



**KONSTİPASYON BASKIN İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (İBS)
OLAN BİREYLERDE FARKLI DİYET TEDAVİLERİNİN YAŞAM
KALİTESİ VE BAZI BİYOGÖSTERGELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Emine Nüket ÜNSAL

**DOKTORA TEZİ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

OCAK 2021

KONSTİPASYON BASKIN İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (İBS) OLAN BİREYLERDE FARKLI DİYET TEDAVİLERİNİN YAŞAM KALİTESİ VE BAZI BİYOGÖSTERGELER ÜZERİNE ETKİSİ

(Doktora Tezi)

Emine Nüket ÜNSAL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocak 2021

ÖZET

Bu çalışma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde konstipasyon baskın irritabl bağırsak sendromu (İBS) tanısı almış, 19-50 yaş aralığındaki kadın bireylerde farklı özellikteki konstipasyon diyetlerinin, hastaların yaşam kalitesi, konstipasyon durumu, bağırsak bariyer bütünlüğü ve bağırsak mikrobiyotasına etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Araştırmada dahil edilme kriterlerine uygun olan İBS'li 60 gönüllü kadın birey, çalışma ile ilgili bilgi verildikten sonra tam randomizasyon yöntemi ile üç farklı gruba ayrılarak; birinci gruba (n:21) konstipasyon diyeti, ikinci gruba (n:17) çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti ve üçüncü gruba (n:22) probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti verilmiş ve 8 hafta boyunca izlenmiştir. Bireylerin beslenme alışkanlıkları sorgulanarak çalışma başlangıç ve sonunda antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel-kalça oranı, bel-boy oranı, boyun çevresi), besin tüketim kayıtları, biyokimyasal bulguları (açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol, CRP, zonulin), konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği (KYKÖ), konstipasyon ciddiyet ölçeği (KCÖ) ve Bristol dışkı skalası uygulanmıştır. Ayrıca çalışma başlangıç ve sonunda mikrobiyota analizi için her gruptan 5'er kişiden gaita örnekleri alınmıştır. Çalışma sonunda her üç gruptaki bireylerin posa alım miktarlarında anlamlı olmasa da artış görülmüştür ($p>0,05$). Bireylerin çalışma başlangıç ve sonundaki Bristol dışkı formu değerlendirildiğinde 2. ve 3. gruptaki bireylerin dışkı formunda düzelmenin 1. gruba göre daha etkili olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Her üç gruptaki bireylerin çalışma sonundaki KYKÖ ve KCÖ puanlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiş, dolayısıyla yaşam kalitelerinde artış olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Yapılan ağırlıksız beta çeşitlilik analizi sonucuna göre; diyet tedavisi sonrası bağırsak mikrobiyotasında kümelenen bakteri çeşitliliği açısından 1. ve 2. gruptaki bireylerde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken ($p<0,05$), 3. gruptaki bireylerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır ($p>0,05$). *Porphyromonadaceae* cinsinin çözünür posadan zengin diyet tedavisi için negatif biyobelirteç, *Subdoligranulum* cinsinin de probiyotik yoğurt eklenmiş diyet tedavisi için pozitif biyobelirteç olabileceği bulunmuştur. Her üç tıbbi beslenme tedavi şeklinin de bireylerin yaşam kalitelerini artırdığı ve dışkı formunun düzelmesine olumlu etki ettiği görülmüştür. Sonuç olarak, bu çalışmada çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti veya probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti tedavilerinin birbirine karşı üstünlüğü gözlenmese de İBS semptomları üzerine olumlu etkiler sağladığı saptanmıştır. Her üç diyet tedavisinin de bireylerin mikrobiyotaları üzerine kısa ve uzun vadeli etkilerinin saptanması için daha geniş örneklemlerle randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bilim Kodu : 10105.01
Anahtar Kelimeler : İrritabl bağırsak sendromu, Posa, Probiyotik, Yaşam kalitesi
Sayfa Adedi : 203
Danışman : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

THE EFFECTS OF DIFFERENT DIET TREATMENTS ON THE QUALITY OF LIFE
AND SOME BIOMARKERS IN INDIVIDUALS WITH CONSTIPATION
PREDOMINANT IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS)

(Ph. D. Thesis)

Emine Nüket ÜNSAL

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

January 2021

ABSTRACT

This study was planned and conducted in order to evaluate the effects of different constipation diets on the quality of life, constipation status, intestinal barrier integrity and microbiota in female individuals between the ages of 19-50 who were diagnosed with constipation-dominant irritable bowel syndrome (IBS). 60 female volunteers with IBS, who met the inclusion criteria in the study, were divided into three different groups with the completed randomization method after giving information about the study; constipation diet was given to the first group (n: 21), the constipation diet rich in soluble fiber was given to the second group (n: 17) and the constipation diet with probiotic yogurt was given to the third group (n: 22) and they were followed for 8 weeks. With questioning the nutritional habits of the individuals, anthropometric measurements (body weight, height, waist-hip ratio, waist-height ratio, neck circumference), food consumption records, biochemical findings (fasting blood sugar, cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol, CRP, zonulin) Constipation Quality of Life Scale (CQLS), Constipation Severity Scale (CSS) and Bristol stool scale were used at the beginning and at the end of the study. Additionally, at the beginning and end of the study, stool samples were taken from 5 individuals from each group for microbiota analysis. At the end of the study, it was observed an increase in the amount of fiber intake in the subjects in 3 groups ($p>0.05$) even though it was not significant. When the Bristol stool forms of the individuals were evaluated at the beginning and at the end of the study, the improvement in the stool form of the individuals in the 2nd and 3rd groups were more effective than the 1st group ($p<0.05$). At the end of the study, a statistically significant decrease was observed in the CQLS and CSS scores of the subjects in all 3 groups ($p<0.05$), therefore an increase on the quality of life was detected. According to the results of the unweighted beta diversity analysis; while a statistically significant increase was observed in individuals in the 1st and 2nd groups in terms of the bacterial diversity accumulated in their microbiota after diet therapy ($p<0.05$), no change was detected in the individuals in the 3rd group ($p>0.05$). It was found that the *Porphyromonadaceae* genus can be a negative biomarker for dietary treatment rich in soluble fiber, and the *Subdoligranulum* genus can be a positive biomarker for the diet containing probiotic yogurt. It was found that all three types of medical nutrition therapy increase the quality of life of individuals and have a positive effect on the improvement of stool form. In conclusion, in this study, it was determined that constipation diet rich in soluble fiber or constipation diet with probiotic yogurt had positive effects on IBS symptoms, although no superiority was observed over each other. Randomized controlled studies with larger samples are needed in order to determine the short and long-term effects of all 3 dietary treatments on the microbiota of individuals.

Science Code : 10105.01
Key Words : Irritable bowel syndrome, Fiber, Probiotic, Quality of life
Page Number : 203
Supervisor : Prof. Dr. Gamze AKBULUT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgisiyle bana yol gösteren danışman hocam Sayın Prof. Dr. Gamze AKBULUT'a,

Tez çalışmam sırasında her zaman değerli yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen Tez İzleme Komitesi üyeleri olan Sayın Prof. Dr. Mendane SAKA, Prof. Dr. Nilüfer ACAR TEK'e,

Çalışmamın laboratuvar analizlerine destek olan Nalan COŞKUN'a,

Tez çalışmam süresince her türlü desteği esirgemeyen Birgül DAĞ'a, Gülay SERTEL'e, Hülya ŞAFAK'a

Her zaman yanımda olan, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen annem Elmas BÜYÜKGENÇ, babam Mustafa BÜYÜKGENÇ, kardeşim Özgür BÜYÜKGENÇ'e

Çalışmamın her aşamasında beni destekleyen eşim Orhan ÜNSAL, kızım Elif Naz ÜNSAL ve oğlum Efe ÜNSAL'a

Sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) Tanımı.....	5
2.2. Epidemiyolojisi	5
2.3. Semptomları ve Komorbid Hastalıklar.....	7
2.4. Tanı Kriterleri.....	8
2.5. Patofizyolojisi.....	11
2.5.1. Mikrobiyotanın etkisi.....	12
2.6. İrritabl Bağırsak Sendromu Tedavisi	14
2.6.1. Tıbbi tedavi	15
2.6.2. Tıbbi beslenme tedavisi	16
2.7. İrritabl Bağırsak Sendromu ve Yaşam Kalitesi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....	31
3.2. Araştırmanın Genel Planı	32
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	35
3.3.1. Bireylerin genel özellikleri ve sağlık bilgileri	37

	Sayfa
3.3.2. Beslenme alışkanlıkları.....	37
3.3.3. Sıvı tüketim sıklığı.....	37
3.3.4. Antropometrik ölçümler ve beden kütle indeksi.....	37
3.3.5. Vücut bileşiminin saptanması.....	39
3.3.6. Biyokimyasal parametreler	39
3.3.7. Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği	40
3.3.8. Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği	40
3.3.9. Fiziksel aktivite kaydı	40
3.3.10. Besin tüketim kaydı ve sıvı tüketim sıklığı	41
3.3.11. Bristol dışkı skalası.....	42
3.3.12. İntestinal mikrobiyota analizi	42
3.3.13. Tıbbi beslenme tedavisi için uygulanan diyetler	44
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	48
3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler ve Sınırlılıklar.....	49
4. BULGULAR.....	51
4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri	51
4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Sıvı Tüketim Durumları.....	52
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri	57
4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	61
4.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları	63
4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri	78
4.7. Bireylerin Yaşam Kalitesi	80
4.8. Bireylerin Mikrobiyota Analizleri.....	88
5. TARTIŞMA	113
5.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri	113
5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Sıvı Tüketim Durumları.....	115

	Sayfa
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri.....	117
5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları	119
5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları	123
5.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri	128
5.7. Bireylerin Yaşam Kalitesi	129
5.8. Bireylerin Mikrobiyota Analizlerinin Değerlendirilmesi.....	136
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	145
KAYNAKLAR	149
EKLER.....	179
EK-1. Etik Kurul İzni.....	180
EK-2. TUEK İzni.....	181
EK-3. Gönüllü Onam Formu	183
EK-4. Anket Formu	186
EK-5. Üç Günlük Besin Tüketim Kaydı.....	190
EK-6. Konstipasyon Diyeti.....	191
EK-7. Çözünür Posadan Zengin Konstipasyon Diyeti	192
EK-8. Probiyotik Yoğurt Eklenmiş Konstipasyon Diyeti.....	193
EK-9. Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği.....	194
EK-10. Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği	197
EK-11. Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (Kısa)	199
EK-12. Bristol Dışkı Skalası.....	201
ÖZGEÇMİŞ	202

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1 İrritabl bağırsak sendromu ve diğer komorbid fonksiyonel bozukluklarla ilişkisi	7
Çizelge 2.2. Manning ve Roma (I, II, III) tanı kriterlerinin karşılaştırılması	9
Çizelge 2.3. İBS tanı kriterleri	9
Çizelge 2.4. Roma III ve Roma IV tanı kriterlerinin karşılaştırılması.....	10
Çizelge 2.5. Roma IV kriterlerine göre irritabl bağırsak sendromunun alt tipleri	11
Çizelge 2.6. İrritabl bağırsak sendromu patogenezinde rol oynayan faktörler	12
Çizelge 2.7. İrritabl bağırsak sendromu için farmakolojik müdahaleler.....	16
Çizelge 2.8. İrritabl bağırsak sendromlu hastalar için klinik uygulama önerileri.....	18
Çizelge 2.9. FODMAP içeriği yüksek ve düşük besinler	27
Çizelge 3.1. Biyokimyasal parametrelerin referans değerleri.....	39
Çizelge 3.2. Konstipasyon diyeti	45
Çizelge 3.3. Çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti.....	46
Çizelge 3.4. Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti.....	47
Çizelge 4.1. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin demografik özellikleri	51
Çizelge 4.2. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları	52
Çizelge 4.3. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin beslenme alışkanlıkları	53
Çizelge 4.4. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin günlük sıvı tüketim miktarı.....	55
Çizelge 4.5. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin konstipasyon durumunda en sık tükettikleri besinler	56
Çizelge 4.6. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin antropometrik özellikleri ve vücut bileşimleri	58
Çizelge 4.7. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin antropometrik özellikleri	60
Çizelge 4.8. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin biyokimyasal bulguları	62
Çizelge 4.9. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin ögeleri alımı.....	66

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.10. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin öğelerinin TÜBER ile karşılaştırılması	70
Çizelge 4.11. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin besin gruplarının tüketim miktarları	73
Çizelge 4.12. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin besin gruplarının TÜBER ile karşılaştırılması.....	75
Çizelge 4.13. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin tedavi öncesi ve sonrası zonulin değerleri ile enerji ve besin ögesi alım düzeyleri ilişkisi	77
Çizelge 4.14. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri	79
Çizelge 4.15. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği .	81
Çizelge 4.16. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği	83
Çizelge 4.17. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin bristol dışkı skalasına göre değerlendirilmesi	85
Çizelge 4.18. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin yaşam kalitesi düzeyleri ile su tüketimi, posa alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki korelasyon.....	87
Çizelge 4.19. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği skorları ile sutüketimi, posa alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki korelasyon	87
Çizelge 4.20. Farklı diyet tedavisi alan İBS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrasına göre bakteri filumlarının göreceli bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerleri	100

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Bristol dışkı skalası.....	11
Şekil 2.2. İrritabl bağırsak sendromu patofizyolojisine genel bakış.....	14
Şekil 2.3. Posanın bağırsak geçiş süresi ve visseral aşırı duyarlılık üzerindeki etki mekanizması	21
Şekil 3.1. Çalışmanın algoritması.....	34
Şekil 3.2. Çalışmanın akış şeması.....	35
Şekil 3.3. Bristol dışkı formu.....	42
Şekil 4.1. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam puanları.....	82
Şekil 4.2. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği toplam puanları.....	84
Şekil 4.3. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin bristol dışkı skalasına göre değerlendirilmesi	86
Şekil 4.4. Birinci grup diyet tedavisi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı.....	89
Şekil 4.5. Birinci grup diyet tedavi sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı	90
Şekil 4.6. İkinci grup diyet tedavi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı	92
Şekil 4.7. İkinci grup diyet tedavi sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı	93
Şekil 4.8. Üçüncü grup diyet tedavisi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı	95
Şekil 4.9. Üçüncü grup diyet tedavisi sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı	97
Şekil 4.10. Farklı diyet tedavileri öncesi ve sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı.....	98
Şekil 4.11. İBS'li bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre bakterilerin filum düzeyindeki göreceli bollukları	101
Şekil 4.12. İBS'li bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre kişi bazında filum düzeyinde göreceli bollukları.....	102
Şekil 4.13. İrritabl bağırsak sendromlu bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre bakteri filumlarının göreceli bolluklarının ısı haritası.....	103
Şekil 4.14. Gözlemlenen türler grafiği	104

Şekil	Sayfa
Şekil 4.15. ACE bolluk grafiği	105
Şekil 4.16. Chao 1 grafiği	105
Şekil 4.17. Shannon grafiği	106
Şekil 4.18. Simpson grafiği	106
Şekil 4.19. Beta çeşitlilik ağırlıksız Unifrac uzaklık matriksi kutu grafiği	107
Şekil 4.20. Beta çeşitlilik ağırlıklı Unifrac uzaklık matriksi kutu grafiği	108
Şekil 4.21. Ağırlıksız Unifrac esasına göre PCoA gösterimleri	109
Şekil 4.22. Ağırlıklı Unifrac esasına göre PCoA gösterimleri	110
Şekil 4.23. İkinci grup diyet tedavi öncesi ve sonrasında bakteri cins farklılığına ait bar grafiği	110
Şekil 4.24. Birinci ve 2. grup diyet tedavi sonrasında ait cins farklılığına ait bar grafiği	111
Şekil 4.25. Birinci ve 3. grup diyet tedavi sonrasında ait cins farklılığına ait bar grafiği	111
Şekil 4.26. Farklı diyet tedavi gruplarına göre LDA skorlarının dallanma ve histogram grafiği gösterimleri	112

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler Açıklamalar

%	Yüzde
cm	Santimetre
g	Gram
kg	Kilogram
kcal	Kilokalori
m ²	Metrekare
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
p	Anlamlılık düzeyi
S	Katılımcı sayısı
SS	Standart Sapma
$\bar{X}$	Ortalama

Kısaltmalar Açıklamalar

BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
TDYA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
ÇDYA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
DYA	Doymuş Yağ Asitleri
FODMAP	Fermente Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polioller
FOS	Fruktooligosakkarit
Gİ	Gastrointestinal
GOS	Galaktooligosakkarit
İBS	İrritabl Bağırsak Sendromu

Kısaltmalar**Açıklamalar****KCÖ**

Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği

KYKÖ

Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği

LDA

Linear Discriminant Analysis (Doğrusal Ayırt Edici Analiz)

LDL-K

Düşük Dansiteli Lipoprotein-Kolesterol

LEfSeLineer Ayırıcı Analiz Etki Büyüklüğü
(Linear Discriminant Analysis Effect Size)**OTU**

Operasyon Taksonomik Birim

TÜBER

Türkiye Beslenme Rehberi

WHO

World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)

1. GİRİŞ

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), karın ağrısı, konstipasyon ve/veya diyare ile karakterize olan bağırsak hastalıklarından biridir. İrritabl bağırsak sendromu hastalarında karında distansiyon şikayetleri tedavisi en zor semptomlar olmakla birlikte, bireyin sosyal yaşantısını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [1]. İrritabl bağırsak sendromu sıklıkla karşılaşılan bir hastalık olup prevalansı dünya genelinde %5-20'dir. Batı toplumlarında ise prevalansı %8-23 olup, bunun %60-70'ini kadınlar oluşturmaktadır [2]. Türkiye, İBS prevalansının %10-14,9 aralığında yer alan bir ülkedir [3,4]. Türkiye'de konu ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, prevalansın %6.2-19.1 arasında değiştiği; sıklıkla 20-40 yaş arasındaki kadınlarda görüldüğü bildirilmiştir [5,6].

Her ne kadar İBS'nin etiyolojisi büyük ölçüde bilinmiyor olsa da, bağırsak disfonksiyonu, visseral duyarlılık ve semptom oluşumundaki potansiyel mekanizmalar hakkındaki veriler hızla ilerlemektedir [7]. İrritabl bağırsak sendromunun gelişiminde hem genlerin hem de çevrenin önemi büyüktür [8]. Kalıtım, çevre, diyet veya bağırsak mikrobiyotası, bağırsaktaki inflamasyon gibi faktörler İBS patogenezinde rol oynamaktadır [9]. Bunun yanı sıra, besin duyarlılığı ve besin intoleransıda İBS patogenezinde yer almaktadır. Bazı besinlere aşırı duyarlılık, düşük dereceli bağırsak iltihabına, artmış epitel bariyer geçirgenliğine ve visseral aşırı duyarlılığa neden olarak patogeneizde rol oynayabilmektedir [10]. İrritabl bağırsak sendromlu hastaların önemli bir kısmı semptomlarını spesifik besinlerin tüketilmesi ile ilişkilendirmektedir. Bu nedenle, son yıllarda İBS'de diyetin rolüne daha çok odaklanılmıştır [11].

İrritabl bağırsak sendromu olan hastalara öncelikle yaşam tarzının ve beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi önerilmektedir. Semptomları tetikleyen faktörlerin tespit edilerek, bunlara yönelik önlemlerin alınması önem taşımaktadır [12]. Bireyler arasında farklılaşan diyet değişiklikleri ve beslenme alışkanlıkları, sağlığın iyileştirilmesi ve hastalıkların önlenmesine dair oluşturulan stratejileri önemli ölçüde etkilemektedir. Tıbbi beslenme tedavisinde İBS ataklarını önlemek amacıyla hastalara, özellikle çözünür posa alımının artırılması, semptomlara neden olduğu düşünülen besinlerin diyetten elimine edilmesi ve probiyotik/prebiyotik kullanılması gibi yaklaşımlar önerilmektedir [13].

İrritabl bağırsak sendromlu bireylerin semptomlarını azaltmak için diyet posası alımının artırılması önerilmektedir [14]. Diyetle posa alımının artırılması, dışkıının kolondan geçiş süresini hızlandırabilir, dışkıyı yumuşatarak hacmini artırabilir ve defekasyonu kolaylaştırabilir. Posa kaynaklarının hepsi aynı fizyolojik etkiye sahip değildir. Çözünür posa suda çözünerek, ince bağırsakta kıvam oluşturur, hızla fermente edilebildiği için düşük de olsa laksatif etki göstermektedir [15]. İrritabl bağırsak sendromu hastaları için diyet önerileri, genellikle çözünmez posadan çok fisilyum gibi çözünür posa desteğini içermektedir [16, 17,18]. Bir çözünür posa çeşidi olan dirençli nişasta, sindirime uğramadan kalın bağırsaklara geçerek buradaki bakteriler tarafından fermente edilen nişasta türüdür. Dirençli nişastanın gastrointestinal sistem fonksiyonlarını düzenleme ve kolonda mikrobiyal floraya olumlu etkisi söz konusudur [19]. Yapılan bir çalışmada, çözünmez posa alımının İBS semptomlarını iyileştirmediği, aksine çözünür posanın İBS semptomlarına olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir [14]. On dört randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta analizde, fisilyum gibi çözünür posa kullanımının İBS'de yararlı etkilere sahip olabileceği sonucuna varılmıştır [20]. Çözünür posa alımının birden artırılması semptomları kötüleştireceğinden kademeli olarak artırılarak tüketilmesi öneriler arasındadır [21].

Probiyotikler de İBS yönetiminde büyük role sahip olup [22], intestinal mikrobiyotayı stabilize etmekte ve dengede tutmaktadır. Ayrıca mukozal bütünlüğü arttırmakta ve bağırsak bariyerini iyileştirmektedir [23, 24]. İrritabl bağırsak sendromunda probiyotiklerin etkilerinin incelendiği metaanaliz, sistematik derleme ve klinik çalışmaların sonucunda; probiyotik kullanımının İBS semptomlarında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir [17, 25-27]. Yine probiyotikler üzerine yapılan birçok çalışma, İBS semptom skorunda azalma ile şişkinlik ve abdominal distansiyonda iyileşmeler olduğunu göstermiştir [28, 29].

İrritabl bağırsak sendromu semptomlarının çoğunu spesifik olarak gideren bir probiyotik olan *Bifidobakterium Infantis* (*B. Infantis*) 35624 üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Bu tür hastalarda, *B. Infantis* içeren probiyotiklerin İBS semptomlarını belirgin şekilde hafifletecek etkili bir tedavi seçeneği olabileceği sonucuna ulaşılmıştır [30-32].

Bu çalışma, önceden konstipasyon baskın İBS tanısı almış, 19-50 yaş aralığındaki kadın bireylerde farklı diyet türlerinin hastaların yaşam kalitesi, konstipasyon durumu, bağırsak bariyer bütünlüğü ve bağırsak mikrobiyotasına etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

Çalışmanın hipotezleri

1. Konstipasyon baskın İBS hastalarının tedavisinde konstipasyon diyeti, çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti ve probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti etkilidir.
2. Konstipasyon baskın İBS hastalarının tıbbi beslenme tedavisi (konstipasyon diyeti, çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti ve probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti) öncesi ve sonrası bağırsak bariyer bütünlüğü, dışkı formu ve yaşam kalitesi arasında fark vardır.
3. Konstipasyon baskın İBS hastalarının tıbbi beslenme tedavisi (konstipasyon diyeti, çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti ve probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti) öncesi ve sonrası mikrobiyotaları arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) Tanımı

İritabl bağırsak sendromu (İBS), abdominal ağrı veya rahatsızlık, dışkılama düzensizlikleri ve şişkinlik ile karakterize olan fonksiyonel (yani, mevcut rutin tanı gereçleri ile tespit edilebilen yapısal veya biyolojik anomaliler ile ilişkili olmayan) bir bağırsak bozukluğudur [33]. Semptomlar hastaların çoğunda yoğun görülürken bir kısmında daha hafif seyredebilmektedir. Ayrıca İBS'ye ağrı sendromları, migren, visseral hassasiyet ve psikiyatrik bozukluklar gibi hastalıkların birliktelik gösterdiği tespit edilmiştir [7].

Tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilen, kronik, heterojen bir hastalık olan İBS, dünya çapında görülen bir halk sağlığı sorunu olup, artan ekonomik yüke sebep olmaktadır. İrritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar içinde en sık karşılaşılan gastrointestinal patolojidir [3].

İrritable Bağırsak Sendromunun 4 alt tipi bulunmaktadır [33]. Bunlar;

1. Konstipasyon ile seyreden İBS; dışkılamanın %25 veya daha fazlasında dışkı sert veya top şeklidir.
2. Diyare ile seyreden İBS; dışkılamanın %25 veya daha fazlasında dışkı gevşek, yumuşak lapa gibi cıvık veya suludur.
3. Karışık tip İBS; dışkılamanın %25'inde veya daha fazlasında dışkı sert veya topak şeklinde ve dışkılamaların %25'inde veya daha fazlasında dışkı suludur.
4. Sınıflandırılmayan İBS; diğer İBS alt tiplerine uymayan dışkı şeklidir.

Genel olarak, hastalar 4 alt tip arasında (diyare baskın, konstipasyon baskın veya karışık) eşit olarak dağılmıştır, ancak Avrupa gibi spesifik coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalarda hasta sayısı daha düşüktür. Konstipasyon baskın İBS, diğer iki kategoriden daha sık görülmektedir [34].

2.2. Epidemiyolojisi

Dünyada ortalama beş kişiden biri İBS'den etkilenmektedir [3]. İritabl bağırsak sendromu hastaları hem birinci hem de ikinci basamak sağlık kuruluşlarında önemli bir iş yükü

oluşturmaktadır. Birinci basamak hasta başvurularının %12-14'ü ve gastroenterologlara yapılan başvuruların %28'i İBS hastalarıdır [35]. Bu nedenle; İBS diyabet, hipertansiyon veya astımdan daha yaygın hastaneye başvurma nedenidir [36]. Türkiye'de de birinci basamak sağlık kuruluşlarında en sık doktora başvurma nedenlerinden birisidir [37]. İrritabl bağırsak sendromu, birçok bölge ve ülkede; prevalans, semptom ve cinsiyet dağılımı açısından farklılıklar göstermektedir [3]. Ayrıca İBS tanı kriterlerinin çok farklı olması nedeniyle, uluslararası karşılaştırma zor olmaktadır [37].

Dünya genelinde İBS %5-20 sıklığında görülürken bazı çalışmalarda %45'e kadar çıktığı bildirilmektedir [2]. Bir meta-analiz sonucuna göre, uluslararası İBS prevalansının %11,2 olduğu ve en düşük Güney Asya'da (%7,0), en yüksek Güney Amerika'da (%21,0) görüldüğü bildirilmiştir. Başka bir araştırmaya göre, Singapur %2,3 ile en düşük, Nijerya ise %30 ile en yüksek prevalansa sahip ülke olarak bildirilmiştir [38].

Türkiye'de İBS prevalansı %10-14,9 aralığındadır [3]. İrritabl bağırsak sendromunun epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar her geçen gün artmasına rağmen, epidemiyolojik veriler hala birçok bölgede bilinmemektedir. Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada, Roma II kriterlerine göre İBS prevalansının %10,2 olduğu gösterilmiştir [6]. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada, İBS prevalansının %19,1 olduğu [39], İzmir, Sivas, Elazığ ve Diyarbakır'da yapılan çalışmalarda ise %6,2 ile %19,1 arasında değiştiği bildirilmiştir [40]. Bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalarda, prevalansın %6,2 ile %19,1 arasında değişmekte olduğu, kadınlarda ve erkeklerde İBS görülme sıklığının sırasıyla 2-3:1 oranında olduğu saptanmıştır [4, 5].

İrritabl bağırsak sendromu, çocuklar ve yaşlılar olmak üzere bütün yaş gruplarında görülmektedir ve yaş gruplarına göre alt tiplerin sıklığında bir farklılık bulunmamaktadır [41]. İritabl bağırsak sendromu prevalansı yaşla birlikte hafif azalma eğiliminde olup buna karşın yaşlılık döneminde de başlayabilmektedir [3]. Yapılan bir çalışmaya göre, İBS'li hastaların %50'si ilk olarak 35 yaşından önce semptom yaşadığını ve 50 yaşın üzerinde prevalansın genç yaşa göre %25 daha düşük olduğu bildirilmiştir [2].

Kullanılan tanı ölçütlerine bakılmaksızın kadınlarda erkeklerden çok daha fazla İBS semptomu görülmektedir [42]. Uluslararası düzeyde, İBS'nin genel prevalansı kadınlarda erkeklere göre 1.5 ila 3 kat daha yüksek olup [38], %67 daha fazladır [43].

2.3. Semptomları ve Komorbid Hastalıklar

İrritabl bağırsak sendromu, en yaygın görülen fonksiyonel gastrointestinal bozukluk olup değişmiş bağırsak fonksiyonuyla birlikte karın ağrısı ile karakterizedir [44]. Bu semptoma ek olarak, konstipasyon ve/veya diyarenin eşlik edebildiği görülmüştür [45]. Şişkinlik, gaz, karın ağrısı ve erken doyumluk toplumda sık görülen diğer semptomlardır. Karın ağrısı değişken şiddette, kramp şeklinde ve alt kadrandadır. İrritabl bağırsak sendromlu hastaların en fazla rahatsız oldukları diğer belirtiler ise dışkılama sayısındaki değişimler ve acil dışkılama hissidir [1].

İrritabl bağırsak sendromuna birçok hastalık eşlik etmektedir. Bu komorbiditeler arasında depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar, kronik yorgunluk, ağrı, besin intoleransı gibi gastrointestinal sistemden kaynaklanmayan fonksiyonel bozukluklar da vardır [7, 46]. Bu hastalardaki çoklu komorbid durumlar, hastalık şiddetinin ve psikopatolojinin artmasına, yaşam kalitesinin de azalmasına neden olmaktadır [47]. İrritabl bağırsak sendromu ve diğer komorbid fonksiyonel bozukluklarla ilişkisi Çizelge 2.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1 İrritabl bağırsak sendromu ve diğer komorbid fonksiyonel bozukluklarla ilişkisi [47]

Fibromiyalji
Kronik yorgunluk sendromu
Dispepsi ve diğer fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar
Çoklu kimyasal duyarlılık sendromu
Migren ve gerginlik baş ağrıları
Kronik pelvik ağrı
Psikolojik komorbidite
Somatizasyon bozukluğu
Depresyon
Kaygı
Panik atak
İnterstisyel sistit ve dizüri
Travmatik stres bozukluğu sonrası
Temperomandibular eklem bozukluğu
Üriner sistem ile ilgili bozukluklar
Disparoni
Adetlerde İBS'nin alevlenmesi
Azalan libido

2.4. Tanı Kriterleri

İrritabl bağırsak sendromu tanısı, hastaların İBS'ye ilişkin tanı kriterlerini karşılaması ve diğer olası tanıların dışlanmasıyla konulabilmektedir. Her ne kadar çoğu klinisyen diğer hastalıkları kapsamlı bir biçimde olasılık dışı bırakmayı tercih etse de [48], mevcut öneriler, tanının semptomlara dayalı olarak konulması yönündedir [33]. İrritabl bağırsak sendromu ile uyumlu tipik klinik öyküsü olan olguların çoğunda, invaziv tetkiklere ihtiyaç olmaksızın sadece sınırlı sayıda laboratuvar testi önerilmektedir [7]. Günümüzde İBS için geçerli bir klinik belirteç mevcut değildir [49].

Bireysel semptomlar, İBS tanısında hassas ve özgül olduğundan semptom kombinasyonunu içeren tanı kriterleri geliştirilmiştir. İlk girişim, 1978'de yayınlanan Manning kriterleridir. Manning kriterleri, İBS hastalarında organik hastalığı olanlara göre daha sık olduğu düşünülen semptomlara dayanarak önerilmiştir [50]. Fakat bu kriterler, büyük ölçüde hem ilaç gelişimi hem de hasta bakımı için önemli bir husus olan konstipasyon baskın İBS'nin, diyare baskın İBS'den ayırt edilememesi nedeniyle yetersiz kalmıştır [51]. Manning kriterlerinde kullanılan semptom sayısı arttığında; spesifitesi artarken, sensitivitesi azalmaktadır [1]. Manning kriterleri esas alınarak, 1989 yılında Roma I, 1999'da Roma II, 2006'da Roma III ve 2016'da Roma IV kriterleri geliştirilmiştir [33, 52, 53, 54]. Manning ve Roma (I, II ve III) tanı kriterlerinin karşılaştırılması Çizelge 2.2'de verilmektedir.

Çizelge 2.2. Manning ve Roma (I, II, III) tanı kriterlerinin karşılaştırılması [38]

MANNING, 1978	ROMA I, 1989	ROMA II, 1999	ROMA III, 2006
Seyreden semptomlardan 2 ya da daha fazlası:	-En az 3 ay süre ile devam eden veya tekrarlayan abdominal ağrı	Son 12 ayda, en az 12 hafta devam eden veya tekrarlayan abdominal ağrı ve rahatsızlık hissi devamında takip eden 2 belirti:	Son 12 ayda, ayda en az 3 gün devam eden veya tekrarlayan abdominal ağrı ve rahatsızlık hissi ile devamında takip eden 2 belirti:
-Abdominal rahatsızlık	-Dışkılama ile rahatlamış veya dışkı kıvamındaki değişiklik ile ilgili olarak, günlerin en az%25'inde aşağıdakilerin en az 2'sini deneyimlemek:	-Dışkılama ile rahatlama	-Dışkılama ile rahatlama
-Dışkılama sırasında eşlik eden ağrı	-Değişmiş dışkı sıklığı	-Değişen dışkı sıklığı	-Değişen dışkı sıklığı
-Ağrılı ve sık dışkılama	-Değişmiş dışkı formu	-Değişen dışkı formu	-Değişen dışkı formu
- Ağrılı ve az dışkılama	-Değişmiş dışkı geçişi	Tanıdan önce 12 aydan daha fazla bu semptomların devam etmesi	Tanıdan önce 6 aydan daha fazla bu semptomların devam etmesi
-Dışkılamada mukus	- Dışkılamada hissedilen mukus		
-Tamamlanmayan dışkılama hissi	-Şişkinlik ve abdominal ağrı		

Çizelge 2.3. İBS tanı kriterleri [51]

Aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasıyla ilişkili, son 3 ayda en az 1 gün/hafta tekrar eden karın ağrısı:
1. Dışkılama ile ilgili
2. Dışkı sıklığında değişiklik ile ilişkili
3. Dışkı biçiminde (görünüm) bir değişiklik ile ilişkili

Semptom başlangıcı tanıdan en az 6 ay önce ortaya çıkmalı ve semptomlar son 3 ay içinde görülmelidir. Roma IV kriterleri, Roma III kriterlerinden farklılık göstermektedir. Roma III ve Roma IV tanı kriterlerinin karşılaştırılması Çizelge 2.4'de verilmiştir [54].

Çizelge 2.4. Roma III ve Roma IV tanı kriterlerinin karşılaştırılması [55]

	Roma III (2006)	Roma IV (2016)
Tanı zaman aralığı	Semptom başlangıcı 6 aydan fazla Son 3 ay içindeki semptom aktivitesi	Semptom başlangıcı 6 aydan fazla Son 3 ay içindeki semptom aktivitesi
Semptom açıklaması	Semptom sıklığı ayda en az 3 gün Karın rahatsızlığı veya ağrısı	Semptom sıklığı haftada en az 1 gün Karın ağrısı
Semptom ilişkisi (2 veya daha fazla)	Dışkılama ile düzelme Dışkı şeklindeki değişiklik ilişkili başlangıç	Dışkılama ile ilgili Dışkı şeklindeki değişiklik ilişkili
İBS alt tipinin baskın dışkı paterni (İBS-K, İBS-D, İBS-M)	Dışkı sıklığındaki değişiklik ilişkili başlangıç Tüm günlerde bağırsak hareketlerine dayalı dışkı tipi	Dışkı sıklığındaki değişiklik ilişkili Anormal bağırsak hareketleri olan günlere dayalı dışkı tipi
Bağırsak alışkanlığını sınıflandırmak için araç	Bristol dışkı skalası	Bristol dışkı skalası

Bu tanı kriterlerinin hepsinde ortak özellik, anormal bağırsak hareketleri (konstipasyon, diyare veya konstipasyon ve diyare) ile ilişkili karın ağrısı ve/veya rahatsızlıktır. Bunların tümü, İBS'nin tanı kriterlerini yerine getirmek için belirli bir süre geçmesini ve belirtilerin sıklığını gerektirir; yani, semptomlar kronik ve tekrarlayıcı olmalıdır. Bazı organik gastrointestinal hastalığı olanların da bu tanı kriterlerini karşıladığına dikkat edilmelidir [56]. Bu yüzden güncel olan Roma IV kriterleri geliştirilmiştir [55]. Roma IV kriterleri, İBS'yi tekrarlayan karın ağrısı ile birlikte dışkılama veya bağırsak alışkanlıklarında değişikliklerle ilişkili olduğu “fonksiyonel bağırsak bozukluğu” olarak tanımlamaktadır. Karın şişkinliği/distansiyonun belirtileri gibi, tipik olarak bağırsak alışkanlıkları (konstipasyon, diyare veya konstipasyon ve diyare karışımı) mevcuttur.

Roma IV kriterleri, semptom kronikliğini ve mevcut aktiviteyi korumaktadır. Bununla birlikte, semptom sıklığı haftada en az 1 güne düşürülmüş, özellikle karın ağrısının dışkıdaki değişikliklerle ilişkisi çıkarılmıştır. Ayrıca Roma IV tanı kriteri dışkı tipini anormal bağırsak hareketlerinin olduğu günlere dayandırdığı için İBS hastalarının alt tipini de güncellemektedir [57]. Roma IV kriterlerine göre, İBS'nin alt tip sınıflaması Çizelge 2.5'de verilmiştir [58]. Buna ek olarak, Roma IV kriterleri, bağırsak alışkanlığını kategorize etmek

için Bristol dışkı formunu kullanmaktadır [57, 59] (Şekil 2.1). Dışkı şekli tip 1 ve 2 ise konstipasyon baskın İBS, dışkı şekli tip 6 ve 7 ise diyare baskın İBS olarak değerlendirilmektedir.

	Tip 1: Keçi pisliği tarzında, topak topak ve parça parça sert dışkı
	Tip 2: Daha büyük ve birleşik topaklanma
	Tip 3: Daha az kalın, daha yumuşak kıvamlı, yüzeyinde derin olmayan çatlakların olduğu dışkı
	Tip 4: Yılan veya sosis gibi pürüzsüz, kaygan yüzeyli ve yumuşak kıvamlı dışkı
	Tip 5: Kenar verecek kıvamda parça parça dışkı
	Tip 6: Yumuşak kıvamlı, su içeriği daha fazla, parça parça dışkı
	Tip 7: Sert ya da yumuşak, katı dışkı içeriği hiç olmayan sulu dışkı

Şekil 2.1. Bristol dışkı skalası [59]

Çizelge 2.5. Roma IV kriterlerine göre irritabl bağırsak sendromunun alt tipleri [58]

Alt tip	Özellikleri
Diyare baskın	>% 25 sulu dışkı, <% 25 sert dışkı
Konstipasyon baskın	>% 25 sert dışkı, <% 25 gevşek dışkı
Miks tip	>% 25 gevşek dışkı, >% 25 sert dışkı

İrritabl bağırsak sendromu tanısının doğru konulabilmesi için, Roma IV Kriterlerinin, hasta öyküsü, fizik muayene, laboratuvar testleri ve gerektiğinde kolonoskopi ve/veya endoskopi ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir [57].

2.5. Patofizyolojisi

İrritabl bağırsak sendromu uzun zamandır bilinmesine rağmen çok faktörlü bir hastalık olup etiyolojisi henüz net değildir. Bu nedenle, altta yatan patogenezi karmaşık olarak kabul edilmektedir ve kesin patofizyolojisi anlaşılamamaktadır [7]. İrritabl bağırsak sendromunun gelişiminde hem genlerin hem de çevrenin önemi büyüktür [8]. Kalıtım, çevre, diyet veya bağırsak mikrobiyotası, bağırsaktaki inflamasyon gibi faktörler İBS patogenezinde rol oynamaktadır [9]. İrritabl bağırsak sendromunun patogenezinde rol oynadığı düşünülen faktörler Çizelge 2.6'da verilmiştir.

Çizelge 2.6. İrritabl bağırsak sendromu patogenezinde rol oynayan faktörler [47]

Hareket bozuklukları
Stres
Besin intoleransı / alerji
Bağırsak enfeksiyonu
Yaralanma, örn. abdominal veya pelvik cerrahi
Bağırsak immün bozulması ve / veya iltihabı
Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler
Aşırı büyüme
Genetik geçiş
Taciz
Erken yaşam öğrenmesi
Aşırı viseral duyarlılık
İki yönlü boyunca kesintili iletişim (beyin-bağırsak eksen)

2.5.1. Mikrobiyotanın etkisi

İrritabl bağırsak sendromunun etiyolojisi her ne kadar büyük ölçüde bilinmiyor olsa da, bağırsak disfonksiyonu, visseral duyarlılık ve semptom oluşumundaki potansiyel mekanizmalar hakkındaki veriler hızla ilerlemektedir. İrritabl bağırsak sendromu patofizyolojisinde değişmiş bağırsak mikrobiyota kompozisyonu olduğuna dair kanıtlar mevcuttur [7, 60]. Bağırsak mikrobiyotasının bileşimindeki değişiklik, İBS ile sonuçlanabilmektedir. İrritabl bağırsak sendromlu hastaların bağırsak florasının, sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde farklılık gösterdiği saptanmıştır [61, 9]. Artan kanıtlar, İBS'de, epitel bariyeri, bağırsak mikrobiyotası, besin antijenleri ve safra asitlerinin, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) eksen, bağışıklık sistemi, beyin dahil olmak üzere motor fonksiyonların ana düzenleyicilerinde anormal tepkiler ortaya çıkardığını göstermektedir [7].

İrritabl bağırsak sendromunda mikrobiyota disbiyozisi Roma Vakfı Çalışma Ekibi tarafından bozukluğa katkı yapan olası bir faktör olarak kabul görmüştür [62]. Bu hastalarda, disbiyozis, bağırsak bağışıklık homeostazını engelleyen, bağırsak iltihaplanmasını teşvik eden mukoza geçirgenliğinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [63]. Ayrıca, değişen bağırsak motilitesi, düşük dereceli kronik inflamasyon ve enterik sinir sistemindeki değişikliklerin yanı sıra beyin fonksiyonları ile de ilişkilendirilmiştir [64, 65]. Buna karşılık, bağırsak mikrobiyotası bağırsak motilitesi, sekresyon ve bağışıklık fonksiyonu üzerindeki beyin

aktivitesinden etkilenerak mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini oluştıurabilmektedir [66, 67].

Bağırsak mukozasındaki epitelyal hücreler sıkı bantlarla (tightjunction-TJ) birbirine tutunmaktadır. Tightjunction bölgeleri hücrelerin arasındaki boşlukları kapatıp bağırsak bariyeri oluştıurmaktadırlar. Disbiyozis durumunda bakteriyel toksinler, lipopolisakkaritler, inflamatuvar sitokinler, toksik metaller bağırsak mukozasına hasar vermekte [68], dolaşıma geçerek, bağırsak mikrobiyotasının işleyişı bozulabilmekte ve çeşitli hastalıklara neden olabilmektedir [69]. Bu uyaranlar ile TJ noktalarından zonulin salınımı artmaktadır [68]. Hücreler arası bariyerin bozulması 'geçirgen bağırsak (leaky gut)' olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2.2) [7]. Zonulin konsantrasyonundaki artış, hücreler arası bağların gevşediğini ve geçirgen bağırsağı işaret etmektedir [69]. Bağırsak geçirgenliğinde artış, bağırsak mukozasında düşük dereceli bağıışıklık hücresi infiltrasyonuna yol açan erken olaylardan biri olarak kabul edilmektedir. Her ne kadar İBS'deki geçirgen bağırsak bariyerinin altında yatan asıl nedenler anlaşılması güç nitelikte olmayı sürdürüyorsa da, aralarından genetik, epigenetik, disbiyozis ve besin alerjilerinin yer aldığı bir dizi faktörün bunda rol oynayabileceğı ileri sürölmektedir [7].

Hayvan modelleri ile yapılan deneyler, germ içermeyen hayvanların İBS'li hastalardan elde edilen mikrobiyota ile kolonizasyonunun visceral aşırı hassasiyete yol açabildiğini [70], bağırsak geçirgenliğini bozabildiğini ve gastrointestinal geçiş süresini değıştirebildiğini [71] göstermekte olup, bu durum İBS'deki mikrobiyotanın önemli ve olası etiyolojik rolüne işaret etmektedir [7, 72].

probiyotikler), diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, tamamlayıcı ve alternatif tıp önerileri bulunmaktadır [76].

2.6.1. Tıbbi tedavi

İrritabl bağırsak sendromu çok faktörlü bir hastalıktır ve tedavide yaklaşımlar da benzer şekilde çok çeşitlidir [77]. Farmakolojik tedavi, esas olarak hastanın baskın semptomuna (diyare veya konstipasyon) yöneliktir ve her ikisinin de görüldüğü hastalarda ise kombine tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir [76].

İrritabl bağırsak sendromunun kesin bir tedavisi yoktur, ancak bazı ilaçlar ve beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerle tetikleyici faktörler ortadan kaldırılabilen ve semptomlar kontrol altına alınabilmektedir. Bir ajanın İBS'nin üç alt tipinde de başarılı olması mümkün değildir; dolayısıyla klinik denemeler, çoğunlukla, İBS'nin bir alt tipine odaklanmaktadır [79].

Amerikan Gastroenteroloji Derneği (AGA)'nin yayınladığı kılavuzlarda, İBS tedavisinde dokuz farmasötik ajan için öneriler bulunmaktadır. Bunlar; linaklotid, lubiproston, polietilen glikol müshilleri, rifaximin, alosetron, loperamid, trisiklik antidepresanlar, serotonin geri alım inhibitörleri ve antispazmodiklerdir. Genel olarak, yüksek kaliteli kanıtlara sahip tek güçlü farmakoterapi önerisi, konstipasyon baskın İBS hastaları için guanilatsiklaz C agonisti olan linaklotidin kullanılmasıdır [79].

İrritabl bağırsak sendromu hastalarında karın ağrısını hafifletmek için terapötik seçenekler arasında antispazmodikler, nane yağı, seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar bulunmaktadır. Diyare baskın İBS için; opioid agonistleri, antibiyotikler, safra tuzu sekestranları, probiyotikler, karışık opioid agonistleri/ antagonistleri ve 5-HT₃ antagonistleri öneriler arasında iken, konstipasyon baskın İBS için; klorür kanalı aktivatörleri, polietilen glikol, psilyum ve guanilatsiklaz C agonistleri öneriler arasındadır [55]. İrritabl bağırsak sendromu için farmakolojik müdahaleler Çizelge 2.7.'de detaylı olarak verilmektedir.

Çizelge 2.7. İrritabl bağırsak sendromu için farmakolojik müdahaleler [55]

Karın ağrısı	Bağırsak Alt Tipi: Konstipasyon baskın İBS (anormal bağırsak hareketleri - genellikle kabızlık)	Bağırsak Alt Tipi: Diyare baskın İBS (anormal bağırsak hareketleri - genellikle ishal)
Antispazmodik	Klorür kanalı aktivatörleri	Opioidagonistleri
Nane yağı	Polietilen glikol	Antibiyotikler (Rifaximin)
Seçici serotonin geri alım inhibitörleri	Fisilyum	Safra tuzu sekestranları
		Probiyotikler
Trisiklikantidepresanlar	Guanilatsiklaz C agonistleri	Karışık opiodagonistleri/antagonistleri
		5-HT3 antagonistleri

2.6.2. Tıbbi beslenme tedavisi

Günümüzde İBS'nin tıbbi beslenme tedavisinde diyet ve yaşam tarzı önerilerinin ilk basamak yaklaşım olması gerektiği vurgulanmaktadır. Sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı önerileri, İBS yönetiminde önem taşımaktadır [11]. Birçok çalışmada, İBS hastalarının kontrol grubuna göre daha fazla düzensiz beslenme alışkanlıkları olduğu, bu durumun motiliteyi etkileyebileceği ve İBS semptomlarına katkıda bulunabileceği bildirilmektedir [80].

