WJ, Kabir E, Clark BK, Gomersall SR. (2016). Maintaining a healthy BMI. Data from a 16-year study of young Australian women. *American Journal of Preventive Medicine,* 51:e165–e78.

573. Rosenberg L, Kipping-Ruane KL, Boggs DA, Palmer JR. (2013). Physical activity and the incidence of obesity in young African-American women. *American Journal of Preventive Medicine,* 45: 262– 8.

EKLER

EK-1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Çalışmaya katılmaya karar verirseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Aynı şekilde çalışmayı yürüten kişi çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın Adı: Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri

Çalışmanın Konusu ve Amacı: Bu araştırmanın amacı, zayıflama diyeti uygulayan fazla kilolu ve obez kadın bireylerin beslenme planlarına eklenen probiyotik gıda takviyesinin bireylerin bazı kan parametreleri, vücut kompozisyonu ve gastrointestinal (mide-bağırsak) sistem şikayetleri üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

Çalışma Yöntemi: Çalışma randomize kontrollü prospektif bir çalışma olup bireylere anket formu uygulanarak bireylerin bazı demografik özellikleri, beslenme alışkanlıkları, besin tüketim kaydı ve fiziksel aktivite kaydı sorgulanacaktır. Bu bilgilere ek olarak bireylerden bazı biyokimya parametrelerini değerlendirmek amacıyla kan numunesi alınacak ve bu değerler soru kağıdına kaydedilecektir. Tüm bu bilgiler daha sonra SPSS 22.0 programında analizi yapılmak üzere kaydedilecektir. Çalışmaya sizden başka 33 gönüllü kişinin daha katılması beklenmektedir. Araştırma başladıktan sonra sekiz hafta devam etmeniz gerekmektedir. Bu araştırma kapsamında randomizasyon yöntemi ile gruplarınız belirlenecektir. Randomizasyon yani rastgele gruplara ayırma işlemi, siz ve sizin gibi gönüllü katılımcıların yaş ve beden kütle indeksleri baz alınarak yapılacaktır. Müdahale grubunda iseniz 8 hafta boyunca diyetisyen tarafından size özel olarak hazırlanacak zayıflama diyet tedavinize ek olarak günlük olarak sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez tablet şeklinde olan probiyotik gıda takviyesi kullanmanız gerekmektedir. Kontrol grubunda iseniz sadece sekiz haftalık size özel olarak planlanmış zayıflama diyet tedavisi uygulanacaktır. Araştırmaya alınacak kişilerin çalışma başlangıcında, 4.hafta sonunda ve 8.hafta sonunda olmak üzere toplamda 3 kez detaylı vücut analizleri alınacak; bel, kalça ve boyun çevreleri diyetisyen tarafından ölçülecektir. Araştırma başlangıcında probiyotik takviyesi alacak kişiler dahiliye uzmanı tarafından değerlendirilecek ve onay alındıktan sonra kullanılacaktır. Araştırma kapsamında çalışma başlangıcında ve sonucunda toplamda 2 kez biyokimyasal parametreleriniz için kan numuneleriniz dahiliye uzmanı tarafından alınacak ve değerlendirilecektir. Çalışma dahilinde alınacak kan numuneleri ve biyolojik materyallerin analizi Özel Gaziantep Emek Hastanesi laboratuvarlarında analiz edilip değerlendirilecektir. Alınacak numuneler ve vücut analizleri sağlıklı ağırlık kaybı ile

EK-1. (devamı) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

probiyotik gıda takviyesi kullanımı sonucunda, araştırmaya katılan kişilerin vücut kompozisyonu, bazı biyokimyasal parametreleri ve gastrointestinal sistem şikayetlerini nasıl etkilendiğine dair değerlendirilmek üzere veri analizi için kullanılacaktır.