İrritabl bağırsak sendromu olan hastalara öncelikle yaşam tarzının ve beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi önerilmektedir. Semptomları tetikleyen faktörlerin tespit edilmesi, bunlara yönelik önlemlerin alınması önemlidir [12]. Bireyler arasında farklılaşan diyet değişiklikleri ve beslenme alışkanlıkları, sağlığın iyileştirilmesi ve hastalıkların önlenmesine dair oluşturulan stratejileri önemli ölçüde etkilemektedir [13].

Cozma Petrut ve arkadaşları [11], tarafından İBS'ye özgü bir beslenme piramidi oluşturulmuştur. Piramitte İBS semptomlarını düzeltebilecek doğru beslenme alışkanlıkları vurgulanmakta ve hangi besin grubundan günlük ne kadar tüketileceği belirtilmektedir. Fiziksel aktivite ve hidrasyon piramidin temelini oluştururken, İBS hastalarının diyetinden çıkarılması gereken kızarmış ve işlenmiş besinler piramidin tepesini oluşturmaktadır.

İrritabl bağırsak sendromlu hastaların yaklaşık üçte ikisi semptomlarının yedikleri besinlere bağlı olduğunu düşünmektedir [81]. Bu hastaların %50-%70'i bazı besinleri tolere edemediklerini, %60-70'i yemeklerden sonra belirtilerin kötüleştiğini ve %70'inden fazlası ise besinlerin birtakım semptomlara yol açtığını bildirmişlerdir [82]. Bununla birlikte, yaygın kullanılmasına rağmen, İBS semptomlarının tedavisinde özel diyetlerin kullanımını destekleyen sınırlı veri bulunmaktadır [83]. İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda besin intoleransının rolünü saptamak için eliminasyon diyetine odaklanması gerektiği vurgulanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, kadın İBS hastalarının yarısında süt ürünleri, turunçgiller, tahıllar, patates, kahve, çay, alkol, katkı maddelerinin elimine edildiği 3 haftalık bir diyetten sonra semptomlarda iyileşme olduğu bulunmuştur [81].

İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda alkol, kafein, baharatlı yiyecekler ve yağlı yiyecekler gastrointestinal semptomları sıklıkla tetiklemektedir. Alkol gastrointestinal motiliteyi, emilim ve bağırsak geçirgenliğini etkilemekte; kafein sağlıklı kişilerde mide asidi salgısını ve kolonik motor aktivitesini arttırmaktadır [84]. Bu yüzden, düzenli öğün tüketimi, düzenli fiziksel aktivite yapılması ve iyi bir hidrasyonun sağlanması İBS'li bireyler için standart öneriler arasındadır. Bunun yanı sıra, baharatlı yiyecekler, alkol, çözünmez posa, kafein ve yağ alımının azaltılması öneriler içinde yer almaktadır [11, 85].

Tıbbi beslenme tedavisinde İBS ataklarını önlemek amacıyla hastalara, özellikle çözünür posa alımının artırılması, semptomlara neden olduğu düşünülen besinlerin diyetten elimine edilmesi ve probiyotik/prebiyotik kullanılması gibi yaklaşımlar önerilmektedir [13, 14, 86]. İrritabl bağırsak sendromu hastaları için kanıt düzeyinde klinik uygulama önerileri Çizelge 2.8'de gösterilmektedir.

Çizelge 2.8. İrritabl bağırsak sendromlu hastalar için klinik uygulama önerileri [84]

Öneriler	Uygulamaya Dayalı Kanıt Düzeyi
1. Sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı	
Alkol	Hastaların alkol alımı, ulusal alım önerileri düzeyinde sınırlandırılmalıdır (C Kanıt)
Kafein	Genel bir öneri yapmak için yeterli kanıt bulunmamaktadır (D Kanıt)
Baharatlı yiyecekler	Semptomlarla ilişkili olarak baharatlı besin tüketiminin kısıtlanması gerekebilmektedir (C Kanıt)
Yağ	Hastalarda yemek sırasında veya sonrasında semptomlar geliyorsa, yağ alımı değerlendirilmeli, alınan yağ miktarının ve örüntünün Ulusal sağlıklı beslenme rehberleriyle uyumlu olması sağlanmalıdır (C Kanıt)
Sıvı	İBS hastaları için önerilen belirli bir sıvı tüketim miktarı yoktur (C Kanıt)
Diyet alışkanlıkları	Öneri yapmak için yeterli düzeyde kanıt yoktur (D Kanıt)
2. Süt ve süt ürünlerini kısıtlama	Laktoz intoleransı mevcut olan İBS'li bireylerde süt ve süt ürünlerinin kısıtlanması önerilmektedir. Bireyin laktoza duyarlılık şüphesi varsa düşük laktoz içerikli diyet yarar gösterebilmektedir (D Kanıt)
3. Diyet posası modifikasyonu	İBS'yi tedavi etmek için buğday kepeği içeren diyet takviyeleri kullanımından kaçınılmalıdır. Bireylere buğday kepeği alımını günlük önerilen düzeyin üzerine çıkarmaları tavsiye edilmemelidir (C Kanıt) Konstipasyon baskın İBS hastaları için, 3 aylık bir deneme ile günde 2 yemek kaşığı keten tohumu diyetle ilave edilebilir. Böylece kabızlık, karın ağrısı ve şişkinlik gibi semptomlarda kademeli azalma olabilmektedir (D Kanıt)
4. Fermente Olabilen Karbonhidratlar	İBS'li bireylerde karın ağrısı, şişkinlik ve/veya ishali azaltmak için en az 3 veya 4 hafta düşük FODMAP diyeti uygulanabilmektedir. Diyetle sıkıya bağlı kaldıktan sonra 4 hafta içinde semptom iyileşmesi olmazsa, müdahale durdurulmalı ve diğer terapötik seçenekler düşünülmelidir (B Kanıt) FODMAP içerikli besinlere karşı bireysel tolerans seviyeleri olabilmektedir. Yüksek FODMAP içerikli besinlerin planlı olarak diyetle eklenmesi bireysel tolerans seviyelerinin ne olduğunun belirlenmesine katkı sağlayacaktır (D Kanıt)
5. Gluten	Günümüzde İBS semptomlarını glutensiz bir diyetle tedavi etmek için herhangi bir öneri bulunmamaktadır (D Kanıt)
6. İBS Semptomlarını İyileştiren Probiyotik Ürünler	Probiyotiklerin İBS semptomlarına önemli bir yarar sağlama olasılığının düşük olduğu düşünülmektedir. Probiyotik kullanmak isteyen bireylere bir seferde bir ürün seçmeleri ve etkilerini izlemeleri önerilmektedir. Olumlu etkiyi gözlemleyebilmek için en az 4 hafta üretici tarafından önerilen dozda kullanılmalıdır (B Kanıt) İBS'de probiyotik ürün almak güvenli kabul edilir (B Kanıt)
7. Eliminasyon Diyetleri/Besinlere Aşırı Duyarlılık	Spesifik olmayan eliminasyon diyetleri günümüzde İBS semptomlarını iyileştirmek için geçerli değildir (D Kanıt)

FODMAP: Fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller; İBS: irritabl bağırsak sendromu.

Posa

Diyet posası, tahılların, meyvelerin, sebzelerin ve baklagillerin temel yapısal malzemelerini oluşturan sindirilemeyen (örn; selüloz, dirençli nişasta ve glukanlar) karbonhidratlardır [87]. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation/WHO) ve Gıda Tarım Örgütü (GTÖ) diyet posasını, ince bağırsakta hidrolize olmayan polisakkaritler olarak belirtmişlerdir [88].

Diyet posası; çözünür (suda çözünür) ve çözünmez (suda çözünmez) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [89]. Çözünür posa suda çözünerek, ince bağırsakta kıvam oluşturmakta, kalın bağırsakta da bakteriler tarafından sindirilerek daha çok fermentasyona uğramaktadır. Ayrıca hızla fermente edilebildiği için düşük de olsa laksatif etki göstermektedir [15]. Çözünmez posa olarak hemiselüloz tahıllarda; selüloz kepekte; lignin ise buğdayda bol miktarda yer almaktadır. Çözünür posa olarak pektin elma, ayva gibi besinlerde; musilajlar bitkilerde; gamlar reçinede; β -glukan yulaf vb. besinlerde bulunmaktadır [89].

Posa ayrıca çözünürlük ve fermentasyon özelliklerine bağlı olarak da kısa zincirli ve uzun zincirli karbonhidratlara ayrılmaktadır [90, 91]. Kısa zincirli karbonhidratlar veya posa oligosakkaritleri içerirken; fruktooligosakkaritler ve galaktooligosakkaritler, uzun zincirli karbonhidratlar dört ana grup içermektedir:

1. Çözünür, yüksek oranda fermente olabilen nişasta olmayan polisakkarit posası (örn., dirençli nişasta, pektin, inulin, guar zamkı)
2. Çözünür ve fermente olabilen posa (fisilyum/ ispaghula) ve yulaf
3. Çözünmeyen, yavaşça fermente olabilen posa (buğday kepeği, lignin (keten) ve meyve ve sebzeler)
4. Çözünmeyen, fermente edilemeyen posa (selüloz, sterculia ve metiletullos) [92].

Posa, İBS semptomlarında tedavinin temeli kabul edilmektedir [93]. Eksikliği, mikrobiyotadaki çeşitliliği azaltarak, dengenin bozulmasına ve kronik hastalıkların artmasına neden olabilmektedir [94]. İrritabl bağırsak sendromunun yetersiz diyet posası alımından kaynaklandığı düşünülmektedir dolayısıyla semptomları azaltmak için posa alımının artırılması önerilmektedir [14]. Posa, konstipasyonu azaltmak için hacim arttırıcı madde olarak düşünülmektedir [93], ayrıca kolonda fermentasyon sağlayarak prebiyotik etki göstermektedir [86]. Bununla birlikte kısa zincirli yağ asitlerinin fermentasyonu ve

laktobasil ve bifidobakteriler gibi faydalı bakterilerin çoğalmasına neden olmaktadır. İrritabl bağırsak sendromunda posanın etkisi değişkendir ve bütün posa türleri faydalı değildir [14]. Diyet önerileri, genellikle çözünür posa takviyesini içermektedir [93]. Uzun zincirli, fermente olabilen çözünür posa İBS semptomlarını iyileştirmektedir [95].

Bir çözünür posa çeşidi olan dirençli nişasta sindirime uğramadan kolona geçerek buradaki bakteriler tarafından fermente edilen nişasta türüdür. Dirençli nişastanın gastrointestinal sistem fonksiyonlarını düzenleme, kolonda mikrobiyal floraya olumlu etkileri söz konusudur [19]. On dört randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir çalışmada, fisilyum gibi çözünür posa kullanımının İBS'de yararlı etkilerinin olabileceği ve yine bu hastalarda en iyi seçimin çözünür posa türleri olabileceği önerilmektedir [20].

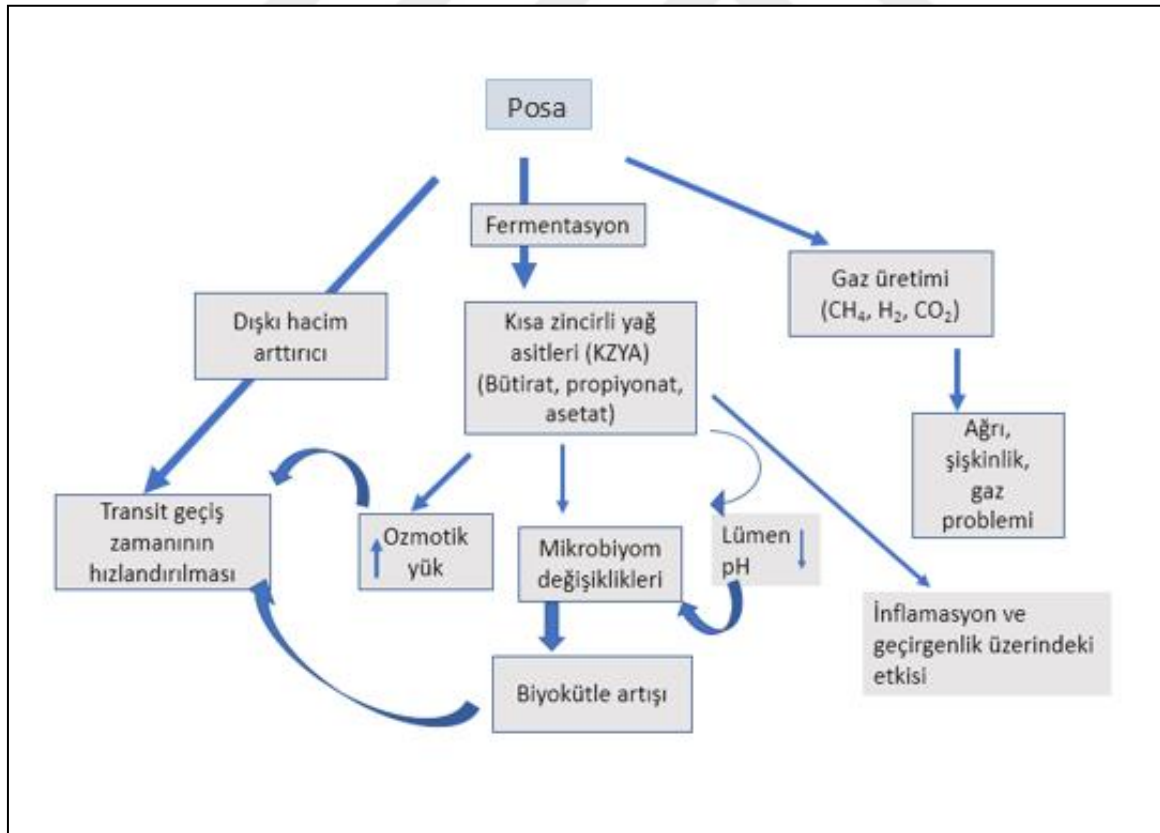
Ulusal Bilimler Akademisi Tıp Enstitüsü (National Academy of Sciences Institute of Medicine-IOM), yetişkinlerde günlük diyet posası alım miktarının 20-35 g olması gerektiğini vurgulamıştır [92]. Diyetle posa alımı için mevcut öneriler yaş, cinsiyet ve enerji alımı ile ilgilidir ve yeterli alım için genel öneriler 14g/1000kkal'dir [96]. Bu yeterli alım nişasta olmayan polisakkaritleri, benzer karbonhidratları (örn; dirençli nişastalar), lignin ve ilişkili öğeleri içermektedir [97]. Günlük alınacak diyet posa miktarı; kadınlar için 28 g/gün ve erkekler için 36 g/gündür [98] veya yetişkinler için; 25-30 g/gün şeklindedir [99]. Karın ağrısı, gaz ve şişkinliği azaltmak ve dışkıyı düzenlemek için diyetle posa alımının günlük 20-35 g'a çıkarılması önerilmektedir [14]. Posa alımının birden arttırılması semptomları kötüleştirebileceğinden kademeli olarak arttırılması öneriler arasındadır. Posa nominal bir dozda başlatılmalı ve hafta boyunca yavaş yavaş arttırılarak günde 20 ila 30 g toplam diyet posası hedef dozuna ulaşılmalıdır [21].

İBS'de diyet posasının etki mekanizmaları

Çözünmez diyet posası dışkı kütlesini arttırması ve artan sekresyon ve peristaltizm ile kolon mukozasının mekanik stimülasyonu/tahrişi yoluyla kolonik geçişi hızlandırmaktadır [100-102]. Çözünür diyet posası, kalın bağırsaktaki bakteriler tarafından fermente edilerek, gaz ve kısa zincirli yağ asitleri gibi ürünlerle fermantasyon yoluyla biyokütleyi artırarak dışkı kütlesini arttırmaktadır [14]. Bütirat, diyet posasının fermantasyonu sonucu üretilen kısa zincirli yağ asitlerinden biridir [92, 100]. Son zamanlarda bütirat'ın kolonik inflamasyonu baskıladığı bildirilmektedir

[103, 104]. Ayrıca, kısa zincirli yağ asitleri gibi diyet posası yan ürünlerinin (asetat, propiyonat ve bütirat) fermentasyonu ve kolon lümenindeki pH'daki azalma, laktobasil ve bifidobakteriler gibi faydalı bakterilerin büyümesini arttırmaktadır [105, 106]. Luminal intestinal pH ve basınçtaki değişiklikler, visseral duyarlılıkta çok önemli bir rol oynadığı bilinen serotonin hormonunun salınımını uyarabilmektedir [9] (Şekil 2.3) Yine posanın fermentasyonu ile üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin, peptit YY (PYY) ve glukagon benzeri peptit-1 gibi birkaç bağırsak hormonunu etkilediği görülmektedir [14].

Diyet posası; nöroendokrin sistemi etkileyerek, İBS, karın rahatsızlığı/ ağrısı, abdominal şişkinlik/gerginlik ve değişen bağırsak yapısına sahip hastalarda semptomları iyileştirebilmektedir [107]. Posanın, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini etkileyen bir prebiyotik gibi görev yaptığını gösteren artan kanıtlar bulunmaktadır [105,106, 108].



Şekil 2.3. Posanın bağırsak geçiş süresi ve visseral aşırı duyarlılık üzerindeki etki mekanizması [92]

İrritabl bağırsak sendromunda posanın rolü, yüksek kalitede kanıt ve çelişkili verilerle devam etmektedir [11]. Yüksek posalı diyet kullanan veya hidrolize edilmiş guar gum kullanan hastalarda İBS semptomlarının iyileşmesini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada; genel olarak yüksek posa takviyesinin (hem diyet hem de hidrolize edilmiş guar gum) İBS semptomlarını olumlu etkilediği ve önemli ölçüde iyileştirdiğini bildirmişlerdir [109]. Aynı zamanda çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, kısmi hidrolize edilmiş guar gum verilen İBS'li 108 hastanın şişkinlik problemlerinde, plasebo grubuna kıyasla ciddi düzeyde azalma olduğu saptanmıştır [110]. Yüksek posalı bir diyetin, tek başına veya plasebo ve antidepresan kullanımı ile kombinasyon halinde etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan bir başka araştırmada; yüksek posalı diyetin, İBS hastalarının %25'inde etkili olduğu, şişkinlik ve karın ağrısının yanı sıra yaşam kalitesini de iyileştirdiği gözlenmiştir [83].

Çözünür posa olan pektinin, konstipasyonu olan yetişkin bireylerde kolonik transit zamanı, klinik semptomları ve mikrobiyota üzerindeki etkisini gözlemlemek amacıyla yapılan çalışmada, 4 haftalık çözünür diyet posası kullanımının kolon transit zamanının hızlandığı ve klinik semptomları yatıştırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca diyet posası desteğinin sağlıklı mikroflora popülasyonunu artırarak mikrobiyota üzerinde koruyucu etkileri olduğu saptanmıştır [111]. Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, dirençli maltodekstrin verilen grupta, total transit zamanının plasebo grubuna göre önemli derecede azaldığı gösterilmiştir [112]. On iki randomize kontrollü çalışmayı değerlendiren bir sistematik derlemede, çözünür ve çözünmeyen posanın İBS'li hastalarda karın ağrısı veya semptom skorlarının iyileştirme üzerine etkisi bulunmadığı bildirilmiştir [11].

Moayyedi ve arkadaşları [20] 14 randomize kontrollü çalışma üzerinde çalışmış ve tüm İBS hastalarında küresel semptomların iyileşmesinde diyet posasının yararlı etkilerinin olduğunu göstermiştir. Olumlu etki sadece müdahale olarak çözünür posa kullanılan çalışmalarda görülmüştür. Ayrıca, diyetle alınan posada herhangi bir güvenlik sorunu veya zararlı etkisi ve çalışmaların sonuçları arasında önemli bir heterojenite bulunmamıştır. Bununla birlikte, İBS hastalarına çözünür posanın önerilebileceği sonucuna varılmıştır. Yakın tarihli meta analizler ve sistematik derlemeler bu konuya bir miktar açıklık getirmiş; posanın heterojen olduğunu ve fisilyum gibi çözünür posanın semptomatik rahatlama sağladığını gösterirken, kepek gibi çözünmez posa, İBS hastalarında etkili bulunmamıştır [14,17].

Posa alımı özellikle konstipasyon baskın İBS'li hastalarda faydalı görünmektedir. Diyet posası güvenli ve ucuzdur, çünkü farklı besinlerde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu nedenle, konstipasyon baskın İBS hastaları, genellikle farklı tahıllarda bulunan, daha az fermente olabilen, çok çeşitli posa içeriği yüksek besinleri almaya teşvik edilmelidir ve gazla ilgili semptomlar eşlik ediyorsa çözünmez posadan ziyade çözünür posa alımı daha faydalı görünmektedir [14,113].

Günümüzde birçok kişinin posa alımı, önerilen değerlerin çok altındadır. Bu yüzden, posa alımını artırmaya yönelik beslenme alışkanlıklarında yapılacak değişiklikler bağırsak sağlığını korumak için önemlidir [114].

Probiyotik ve prebiyotikler

Probiyotikler besinlerle ya da ayrı olarak alınan, bağışıklık sistemini uyaran ve bağırsak florasını düzenleyerek konakçı sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalardır [115]. Probiyotikler, gastrointestinal hastalık için çok çeşitli terapötik potansiyele sahiptir [116]. *Lactobacillus* ve *Bifidobakterium* türleri en önemli probiyotik mikroorganizmalardır [117]. Probiyotiklerin besinsel kaynakları; *Bifidobakteriler*, *Enterokoklar*, *Laktobasiller*, *Streptokoklar* tarafından kullanılan fermente yoğurtlar, turşu, sucuk, peynir, bira, ekmek, şarap, kıymız ve kefir [118].

Günümüzde İBS semptomları için etkili bir tedavinin bulunmaması, probiyotiklerin güvenli olmaları nedeniyle diğer tedavi seçenekleriyle birlikte kullanılması önerilmektedir. Probiyotik kullanan İBS'li bireylere aynı anda bir ürün seçmeleri ve etkilerini takip etmeleri önerilmektedir. Bir metaanaliz sonucunda, probiyotik kullanımının üretici firmanın önerdiği dozda olması gerektiği ve etkinliğin ortaya çıkabilmesi için en az 4 hafta düzenli kullanılması önerilmiştir [85, 119].

Probiyotikler İBS yönetiminde büyük role sahiptir [7, 86]. Kolon mikrobiyotasını dengede olmasını sağlar ve mukozal bütünlüğü artırarak bağırsak bariyerini iyileştirmektedir [23,24]. Probiyotikler hücresel ortamı proinflatuvardan antiinflatuvar duruma değiştirerek gastrointestinal bağışıklığı modüle etmekte [25]; aynı zamanda, sindirilmemiş karbonhidratları kısa zincirli yağ asitlerine dönüştürebilmektedir. Probiyotiklerin İBS'li bireylerde semptomatik iyileşmelere neden olabileceği ve her bir bakteri suşunun farklı

semptomları etkileyebileceği öne sürülmektedir [29]. Probiyotiğin etkinliği, türü, hazırlanma şekli, dozu ve uygulama yoluna bağlı olarak değişebilmektedir [117].

Prebiyotikler, sindirilemeyen karbonhidrat olarak adlandırılır [120] ve bireyin bağırsak mikrobiyotasında mikrobiyal türlerin büyümesini ve/veya aktivitesini uyaran, sindirilmeyen besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır [106]. İnsan sağlığı için yararlı olan mikroorganizmaların beslenmesi için prebiyotikler gereklidir [115].

Hem prebiyotikler hem probiyotikler İBS’de uzun yıllardır kullanılmaktadır. İrritabl bağırsak sendromundaki değişikliğe uğramış mikrobiyotaya katkıda bulunabileceğinden prebiyotikler ve probiyotikler günümüzde detaylı araştırılmaktadır [7]. İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda prebiyotik kullanımını inceleyen az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Olesen ve arkadaşları [121] İBS’li bireylere 22 g/gün fruktooligosakkarid (FOS) 12 hafta süreyle vererek, 4-6 haftadan itibaren bu yüksek dozların bireylerin yakınmalarını arttırdığını bulmuşlardır. Silk ve arkadaşları [123], da İBS’li bireylere 3.5 ve 7g/gün galaktooligosakkarit (GOS) 4 hafta boyunca vermişler, tedavi sonunda düşük doz prebiyotik alanların İBS semptomlarında ve şişkinlik yakınmalarında iyileşme olduğunu bildirmişlerdir.

Probiyotiklerin, İBS semptomlarının hafifletilmesinde seçilen randomize klinik denemelerde etkili olduğu gösterilmiştir [17, 26, 27]. Probiyotikler üzerine yapılan birçok çalışma, İBS semptom skorunda azalma ile şişkinlik ve abdominal distansiyonda iyileşmeler olduğunu göstermiştir [28, 29]. Yirmi adet farklı, randomize, kontrollü, çift kör çalışmadan oluşan bir meta-analizde, probiyotik kullanımının İBS semptomlarında plaseboya kıyasla iyileşme sağladığı gösterilmiştir [25]. Yaşar ve Kurdaş [123] tarafından yapılan bir araştırmada probiyotiklerin ve prebiyotiklerin kombine halde (sinbiyotikler) kullanımıyla araştırdıkları çalışmada, sinerjik etki olduğu ve anormal intestinal floradan kaynaklanan hastalıklarda etkili olduğu gösterilmiştir [123].

Didari ve arkadaşları [124], İBS’li bireylerde yaptıkları çalışmada, probiyotiklerin ağrıyı ve semptom şiddet skorlarını azalttığını, plaseboya göre faydalı etkileri olduğunu göstermişlerdir [124]. Smid ve arkadaşlarının [125] yaptığı çalışmada; İBS’li bireylere probiyotik yoğurt ve diyet posası 8 hafta süreyle verilmiş, çalışmanın sonucunda hastaların yaşam kalitesi skorlarında %18’lik iyileşme olduğu (şişkinlik şiddetinde azalma, bağırsak

hareketlerinden memnuniyet vb.) bildirilmiştir. Yine kefir ve yoğurt ile yapılan çalışmalarda, probiyotik tüketiminin Bifidobakteri ve Laktik asit bakterilerini ve kısa zincirli yağ asidi miktarını artırdığı, *Clostridia* ve *Enterobacteria* popülasyonlarını azalttığı gösterilmiştir [126, 127].

Mezzelsalma ve arkadaşlarının [128] probiyotiklerin İBS semptomlarına etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada; probiyotiklerin karın ağrısı, konstipasyon, kramp ve şişkinlik gibi semptomları iyileştirmede etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Bifidobakterium Infantis 35624 suşu

Bifidobakterium Infantis 35624, İBS semptomlarının çoğunu spesifik olarak hafifleten bir probiyotiktir. Bu tür hastalarda yaygın kullanım için 1×10^8 CFU dozunun uygun olduğu bildirilmektedir [30]. Yuan ve arkadaşları [32], 2017 yılında İBS hastalarında *B. Infantis 35624*'ün etkinliğini incelediklerinde; *B. Infantis* içeren kompozit probiyotiklerin semptomları belirgin şekilde hafifletebilecek etkili bir tedavi seçeneği olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Brenner ve arkadaşları [29], İBS hastalarında probiyotiklerin etkinliğini, güvenliğini ve tolere edilebilirliğini değerlendiren 16 randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analiz gerçekleştirmiştir. *Bifidobakterium Infantis 35624*'ün İBS hastalarının kompozit semptom skorunda anlamlı fayda gösteren tek probiyotik olduğu ortaya çıkmıştır. Bifidobakterilerin muhtemelen tek bir ajan olarak veya diğer probiyotiklerle kombinasyon halinde İBS'nin semptomların hafifletilmesinde yararlı etkisinin olduğu bulunmuştur.

Desbonnet ve arkadaşları [129] tarafından yapılan bir çalışmada, 14 gün boyunca strese maruz kalan sıçanlarda *B. Infantis*'in etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda, *B. Infantis* ile tedavi edilen sıçanlarda triptofan ve kinurenik asitin plazma seviyelerinde kontrollere göre önemli ölçüde artış, tümör nekroz faktörü alfa, interferon gama ve interlökin düzeylerinde azalma saptanmıştır. Stresör sırasında performansta herhangi bir iyileşme olmamıştır. Ancak; *B. Infantis*, serotonerjik bir öncü olan triptofan seviyelerini artırarak ve proinflatuvar belirteçleri azaltarak antidepresan olarak rol oynamıştır. Bu yükseltilmiş triptofan seviyeleri İBS'de depresif yerleşimi ve anormal enterik sinir sistemi etkilerini potansiyel olarak azaltabilir.

İrritabl bağırsak sendromu hastalarında tedavisi en zor semptom olan ağrı ile probiyotik kullanımının etkileşimi incelenmiştir. Çalışmada, herbiri 25 kişiden oluşan üç grup oluşturulmuştur. Her gruba 100 mL süt içerisinde farklı probiyotik suşları verilmiştir. İlk gruba 1×10^{10} *L. Salivarius*, ikinci gruba 1×10^{10} *B. Infantis* 35624, son gruba ise plasebo etkili sade süt verilmiştir. 8 hafta boyunca düzenli devam eden bu süreçte en etkili, ağrıları en çok azaltan probiyotik *B. Infantis* 35624 olduğu bulunmuştur. Buna ek olarak, *B. Infantis* 35624 suşu içeren probiyotiğin 8 haftalık tedavi süreci bittikten sonra inflamasyon üzerine de olumlu etkisi olduğu görülmüştür [31]. Yapılan başka bir çalışmada, Roma III kriterlerini karşılayan toplam 142 kişi (kontrol grubu ve test grubu olarak) randomize edilmiştir. Kontrol grubundaki katılımcılara *Streptococcusthermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* ve *B. Infantis* içeren probiyotikli fermente süt verilmiş, test grubundaki katılımcılara ise aynı içeriğe sahip probiyotikli fermente süte turp özü gibi diyet posası ilave edilerek 4 hafta verilmiştir. Sonuç olarak; İBS semptomlarının çoğunda (şişkinlik, dışkı kıvamı ve defekasyon sıklığı haricinde) her iki grupta da önemli ölçüde iyileşme görülmüştür. Test grubunda kontrol grubuna göre özellikle kabızlık baskın İBS'nin semptomlarında, defekasyon sıklığı ve süresinde iyileşmeler gözlemlenmiştir [130].

Düşük fermente oligosakkarit, monosakkarit, disakkarit ve polioller diyet (FODMAP)

FODMAP'lar fermente edilebilir oligosakkaritler (buğday, çavdar, soğan, sarımsak ve hindiba içerisinde bulunan fruktanlar ve baklagil ve fasulyelerde bulunan galaktanlar), disakkaritler (süt ve süt ürünlerinde bulunan laktoz), monosakkaritler (yapay tatlandırıcılardaki früktoz) ve polioller (elma, armut, çekirdekli meyve, karnabahar, mantar ve tatlandırıcılarda bulunan şekerli alkoller) ifade eder [7].

FODMAP'ler, ozmotik olarak aktif ve zayıf emilen, ince bağırsak suyu içeriğini ve bağırsak geçişini artıran kısa zincirli karbonhidratlardır [131]. Kolonda hızla fermente olurlar, bu da bağırsak gazı üretimi ve distansiyonuna yol açar [132]. Besinler, yüksek ve düşük FODMAP şeklinde iki grupta sınıflandırılmaktadır. FODMAP içeriği yüksek ve düşük besinler Çizelge 2.10'da verilmiştir [133].

Düşük FODMAP diyeti Avustralya'daki Monash Üniversitesi tarafından geliştirilmiş ve semptomlarda yaklaşık %75 iyileşme gösteren prospektif çalışmalardan elde edilen kanıtlara dayanarak İBS semptomlarını tedavi etmek için kullanılmaktadır [131]. Düşük

FODMAP içeren diyet, gastrointestinal semptomları azaltıp, bireylerin yaşam kalitesini arttırarak intestinal mikrobiyotayı olumlu yönde etkilemektedir [134]. Artan kanıtlar düşük FODMAP diyetinin İBS semptomlarının tedavisinde etkinliğini desteklemektedir [78, 135, 136].

Çizelge 2.9. FODMAP içeriği yüksek ve düşük besinler [81]

Karbonhidrat Türü	Yüksek FODMAP İçeren besinler	Düşük FODMAP İçeren besinler
Oligosakaritler	<i>FOS</i> <i>Tahıllar:</i> Buğday, arpa ve çavdarbazlı ürünler <i>Sebzeler:</i> Sarımsak, soğan, pancar, enginar, pırasa <i>Meyveler:</i> Şeftali, karpuz, trabzon hurması, kuru soğan, kuru erik ve kuru meyveler <i>GOS</i> <i>Baklagiller:</i> Kuru fasulye ve soya fasulyesi <i>Sebzeler:</i> Bezelye ve pancar	<i>Meyve:</i> Meyvelerin çoğu (yaban mersini ve böğürtlen hariç), muz, üzüm, kivi, limon, ananas, mandalina, portakal <i>Sebzeler:</i> Yeşil fasulye, kırmızı biber, salatalık, havuç, patlıcan, kereviz, marul, kabak ve patates <i>Tahıllar:</i> Buğday içermeyen tahıllar / un, glutensiz ekmek veya tahıl ürünleri ve kinoa
Disakkaritler	<i>Laktoz</i> Süt ürünleri: inek / keçi sütü ve yoğurt	<i>Süt ürünleri:</i> Laktoz içermeyen, badem veya pirinç bazlı süt, dondurma, yoğurt, beyaz peynir.
Monosakkaritler	<i>Meyveler:</i> Yüksek fruktozlu yiyeceklerden armut, elma, karpuz, kiraz, mango, böğürtlen ve meyve suyu Bal <i>Tatlandırıcılar:</i> Yüksek fruktozlu mısır şurubu <i>Sebze:</i> Kuşkonmaz ve tatlı bezelye	<i>Meyve:</i> Muz, üzüm, tatlı kavun, kivi, limon, limon, mandalina, portakal, papaya ve çileklerin çoğu (yaban mersini ve böğürtlen hariç) <i>Tatlandırıcılar:</i> Akçaağaç şurubu
Polioller	Sorbitol <i>Meyve:</i> Armut, elma, avokado, böğürtlen, kayısı, erik, nektarin, şeftali, karpuz ve kuru erik Mannitol <i>Sebzeler:</i> Mantar, tatlı patates, karnabahar	<i>Tatlandırıcılar:</i> Akçaağaç şurubu ve şeker (sükroz) <i>Meyveler:</i> Üzüm, muz, tatlı kavun, kivi, mandalina, limon, portakal, papaya meyvesi

FOS: Fruktooligosakkaritler.

Düşük FODMAP diyeti, günümüzde İBS semptomlarını yönetmek için etkili bir strateji olarak kabul edilmektedir [78, 136]. Ong ve arkadaşları [137], diyet FODMAP'lerinin İBS'li bireylerin bağırsaklarında hidrojen ve metan üretimini indüklediklerini göstermişlerdir. Floradaki ve bağırsak pH seviyesindeki değişiklikler inflamasyona neden olabilir. Bu durum İBS'li bireylerde, özellikle aşırı gaz ve şişkinlik gibi semptomları arttırabilir. Halmos ve arkadaşları tarafından [138] yapılan randomize kontrollü tek kör çalışmada, İBS'li ve sağlıklı bireylere 21 gün düşük FODMAP diyeti veya tipik Avustralya diyeti verilmiş; İBS'li bireylerin %70'i düşük FODMAP diyetinden olumlu etkilendiklerini

bildirmişlerdir [138]. İrritabl bağırsak sendromlu bireylerde düşük ve yüksek FODMAP diyetini karşılaştıran randomize kontrollü bir başka çalışmada, düşük FODMAP diyetinin karın ağrısı sıklığı ve şiddetini azalttığı bulunmuştur [139].

Düşük FODMAP diyeti uygulamasından sonra semptomlarda 4-6 hafta içerisinde iyileşme olursa besinlerin tekrar diyetle eklenmesi sürecine geçilmelidir. Besinlerin tekrar diyetle dahil edilmesinin sebeplerinden biri, kısıtlanan besinlerin aynı zamanda prebiyotik özellik göstermesidir. Üç- dört haftalık kısıtlı FODMAP diyet uygulamasından sonra prebiyotik alımının azalmasıyla mikrobiyotada olumsuz değişimler olabilmektedir [139]. Bunun yanı sıra düşük FODMAP diyetinin yaratabileceği yetersizlikler konusunda daha detaylı çalışmalara gereksinim vardır [140].

Glutensiz diyet

Gluten buğday, çavdar, arpa ve çeşitli diğer tahılların protein bileşenidir [141]. Son on yılda glutensiz diyetin bilinen çölyak hastalığı tanısı dışında kullanımı popülerlik kazanmaktadır [142]. Yapılan çalışmalarla gluten alımının kısıtlanmasının, İBS semptomlarına olumlu etkilerinin olabileceği tespit edilmiştir [141, 143].

Glutensiz diyet kullanımının, İBS tedavisinde semptomları azaltabileceğine dair kanıtlar vardır [141]. Yapılan bir çalışmada glutenin, İBS semptomlarını indüklediği bildirilmiştir [7]. Yapılan başka bir prospektif çalışmada, İBS'li bireylere 6 hafta uygulanan glutensiz diyet sonucunda, semptomlarda anlamlı iyileşmeler olduğu; bireylerin %72'sinin diyetle uzun süre devam ettiği gözlenmiştir [144].

Glutensiz diyetler popülerlik kazansa da, İBS'de glutenin dışlanması'nın nedeni henüz belirlenmemiştir [7]. Glutensiz diyetin İBS'li bireylere uygulanması hakkındaki mevcut kanıtların çelişkili olduğu ve uzun süre kullanılan diyetin bireylere zararlı olabileceği göz ardı edilmemelidir. Gluten içeren tahıllar, değerli besin ögesi kaynakları olduğu için uzun süreli eliminasyonu beslenme yetersizliğine de neden olabilir [11]. Sonuçta, çölyak tanısı olmayan bireylerde glutenin gastrointestinal sistem semptomlarında iyileşmeye neden olabileceğine dair net kanıt yoktur [84]. Glutensiz diyetin sindirim sistemi semptomları üzerine gözlenen olumlu etkileri, İBS semptomlarını tetiklemede rol oynadığı düşünülen

fermente edilebilir, zayıf emilen, kısa zincirli karbonhidratların yüksek olması nedeniyle olabilir [145].

2.7. İrritabl Bağırsak Sendromu ve Yaşam Kalitesi

İrritabl bağırsak sendromu, yaşam kalitesinin ve iş veriminin azalması dolayısıyla yüksek sağlık harcamaları ile tanımlanan ekonomik yükü fazla olan bir hastalıktır [146]. İrritabl bağırsak sendromlu hem genç hem de yaşlı bireylerin sağlık durumlarının genel popülasyona göre daha zayıf olduğu bulunmuştur. Bu hastaların yaşam kaliteleri, gastroözofageal reflü, diyabet ve son dönem böbrek hastalarından daha kötü görünmektedir. İrritabl bağırsak sendromundaki bağırsak semptomlarının şiddeti, yaşam kalitesi ile ilişkilidir; dolayısıyla bağırsak semptomları daha kötü olan hastaların yaşam kaliteleri de daha düşüktür [147].

Özetle, İBS yüksek komorbidite oranlarına sahip, hastaların yaşam kalitesini düşüren ve hem hastaların hem de toplumun ekonomisi üzerine olumsuz etki yapan yaygın bir gastrointestinal hastalıktır [55].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'nde Haziran 2019 – Mart 2020 tarihleri arasında yürütülen randomize kontrollü bir çalışmadır. Araştırmanın örneklemi önceden konstipasyon baskın İBS tanısı almış, tıbbi tedavisi devam eden ve çalışmaya dahil olma kriterlerini taşıyan 19-50 yaş arası gönüllü 60 kadın birey oluşturmaktadır. Bu çalışma, konstipasyon baskın İBS'li bireylerde farklı diyet türlerinin hastaların yaşam kalitesi, konstipasyon durumu, bağırsak bariyer bütünlüğü ve mikrobiyotalarına etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Roma IV kriterlerine göre İBS tanısı almış olması
- Herhangi bir metabolik hastalık (diyabet, kalp hastalıkları vb.), kanser ve otoimmün hastalık gibi kronik hastalık öyküsünün olmaması
- Gebe ve emzikli olunmaması
- Beden kütle indeksi (BKİ)'nin 18.5-29.9 kg/m² arasında olması
- Son 6 ayda probiyotik kullanımının olmaması
- Son 6 ayda beslenme suplemanı (vitamin, mineral) almamış olması

Araştırmaya dahil edilme kriterlerine göre çalışmaya dahil edilen toplam 90 kadın birey randomizasyon yöntemiyle üç farklı çalışma grubuna ayrılmıştır. Yapılan güç (power) analizi sonucuna göre, araştırmanın örneklem büyüklüğü %90 güven aralığında 0.05 anlamlılık düzeyinde her bir çalışma grubuna 30 birey olacak şekilde hesaplanmıştır. Bireyler araştırmaya dahil edilmeden önce, çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirilmiş, onam formu okutulup imzalatılmıştır (EK-3). Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayalı olup, katılımcılara araştırmadan istedikleri zaman ayrılma hakkına sahip oldukları bildirilmiştir.

Araştırmanın Etik Kurul Onayı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan (Toplantı No:2018/12, Proje/Karar No:18/236 [Değerlendirilme Tarihi:25.09.2018-16.10.2018] sayılı) alınmıştır (EK-1).

Araştırmanın Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan (Toplantı No:50687468-799, Proje/Karar No:04 [Değerlendirilme Tarihi:25.04.2019] sayılı) alınmıştır (EK-2).

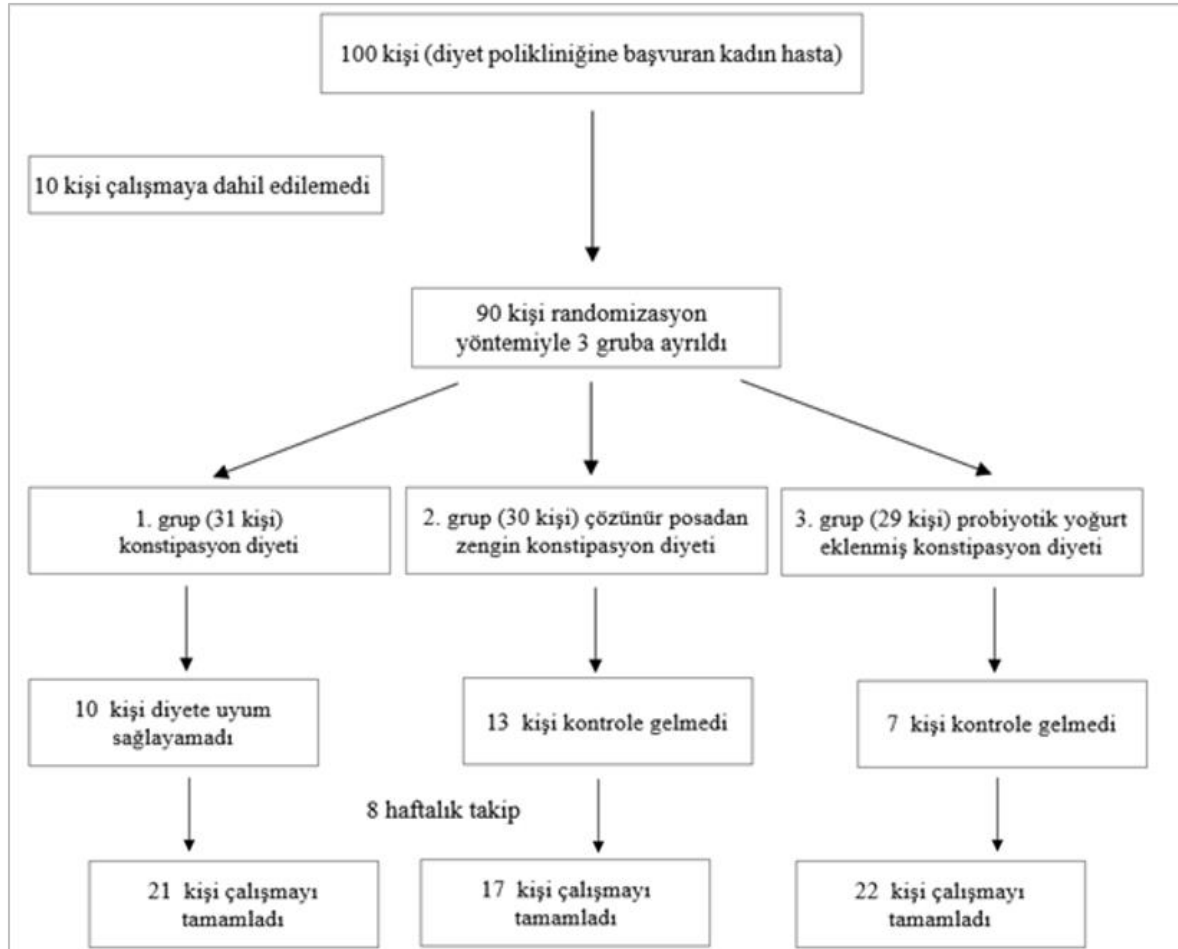
3.2. Araştırmanın Genel Planı

Araştırma, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran konstipasyon baskın İBS tanısı almış 19-50 yaş aralığındaki kadın bireyler ile yürütülmüştür. Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun İBS'li 90 kadın birey, çalışma ile ilgili detaylı bilgi verildikten sonra tam randomizasyon yöntemi ile üç farklı gruba ayrılarak 8 hafta boyunca izlenmiştir. Başlangıçta her grup için 30 birey alınması planlanmış fakat izleme sürecinde verilen diyetle uyulmaması ve kontrole gelinmemesi gibi çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılanlar (30 kişi) olmuştur. Konstipasyon diyet tedavisi alan grup 21 birey, çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi alan grup 17 birey, probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi alan grup 22 birey olmak üzere toplam 60 kadın birey ile çalışma sonlandırılmıştır (Şekil 3.1).

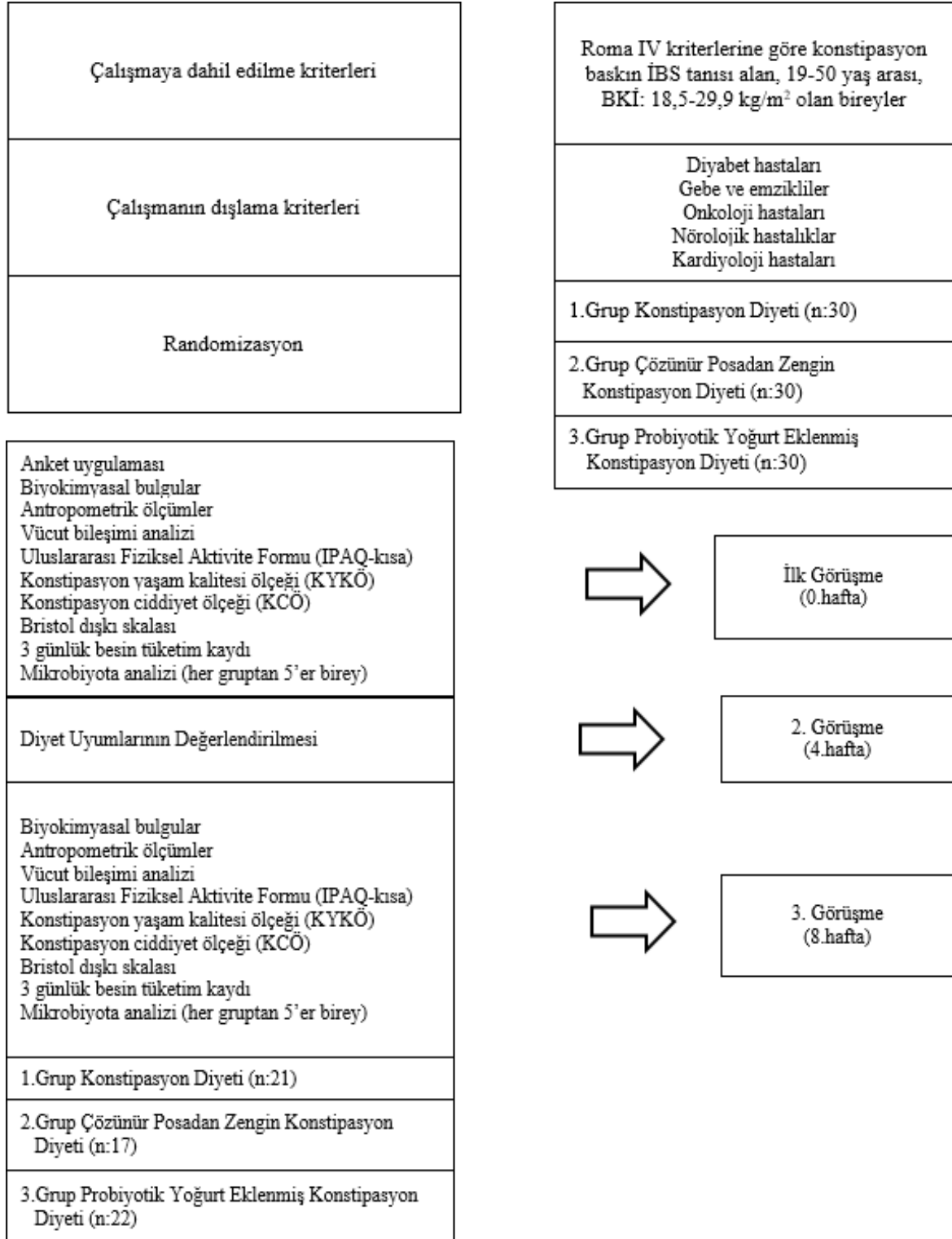
Birinci gruba “konstipasyon diyeti”, ikinci gruba “çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti”, üçüncü gruba ise “probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet” tedavisi uygulanmıştır. Konstipasyon diyeti, bireylerin konstipasyon durumunu tetikleyecek olan besinlerin diyetten eliminasyonu ile oluşturulmuştur. Besin gruplarına göre bireyin tüketmemesi gereken besinler belirtilerek sağlıklı beslenme önerilerinde bulunulmuştur. Çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti grubunda, konstipasyon diyetine ek olarak çözünür posa (dirençli nişasta) (5 g/gün) eklenmiştir. Hastaların diyetine çözünür posa ilk 4 haftada 1 saşe/gün (5 g/gün), ikinci 4 haftada ise 2 saşe/gün (10 g/gün) olacak şekilde eklenmiştir. İlk 4 haftada günde bir kez, sabahları kahvaltı öncesi gazlı olmayan bir içecek veya sıcak olmayan bir besinle birlikte tüketimi önerilmiştir. İkinci 4 haftada ise yine aynı şekilde sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez öğün öncesi tüketirilmiştir. Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti grubunda ise konstipasyon diyetine ek olarak, İBS'ye özgü olan “*Bifidobacterium Infantis* 35624 (*B. Infantis* 35624)” suşu yoğurda ilave edilerek, öğle öğünü öncesinde tüketirilmiştir. Tüm bireylere konstipasyon diyetleri için eğitim verilmiştir.

Çalışma süresince tüm veriler araştırmacı tarafından yüz yüze anket metodu ile toplanmıştır. İlk görüşmede; bireylerin sosyo-demografik özellikleri, genel beslenme alışkanlıkları anket formu (EK-4) ile sorgulanmış, rutin biyokimyasal parametreleri, serum zonulin düzeyleri analiz edilmiş, fiziksel aktivite kayıtları ve üç günlük besin tüketim kaydı alınmış, konstipasyon yaşam kalite ölçeği (KYKÖ), konstipasyon ciddiyet ölçeği (KCÖ), Bristol dışkı skalası uygulanmış ve gaitada mikrobiyota analizi (her gruptan 5'er birey için) yapılmıştır. Antropometrik ölçümler ve vücut bileşim analizi de ilk görüşmede yapıldıktan sonra 8 hafta süreyle uygulanacak olan tıbbi beslenme tedavisi detaylı olarak anlatılmıştır.

İkinci görüşmede (tedaviye başlandıktan 4 hafta sonra); çalışmaya katılan bireylerin diyet uyumları değerlendirilmiştir. Üçüncü görüşmede (8 hafta sonra) ise ilk görüşmede yapılan rutin biyokimyasal parametreleri ve serum zonulin düzey analizleri tekrarlanmış, antropometrik ölçümleri alınmış, vücut bileşim analizi yapılmış ve üç günlük besin tüketim kaydı alınarak, konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği, konstipasyon ciddiyet ölçeği, Bristol dışkı skalası uygulanmış ve çalışma başında mikrobiyota analizi yapılan aynı bireylerde gaita mikrobiyota analizi yapılmıştır (Şekil 3.2). Bu çalışmada bakılan biyokimyasal parametrelerden zonulin düzeyinin ölçüm analizi ve mikrobiyota analizlerinin bütçesi Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN) tarafından karşılanmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmanın algoritması



Şekil 3.2. Çalışmanın akış şeması

3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Bireylere uygulanan anket formu (EK-4) on bölümden oluşmaktadır. İlk olarak, genel bilgiler kısmında bireylerin yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, mesleği, medeni durumu,

yaşadığı yer, gelir düzeyi, sigara ve alkol kullanma alışkanlığına ilişkin sorular bulunmaktadır. Anket formunun beslenme alışkanlıkları kısmında tüketilen ana ve ara öğünlerin sayısı, ana veya ara öğün atlama durumu, öğün atlama nedenleri, ev dışında öğün tüketim durumu, konstipasyon durumunda en çok tercih edilen besinler gibi beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler sorgulanmaktadır. Üçüncü bölüm olan sıvı tüketim sıklığı kısmında ise çalışmaya katılan bireylerin günlük su ve diğer sıvıların tüketim sıklığına ve miktarına ilişkin sorular yer almaktadır.

Antropometrik ölçümler bölümünde çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, boyun çevresi antropometrik ölçümleri alınmış ve vücut bileşim (yağsız vücut kütlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi) analizleri yapılmıştır. Biyokimyasal parametreler için çalışmaya katılan bireylerden en az 8 saatlik açlık sonrasında kan örnekleri alınmıştır. Hastanede rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerin (açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), trigliserit (mg/dL), LDL-kolesterol (mg/dL), C-reaktif protein (CRP, mg/L) yanı sıra alınan bir tüp venöz kan örneği ile serum zonulin düzeyi değerlendirilmiştir. Ayrıca, diyet tedavisi öncesi ve sonrasında her gruptan seçilen 5'er bireyden alınan gaita örneğiyle mikrobiyota analizi yapılmıştır.

Anketin altıncı bölümünde 28 sorudan oluşan yaşam kalitesi ölçeği yer almaktadır. Son iki hafta boyunca kabızlığın bireylerin günlük yaşantısı üzerindeki etkisini ölçmek için geliştirilmiş bir ölçektir. Anketin yedinci bölümünde 16 sorudan oluşan konstipasyon ciddiyet ölçeği yer almaktadır. Bu ölçek ile bireylerin dışkılama sıklığı, yoğunluğu ve dışkılama sırasında zorluğu/güçlüğü belirlenmektedir. Anketin sekizinci bölümünde 4 ayrı bölüm ve toplam 7 sorudan oluşan uluslararası fiziksel aktivite anketinin kısa formu uygulanmıştır. Formda son haftada kaç gün ve her bir gün için ne kadar süre ile ağır, orta fiziksel aktivite ve yürüyüş yapıldığı ayrıca günlük olarak hareket etmeden (oturarak, yatarak vb.) harcanan zaman belirlenmektedir. Anketin dokuzuncu bölümünde bireylerin günlük enerji ve besin ögeleri alımları ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olacak şekilde “3 Günlük Besin Tüketim Kaydı” alınarak değerlendirilmiştir. Anketin onuncu bölümünde ise bireylerin dışkı durumunu değerlendirebilmek amacıyla bristol dışkı skalası uygulanmıştır.

3.3.1. Bireylerin genel özellikleri ve sağlık bilgileri

Araştırmaya katılan tüm bireylere uygulanan anket formunun genel bilgiler kısmında bireylerin yaşı, eğitim düzeyi, çalışma durumu, mesleği, medeni durumu, yaşadığı yer, gelir düzeyi, sigara ve alkol tüketimine ilişkin sorular araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır.

3.3.2. Beslenme alışkanlıkları

Anket formunun beslenme alışkanlıkları kısmında tüketilen ana ve ara öğünlerin sayısı, ana veya ara öğün atlama durumu, öğün atlama nedeni, ev dışında öğün tüketim durumu, konstipasyon durumunda en çok tercih edilen besinler gibi beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler sorgulanmıştır.

3.3.3. Sıvı tüketim sıklığı

Çalışmaya katılan bireylerin günlük su ve diğer sıvıların tüketim sıklığı ve miktarına ilişkin bilgiler sorgulanmıştır.

3.3.4. Antropometrik ölçümler ve beden kütle indeksi

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi gibi antropometrik ölçümleri ve vücut bileşim (yağsız vücut kütlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut su yüzdesi) analizleri araştırmacı tarafından yapılmıştır.

Vücut ağırlığı (kg)

Bireylerin vücut ağırlıkları aç karnına TANİTA BC 418 cihazı ile diyet uygulaması öncesi ve 8 hafta sonrası olmak üzere toplam 2 kez ölçülmüştür.

Boy uzunluğu (cm)

Birey dik pozisyonda baş Frankfort düzleminde (kulak kanalı ile orbita göz çukurunun alt sınırının aynı hizada, bakışlar yere paralel iken) dururken, 0,1 cm duyarlılıkla stadiyometre ile ölçüm yapılmıştır [148].

Beden kütle indeksi (BKİ)

Vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır [BKİ= Vücut ağırlığı(kg)/ Boy uzunluğu (m²)] [149]. Beden kütle indeksi Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organisation/WHO) sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir. Buna göre BKİ kesişim noktaları <18.5 (zayıf), 18.5-24.9 (normal), 25.0-29.9 (hafif kilolu) ve ≥ 30.0 kg/m² (obez) [150].

Bel çevresi

Bel çevresi ölçümünde en alt kaburga kemiği ile kristailiyak arası bulunarak, orta noktadan mezura ile ölçülmüştür. Elde edilen bel çevresi ölçüm verileri ise “>80-88 cm” ise riskli, “>88 cm” ise yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir [150].

Kalça çevresi

Kalça çevresi ölçümü bireyin yanında durularak en yüksek noktadan ölçüm yapılarak gerçekleştirilmiştir [150].

Bel-kalça oranı

Bel ve kalça çevresi usulüne uygun olarak ölçülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü bel/kalça oranının erkeklerde <0,90, kadınlarda <0,85 olmasını önermektedir. Bel kalça oranının erkeklerde >0,90 ve kadınlarda >0,85 olması sağlık riskinin arttığının göstergesidir [151].

Boyun çevresi

Hasta uyanık ve ayakta dik durumda iken krikotiroid membranının superior kenarı hizasından ölçülmüştür. Kadınlarda >32 cm boyun çevresi kesme noktası olarak alınmıştır [152, 153].

Bel-Boy oranı

Bu oran bireylerin bel çevresi ölçümlerinin boy uzunluğuna bölünmesiyle bulunmuştur (bel çevresi (cm) /boy uzunluğu (cm)). Bel-boy oranı>0,5 olanlar riskli olarak değerlendirilmiştir[154].

3.3.5. Vücut bileşiminin saptanması

Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlığı (kg), yağsız vücut kütlesi (kg), vücut yağ yüzdesi (%), vücut su yüzdesi (%) ve kemik kütlesi (kg) gibi ölçümleri Tanita BC 418 marka biyoelektrik impedans cihazı kullanılarak alınmıştır. Ölçümün bireyler 8 saatlik açlık sonrası ve üzerinde metal eşya bulundurmayacak şekilde hafif giysiler ile gerçekleştirilmesine dikkat edilmiştir [150].

3.3.6. Biyokimyasal parametreler

Çalışmanın başlangıcında ve sonunda (8. hafta) hastanede rutin olarak bakılan biyokimyasal parametrelerden (açlık kan şekeri (mg/dL), total kolesterol (mg/dL), trigliserit (mg/dL), LDL-kolesterol (mg/dL), C-reaktif protein (CRP, mg/L) analiz edilmiştir. Kan örnekleri bireylerden en az 8 saatlik açlık sonrasında alınmıştır. Bu parametrelerin referans değerleri Çizelge 3.1’ de verilmiştir. Bunun yanı sıra, yine çalışmanın başlangıcında ve sonunda (8. hafta) bağırsak geçirgenliğinin göstergesi olan serum zonulin seviyesi özel bir laboratuvar tarafından analiz edilmiştir. Bunun için 1 tüp venöz kan örneği alınmış olup, örnekler 4000 rpm’de 10 dk santrifüj edildikten sonra -80°C’de analiz edileceği güne kadar saklanmıştır.

Çizelge 3.1. Biyokimyasal parametrelerin referans değerleri

Biyokimyasal Parametreler	Referans Değeri
Açlık kan şekeri	74-110 mg/dL
Toplam Kolesterol	0-200 mg/dL
Trigliserit	50-200 mg/dL
LDL-Kolesterol	>60 - <160 mg/dL
CRP	0-5 mg/L

Zonulin analizi

Serum zonulin analizinde, “BT Lab Human Zonulin ELISA Kit” kullanılmıştır. Bu kitin yöntemi bir Enzime Bağlı İmmünosorbent Testidir (Sandwich ELISA). Plaka, Human Zonulin antikoru ile önceden kaplanmış, numune plakadaki kuyulara eklenmiş ve numune içindeki zonulin antijeni kuyulardaki kaplanmış antikorlara bağlanmıştır. Daha sonra insan zonulinine özgü biyotinlenmiş tespit antikorları olan Streptavidin–Herseadish Peroksidaz (HRP) eklenerek 60 dk 37 °C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra kuyucuklar yıkama

tamponu ile yıkanmış ve tekrar HRP solüsyonu eklenerek inkübasyona bırakılmıştır. Bundan sonra substrat çözeltisi eklenerek son kez inkübe edilmiş ve insan zonulin miktarı ile orantılı olarak renk değişimi gelişmiştir. Reaksiyon, asidik durdurma çözeltisi ilave edilerek sona erdirilmiş ve absorbans ELISA okuyucuda 450 nm'de ölçülmüştür. Kitin minimum ve maksimum tespit aralığı 0,3 ng/mL-90 ng/mL'dir.

3.3.7. Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği

Marquis, Loge ve Dubois [155] tarafından 2005'te geliştirilen ölçeğin geçerlik ve güvenirliği Dedeli, Turan, Fadıloğlu ve Bor tarafından [156] 2007'de yapılmıştır. Son iki hafta boyunca kabızlığın bireylerin günlük yaşamı üzerindeki etkisini ölçmek için geliştirilmiş bir ölçektir. Yedi maddeden oluşan ölçek, Likert tipindedir. Ölçekte cevaplar için 5 seçenek tanımlanmıştır. Bunlar: "hiç, nadiren, bazen, çoğunlukla ve her zaman" şeklindedir. Her bir seçenek minimum '0' ile maksimum '4' arasında puan almaktadır. '0' en düşük puanı '4' ise en yüksek puanı belirtmektedir. Ölçekten elde edilen puanların artması yaşam kalitesinin daha kötü olduğunu ifade etmektedir. Çalışma başlangıcında, ortasında ve tedavi sonrasında konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği ile bireylerin yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir.

3.3.8. Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği

Varma ve arkadaşlarının [156] geliştirdiği Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenirliği çalışması Kaya ve Turan [157] tarafından yapılmıştır. Bu ölçek ile bireylerin dışkılama sıklığı, yoğunluğu ve dışkılama sırasında zorluğu/güçlüğü belirlenmektedir. Ayrıca bu ölçek konstipasyon semptomlarını ölçmek için kullanılmaktadır. Ölçekte toplam 16 soru mevcut olup kalın bağırsak tembelliği, ağrı ve dışkı tıkanıklığı gibi üç alt boyutu bulunmaktadır. Dışkı tıkanıklığı alt boyutu "0-28 puan", kalın bağırsak alt boyutu "0-29 puan", ağrı alt boyutu "0-16 puan" arasında değerlendirilmektedir. Ölçekten elde edilen toplam puan minimum 0, maksimum ise 73'tür. Alınan puanın yüksek olması belirtilerin ciddi olduğunu göstermektedir.

3.3.9. Fiziksel aktivite kaydı

Yetişkinlerin fiziksel aktivite durumlarını tespit etmek için, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International physical activity questionnaire/IPAQ), kısa ve uzun formu şeklinde tasarlanmıştır [158]. IPAQ kısa formu Dünya Sağlık Örgütü (World Health

Organisation/WHO) ve Amerikan Hastalık Kontrolü ve Korunma Merkezi'nin desteğiyle geliştirilmiş ve geçerlilik güvenirlik çalışması Türkiye'de Sağlam ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [159]. Araştırmada kullanılan IPAQ kısa formu toplam 7 sorudan oluşmaktadır. Form, son bir haftada en az 10 dk yapılan fiziksel aktivite (FA) ile ilgili sorular içermektedir. Formda son haftada kaç gün ve her bir gün için ne kadar süre ile ağır ve orta yoğunlukta fiziksel aktivite ve yürüyüş yapıldığı belirlenmiştir. En son soruda ise günde hareket etmeden (oturarak, yatarak vb.) harcanan zaman saptanmıştır. Her bir aktivite düzeyini değerlendirmek için MET değeri (metabolik eşdeğer) gün ve dakika çarpılarak 'MET-dk/hafta' skoru elde edilmiştir [160]. 1 MET=3,5 mL/kg/dk; istirahat halinde iken her birey bir kg başına bir dakikada 3,5 mL oksijen tüketmektedir. IPAQ'da, ağır fiziksel aktivite (AFA)=8,0 MET, orta fiziksel aktivite (OFA)=4,0 MET, yürüyüş (Y)=3,3 MET olarak kabul edilmektedir. Her bir bireyin haftada kaç gün ve ne kadar süre ile AFA, OFA ve Y yaptığını bularak bu üç farklı fiziksel aktiviteden harcanan toplam MET miktarı hesaplanmaktadır. Buna göre de fiziksel aktivite düzeyi 3 kategoriye ayrılmaktadır. Haftada 600 – 3000 MET-dk olanlar inaktif, >600 – 3000 MET-dk/hf minimum aktif, <3000 MET-dk/hf ise aktif olanlar kategorisindedir [161].

3.3.10. Besin tüketim kaydı ve sıvı tüketim sıklığı

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi alımı “Üç Günlük Besin Tüketim Kaydı” alınarak değerlendirilmiştir. Ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu olacak şekilde alınan besin tüketim kaydı ile hastaların günlük olarak tükettikleri besin ve/veya içeceklerin belirtilen ölçüleri miktara dönüştürülerek hesaplanmıştır. Hastaların tükettikleri yemeklerin içerisine giren besin öğelerinin miktarları hasta tarafından belirtilemediği takdirde “Standart Yemek Tarifeleri” [162] veya “Türk Mutfağından Örnekler” [163] kitaplarından yararlanılarak hesaplanmıştır. Besinlerin tüketim miktarları ölçü ve gram/mililitre cinsinden kaydedilerek günlük tüketim miktarları hesaplanmıştır. Tüketim ve ölçü miktarlarının saptanmasında Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu kitabından yararlanmıştır [164]. Ayrıca katılımcıdan sıvı tüketim sıklığı alınmıştır. Sıvı tüketim sıklığı için 6 seçenek tanımlanmıştır. Bunlar; “her gün, haftada 2 kez, haftada 3 kez, 15 günde 1, ayda 1 kez ve nadiren/hiç tüketmiyor” şeklindedir. Bu seçeneklerden birini seçen katılımcıya, o sıvıdan tek seferde ne miktarda tükettiği sorulmuştur. Günlük diyetle alınan enerji ve besin öğeleri miktarları Beslenme Bilgi Sistemi 8 (BeBiS 8) bilgisayar paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. İkinci grubun çalışma süresindeki posa alımları, diyetle ilave olarak verilen posa ile birlikte hesaplanmıştır.

Bireylerin günlük enerji ve besin ögesi tüketim miktarlarının günlük gereksinimi karşılama durumları “Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi” (TÜBER) kullanılarak hesaplanmıştır [151]. TÜBER’i karşılama yüzdesi ise %50’nin üstünde olanlar yeterli, altında olanlar yetersiz olarak alınmıştır.

3.3.11. Bristol dışkı skalası

Bireylere çalışmanın başlangıcında, ortasında ve sonunda, dışkı formlarını değerlendirebilmek amacıyla bristol dışkı formu skalası uygulanmıştır. Bristol dışkı skala formu dışkı yoğunluğunun görsel olarak bir derecelendirmesidir. Bu skala, gastrointestinal transit zamanının bir göstergesi olarak da değerlendirilmektedir. Bristol dışkı skalası farklı gaita şekilleri ile dışkı formunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır [59]. Skalada bulunan dışkı formları; Şekil 3.2 gösterilmiştir.

	Tip 1: Keçi pisliği tarzında, topak topak ve parça parça sert dışkı
	Tip 2: Daha büyük ve birleşik topaklanma
	Tip 3: Daha az kalın, daha yumuşak kıvamlı, yüzeyinde derin olmayan çatlakların olduğu dışkı
	Tip 4: Yılan veya sosis gibi pürüzsüz, kaygan yüzeyli ve yumuşak kıvamlı dışkı
	Tip 5: Kenar verecek kıvamda parça parça dışkı
	Tip 6: Yumuşak kıvamlı, su içeriği daha fazla, parça parça dışkı
	Tip 7: Sert ya da yumuşak, katı dışkı içeriği hiç olmayan sulu dışkı

Şekil 3.3. Bristol dışkı formu [59]

Bu çalışmada konstipasyon için belirlenmiş olan ilk 4 dışkı formu üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Dört numaralı forma yaklaştıkça dışkılama durumunda iyileşme olduğu anlaşılmaktadır.

3.3.12. İntestinal mikrobiyota analizi

Çalışmanın başında (başlangıç) ve sonunda (8. hafta) bireylerden (her gruptan 5’er birey olmak üzere) alınan gaita örnekleri ile özel bir laboratuvar tarafından mikrobiyota analizi

yapılmıştır. Bireylere steril kaşıklı gaita toplama kapları verilerek İki kez gaita örnekleri toplanmış, analizin yapılacağı güne kadar – 80 °C dolapta depolanmıştır.

DNA izolasyonu

Toplanan gaitalardan DNA izolasyonu için, Kurabo Quick Gene (Dokudan DNA ekstraksiyon kiti) kiti ve ekstraksiyon cihazı protokole uygun olarak kullanılmıştır. İlk olarak, 25 mg gaita numunesi 250 µl MDT (Doku Lizis) solüsyonuyla homojenizasyon tüpüne konulmuştur. Homojenize hale gelmesi için tüpün içerisine 15mg 0.1mmø cam boncuk veya 10 tane 1.0 mmø zirkon boncuk eklenerek, homojenizatörde 5000 rpm’de 2x120 saniye uygulama yapılmıştır. Numune, homojenize edildikten sonra, 25 µl EDT (Proteinaz K) solüsyonu eklenip 56°C’de 60 dakika inkübasyona bırakılmış sonra da 10 dakika oda sıcaklığında 15000g santrifüj edilmiştir. Santrifüj edildikten sonra 200 µl süpernatant 1,5 mL’lik mikro tüpe aktarılarak üzerine 180 µl LDT (Hücre Lizis) solüsyonu eklenip 15 saniye vortex yapılmıştır. Daha sonra mikro tüp 70°C’de 10 dakika inkübasyona bırakılmış, 240 µl %99 soğuk etanol eklenip 15 saniye tekrar vortex yapılmıştır. Mikro tüpün bütün içeriği QuickGene (Kurabo) filtreli kasete aktarılmış ve cihaz protokolü takip edilerek yıkamalar ve elüsyon işlemi gerçekleştirilmiş, sonucunda 200 µL’lik ortalama 50-60 ng genomik DNA elde edilmiştir. DNA’nın saflık ve kalite kontrolleri ColibriTitertekBerthold ve Qubit Florometer 2.0 cihazları ile yapılmıştır.

Dizileme işlemine hazırlık

Bireylerin mikrobiyota analizleri 16S ribozomal RNA (rRNA) dizileme yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İzole edilen bakteri DNA’larında bulunan 16S rDNA V3-V4 bölgesi PCR ile amplifike edildikten sonra HiSeq platformunda (Illumina) yaklaşık olarak bölgenin tamamının örtüştüğü 2x250 bp pair-end (çift uçlu) protokolü takip edilerek dizileme gerçekleştirilmiştir. Amplifikasyon sırasında kullanılan bu primerler hem HiSeq sekanslama için hem adaptörleri hem de PCR ürünlerinin direk dizilenmesi ve çip üzerinde havuz sistemi oluşturmak için single-end (tek uçta) barkodları içermektedir.

Dizileme verilerinin işlenmesi

16S rRNA gen içeriğinden elde edilen veri filogenetik ve hizalama (alignment) tabanlı yaklaşımlar ile data çözümlemesinden en yüksek seviyede verim alınmasını sağlamaktadır.

Özgün moleküler barkodlar ile okuma çiftleri ayrıştırılmış ve pair-end (çift uçlu) okumaları FLASH (V1.2.7) [166] kullanılarak birleştirilmiştir. FLASH yazılımı DNA fragmentinin karşılıklı kesişen sonlarından oluşturulan okumaya bazı okumaların örtüşmesiyle dahi pair-end'leri birleştirebilmesi için tasarlanmıştır [167]. QIIME (V1.7.0, kalite kontrol prosesine göre raw taq'lardaki yüksek kalite filtresi ile temiz taq'lar elde etmek için spesifik filtreleme koşulları altında gerçekleştirilmiştir [168]. Bu taq'lar UCHIME algoritması kullanılarak kimera sekasları tespiti için referans database (Gold database ile karşılaştırılmış ve KİMER) sekansları çıkarılmış ve sonunda efektif taq'lar elde edilmiştir [169]. Ek olarak, birleştirilen okuma sonuçlarına kalite filtresi uygulanmış ve beklenen hata oranı (P-value) 0,05 üzerinde olanlar elenmiştir. On altıS rRNA gen dizileri UPARSE (Uparse v7.0.1001) algoritması kullanılarak %97 benzerlik kesim oranı (cut-off) ile OTU kümelerine ayrılmıştır. Taksonomik sınıflara karar vermek için sadece 16S V3- V4 bölgesini içeren SILVA veri tabanının [170] optimize edilmiş versiyonu ile OTU'lar haritalanmıştır.

Biyoinformatik analizler ve verilerin görselleştirilmesi

Ayrılmış (demultiplexed) okumaların UPARSE OTUs kullanılarak haritalanması ile yoğunluklar elde edilmiştir. Tüm OTU'ların temsili dizilerinin filogenetik ilişkisini elde etmek için, çok sayıda diziyi karşılaştırabilen MUSCLE (Sürüm 3.8.31) kullanılmıştır. Önceki iki basamakta oluşturulan OTU tabloları ile alfa çeşitliliği (Alpha-diversity), beta çeşitliliği (beta-diversity) analizleri yapılmıştır [171,172].

3.3.13. Tıbbi beslenme tedavisi için uygulanan diyetler

Çalışmaya katılan bireylere 8 hafta boyunca 3 farklı diyet tedavisi uygulanmıştır. Birinci gruba konstipasyon diyeti verilmiş. İkinci gruba bu diyete ek olarak ilk dört haftada 1 saşe/gün (5 g/gün), ikinci dört haftada 2 saşe/gün (10 g/gün) çözünür posa verilmiştir. Bireylerin gastrointestinal sıkıntı yaşamaması için posa kademeli olarak artırılmıştır. Üçüncü gruba ise konstipasyon diyetine ek olarak *B. Infantis* 35624 suşu verilmiş ve bu suşu günlük beslenmelerinde yoğurda katarak tüketmeleri önerilmiştir.

Çizelge 3.2. Konstipasyon diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Her çeşit	-
Peynir, yumurta	Her çeşit	-
Et, tavuk, balık	Her çeşit	-
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kuru baklagiller (kuru fasülye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	Yasaklar dışındaki tüm sebzeler Günde 3-4 porsiyon sebze ve salata tüketiniz. (Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tercih ediniz).	Patates, havuç
Meyve	Yasaklar dışındaki tüm meyveler Her çeşit yaş ve kuru meyvelerden günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	-
Sıvı	Açık çay Ada çayı Ihlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Bu diyetle ek olarak bireylere aşağıdaki beslenme önerileride anlatılmıştır.

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre).
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.
- Öneriler dışında konstipasyon için özel bir besin ya da içecek tüketmeyiniz.

Çizelge 3.3. Çözünür posadan zengin konstipasyon diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Her çeşit	-
Peynir, yumurta	Her çeşit	-
Et, tavuk, balık	Her çeşit	-
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kurubaklagiller (kuru fasülye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	(Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tüketiniz) Özellikle çözünür posadan zengin sebzelerden (brokoli, brüksel lahanası, kuşkonmaz) günde 3-4 porsiyon tercih ediniz.	Patates, havuç
*Meyve	Özellikle çözünür posadan zengin meyvelerden (kızılcık, greyfurt, elma, mango, portakal) günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	
Sıvı	Açık çay Ada çayı Ihlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Not: Diyetle ilave olarak ilk 4 haftada 1 saşe/gün (5g/gün) ve ikinci 4 haftada 2 saşe/gün (10g/gün) çözünür posa desteği önerilmiştir.

İlk 4 haftada günde bir kez, sabahları kahvaltı öncesi gazlı olmayan bir içecek veya sıcak olmayan bir besinle birlikte tüketimi önerilmiştir. İkinci 4 haftada ise yine aynı şekilde sabah ve akşam olmak üzere, bireylere günde iki kez öğün öncesi tüketirilmiştir. Çalışmada suda %100 çözünebilir dirençli dekstrin içeren çözünür posa kullanılmıştır. Yüksek sıcaklık uygulamaları ve düşük pH'a karşı yüksek dayanıklılığa sahip olduğundan dolayı besinlerle birlikte de tüketilebilir.

Öneriler

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre) .
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.
- Öneriler dışında konstipasyon için özel bir besin ya da içecek tüketmeyiniz.

Çizelge 3.4. Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Her çeşit	
Peynir, yumurta	Her çeşit	
Et, tavuk, balık	Her çeşit	
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kurubaklagiller (kuru fasulye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	Yasaklar dışındaki tüm sebzeler Günde 3-4 porsiyon sebze ve salata tüketiniz. (Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tercih ediniz).	Patates, havuç
Meyve	Yasaklar dışındaki tüm meyveler Her çeşit yaş ve kuru meyvelerden günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	
Sıvı	Açık çay Ada çayı İhlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Not: Diyetle ilave olarak 1 kase/gün probiyotik yoğurt (İBS'ye özgü suş olan *B. Infantis* 35624 ilave edilmiştir) tüketimi önerilmiştir.

Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet grubunda ise konstipasyon diyetine ek olarak, İBS'ye özgü olan “*B. Infantis 35624*” suşu yoğurda ilave edilerek, öğle öğünü öncesinde tüketirilmişdir. Her bir kapsül 1×10^8 CFU *B. Infantis 35624* suşu içermektedir.

Öneriler

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre).
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.
- Öneriler dışında konstipasyon için özel bir besin ya da içecek tüketmeyiniz.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemlerle SPSS 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya median [25-75.yüzdelikler] ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlenmiştir. Gruplar, sayısal değişkenler bakımından karşılaştırılmadan önce parametrik test varsayımları (normallik ve varyansların homojenliği) kontrol edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilks testi, karşılaştırılan grupların varyanslarının homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir. Ölçümlerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması parametrik test koşullarının sağlanması durumunda tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile yapılmıştır. İkili karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapılmıştır. Parametrik test koşullarının sağlanmaması durumunda ise gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis testi ile grup içi karşılaştırmalar ise Friedman testi veya Wilcoxon testi ile yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. Grupların kategorik değişkenler bakımından karşılaştırılmasında ise ki kare veya Fisher kesin test kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile verilmiştir.

3.5. Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler ve Sınırlılıklar

Çalışma sırasında karşılaşılan güçlükler bireylerin diyetle uyumlarının takibi, bazı hastaların kontrole gelmemesi ve bireylerden kan, gaita örneği toplama aşamasıdır. Kontrole geldiklerinde bireylerden alınamayan gaitalar evden soğuk zincir ile alınarak, yarım saat içinde -80 °C'ye taşınmıştır. Çalışma sonunda kontrole gelmeyen bireylerden kan ve gaita numunelerinin alınamaması çalışmanın örnekleminin tamamlanmasında gecikmeye sebep olmuştur. Maddi desteğin yetersiz olmasından dolayı çalışmaya katılan her bireyden mikrobiyota analizinin yapılamaması ve bireylerin stres durumlarını ölçen bir ölçęin olmaması çalışmanın sınırlılıkları arasındadır.





4. BULGULAR

Bu çalışma, Gülhane Eğitim ve Araştırma hastanesinde önceden konstipasyon baskın İBS tanısı almış, 19-50 yaş aralığında olan toplam 60 kadın bireyde yürütülmüştür.

4.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri

Çizelge 4.1’de araştırmaya katılan bireylerin sosyodemografik özelliklerinin çalışma gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 38,4±82,28 yıl’dır. Tüm bireylerin %68,3’ü evli iken, %45’i lisans ve %25’i lise mezunudur. Bireylerin %71,7’si çalışmakta ve %65’i memurdur. Aynı zamanda %60’ının gelir düzeyi gider düzeyine eşittir. Gruplar arasında incelenen eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunurken ($p<0,005$); medeni durum, meslek, gelir düzeyi ve yaş ortalaması arasında ise istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin demografik özellikleri

Sosyodemografik Özellikler	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)		Toplam		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Medeni durum										
Bekâr	9	42,8	4	23,5	6	27,3	19	31,7	5,52	0,479
Evli	12	57,2	13	76,5	16	72,7	41	68,3		
Eğitim durumu										
İlkokul	4	19,1	2	11,8	1	4,5	7	11,7	19,86	0,011
Ortaokul	1	4,8	2	11,8	1	4,5	4	6,7		
Lise	2	9,5	8	47,1	5	22,7	15	25,0		
Lisans	8	38,1	5	29,3	14	63,6	27	45,0		
Lisansüstü	6	28,5	-	-	1	4,7	7	11,6		
Çalışma durumu										
Çalışıyor	16	76,2	8	47,1	19	86,4	43	71,7	7,44	0,022
Çalışmıyor	5	23,8	9	52,9	3	13,6	17	28,3		
Meslek										
Ev Hanımı	2	9,5	3	17,6	3	13,6	8	13,3	2,32	0,888
Memur	13	61,9	10	58,8	16	72,7	39	65,0		
İşçi	4	19,0	2	11,8	2	9,1	8	13,3		
Öğrenci	2	9,5	2	11,8	1	4,5	5	8,4		
YaşGrubu (yıl)										
18-24	1	4,8	2	11,8	1	4,5	4	6,7	0,900	0,638
25-50	20	95,2	15	88,2	21	95,5	56	93,3		
Gelir Düzeyi										
Geliri giderinden az	5	23,8	6	35,3	4	18,2	15	25,0	3,66	0,453
Geliri giderine eşit	11	52,4	9	52,9	16	72,7	36	60,0		
Geliri giderinden fazla	5	23,8	2	11,8	2	9,1	9	15,0		
	$\bar{X}\pm SS$		$\bar{X}\pm SS$		$\bar{X}\pm SS$		$\bar{X}\pm SS$			
Yaş ortalaması	38,2±80,56		39,1±99,24		37,9±70,34		38,4±82,28		0,825	0,734

χ^2 : Ki-kare testi, $p<0,005$.

Çizelge 4.2’de çalışma gruplarına göre bireylerin sigara ve alkol kullanma durumlarına yer verilmiştir. Tüm bireylerin %56,7’si sigara, %76,7’si de alkol kullanmamaktadır. Bireylerin günde ortalama $12,3 \pm 2,10$ adet sigara kullandığı saptanmıştır. Sigara ve alkol kullanma durumlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.2. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin sigara ve alkol kullanma durumları

	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)		Toplam		χ^2	P
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Sigara Kullanım durumu										
Kullanıyor	7	33,3	7	41,2	12	54,5	26	43,3	2,02	0,365
Kullanmıyor	14	66,7	10	58,8	10	45,5	34	56,7		
Sigara miktarı (adet/gün)	$\bar{X} \pm SS$ $11,8 \pm 9,80$		$\bar{X} \pm SS$ $13,1 \pm 10,02$		$\bar{X} \pm SS$ $10,5 \pm 7,10$		$\bar{X} \pm SS$ $12,3 \pm 2,10$			
Alkol kullanım durumu										
Kullanıyor	6	28,6	1	5,9	7	31,8	14	23,3	4,94	0,085
Kullanmıyor	15	71,4	16	94,1	15	68,2	46	76,7		

χ^2 : Ki-kare testi, $p < 0,05$.

4.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Sıvı Tüketim Durumları

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgiler Çizelge 4.3’de verilmiştir. Buna göre tüm bireylerin %63,3’ü 2 ana öğün, %46,7’si 2 ve %41,7’si 1 ara öğün tüketmektedir. Öğün atlama durumu sorgulandığında bireylerin %66,7’si öğün atladığının, %47,5’i ise atlanan öğünün öğle öğünü olduğu bilgisini vermiştir. Çalışmaya katılan bireylerin %33,3’ü zaman yetersizliği, %28,3’ü ise alışkanlığı olmaması sebebiyle öğün atlamaktadır. Bireylerin ev dışında yemek tüketme durumları sorgulanmış olup %55’i ev dışında yemek tüketmektedir. Ev dışında yemek tüketme sıklıkları haftada 1-2 kez olanlar tüm bireylerin %34,5’ini, sıklığı ayda 1 olanlar ise bireylerin %29,3’ünü oluşturmaktadır. Gruplar arasında bu değerler açısından istatistiksel olarak önemli bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin beslenme alışkanlıkları

Beslenme Özellikleri	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3. grup (n=22)		Toplam		χ^2	p
	S	%	S	%	S	%	S	%		
Ana öğün sayısı										
1 öğün	1	4,8	-	-	-	-	1	1,7	5,82	0,213
2 öğün	11	52,3	14	82,4	13	59,1	38	63,3		
3 öğün	9	42,9	3	17,6	9	40,9	21	35,0		
Ara öğün sayısı										
Hiç	2	9,5	-	-	1	4,5	3	5	10,99	0,089
1 öğün	9	42,9	8	47,1	8	36,4	25	41,7		
2 öğün	10	47,6	9	52,9	9	40,9	28	46,7		
3 öğün	-	-	-	-	4	18,2	4	6,7		
Ana öğün atlama durumu										
Öğün atlıyor	12	57,1	14	82,4	14	63,6	40	66,7	2,83	0,243
Öğün atlamıyor	9	42,9	3	17,6	8	36,4	20	33,3		
Atlanan ana öğün										
Sabah	4	33,3	5	35,7	5	35,7	14	35,0	1,37	0,850
Öğle	7	58,4	6	42,9	6	42,9	19	47,5		
Akşam	1	8,3	3	21,4	3	21,4	7	17,5		
Öğün atlama nedeni*										
Zaman yetersizliği	10	47,6	3	17,6	6	31,6	19	33,3	7,02	0,319
İştahsızlık, canı istemiyor	5	23,8	5	29,4	5	26,3	15	25,0		
Hazırlanmadığı için	3	14,3	1	5,9	2	10,5	6	10,0		
Alışkanlık olmaması	3	14,3	8	47,1	6	31,6	17	28,3		
Ev dışında yemek										
Evet	11	52,4	9	52,9	13	59,1	33	55,0	4,96	0,291
Hayır	-	-	-	-	2	9,1	2	3,3		
Bazen	10	47,6	8	47,1	7	31,8	25	41,7		
Ev dışı sıklık										
Hergün	-	-	1	5,9	2	10,0	3	5,1	12,29	0,139
Haftada 3-4	4	19,0	-	-	3	15,0	7	12,1		
Haftada 1-2	8	38,1	4	23,5	8	40,0	20	34,5		
15 günde 1	3	14,3	6	35,3	2	10,0	11	19,0		
Ayda 1	6	28,6	6	35,3	5	25,0	17	29,3		
Ev dışı besin tüketimi										
Simit	2	9,5	1	5,9	2	10,0	5	8,6	2,52	0,866
Sulu yemek	-	-	1	5,9	1	5,0	2	3,4		
Fast food	7	33,3	4	23,5	6	30,0	17	29,3		
Pide	12	57,2	11	64,7	11	55,0	34	58,7		

* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

 χ^2 : Ki-kare testi, $p < 0,05$.

Çizelge 4.4’de çalışma gruplarına göre bireylerin başlangıç ve 8. hafta sıvı tüketim miktarlarının medyan değerleri verilmiştir. Başlangıç ve 8. haftada tüm gruplar için süt, ayran, bitki çayı, gazlı içecek soda tüketim miktarlarının medyan değeri 200 mL/gün olup

bu değerlerin ortalama alım miktarı grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tüketilen kefir miktarının başlangıç ve 8. hafta sonunda 1. grup için istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$); ancak 2. ve 3. gruplar için hem başlangıç hem 8. hafta sonunda önemli bir farklılığın bulunmadığı gösterilmiştir ($p>0,05$). Taze ve hazır meyve suyu, siyah çay, kahve, enerji içeceği ve alkollü içecek tüketim miktarları 8. hafta sonunda başlangıça göre benzerlik göstermektedir ($p>0,05$).

Günlük su tüketim miktarları incelendiğinde bütün gruplarda grup içinde su tüketim miktarı anlamlı bir artış göstermiştir ($p<0,05$). Birinci grupta tüketilen su miktarı medyan değeri sırasıyla başlangıçta ve 8. hafta sonunda (1400 mL, 1600 mL), 2. grupta (1500 mL, 1600 mL), 3. grupta ise (1500 mL, 1600 mL) olduğu görülmüştür. Ancak gruplar arasında başlangıç ve 8. hafta sonunda su tüketim miktarı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin günlük sıvı tüketim miktarı

Sıvı Tüketimi	1.grup (n=21)		p ¹	2. grup (n=17)		p ²	3. grup (n=22)		p ³	Başlangıç p ⁴	8.hafta p ⁵
	Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta			
	Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]			
Süt (mL/gün)	200 [0-400]	200 [0-400]	0,317	200 [0-200]	200 [0-200]	1,000	200 [0-250]	200 [0-250]	1,000	0,386	0,300
Ayran (mL/gün)	200 [0-400]	200 [0-400]	1,000	200 [0-600]	200 [0-600]	1,000	200 [0-400]	200 [0-400]	1,000	0,541	0,595
Kefir (mL/gün)	200 [0-200]	200 [0-200]	0,025	200 [0-500]	200 [0-500]	1,000	200 [0-400]	200 [0-400]	0,317	1,000	0,335
Taze meyve suyu (mL/gün)	0 [0-200]	0 [0-200]	0,317	0 [0-200]	0 [0-200]	1,000	0 [0-250]	0 [0-250]	1,000	0,909	0,918
Hazır meyve suyu (mL/gün)	0 [0-200]	0 [0-200]	0,317	0 [0-200]	0 [0-200]	1,000	0 [0-200]	0 [0-200]	1,000	0,111	0,141
Siyah çay (mL/gün)	800 [100-1200]	900 [100-1200]	0,180	800 [0-1600]	800 [0-1600]	1,000	550 [100-2000]	550 [100-2000]	0,285	0,879	0,532
Bitki çayı (mL/gün)	200 [0-400]	200 [0-400]	0,180	200 [0-400]	200 [0-400]	0,317	200 [0-800]	200 [0-800]	1,000	0,527	0,760
Kahve (mL/gün)	90 [45-500]	90 [3-500]	0,593	45 [0-250]	45 [0-250]	0,157	90 [45-500]	67,5 [45-500]	0,317	0,540	0,410
Gazlı içecek (mL/gün)	200 [0-300]	200 [0-300]	0,317	200 [0-300]	200 [0-300]	0,180	200 [0-330]	201 [0-330]	0,317	0,941	0,912
Soda (mL/gün)	200 [0-200]	200 [0-200]	1,000	200 [0-400]	200 [0-400]	1,000	200 [0-400]	200 [0-400]	1,000	0,961	0,961
Enerji içeceği (mL/gün)	0 [0-300]	0 [0-300]	1,000	0 [0-0]	0 [0-0]	1,000	0 [0-0]	0 [0-0]	1,000	0,151	0,151
Alkol (mL/gün)	0 [0-400]	0 [0-400]	1,000	0 [0-50]	0 [0-50]	1,000	0 [0-400]	0 [0-400]	0,317	0,150	0,150
Su (mL/gün)	1400 [400-2000]	1600 [1000-2400]	<0,001	1500 [500-2000]	1600 [1000-2400]	<0,001	1500 [600-2000]	1600 [600-3000]	0,002	0,875	0,957

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, p<0,05. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 4.5'te çalışma gruplarına göre bireylerin konstipasyon durumunda en sık tükettikleri besinler yer almaktadır. Buna göre; 1. gruptaki bireylerin %47,6'sı yoğurt, %33,3'ü kuru kayısı, %33,3'ü kayısı çayı, %28,6'sı incir, %28,6'sı kefir, %28,6'sı zeytinyağı ve %19'u elma tüketmeyi tercih ettiklerini belirtmişlerdir. İkinci gruptaki bireylerin %29,4'ü erik, %23,5'i zeytinyağı, %23,5'i sinameki çayı, %11,8'i yeşil çay ve %11,8'i elma tercih ederken 3. gruptaki bireylerin %36,4'ünün zeytinyağı, %22,7'sinin erik ve %18,4'ünün yoğurdu tüketmeyi tercih ettikleri saptanmıştır.

Çizelge 4.5. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin konstipasyon durumunda en sık tükettikleri besinler

Konstipasyon durumunda en sık tütilen besinler	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%
İncir	6	28,6	9	52,9	13	59,1	28	15,4
Kayısı Çayı	7	33,3	8	47,1	6	27,3	21	11,5
Kayısı Kuru	7	33,3	9	52,9	15	68,2	31	17,0
Kefir	6	28,6	3	17,6	4	18,2	13	7,1
Limonlu Çay	2	9,5	-	-	2	9,1	4	2,2
Papatya Çayı	2	9,5	1	5,9	-	-	3	1,6
Rezene Çayı	2	9,5	-	-	1	4,5	3	1,6
Sinameki Çayı	1	4,8	4	23,5	2	9,1	7	3,8
Yeşil Çay	1	4,8	2	11,8	1	4,5	4	2,2
Yoğurt	10	47,6	1	5,9	4	18,2	15	8,2
Zeytinyağı	6	28,6	4	23,5	8	36,4	18	9,9
Acı Biber	1	4,8	1	5,9	-	-	2	1,1
Elma	4	19,0	2	11,8	-	-	6	3,3
Erik	6	28,6	5	29,4	5	22,7	16	8,8
Kiraz Sapı Çayı	1	4,8	-	-	-	-	1	0,5
Pekmez	1	4,8	1	5,9	-	-	2	1,1
Sebze	1	4,8	-	-	1	4,5	2	1,1
Üzüm	-	-	-	-	2	9,1	2	1,1
Dokuzlu Çay	1	4,8	-	-	-	-	1	0,5
Form Çayı	-	-	1	5,9	-	-	1	0,5
Hurma	-	-	-	-	1	4,5	1	0,5
Kabak	-	-	-	-	1	4,5	1	0,5

* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri ve Vücut Bileşimleri

Çizelge 4.6’da çalışma gruplarının tedavi başlangıç ve sonundaki antropometrik ölçümleri ve vücut bileşimleri verilmiştir. Buna göre; vücut ağırlığı ve BKİ’leri değerlendirildiğinde; 1. ve 2. gruptaki bireylerin başlangıç ve 8. hafta ölçümlerinde anlamlı bir farklılık görülmezken ($p>0,05$), 3. gruptaki bireylerin başlangıç ve 8. hafta ölçümlerinin anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$). Ancak gruplar arasında bu değerlerin çalışma başlangıç ve sonunda istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Bireylerin tedavi öncesi ve sonrası diğer antropometrik ölçüm değerleri (boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça, bel/boy, boyun çevresi) ve vücut bileşimlerinde (vücut yağ kütlesi, toplam vücut suyu, yağsız vücut kütleleri) hem grup içi hem de gruplar arası önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Çizelge 4.6. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin antropometrik özellikleri ve vücut bileşimleri

Antropometrik Ölçümler	1.grup (n=21)		p ¹	2. grup (n=17)		p ²	3. grup (n=22)		p ³	Gruplar arası	
	Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8.hafta
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		p ⁴	p ⁵
Boy uzunluğu (cm)	164,5±5,22			163,1±6,52			161,9±5,83			0,313**	
Vücut ağırlığı (kg)	66,5±8,74	66,4±8,76	0,622	66,1±9,59	65,9±9,34	0,234	66,5±6,84	66,1±6,70	0,015	0,987	0,982
BKİ (kg/m ²)	24,5±3,29	24,5±3,16	0,522	24,8±3,01	24,7±2,90	0,273	25,4±2,91	25,2±2,92	0,043	0,646	0,704
Bel çevresi (cm)	87,1±12,96	86,9±13,10	0,234	90,3±12,34	90,3±12,34	1	88,1±8,10	88,0±8,12	0,184	0,673	0,647
Kalça çevresi (cm)	103,1±7,31	103,2±7,50	0,461	103,1±5,67	103,1±5,67	1	105,5±6,45	105,4±6,31	0,631	0,402	0,456
Bel-kalça oranı	0,8±0,11	0,8±0,11	0,481	0,87±0,10	0,87±0,10	1	0,8±0,06	0,8±0,06	0,408	0,375	0,387
Bel-boy oranı	0,5±0,08	0,5±0,08	0,389	0,5±0,07	0,5±0,07	1	0,5±0,06	0,5±0,06	0,208	0,617	0,601
Boyun çevresi (cm)	32,9±2,01	32,9±1,96	0,801	33,8±2,62	33,8±2,62	1	33,5±1,68	33,6±1,49	0,109	0,392	0,312
Vücut yağ kütlesi (kg)	20,9±6,57	20,7±6,56	0,545	20,7±6,26	20,4±6,20	0,331	21,1±4,99	20,8±4,70	0,202	0,972	0,974
Toplam vücut suyu (%)	33,3±2,60	33,6±2,47	0,085	33,0±3,05	33,2±3,02	0,366	32,5±2,95	32,5±2,84	0,744	0,611	0,466
Yağsız vücut kütlesi (kg)	45,4±3,59	45,6±3,48	0,171	45,1±4,22	45,2±4,14	0,444	44,7±3,29	44,7±3,10	0,952	0,835	0,708

*Gruplar içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni testi.