Çalışmaya Katılmanın Olası Yarar ve Zararları:
Çalışmanın olası yararı, zayıflama diyet tedavisi uygulayarak sağlıklı ağırlık kaybını ve vücut kompozisyonu ile kan parametrelerinde iyileşmeyi sağlamaktır. Bunun yanı sıra zayıflama diyet tedavisine destek amaçlı verilen probiyotik takviyesinin gastrointestinal sistem şikayetleri, vücut kompozisyonu ve biyokimyasal bulgular üzerine etkilerini göstermektir. Çalışmada kullanılacak olan

probiyotik besin takviyesinin belirtilen herhangi bir yan etkisi yoktur. Bu çalışmaya emzirme, gebelik ve menapoz gibi özel duruları olan kadınlar dahil edilmeyecektir. Çalışmaya alınacak gönüllüler öncelikle dahiliye uzmanı tarafından muayene olacaktır, kronik hastalığı olan ve düzenli ilaç kullanan kişiler araştırmaya dahil edilmeyecektir.

Gönüllülerin Sorumlulukları
Araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllüler, kendisine özel olarak hazırlanmış zayıflama diyet tedavisine uyum göstermek ve probiyotik gıda takviyesini düzenli olarak kullanmak zorundadır. Araştırma kapsamında gönüllü olacak kişiler, diyet tedavilerini uygulayacak ve yürütecek diyetisyen ile yüz yüze kontrollerine düzenli olarak gelmelidir. Araştırma kapsamında kontrollerine düzenli olarak gelmeyen, probiyotik gıda takviyesini düzenli olarak kullanmayan (müdahale grubu) ve zayıflama diyet tedavisine riayet etmeyenler araştırmacı tarafından çalışmadan çıkarılacaktır. Ayrıca herhangi bir gebelik durumunda araştırmacıyı hemen bilgilendirmeniz gerekmektedir.

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

Kişisel Bilgilerinizin Kullanımı
Araştırmacı kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonucunda araştırmada kullanılan bilgileriniz tıbbi literatürde yayınlanabilecektir; ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.
Bu araştırmadaki izleyiciler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Soru ve Problemler İçin Başvurulacak Kişiler:
Aşağıda adı geçen kişilere günün 24 saati boyunca herhangi bir soru, durum veya yan etki gözlenmesi dahilinde ulaşabilirsiniz:
1) Prof. Dr. Sıdıka BULDUK (Gazi Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi) (Tlf: 0555 254 17 72 / 0544 215 50 88)
2)Uzm. Dyt. Yeşim İŞGÜZAR (Özel Gaziantep Emek Hastanesi Uzman Diyetisyeni) (Tlf: 0539 270 74 59)

EK-1. (devamı) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

3)Uzm. Dr. Akif Doğantekin (Özel Gaziantep Emek Hastanesi İç Hastalıkları / Dahiliye Uzmanı) (Tlf: 0505 477 35 48)

Çalışmaya Katılma Onayı

Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kendi hür irademle kabul ediyor ve bu onay belgesini imzalıyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.
Bu bilgilendirme ile bana dair kayıt edilen tıbbi bilgilerin araştırmadaki izleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri tarafından kullanılmasına ve doğrudan erişimlerine izin verdiğimi belirtirim. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:	Tarih ve İmza:	Veli / Vasinin Adı Soyadı:	Tarih ve İmza:	Tanık Adı Soyadı:	Tarih ve İmza:	Araştırmacı Adı Soyadı:	Tarih ve İmza:

EK-2. Enstitü Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19.11.2019-E.38819

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

Sayı : 14574941-302.99-
Konu : Tez Konusu

İLGİLİ MAKAMA

Enstitümüz Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı doktora programı öğrencisi Yeşim İŞGÜZAR'ın Prof. Dr. Sıddıka BULDUK danışmanlığında yapmakta olduğu" **Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkisi.**" konulu tez önerisi Enstitümüz Yönetim Kurulu'nun, 06.11.2019 tarih ve 38/04 sayılı kararı ile kabul edilmiş olup, tez çalışmasına devam etmektedir.