**Gruplar arası karşılaştırma: Tek yönlü varyans analizi, p<0,05. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmaya katılan bireylerin antropometrik ölçümleri sınıflandırılması Çizelge 4.7’de verilmiştir. Bireylerin grup içinde başlangıç ve 8. hafta ölçümlerinde BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı ve boyun çevresi risk gruplarının değişmediği saptanmıştır ($p>0,05$). Birinci gruptaki bireylerin %57,1’i fazla kilolu, %47,6’sı riskli bel-kalça oranına %57,1’i riskli bel-boy oranına ve %33,3’ü riskli boyun çevresine sahiptir. İkinci gruptaki bireylerin %52,9’u fazla kilolu, %70,6’sı riskli bel-kalça oranı, %76,5’i riskli bel-boy oranı ve %52,9’u riskli boyun çevresi değerine sahiptir. Üçüncü gruptaki bireylerin ise %54,5’i fazla kilolu, %45,5’i riskli bel-kalça oranına, %77,3’ü riskli bel-boy oranı ve %54,5’i riskli boyun çevresi değerine sahip olduğu saptanmıştır. Gruplar arası başlangıç ve 8. hafta değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).



Çizelge 4.7. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin antropometrik özellikleri

Antropometrik Ölçümler	1.grup (n=21)					2. grup (n=17)					3. grup (n=22)					Gruplar arası	
	Başlangıç		8. hafta		p ¹	Başlangıç		8. hafta		p ²	Başlangıç		8. hafta		p ³	Başlangıç	8.hafta
	S	%	S	%		S	%	S	%		S	%	S	%		p ⁴	p ⁵
BKİ (kg/m2)*																	
Normal (18,5-24,9)	9	42,9	9	42,9	1,000	8	47,1	8	47,1	1,000	10	45,5	10	45,5	1,000	0,966	0,966
Fazla kilolu (25,0-29,9)	12	57,1	12	57,1		9	52,9	9	52,9		12	54,5	12	54,5			
Bel çevresi (cm)																	
Normal (<84)	8	38,1	8	38,1	1,000	4	23,5	4	23,5	1,000	3	13,6	3	13,6	1,000	0,242	0,242
Yüksek riskli (> 88)	3	14,3	3	14,3		2	11,8	2	11,8		7	31,8	7	31,8			
Bel-kalça oranı																	
Normal (<0,85)	12	57,1	11	52,4	1,000	5	29,4	5	29,4	1,000	12	54,5	12	54,5	1,000	0,180	0,240
Riskli (>0,85)	9	42,9	10	47,6		12	70,6	12	70,6		10	45,5	10	45,5			
Bel-boy oranı																	
Normal (<0,5)	9	42,9	9	42,9	1,000	4	23,5	4	23,5	1,000	5	22,7	5	22,7	1,000	0,280	0,280
Riskli (≥0,5)	12	57,1	12	57,1		13	76,5	13	76,5		17	77,3	17	77,3			
Boyun çevresi (cm)																	
Normal (<34)	14	66,7	14	66,7	1,000	8	47,1	8	47,1	1,000	10	45,5	10	45,5	1,000	0,314	0,314
Riskli (>34)	7	33,3	7	33,3		9	52,9	9	52,9		12	54,5	12	54,5			

*Grup içi karşılaştırmalarda McNemar testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki kare testi, $p < 0,05$. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması

4.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

Çizelge 4.8’de çalışma gruplarına göre bireylerin biyokimyasal bulgularına yer verilmiştir. Bu veriler başlangıç ve 8. hafta ölçümü olarak değerlendirildiğinde 1. ve 2. gruptaki bireylerin zonulin değerinin arttığı; 3. gruptakilerin ise zonulin değerinin azaldığı saptanmıştır ($p>0,05$) ancak bu değerler referans aralığı içerisinde. Diğer biyokimyasal bulguların (açlık kan şekeri, kolesterol, kan trigliserit, LDL kolesterol ve CRP) gruplar arasındaki başlangıç ve 8. hafta değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).



Çizelge 4.8. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin biyokimyasal bulguları

	1.grup (n=21)			2. grup (n=17)			3. grup (n=22)			Gruplar arası	
	Başlangıç	8. hafta	p ¹	Başlangıç	8. hafta	p ²	Başlangıç	8. hafta	p ³	Başlangıç	8.hafta
Biyokimyasal bulgular	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		p ⁴	p ⁵
Açlık kan şekeri (mg/dL)	91,33±8,92	89,67±13,04	0,596	90,88±24,68	91,18±12,95	0,933	93,39±18,84	91,64±18,96	0,574	0,898	0,911
Kolesterol (mg/dL)	181,00±25,74	174,85±26,14	0,352	184,76±34,26	199,76±48,43	0,434	178,00±39,35	179,45±37,92	0,821	0,824	0,115
Trigliserit (mg/dL)	105,48±75,30	101,14±64,4	0,362	154,65±141,68	137,59±98,82	0,469	88,55±31,60	90,05±29,62	0,884	0,073	0,126
LDL Kolesterol (mg/dL)	108,00±18,54	101,86±17,92	0,054	111,71±27,48	126,88±42,88	0,163	113,18±40,01	110,36±30,45	0,626	0,731	0,173
CRP (mg/L)	3,33±5,31	4,81±10,12	0,274	1,75±1,85	2,11±3,07	0,535	1,82±2,39	2,18±2,63	0,715	0,449	0,809
Zonulin (ng/mL)	25,41±25,10	28,59±24,05	0,434	25,91±25,10	28,59±24,05	0,758	26,37±24,22	24,44±22,22	0,393	0,923	0,893

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi veya tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi veya tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi, p<0,05. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması

4.5. Bireylerin Günlük Enerji ve Besin Ögesi Alımları

Çizelge 4.9'da çalışma gruplarındaki bireylerden alınan besin tüketim kayıtlarına göre diyetle aldıkları günlük enerji ve besin ögesi değerleri verilmiştir. Birinci gruptaki bireylerin aldıkları ortalama enerji miktarı başlangıçta $1546,36 \pm 681,64$ kkal/gün'den 8. hafta sonunda $1262,94 \pm 232,41$ kkal değerine düşmüştür ($p < 0,05$). İkinci ve 3. grupta ise alınan enerji miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bireylerin enerji alım miktarı karşılaştırıldığında başlangıçta gruplar arasında bir fark bulunmazken ($p > 0,05$) 8. hafta sonunda alınan enerji miktarının istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p < 0,05$).

Tüm bireylerin diyetle aldıkları karbonhidrat (g) miktarı değerlendirildiğinde; 1. gruptaki bireylerin aldıkları ortalama karbonhidrat (g) miktarı başlangıçta $149,66 \pm 67,5$ g/gün iken 8. hafta sonunda $115,56 \pm 30,68$ g olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). İkinci ve 3. grupta ise alınan karbonhidrat (g) miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Gruplar arasında karbonhidrat (g) alım miktarı karşılaştırıldığında başlangıçta gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmazken ($p > 0,05$), 8. hafta sonunda alınan karbonhidrat (g) miktarının istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Ancak toplam alınan enerji miktarındaki karbonhidrat yüzdesi değerlendirildiğinde çalışma boyunca grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Diyetle alınan enerjinin basit karbonhidrattan gelen yüzdesi karşılaştırıldığında; 1. grupta başlangıçta $22,72 \pm 16,61$, 8. haftada $17,05 \pm 4,38$ olduğu ($p < 0,05$); 2. grupta başlangıçta $7,89 \pm 11,72$ ve 8. haftada $4,46 \pm 6,54$ olduğu ($p > 0,05$); 3. grupta başlangıç $23,5 \pm 34,52$ ve 8. haftada $25,0 \pm 30,0$ olduğu ($p > 0,05$) saptanmıştır.

Diyetle alınan protein (g) miktarı değerlendirildiğinde; 1. grup için başlangıçta ortalama $64,68 \pm 27,6$ g iken 8. hafta sonunda bu değer $51,28 \pm 9,97$ g/gün olarak bulunmuştur. Diyetle alınan protein (g) miktarlarında her ne kadar 1. grupta anlamlı bir azalma bulunsa da ($p < 0,05$) 2. ve 3. gruplarda grup içinde ve gruplar arasında başlangıç ve 8. haftada anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Enerjinin proteinden gelen yüzdesi değerlendirildiğinde; çalışma boyunca grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$).

Diyetle alınan hayvansal ve bitkisel protein miktarları karşılaştırıldığında, bu değerlerde başlangıç ve 8. hafta da grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Diyetle alınan yağ (g) miktarında, başlangıç ve 8. haftada gruplar içinde anlamlı bir farklılık görülmezken ($p>0,05$) 8. hafta sonunda gruplar arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Ancak diyetle alınan enerjinin yağdan gelen yüzdesi karşılaştırıldığında; 1. grupta başlangıçta yağ yüzdesinin $42,19\pm5,23$ olduğu ancak 8. hafta sonunda bu değer $46,05\pm4,38$ 'a ulaştığı görülmüştür ($p<0,05$). Başlangıç ve 8. haftada 2. ve 3. grupların grup içinde ve gruplar arasındaki yağ (%) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Diyet yağ örüntüsü değerlendirildiğinde; doymuş yağ (g), tekli doymamış yağ (g) ve çoklu doymamış yağ (g) miktarlarının diyetle alımında başlangıç ve çalışma sonunda grup içinde anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), 8. hafta sonunda gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Diyetle alınan omega 6/omega 3 yağ asitlerinin düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında, başlangıç ve 8. haftada bu oranın 1. grupta arttığı, 2. grupta azaldığı; ancak bu azalma ve artışın istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Üçüncü grupta bu oran başlangıçta $0,08\pm0,06$ 'dan 8. haftada $0,06\pm0,03$ 'a azalmıştır ($p<0,05$). Omega 6/omega 3 yağ asitleri miktarında başlangıç ve 8. hafta değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Kolesterol alım miktarlarına bakıldığında başlangıçta ve 8. haftada 1. gruptaki kolesterol alım miktarının azaldığı, 2. ve 3. grupta ise bu değer arttığı görülmüştür ($p>0,05$). Posa alım miktarları karşılaştırıldığında; bütün gruplarda çalışma başlangıç ve sonunda posa alım miktarında artış olduğu görülmüştür; ancak bu artış hem grup içi hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Alınan posa türleri değerlendirilecek olursa; çözünen ve çözünmez posa alım miktarları başlangıç ve 8. haftada grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılığa sahip değildir ($p>0,05$).

Diyetle vitamin alım miktarları değerlendirildiğinde; A vitamini, C vitamini, K vitamini, tiamin, riboflavin, folik asit ve B₁₂ vitamini alım miktarı başlangıç ve 8. haftada grup içinde

ve gruplar arasında önemli bir farklılık oluşturmamıştır ($p>0,05$). E vitamini alım miktarı 1. ve 2. grupta azalmış, 3. grupta ise artmıştır ($p>0,05$). Sekizinci hafta sonunda diyetle alınan E vitamini miktarında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Niasin alım miktarı 1. grupta başlangıçta $21,50\pm 9,24$ mg iken 8. haftada $21,50\pm 9,24$ mg'a düşmüştür ($p<0,05$). İkinci ve 3. grupta da niasin alım miktarında azalma olduğu görülse de; istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Alınan B₆ vitamini 1. grupta başlangıçta $1,07\pm 0,48$ mg iken 8. haftada $0,83\pm 0,10$ mg azalmıştır ($p<0,05$).

Diyetle mineral alımı değerlendirildiğinde; demir, magnezyum, çinko ve potasyum alım miktarları başlangıçta ve 8. haftada grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark görülmemiştir ($p>0,05$). Alınan kalsiyum, fosfor ve bakır miktarı ise başlangıç ve 8. haftada grup içinde anlamlı bir farklılık göstermezken ($p>0,05$) 8. hafta sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 4.9. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin öğeleri alımı

Enerji ve besin öğeleri	1.grup			2.grup			3.grup			Başlangıç	8. hafta
	Başlangıç	8.hafta	P ¹	Başlangıç	8.hafta	P ²	Başlangıç	8.hafta	P ³	P ⁴	P ⁵
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$			
Enerji (kcal/gün)	1546,36±681,64	1262,94±232,41	0,021	1274,04±439,97	1099,01±152,52	0,192	1445,49±526,28	1456,16±476,84	0,927	0,340	0,006c
Karbonhidrat (g/gün)	149,66±67,5	115,56±30,68	0,014	125,56±49,72	100,53±18,66	0,072	141,15±48,38	138,07±61,0	0,798	0,422	0,026c
Karbonhidrat (%)	40,05±6,87	37,10±5,05	0,125	40,12±5,78	37,59±7,62	0,231	40,5±5,73	38,09±5,04	0,195	0,967	0,858
Basit karbonhidrat (%)	22,72±16,61	17,05±4,38	0,011	7,89±11,72	4,46±6,54	0,598	23,5±34,52	25,0±30,0	0,836	0,068	0,001a
Protein (g/gün)	64,68±27,6	51,28±9,97	0,025	50,39±12,87	47,78±10,72	0,674	60,84±26,27	59,48±22,89	0,800	0,180	0,071
Protein (%)	17,52±3,8	16,76±3,37	0,474	16,76±3,21	17,82±3,13	0,366	16,86±2,85	16,59±2,68	0,789	0,733	0,423
Bitkisel protein (g/gün)	21,77±10,66	18,56±4,44	0,163	18,06±6,76	16,21±3,53	0,398	18,52±7,25	20,19±7,78	0,371	0,326	0,107
Hayvansal protein (g/gün)	42,91±24,34	32,72±9,19	0,048	32,33±10,64	31,56±11,76	0,887	42,32±19,72	39,29±16,9	0,514	0,195	0,138
Yağ (g/gün)	74,81±38,32	65,51±13,8	0,199	62,63±25,0	55,5±12,61	0,362	69,75±28,65	72,49±19,05	0,687	0,500	0,005c
Yağ (%)	42,19±5,23	46,05±4,38	0,021	43,12±5,95	44,41±6,25	0,454	42,64±5,08	45,27±4,94	0,086	0,870	0,626
DYA (g/gün)	25,37±13,54	20,42±5,03	0,064	18,25±6,02	17,91±3,34	0,945	24,15±12,08	23,59±9,54	0,821	0,136	0,038c
DYA (%)	14,63±3,50	14,53±1,70	0,982	13,11±2,83	14,68±2,25	0,276	14,63±3,50	14,53±1,70	0,922	0,230	0,900
TDYA (g/gün)	23,88±11,96	21,17±3,13	0,236	20,84±9,3	18,17±2,91	0,291	22,75±9,89	15,89±5,18	0,793	0,674	0,021c
TDYA (%)	13,68±1,99	15,14±1,55	0,055	14,46±3,38	14,77±1,98	0,862	13,68±1,99	15,14±1,55	0,364	0,630	0,440
ÇDYA (g/gün)	20,67±13,58	19,11±5,97	0,574	19,59±12,05	15,82±5,89	0,224	17,95±7,29	20,73±4,89	0,304	0,726	0,028c
ÇDYA (%)	11,69±3,91	13,65±3,60	0,687	13,32±3,70	12,68±3,79	0,383	11,69±3,91	13,65±3,60	0,118	0,200	0,670
Omega 6/omega 3	0,08±0,05	0,06±0,02	0,129	0,05±0,02	0,06±0,03	0,480	0,08±0,06	0,06±0,03	0,027	0,083	0,936
Kolesterol (mg/gün)	263,66±190,20	253,39±83,32	0,765	197,6±90,17	222,72±84,21	0,515	286,55±157,21	305,26±149,41	0,573	0,202	0,075
Posa (g/gün)	15,69±6,45	18,35±1,54	0,582	15,12±4,88	25,78±1,66	0,827	14,59±5,05	15,89±2,06	0,264	0,808	0,474
Çözünür posa (g/gün)	5,15±2,22	5,13±1,84	0,963	4,51±2,19	14,52±2,0	0,918	4,29±1,98	4,74±3,50	0,319	0,393	0,503
Çözünmez posa (g/gün)	9,5±3,96	9,95±7,45	0,534	8,38±2,68	8,80±4,04	0,595	8,54±2,65	10,12±7,45	0,251	0,483	0,259
A vitamini(mcg/gün)	1097,25±1135,35	740,64±198,38	0,212	834,29±471,21	677,55±238,53	0,624	793,03±451,37	1145,71±1649,59	0,202	0,388	0,284
C vitamini (mg/gün)	62,19±39,60	71,95±33,60	0,255	±33,92	68,7±27,78	0,941	64,51±30,84	63,92±38,82	0,943	0,817	0,741
E vitamini (mg/gün)	19,42±12,66	18,63±5,61	0,776	19,89±12,19	16,26±5,85	0,223	16,33±6,80	20,86±5,34	0,085	0,517	0,045c
K vitamini(mcg/gün)	308,3±172,63	307,23±61,79	0,977	282,91±116,93	265,22±59,16	0,631	249,89±130,85	292,6±121,29	0,188	0,414	0,344
Tiamin (mg/gün)	0,63±0,24	0,56±0,09	0,148	0,54±0,15	0,55±0,12	0,842	0,59±0,19	0,62±0,20	0,491	0,390	0,243

Çizelge 4.9. (devam) Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin öğeleri alımı

Enerji ve besin öğeleri	1.grup			2.grup			3.grup			Başlangıç	8. hafta
	Başlangıç	8.hafta	P ¹	Başlangıç	8.hafta	P ²	Başlangıç	8.hafta	P ³	P ⁴	P ⁵
	$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$		$\bar{x} \pm SS$	$\bar{x} \pm SS$			
Riboflavin (mg/gün)	1,08±0,50	0,89±0,12	0,099	0,90±0,22	0,86±0,14	0,766	1,08±0,43	1,17±0,53	0,407	0,294	0,008c
Niasin (mg/gün)	21,50±9,24	16,62±3,96	0,021	16,39±4,89	15,8±4,40	0,792	19,54±8,0	20,48±8,20	0,633	0,138	0,034c
B ₆ vitamini (mg/gün)	1,07±0,48	0,83±0,10	0,012	0,85±0,23	0,78±0,13	0,475	0,99±0,37	0,95±0,39	0,617	0,234	0,114
Folik asit (mcg/gün)	205,44±85,02	211,03±38,15	0,746	203,92±64,02	198,69±34,09	0,784	217,49±84,53	235,11±81,20	0,279	0,836	0,133
B ₁₂ vitamini (µg/gün)	4,15±2,79	3,10±0,64	0,315	2,83±1,25	2,86±0,81	0,985	4,57±3,88	4,94±6,01	0,719	0,183	0,151
Demir (mg/gün)	9,25±3,95	8,23±1,47	0,178	8,05±2,21	7,50±1,12	0,532	8,82±3,41	8,82±2,79	0,995	0,543	0,131
Magnezyum(mg/gün)	204,45±84,43	186,37±32,44	0,310	168,69±40,99	174,34±42,67	0,771	189,44±82,95	203,43±64,98	0,416	0,343	0,188
Çinko (mg/gün)	8,47±3,75	7,29±1,15	0,122	6,59±1,48	6,70±1,34	0,894	8,34±3,82	8,18±2,83	0,817	0,168	0,070
Kalsiyum (mg/gün)	563,82±284,52	489,16±100,55	0,191	466,25±114,22	453,84±100,71	0,847	522,80±259,74	597,39±254,25	0,18	0,460	0,030c
Potasyum (mg/gün)	1710,66±742,91	1506,17±201,93	0,155	1480,87±395,43	1403,92±245,76	0,638	1658,41±599,48	1682,77±663,95	0,861	0,492	0,140
Fosfor (mg/gün)	921,85±372,58	805,5±122,32	0,136	752,81±161,95	750,98±116,82	0,986	895,13±378,21	940,96±307,16	0,543	0,258	0,017c
Bakır (mg/gün)	1,17±0,49	1,03±0,14	0,148	1,06±0,32	0,95±0,14	0,342	1,13±0,39	1,20±0,46	0,458	0,702	0,034c

İkinci grupta eklenen posa miktarı: ilk 4 haftada 5g, ikinci 4 haftada 10 g

TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi, DYA: Doymuş yağ asidi

*Grup içi karşılaştırmalarda, tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda, tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni testi, p<0,005. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması. a:1.grup-2. grup arasında fark olduğu, b:1. grup-3. grup arasında fark olduğu, c:2. grup-3. grup arasında fark olduğu

Çizelge 4.10'da farklı diyet tedavisi alan grupların tedavi başlangıç ve sonunda enerji ve besin öğelerinin TÜBER ile karşılaştırılması verilmiştir. Çalışma gruplarındaki bireylerin hepsinin tedavi öncesi ve sonrasında günlük enerji alım miktarlarının yeterli düzeyde olduğu görülmüştür. Aynı zamanda günlük karbonhidrat alımının başlangıçta bütün gruplar tarafından yeterli olduğu, 8. haftada ise 2. gruptaki bireylerin %82,4'ü, 1. ve 3. gruptaki bireylerin tamamının diyetle karbonhidrat miktarını yeterli düzeyde aldığı saptanmıştır. Günlük protein alım miktarı değerlendirildiğinde; 1. gruptaki bireylerin başlangıçta %81'i, 8. haftada %95,2'si yeterli düzeyde, 2. gruptaki bireylerin %88,2'si hem çalışma başlangıcında hem 8. hafta sonunda yeterli düzeyde ve 3. gruptaki bireylerin başlangıçta %81,5'i, 8. haftada tamamının yeterli düzeyde protein aldıkları görülmüştür. Diyetle alınan posa miktarına göre ise başlangıçta; 1. gruptaki bireylerin %76,2'si, 2. gruptaki bireylerin %64,7'si ve 3. gruptaki bireylerin %68,2'i yeterli düzeyde posa almıştır. 8. haftada ise 1. gruptaki bireylerin %85,7'si, 2. gruptaki bireylerin tamamı ve 3. gruptaki bireylerin %68,2'si yeterli düzeyde almıştır.

Bireylerin TÜBER verilerine göre diyetle aldıkları vitamin miktarı incelendiğinde; 1. gruptaki bireylerin çalışma başında ve 8. hafta sonunda tamamının, 2. gruptaki bireylerin başlangıçta %94,2'si, 8. haftada ise tamamının, 3. gruptaki bireylerin ise başlangıçta %90,9'unun, 8. hafta sonunda yine tamamının yeterli miktarda A vitamini aldığı görülmüştür.

Bireylerin E vitamini alım miktarının 1. grupta başlangıçta %90,5'inde, 8. haftada tamamında, 2. grupta başlangıçta tamamında, 8. hafta sonunda %94,1'inde, 3. grupta ise başlangıçta ve 8. hafta sonunda bireylerin tamamında yeterlidir. Çalışma gruplarındaki bireylerin tamamı tedavi öncesi ve sonrasında niasini yeterli miktarda almıştır. Birinci gruptaki bireylerin çalışma başında %81'inin, sonunda %95,2'sinin, 2. gruptakilerin çalışma başında %76,5'inin, sonunda %82,4'ünün, 3. gruptaki bireylerin ise çalışma başında %72,7'sinin, sonunda %81,8'inin yeterli miktarda B₆ vitamini aldığı görülmüştür. Bireylerin B₁₂ vitamini alımları değerlendirildiğinde; sırasıyla çalışma başında ve sonunda 1. gruptaki bireylerin (%76,2'inin, tamamının), 2. gruptakilerin (%64,7'sinin, %88,2'sinin), 3. gruptaki bireylerin ise (%86,4'ü, %95,5'inin) yeterli miktarda B₁₂ vitamini aldığı görülmüştür. C vitaminini 1. gruptaki bireylerin başlangıçta %57,1'i, 8. haftada %76,2'si, 2. gruptaki bireylerin başlangıçta %70,6'sı 8. haftada %82,4'ü, 3. gruptakilerin başlangıçta %68,2'si, 8. haftada %59,1'i yeterli almıştır.

Diyetle alınan minerallerden fosforun hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrasında tüm bireyler tarafından yeterli miktarlarda alındığı görülmüştür. Diğer minerallerden potasyum alım miktarı ise 1. gruptaki bireylerin başlangıçta %81'i, 8. haftada tamamı, 2. gruptaki bireylerin başlangıçta ve 8. haftada tamamı, 3. gruptaki bireylerin ise başlangıçta %86,4'ü 8. haftada %81,8'i yetersiz miktarda almıştır. Magnezyumun ise 1. gruptaki bireylerin başlangıçta %71,4'ü 8. haftada %85,7'si, 2. gruptaki bireylerin başlangıçta %70,6'sı 8. hafta sonunda %76,2'si, 3. gruptaki bireylerin başlangıçta %72,7'si, 8. haftada %77,3'ü yeterli aldığı görülmüştür. Aynı zamanda 1. gruptaki bireylerin başlangıçta %90,5'i 8. haftada %100'ü, 2. gruptaki bireylerin başlangıçta %88,2'si, 8. haftada tamamı, 3. gruptaki bireylerin ise başlangıçta %95,5'i 8. haftada ise tamamı yeterli miktarda bakır almışlardır.



Çizelge 4.10. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin öğelerinin TÜBER ile karşılaştırılması

Enerji ve besin öğeleri	1.grup (n=21)				2.grup (n=17)				3. grup (n=22)			
	Yetersiz		Yeterli		Yetersiz		Yeterli		Yetersiz		Yeterli	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
Enerji (kkal)												
Başlangıç	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
8. hafta	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
Karbonhidrat (g)												
Başlangıç	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
8. hafta	-	-	21	100,0	3	17,6	14	82,4	-	-	22	100,0
Protein (g)												
Başlangıç	4	19,0	17	81,0	2	11,8	15	88,2	4	18,2	18	81,5
8. hafta	1	4,8	20	95,2	2	11,8	15	88,2	-	-	22	100,0
Posa (g)												
Başlangıç	5	23,8	16	76,2	6	35,3	11	64,7	7	31,8	15	68,2
8. hafta	3	14,3	18	85,7	-	-	17	100,0	7	31,8	15	68,2
A vitamini (mcg)												
Başlangıç	-	-	21	100,0	1	5,9	16	94,1	2	9,1	20	90,9
8. hafta	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
E vitamini (mg)												
Başlangıç	2	9,5	19	90,5	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
8. hafta	-	-	21	100,0	1	5,9	16	94,1	-	-	22	100,0
Niasin (mg)												
Başlangıç	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
8. hafta	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
B ₆ vitamini (mg)												
Başlangıç	4	19,0	17	81,0	4	23,5	13	76,5	6	27,3	16	72,7
8. hafta	1	4,8	20	95,2	3	17,6	14	82,4	4	18,2	18	81,8

Çizelge 4.10. (devam) Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin enerji ve besin öğelerinin TÜBER ile karşılaştırılması

Enerji ve besin öğeleri	1.grup (n=21)				2.grup (n=17)				3. grup (n=22)			
	Yetersiz		Yeterli		Yetersiz		Yeterli		Yetersiz		Yeterli	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
B ₁₂ vitamini (mcg)												
Başlangıç	5	23,8	16	76,2	6	35,3	11	64,7	3	13,6	19	86,4
8. hafta	-	-	21	100,0	2	11,8	15	88,2	1	4,5	21	95,5
C vitamini (mg)												
Başlangıç	9	42,9	12	57,1	5	29,4	12	70,6	7	31,8	15	68,2
8. hafta	5	23,8	16	76,2	3	17,6	14	82,4	9	40,9	13	59,1
Potasyum (mg)												
Başlangıç	17	81,0	4	19,0	17	100,0	0	-	19	86,4	3	13,6
8. hafta	21	100,0	0	-	17	100,0	0	-	18	81,8	4	18,2
Magnezyum (mg)												
Başlangıç	6	28,6	15	71,4	5	29,4	12	70,6	6	27,3	16	72,7
8. hafta	3	14,3	18	85,7	4	23,5	13	76,5	5	22,7	17	77,3
Fosfor (mg)												
Başlangıç	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
8. hafta	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0
Bakır (mg)												
Başlangıç	2	9,5	19	90,5	2	11,8	15	88,2	1	4,5	21	95,5
8. hafta	-	-	21	100,0	-	-	17	100,0	-	-	22	100,0

Çizelge 4.11’de bireylerin çalışma başlangıç ve sonunda besin gruplarının tüketim miktarları değerlendirilmiştir. Üçüncü grupta kırmızı et tüketimindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Aynı zamanda 8. haftada gruplar arasında kırmızı et tüketim miktarının da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Birinci grupta ekmek grubundaki besinlerin tüketim miktarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Başlangıçta ekmek grubu tüketimi ortalama $99,19\pm5,94$ g iken 8. hafta sonunda $65,90\pm39,12$ g olduğu görülmüştür. Bununla beraber 1. grupta meyve tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Aynı zamanda 1. grupta çalışma sonunda tüketilen şeker miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Üçüncü grupta ise çalışma sonundaki yağ tüketim miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Çizelge 4.11. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin besin gruplarının tüketim miktarları (g/gün)

Besin grupları	1.grup (n=21)				p ¹	2.grup (n=17)				p ²	3.grup (n=22)				p ³	Başlangıç 8.hafta	
	Başlangıç		8.hafta			Başlangıç		8.hafta			Başlangıç		8.hafta			p ⁴	p ⁵
	$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer	$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer		$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer	$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer		$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer	$\bar{x} \pm SS$	Alt-üst değer			
Süt ve Ürünleri																	
Süt-yoğurt	137,71±152,69	0-550	123,09±63,10	0-232	0,911	114,17±62,78	37-225	121,17±56,63	0-207	0,887	141,09±87,67	46-405	186,18±110,62	67-469	0,189	0,552	0,108
Peynir	28,33±35,85	0-120	30,52±18,06	0-91	0,339	30,70±19,62	3-60	30,94±13,86	0-60	0,906	36,09±30,86	0-90	40,36±30,64	10-120	0,484	0,336	0,824
Et grubu																	
Kırmızı et	12,00±24,05	0-85	16,61±12,42	0-50	0,147	9,41±12,17	0-33	8,17±8,71	0-31	0,777	28,81±46,34	0-167	10,54±23,31	0-100	0,008	0,231	0,006
Kümes hayvanları	43,61±54,39	0-243	29,52±32,01	0-100	0,407	36,58±37,39	0-100	27,64±27,17	0-93	0,469	41,31±38,07	0-100	32,22±39,48	0-120	0,206	0,887	0,974
Balık	8,57±27,26	0-100	2,52±11,57	0-53	0,285	8,23±19,95	0-67	3,11±12,85	0-53	0,465	6,31±16,39	0-50	5,54±17,95	0-61	1,000	0,837	0,808
Yumurta	27,28±34,68	0-138	38,23±22,24	0-73	0,130	25,11±17,91	0-59	31,64±18,87	4-64	0,407	37,45±33,94	5-150	44,45±28,35	0-109	0,211	0,201	0,288
Kurubaklagiller	39,19±38,00	0-100	45,38±28,01	0-110	0,513	27,05±30,71	0-87	29,70±20,88	0-70	0,679	22,90±28,72	0-91	28,45±35,70	0-115	0,614	0,298	0,067
Yağlı Tohumlar	1,66±6,58	0-30	3,90±7,48	0-28	0,167	4±8,10	0-27	3±6,62	0-24	0,766	3,68±9,13	0-40	0,5±0,6	0-2	0,109	0,051	0,871
Tahıllar																	
Ekmek grubu	99,19±5,94	25-225	65,90±39,12	17-200	0,039	65,94±46,21	4-189	61,47±33,40	17-141	0,407	74,09±49,45	17-200	70,13±60,55	3-250	0,794	0,101	0,901
Diğer tahıllar	135,71±77,28	10-301	122,14±58,77	0-247	0,862	122,17±94,57	36-408	101,23±28,11	40-156	0,887	123,45±84,51	27-302	142,77±56,13	65-262	0,270	0,626	0,053
Sebzeler	171,52±104,87	21-370	194,80±73,63	51-379	0,297	174,23±88,77	71-345	194,88±87,88	1-354	0,523	185,22±89,67	70-345	213,27±115,47	80-592	0,223	0,832	0,901
Meyveler	60,80±75,07	0-330	104,52±95,11	4-345	0,044	87,23±61,41	1-208	76,76±71,58	5-212	0,795	85,72±74,50	6-226	78,95±123,84	0-450	0,455	0,159	0,176
Yağlar	28,57±20,42	2-72	27,23±9,51	10-44	0,502	26,11±20,56	8-102	20,88±9,39	6-37	0,705	22,5±9,81	8-50	28,04±9,45	15-56	0,020	0,839	0,093
Şekerler	81,90±136,39	0-465	16±27,69	0-100	0,041	20,05±25,72	0-73	11,23±2,37	0-76	0,184	30,68±54,28	0-200	32,54±54,47	0-166	0,099	0,119	0,833

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, p<0,05.

p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması

Çalışmaya katılan bireylerin besin gruplarını tüketim miktarları TÜBER'e göre gereksinimleri karşılama durumları Çizelge 4.12'de verilmiştir. Buna göre; bireylerin süt-yoğurt grubunu 1. grupta başlangıçta %76,2'sinin, 8. haftada %100'ünün, 2. grupta başlangıçta ve 8. haftada bireylerin tamamının, 3. grupta ise başlangıçta %90,9'unun 8. haftada %81,8'inin yetersiz miktarda tükettiği görülmüştür. Çalışma başlangıç ve sonunda bireylerin süt-yoğurt grubu tüketiminin yeterlilik durumu grup içinde istatistiksel olarak anlamlı değil iken ($p>0,05$), gruplar arasında anlamlıdır ($p<0,05$).

Bireylerin yağlı tohumlar grubunu tüketim miktarının yeterliliği değerlendirildiğinde; başlangıçta gruplar arasında ve grup içinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturmazken, 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$). Buna göre 8. haftada 1. gruptaki bireylerin %76,2'si, 2. gruptaki bireylerin %82,4'ü, 3. gruptaki bireylerin tamamı yağlı tohumları yetersiz miktarda tüketmiştir.

Çizelge 4.12. Farklı diyet tedavi gruplarındaki bireylerin besin gruplarının TÜBER ile karşılaştırılması

Besin grupları	1.grup (n=21)								p ¹	2.grup (n=17)								p ²	3.grup (n=22)								p ³	p ⁴	p ⁵				
	Başlangıç				8.hafta					Başlangıç				8.hafta					Başlangıç				8.hafta										
	Yeterli		Yetersiz		Yeterli		Yetersiz			Yeterli		Yetersiz		Yeterli		Yetersiz			Yeterli		Yetersiz		Yeterli		Yetersiz								
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%							
Süt ve Ürünleri (g)																																	
Süt-yogurt	5	23,8	16	76,2	-	-	21	100,0	NA	-	-	17	100,0	-	-	17	100	NA	2	9,1	20	90,9	4	18,2	18	81,8	0,62	0,034	0,014				
Peynir	5	23,8	16	76,2	7	33,3	14	66,7	0,75	8	47,1	9	52,9	10	58,8	7	41,2	0,75	9	40,9	13	59,1	9	40,9	13	59,1	1,00	0,293	0,277				
Et grubu (g)																																	
Kırmızı et	3	14,3	18	85,7	1	4,8	20	95,2	0,62	-	-	17	100,0	-	-	17	100	NA	4	18,2	18	81,8	2	9,1	20	90,9	0,50	0,193	0,305				
Kümes hayvanları	10	47,6	11	52,4	6	28,6	15	71,4	0,34	8	47,1	9	52,0	5	29,4	12	70,6	0,54	11	50,0	11	50,0	6	27,3	16	72,7	0,18	0,980	0,989				
Balık	-	-	21	100	-	-	21	100,0	NA	-	-	17	100,0	-	-	17	100	NA	-	-	22	100,0	-	-	22	100,0	NA	NA	NA				
Yumurta	2	9,5	19	90,	3	14,3	18	85,7	1,00	-	-	17	100,0	1	5,9	16	94,1	NA	4	18,2	18	81,8	5	22,7	17	77,3	1,00	0,085	0,315				
Kurubaklagiller	-	-	21	100	-	-	21	100,0	NA	-	-	17	100,0	-	-	17	100,	NA	-	-	22	100,0	-	-	22	100,0	NA	NA	NA				
Yağlı Tohumlar	1	4,8	20	95,2	5	23,8	16	76,2	0,21	3	17,6	14	82,4	3	17,6	14	82,4	1,00	3	13,6	19	86,4	-	-	22	100,0	NA	0,403	0,016				
Tahıllar (g)																																	
Ekmek grubu	2	9,50	19	90,5	1	4,80	20	95,20	1	1	5,90	16	94,10	-	-	17	100,0	NA	1	4,50	21	95,50	2	9,10	20	90,90	1	0,802	0,305				
Diğer tahıllar	4	19,0	17	81,0	3	14,3	18	85,70	1	4	23,5	13	76,50	-	-	17	100,0	NA	5	22,70	17	77,30	4	18,20	18	81,80	1	0,934	0,077				
Sebzeler (g)	8	38,1	13	61,9	10	47,6	11	52,4	0,68	5	29,4	12	70,6	10	58,8	7	41,2	0,18	9	40,9	13	59,1	11	50,0	11	50,0	0,72	0,750	0,775				
Meyveler (g)	2	9,5	19	90,5	5	23,8	16	76,2	0,37	2	11,8	15	88,2	3	17,6	14	82,4	1,00	4	18,2	18	81,8	5	22,7	17	77,3	1,00	0,692	0,887				
Yağlar (g)	20	95,2	1	4,8	21	100	-	-	NA	17	100	-	-	17	100,0	-	-	NA	22	100,0	-	-	22	100,0	-	-	NA	0,345	NA				
Şekerler (g)	13	61,9	8	38,1	10	47,6	11	52,4	0,54	7	41,2	10	58,8	5	29,4	12	70,6	0,68	17	77,3	5	22,7	8	36,4	14	63,6	0,02	0,071	0,503				

*Grup içi karşılaştırmalarda McNemar testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda ki kare testi, p<0,05.

NA: Not Applicable (Uygulanamaz).

Çalışma gruplarının başlangıçta ve sonundaki serum zonulin düzeyleri ile enerji ve besin öğeleri alımı arasındaki ilişki Çizelge 4.13’de verilmiştir. Bu ilişki değerlendirildiğinde çalışma başlangıcında 1. gruptaki bireylerin serum zonulin düzeyi ile diyetle alınan bitkisel protein miktarı ile arasında negatif yönde, kolesterol miktarı ile pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Birinci gruptaki bireylerin diyetle aldıkları çözünür posa miktarının yine başlangıç zonulin düzeyi ile yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Ancak 8. hafta sonunda bu bireylerin diyetle aldıkları enerji ve besin öğelerinin serum zonulin miktarı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

İkinci gruptaki bireylerin çalışma başlangıcında serum zonulin düzeyi ile sadece alınan protein (%) arasında orta düzeyde bir ilişkisi olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Sekizinci hafta sonundaki serum zonulin düzeyinin diyetle alınan yağ (%), tekli doymamış yağ asidi ve E vitamini miktarı ile negatif yönde orta düzeyde, omega 6/omega 3 yağ asidi oranı ile de orta düzeyde anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Üçüncü grupta yer alan bireylerin başlangıçtaki serum zonulin düzeylerinin diyetle alınan tekli doymamış yağ asidi miktarı ile arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişkisi olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Ancak diğer besin öğelerinin zonulin ile hem başlangıçta hem de 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi görülmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.13. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin tedavi öncesi ve sonrası zonulin değerleri ile enerji ve besin ögesi alım düzeyleri ilişkisi

Enerji ve besin ögeleri	Zonulin miktarı (ng/mL) (Başlangıç)						Zonulin miktarı (ng/mL) (8.hafta)					
	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)		1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal/gün)	-0,312	0,169	-,223	0,390	-0,322	0,143	0,248	0,278	-0,087	0,740	0,065	0,774
Karbonhidrat (g/gün)	-0,373	0,096	-,265	0,305	-0,322	0,143	0,113	0,626	0,418	0,095	0,033	0,883
Karbonhidrat (%)	-0,317	0,161	0,009	0,974	0,210	0,348	0,134	0,564	0,417	0,096	-0,041	0,855
Protein (g/gün)	-0,047	0,841	-,110	0,673	-0,302	0,172	0,099	0,670	-0,092	0,726	-0,054	0,813
Protein (%)	0,289	0,204	0,485	0,049	-0,145	0,519	-,073	0,754	0,088	0,736	-0,083	0,714
Bitkisel protein (g/gün)	-0,565	0,008	-,203	0,434	-0,351	0,110	-,021	0,929	0,210	0,419	0,028	0,903
Hayvansal protein (g/gün)	0,082	0,724	0,174	0,504	-0,330	0,133	0,144	0,533	-0,085	0,745	-0,015	0,946
Yağ (g/gün)	-0,149	0,518	-,272	0,291	-0,261	0,240	0,182	0,430	-0,460	0,063	0,091	0,687
Yağ (%)	0,199	0,387	-,251	0,331	-0,206	0,357	0,088	0,706	-0,549	0,022	0,066	0,769
Doymuş yağ (g/gün)	0,430	0,052	0,235	0,363	-0,322	0,143	-,008	0,973	-0,131	0,616	-0,234	0,294
TDYA (g/gün)	0,312	0,169	-,250	0,333	-0,501	0,018	0,277	0,225	-0,547	0,023	-0,014	0,950
ÇDYA (g/gün)	-0,384	0,085	-,208	0,422	-0,072	0,751	0,061	0,793	-0,635	0,006	0,178	0,428
Omega 6/omega 3	0,340	0,131	0,012	0,963	-0,411	0,058	-,173	0,454	0,582	0,015	0,128	0,570
Kolesterol (mg/gün)	0,440	0,046	-,211	0,417	-0,119	0,597	0,218	0,342	-0,088	0,736	0,086	0,702
Posa (g/gün)	-0,410	0,065	-,147	0,573	-0,407	0,060	-,090	0,699	-0,012	0,963	-0,179	0,425
Çözünür posa (g/gün)	-0,626	0,002	-,150	0,567	-0,341	0,120	-,117	0,614	0,098	0,708	-0,380	0,081
Çözünmez posa (g/gün)	-0,426	0,054	-,007	0,978	-0,324	0,142	-0,110	0,634	0,115	0,659	-0,083	0,713
A vitamini(mcg/gün)	0,210	0,360	-,145	0,580	0,001	0,998	-0,036	0,876	-0,056	0,830	0,084	0,710
C vitamini (mg/gün)	-0,023	0,920	-,473	0,055	0,126	0,577	-0,034	0,884	-0,395	0,117	0,190	0,396
E vitamini (mg/gün)	-0,423	0,056	-,301	0,240	0,057	0,801	0,042	0,858	-0,525	0,031	0,156	0,487
K vitamini(mcg/gün)	-0,174	0,451	-,368	0,147	-0,235	0,291	-0,208	0,366	-0,298	0,245	0,077	0,732
Niasin (mg/gün)	0,000	1,000	0,022	0,933	-0,319	0,148	0,131	0,571	-0,092	0,725	0,042	0,852
Folik asit (mcg/gün)	-0,287	0,208	-,229	0,376	-0,391	0,072	-0,051	0,827	0,071	0,786	-0,020	0,930
Vit.B12µg	-0,342	0,130	-,225	0,384	-0,182	0,417	0,032	0,889	-0,170	0,513	-0,121	0,590
Demir (mg/gün)	0,282	0,216	0,001	0,996	-0,068	0,763	0,130	0,575	0,002	0,993	0,040	0,859
Magnezyum(mg/gün)	-0,279	0,220	-,262	0,309	-0,331	0,132	-0,161	0,486	0,077	0,768	0,158	0,484
Çinko (mg/gün)	-0,294	0,197	-,042	0,874	-0,418	0,053	-0,148	0,522	-0,244	0,345	-0,092	0,684
Kalsiyum (mg/gün)	-0,184	0,423	0,094	0,719	-0,267	0,230	-0,095	0,683	0,056	0,830	0,010	0,966
Potasyum (mg/gün)	0,039	0,867	0,051	0,844	-0,153	0,497	0,114	0,622	-0,168	0,519	-0,061	0,787
Sodyum (mg/gün)	-0,206	0,369	-,238	0,358	-0,348	0,112	0,071	0,758	0,023	0,929	-0,167	0,459
Fosfor (mg/gün)	-0,109	0,638	-,115	0,660	-0,252	0,257	0,123	0,594	-0,195	0,453	0,063	0,782
Bakır(mg/gün)	-0,094	0,687	-,105	0,687	-0,240	0,282	0,197	0,391	-0,078	0,765	-0,043	0,848

r: Spearman rank korelasyon katsayısı, p <0,05.

TDYA: Tekli doymamış yağ asidi.

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi.

4.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Çizelge 4.14’de bireylerin çalışma gruplarına göre başlangıçtaki ve 8. hafta sonundaki fiziksel aktivite düzeylerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre; 1. gruptaki bireylerin %71,4’ü orta düzeyde fiziksel aktivite yapmaktadır ve 8. hafta sonunda bu oranda değişiklik olmamıştır ($p>0,05$). İkinci grupta başlangıçta bireylerin %52,9’u orta düzey, %29,4’ü ağır düzey fiziksel aktivite yaparken, 8. haftada %47,1’inin orta düzey, %35,3’ünün ağır düzeyde aktivitede bulunmuştur ($p>0,05$). Üçüncü grupta başlangıçta bireylerin %40,9’u hafif, %40,9’u orta düzey fiziksel aktiviteye sahipken, 8. hafta sonunda %36,4’ü hafif ve %36,4’ü ağır fiziksel aktivite sınıfında yer almaktadır ($p>0,05$). Buna ek olarak, 8. haftada gruplar arasında fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Çizelge 4.14. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri

Fiziksel aktivite durumu	1.grup (n=21)					2.grup (n=17)					3.grup (n=22)					Başlangıç	8.Hafta
	Başlangıç		8. hafta		p ¹	Başlangıç		8. hafta		p ²	Başlangıç		8. hafta		p ³	Başlangıç	8.Hafta
	S	%	S	%		S	%	S	%		S	%	S	%		p ⁴	p ⁵
Hafif	3	14,3	2	9,4		3	17,6	3	17,6		9	40,9	8	36,4			
Orta	15	71,4	15	71,4	0,51	9	52,9	8	47,1	0,32	9	40,9	6	27,3	0,14	0,177	0,048c
Ağır	3	14,3	4	19,0		5	29,4	6	35,3		4	18,2	8	36,4			

*Grup içi karşılaştırmalarda McNemar testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki kare testi, $p < 0,05$. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması. a:1.grup-2. grup arasında fark olduğu, b:1. grup-3. grup arasında fark olduğu, c:2. grup-3. grup arasında fark olduğu

4.7. Bireylerin Yaşam Kalitesi

Bireylerin çalışma gruplarına göre konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam ve alt başlık puanlarının medyan değerleri Çizelge 4.15’de yer almaktadır. Buna göre başlangıç ve 8. hafta sonunda grup içi fiziksel, psikososyal rahatsızlık, kaygı endişe durumu ve konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam puanlarındaki azalma ve memnuniyet durumu puanındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Aynı zamanda 8. hafta sonunda gruplar arasında konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam ve alt başlık puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$).