Bu belge ilgilinin isteği üzerine düzenlenmiştir.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-imzalıdır
Bahtiyar YAHŞİ
Enstitü Sekreteri

Evrakı Doğrulamak İçin: https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/BelgeDogrulama.aspx Pin: 23342
Emek Mah. Kırım Cad. No:45/A 06490 Çankaya/ANKARA Bilgi için :Cengiz ÇATAL
Tel:0 (312) 202 33 87 Faks:0 (312) 202 82 20 Bilgisayar İşletmeni
e-Posta :saglikb@gazi.edu.tr İnternet Adresi :http://saglikb.gazi.edu.tr/ Telefon No:3122023252

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-3. Etik Kurul Kararı

SANKO ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Başlığı	**Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri**
	Sorumlu Araştırmacı	**Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR**
	Kurumu	SANKO Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
	Başvuru Tarihi	09.09.2020
	Araştırmanın Türü	Antropometrik ölçümlere dayalı olarak yapılan araştırmalar ve diyet çalışmaları ile yaşam alışkanlıklarının değerlendirmesine yönelik, beslenme, egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili, kan, idrar, doku vb. biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji materyalleriyle ve rutin muayene, tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak anket çalışması
	Katılan Merkezler	Tek Merkez
	Varsa Protokol No	-

İLETİŞİM BİLGİLERİ	Adres	SANKO Üniversitesi İncilipınar Mahallesi Gazi Muhtar Paşa Bulvarı No:36 27090 Şehitkamil / GAZİANTEP
	Telefon	0 342 211 65 00
	Fax	0 342 211 65 66
	E-posta+	etikkurul@sanko.edu.tr

KARAR	Oturum No: **2020/15**	Karar No: **01**	Tarih: **11.09.2020**
	28.11.2019 tarihli toplantıda görüşülen ve 02.04.2020 ve 02.07.2020 tarihli toplantılarda revize edilen yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyasının; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan **uygun olduğuna oy birliği** ile karar verilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 09.09.2020 tarihli ve 66175679-514.11.03-E.203830 sayılı yazısında belirtilen öneriler göz önünde bulundurularak oluşturulan rapor EK-1'de sunulmuştur.		

Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyeti**		**Araştırma İle İlişkisi**		**Oturuma Katılım**		**İmza**
			E	K	Var	Yok	Var	Yok	
Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU **Başkan**	Biyoistatistik	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR **Başkan Yardımcısı**	Endokrinoloji ve Metabolizma	SANKO Üniversitesi SB Fakültesi	X		X			X	KATILMADI
Doç. Dr. Neriman AYDIN **Üye**	Halk Sağlığı	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X		X	KATILMADI
Doç. Dr. Pelin ÖZYOL **Üye**	Göz Hastalıkları	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Dr. Öğr. Üyesi Necla BENLİER **Üye**	Farmakoloji	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Dr. Öğr. Üyesi Tuba DENKÇEKEN **Üye**	Biyofizik	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Dr. Öğr. Üyesi Elif PALA **Üye**	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Dr. Öğr. Üyesi Pınar GÜNEL KARADENİZ **Üye**	Biyoistatistik	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi		X		X	X		
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Orhan GÜRER **Üye**	Genel Cerrahi	SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi	X			X	X		
Av. M. Murat GÜNERİ **Üye**	Hukuk	Serbest Avukat	X			X	X		
Naci BORAN **Üye**		Sani Konukoğlu Vakfı	X			X	X		

EK-4. Sağlık Bakanlığı İzni

TASNİF DIŞI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 66175679-514.11.01-E.283114 09.12.2020
Konu : İlaç Dışı Klinik Araştırma [20-AKD-36]

Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR
SANKO Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
İncilipınar Mah. Gazi Muhtar Paşa Blv. No:36 27090
Şehitkamil/GAZİANTEP