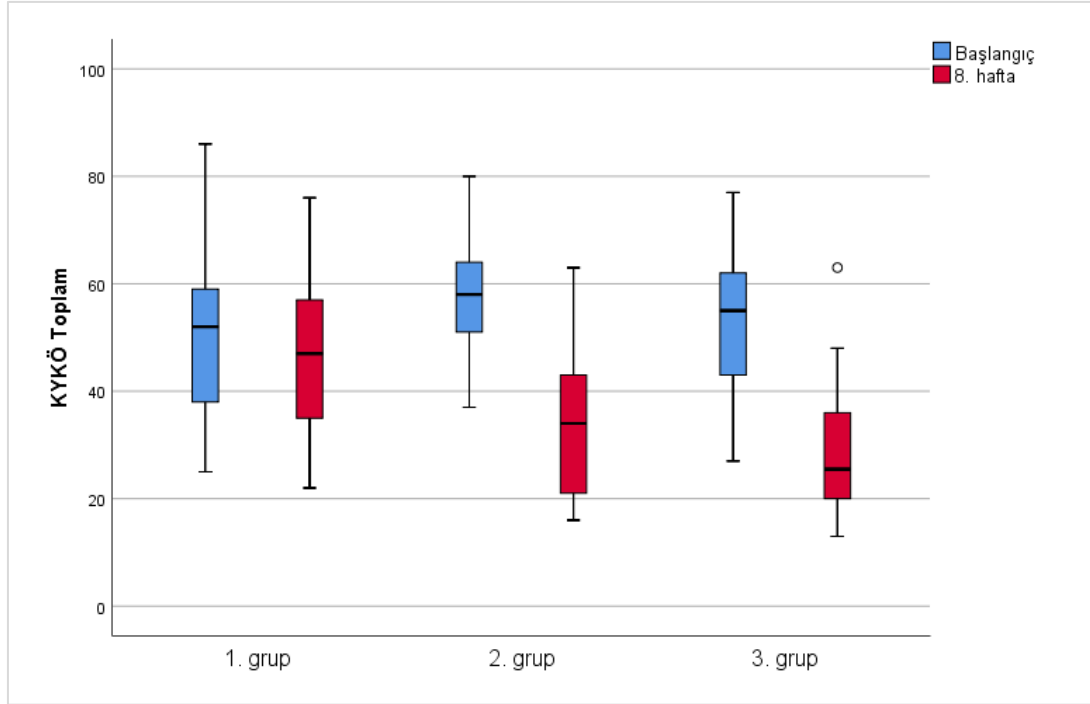
Çizelge 4.15. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği

Konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği	1.grup (n=21)		p ¹	2. grup (n=17)		p ²	3. grup (n=22)		p ³	Toplam		Gruplar arası	
	Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta	Başlangıç	8.hafta
	Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]	p ⁴	p ⁵
Fiziksel rahatsızlık	11 [5-15]	8 [1-12]	<0,001	12 [7-16]	4 [0-12]	<0,001	12 [7-15]	2,5 [0-11]	<0,001	12 [5-16]	5 [0-12]	0,373	<0,001b
Psikososyal rahatsızlık	12 [2-28]	9 [2-24]	<0,001	16 [1-24]	5 [0-19]	<0,001	11 [3-23]	4 [0-21]	<0,001	13 [1-28]	5,5 [0-24]	0,746	0,009b
Kaygı/endişe durumu	23 [10-39]	19 [8-32]	<0,001	27 [19-40]	11 [0-31]	<0,001	28 [10-36]	6,5 [0-24]	<0,001	26,5 [10-40]	12 [0-32]	0,093	0,001b
Memnuniyet durumu	3 [2-12]	10 [4-14]	<0,001	4 [2-8]	13 [6-17]	<0,001	3 [2-7]	13 [4-16]	<0,001	4 [2-12]	11 [4-17]	0,327	<0,001b
KYKÖ toplam puanı	52 [25-86]	47 [22-76]	0,007	58 [37-80]	34 [16-63]	<0,001	55 [27-77]	25,5 [13-63]	<0,001	55 [25-86]	34,5 [13-76]	0,273	0,001b

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, p<0,05.

KYKÖ: Konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması. a:1.grup-2. grup arasında fark olduğu, b:1. grup-3. grup arasında fark olduğu, c:2. grup-3. grup arasında fark olduğu



KYKÖ: Konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği.

Şekil 4.1. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam puanları

Bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi toplam puanı medyan değeri, 1. grupta sırasıyla tedavi başlangıç ve sonunda (52-47) ($p>0,05$), 2. grupta (58-34) ($p<0,05$), 3. grupta ise (55-25,5) ($p<0,05$) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4.1).

Çizelge 4.16'da bireylerin çalışma gruplarına göre konstipasyon ciddiyet ölçeği ve alt başlıklarının puanları değerlendirilmiştir. Bu değerlendirilmeye göre bütün gruplarda 8. hafta sonunda dışkı tıkanıklığının, kalın bağırsak tembelliğinin, ağrının ve konstipasyon ciddiyet ölçeği toplam puanlarının azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Aynı zamanda 8. haftada gruplar arasında bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

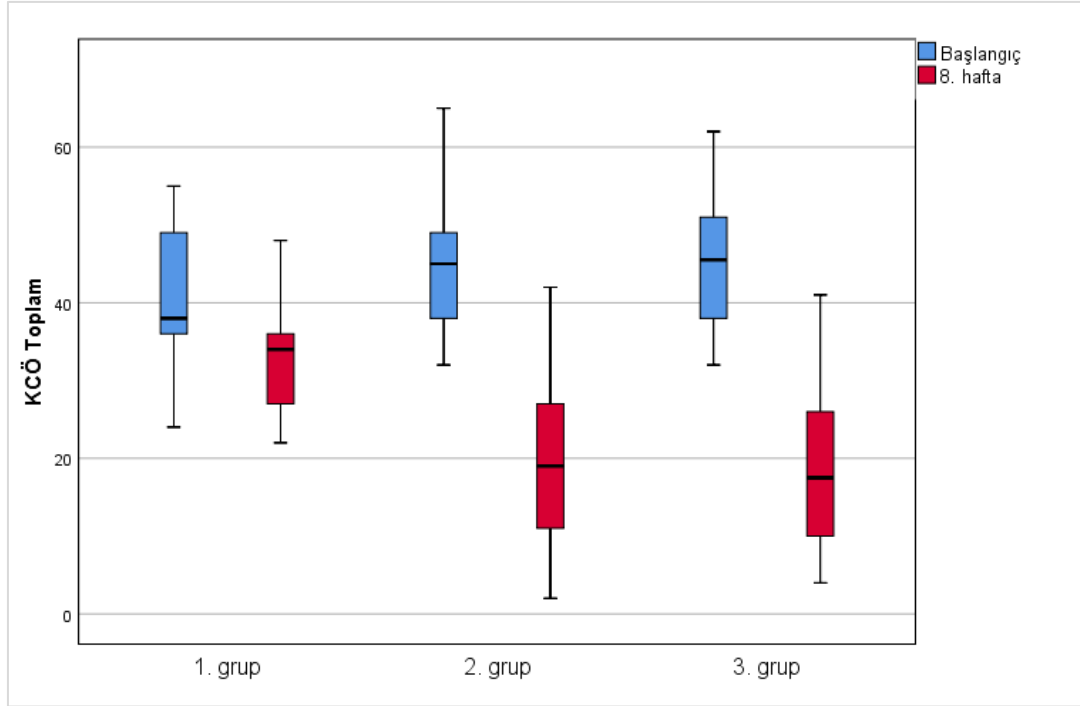
Çizelge 4.16. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği skorlarının medyan değerleri

Konstipasyon ciddiyet ölçeği	1.grup (n=21)		p ¹	2. grup (n=17)		p ²	3. grup (n=22)		p ³	Toplam			
	Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta	Başlangıç	8.hafta
	Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]		Medyan [Alt-Üst]	Medyan [Alt-Üst]	p ⁴	p ⁵
Dışkı tıkanıklığı	21 [12-27]	17 [12-27]	<0,001	23 [16-28]	11 [0-21]	<0,001	23 [16-28]	12 [0-22]	<0,001	23 [12-28]	12 [0-22]	0,139	<0,001b
Kalınbağırsak tembelliği	16 [9-23]	13 [9-18]	<0,001	16 [12-26]	9 [1-17]	<0,001	17,5 [12-26]	9 [1-17]	<0,001	16 [9-42]	11 [1-18]	0,348	<0,001b
Ağrı	4 [0-10]	1 [0-9]	<0,001	4 [0-12]	0 [0-5]	<0,001	4,5 [0-12]	0 [0-5]	<0,001	4 [0-12]	0 [0-9]	0,886	0,011b
KCÖ toplam puanı	38 [24-55]	34 [22-48]	<0,001	45 [32-62]	19 [4-41]	<0,001	45,5 [32-62]	17,5 [4-41]	<0,001	44,5 [24-65]	24,5 [2-48]	0,273	<0,001b

*Grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, p<0,05.

KCÖ: Konstipasyon ciddiyet ölçeği. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: ikinci grubun öncesi ve sonrası, p³: üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p⁴: grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p⁵: grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması. a:1.grup-2. grup arasında fark olduğu, b:1. grup-3. grup arasında fark olduğu, c:2. grup-3. grup arasında fark olduğu



KCÖ: Konstipasyon ciddiyet ölçeği.

Şekil 4.2. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği toplam puanları

Çalışma gruplarının konstipasyon ciddiyet ölçeği toplam puanları medyan değeri, 1. grupta sırasıyla tedavi başlangıç ve sonunda (38-34) ($p<0,05$), 2. grupta (45-19) ($p<0,05$), 3. grupta ise (45,5-17,5) ($p<0,05$) olduğu saptanmıştır (Şekil 4.2).

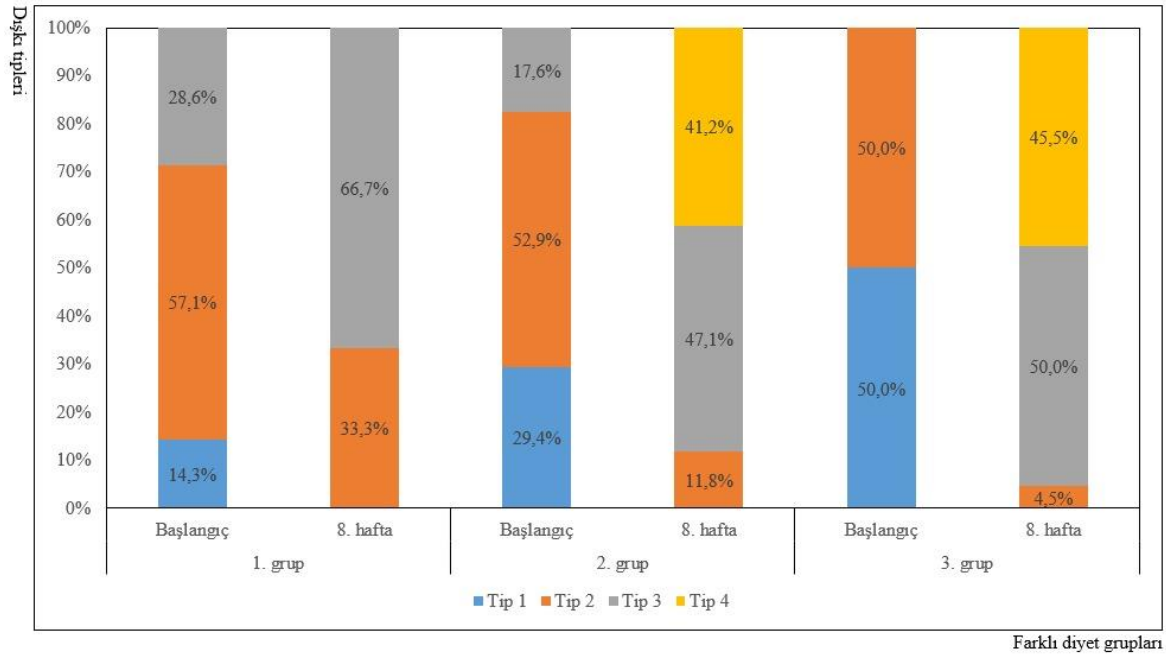
Çizelge 4.17’de farklı diyet tedavisi alan bireylerin bristol dışkı skalasına göre dışkı tipleri verilmiştir. Buna göre bireylerin dışkı tiplerindeki değişiklik çalışma başlangıcında ve sonunda hem grup içi hem de gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$).

Çizelge 4.17. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin bristol dışkı skalasına göre değerlendirilmesi

Bristol Dışkı Skalası	1. Grup (n=21)					2. Grup (n=17)					3. Grup (n=22)					Başlangıç	8.hafta
	Başlangıç		8. hafta		p ¹	Başlangıç		8. hafta		p ²	Başlangıç		8. hafta		p ³	p ⁴	p ⁵
	S	%	S	%		S	%	S	%		S	%	S	%			
Tip 1	3	14,3	-	-	<0,001	5	29,4	-	-	0,005	11	50,0	-	-	<0,001	0,01b	<0,001b
Tip 2	12	57,1	7	33,3		9	52,9	2	11,8		11	50,0	1	4,5			
Tip 3	6	28,6	14	66,7		3	17,6	8	47,1		-	-	11	50,0			
Tip 4	-	-	-	-		-	-	7	41,2		-	-	10	45,5			

*Grup içi karşılaştırmalarda McNemar testi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki kare testi, p<0,05. p¹: birinci grubun öncesi ve sonrası, p²: . a:1.grup-2. grup arasında fark olduğu, b:1. grup-3. grup arasında fark olduğu, c:2. grup-3. grup arasında fark olduğu



Şekil 4.3. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin bristol dışkı skalasına göre değerlendirilmesi

Farklı diyet tedavisi alan bireylerin Bristol dışkı skalası ilk form ile son form değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmiş olup 2. ve 3. gruptaki bireylerin dışkı formlarında düzelmenin daha fazla olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$) (Şekil 4.3).

Çizelge 4.18’de çalışmaya katılan bireylerin başlangıç ve 8. hafta sonundaki yaşam kalite düzeylerinin su tüketimi, posa alım miktarı ve fiziksel aktivite seviyeleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre; 3. gruptaki bireylerin başlangıçta yaşam kalite düzeylerinin posa alımı ve su tüketimi ile arasında istatistiksel olarak bir ilişkiye rastlanmamışken ($p > 0,05$) 8. haftada su tüketimi ile yüksek düzeyde, posa tüketimi ile orta düzeyde anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Ancak çalışma gruplarının başlangıç ve 8. hafta sonunda fiziksel aktivite seviyesi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

Çizelge 4.18. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin yaşam kalitesi ile su tüketimi, posa alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki korelasyon

Yaşam Kalitesi	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)	
	r	p	r	p	r	p
Su Tüketimi						
Başlangıç	0,098	0,672	0,091	0,729	0,402	0,063
8. hafta	-0,022	0,924	0,001	0,996	0,637	0,001
Posa Alımı						
Başlangıç	0,073	0,752	-0,272	0,290	0,552	0,008
8. hafta	0,228	0,320	0,252	0,330	0,451	0,035
Fiziksel Aktivite (Met değerleri)						
Başlangıç	0,172	0,455	0,047	0,858	-0,083	0,713
8. hafta	-0,079	0,734	0,100	0,702	0,065	0,774

r: Spearman rank korelasyon katsayısı, p <0,05.

Bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği düzeylerinin su tüketimi, posa alımı ve buna ek olarak fiziksel aktivite seviyeleri ile korelasyonu Çizelge 4.19’da verilmiştir. Buna göre; hem çalışma başlangıcında hem de sonunda grup içinde yer alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği düzeylerinin posa alımı, su tüketimi ve fiziksel aktivite seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.19. Farklı diyet tedavisi alan bireylerin konstipasyon ciddiyet ölçeği skorları ile su tüketimi, posa alımı ve fiziksel aktivite düzeyleri arasındaki korelasyon

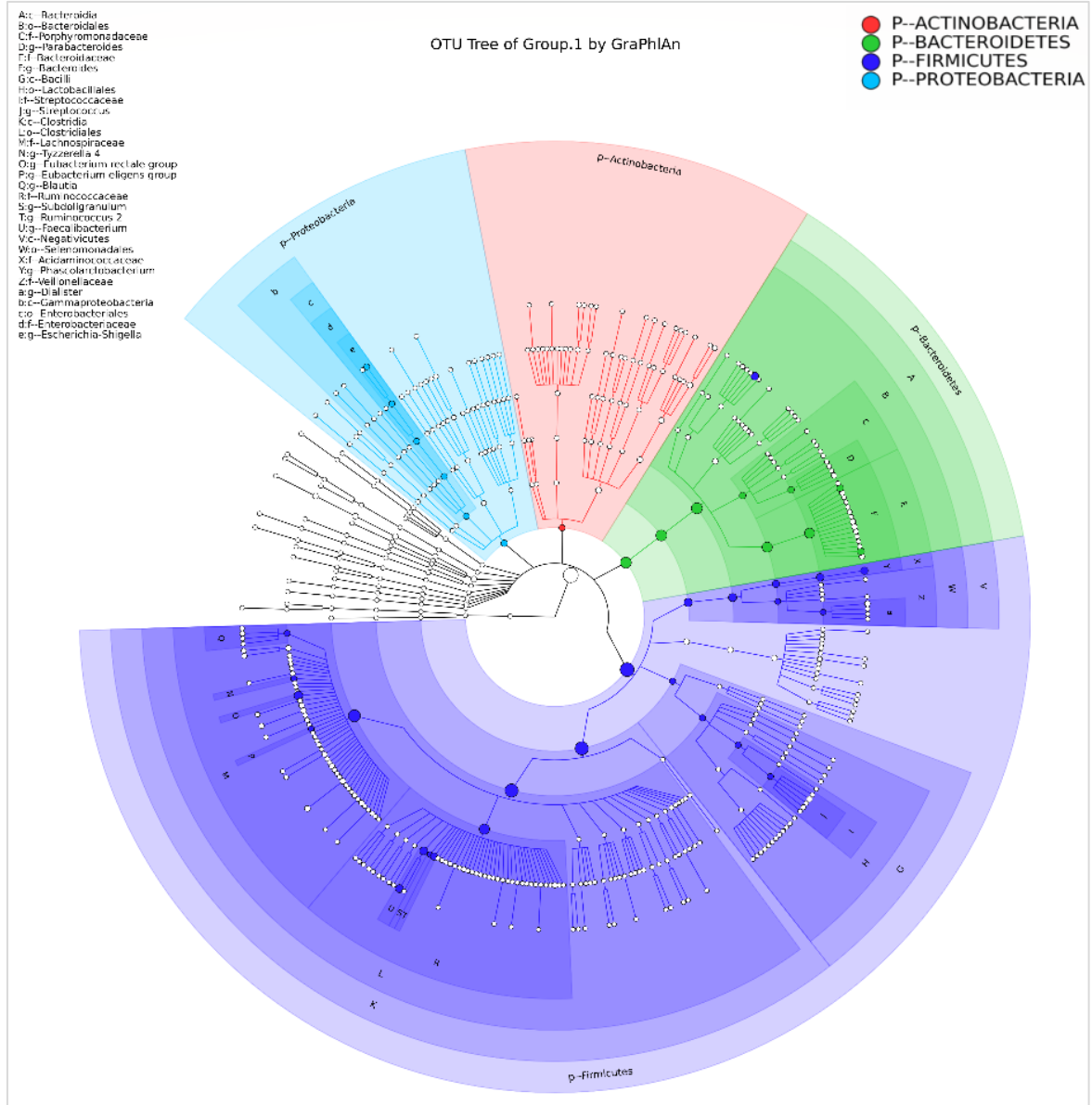
Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği	1.grup (n=21)		2.grup (n=17)		3.grup (n=22)	
	r	p	r	p	r	p
Su Tüketimi						
Başlangıç	0,035	0,881	-0,172	0,509	0,005	0,982
8. hafta	-0,167	0,469	-0,144	0,582	0,351	0,110
Posa Alımı						
Başlangıç	0,026	0,912	0,037	0,888	0,292	0,188
8. hafta	-0,033	0,886	0,247	0,339	0,395	0,069
Fiziksel Aktivite (Met değerleri)						
Başlangıç	0,054	0,817	-0,352	0,166	-0,044	0,844
8. hafta	-0,054	0,815	-0,057	0,827	-0,034	0,881

r: Spearman rank korelasyon katsayısı, p <0,05.

4.8. Bireylerin Mikrobiyota Analizleri

Çalışma başlangıcı ve sonunda her gruptan 5'er birey için gaitada mikrobiyota analizi yapılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası mikrobiyota değişimlerini belirlemek amacıyla aynı hastalardan analiz yapılmıştır. Mikrobiyota analizi için özellikle tıbbi beslenme tedavisine en iyi uyum sağlayan bireyler tercih edilmiştir. Farklı diyet tedavisi alan 15 İBS'li bireyin diyet tedavisi öncesi ve sonrasında Operasyon Taksonomik Birim (OTU) ağaçları verilmiştir. Birinci grup diyet tedavi öncesi bireylerde en yüksek bolluğa sahip olan filum *Firmicutes* olup onu sırasıyla *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* filumları takip etmiştir. *Firmicutes* filumuna ait *Clostridia*, *Bacilli* ve *Nevativicutes* sınıflarının; sırasıyla; *Clostridiales*, *Lactobacillales* ve *Selenomonadales* takımlarından, *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* aileleri, *Lactobacillales* takımına ait *Streptococcaceae* ailesi, *Selenomonadales* takımına ait *Acidaminococcaceae* ve *Veillonellaceae* aileleri yüksek miktarda bulundukları saptanmıştır. Cins seviyesinde incelendiğinde ise; *Lachnospiraceae* ailesine ait *Tyzzereella* 4, *Eubacterium rectale* group, *Eubacterium eligens* group ve *Blautia* cinsleri; *Ruminococcaceae* ailesine ait *Subdoligranulum*, *Ruminococcus* 2 ve *Faecalibacterium* cinsleri; *Streptococcaceae* ailesine ait *Streptococcus* cinsi; *Acidaminococcaceae* ailesine ait *Phascolarctobacterium* cinsi; *Veillonellaceae* ailesine ait *Dialister* cinslerinin baskın türün çeşitliliğine katkı verdikleri görülmüştür.

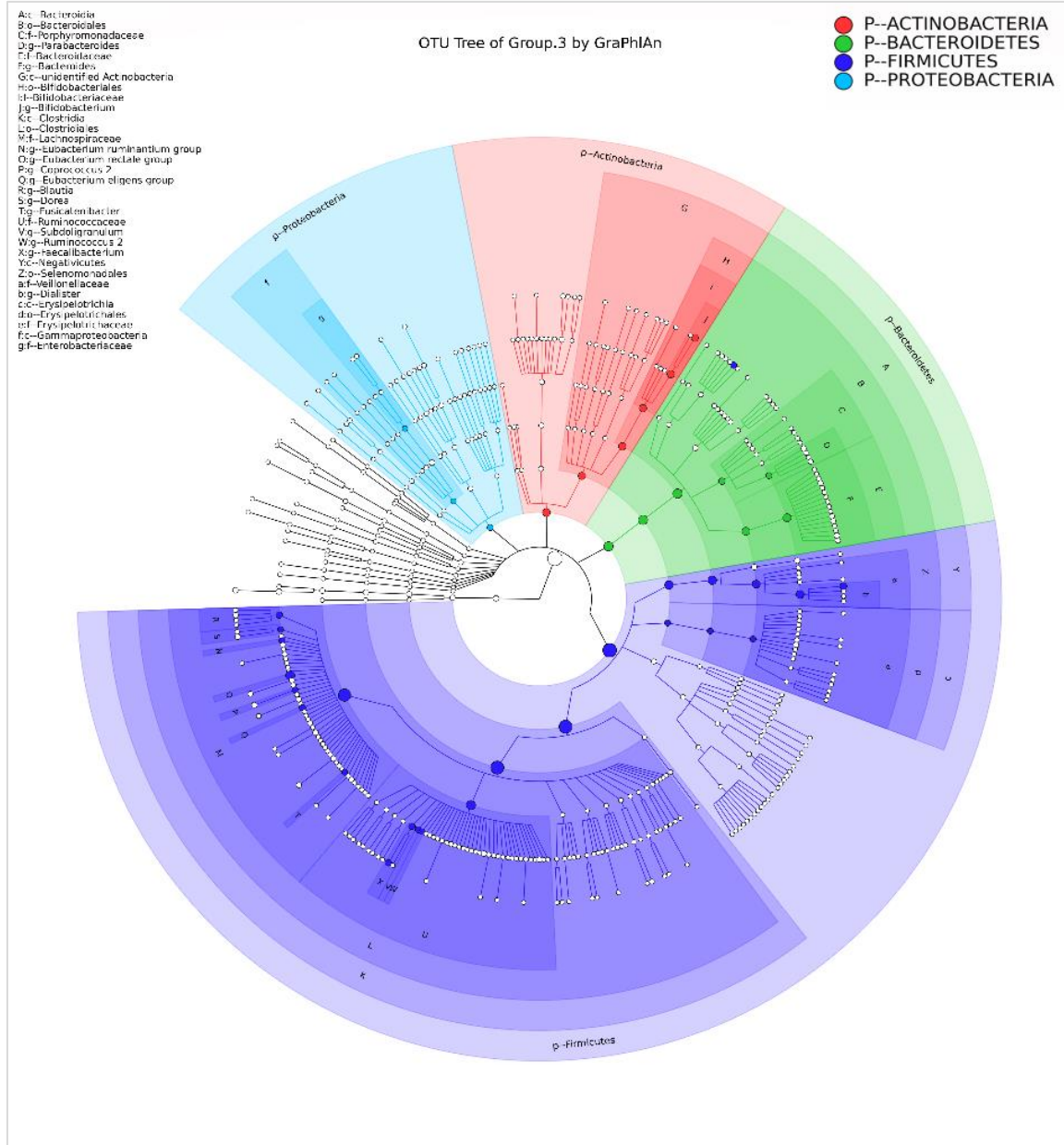
Bacteroidetes filumuna ait türlerin taksonomik dağılımı incelendiğinde; *Bacteroidia* sınıfının *Bacteroidales* takımından *Porphyromonadaceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerine ait sırasıyla *Parabacteroides* ve *Bacteroides* cinslerinin en baskın türlere katkı verdiği belirlenmiştir. *Proteobacteria* filumunun *Gammaproteobacteria* sınıfından *Enterobacteriales* takımına ait *Enterobacteriaceae* ailesinden *Escherichia-Shigella* cinsine ait baskın türlerin bulunduğu saptanmıştır.



Şekil 4.4. Birinci grup diyet tedavisi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı

Birinci grup diyet tedavi sonrasında *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* ve *Verrucomicrobia* filumlarının en yüksek bolluğa sahip olduğu bulunmuştur. *Verrucomicrobia* filumu diyet tedavisi sonrasında oluşmuştur. *Firmicutes* filumuna ait *Bacilli*, *Clostridia* ve *Erysipelotrichia* sınıflarının; sırasıyla *Lactobacillales*, *Clostridiales* ve *Erysipelotrichales* takımlarından, *Lactobacillales* takımına ait *Lactobacillaceae* ailesi; *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* ailesi; *Erysipelotrichales* takımına ait *Erysipelotrichaceae* ailesi yüksek baskınlığa sahip olduğu gözlemlenmiştir. Cins seviyesinde *Lactobacillaceae* ailesine ait *Lactobacillus* cinsi; *Lachnospiraceae* ailesine ait *Eubacterium rectale group*, *Coproccoccus 2*, *Eubacterium eligens group*, *Blautia*, *Ruminococcus torques group*, *Dorea*, *Roseburia*, *Fusicatenibacter*

Firmucutes filumuna ait *Clostridia*, *Erysipelotrichia* ve *Negativicutes* sınıflarının; sırayla *Clostridiales*, *Erysipelotrichales* ve *Selenomonadales* takımlarından, *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* aileleri, *Erysipelotrichales* takımına ait *Erysipelotrichaceae* ailesi, *Selenomonadales* takımına ait *Veillonellaceae* ailesinin yüksek seviyede bulundukları saptanmıştır. Cins seviyesinde ise; *Lachnospiraceae* ailesine ait *Eubacterium ruminantium* group, *Eubacterium rectale* group, *Coproccoccus* 2, *Eubacterium eligens* group, *Blautia*, *Dorea*, *Fusicatenibacter* cinsleri; *Ruminococcaceae* ailesine ait *Subdoligranulum*, *Ruminococcus* 2, *Faecalibacterium* cinsleri; *Veillonellaceae* ailesine ait *Dialister* cinsinin baskın türün çeşitliliğine katkı sağladığı görülmüştür. *Bacteroidetes* filumuna ait türlerin taksonomik dağılımı incelendiğinde; *Bacteroidia* sınıfının *Bacteroidales* takımından *Porphyromonadaceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerine ait sırasıyla *Parabacteroides* ve *Bacteroides* cinslerinin baskın türlere katkı verdiği belirlenmiştir. *Actinobacteria* filumunun *Actinobacteria* sınıfından *Bifidobacteriales* takımının *Bifidobacteriaceae* ailesine ait *Bifidobacterium* cinsinin baskın türlere katkı veren bir diğer cins olduğu görülmüştür. *Proteobacteria* filumunun *Gammaproteobacteria* sınıfından, *Enterobacteriaceae* ailesinin baskın türleri bulunduğu saptanmıştır.



Şekil 4.6. İkinci grup diyet tedavi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı

İkinci grup diyet tedavi sonrasında bireylerde *Firmicutes*, *Bacteroidetes* ve *Verrucubicrobia* filumları gözlenmiştir. Çalışma başlangıcında *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* filumları gözlenmiş fakat tedavi sonrasında bu filumlar tespit edilmemiştir. Bu grupta *Verrucubicrobia* filumu diyet tedavisi sonrasında oluşmuştur. *Firmicutes* filumuna ait *Clostridia*, *Bacill*, *Erysipelotrichia* ve *Negativicutes* sınıflarının; sırayla *Clostridiales*, *Lactobacillales*, *Erysipelotrichales* ve *Selenomonadales* takımlarından, *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* aileleri, *Lactobacillales* takımına ait *Streptococcaceae* ailesi, *Erysipelotrichales* takımına ait *Erysipelotrichaceae* ailesi, *Selenomonadales* takımına ait *Veillonellaceae* ailesi yüksek bollukta bulundukları tespit

edilmiştir. Cinsler seviyesinde incelendiğinde ise; *Lachnospiraceae* ailesine ait *Lachnoclostridium*, *Eubacterium rectale* group, *Anaerostipes*, *Blautia*, *Dorea*, *Roseburia* ve *Fusicatenibacter* cinsleri; *Ruminococcaceae* ailesine ait *Ruminiclostridium* 6, *Faecalibacterium* cinsleri; *Streptococcaceae* ailesine ait *Streptococcus* cinsi; *Erysipelotrichaceae* ailesine ait *Holdemanella* cinsi; Veillonellaceae ailesine ait *Dialister* cinslerinin en baskın türün çeşitliliğine katkısı olduğu görülmüştür. *Bacteroidetes* filumuna ait türlerin taksonomik dağılımı incelendiğinde; *Bacteroidia* sınıfının *Bacteroidales* takımından *Porphyromonadaceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerine ait sırasıyla *Parabacteroides* ve *Bacteroides* cinslerinin baskın türlere katkı verdiği belirlenmiştir.

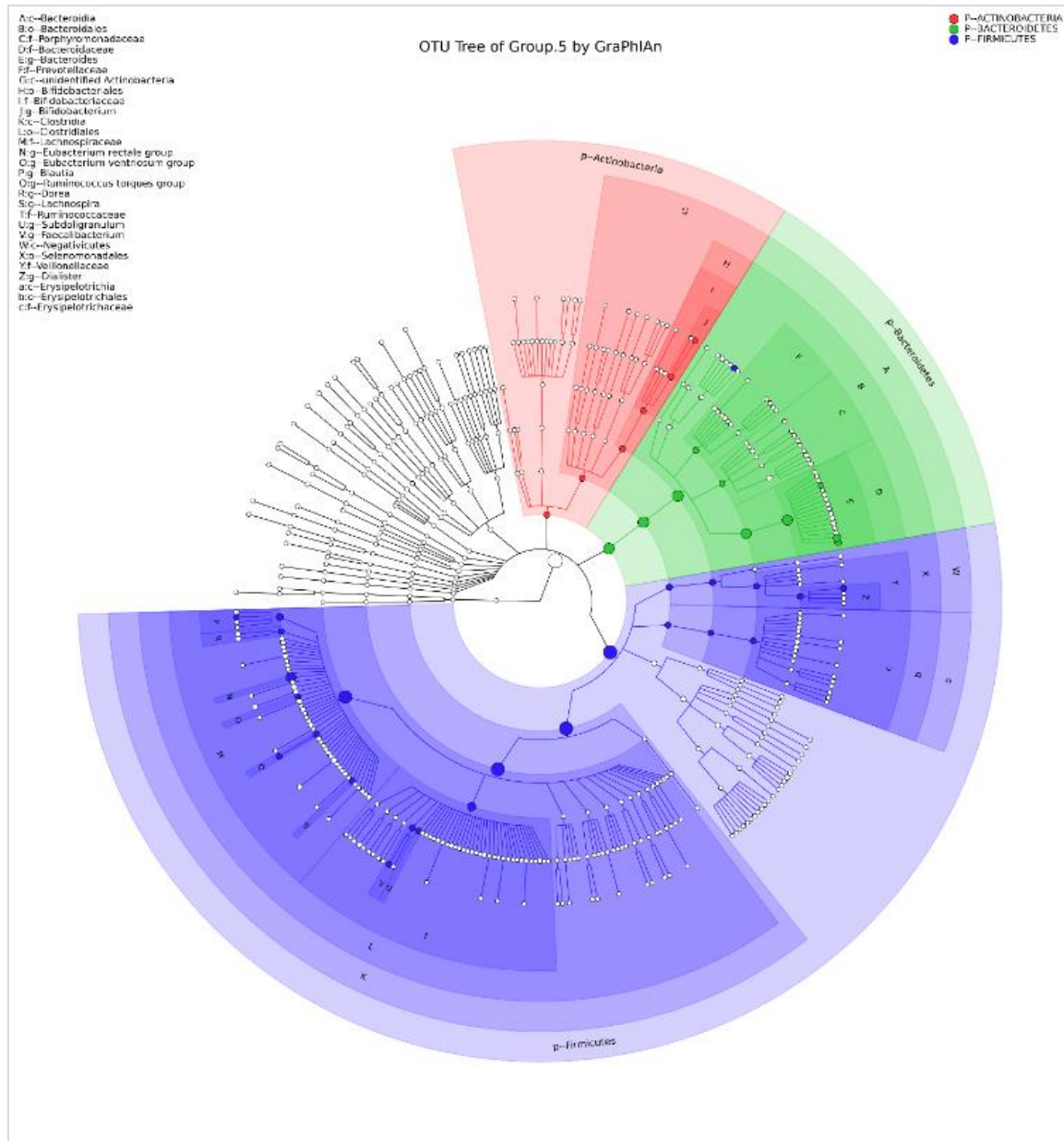


Şekil 4.7. İkinci grup diyet tedavi sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı

Üçüncü grup diyet tedavi öncesi bireylerde *Firmicutes*, *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* filumları gözlenmiştir. *Firmicutes* filumuna ait *Clostridia*, *Erysipelotrichia* ve *Negativicutes* sınıflarının; sırayla *Clostridiales*, *Erysipelotrichales* ve *Selenomonadales* takımlarından, *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* aileleri, *Erysipelotrichales* takımına ait *Erysipelotrichaceae* ailesi, *Selenomonadales* takımını ait *Veillonellaceae* ailesinin yüksek seviyede bulundukları saptanmıştır. Cins seviyesinde ise; *Lachnospiraceae* ailesin ait *Eubacterium rectale group*, *Eubacterium ventriosum group*, *Blautia*, *Ruminococcus torques group*, *Dorea* ve *Lachnospiracinsleri*; *Ruminococcaceae* ailesine ait *Subdoligranulum* ve *Faecalibacterium* cinsleri; *Veillonellaceae* ailesine ait *Dialister* cinsinin baskın türün çeşitliliğine katkı sağladığı görülmüştür.

Bacteroidetes filumuna ait türlerin taksonomik dağılımı incelendiğinde; *Bacteroidia* sınıfının *Bacteroidales* takımından *Porphyromonadaceae*, *Prevotellaceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerinin yüksek seviyede bulundukları saptanmış. Bu grupta *Bacteroidaceae* ailesine ait *Bacteroides* cinsinin baskın türlere katkı verdiği belirlenmiştir.

Actinobacteria filumunun *Actinobacteria* sınıfından *Bifidobacteriales* takımının *Bifidobacteriaceae* ailesine ait *Bifidobacterium* cinsinin baskın türlere katkı veren bir diğer cins olduğu görülmüştür.



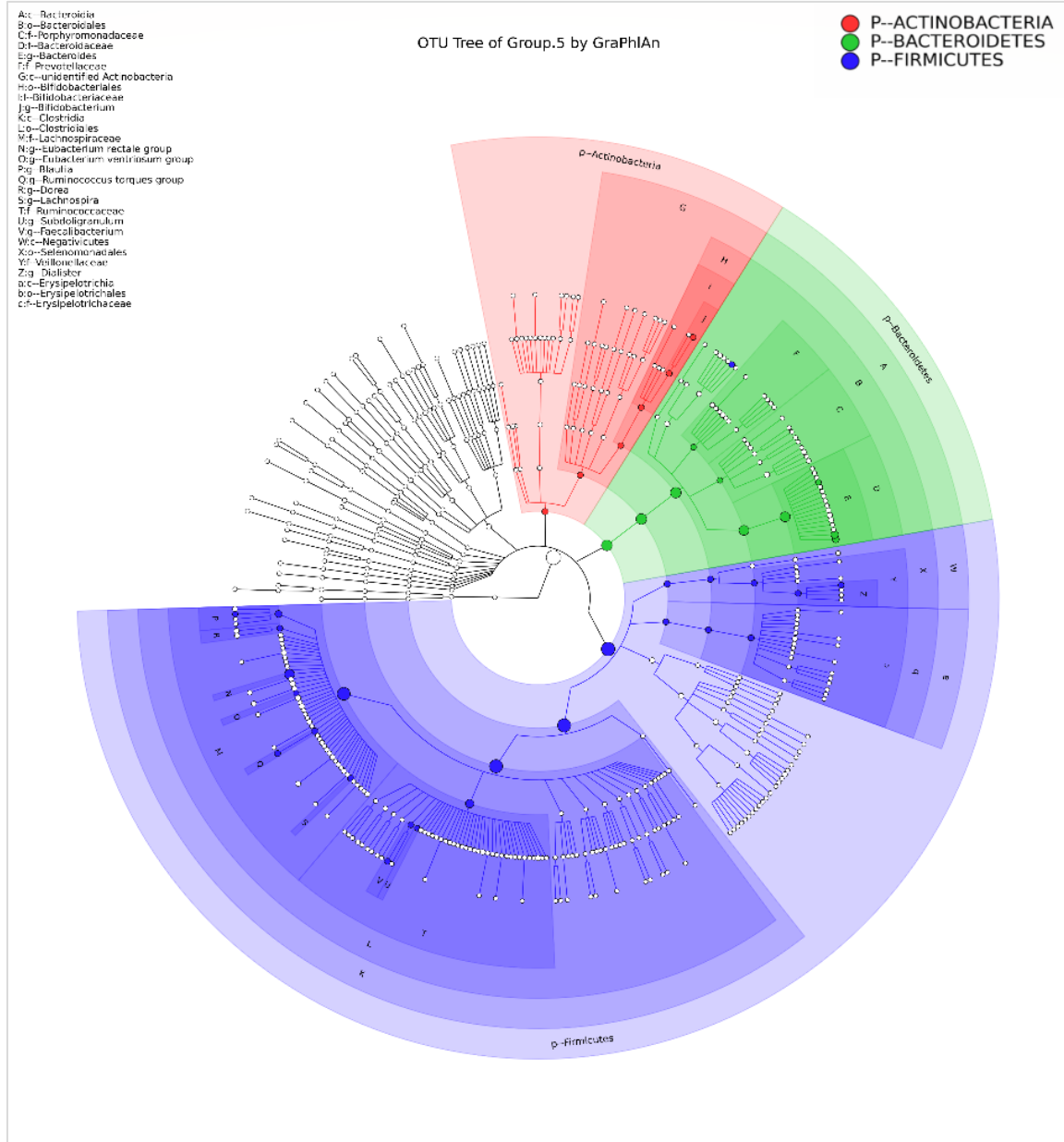
Şekil 4.8. Üçüncü grup diyet tedavisi öncesi bakteriyel taksonomik otu ağacı

Üçüncü grup diyet tedavisi sonrasında bireylerde en yüksek bolluğa sahip olan filum *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* filumlarıdır. *Proteobacteria* filumu çalışma başlangıcında gözlemlenmemiş, sonrasında oluşmuştur. *Firmicutes* filumuna ait *Clostridia*, *Erysipelotrichia* ve *Negativicutes* sınıflarının; sırayla *Clostridiales*, *Erysipelotrichales* ve *Selenomonadales* takımlarından, *Clostridiales* takımına ait *Lachnospiraceae* ve *Ruminococcaceae* aileleri, *Erysipelotrichales* takımına ait *Erysipelotrichaceae* ailesi, *Selenomonadales* takımını ait *Veillonellaceae* ailesinin yüksek seviyede bulundukları saptanmıştır. Cins seviyesinde ise; *Lachnospiraceae* ailesine ait *Eubacterium rectale* group, *Coproccoccus* 2, *Blautia*, *Ruminococcus torques* group, *Dorea*

ve *Lachnospiracinsleri*; *Ruminococcaceae* ailesine ait *Ruminococcus* 1 cinsi; Veillonellaceae ailesine ait *Dialister* cinsinin baskın türün çeşitliliğine katkı sağladığı görülmüştür.

Bacteroidetes filumuna ait türlerin taksonomik dağılımı incelendiğinde; *Bacteroidia* sınıfının *Bacteroidales* takımından *Porphyromonadaceae*, *Prevotellaceae* ve *Bacteroidaceae* ailelerinin yüksek seviyede bulundukları saptanmış. Bu grupta *Bacteroidaceae* ailesine ait *Bacteroides* cinsi, *Prevotellaceae* ailesine ait *Prevotella* 2 cinsinin baskın türlere katkı verdiği belirlenmiştir.

Actinobacteria filumunun unidentified *Actinobacteria* sınıfından *Bifidobacteriales* takımının *Bifidobacteriaceae* ailesine ait *Bifidobacterium* cinsinin baskın türlere katkı veren bir diğer cins olduğu görülmüştür.



Şekil 4.9. Üçüncü grup diyet tedavisi sonrası bakteriyel taksonomik otu ağacı

Şekil 4.10'da farklı diyet tedavi öncesi ve sonrasında taksonlara ait göreceli bollukları verilmiştir. Buna göre; farklı diyet öncesi ve sonrasında İBS'li bireylerin mikrobiyotalarında tespit edilen bakterilerin göreceli oranlarındaki değişimler mevcuttur. Şekilde dairenin yanındaki ilk yüzde değer, bakterinin bütün taksondaki oranını ifade ederken, ikinci yüzde değer sadece seçilen taksondaki oranı temsil etmektedir. Renkler ise değişik taksonomik dereceleri ifade etmektedir.

İrritabl bağırsak sendromlu bireylerin farklı diyet tedavi öncesi ve sonrasına göre bakterilerin filum düzeyinde göreceli bolluk değişimleri Çizelge 4.20 ve Şekil 4.11’de verilmiştir. Buna göre, 1. grup diyet tedavisi öncesinde en bol bulunan filumların; *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* iken diyet sonrasında *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* ve *Verrucomicrobia* şeklinde sıralandığı izlenmiştir. Birinci grup ve 2. grupta diyet tedavisi sonrasında *Firmicutes* oranında artış gözlenirken, 3. grupta diyet tedavisi sonrasında düşüş (%3,9) gözlenmiştir. *Firmicutes* oranındaki artış 1. grupta diyet tedavisi sonrasında % 3,7 iken, 2. grupta diyet tedavisi sonrasında %1,6 dır.

Bacteroidetes bollukları 1. grupta diyet tedavisi sonrasında azalma gösterirken (%10,2), 2. grupta diyet tedavisi sonrasında %11, 3. grupta diyet tedavisi sonrasında %8,3 artış gözlenmiştir. Birinci grup diyet tedavisi sonrasında *Actinobacteria* (%19,1), *Proteobacteria* (%28,2), *Verrucomicrobia* (%10,3) bolluklarında düşüş, 2. grupta diyet tedavisi sonrasında *Actinobacteria* (%73,8), *Proteobacteria* (%43,), *Verrucomicrobia* (%175,8) düşüş gözlenmiştir. Üçüncü grupta diyet tedavisi sonrasında ise *Actinobacteria* (%43,0), *Proteobacteria* (%116,6) artış görülürken *Verrucomicrobia* (%46,8) bolluklarında düşüş olduğu izlenmiştir.

Çizelge 4.20’de çalışma gruplarına göre bireylerin başlangıç ve 8. hafta sonunda bakteri filumlarının nispi bolluklarının ortalama ve standart sapma ($\bar{x} \pm SS$) değerlerine yer verilmiştir. Buna göre 2. gruptaki bireylerin başlangıç ve çalışma sonunda *Actinobacteria* nispi bollukları arasında istatistiksel olarak önemli bir azalma görülmüştür ($p < 0,05$). Aynı zamanda en sık görülen 10 filumun dışındaki diğer bakteri filumlarının nispi bollukları 2. gruptaki bireylerin başlangıç ve çalışma sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir ($p < 0,05$). Çizelge 4.20’de yer verilen bakteri filumlarının başlangıç ve 8. hafta sonunda, grup içinde ve gruplar arasındaki nispi bolluklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

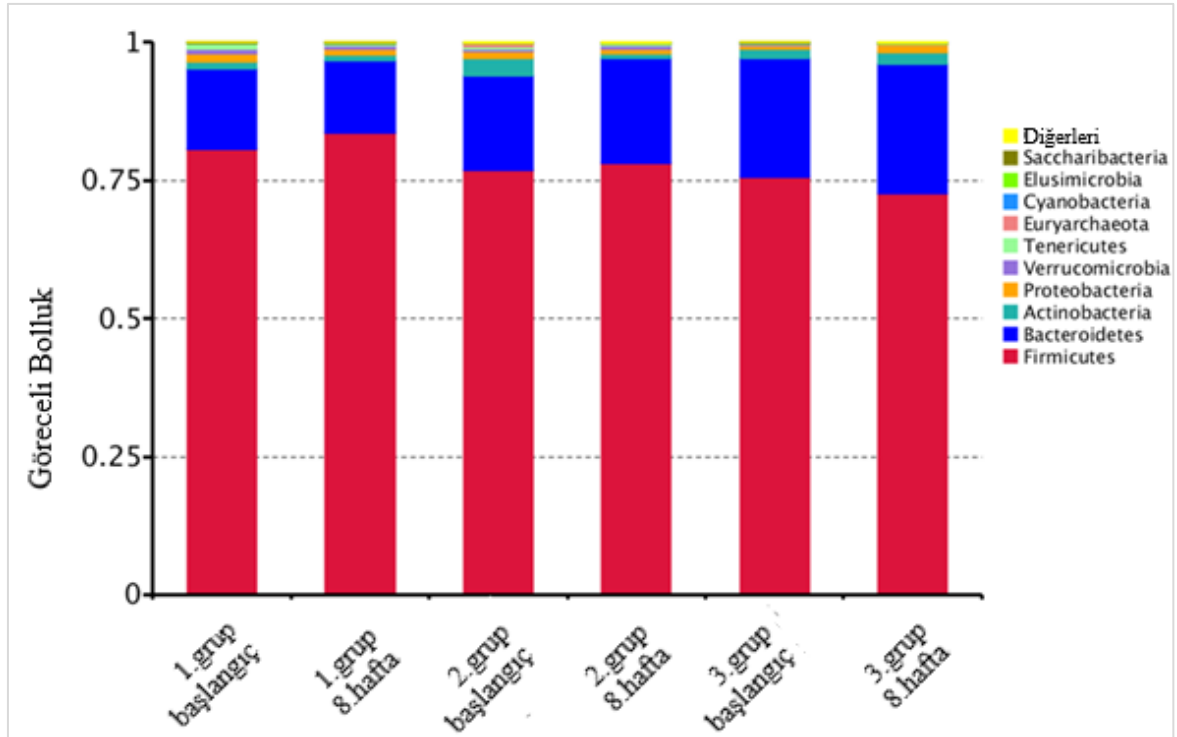
Çizelge 4.20. Farklı diyet tedavisi alan İBS'li bireylerin tedavi öncesi ve sonrasına göre bakteri filumlarının göreceli bolluklarının ortalama±standart sapma ($\bar{x}$ ±SS) değerleri

Filumlar (%)	1.grup (n=5)		p^1	2.grup (n=5)		p^2	3.grup (n=5)		p^3	Başlangıç p^4	8.hafta p^5
	Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta		Başlangıç	8. hafta			
	$\bar{x}$ ±SS	$\bar{x}$ ±SS		$\bar{x}$ ±SS	$\bar{x}$ ±SS		$\bar{x}$ ±SS	$\bar{x}$ ±SS			
Firmicutes	80,0±0,10	83,0±0,07	0,52	76,0±0,06	78,0±0,15	0,68	75,0±0,09	72,0±0,09	0,68	0,987	0,982
Bacterioidetes	14,0±0,08	13,0±0,04	0,68	17,0±0,08	19,0±0,15	0,68	21,0±0,10	23,0±0,08	0,68	0,646	0,704
Actinobacteria	1,0±0,00	1,0±0,00	0,22	3,0±0,04	0,0±0,00	0,04	1,0±0,02	2,0±0,03	0,68	0,673	0,647
Proteobacteria	1,0±0,01	1,0±0,01	0,34	1,0±0,01	0,0±0,00	0,68	0,0±0,00	1,0±0,01	0,08	0,402	0,456
Verrocromicrobia	0,0±0,01	0,0±0,01	0,89	0,0±0,00	0,0±0,01	0,50	0,0±0,00	0,0±0,00	0,68	0,375	0,387
Tenericutes	1,0±0,01	0,0±0,00	0,08	0,0±0,00	0,0±0,00	0,34	0,0±0,00	0,0±0,00	0,34	0,617	0,601
Euryarchaeota	0,0±0,00	0,0±0,00	0,18	0,0±0,01	0,0±0,00	0,14	0,0±0,00	0,0±0,00	1,01	0,392	0,312
Cyanobacteria	0,0±0,00	0,0±0,00	0,52	0,0±0,00	0,0±0,00	0,71	0,0±0,00	0,0±0,00	0,34	0,972	0,974
Elusimicrobia	0,0±0,00	0,0±0,00	NA	0,0±0,00	0,0±0,00	1,00	0,0±0,00	0,0±0,00	NA	NA	0,466
Saccharibacteria	0,0±0,00	0,0±0,00	0,68	0,0±0,00	0,0±0,00	0,14	0,0±0,00	0,0±0,00	0,65	0,835	0,708
Diğerleri	0,0±0,00	0,0±0,00	0,28	0,0±0,00	0,0±0,00	0,04	0,0±0,00	0,0±0,00	0,12	0,936	0,852

*Grup içi karşılaştırmalarda, tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi.

**Gruplar arası karşılaştırmalarda, tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni testi, $p < 0,005$.

NA: Not Applicable (Uygulanamaz). p^1 : birinci grubun öncesi ve sonrası, p^2 : ikinci grubun öncesi ve sonrası, p^3 : üçüncü grubun öncesi ve sonrası, p^4 : grupların başlangıç değerlerinin karşılaştırılması, p^5 : grupların 8. hafta değerlerinin karşılaştırılması



* “Diğerleri” olarak adlandırılan filum en çok gözlenen 10 OTU’nun dışında kalan filumlardır.

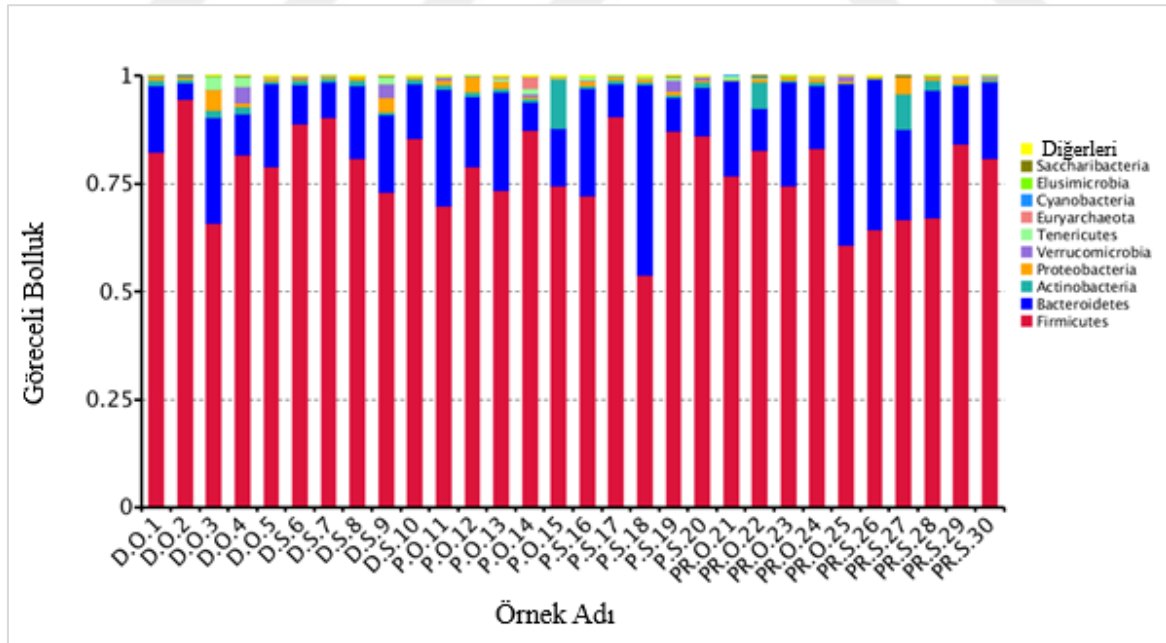
Şekil 4.11. İBS’li bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre bakterilerin filum düzeyindeki göreceli bollukları

İrritabl bağırsak sendromlu bireylerin farklı diyet tedavi öncesi ve sonrasına göre birey bazında filum düzeyindeki bakteri göreceli bollukları Şekil 4.12’de verilmiştir. Buna göre, 1. grupta diyet tedavisi alan 1 numaralı bireyin filum değişikliğine bakıldığında; Firmicutes ve Verrumicrobia göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* ise azalmıştır. İki numaralı bireyde ise *Bacteroidetes*, *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Firmicutes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* ise azalmıştır. Üç numaralı bireyin *Firmicutes* ve *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Proteobacteria* ise azalmıştır. Dört numaralı bireyin filum değişikliği *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Firmicutes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* ise azalmıştır. Konstipasyon diyet tedavisi alan 5 numaralı bireyin *Firmicutes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* ise azalmıştır.

Şekil 4.12’ye göre 2. grupta diyet tedavisi alan 11 nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Firmicutes* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* ise azalmıştır. Oniki nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Firmicutes* göreceli bolluğu artmış, *Proteobacteria* *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* ise azalmıştır. Onüç nolu bireyde ise *Bacteroidetes*

göreceli bolluğu artmış, *Actinobacteria*, *Verrumicrobia*, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* azalmıştır. Ondört nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Bacteroidetes*, *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Actinobacteria* ise azalmıştır. Onbeş nolu bireyde ise *Firmicutes*, *Verrumicrobia* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* ise azalmıştır.

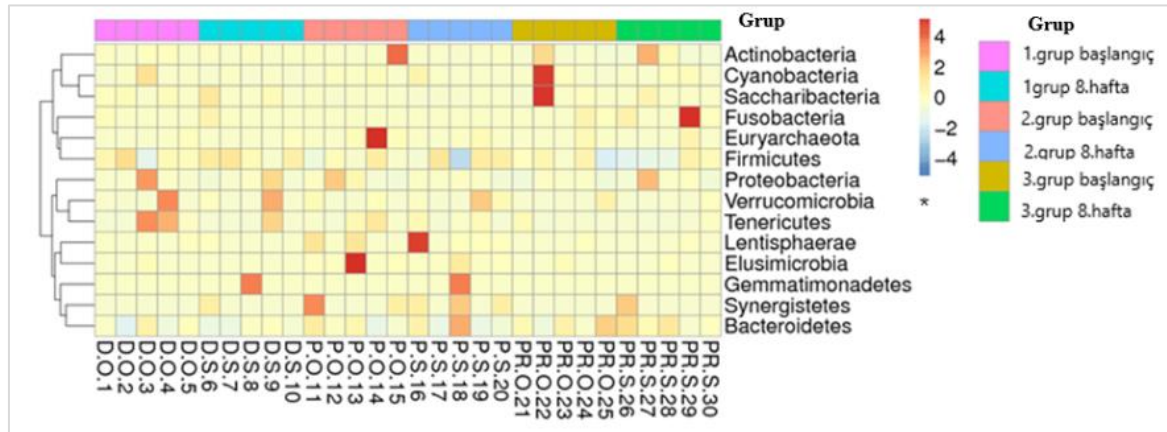
Üçüncü grupta diyet tedavisi alan 21 nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Verrumicrobia*, *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Actinobacteria* ve *Firmicutes* ise azalmıştır. Yirmi iki nolu bireyde ise; *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Firmicutes* ise azalmıştır. Yirmiüç nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* göreceli bolluğu artmış, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* ise azalmıştır. Yirmidört nolu bireyde ise; *Firmicutes* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes*, *Verrumicrobia* ve *Actinobacteria* ise azalmıştır. Yirmibeş nolu bireyin filum değişikliğine bakıldığında; *Firmicutes* ve *Proteobacteria* göreceli bolluğu artmış, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* ve *Verrumicrobia* ise azalmıştır (Şekil 4.12).



D.O: Diyet tedavisi öncesi, D.S: Diyet tedavisi sonrası, P.O: Çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi öncesi, P.S: Çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi sonrası, PR.O: Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi öncesi, PR.S: Probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi sonrası

Şekil 4.12. İBS'li bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre kişi bazında filum düzeyinde göreceli bollukları

Şekil 4.13’de İBS’li bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre bakteri filumlarının göreceli bolluklarının ısı haritası verilmiştir. Bu harita filumların diğerlerine göre ön plana çıkan veya çıkmayan filumların ait olduğu örnekleri vurgulamaktadır. Şekil 4.13’e göre; *Fusobacteria* filumu PR.S 29 numaralı bireyde en yoğun göreceli bolluğa sahiptir. *Cyanobacteria* ve *Saccharibacteria* filumlarının en yoğun olduğu PR.S 22 numaralı bireydir. *Lentisphaerae* filumu P.S 16, *Euryarchaeota* filumu P.O14, *Elusimicrobia* filumu P.O13 numaralı bireyde en yoğun göreceli bolluğa sahiptir.



*Kırmızılar ilgili filum bolluğunun artış gösterdiğini, maviye doğru gidildikçe ise ortalamanın altına düşerek azalma gösterdiği ifade edilmektedir.

Şekil 4.13. İrritabl bağırsak sendromlu bireylerin farklı diyet tedavisi öncesi ve sonrasına göre bakteri filumlarının göreceli bolluklarının ısı haritası

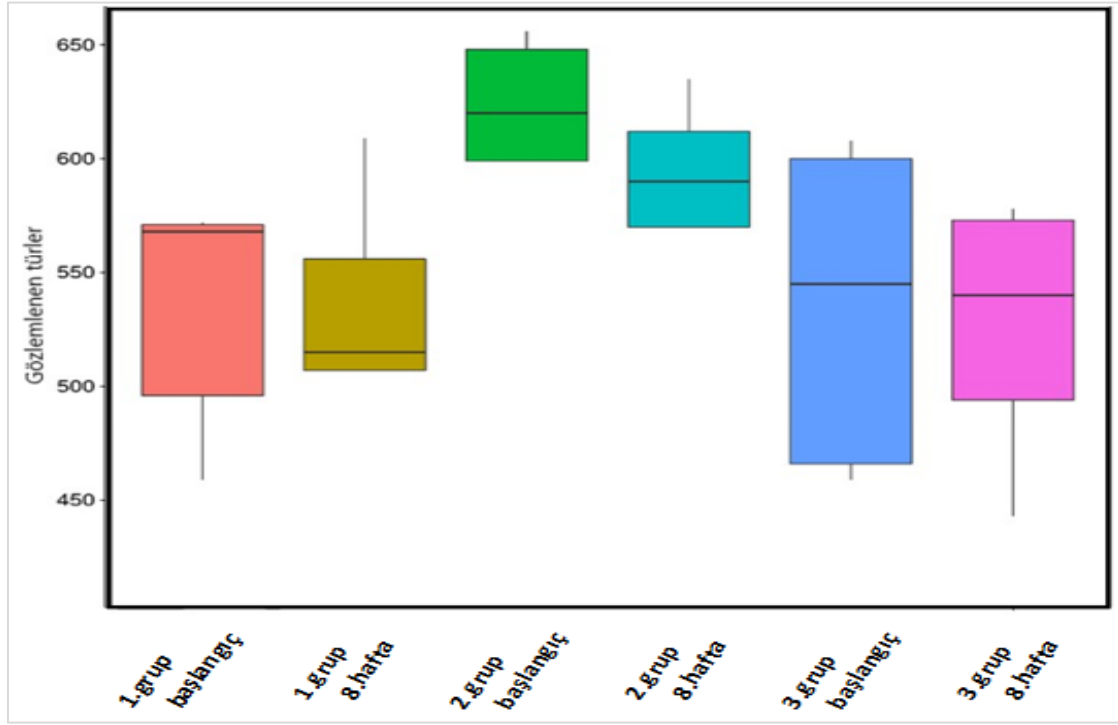
Alfa çeşitlilik analizi, bireylerin farklı diyet tedavi öncesi ve sonrasında grup içi bakteri çeşitliliğindeki değişimi ölçmektedir. Çalışmaya katılan grupların tedavi öncesi ve sonrası alfa çeşitlilik analiz değerleri Şekil 4.14 ve 4.18’de verilmiştir.

Şekil 4.14’e göre sadece grup içi gözlemlenen türlerde 1. ve 2. grupta artış, 3. grupta azalma gözlemlenirken bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

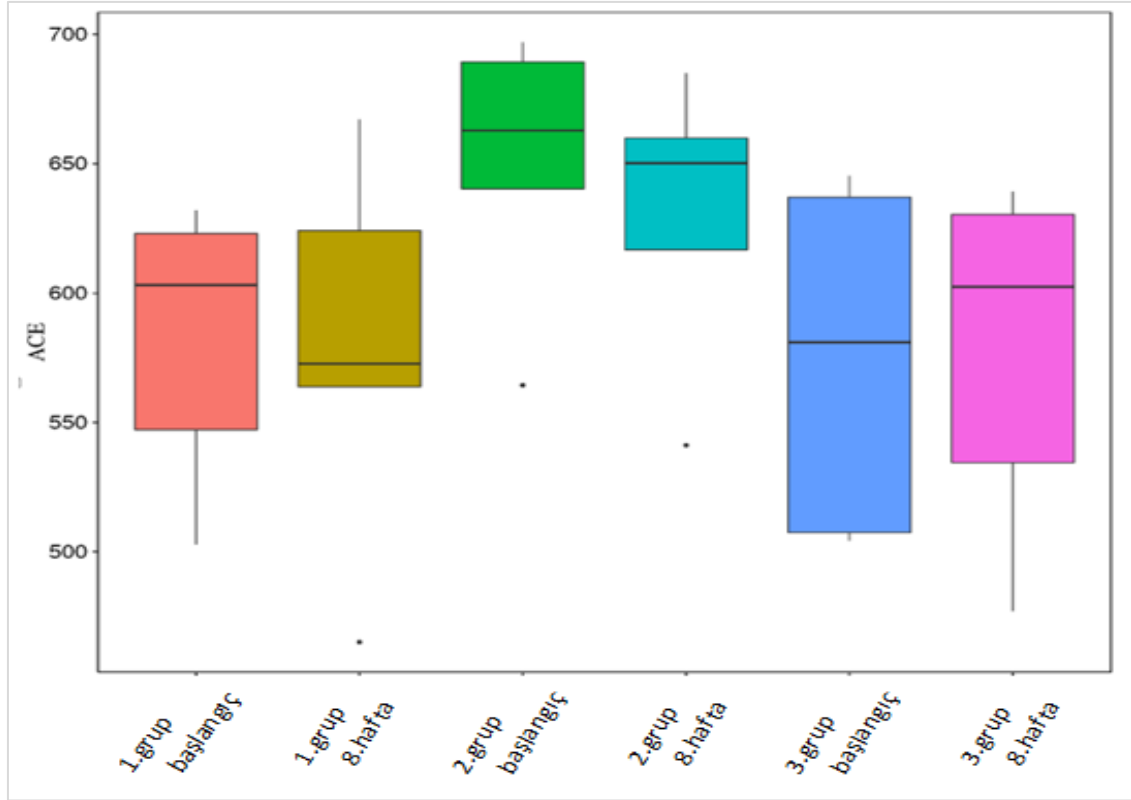
ACE ve Chao 1 indeks grafikleri bakteri topluluğunun zenginliğini göstermektedir (Şekil 4.15 ve 4.16). ACE indeksine göre; 1. grupta bakteri bolluğu azalırken, 2. ve 3. grupta artış gösterdiği saptanmıştır ($p>0,05$). Chao 1 indeksine göre ise; her üç grupta da bakteri bolluğunun azalma gösterdiği tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Shannon ve Simpson indeks grafikleri grup içi tür çeşitliliğini göstermektedir (Şekil 4.17 ve Şekil 4.18). Simpson indeksine göre; 1. grupta diyet tedavi sonrası tür çeşitliliğinde

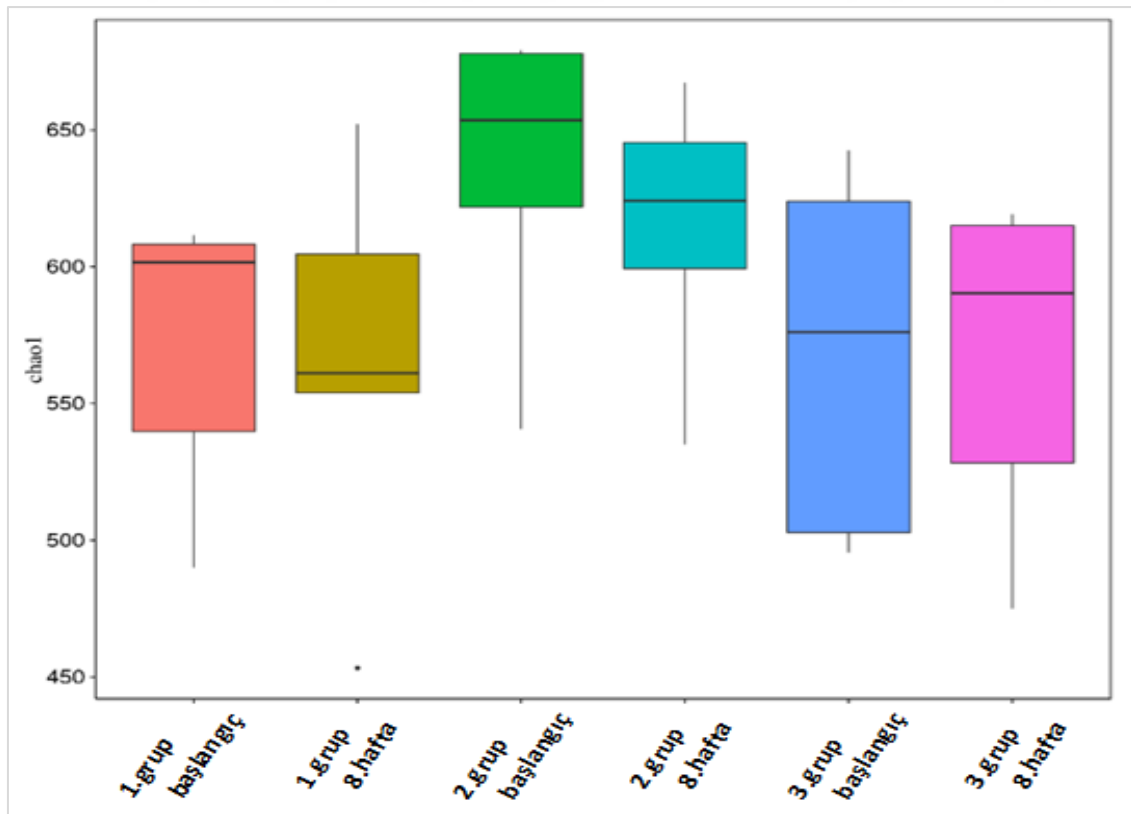
değişiklik görülmez iken 2. grupta artış, 3. grupta ise azalma gözlenmiştir ($p > 0,05$). Shannon indeksine göre; 1. grupta tedavi sonrası tür çeşitliliğinde değişiklik görülmez iken 2. ve 3. grupta azalma gözlenmiştir ($p > 0,05$).



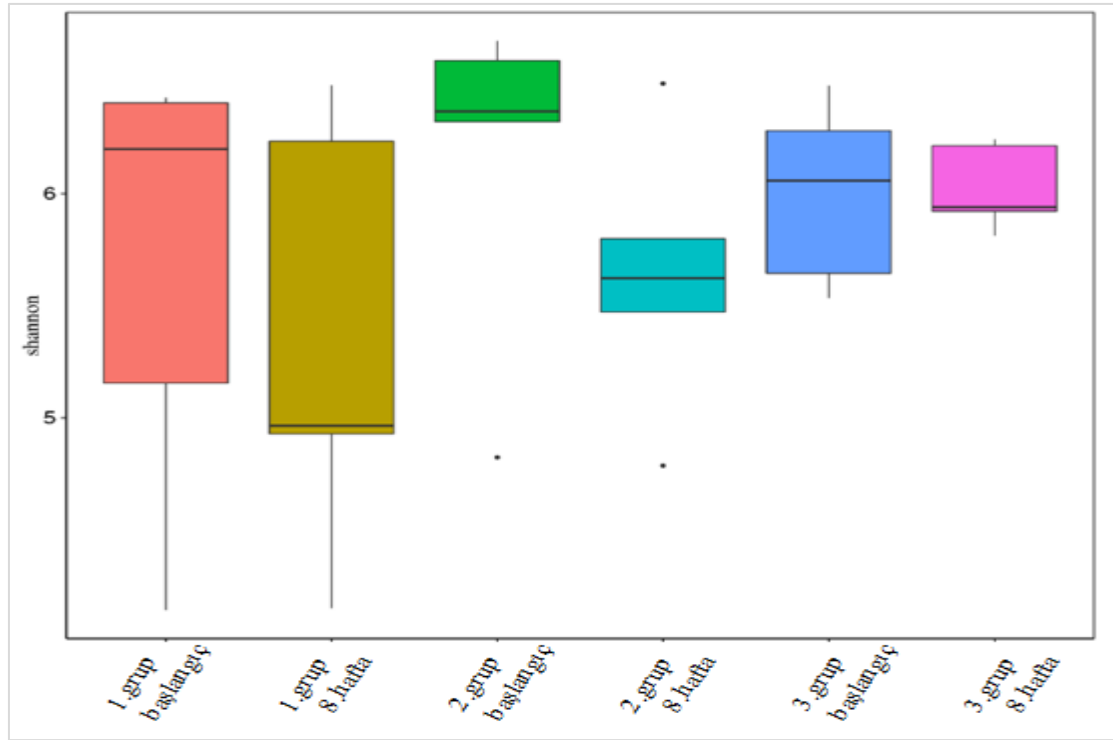
Şekil 4.14. Gözlemlenen türler grafiği



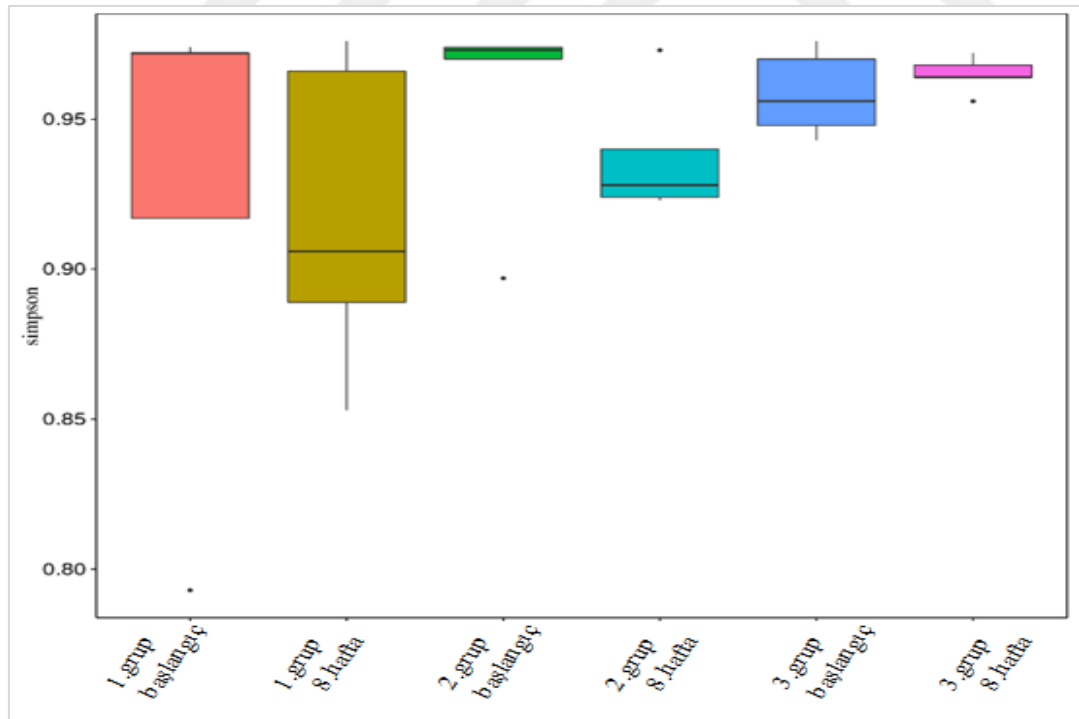
Şekil 4.15. ACE bolluk grafiği



Şekil 4.16. Chao 1 grafiği



Şekil 4.17. Shannon grafiği



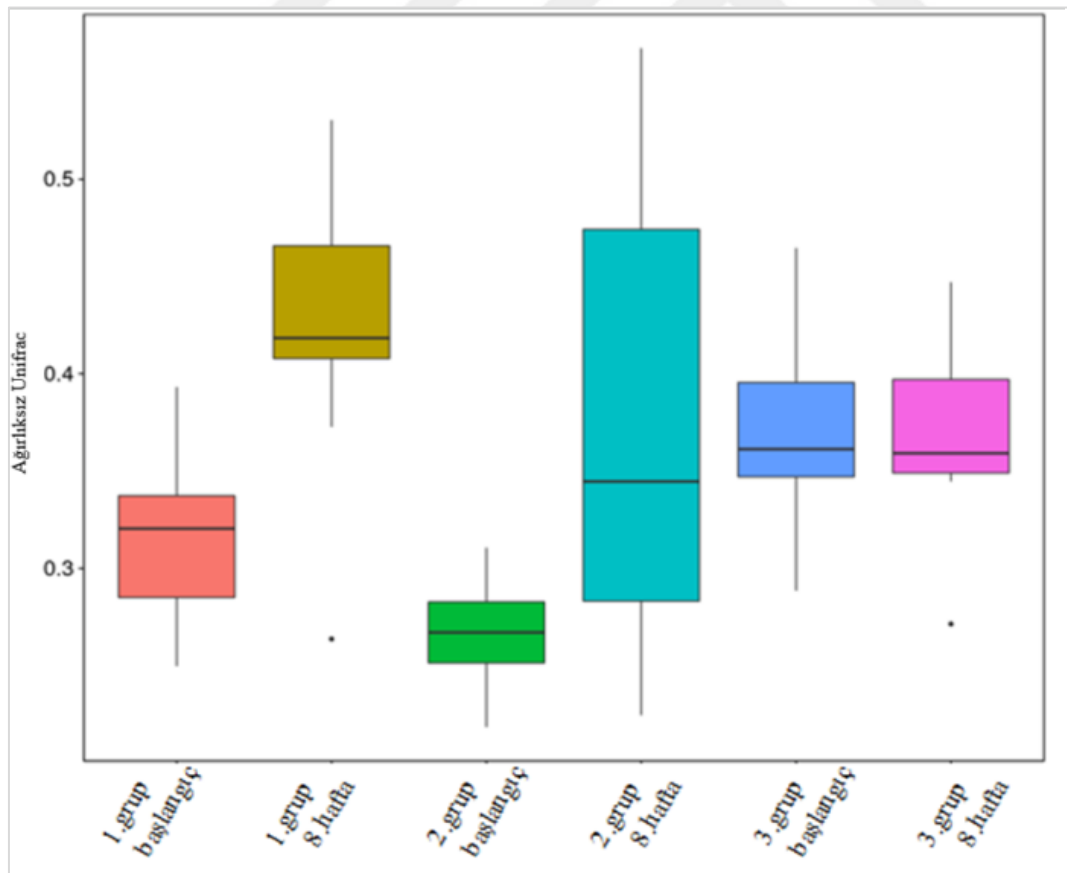
Şekil 4.18. Simpson grafiği

Beta çeşitliliği, mikrobiyal toplulukların kompozisyonlarına göre açık bir şekilde karşılaştırılmasını temsil etmektedir. Beta çeşitlilik farklı tedavi grupları arasındaki

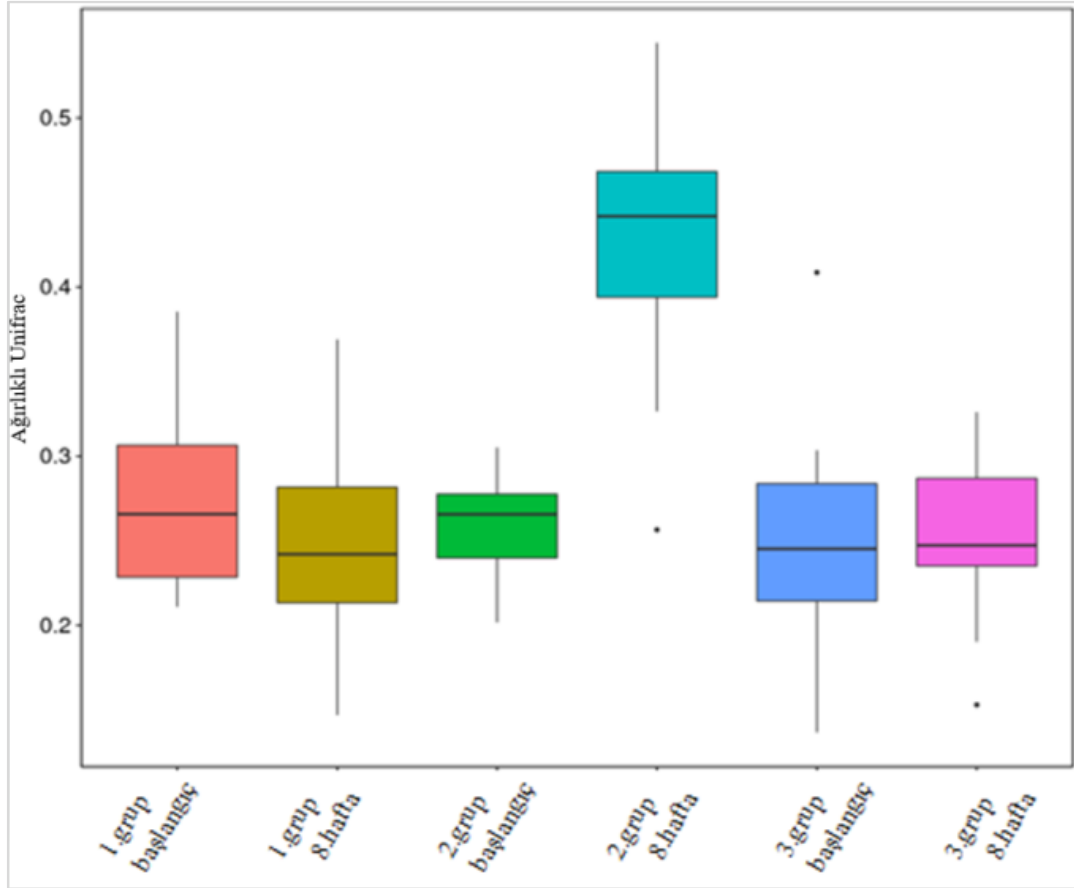
çeşitliliği göstermekte olup, bu analizler ağırlıksız ve ağırlıklı UniFrac mesafelerinin filogenetik ölçümünü içermektedir.

Şekil 4.19'da bireylerin farklı diyet öncesi ve sonrası mikrobiyotaları arasındaki bakteriyel toplulukların benzerliğini inceleyen beta çeşitlilik analizleri verilmiştir. Yapılan ağırlıksız beta çeşitlilik analizi sonucuna göre; diyet tedavisi sonrası mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliği açısından 1. ve 2. gruptaki bireylerde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken, 3. gruptaki bireylerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (Şekil 4.19).

Ağırlıklı beta çeşitlilik analizi sonucunda ise; 1. ve 2. grupta diyet tedavisi sonrası bireylerin mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliğinde ve bolluğunda artış saptanmış olup sadece 2. gruptaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Üçüncü grupta ise tedavisi sonrası bireylerin bakteri çeşitliliğinde değişiklik gözlenmez iken bolluğunda azalma tespit edilmiştir ($p > 0,05$) (Şekil 4.20).

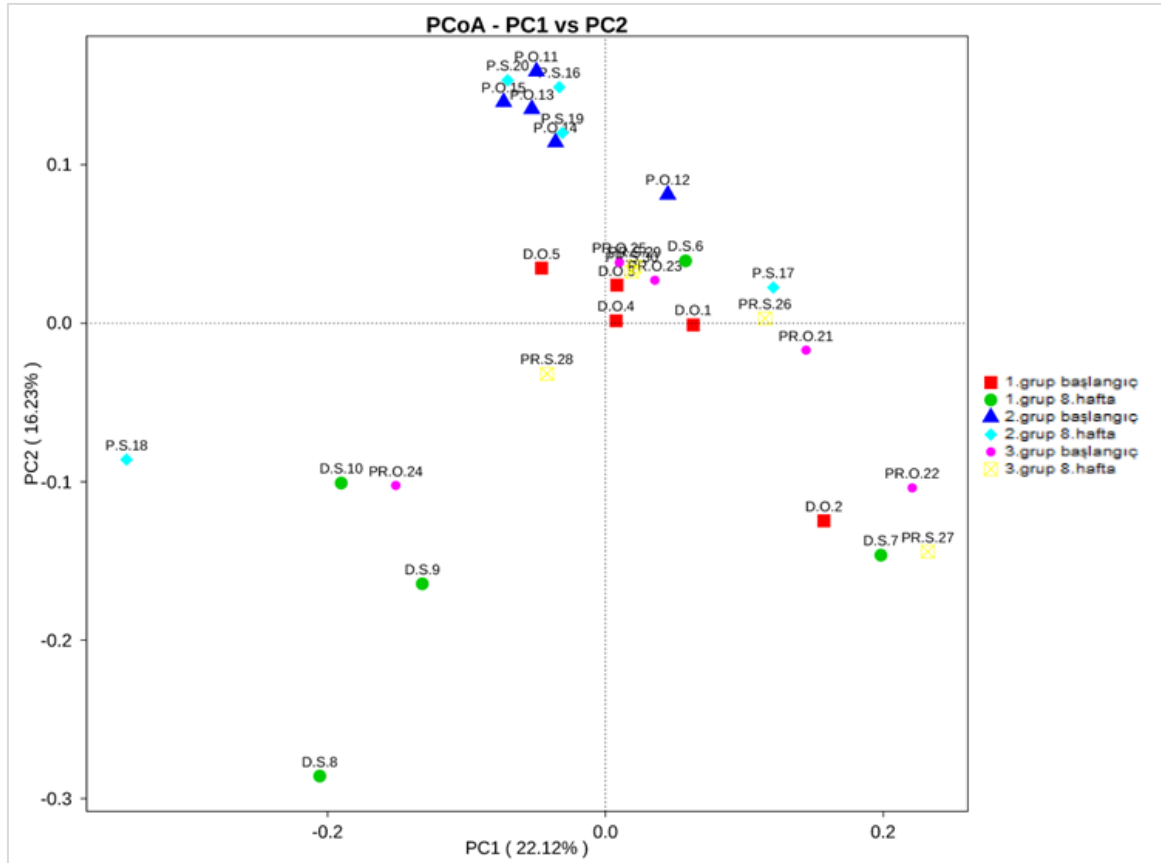


Şekil 4.19. Beta çeşitlilik ağırlıksız Unifrac uzaklık matrisi kutu grafiği



Şekil 4.20. Beta çeşitlilik ağırlıklı Unifrac uzaklık matrisi kutu grafiği

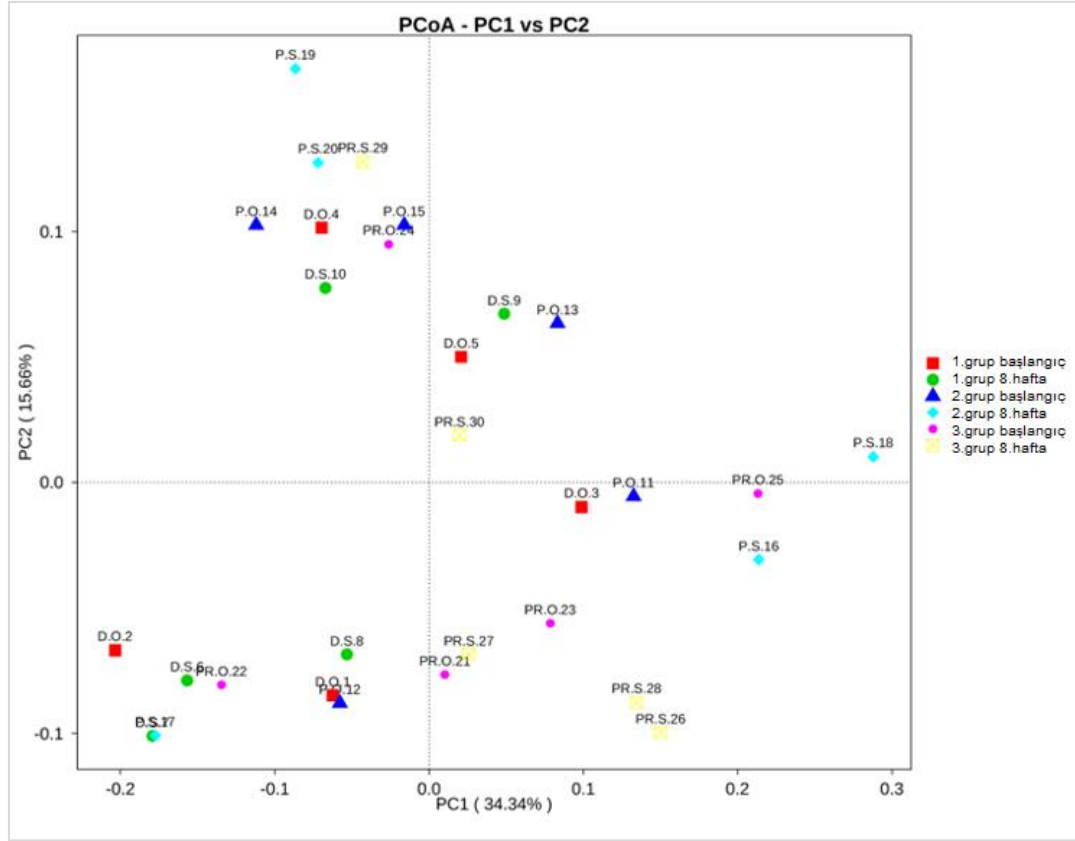
Ağırlıksız UniFrac uzaklıkları için temel koordinat grafiği Şekil 4.21'de verilmiştir. Buna göre; 1. grupta diyet tedavi öncesinde D.O.2 örneği hariç birlikte kümelendiği, sonrasında ise örneklerin öncesinden ayrışarak kümeleştiği belirlenmiştir. Birinci grupta diyet tedavisi sonrası örneklerden D.S.8, D.S.9 ve D.S.10 'un ise birbirine diğer grup üyelerinden daha çok benzediği ve kendi içinde ayrıca kümeleştiği gösterilmiştir. İkinci grupta diyet tedavisi sonrası P.S.18 örneği hariç diğer örneklerin tedavi öncesi ve sonrasında birbirine yakın kümeleştiği gösterilmiştir. Üçüncü grupta ise diyet tedavi öncesinde PR.O.24 örneği hariç diğerlerinin birlikte kümelendiği tespit edilmiştir.



PC1 eksenini örnekler arasında görülen en büyük varyasyonu, PC2 eksenini ikinci en büyük varyasyonu temsil etmektedir.

Şekil 4.21. Ağırlıksız Unifrac esasına göre PCoA gösterimleri

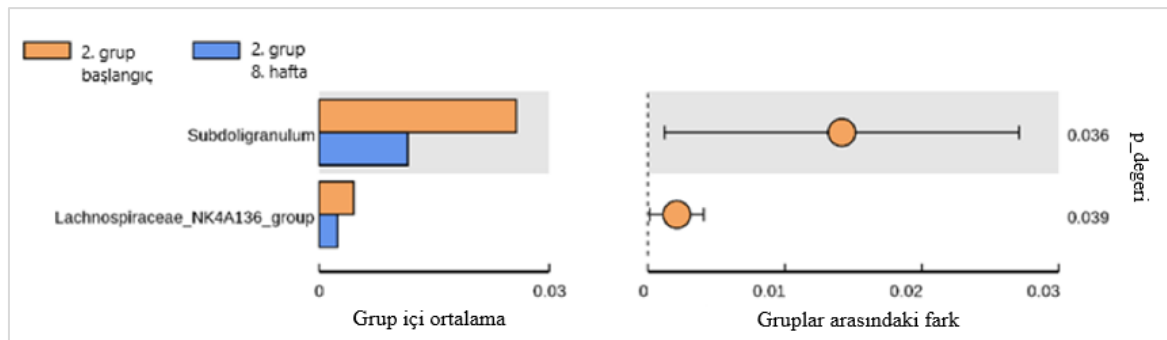
Türlere göre göreceli bolluklar dikkate alındığında 1., 2. ve 3. grupta diyet tedavisi öncesi ve sonrasının ayrılarak kümeleştiği belirlenmiştir.



PC1 eksenini örnekler arasında görülen en büyük varyasyonu, PC2 eksenini ikinci en büyük varyasyonu temsil etmektedir.

Şekil 4.22. Ağırlıklı Unifrac esasına göre PCoA gösterimleri

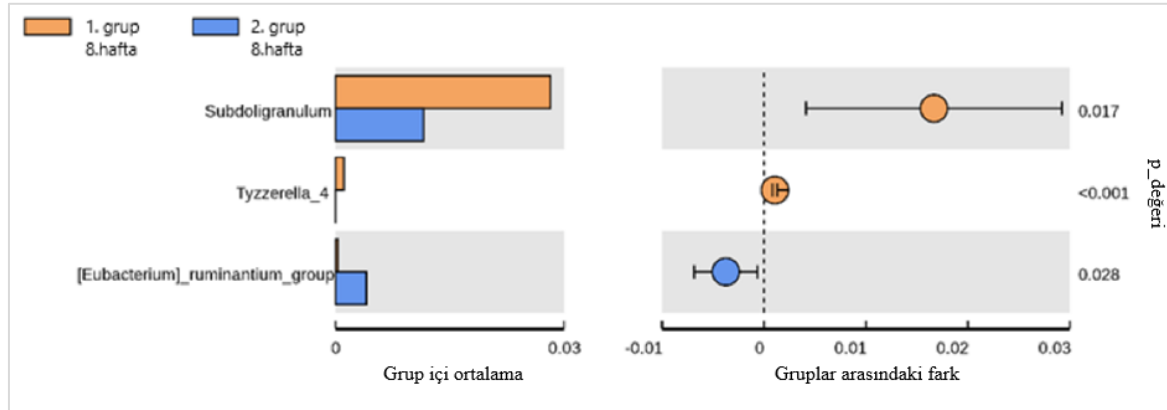
Şekil 4.23'e göre 2. grup diyet tedavi sonrasında *Subdoligranulum* ve *Lachnospiraceae* NK4A136 cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düştüğü saptanmıştır ($p=0,036$) ($p=0,039$).



*T testi

Şekil 4.23. İkinci grup diyet tedavi öncesi ve sonrasında bakteri cins farklılığına ait bar grafiği

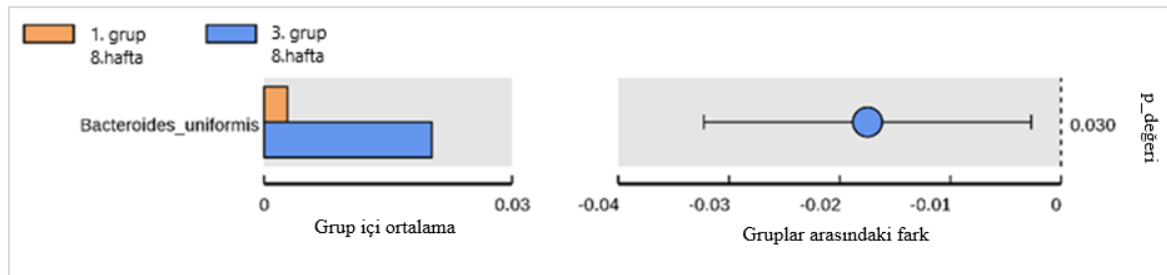
Birinci grup diyet tedavi sonrasında *Subdoligranulum* ve *Tyzzarella*, 2. grup diyet tedavi sonrasında ise *Subdoligranulum* ve *Eubacterium ruminantium* cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değiştiği saptanmıştır ($p=0,017$) ($p<0,001$) ($p=0,028$) (Şekil 4.24).



*T testi

Şekil 4.24. Birinci ve 2. grup diyet tedavi sonrasına ait cins farklılığına ait bar grafiği

Birinci ve 3. grup diyet tedavisi sonrasında *Bacteroides uniformis* cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değiştiği belirlenmiştir. ($p=0,030$) (Şekil 4.25)

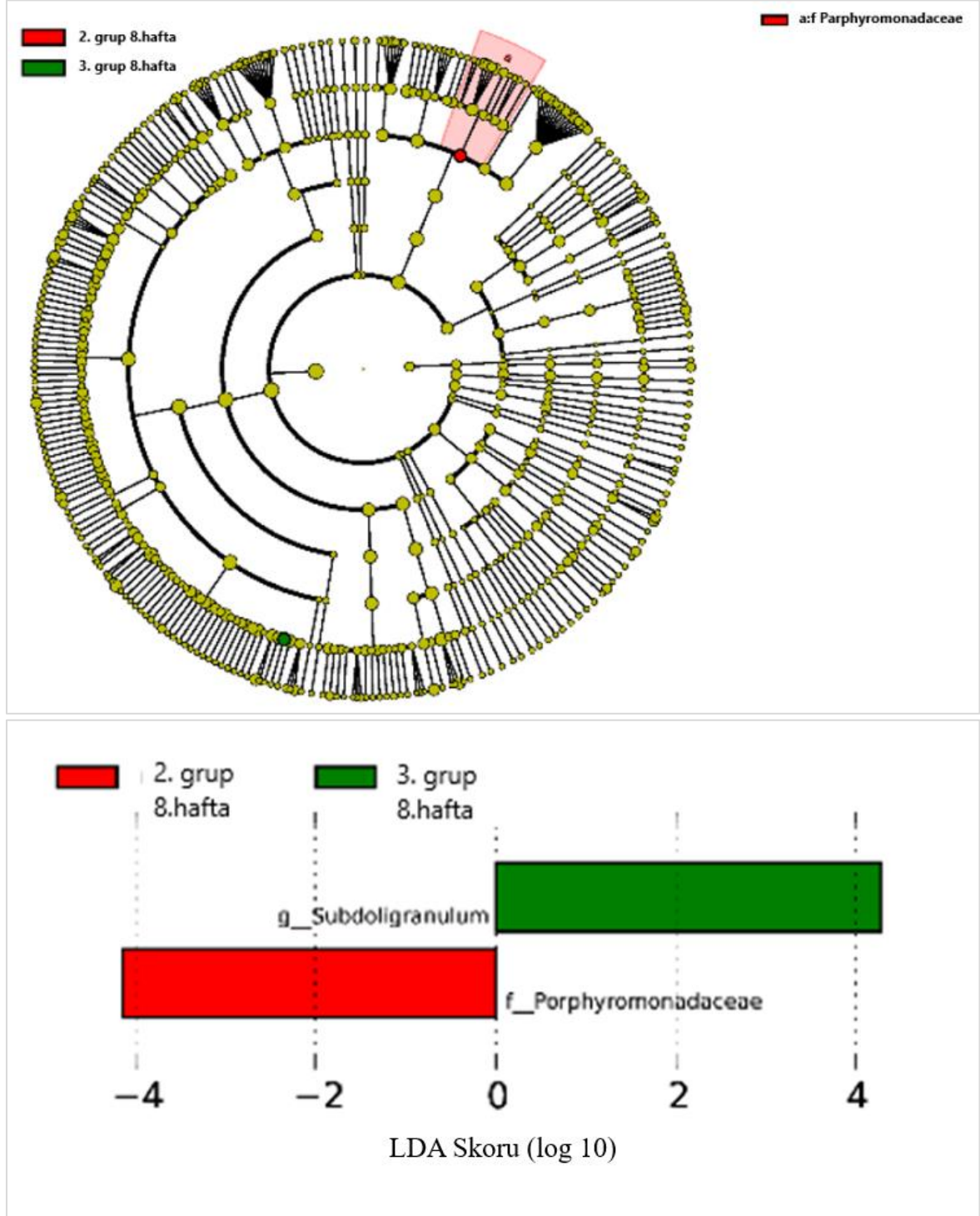


*T testi

Şekil 4.25. Birinci ve 3. grup diyet tedavi sonrasına ait cins farklılığına ait bar grafiği

Şekil 4.26'da bulunan Doğrusal Ayırt Edici Analiz (Lineer Discriminant Analysis/LDA) skorlarının histogramı, farklı diyet tedavisi alan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık gösteren cinsi göstermiştir. Bu cins biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. *Subdoligranulum* cinsinin 3. grupta diyet tedavi sonrasında başlangıca göre daha yüksek bulunduğu ve bu cinsin 3. grup diyet tedavisi için pozitif biyobelirteç olabileceği bulunmuştur. *Porphyromonadaceae* ise 2. grup diyet tedavi sonrasında başlangıca göre daha

düşük bulunduğu ve *Porphyromonadaceae*'nin 2. grup diyet tedavisi için negatif biyobelirteç olabileceği saptanmıştır.