İlgi : a) Kurum evrak kayıt 03.03.2020 tarih, E.116125 sayılı yazınız.
b) Kurum evrak kayıt 03.06.2020 tarih, E.258694 sayılı yazınız.
c) Kurum evrak kayıt 07.08.2020 tarih, E.358731 sayılı yazınız.
ç) Kurum evrak kayıt 09.09.2020 tarih, E.203830 sayılı yazınız.
d) Kurum evrak kayıt 07.10.2020 tarih, E.461153 sayılı yazınız.
e) Kurum evrak kayıt 07.12.2020 tarih, E.577051 sayılı yazınız.

Aşağıda bilgileri verilen ilaç dışı klinik araştırmaya ait başvurunuz ilgili mevzuat gereğince incelenmiş olup;

Çalışmanın Adı:	Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri
Koordinatör:	Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR
Koordinatör Merkez:	SANKO Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Onay Veren Etik Kurulun Adı:	SANKO Üniversitesi KAEK

Çalışmanın güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Çalışma ekibinde yer alan katılımcı hekimlerin ilgili mevzuat hükümleri gereğince çalışma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması,

Çalışma sırasında protokol kapsamında uygulanan rutin dışı tedavi ve tetkiklerin gözlemsel ilaç çalışması gereğince destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,

Güvenlilik bildirimlerinin ilgili mevzuat gereği belirtilen sürelerde Kurumumuz Klinik Araştırmalar Dairesi Başkanlığı ve Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Başkanlığı'na ve ilgili etik kurula bildirilmesi,

Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,

Kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu çalışmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi,

Çalışmanın başlamaması, iptali, durdurulması veya sonlandırılması halinde Kurumumuza ve ilgili etik kurula bildirilmesi ilgili mevzuata uygun şekilde ve belirtilen süreler dâhilinde bilgi verilmesi,

Sögütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr
Bilgi İçin: Özlem TOPRAK İKİDAĞ
Unvan: Eczacı
Uygunluk Değerlendirme Birimi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUySHY3Z1AxRG83S3k0M0FyS3k0

TASNİF DIŞI

EK-4. (devam) Sağlık Bakanlığı İzni

TASNİF DIŞI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik Md. 21 ile ilgili olarak; Danıştay 15. Dairesi'nin 13/12/2017 tarihli ve E.2014/9560- K.2017/7507 sayılı kararı ile 25.06.2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete 'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 13 üncü maddesine yönelik olarak iptal kararı verilmiştir. Buna göre çalışma ile ilgili kayıtların tamamının çalışmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması gerekmektedir.

Uygun bulunan dokümanların listesi aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu dokümanların herhangi birinde değişiklik olduğu takdirde ilgili mevzuat hükümleri doğrultusunca başvuru yapılması gerekmektedir.

Dokümanın Adı	Tarih	Versiyon No
Protokol	11.07.2020	02
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	11.07.2020	02
Olgu Rapor Formu (Gönüllü Anketi Belgeleri ve Probiyotik Kullanım Takip Çizelgesi)	-	-
Bütçe	13.07.2020 imza tarihli	-
Etik Kurul Kararı	02.04.2020 02.07.2020 11.09.2020	2020/06-01 2020/11-01 2020/15-01

İlgi a) yazı ekindeki başvuru formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur. Çalışma sürecinde yukarıda belirtilen hususların yerine getirilmesi gerekmektedir.

İlgili araştırma onayı, sunulan klinik araştırma tasarımının güncel Klinik Araştırma mevzuatına ve etik ilkelere uygun olduğunu belirtmekte olup, ruhsata esas teşkil edecek verilerin elde edilmesi için yeterli ve uygun tasarımda planlandığı anlamını taşımamaktadır.

Yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. Nihan BURUL BOZKURT
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr

Bilgi İçin: Özlem TOPRAK İKİDAĞ
Unvan: Eczacı
Uygunluk Değerlendirme Birimi

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUySHY3Z1AxRG83S3k0M0FyS3k0

TASNİF DIŞI

EK-5. Kurum İzni

ÖZEL
EMEK HASTANESİ
GAZİANTEP

Tarih:20.11.2019

Konu : Uzman Diyetisyen Yeşim İşgüzar'ın
Doktora Tez Çalışması

Hastanemiz bünyesinde çalışan Uzman Diyetisyen Yeşim İşgüzar'ın "Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri" adlı doktora tez çalışmasını yürütürken araştırmaya katılacak bireylerin Özel Gaziantep Emek Hastanesi Beslenme ve Diyet Polikliniği'ne başvuran bireylerden seçileceği, gerekli verilerin olurları alınarak toplanması ve Laboratuvar analizlerinin hastanemizde yapılması uygun görülmüştür.

Özel Gaziantep Emek Hastanesi
Mesul Müdür
Dr.M.Metin YILDIZ

Emek Mahallesi Şakir Sabri Cd. No:13 Şehitkamil / GAZİANTEP
Tel: 0 342 320 02 02 pbx **Fax:** 0 342 320 02 95 **E-mail:** info@emekhastanesi.com

EK-6. Anket Formu

Zayıflama Diyeti Uygulanan Fazla Kilolu ve Obez Kadınlarda 8 Haftalık Probiyotik Kullanımının Vücut Kompozisyonu ve Kan Parametreleri Üzerine Etkileri

Anket No:

Adı-soyadı:

I. GENEL BİLGİLER:

1. **Doğum tarihi: ...../...../19**
2. **Eğitim durumu:** **Toplam eğitim süresi (yıl):.....**
   1.Okuryazar değil 2. Okuryazar 3. İlköğretim 4.Lise 5.Lisans/Yüksekokul 6.Lisansüstü
3. **Meslek durumu**
   1. Ev hanımı 2. Serbest meslek 3.Memur 4.Ücretli 5. Emekli 6. İşçi 7.Öğrenci 8.Diğer (yazınız):……

4. Doktor tarafından tanı koyulmuş bir hastalığınız var mı? (birden çok işaretleyebilirsiniz)

1. Yok 2. Tip 1 veya Tip 2 Diyabet 3. Guatr/hipotiroidi 4. Hipertansiyon

5.Hiperlipidemi 6. Böbrek hastalıkları 7. Mide/bağırsak hastalıkları

8.Nörolojik hastalıklar 9.Hormonal hastalıkları

5. Düzenli olarak kullandığınız bir ilaç var mı? Varsa adını yazınız

1) Evet (……) 2) Hayır

6. Sigara kullanıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

7.Alkol kullanıyor musunuz?

1. Evet 2. Hayır

8.Kabızlık sorunu yaşar mısınız?

1. Evet 2. Hayır 3.Bazen

9. Evet ise ne kadar sıklıkla yaşarsınız?

……

EK-6. (devam) Anket Formu

10. **Yemek sonrası gaz şikâyetiniz var mı?**

1. Evet 2. Hayır 3.Bazen

11. Yemek sonrası şişkinlik şikâyetiniz var mı?

1. Evet 2. Hayır 3.Bazen

12. Yemek sonraları sindirim güçlüğü (hazımsızlık) yaşar mısınız?

1. Evet 2. Hayır 3.Bazen

II. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

15. Günde kaç öğün yemek yersiniz? 1. Ana öğün:..... 2.Ara öğün:.....

16.Ana öğün atlar mısınız? 1. Hayır ☐ 2. Evet ☐ 3. Bazen ☐

17. Yanıtınız Evet ve ya Bazen ise;

Genellikle hangi öğünü atlarsınız? 1. Sabah ☐ **2.** Öğle ☐ **3.** Akşam ☐

18. Ara öğün atlar mısınız? 1. Hayır ☐ 2. Evet ☐ 3. Bazen ☐

Yanıtınız Evet ve ya Bazen ise;