Şekil 4.26. Farklı diyet tedavi gruplarına göre LDA skorlarının dallanma ve histogram grafiği gösterimleri

5. TARTIŞMA

İrritabl bağırsak sendromu, karın ağrısı, diyare ve/veya konstipasyonla karakterize olan fonksiyonel bağırsak hastalıklarından biridir. İrritabl bağırsak sendromu hastalarında karın ağrısı, karında distansiyon şikayetleri, tedavisi en zor semptomlar olarak bireyin sosyal hayatını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir [1].

Bu çalışma, konstipasyon baskın İBS tanısı almış, 19-50 yaş aralığındaki rastgele seçilmiş kadın bireylerde farklı diyet türlerinin hastaların yaşam kalitesi, konstipasyon durumu, bağırsak bariyer bütünlüğü ve bağırsak mikrobiyotasına etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Bu amaçla elde edilen bulgular farklı başlıklar altında bu bölümde tartışılmıştır.

5.1. Bireylerin Sosyodemografik Özellikleri

İrritabl bağırsak sendromu kullanılan tanı ölçütlerine bakılmaksızın kadın cinsiyetinde daha sık görülmesi [42] nedeniyle çalışmada sadece kadın bireyler yer almıştır. Uluslararası düzeyde, İBS'nin genel prevalansı kadınlarda erkeklere göre 1,5 ile 3 kat daha yüksek olup [38] %67 daha fazla görülmektedir [43]. Bu sebeple, bu çalışmada İBS gelişiminde rol oynayan cinsiyet faktörü elimine edilmiştir.

İrritabl bağırsak sendromu, çocuklar ve yaşlılar dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında görülebilmektedir [41]. Hastalığın prevalansı yaşla beraber hafif azalma eğiliminde olmakla birlikte yaşlılık döneminde de başlayabilmektedir [3]. Yapılan bir çalışmaya göre, İBS'li hastaların %50'si ilk olarak 35 yaşından önce semptom yaşadığını bildirmiş, yine aynı çalışmada İBS görülme sıklığının daha çok 50 yaş üzerinde olduğu saptanmıştır [2]. Çelebi ve arkadaşlarının [5] yaptıkları çalışmada da; İBS'li bireylerin %52,3'ünün 30-50 yaş aralığında olduğu saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada ise; bireylerin yaş ortalaması $38,4 \pm 82$ yıl olup literatür ile benzerlik göstermektedir (Çizelge 4.2).

Ülkemizde eğitim durumu ve İBS ilişkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Çelebi ve arkadaşlarının [5] yapmış olduğu çalışmada, İBS sıklığının en fazla okuma yazma bilmeyenlerde, en az ise üniversite mezunlarında olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde Özden ve arkadaşları [40] da yapmış oldukları çalışmada İBS'nin en fazla

ilkokul mezunlarında görüldüğünü saptamıştır. Yapılan bu çalışmada ise diğer çalışmaların aksine İBS'li bireylerin çoğunluğunun lisans ve üzeri eğitim aldıkları saptanmıştır. Ayrıca Özden ve arkadaşlarının [40] çalışmasında, bu çalışmada olduğu gibi eğitim durumu ile İBS arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,005$) (Çizelge 4.2). Bireylerin eğitim düzeyinin artmasına paralel olarak stres düzeyinin artabileceği, hastalığın bu kişilerde yaygın görülme sebebi olabilmektedir.

İrritabl bağırsak sendromu sosyoekonomik faktörlere göre farklı bir dağılıma sahiptir. Örneğin, bir kohort çalışması, düşük sosyo-ekonomik düzeydeki bireylerde İBS prevalansının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir [173]. Yapılan bir çalışmada, düşük ekonomik düzey ile İBS prevalansı arasında pozitif korelasyon saptanmış [5], başka bir çalışmada ise, İBS'nin daha düşük sosyoekonomik durumla ve daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür [174]. Yüksek ekonomik düzeye sahip kişilerde İBS prevalansının düşük olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada da, hastalığın prevalansının ekonomik durumu orta düzey olan bireylerde yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak önemli olduğu bulunmuştur [175]. Yapılan bu çalışmada ise bireylerin çoğunluğunun gelir düzeyinin orta seviyede olduğu ve bunun anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

İrritabl bağırsak sendromu varlığı ile sigara kullanımı arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik çalışmalar da mevcuttur [39,40]. Küresel Yetişkin Tütün Araştırması'na göre (KYTA) Türkiye'de 15 yaş ve üzerindeki yetişkinlerin %31,2'si halen sigara kullanmaktadır. Sigara kullanma sıklığı kadınlarda (her gün ve bazen) %15.2'dir [176]. Ülkemizde birinci basamak sağlık kurumlarında 32 ilde 7520 hasta ile yapılan bir çalışmada [40] ve Sivas bölgesinde 1250 hastayla yapılan diğer bir çalışmada [39] İBS gelişimi ile sigara kullanımı arasında ilişki bulunmamıştır. Ankara'da yapılan bir çalışmada, İBS'li bireylerin %72,9'unun [177], başka bir çalışmada %35,6'sının sigara kullanmadığı saptanmıştır [178]. Yapılan bu çalışmada ise; bireylerin %43,3'ünün sigara kullandığı saptanmış olup bu düzey kadınlar için literatürde belirtilenin üzerindedir (Çizelge 4.2). Ayrıca bu çalışmada diğer çalışmalara benzer şekilde İBS gelişimi ile sigara kullanımı arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.2).

5.2. Bireylerin Beslenme Alışkanlıkları ve Sıvı Tüketim Durumları

İrritabl bağırsak sendromu, patogenezinde pek çok faktörün yer aldığı karmaşık bir hastalıktır. Beslenme de bu patofizyolojide aktif rol oynayan önemli bir bileşendir ve literatürde diyetin İBS semptomları üzerindeki etkisine atıfta bulunmaktadır [10]. İrritabl bağırsak sendromu olan çoğu kişi, diyetin semptomlarında önemli bir rol oynadığına ve belirli besinlerden kaçınmanın semptomları azalttığına inanmaktadır. Bu nedenle, İBS hastalarının çoğu semptomlarını tüketilen öğünlerle ilişkilendirmektedir [11]. İrritabl bağırsak sendromlu 1.200'den fazla bireyin katıldığı bir çalışmanın sonucuna göre, hastaların %63'ü hangi besinlerden kaçınılması gerektiğini bilmektedir; ayrıca bunların %69'u fazla miktarda öğün tüketiminden kaçınmaktadır [90].

Birçok çalışmada, İBS hastalarının kontrol grubuna göre daha düzensiz beslenme alışkanlığına sahip olduğu, bu durumun kolonik motiliteyi etkileyebileceği ve İBS semptomlarını arttırabileceği öne sürülmektedir [179, 180]. Ankara'da yapılan bir çalışmada, İBS hastalarının %51,1'inin günde iki ana öğün tükettiği, %37,7'sinin günde iki ara öğün tükettiği ve %22,2'sinin hiç ara öğün tüketmediği saptanmıştır [178]. Sivas'ta yapılan çalışmada ise düzenli üç ana öğün tüketimi olmayan bireylerde İBS görülme riskinin artış gösterdiği saptanmıştır [39]. Merkezi Antalya olan başka bir çalışmada ise, bireylerin %88,9'unun bazen öğün atladığı ve atlanan öğünün özellikle öğle öğünü olduğu saptanmıştır [181]. Başka bir çalışmada da, İBS'li bireylerin ana öğün sayılarının medyan değeri iki, ara öğün sayıları ise bir olarak bulunmuştur [182]. Yapılan bu çalışmada da, diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin %63,3'ü iki ana öğün tüketirken, %46,7'si 2 ve %41,7'si bir ara öğün tükettiği gözlenmiştir. Yine diğer çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada bireylerin yarıdan fazlasının (%66.7) bir ana öğün atladığı ve atlanan bu öğünün çoğunlukla öğle öğünü olduğu görülmüştür (Çizelge 4.3). Öğün atlama nedeni olarak ise bireyler daha çok zaman yetersizliği, alışkanlıklarının olmaması ve iştahsızlık gibi sebepleri belirtmişlerdir (Çizelge 4.3). Literatürde İBS hastalarının öğün atlamaktan, öğün aralarının uzun olmasından kaçınmaları ve düzenli ana ve ara öğün tüketmeleri önerilmektedir. Ayrıca fazla miktardaki öğünlerden kaçınmaları ve yiyecekleri iyice çiğnemeleri tavsiye edilmektedir [84].

İrritabl bağırsak sendromu tedavisinde yeterli sıvı tüketimi çok önemlidir. Hastalığa özgü besin piramidinin de temelini hidrasyon oluşturmaktadır [11]. İBS ile içecek tüketim alışkanlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada, çalışmaya katılan bireylerin

%69,4'nun çay, %26,5'inin kahve ve %3,8'inin alkollü içecek tüketme alışkanlığı olduğu bulunmuştur. Çay ve kahve tüketimi ile İBS arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı saptanmıştır [40]. Ankara'da yapılan bir çalışmada bireylerin %93,3'ünün çay, %26,7'sinin her gün kahve tüketiminin olduğu saptanmıştır [178]. Başka bir çalışmada, İBS hastalarının %19,7'sinin günlük 1-2 bardak çay, %18,3'ünün 7 bardağın üstünde çay, %20,1'nin 3 bardağın üstünde kahve, %19,1'inin 1-2 bardak kahve tüketiminin olduğu saptanmış ve hastalıkla günlük çay, kahve tüketiminin istatistiksel olarak önemli bir ilişkisinin olmadığı saptanmıştır [39]. Yapılan bu çalışmada da, diğer çalışmalara benzer şekilde hastalıkla bireylerin çay, kahve tüketiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.4). Gaziantep'te yapılan bir çalışmada bireylerin günlük sıvı tüketimine yönelik durumları değerlendirildiğinde; gruplarla çalışma başlangıcı ve sonundaki değerlerde istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) [182]. Yapılan bu çalışmada da benzer şekilde bireylerin günlük sıvı tüketim değerlerinde çalışma başlangıç ve sonunda istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.4).

Demirtaş ve arkadaşlarının [183] bireylerin sıvı tüketim durumlarının konstipasyonla ilişkisini değerlendirmek için yaptıkları araştırmada, bireylerin günlük su tüketimi ortalaması 1570.2 ± 702.24 mL olup; konstipasyon oluşum riski ile arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca 5 su bardağı (1000 mL) ve daha az sıvı tüketenlerde konstipasyon riskinin yüksek olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Aktaş'ın [184] yaptığı çalışmada, İBS'li bireylerin sadece %2,70'inin bol su tükettiği gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise İBS'li bireylerin %53,3'ünün günlük su tüketiminin 1000 mL olduğu saptanmıştır [185]. İBS'li bireylere FODMAP diyeti ve bu diyetle ek olarak probiyotik verilen başka bir çalışmada, diyet tedavisi sonrasında her iki diyet grubundaki bireylerin su tüketimindeki artışın anlamlı olduğu saptanmıştır [182]. Yapılan bu çalışmada da, her 3 gruptaki bireylerin de çalışma sonunda başlangıca göre su tüketimlerinde artış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 4.4). Birinci grupta tüketilen su miktarı medyan değeri sırasıyla başlangıçta ve 8. hafta sonunda (1400 mL, 1600 mL), 2. grupta (1500 mL, 1600 mL), 3. grupta ise (1500 mL, 1600 mL) olduğu görülmüştür. Çalışma sonunda her 3 grubun da su tüketim medyan değerinin 1600 mL olduğu bulunmuştur. Bu değer hastalığa özgü besin piramidindeki önerilen su tüketim miktarı aralığının (1,5-3 L) [11] alt sınırına yakın olduğu görülmektedir. Özellikle, konstipasyon baskın İBS'li bireylerin dışkı sıklığını iyileştirmek için yeterli sıvı tüketimi önerilmektedir. İrritabl bağırsak sendromu hastalarına 1.5-3 L sıvı (yaklaşık 35 mL / kg), özellikle su veya

diğer kafeinsiz, alkolsüz, gazsız içecekler (örn; bitki çayları) tüketmeleri tavsiye edilmektedir [11].

Alkol alımı ve fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar arasında kesin bir ilişki bulunmamaktadır. Alkol, gastrointestinal semptomlarda doza bağlı etkilere sebep olmaktadır; ılımlı düzey alkol alımının semptom varlığı ve şiddetini etkilemediği, yüksek düzey alkol kullanımının semptomlarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir [186]. Alkolün gastrointestinal sistem motilitesini, emilimini ve geçirgenliğini etkilediği bilinmektedir [90]. Yapılan çalışmalarda, İBS hastalarında gastrointestinal semptom gelişiminde alkollü içeceklerin rolü gösterilmiştir [187-189]. Bununla birlikte, İBS'de alkol kullanma alışkanlığı ile ilgili kanıtlar sınırlıdır. Popülasyon temelli çalışmalarda alkol alımı ile İBS semptomları korelasyon göstermemiştir [190,191]. Ankara'da yapılan bir çalışmada, İBS'li kadın bireylerin %94,2'sinin [177], başka bir çalışmada %86,7'sinin alkol kullanmadığı saptanmıştır [178]. Yapılan bu çalışmada ise; diğer çalışmalara benzer şekilde bireylerin %76,7'sinin alkol kullanma alışkanlığının olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.2).

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümleri

Obezite, yeme alışkanlıkları ile çevresel ve genetik faktörler arasındaki karmaşık etkileşimin bir sonucu olarak dünya genelinde en yaygın kronik hastalıklardan biridir ve son yıllarda farklı popülasyonlarda ve yaş gruplarında küresel çapta fazla kiloluluk ve obezite prevalansı giderek artmaktadır [192, 193].

Hem İBS hem de obezite, sağlık sistemi ve toplum üzerinde önemli etkiye sahiptir. Obezite, toplumun yaklaşık üçte birini etkileyen, gastrointestinal sistemin de içinde olduğu pek çok komorbid hastalıkla ilişkilidir [194]. Obezite adipokinlerin ve pro-inflamatuvar aracılardan artan salgılanması ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Araştırmalar bağırsak mikrobiyotası dengesizliğinin fazla kilolu olma ve inflamasyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir [195]. İrritabl bağırsak sendromunun obez kişilerde daha yaygın olup olmadığı belirsizdir. Obezite ve İBS arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, toplam 11 çalışma dahil edilerek yapılan kapsamlı bir metaanalizde; obez kişilerde İBS prevalansının, çalışma popülasyonuna bağlı olarak %11.6 ile %24 arasında değiştiği saptanmıştır. İki çalışma, obez hastalarda İBS riskinin artmadığını gösterirken, başka iki çalışma obez hastalarda İBS semptomlarının daha şiddetli olduğunu göstermiştir [196]. Literatürün bu kapsamlı

incelemesinin bulguları, obez bireylerde İBS prevalansının incelenen popülasyona göre değişken olduğunu, obezite ve İBS arasındaki ilişkinin de net olmadığını göstermektedir [196]. Yapılan bu çalışmaya BKİ değeri 18-29,9 kg/m² aralığında olan kadın bireyler dahil edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada da İBS'li bireylerin çoğunun fazla kilolu olduğu görülmektedir.

Yeni Zelanda da yapılan bir çalışmaya göre; BKİ ile konstipasyon görülme sıklığı arasında negatif bir ilişki olduğu [197], İran'da yapılan bir araştırmada, BKİ değeri 25 kg/m²'nin üzerindeki kadınlarda, daha çok konstipasyon görüldüğü bildirilmiştir [198].

İrritabl bağırsak sendromunun tedavisinde ise farklı diyet yaklaşımları, semptomları azaltmayı ve yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir [11]. Probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerin enerji ekstraksiyonunu, endotoksemiye, yağ depolanmasını azaltıp, doygunluk ve enerji harcamasını artırarak obezite riskini azaltacak potansiyele sahip olduğu düşünülmektedir [199]. Posa bağırsakların çalışmasında etkili olduğu gibi doygunluk sağlayarak ağırlık artışının kontrolüne de katkıda bulunmaktadır [200]. Ayrıca mikrobiyotada bazı bakterilerin varlığı, BKİ'nin düşük olması ile ilişkilidir. Bağırsak dostu Bifidobakteriler, normal ağırlıkta olan kişilerde, fazla kilolu ve obez olan kişilerden daha yüksektir [201].

Ankara'da yapılan bir çalışmada da, İBS'li bireylere 3 farklı diyet tedavisi (konstipasyon diyeti, FODMAP, glutensiz diyet) verilmiş ve tüm diyet gruplarında tedavi sonunda başlangıca göre vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde azalma olduğu saptanmıştır [178]. Konstipasyon ve İBS'li bireylerin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada; bel çevresi, kalça çevresi, vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu değerlerden özellikle BKİ ve bel çevresinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur [202]. Gaziantep'te yapılan bir araştırmada ise İBS'li bireylere 1. gruba FODMAP diyeti, 2. gruba ise FODMAP diyeti ile birlikte probiyotik desteği verilmiş bireylerin başlangıç ve tedavi sonunda vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu bulunmuştur [182]. Stenman ve arkadaşları [203] ile Sanchez ve arkadaşlarının [204] yaptıkları çalışmada, İBS'li hastalarda probiyotik verilen grubun ağırlık kaybının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Yapılan bu çalışmada da, her üç gruptaki bireylerin çalışma sonunda vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde başlangıca göre değişiklik olmadığı; sadece 3. gruptakilerin bu değerlerinde anlamlı azalma

olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlara göre, probiyotik kullanımının ağırlık kaybı üzerine düşük düzeyde bir etkisinin olduğu söylenebilir. Çalışmada kullanılan suş olan Bifidobakterilerin ürettiği konjuge linoleik asit yağ dokusunda azalmaya neden olmaktadır [206]. Ayrıca vücut ağırlığındaki anlamlı azalmanın, bu gruptaki bireylerin diğer gruptakilere göre fiziksel aktivite düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü, bel-kalça oranının kadınlarda $<0,85$ olmasını önermektedir. Bel-kalça oranının kadınlarda bu düzeyin üzerinde olması sağlık riskinin arttığına bir göstergesidir [151]. Sağlıklı bireylerle konstipasyon ve İBS'li bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; bel çevresi, kalça çevresi ve bel-kalça oranlarının konstipasyon ve İBS grubunda istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. İBS grubunda bel çevresi $86,3 \pm 10,60$ cm, kalça çevresi $97,2 \pm 9,23$ cm ve bel-kalça oranı $0,8 \pm 0,04$ olarak belirlenmiştir [202]. Yapılan başka bir çalışmada, İBS'li kadın hastalarının bel çevresi $88,8 \pm 14,56$ cm, kalça çevresi $105,1 \pm 11,49$ cm, bel/kalça oranı $0,8 \pm 0,08$ olarak hesaplanmıştır [177]. Gaziantep'te yapılan bir çalışmada, İBS'li hastaların ($n=52$) çalışma başlangıcındaki bel çevresi medyan değeri 90 cm [64-164], kalça çevresi medyan değeri 104 cm [87-150] ve bel/kalça oranı medyan değeri 0,8 [0,7-1,1] olarak bulunmuştur [182]. Yapılan bu çalışmada da, her üç gruptaki bireylerin de hem bel çevresi hem de bel/kalça oranının 0,8'in üzerinde olduğu gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuç, çalışmaya katılan bireylerin çoğunun fazla kilolu olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

5.4. Bireylerin Biyokimyasal Bulguları

İrritabl bağırsak sendromu tanısı 'semptom temelli' bir hastalıktır. C-reaktif protein (CRP) yüksekliğide, İBS'li bireylerin önemli semptomlarından biridir [174]. Her ne kadar fonksiyonel bir hastalık olarak görülse de, kanıtlar İBS patofizyolojisinin bir unsuru olarak düşük dereceli bağırsak inflamasyonunu desteklemektedir. Bu nedenle, mikro inflamasyonun bir belirteci olan plazma yüksek duyarlılıklı CRP düzeyi, İBS'de yükselebilir [206].

Diyet posası, lipit oksidasyonunu azaltarak vücutta inflamasyonu önleyici etki göstermektedir [207]. Düşük posalı diyet ise interlökin-6 (IL-6), interlökin-18 (IL-18) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeyini artırmaktadır [208]. İnterlökin-6, CRP üretiminde birinci derecede rol oynamaktadır; bu nedenle IL-6

düzeyinin artması, serum CRP düzeyinin de artışına neden olmaktadır [207]. Yapılan iki epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, artmış diyet posası alımının, düşük CRP düzeyi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir [209,210]. Ampatzoglou ve arkadaşlarının [211], yaptıkları bir çalışmada, 6 hafta boyunca bir gruba yüksek (80 g ve üstü) diğer gruba düşük (16 g ve altı) tam tahıl içeren diyet verilmiştir. Serum IL-6, CRP, C-peptit ve insülin düzeylerinin, tam tahıllı ürünleri yüksek tüketen grupta daha düşük olduğu bulunmuştur. Kolorektal kanser modeli farelerle yapılan çalışmada, dirençli nişasta tüketiminin kısa zincirli yağ asidi üretimini artırdığı; inflamasyonu ve hücre proliferasyonunu azalttığı bulunmuştur [212]. Yapılan bu çalışmada, 2. gruptaki bireylerin serum CRP düzeylerinde başlangıca göre çalışma sonunda bir artış görülse de bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı; hem çalışma başında hem de sonundaki ortalama CRP seviyelerinin tüm gruplarda referans aralıkların içinde olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Bu gruptaki bireylere verilen çözünür posa desteğinin çalışma sonrasında CRP düzeylerinde azalmaya etki etmemesinin sebebi CRP'nin akut inflamasyon göstergesi olması nedeniyle stres gibi başka faktörlerden etkilenmiş olabileceğidir.

Probiyotik kullanımının hastalarda bağıışıklığı artırdığı, inflamasyonu engelleyen sitokinleri uyarak inflamasyonu azalttığı, virüslerin tutulumunu ve patojenlerin üremesini engellediği bilinmektedir [213, 214]. Ayrıca probiyotikler, immün hücreleri etkileyerek, anti-inflamatuvar sitokinleri uyarak anti-inflamatuvar özellik göstermektedir [215]. Hod ve arkadaşları [206] yaptıkları çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, ishal baskın İBS'li bireylere 8 haftalık probiyotik takviyesinden sonra CRP seviyelerinde, başlangıç değerine kıyasla her iki grupta da önemli ölçüde değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Yapılan bu çalışmada, 3. gruptaki bireylerin serum CRP düzeylerinde başlangıca göre çalışma sonunda bir artış görülse de bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı; hem çalışma başında hem de sonundaki ortalama CRP seviyelerinin tüm gruplarda referans aralıkların içinde olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Bu gruptaki bireylere verilen probiyotik (İBS'ye özgü suş olan *B. Infantis* 35624) desteğinin çalışma sonrasında CRP düzeyinde azalmaya etki etmemesinin sebebi CRP'nin akut inflamasyon göstergesi olması nedeniyle stres gibi başka faktörlerden etkilenmiş olabileceğidir. Ayrıca, çalışma süresinin de verilen tedavilerin CRP düzeylerine etkisini görmek açısından kısa olmuş olabileceği düşünülmektedir.

Diyet proteinin türü ve miktarının inflamasyon üzerindeki etkilerine yönelik çalışmalar tartışmalı sonuçlar ortaya koymaktadır [216, 217]. Diyet, Obezite ve Genler (Diet, Obesity

and Genes/DIOGenes) çalışmasının sonuçları diyetin protein içeriğinin değiştirilmesinin, CRP konsantrasyonunu etkilediğini göstermektedir [218]. Yapılan başka bir çalışmada ise sadece işlenmiş et tüketimi ile CRP düzeyi arasında ilişki olduğu bulunmuş [219], başka bir çalışmada da diyetle yumurta eklenmesinin, yumurta tüketmeyen grup ile kıyaslandığında CRP düzeyinde anlamlı azalmaya neden olduğu belirtilmiştir [220].

Zonulin, *Vibrio cholerae* toksininin endojen karşılığı tek zincirli bir proteindir ve sıkı bağlantıları bozduğu bilinen tek insan proteindir. Zonulin, hücre içi sıkı bağlantıları modüle ederek ince bağırsak sistemindeki bağırsak geçirgenliğini artırmaktadır. Dolaşımdaki zonulin seviyesinin artması bağırsak bariyer işlevinin azaldığını göstermektedir [69]. Bağırsak geçirgenliğinin artması endotokseminin artışına yol açmaktadır [221].

Diyet posası da inflamasyon ve bağırsak geçirgenliği üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Yüksek posa alımıyla bağırsaklarda kısa zincirli yağ asitlerini üreten bakterilerin artması sağlanmaktadır. Kısa zincirli yağ asitleri bağırsak doku onarımının sağlanması, mukus salgısının üretiminin artışı ve sitokinlerin üretiminin baskılanması yoluyla inflamasyonun azaltılmasına yardımcı olmaktadır [222]. Singh ve arkadaşları [223], yaptıkları çalışmada konstipasyon ve ishal baskın olan İBS hastalarının, sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek zonulin düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. Çalışmada zonulin medyan değeri konstipasyon baskın İBS'de 67,2 ng/mL, ishal baskın İBS'de 65,8 ng/mL, iken sağlıklı kontrol grubunda 45,2 ng/mL, olarak bulunmuştur. Ayrıca zonulinin İBS'li hastalarda değişmiş bağırsak geçirgenliği için basit bir biyobelirteç olarak yararlı olabileceğini göstermişlerdir. Barbaro [224] ve Singh [223] yaptıkları çalışmalarda, ishal baskın olan İBS hastalarının zonulin düzeylerinin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Yapılan bu çalışmada her üç grubun da zonulin değerleri birbirine çok yakın bulunmuştur. Çalışma başlangıç ve 8. haftasonu değerlendirildiğinde; çalışma sonunda zonulin değerlerinde 1. ve 2. grupta artış, 3. grupta azalma görülse de bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı; hem çalışma başında hem de sonundaki zonulin seviyelerinin tüm gruplarda referans aralıklarının içinde olduğu görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 4.8). Probiyotikler bağırsak geçirgenliğini düzenleyerek zonulinin dolaşımında azalmasını sağlamaktadır [225]. Üçüncü gruptaki bireylerin zonulin miktarındaki azalmanın Bifidobakterilerin glukagon benzeri peptit-2 (glucagon-like peptide-2 /GLP-2) üretimini uyarması, GLP-2'nin de zonulin ve okludin ekspresyonlarını stimüle etmesinden kaynaklandığı düşünülebilir [226].

Bağırsak geçirgenliği ile enerji ve besin ögeleri alımı arasında da ilişki bulunmaktadır ve serum zonulin düzeyi ile bağlantısı yüksektir [227]. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda yüksek yağlı diyetin bağırsak geçirgenliğini artırdığı ve intestinal epitel hücrelerdeki zonulin ve okludin gibi tight-junction proteinlerinin ekspresyonunu azalttığı, bakteriyel endotoksinlerin kana geçişini hızlandırdığı bulunmuştur [228, 221]. Mörtl [227], çalışmasında, bireylerin zonulin seviyeleri ile diyetle alınan enerji, protein, karbonhidrat, sodyum ve B₁₂ vitamini arasında düşük düzeyde korelasyon saptarken yağ alımı ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çelik [229] ise çalışmasında sağlıklı bireylerin zonulin düzeyinin diyetle karbonhidrat (%) alımı ile negatif, yağ (%), çoklu doymamış yağ asidi (ÇDYA), folik asit, B₂, β-karoten, retinol, çinko ve demir alımı ile pozitif yönde anlamlı korelasyon gösterdiğini saptamıştır. Yapılan başka bir çalışmada da, bireylerin serum zonulin düzeyi günlük enerji alımıyla pozitif, protein alımıyla negatif korelasyon göstermiştir [230]. Bu konuyla ilgili başka bir çalışmada toplam yağ, ÇDYA, (omega-3, omega-6), posa, vitamin ve mineral alımının serum zonulin düzeyleriyle istatistiksel açıdan anlamlı ilişkisinin olduğu gösterilmiştir [231]. Ohlsson ve arkadaşları [232] yaptıkları çalışmada, bireylere verilen 12 haftalık İskandinav diyetinden (düşük karbonhidrat, yüksek yağ, posa ve protein içeriğine sahip) sonra zonulin düzeylerini değerlendirmişlerdir. Serum zonulin seviyeleri mevcut çalışma süresince artmıştır. Sonuçta, serumdaki zonulin seviyelerinin diyetle protein (%) alımı ile pozitif ve karbonhidrat (%) alımı ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır.

Yapılan bu çalışmada, başlangıçta 1. gruptaki bireylerin serum zonulin düzeylerinin diyetle alınan bitkisel protein ve çözünür posa miktarı ile negatif, kolesterol ile pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p < 0,05$). Ancak 8. hafta sonunda bu bireylerin diyetle aldıkları enerji ve besin ögelerinin serum zonulin düzeyi ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p > 0,05$). (Çizelge 4.13). Çalışmalar çözünür posa alımı sonrası oluşan bütiratın inflamasyonu önleyici ve bağırsak bariyerini güçlendirici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [233, 234]. Birinci gruptaki bireylerin serum zonulin seviyesinin bitkisel protein ve çözünür posa ile negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon göstermesi, bireylerin posa alımlarındaki artışın zonulin düzeylerindeki azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, çözünür posanın fermentasyonu sonucu oluşan bütiratın inflamasyon önleyici ve bağırsak bariyerini güçlendirici özelliğinden kaynaklanabilir. Yapılan bu çalışmada ise literatür ile benzer ilişki saptanmamıştır.

Sağlıklı bir diyetin bileşenleri arasında, tam tahıllar, sebzeler, meyveler ve balıkların tümü daha düşük inflamasyon ile ilişkilidir. Yağ miktarı yüksek batı diyetleri ‘pro-inflamatuvar’ olarak kabul edilir ve hiperinsülinemi, artmış bağırsak geçirgenliği ve inflamasyon ile ilişkilidir [235, 236]. Doymuş yağ asitleri proinflamatuvar etki gösterirken, ÇDYA’dan özellikle n-3 yağ asidi anti-inflamatuvar özellik göstermektedir. C vitamini, E vitamini ve karotenoidler, inflamasyon belirteçlerinin dolaşımdaki düzeylerini azaltır [235]. Bu çalışmada da, literatür ile uyumlu olarak 1. gruptaki bireylerin zonulin seviyesinin kolesterol ile pozitif yönde korelasyon göstermesi; bireylerin kolesterol alımlarındaki artış zonulin düzeylerindeki artış ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmalar, mikro besin ögesi yetersizliklerinin vücutta yağ birikimine ve kronik inflamasyona katkıda bulunabileceğini göstermektedir [237, 238]. Mikro besin ögesi yetersizlikleri lipit peroksidasyonunu ve proinflamatuvar sitokin üretimini artırmaktadır. Antioksidan özellik gösteren mikro besin ögeleri ise bu inflamatuvar yanıtı azaltmada kritik rol oynamaktadır [208]. İkinci gruptaki bireylerin sekizinci hafta sonundaki serum zonulin düzeyinin diyetle alınan TDYA ve E vitamini miktarı ile negatif yönde, yağ alım yüzdesi, omega 6/omega 3 yağ asidi oranı ile de pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p<0,05$). İkinci gruptaki bireylerin zonulin seviyesinin E vitamini ve tekli doymamış yağ asitleri ile negatif yönde korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu sonuç, E vitamini ve tekli doymamış yağ asidinin oksidatif stresi azaltarak inflamasyon belirteçlerinin dolaşımdaki konsantrasyonlarını azaltıcı etkisi ile açıklanabilir. Üçüncü grupta yer alan bireylerin başlangıçtaki serum zonulin düzeylerinin diyetle alınan tekli doymamış yağ asidi miktarı ile negatif yönde orta düzeyde anlamlı ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Ancak diğer besin ögelerinin zonulin ile hem başlangıçta hem de 8. haftada istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.13).

5.5. Bireylerin Besin Tüketim Durumları

Beslenme ve yaşam tarzı önerilerinin İBS'nin diyet yönetiminde temel yaklaşım olması gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmaktadır [84]. Bu yaklaşım, sağlıklı beslenme alışkanlıkları gibi genel yaşam tarzı faktörlerini iyileştirme, fiziksel aktiviteyi artırma ve yeterince sıvı tüketimini içermektedir [87]. Tıbbi beslenme tedavisi olarak, düzenli yemek yeme, yemekleri iyi çiğneme, öğün atlamaktan kaçınma, kafein, alkol alımının, baharatlı ve yağlı besinlerin tüketiminin sınırlandırılmasını kapsamaktadır [11]. Diğer beslenme

müdahaleleri arasında ise düzenli probiyotik kullanımı ve diyetin posa içeriğinin artırılması yer almaktadır [11, 84].

Yapılan bir çalışmada, hastaların enerji alımı ortalaması $1777,2 \pm 697,7$ kkal/gün olarak saptanmıştır [185]. Ankara’da yapılan bir çalışmada diyetle alınan enerji erkeklerde ortalama olarak $2302,5 \pm 895,6$ kkal/gün iken; bu değer kadın hastalarda $1485,5 \pm 513,92$ kkal/gün’dür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$) [177]. Yapılan başka bir çalışmada ise bireylerin çalışmanın başlangıcında aldığı enerji miktarı ortalama $1500,3 \pm 586,24$ kkal/gün, çalışmanın sonunda $1567,4 \pm 443,28$ kkal/gün olarak bulunmuştur. Konstipasyon diyeti uygulayan bireylerde enerji alımı çalışmanın sonunda başlangıca göre artmış, glutensiz konstipasyon diyeti uygulayanlarda herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiş, FODMAP konstipasyon diyeti uygulayanlarda ise artış gösterdiği bildirilmiştir [178]. Başka bir çalışmada ise enerji alımı FODMAP diyeti uygulayan grupta çalışma başlangıcında ortalama $1388,8 \pm 606,09$ kkal/gün iken çalışma sonrası $1111,8 \pm 267,2$ kkal/gün olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). FODMAP diyetinin yanında probiyotik alan grupta ise başlangıçta ortalama enerji değeri $1393,0 \pm 537,43$ kkal/gün’den çalışma sonrası ortalama $1152,4 \pm 289,69$ kkal/gün’e düşmüştür ($p < 0,05$) [182]. Yapılan bu çalışmada, bireylerin diyetle enerji alımları karşılaştırıldığında çalışma sonunda alınan enerji miktarında 1. ve 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu ($p < 0,05$), 3. grupta ise herhangi bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Çizelge 4.9). Çalışma sonrası bireylerin enerji alımlarında azalmanın nedeni bireylerin tam tahıllı ekmek tüketiminden dolayı tokluk hissinde artış meydana geldiğini beyan etmeleridir. Buna ek olarak, basit şeker tüketimleri ve yağ alımlarındaki azalma ile ilişkilendirilebilir.

TÜBER-2015 önerilerine göre; yetişkin bir bireyde enerjinin %45-60’ının karbonhidratlardan, %15-20’sinin proteinlerden ve %25-30’unun yağlardan gelmesi gerekmektedir [151]. İrritabl bağırsak sendromlu bireylerle yapılan bir çalışmada; diyetle alınan karbonhidratın enerji yüzdesinin önerilen değerin (%55-65) altında; yağ yüzdesinin ise önerilen değerin (%30) üzerinde olduğu gözlenmiştir [182]. Ankara’da yapılan bir çalışmada, 1. gruba konstipasyon diyeti, 2. gruba gluten içermeyen konstipasyon diyeti ve 3. gruba düşük FODMAP içeren konstipasyon diyeti 8 hafta süre ile uygulanmış ve her 3 grubun günlük enerji alımlarının TÜBER verilerine göre önerilenin altında kaldığı bulunmuştur. Çalışmada makro besin öğelerinin enerjiden gelen yüzdelere bakıldığında; karbonhidrat ve protein yüzdesi TÜBER’e göre istenilen aralıkta iken yağ yüzdesi istenilen

aralığın üzerindedir [178]. Prescha ve arkadaşlarının [239], İBS'li bireylerde yaptığı çalışmada, kadınların enerji alımlarının RDA önerisine göre normal olduğu bildirilmiş, karbonhidrat alımının önerilenin altında, yağ alımının ise önerilenin üzerinde olduğu saptanmıştır. Gaziantep'te yapılan başka bir çalışmada, 4 hafta boyunca 1. gruba FODMAP diyeti, 2. gruba FODMAP diyetine ilave probiyotik verilmiştir. Her iki grubun da karbonhidrat yüzdesinin TÜBER'e göre önerilenin altında, yağ yüzdesinin önerilenin üzerinde olduğu gözlenmiştir [182]. Böhn ve arkadaşlarının [189] çalışmasında ise, İBS'li hastaların diyetlerinde enerjinin makro besin ögelerinden gelen yüzde dağılımları şu şekildedir; karbonhidrat 47 ± 8 , protein 17 ± 3 ve yağ 35 ± 7 olarak bildirilmiştir. Yılmaz'ın [177] çalışmasında ise kadın bireylerde sırasıyla karbonhidrat alımı enerjinin $46,8 \pm 9,46$, protein $13,4 \pm 2,86$ ve $39,9 \pm 9,19$ 'dur. Her iki çalışmada da İBS'li hastaların yağ alımı yüksek iken karbonhidrat alımı düşük ve protein alımları önerilen düzeye yakındır [177, 189]. Yapılan bu çalışmada, diğer çalışmalara benzer şekilde her 3 gruptaki bireylerin de karbonhidrat alım düzeyleri TÜBER önerilerine göre düşük iken, protein alım düzeyi ise önerilen referans aralığı içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 4.9). Bireylerin karbonhidrat alımlarının düşük olmasının nedeni çalışma sonrası tam tahıllı ekmek tüketim miktarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, diyetle karbonhidrat alım miktarı kadın hastalarda $170,4 \pm 72,84$ g/gün'dür [177]. Yapılan başka bir çalışmada günlük karbonhidrat alım miktarı FODMAP diyeti verilen grupta çalışma başlangıcı ve sonunda anlamlı bir fark göstermezken, FODMAP diyetinin yanında probiyotik verilen grupta karbonhidrat alımı anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,05$) [182]. Ankara'da İBS'liler üzerinde yapılan başka bir çalışmada; 1. grup konstipasyon diyeti, 2. grup glutensiz diyet ve 3. grup FODMAP diyeti uygulanmıştır. Çalışmanın başlangıcında alınan karbonhidrat; 1. grupta $181,3 \pm 63,21$ g, 2. grupta $181,4 \pm 51,04$ g ve 3. grupta $189,4 \pm 73,53$ g'dır. Çalışma sonrasında ise alınan karbonhidrat alımı 1. grup için $188,1 \pm 82,61$ g, 2. grupta $179,9 \pm 48,26$ g ve 3. grupta $175,05 \pm 71,51$ g olduğu belirlenmiştir [178]. Yapılan bu çalışmada bireylerin diyetle aldıkları karbonhidrat (g) miktarının çalışma sonunda her 3 grupta da anlamlı olarak azaldığı görülmüştür ($p < 0,05$) (Çizelge 4.9). Çalışma sonrası bireylerin karbonhidrat alımlarındaki azalmanın nedeni tam tahıllı ekmek tüketimlerinden dolayı tokluk hissinde artış meydana geldiğini beyan etmeleri ve buna ek olarak basit şeker kullanımlarında azalmadan kaynaklandığı gözlenmiştir.

İrritabl bağırsak hastalarına konstipasyon diyeti uygulanarak yapılan bir çalışmada; konstipasyon diyeti alan bireylerin çalışma başlangıcında diyetle günlük protein alım miktarı $71,1 \pm 24,67$ g iken çalışma sonunda $65,3 \pm 20,11$ g'a düştüğü, ancak bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bildirilmiştir ($p > 0,05$) [178]. Başka bir çalışmada İBS'li kadın hastalarda protein alımının ortalama $47,2 \pm 16,72$ g/gün olduğu bulunmuştur ($p < 0,01$) [177]. İstanbul'da İBS'li hastalar üzerine yapılan bir çalışmada ise; bireylerin ortalama protein alımlarının $77,21 \pm 34,67$ g/gün olduğu saptanmıştır [185]. Yapılan bu çalışmadaki protein (g) alımı değerlendirildiğinde; her 3 gruptaki bireylerin de protein (g) alımlarının çalışma sonunda azaldığı saptanmıştır ($p > 0,05$) (Çizelge 4.9). Elde edilen bu sonuç çalışma sonunda her 3 grubun da et tüketimlerinin azalması ile ilişkilendirilmiştir.

İBS hastaları için literatürde diyetle yağ alımının en fazla 40-50 g/gün olması gerektiği bildirilmektedir. Yağların ince bağırsak hareketlerini engelleyerek şişkinliğe sebep olduğu vurgulanmaktadır [11]. Hastalığa özgü besin piramidinde toplam yağ alımının en fazla 50g/gün ile sınırlandırılması ve zeytinyağ gibi sağlıklı yağlara yer verilmesi önerilmektedir [11]. İBS'li bireylerin yağ alımlarının (g, %) kontrol grubuna göre fazla olduğunu kaydeden çalışmalar mevcuttur [178, 239]. Diyetle yüksek yağ alımının İBS semptomlarını olumsuz etkilediği ifade edilse de düşük yağ içerikli diyetlerin İBS tedavisinde etkili olduğunu belirten randomize kontrollü çalışmaya rastlanılmamıştır. Prescha ve arkadaşları [239], İBS'li kadın bireylerin yağ alımlarının RDA önerisinin üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada İBS'li erkeklerde yağ alım miktarı $88,2 \pm 37,7$ g/gün; kadınlarda ise $65,3 \pm 26,25$ g/gün'dür [177]. İstanbul'da İBS'li hastalar üzerine yapılan başka bir çalışmada; bireylerin ortalama yağ alımlarının $68,5 \pm 26,60$ g olduğu saptanmıştır [185]. Yapılan bu çalışmada da, çalışmaya katılan bireylerin yağ alımlarının çalışmalarla benzer şekilde yüksek olduğu ve literatürle önerilen düzeyin üzerinde olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.9).

Erdinç'in [178], yaptığı çalışmada ise çalışma sonrası her 3 gruptaki (konstipasyon diyeti, glutensiz diyet, Fodmap diyeti alan) bireylerin de yağ alımlarının arttığı bulunmuştur. Gaziantep'te yürütülen bir başka çalışmada, bireylerin günlük yağ alım miktarının her iki grupta da istatistiksel olarak önemli düzeyde azaldığı ve gruplar arasında bir fark görülmediği bulunmuştur ($p > 0,05$) [182]. Yapılan bu çalışmada da, 1. ve 2. gruptaki bireylerin yağ (g) alım miktarı azalırken 3. gruptakilerin yağ alım miktarında artış olduğu gözlenmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 4.9). Elde edilen bu sonuç, 3. gruptaki bireylerin çalışma sonrasındaki yağ alımı ve şeker tüketim miktarının artmasından kaynaklandığı

belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmada da 3. gruptaki bireylerin yağ alım miktarı artış göstermekle birlikte yağ alım örüntüsündeki değişim TDYA alımı lehinedir. Bu sonuç verilen sağlıklı beslenme önerilerinden kaynaklanmaktadır. İngiliz İrritabl Bağırsak Sendromu için Sağlıklı Beslenme Rehberi'ne göre zeytinyağının İBS'li hastalarda uygun miktarlarda tüketilmesinin bir sakıncası olmamakla birlikte semptomları iyileştirebileceği düşünülmektedir [240].

Posa, yıllardan beri İBS semptomlarında tedavinin temeli olarak kabul edilmekte, bağırsak geçişini iyileştirmek ve kabızlığı azaltmak için hacim artırıcı bir öge olarak düşünülmektedir [16]. Posanın faydalı etkileri, kısa zincirli yağ asitlerinin üretimi ile kolon fermentasyonunu sağlayarak prebiyotik etki göstermesidir [22]. İrritabl bağırsak sendromunun yetersiz posa alımından kaynaklandığı düşünülmekte olup hastaların semptomlarını hafifletmek için diyetle posa alımının artırılması önerilmektedir [14]. İrritabl bağırsak sendromunda kullanılacak optimal posa miktarı hakkında net bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak toplam diyet posasında hedeflenen miktara (20-30 g/gün) kademeli artış yapılarak ulaşılmalıdır [11]. Yapılan çalışmalarda da, İBS'li bireylerin posa alımının önerilen düzeyin altında olduğu saptanmıştır [241, 242]. Yapılan bir çalışmada bir çalışmada ise İBS'li bireylerin günlük posa alım miktarı $19,1 \pm 7,33$ g, [178], Torres ve arkadaşları [243] çalışmasında da benzer şekilde 19,3 g, Ankara'da yapılan başka bir çalışmada $14,6 \pm 5,39$ g olduğu saptanmıştır [177]. Demirtaş ve arkadaşlarının [183], yaptıkları çalışmada bireylerin ortalama posa alımı $23,9 \pm 10,02$ g/gün iken İstanbul'da yapılan çalışmada ise İBS'li bireylerin posa alım miktarının $20,8 \pm 11,73$ g/gün olduğu bildirilmiştir [185]. Yapılan bu çalışmada da, diğer çalışmalardaki sonuçlara benzer şekilde her 3 grubun da başlangıçtaki posa alım miktarlarının literatüre göre önerilen düzeyin altında olduğu gözlenmiştir ($p > 0,05$) (Çizelge 4.9). Gaziantep'te yapılan çalışmada İBS'li bireylerin toplam posa miktarı çalışma başlangıcında günlük ortalama $15,9 \pm 7,91$ g iken çalışma sonunda $15,8 \pm 5,44$ g olduğu görülmüştür [182]. Yapılan bu çalışmada 8.hafta sonrası her 3 gruptaki bireylerin posa alım miktarlarında anlamlı olmasa da artış görülmüştür. Elde edilen bu sonuç her 3 gruptaki bireylerin çalışma sonrası sebze ve kurubaklagil tüketimindeki artıştan kaynaklanmaktadır. TÜBER'e göre günlük posa alım önerisi 25-30 g'dır [151]. Bu durumda 1. ve 3. gruptaki bireylerin posa alım miktarları çalışma sonrası artış gösterse de, TÜBER önerisinin altında kaldığı gözlenmiştir. Özellikle 2. gruptaki bireylerin çalışma sonrası posa alımlarının TÜBER'e göre yeterli düzeye ulaşması, bireylerin hem sebze, kurubaklagil

tüketimlerinin artmasından hem de diyetin yanında yapılan posa takviyesinden kaynaklanmaktadır.