1. Kuşluk ☐ **2.** İkindi ☐ **3.** Gece ☐

19. Ana öğünlerde en çok hangi besin grubunu tüketirsiniz? İşaretleyiniz

1) Et, et ürünleri ve kurubaklagil (kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, peynir, yumurta, …)

2) Süt ve süt ürünleri

3) Tahıl grubu (ekmek, makarna, pilav, pirinç, bulgur,…)

4) Sebze ve meyveler (pişmiş veya pişmemiş)

5) Tatlılar (çikolata, şeker, kek, pasta, bisküvi)

EK-6. (devam) Anket Formu

20. Ara öğünlerde en çok hangi besin grubunu tüketirsiniz?

1) Et, et ürünleri ve kurubaklagil (kırmızı et, tavuk, balık, sakatat, peynir, yumurta, …)

2) Süt ve süt ürünleri

3) Tahıl grubu (ekmek, makarna, pilav, pirinç, bulgur,…)

4) Sebze ve meyveler (pişmiş veya pişmemiş)

5) Tatlılar (çikolata, şeker, kek, pasta, bisküvi)

21. Günde kaç bardak su içiyorsunuz?

1) <8 su bardağı 2) 8-12 su bardağı 3) >12 su bardağı

22. Herhangi bir vitamin veya mineral hapı kullanıyor musunuz?

1) Hayır 2) Evet düzenli 3) Evet ama düzenli değil

III. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Boy uzunluğu (cm)	
Vücut Ağırlığı (kg)	
BKİ (kg/m^2)	
Bel Çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
Bel kalça oranı (cm)	
Bel boy oranı (cm)	
Boyun Çevresi (cm)	
Vücut Yağ Yüzdesi (%)	
Vücut Yağ Kütlesi (kg)	
Yağsız Vücut Yüzdesi (%)	
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)	

EK-6. (devam) Anket Formu

IV. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Açlık kan şekeri (mg/dL)	
Trigliserit (mg/dL)	
Total kolesterol (mg/dL)	
LDL-K (mg/dL)	
HDL-K (mg/dL)	
Açlık insülin (mg/dL)	
AST (U/L)	
ALT (U/L)	
TSH (mIU/mL)	
T_3 (pg/ml)	
T_4 (ng/dl)	

EK-7. 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

2 hafta içi ve 1 hafta sonu günü olmak üzere toplam 3 gün tükettiğiniz besinleri/yemekleri miktarıyla birlikte forma yazmanız rica olunur.

HAFTA İÇİ 1.GÜN

Öğün	**Besin ve İçecekler**	**Miktar (g)**	**Artık (%)**	**Net Miktar (g)**
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

Su tüketimi (mL.): ……..

EK-7. (devam) 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

HAFTA İÇİ 2.GÜN

Öğün	Besin ve İçecekler	Miktar (g)	Artık (%)	Net Miktar (g)
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

Su tüketimi (mL.): ……..

EK-7. (devam) 24 Saatlik Besin Tüketim Kaydı

HAFTA SONU

Öğün	Besin ve İçecekler	Miktar (g)	Artık (%)	Net Miktar (g)
SABAH *Saat:*				
KUŞLUK *Saat:*				
ÖĞLE *Saat:*				
İKİNDİ *Saat:*				
AKŞAM *Saat:*				
GECE *Saat:*				

Su tüketimi (mL.): ……..

EK-8. Probiyotik ve Prebiyotik İçeren Besinleri Tüketme Sıklığı

Aşağıdaki besinleri ne sıklıkta tükettiğinizi işaretleyerek ne ölçüde/miktarda aldığınızı yazınız.

Besinler	Tüketir mi		Tüketim Sıklığı						
	Evet	Hayır	Her gün	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	15 günde 1	Ayda 1	Ölçü/miktar
Süt									
Yoğurt									
Ayran									
Kefir									
Peynir									
Turşu									
Şalgam Suyu									
Tarhana									
Nar Ekşisi									
Erik Ekşisi Suyu									
Muz									
Elma									
Çilekgiller (ahududu, böğürtlen,çilek)									
Enginar									
Kuşkonmaz									
Kereviz									
Soğan, Sarımsak									
Karahindiba									
Soya fasulyesi									
Mercimek									
Kuru fasulye									
Nohut									
Tam buğday									
Arpa									
Yulaf									
Karabuğday									
Keten tohumu									
Lahana									
Bruksel lahanası									

EK-9. Probiyotik Kullanım Takip Çizelgesi

Kullanım tarihi	Sabah	Akşam
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		
27		
28		
29		
30		
31		
32		
33		
34		
35		
36		
37		
38		
39		
40		
41		
42		
43		
44		

EK-9. (devam) Probiyotik Kullanım Takip Çizelgesi

45		
46		
47		
48		
49		
50		
51		
52		
53		
54		
55		
56		

EK-10. 24 Saatlik Fiziksel Aktivite Kaydı

HAFTA İÇİ 1. GÜN

A Tablosu	B Tablosu			
Aktivite Türü	**Günlük Aktiviteler**	**Süre dak/gün**	**BMH dak/gün**	**TEH kkal**
Uyku				
Günlük Aktiviteler				
Uzanarak Yapılan İşler (Dinlenme, tv izleme, okuma, müzik dinleme)				
Oturarak Yapılan İşler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler, çalışma) Ev işleri (ütü, örgü, dikiş, sebze ayıklama) Diğer (araba traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, balık, tutma, halı dokuma, ayakkabı boyama vb)				
Ayakta Yapılan Hafif Aktiviteler Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, elle çamaşır-bulaşık yıkama vb…Marongoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi vb…				
Ayakta Yapılan Orta Aktiviteler Yürüme orta hızda (yüklü-yüksüz), bahçe bostan işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı-besleme-tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, boya işleri vb				
Ayakta Yapılan Ağır Aktiviteler Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb), ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri)				

EK-10. (devam) 24 Saatlik Fiziksel Aktivite Kaydı

HAFTA İÇİ 2.GÜN

A Tablosu	B Tablosu			
Aktivite Türü	**Günlük Aktiviteler**	**Süre dak/gün**	**BMH dak/gün**	**TEH kkal**
Uyku				
Günlük Aktiviteler				
Uzanarak Yapılan İşler (Dinlenme, tv izleme, okuma, müzik dinleme)				
Oturarak Yapılan İşler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler, çalışma) Ev işleri (ütü, örgü, dikiş, sebze ayıklama) Diğer (araba traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, balık, tutma, halı dokuma, ayakkabı boyama vb)				
Ayakta Yapılan Hafif Aktiviteler Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, elle çamaşır-bulaşık yıkama vb…Marongoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi vb…				
Ayakta Yapılan Orta Aktiviteler Yürüme orta hızda (yüklü-yüksüz), bahçe bostan işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı-besleme-tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, boya işleri vb				
Ayakta Yapılan Ağır Aktiviteler Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb), ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri)				

EK-10. (devam) 24 Saatlik Fiziksel Aktivite Kaydı

HAFTA SONU

A Tablosu	B Tablosu			
Aktivite Türü	**Günlük Aktiviteler**	**Süre dak/gün**	**BMH dak/gün**	**TEH kkal**
Uyku				
Günlük Aktiviteler				
Uzanarak Yapılan İşler (Dinlenme, tv izleme, okuma, müzik dinleme)				
Oturarak Yapılan İşler Ofis işleri (daktilo, bilgisayar, masa başı işler, çalışma) Ev işleri (ütü, örgü, dikiş, sebze ayıklama) Diğer (araba traktör sürme, resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, balık, tutma, halı dokuma, ayakkabı boyama vb)				
Ayakta Yapılan Hafif Aktiviteler Ev temizleme, çocuk bakımı, yemek pişirme, elle çamaşır-bulaşık yıkama vb…Marongoz işleri, fırıncı, çöpçü, terzi vb…				
Ayakta Yapılan Orta Aktiviteler Yürüme orta hızda (yüklü-yüksüz), bahçe bostan işleri, mekanize tarla işleri, hayvan bakımı-besleme-tımar, süt sağma, kuyudan su çekme, boya işleri vb				
Ayakta Yapılan Ağır Aktiviteler Tarla işleri (hasat, gübreleme, harman, kazma vb), ağaç-odun kesme, yük taşıma, hamallık, inşaat işleri)				

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı	:	ORAK, Yeşim
Uyruğu	:	T.C

Eğitim Derecesi	**Eğitim Birimi**	**Mezuniyet Tarihi**
Doktora	Gazi Üniversitesi/ Beslenme ve Diyetetik ABD	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Gaziantep Üniversitesi / Halk Sağlığı ABD	2012
Lisans	Erciyes Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik ABD	2009

İş Deneyimi, Yıl	**Çalıştığı Yer**	**Görev**
2021-devam ediyor	Yeşim İşgüzar Beslenme, Diyet ve Sağlıklı Yaşam Merkezi	Kurucu Diyetisyen
2013-2021	Özel Gaziantep Emek Hastanesi	Kurum ve Klinik Diyetisyen
2011-2013	Özel Düztepe Yaşam Hastanesi	Kurum ve Klinik Diyetisyen
2009-2011	Nizip Devlet Hastanesi	Kurum ve Klinik Diyetisyen

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Orak, Y. İ., ve Bulduk, S. (2021). Effects of Gut Microbiota and Probiotics on Obesity. *Journal of Gazi University Health Sciences Institute*, 2(3), 53-63.

2. İşgüzar, Y ve, Akbulut, G. (2018). Obezite İle İlgili Güncel İki Hormon: Nesfatin-1 ve Omentin-1 . Two Current Hormones Related to Obesity : Nesfatin-1 and Omentin-1. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(1), 57-61.

3. İşgüzar, Y., Aydin, N. ve Özgür, S. (2014). The suitability of the food consumed by children in primary schools for satisfying their needs. *Turkish Journal of Public Health*, 12(3), 153-161.

4. İşgüzar, Y. ve Akbulut, G. (2016). High-Fructose Consumption and Cancer. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergis*i, 1(2), 35-40.

5. İşgüzar, Y. ve Şanlıer, N. (2016). Düşük Karbonhidratlı Diyetlerin Tip 2 Diabetes Mellitus Üzerine Metabolik Etkileri. *Turkiye Klinikleri Journal Health Sciences*, 1(2), 139-148.

6. Sanlier, N., Pehlivan, M., Sabuncular, G., Bakan, S. ve Isguzar, Y. (2018). Determining the relationship between body mass index, healthy lifestyle behaviors and social appearance anxiety. *Ecology of Food and Nutrition*, 57(2), 124-139.

7. İşgüzar, Y., Aydın, N. ve Özgür, S. (2012, August). *Tüm Gün İlköğretim Okullarında Çocukların Tükettiği Gıdaların İhtiyaçlarına Uygunluğu ve Büyümelerine Etkisi*. In 15. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi.

Kitap ve Kitap Bölümleri

1. Akbulut, G. Bölüm Yazarı Yeşim İşgüzar. *Tıbbi Beslenme Tedavisinde Güncel Uygulamalar- VI: Kemik-eklem Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi.* Ankara:Nobel Tıp Kitapevleri.

2. İşgüzar, Y. (2017). *İlköğretim okullarında çocukların tükettiği gıdaların ihtiyaçlarına Uygunluğu.* Lab Publishing Yayınevi.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR…