İrritabl bağırsak sendromunda posanın etkisi değişkendir, tüm posa türleri olumlu etki göstermemektedir [14]. İrritabl bağırsak sendromu hastaları için diyet önerileri, genellikle çözünmez posadan çok çözünür posadan zengin besin ve besin desteklerini içermektedir [16]. Uzun zincirli, orta viskoziteli, çözünür ve orta derecede fermente edilebilir diyet posası takviyeleri, İBS'nin genel semptomlarını iyileştirmektedir [95]. Yapılan bir çalışmada, suda çözünmeyen posa alımının İBS semptomlarına olumlu etkisinin olmadığı, çözünür posa alımının ise İBS semptomlarını iyileştirdiği gösterilmiştir [14]. Çözünür ve çözünmez posa alımına yönelik net bir öneri bulunmamaktadır. Amerikan Diyetetik Derneği'nin yayınladığı raporda, günlük 2-8 g çözünür posa alımının sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir [244]. Yapılan bu çalışmada başlangıçta her 3 gruptaki bireylerin çözünür posa alım miktarlarının literatür öneri aralığı olduğu ($p>0,05$), çalışma sonunda ise 2. gruptaki bireylerin literatür önerisinin üzerinde olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.9). Bu sonuç 2. gruptaki bireylere uygulanan çözünür posa takviyesinden kaynaklanmaktadır.

5.6. Bireylerin Fiziksel Aktivite Düzeyleri

Mevcut diyet kılavuzları, İBS yönetimi için fiziksel aktivite ile ilgili önerileri de içermektedir. Bunun nedeni, fiziksel aktivitenin diyet tedavisine temel bir tamamlayıcı görevinin olmasıdır. Son veriler düzenli egzersizin genel olarak sağlık üzerindeki yararlı etkilerinin yanısıra İBS hastaları için de olumlu etkilerini vurgulamaktadır [11]. Bazı çalışmalarda, hafif düzeydeki fiziksel aktivitenin İBS semptomlarından özellikle şişkinliği azalttığı ve kabızlığı hafiflettiği bildirilmiştir [245, 246]. Yoga uygulamasının hem yetişkinlerde hem de adölesanlarda İBS semptomlarını iyileştirdiği gösterilmiştir [247]. Bununla birlikte, artan fiziksel aktivitenin, özellikle yorucu egzersizin, İBS semptomlarını ciddi düzeyde kötüleştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, ılımlı fiziksel aktivitenin bağırsak geçiş süresini iyileştirdiği bildirilmiştir [248].

Çalışmalar İBS hastalarında fiziksel aktivite düzeyindeki ılımlı artışların yaşam kalitesi, anksiyete ve depresyon üzerine olumlu etkisinin olduğunu bildirmiştir [249, 250]. İsveç'te yapılan bir çalışmada, başlangıçta 12 haftadan uzun süre ortalama olmak üzere 5.2 yıl takip süresi ile haftada 3 veya 5 gün 20-60 dk orta şiddetli fiziksel aktivitenin İBS'li bireylerde

kontrol grubuna göre semptom skorlarında belirgin bir iyileşme sağladığı saptanmıştır [250]. Ankara’da yapılan bir çalışmada İBS’li bireylerin %75,6’sının düzenli fiziksel aktivite yapmadıkları bildirilmiştir [178]. Yapılan başka bir çalışmada, hafif düzeyde aktivitesi olan İBS hastalarında şişkinlik semptomlarının azaldığı görülmüştür [251]. İBS’li bireylerde fiziksel aktivitenin etkisinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise, fiziksel aktivite uygulayan grubun İBS semptom skorlarının kontrol grubuna göre, şiddet puanlarında anlamlı azalma görülmüştür [249]. Karaca ve arkadaşlarının [252] yaptığı çalışmada fiziksel aktivite düzeyi arttıkça konstipasyonun azaldığı bulunmuştur. İrritabl bağırsak sendromunda fiziksel aktivitenin yararlarının altında yatan mekanizmalar; azalmış kan akışı, nöroimmüno-endokrin değişimler ve artan gastrointestinal motilitedir. Buna ilave olarak fiziksel aktivitenin psikolojik semptomlar üzerindeki etkisi de diğer etki mekanizma olabilir [253]. Yapılan bu çalışma başında bireylere haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş önerisi verilmiştir. Sekizinci hafta sonunda her üç gruptaki bireylerin de fiziksel aktivite düzeylerinde anlamlı artış olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$) (Çizelge 4.14). Ancak literatürdeki diğer çalışma sonuçlarının tersine, bu çalışmada grupların başlangıç ve 8. hafta sonunda fiziksel aktivite seviyesi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.18). Elde edilen bu sonuç bireylerin fiziksel aktivitelerindeki artışının yeterli düzeyde olmamasına ve semptomların fiziksel aktivite dışında farklı nedenlerden etkilenmesine bağlı olabilir.

5.7. Bireylerin Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü’nün tanımına göre sağlık, yalnızca hastalık veya ölümün olmaması değil, tam bir fiziksel, zihinsel ve sosyal refah durumudur [254]. Buna uygun olarak, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi fiziksel fonksiyonun yanı sıra bireyin hastalığının duygusal ve sosyal boyutlarını da kapsamaktadır [147].

İrritabl bağırsak sendromunun bireyin hayatı ve yaşam kalitesi üzerinde pek çok etkisi vardır. Şiddetli İBS’de hem gastrointestinal semptomlar hem de psikiyatrik bozukluklar bireylerin yaşam kalitesindeki bozulmaya katkıda bulunmaktadır [255]. Öğün sırasında veya hemen sonrasında gerçekleşebilen ağrı, acil dışkılama hissi, ishal veya distansiyon korkusu nedeniyle sosyal ilişkinin temel bir bileşenine katılamamak yıkıcı bir etki yapabilmekte ve sosyal izolasyona yol açabilmektedir [256].

Yapılan çalışmalarda İBS'nin bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmektedir [257,258]. İBS'li hastalarda genel yaşam kalitesindeki bozulmanın derecesinin çeşitli alt kategorilerde gastroözofageal reflü hastalığı, diyabet ve şiddetli kronik böbrek hastalığından daha kötü olduğu gösterilmiştir [7]. İBS'deki bağırsak semptomlarının şiddeti, yaşam kalitesi puanı ile ilişkilidir; dolayısıyla semptomlar kötüleştikçe yaşam kalitesi puanı artmaktadır [147]. Yapılan bir çalışmada, İBS'li hastaların yaşam kalitesi skorlarının düşük olduğu [259], bir başka çalışmada ise yine yaşam kalitesi alt ölçeklerinin (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol ve duygusal rol dışında) sağlıklı kontrollere göre daha düşük değerlerde olduğu gözlenmiştir [258]. Yine bu çalışmada, İBS'li olup tedavi amacıyla sağlık hizmetlerine başvurmayan (tedavi görmek için başvuruda bulunmayan) kişilere kıyasla İBS'li hastalarda ağrı, genel sağlık algıları ve sosyal fonksiyonlar gibi genel yaşam kalitesindeki bozulmanın daha fazla olduğu gösterilmiştir [258]. Ankara'da yapılan bir araştırmada, glutensiz konstipasyon diyeti uygulayan İBS'li bireylerin çalışma sonunda yaşam kalitelerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğu görülmüştür ($p<0,05$) [178]. Demirtaş ve arkadaşlarının [183] yaptıkları çalışmada, düşük, orta, yüksek konstipasyon riski olan bireylerin konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği (KYKÖ) toplam puanları sırasıyla; 51.5 ± 9.89 , 67.1 ± 16.59 , 89.7 ± 7.02 olup gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Bir başka çalışmada, İBS hastalarındaki yaşam kalitesinin bağırsak dışı semptomlardan (kolay yorulma, uyuma güçlüğü ve cinsel istek azlığı gibi) daha fazla etkilendiği gösterilmiştir [260]. Yapılan bu çalışmada da, her üç gruptaki bireylerin çalışma sonundaki fiziksel ve psikososyal rahatsızlık, kaygı, endişe durumu ve KYKÖ toplam puanlarındaki azalma ve memnuniyet durumu puanındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Aynı zamanda bireylerin dışkılama sıklığını, yoğunluğunu, dışkılama sırasındaki zorluğunu/ güçlüğüne belirleyen ve yaşam kalitesini düşüren konstipasyon ciddiyet ölçeği (KCÖ), çalışma sonu toplam puanlarında da istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.16). Her üç gruptaki bireylerin KYKÖ VE KCÖ puanlarındaki azalmanın 8 hafta boyunca verilen sağlıklı beslenme önerilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

İrritabl bağırsak sendromunun hastaların yaşam kalitesi üzerindeki bu denli olumsuz etkilerinin olması, tedaviye yönelik diyet müdahalelerini ön plana çıkarmaktadır [22]. Sağlıklı beslenme ve yaşam tarzı önerileri İBS'de çok önemlidir [11]. İrritabl bağırsak sendromu semptomlarını azaltmak üzere çeşitli diyet düzenlemeleri bulunmaktadır. Düzenli

öğün tüketiminin yanı sıra diyetin posa içeriğinin artırılması ve düzenli probiyotik kullanımı diğer beslenme müdahaleleri arasındadır [141].

İrritabl bağırsak sendromlu hastaların semptomlarını hafifleterek yaşam kalitelerini arttırmak için posa alımının artırılması önerilmektedir. Diyet posasının laksatif etkisinin olduğu da iyi bilinmektedir. Ek olarak, dışkı hacmini artırarak, dışkı sıklığını ve bağırsak geçiş süresini azaltmaktadır. Bu etkilere diyet posasının su bağlama kapasitesi ve ozmotik dengeyi değiştiren ve fekal biyokütleyi artıran fermentasyon da aracılık etmektedir [14]. Sağlıklı kontrollere kıyasla İBS'li hastalarda bifidobakteri konsantrasyonlarının daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, bifidobakterilerin spesifik prebiyotik uyarımlı büyümesi bir tedavi seçeneğidir [106]. İrritabl bağırsak sendromu hastaları için diyet önerileri, genellikle çözünmez posadan çok çözünür posa takviyesini içermektedir [7,131]. Çözünür posa KZYA'lerinin üretimini artırarak kolon mukozasına olumlu etki sağlamaktadır [20].

Artan diyet posası araştırmasına göre; 12 hafta boyunca hem çözünür (fisilyum) hem çözünmez posa (kepek) verilen 273 İBS hastası üzerinde, çözünmez posanın hiçbir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında ise fisilyum alan gruptaki bireylerin İBS semptomlarının azaldığı görülmüştür [18]. Smid ve arkadaşlarının [125] yaptığı çalışmada; İBS hastalarına 8 hafta süreyle probiyotik yoğurt ve diyet posası verilmiş, çalışmanın sonucunda her iki grupta da hastaların İBS yaşam kalitesi skorunda iyileşme olduğu (şişkinlik şiddetinde azalma, bağırsak hareketlerinden memnuniyet vb.) bildirilmiştir. Moayyedi ve arkadaşları [20], 14 randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri bir metaanalizde tüm İBS hastalarında küresel semptomların iyileşmesinde diyet posasının yararlı etkilerinin olduğunu göstermişlerdir. Olumlu etki sadece müdahale olarak çözünür posa kullanılan çalışmalarda görülmüştür. Yakın tarihli meta analizler ve sistematik derlemeler posanın heterojen olduğunu ve fisilyum gibi çözünür posa kaynaklarının semptomatik rahatlama sağladığını gösterirken, kepek gibi çözünmez posa, İBS hastalarında etkili bulunmamıştır [14,17]. Yapılan bir çalışmada İBS'li bireylere verilen yüksek posa takviyesinin (hem diyet hem de hidrolize edilmiş guar gum) İBS semptomlarını olumlu etkilediği ve önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir. Çalışma sonucuna göre; hidrolize edilmiş guar gum kullanımının diyet kadar etkili olduğu tedaviye daha iyi uyumu teşvik ettiği bulunmuştur [109]. Yapılan çift kör plasebo kontrollü başka bir çalışmada, kısmi hidrolize edilmiş guar gum verilen İBS'li hastaların şişkinlik problemlerinde, plasebo grubuna kıyasla ciddi düzeyde azalma olduğu saptanmıştır [110]. İrritabl bağırsak sendromlu bireylerde

yüksek posalı bir diyetin, İBS'li hastalarının %25'inde etkili olduğu, şişkinlik ve karın ağrısının yanı sıra yaşam kalitesini de iyileştirdiği gözlenmiştir [83]. Başka bir çalışmada 3.5 g/gün prebiyotik karışımı alan İBS'li bireylerin, 4 haftalık tedaviden sonra dışkı kıvamında, şişkinlik ve semptom skorunda önemli gelişmeler yaşadığı saptanmıştır [122].

Çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, dirençli maltodekstrinin kolonik transit zamanına ve defekasyon özelliklerine (sıklık, dışkı hacmi ve yoğunluğu) etkisi değerlendirilmiştir. Dirençli maltodekstrin verilen grupta, toplam transit zamanının plasebo grubuna göre önemli derecede azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca dirençli maltodekstrin grubunda tedavi sonrası dışkı hacminde ve yoğunluğunda artış görülürken plasebo grubunda değişiklik gözlenmemiştir [112]. Sistematik bir derlemede, 621 hastayı içeren 12 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş, çözünür ve çözünmez posanın İBS'li hastalarda karın ağrısı veya semptom skorlarının iyileştirme üzerine etkisi bulunmamıştır [11]. Yapılan bu çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde 2. gruptaki bireylerin KYKÖ ve KCÖ toplam puanlarının çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15- 4.16). Bu gruptaki bireylerin yaşam kalitelerindeki artış sebebinin ise verilen sağlıklı beslenme önerileri ve kullanılan çözünür posanın İBS semptomları üzerine olumlu etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çözünür posa kolondaki KZYA'ların artışı sağlayarak kolonik mukoza hücreleri üzerinde olumlu etki sağlamakta [103], anti inflamatuvar ajan olarak işlev görmektedir [261].

Bristol dışkı formu skalası dışkı yoğunluğunun görsel olarak bir derecelendirmesidir. Bristol dışkı skalasına göre tip 3 ve tip 4 'normal dışkı' kabul edilmektedir [63]. Yapılan bu çalışmada her 3 gruba da çalışma başlangıcında ve sonunda bristol dışkı skalası uygulanarak aradaki fark değerlendirilmiştir. Buna göre bireylerin dışkı tiplerindeki değişiklik çalışma sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Çalışma sonrasında 1. gruptaki bireylerin %66,7'sinin, 2. gruptaki bireylerin %88,2'sinin ve 3. gruptaki bireylerin %95,5'inin normal dışkılamaya sahip oldukları bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.17). Bireylerin dışkı formunun düzelmesiyle birlikte yaşam kalitelerinde de artış olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu sonuç ile diyet tedavisine ek olarak posa takviyesinin İBS'li bireylerde dışkı formunun düzelmesinde çok daha etkili olduğu söylenebilir. İrritabl bağırsak sendromunda özellikle çözünür posa kalın bağırsaktaki bakteriler tarafından fermente edilmekte, bu da kısa zincirli yağ asitleri gibi fermentasyon yan ürünleri ile

biyokütleyi artırarak dışkı hacminin artmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla posa laksatif olarak etki göstererek kolon geçişini hızlandırmakta ve dışkı kütlesini artırmaktadır [14].

İrritabl bağırsak sendromu tedavisinde etkili olmaları, yaşam kalitesi üzerine olumlu etki göstermeleri ve istenmeyen etkilerinin de az olması sebebiyle probiyotikler günümüzde İBS hastalarının tedavi seçenekleri arasındadır. Amerika’da yapılan bir çalışmada gastroenterologların %98’inin İBS hastalarında probiyotik kullandıkları ve %80’inin probiyotik kullanımının bilimsel kanıtları olduğunu bildirilmiştir [262].

İrritabl bağırsak sendromlu bireylerde probiyotiklerin etkilerinin araştırıldığı randomize kontrollü yedi sistematik derleme çalışması bulunmaktadır, bunlardan altısı meta-analiz çalışmasıdır. Çalışmaların büyük çoğunluğunda probiyotik kullanımının İBS semptomlarını azalttığı bulunmuştur [336]. Probiyotik kullanımının şişkinlik üzerine etkisi tartışılmaktadır. İngiltere’de yapılan bir meta-analiz çalışmasında probiyotiklerin üretici firma önerisi olan dozda alınmasının ve etkinliğin ortaya çıkması için en az 4 hafta süreyle kullanımı önerilmiştir [85]. On bir randomize, kontrollü klinik çalışmanın meta-analizinin sonuçları, kısa süreli probiyotik tedavisinin bağırsak geçiş süresini azaltabileceğini; ancak tedavi etkisinin büyüklüğünün probiyotiğin suşuna bağlı olduğu bildirilmiştir [263]. Probiyotiklerin kullanımına ilişkin olarak yakın zamanda gerçekleştirilen bir meta-analiz, subjektif global semptom iyileşmesi üzerinde anlamlı etkiler olduğunu göstermektedir; ancak hangi tür veya suşun en yararlı olduğuna ilişkin bir sonuca varılamamaktadır [20]. Probiyotikler pek çok farklı mekanizma üzerinden etki ederek İBS hastalarında fayda sağlayabilmektedir. Bunlar arasında mukozal ve immün sistemin düzenlenmesini sağlamak, intestinal bariyer fonksiyonlarını düzenlemek, nörotransmitter üretimi üzerine olan düzenleyici etkiler sayılabilmektedir [264]. Zhang ve arkadaşları [265] tek bir probiyotik suş içeren probiyotik preparatlarının semptomlarda ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlamada etkili olduğunu bulmuşlardır. Genel olarak Amerikan Gastroloji Koleji (American College of Gastroenterology/ACG), probiyotiklerin İBS semptomlarını iyileştirdiği sonucuna varmış; ancak bireysel türler, suşlar ve preparatlar arasında tutarlı veri eksikliği göz önüne alındığında, İBS’li hastalarda probiyotik kullanımını düşük kanıt düzeyinde önermiştir [17]. Bu konudaki çeşitli rehberlere göre ise *B. Infantis* 35624 İBS tedavisinde kullanılması önerilen suşlardan biridir [84, 266, 267].

Probiyotikler, bakteri bileşimi, canlı organizma sayısı ve aktivitesi gibi çeşitli şekillerde birbirinden farklılık gösterir [268]. Probiyotik formülasyonlarında en yaygın olarak kullanılan *Bifidobakterium* ve *Lactobacillus* suşlarıdır [269]. Sağlıklı bireylerde bifidobakterilerin karın ağrısı ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir ve İBS'li hastalar sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük bifidobakteri konsantrasyonlarına sahiptir [270]. Bu nedenle, bifidobakteri takviyesi İBS'li hastalarda semptomları hafifletebilir [271]. Bifidobakteriler, özellikle bebeklerde bağırsak mikrobiyotasının önemli bir bölümünü oluşturur ve birçok suş, probiyotik olarak kullanılır. *Bifidobakterium Infantis* 35624 suşu, İBS klinik deneylerinde klinik etkinliği olan bir probiyotiktir. [272]. Bifidobakteriler, bağışıklık modülasyonu ve bakteri çoğalmasına bağlı olarak, kısa zincirli yağ asidi üretimini sağlamaktadır [273].

Çoğu randomize, plasebo kontrollü çalışma, Bifidobakterilerin İBS semptomları üzerinde yararlı etkilere sahip olduğunu düşündürmektedir [30, 31, 274]. Bir sistematik derlemede, *B. Infantis* 35624 suşu, üzerinde çalışılan diğer türlerden üstün bulunmuştur [29]. Yuan ve arkadaşları [32] *B. Infantis* gibi tek bir suşun ne gibi katkıları olduğunu belirlemenin zor olduğunu belirtmiş, *B. Infantis*'in birden çok suş içeren bir probiyotik kokteylinin bir bileşen olarak uygulandığında fayda sağladığını bildirmiştir. Üç randomize, kontrollü *B. Infantis* 35624 çalışmasının sonuçları, İBS'nin bazı temel semptomlarının 4 veya 8 haftalık *B. Infantis* 35624 tedavisinden sonra düzeldiğini göstermiştir [30, 31, 275]. Whorwell'in [30] yaptığı çok merkezli çift kör plasebo kontrollü çalışmada, 362 bireye 3 farklı dozda (1×10^6 , 1×10^8 ve 1×10^{10} CFU/cc) 4 hafta boyunca *B. Infantis* 35624 verilmiş, özellikle 1×10^8 CFU/cc alan grupta plaseboya göre karın ağrısı ve şişkinliğin azaldığı, yaşam kalitesinin arttığı bulunmuştur. O'Mahony [31] yürüttüğü çalışmada, İBS'li bireylere 1×10^{10} CFU/cc dozunda, 4 hafta *B. Infantis* 35624 vererek, çalışma sonunda abdominal ağrı, şişkinlik, bağırsak hareketlerinde ve yaşam kalitesinde istatistiksel olarak önemli azalma olduğunu göstermiştir. Yetmiş yedi İBS hastası üzerinde yapılan başka bir çalışmada, 5-8 hafta süre ile verilen *B. Infantis* 35624 kullanımı sonucunda, plaseboya göre karın ağrısı ve şişkinliğin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı görülmüştür [31]. Ringel Kulka'nın [276] çift kör randomize plasebo kontrollü çalışmasında en az 3 ay süreyle abdominal rahatsızlık ve şişkinlik hisseden 302 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, 4 hafta boyunca günlük olarak *Bifidobakterium Infantis* 35624 verilmiş, probiyotik alan grupta kontrol grubuna göre semptomsuz gün sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Desbonnet ve arkadaşları [277] tarafından yapılan bir çalışmada, mitojen stimülasyonunu takiben ratlara *B. Infantis* 35624 verildiğinde, TNF- α , IL- 6 düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır. Johnson ve arkadaşlarının [278] kolit modeli hayvan çalışmasında *B. Infantis* 35624 verildiğinde visceral hipersensivitede azalmada etkili olduğu bulunmuştur. McKernan'ın [279] ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, 14 gün gavajla *Bifidobakterium Infantis* 35624 verilmiş ve visceral hipersensiviteyi azaltmada etkili bulunmuştur. Sanchez 'in [280] yaptığı plasebo kontrollü bir çalışmada *Bifidobakterium longum*'un, İBS'li hastalarda depresyonu azaltarak yaşam kalitesini artırdığı bulunmuştur. Bonfrate [281] yapmış olduğu çalışmada, *B. Longum* kullanımının, İBS'li bireylerin semptomlarını ve hastalık şiddetini iyileştirdiği, aynı zamanda bağırsak geçirgenliğini ve bağırsak mikrobiyotasını geri kazandırdığı bildirilmiştir. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz çalışmanın yürütüldüğü gastroentoloji bölümündeki 7 pediatrik vakadan 1 çocuk ve genç popülasyon üzerinde VSL#3 probiyotik karışımının (*B. Longum*, *B. Infantis*, *B. Breve*, *L. Acidophilus*, *L. Casei*, *L. Bulgaricus*, *L. Plantarum*, *Streptococcus Thermophilus*) etkinliği araştırılmış, VSL#3 alan çocuklarda semptomların ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde plaseboya göre daha etkili olduğu saptanmıştır [282]. İshal baskın İBS'li bireyler üzerinde yapılan başka çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada, 8 hafta VSL#3 takviyesinin semptom skorlarında iyileşme gösterdiği bulunmuştur [283]. Yapılan başka bir çalışmada, *Bifidobakterium Longum* 'u da içeren karışık bir probiyotik desteğinden sonra İBS'li bireylerin semptomlarında rahatlatma sağlanmasında etkili olduğu saptanmıştır [284]. Yapılan bir çalışmada, 59 çocuğa 6 hafta süreyle VSL#3 probiyotik karışımı verilmiş, çalışma sonunda karın ağrısı, şişkinlik, aile yaşantısındaki olumsuz etkilenmeler gibi semptomların skorunda azalmalar görülmüştür [282]. Hong ve arkadaşları [285] İBS hastalarına 8 hafta boyunca VSL#3 probiyotik karışımı içeren yoğurt verilmiş; çalışma sonunda bireylerin klinik bulgularında olumlu değişikliklerin olduğu gözlenmiştir.

Konstipasyon baskın İBS hastalarında *B. Infantis* 35624 dışkı kıvamını da düzeltmektedir. Yapılan çok merkezli çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada, İBS'li bireylere 4 hafta boyunca, 1×10^8 CFU/cc *B. Infantis* 35624 verilmiş, bu grupta plaseboya göre dışkı sıklığı ve formunda normalleşme olduğu tespit edilmiştir [30]. *Bifidobakterium Infantis* 35624 verilen başka bir çalışmada plaseboya kıyasla sert dışkılaması olan bireylerin tedaviye verilen yanıtta artış gözlemlendiği bildirildi [286]. Yapılan bir çalışmaya göre, İBS'li bireylere uygulanan glutensiz konstipasyon diyetinin dışkı formunun düzeltilmesinde etkili olduğu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur [178]. Dai ve arkadaşları [287]

İBS modeli oluşturdıkları ratlara *B. infantis* de içinde olan VSL#3 (*B. Longum*, *B. Infantis*, *B. Breve*, *Lactobacillus Acidophilus*, *Lactobacillus Casei*, *Lactobacillus Bulgaricus*, *Lactobacillus Plantarum*, *Streptococcus Thermophilus*) suşu, 1 hafta boyunca verildiğinde dışkı sıklığı ve kıvamının sağlıklı kontrol grubuna benzer olduğu bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada *Bifidobacterium longum*'u da içeren karışık bir probiyotik desteğinden sonra İBS'li bireylerin dışkı kıvamının iyileştirilmesinde etkili olduğu saptanmıştır [288]. Yapılan bu çalışma sonrasında 3. gruptaki bireylerin %95,5'inin normal dışkılamaya sahip oldukları bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.17). Elde edilen bu sonuç kullanılan probiyotiğin dışkı formunun düzelmesinde etkili olduğunu göstermektedir.

Yapılan bu çalışmada literatürle uyumlu olarak 3. gruptaki bireylerin KYKÖ ve KCÖ toplam puanlarının çalışma sonunda başlangıca göre anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15- 4.16). Çalışma sonunda konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam puanında en fazla azalmanın, dolayısıyla yaşam kalitesindeki en fazla artışın 3. grupta görülmesi, verilen sağlıklı beslenme önerilerinin yanında kullanılan *B. Infantis* 35624'ün İBS semptomlarına olumlu etki etmesinden kaynaklandığı söylenebilir. Bu durumda diyetin yanısıra probiyotik takviyesinin bağırsakta immünolojik bariyer fonksiyonlarını artırarak, intestinal inflamatuvar cevabı azaltıcı etkisinden dolayı İBS semptomlarının iyileştirilmesinde etkili olduğu söylenebilir [289,290].

5.8. Bireylerin Mikrobiyota Analizlerinin Değerlendirilmesi

Son yıllarda, bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmalar İBS patofizyolojisiyle daha fazla ilişkilendirilmeye başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, İBS hastalarında bağırsak florasının sağlıklı bireylerden farklı olduğu saptanmıştır [291-293]. İrritabl bağırsak sendromunda bağırsak homeostazının kaybına neden olan bakteri türlerinde bir dengesizlik tanımlanmıştır. Bir prospektif çalışmada, İBS hastalarının taksonomik bileşimi kontrollerle karşılaştırılarak, dışkı ve mukozal örneklerde, mikrobiyotada filum ve cins/tür seviyelerinde bakteri bolluğu ve bakteri çeşitliliğinin azaldığı saptanmıştır [294]. Bazı çalışmalarda, İBS hastalarında, Laktobasiller ve Bifidobakterlerin azalmış olduğu tespit edilmiştir [106, 295]. Hayvan modelleri ile yapılan deneyler, germ içermeyen hayvanların İBS'li hastalardan elde edilen mikrobiyota ile kolonizasyonunun visceral aşırı hassasiyete yol açabildiğini, bağırsak geçirgenliğini bozabildiğini ve gastrointestinal geçiş süresini değiştirebildiğini göstermekte

olup, bu durum İBS'deki mikrobiyotanın önemli ve olası etiyolojik rolüne işaret etmektedir [7].

Beslenme değişiklikleri, bağırsak mikrobiyotası üzerinde önemli etkiler göstermektedir. Gen farklılıkları bileşimi %12 kadar etkileyebilirken, beslenme biçimi %57'ye kadar değiştirebilmektedir [296]. İnsanlarda ve hayvan modellerinde yapılan araştırmalar, diyetteki bir değişiklikle mikrobiyotanın hızla değişebileceğini göstermiştir [297]. Yapılan bir çalışmada, zengin posa, düşük yağ yerine düşük posa, zengin yağ (batı tarzı beslenme) beslenmesine geçtiğinde, farelerin bağırsak florasında filum *Firmicutes* sayısında bir artma, filum *Bacteroidetes* sayısında ise azalma olduğu tespit edilmiştir [298]. Yüksek yağ/düşük posa ve aksi kullanılarak yapılmış kontrollü çalışmalarda floradaki değişiklikler bir günde gözlemlenmiştir [299]. Posa ve probiyotikler gibi spesifik diyet bileşenleri ile mikrobiyota modüle edilebilmektedir [300, 301].

İrritabl bağırsak sendromunun yetersiz posa alımından kaynaklandığı ve hastaların semptomlarını hafifletmek amacıyla diyetle özellikle çözünür posa alımının artırılması gerektiği önerilmektedir [14]. Posanın, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini etkileyen bir prebiyotik görevi üstlendiğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır [300]. Ayrıca, kısa zincirli yağ asitleri gibi diyet posası yan ürünlerinin (asetat, propiyonat ve bütirat) fermentasyonu ve kolon lümenindeki pH'da azalma, laktobasil ve bifidobakteriler gibi yararlı bakterilerin sentezlenmesini desteklemektedir [302].

Yapılan bir metanaliz, daha fazla posa alımının artan gastrointestinal mikrobiyal çeşitlilik ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır [303]. Uzun süreli yüksek posa alımı mikrobiyota enterotipinin oluşumunda etkili olup, mikrobiyota çeşitliliğine ve zenginliğine katkıda bulunmaktadır [304]. Fermente olabilen çözünür posa, bağırsak mikrobiyotası için tercih edilen besin kaynağı olduğundan [305], düşük posa içeren Batı diyeti bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde değiştirmektedir [306]. Düşük posalı diyetle beslenen farelerde, çok sayıda taksonlarda azalma olduğu, çeşitlilik kaybının arttığı ve posanın yeniden verilmesinden sonra da geri kazanılmadığı bildirilmiştir [307]. Desai ve arkadaşları [308], gnotobiyotik fareler üzerine yaptıkları bir çalışmada, posadan fakir bir diyetin mikrobiyotanın kolon mukus bariyerine zarar verdiğini ve patojen duyarlılığını artırdığını göstermişlerdir. Sonnerburg ve arkadaşlarının [307] fareler üzerinde yaptıkları çalışma, diyetle yetersiz posa alımının mikrobiyal çeşitliliği azalttığını ve mikrobiyota

kompozisyonunda önemli değişiklikler oluşturduğunu göstermiştir. Yüksek miktarda posa alan tarımsal göçebe avcı toplayıcı toplumları, endüstrileşmiş toplumlarınkine kıyasla daha fazla mikrobiyal zenginlik ve çeşitlilik sergilemektedir [309]. Yüksek posa ve bitkisel polisakkaritlerden zengin beslenmenin kısa zincirli yağ asitlerini ve mikrobiyal çeşitliliği anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir [310]. Belirli bakteriyel cinsler üzerindeki etkilerine ilişkin olarak, birçok çalışma sindirilemeyen karbonhidratlardan zengin bir diyetin en çok bağırsak bifidobakterileri ve laktik asit bakterilerini arttırdığını ileri sürmektedir [311]. Yapılan başka bir çalışmada, fisilyum tüketiminin hem sağlıklı hem de konstipasyonlu hastalarda bağırsak mikrobiyotasında küçük ama önemli değişiklikler meydana getirdiği görülmüştür. Bu değişiklik konstipasyonu olan hastalarda daha belirgin olup, *Faecalibacterium ssp.* gibi bağırsakta kısa zincirli yağ asidi üretimi ile ilişkili organizmalarda artış tespit edilmiştir [270]. Yüksek posalı bir diyetin en çok bifidobakteri ve laktik asit bakterilerini artırdığı ileri sürülmektedir [300]. Çözünür posa olan pektin konstipasyonu görülen yetişkin bireylerde klinik semptomları ve mikrobiyotaları üzerindeki etkisini gözlemlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, 4 haftalık kullanım sonucunda sağlıklı mikroflora popülasyonunu artırarak mikrobiyota üzerinde koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır [111].

Bu çalışmadaki ağırlıksız beta çeşitlilik analizi sonucuna göre; diyet tedavisi sonrası mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliği açısından 1. ve 2. gruptaki bireylerde literatürle benzer şekilde anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (Şekil 4.19). Bu durum 1. gruptaki bireylere verilen 8 haftalık tıbbi beslenme tedavisinin, 2. gruptakilere ise tıbbi beslenme tedavisinin yanı sıra çözünür posa takviyesinin bağırsak mikrobiyota değişimi üzerinde olumlu etki gösterdiği saptanmıştır. Meyve sebzelerin içerdiği posa ve flavonoidler mikrobiyota aracılığıyla sağlığı koruyucu etki etmekte ve yararlı bakterilerin büyümesine yardımcı olmaktadır [312]. Bu sonuç, her iki gruptaki bireylerin çalışma başlangıcına göre sebze tüketimlerinin artış göstermesinden özellikle de 2. gruptaki çözünür posa alımının artmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çözünür posa bir prebiyotik olarak işlev görür, böylece intestinal flora kompozisyonunu değiştirerek, bağırsak mikrobiyotasının sağlığını destekleyen bir fenotipe sahip olmasını ve gastrointestinal semptomların azalmasını sağlar [305].

Ağırlıklı beta çeşitlilik analizi sonucunda ise; 1. ve 2. grupta diyet tedavisi sonrası bireylerin mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliğinde ve bolluğunda artış saptanmış olup

sadece 2. gruptaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Çalışma sonrasında hem ağırlıksız hem de ağırlıklı beta çeşitlilik analizi sonucunda literatüre benzer şekilde 2. gruptaki bireylerin mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliğinde ve bolluğunda anlamlı artış saptanması, alınan posanın, prebiyotik görevi görerek bağırsak mikrobiyotası bileşimini etkilemesinden kaynaklanmaktadır. Bu gruptaki çözünür posa alımının artması bireylerin mikrobiyota çeşitliliğine ve zenginliğine katkıda bulunmaktadır. Posa'nın fermentasyonu sonrasında oluşan kısa zincirli yağ asitleri, Laktobasil ve Bifidobakteriler gibi faydalı bakterilerin büyümesini artırmaktadır [302, Gibson, 2004]. Düşük posa alımı ise, bağırsak mikrobiyotasındaki çeşitliliği azaltarak mikrobiyota dengesinin bozulmasına neden olabilmektedir [313].

Probiyotiklerin İBS'de bağırsak mikrobiyotasına olumlu etkisi bulunmaktadır. Patojenik bakterilerin büyümesini engelleyerek, bağırsak mikrobiyotasındaki dengenin korunmasında önemli rol oynarlar [314, 315]. Probiyotiklerin inflamasyonu engelleyen sitokinleri uyarak inflamasyonu azalttığı, virüslerin tutulumunu, patojenlerin üremesini engellediği ve bağırsak florasını düzenlediği bilinmektedir [316]. Çeşitli zararlı mikroorganizmaların bağırsak yüzeyine yapışmasını engelleyen müsin üretimini artırabilirler [315]. Sindirim sisteminde oluşan gaz, şişkinlik, kabızlık, ishal ve diğer rahatsızlıkları azaltabilecekleri bildirilmektedir [317]. *Bifidobacterium Infantis* 35624, İBS semptomlarını azaltmaya ilişkin bazı umut verici sonuçlar göstermiştir. Aynı zamanda gastrointestinal inflamasyonu da azaltarak, sağlıklı mikrobiyotayı desteklemeye ve sürdürmeye yardımcı olmaktadır [29]. *Bifidobacterium Infantis* 35624 gastrointestinal sistemde metabolik olarak aktif kalır ve böylece sindirim sistemindeki sağlıklı bakteri dengesinin normalleşmesine veya korunmasına yardımcı olmaktadır [318]. Sağlıklı ve İBS'li bireylerde yapılan çalışmalar sonucunda, *B. Infantis* 35624'ün mikrobiyotayı, konakçada faydalı etkiler sağlayarak ve patojen antagonizması ile iyileştirebileceği bulunmuştur [29, 318].

Bifidobacterium Longum (eski adı *B. Infantis* 35624'ün) mikrobiyota üzerindeki etkilerini inceleyen başka bir çalışmada, 8 haftalık tedavi sonrasında sağlıklı veya İBS'li kişilerde gaitadaki taksonlarda sınırlı değişiklikler gözlemlendiği bildirilmiştir [318]. Yuan ve arkadaşlarının [32] yaptıkları çalışmada, *B. Infantis* içeren kompozit probiyotiklerin, İBS hastaları için etkili bir terapötik seçenek olabileceğini ve bunun İBS semptomlarını önemli ölçüde hafifletebileceğini bildirmişlerdir. Bonfrate yapmış olduğu çalışmada [281], *B. Longum* içeren yeni formülasyonun, İBS'li bireylerin bağırsak mikrobiyotasını geri

kazandırdığı bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada, *B. Longum*'u da içeren karışık bir probiyotik desteğinden sonra İBS'li bireylerin mikrobiyotalarında olumlu değişimler gözlenmiştir. Probiyotiklerin terapötik etkisinin, bağırsak mikrobiyotasının stabilizasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır [319].

Bu çalışmadaki ağırlıksız beta çeşitlilik analizi sonucuna göre; çalışma sonrası 3. gruptaki bireylerin mikrobiyotalarındaki bakteri çeşitliliğinde ilginç şekilde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (Şekil 4.19). Üçüncü gruptaki bireylerin mikrobiyotalarında gözlenen bu sonuç, bu gruba verilen probiyotik müdahalesinin süre ve içeriğinin OTU'ların mevcut değişimi için yeterli gelmediğini düşündürmektedir. Mikrobiyotadaki Bifidobakterilerdeki artış bireyin bağırsaklarında önceden varolan Bifidobakteri sayısı ile de yakından ilişkilidir. Önceden bu sayı ne kadar az ise probiyotik verildikten sonra da artış o denli fazla olmaktadır [320].

Yapılan ağırlıklı beta çeşitlilik analizine göre ise; 3. gruptaki bireylerin çalışma sonrası mikrobiyotalarında kümelenen bakteri bolluğunda azalma tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Şekil 4.19). Mikrobiyotayı etkileyen çok çeşitli faktörlere bağlı olarak literatür ile uyumlu olmayan bu sonuca, çalışma sırasındaki bireylerin stres durumlarının olumsuz etki etmiş olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışma gruplarındaki mikrobiyota analizi yapılan örneklem sayısının az olmasının da sonucu etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Lachnospiraceae NK4A136 cinsi olan *Firmicutes* filumunun, *Clostridia* sınıfına ait *Clostridiales* takımında bulunan *Lachnospiraceae* ailesinin bir üyesidir. *Lachnospiraceae* ailesi, örneğin *Eubacterium rectale*, *Eubacterium ventriosum*, *Coprococcus* sp. Ve *Roseburia* sp. kolon epitel dokusunun sağlığı için gerekli olan bütirat üretimi ile ilişkilendirilmiştir ve inflamatuvar bağırsak hastalığında tükendiği gösterilmiştir [321]. *Lachnospiraceae*, cins veya türlerinin literatürde karbonhidrat metabolizmasında rolü olduğu bildirilmiş ve yapılan bir çalışmada *Lachnospiraceae* ailesinin dirençli posa suplemanı alımı sonrası azalma gösterdiği de rapor edilmiştir [322]. *Lachnospiraceae* ailesinin üyeleri, hem obezite, hem de kolon kanserinden korunma ile bağlantılıdır. Bu grup içindeki birçok türün, konakçı epitel hücre büyümesi için önemli bir kısa zincirli yağ asidi olan bütirik asit üretimiyle ilişkilendirilmesinden kaynaklanmaktadır [323]. *Lachnospiraceae* NK4A136 cinsinin özelliğine ait literatürde gösterilen çalışma demanslı hastalarda azalmış göreceli bolluğa sahip olduğunun gösterildiği bir çalışmadır [324]. Başka

bir çalışmada, sıçanlarda yabanmersini antosiyanin özütü içeren diyet müdahalesinin, *Lachnospiraceae* NK4A136 grubu bolluğunu artırdığı ve bağırsak bariyer işlevini iyileştirdiği bildirilmiştir [325]. Fareler üzerine yapılan başka bir araştırmada kontrol grubu, yüksek yağlı diyet grubu ve karışık lactobacilli grubu olmak üzere bireyler 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, yüksek yağlı diyet grubunda *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Alistipes*, *Lachnospiraceae* NK4A136 nispi bolluklarının azaldığı gösterilmiştir [326].

Bu çalışmada da 2. grupta 8.haftada *Subdoligranulum* ve *Lachnospiraceae* NK4A136 cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düştüğü saptanmıştır (Şekil 4.22). Aynı zamanda 2. grupta çalışma sonrasında *Lachnospiraceae* ailesine ait *Eubacterium ruminantium* cinsinin göreceli bolluğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değişmiştir (Şekil 4.23). Bu sonucun 2. gruptaki bireylerin posa türündeki alımların değişikliklerle bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Subdoligranulum, *Ruminococcaceae* ailesine aittir [327]. *Ruminococcaceae*, memelilerin bağırsağında bulunan *Clostridiales* türünün en bol ailelerden biridir ve bağırsak sağlığının korunmasıyla ilişkilendirilmiştir [328]. Diyare baskın İBS'li tavşan modellerinin bağırsak mikrobiyotasındaki farklılıklarını karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada, İBS model grubunda, *Eubacterium* ve *Subdoligranulum* önemli ölçüde artarken, *Lactobacillus*, *Coproacter*, *Veillonella* ve *Streptococcus*'un önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur [329]. Liu ve arkadaşlarının [330] yaptığı çalışmada, ishal baskın İBS'lilerde dışkı mikrobiyotasında *Faecalibacterium*, *Eubacterium* rektal grubu, *Subdoligranulum* azaldığı ve *Prevotella* 'nın arttığı bildirilmiştir. Ratlarda yapılan bir çalışmada, sığır ve domuz etiyle beslenen farelerin mikrobiyotasının *Ruminococcaceae* ile karakterize olduğu bildirilmiştir. Asya ülkesindeki farklı bölgelerden 106 sağlıklı yetişkin bireye *Lactobacillus casei* verilmiş, çalışma süresince bireylerin mikrobiyotalarında kısa zincirli yağ asidi üreticisi olan *Subdoligranulum*'un bolluğunun anlamlı olarak artış gösterdiği bildirilmiştir [331]. Domuzlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada, çözünür posa verilen grubun *Subdoligranulum* bolluğunun çözünmez posa ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [332]. Yapılan bir çalışmada sağlıklı bireylere *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *enterococcus faecium* karışımı 3 hafta boyunca verilmiş, çalışma sonunda *Subdoligranulum* bolluğunda artış olduğu gözlenmiştir [333]. Liu ve arkadaşlarının [334] diyet kalite indeksi ile mikrobiyota arasındaki ilişkiyi

araştırmak için yaptıkları çalışmada, artan diyet kalite indeksi ile *Tyzerella* bolluğunun azaldığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, 1. grup diyet tedavi sonrasında *Subdoligranulum* ve *Tyzerella* cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0,005$) (Şekil 4.23). Bütirat üreten bu bakterilerdeki değişikliğin, 1. gruptaki bireylerin çalışma sonunda diyet kalitelerinin artmasından kaynaklandığı düşünülebilir.

Aktinobakteriler, bağırsak mikrobiyotasının dört ana filumundan biridir ve sadece küçük bir yüzdeyi temsil etmelerine rağmen, bağırsak homeostazının korunmasında çok önemlidir [335]. Aynı zamanda, Aktinobakterilerin bağırsak geçirgenliğinde, bağırsak-beyin ekseninin modülasyonunda ve dirençli nişastanın biyolojik olarak parçalanmasında rol oynadığı varsayılmaktadır. Sindirime dirençli mısır nişastasından elde edilen dekstrinlerin, Aktinobakteri büyümesini teşvik edip etmediğini inceleyen çalışma sonucunda, normal vücut ağırlığına sahip, hafif kilolu ve obez çocuklarda Aktinobakteri büyümesini uyardığı gösterilmiştir [336]. Düşük ve yüksek FODMAP diyetinin İBS hastalarında etkisini inceleyen bir çalışmada, düşük FODMAP grubunda Aktinobakteri bolluğunun arttığı görülmüştür [337]. Ancak, başka çalışmalar, düşük FODMAP diyetinin düşük Aktinobakteri bolluğu ile ilişkili olduğunu belirtmektedir [180, 338]. Bazı çalışmalar ise, düşük posa ve yüksek yağlı diyet ile Aktinobakteri bolluğu arasında pozitif bir ilişkinin olduğunu bildirmiştir [339, 299]. Bu çalışmada ise, diğer çalışmaların aksine 8. hafta sonunda 2. gruptaki bireylerin mikrobiyotalarında Aktinobakteri sayısında anlamlı azalma olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, Aktinobakterilerin İBS dahil olmak üzere bağırsak hastalıkları üzerinde potansiyel düzenleyici ve terapötik etkileri bulunsa da elde edilen veriler kesin sonuçlara varmak için yetersiz kalmaktadır.

Doğrusal Ayırt Edici Analiz (Lineer Discriminant Analysis/LDA) skorlarının histogramı, farklı diyet tedavisi alan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık gösteren cinsi göstermiş olup, bu cins biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. *Subdoligranulum* cinsinin 3. grupta diyet tedavi sonrasında başlangıca göre daha yüksek bulunduğu ve bu cinsin 3. grup diyet tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği bulunmuştur. Bu sonuç kısa zincirli yağ asidi üreten *Subdoligranulum* cinsinin İBS'li hastalarda olumlu etki gösterdiği, bu cinsin mikrobiyotada artış göstermesi İBS semptomlarını azaltabileceği anlamına gelmektedir.

İntestinal sistemde en baskın cinslerden bir tanesi de *Bacteroides* tir [340]. İBS'li hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, *Firmicutes* cinsi mikrobiyomlarının kolonizasyonu yüksekken *Bacteroidetes* cinsi mikrobiyomlarının kolonizasyonu düşük bulunmuştur [341]. Nagpal ve arkadaşları [342], Akdeniz diyetiyle mikrobiyom çeşitliliğinin ve *Bacteroidetes*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Faecalibacterium*, *Oscillospira*, *Roseburia*, *Ruminococci*, *Clostridium cluster XIVa* sayılarının arttığını, *Firmicutes* ve *Proteobacteria* sayılarının ise azaldığını ve bu durumun bağırsak homeostazında artış, bağırsak disbiyozisi, patojenler ve bağırsak geçirgenliğinde ise azalmayla sonuçlandığını bildirmişlerdir. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada kırmızı et tüketimi olan grupta *Bacteroides*'in anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur [343]. Başka bir çalışmada, hayvansal kaynaklı diyetin *Bacteroides* gibi safraya dirençli bakterilerin bolluğunu artırdığı gösterilmiştir [344, 345]. Diyet örüntüsündeki farklılıkların intestinal mikrobiyotaya etkisinin araştırıldığı 10 gönüllü birey üzerinde yapılan çalışmada yüksek hayvansal kaynaklı diyetle beslenen bireylerin mikrobiyotasında safraya toleranslı mikroorganizmalar *Alistipes*, *Bilophila* ve *Bacteroides* kolonizasyonu yüksek bulunmuştur [346]. Bu çalışmada 1. ve 3. grup diyet tedavisi sonrasında *Bacteroides uniformis* cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değiştiği saptanmıştır ($p=0,030$) (Şekil 4.24). Bu sonucun literatürdeki çalışmalara benzerlik gösterip, 1. ve 3. gruptaki bireylerin yağ tüketiminin yüksek, posa alımının ise düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Porphyromonadaceae ailesinin birçok türü, insan ve hayvan gastrointestinal yolunun ve ağız boşluğunun özgün mikrobiyotasının bir parçasıdır, ancak bu ailedeki bazı türler genellikle çeşitli insan ve hayvan enfeksiyonları ile ilişkilidir [347]. İrritabl bağırsak sendromlu hastalar ile karşılaştırmalı olarak iki visceral hipersensitif modelde bağırsak mikrobiyal disbiyozunu değerlendiren çalışmada, *Porphyromonadaceae*, hem sıçan kontrol grubu, hem de sağlıklı insan kontrolleri için koruyucu bir biyolojik belirteç olduğu bildirilmiştir [348]. Posa çeşitlerinin mikrobiyotaya etkisini incelemek için yapılan başka bir çalışmada; çözünür posa takviyesinden sonra bireylerin mikrobiyotalarında *Porphyromonadaceae* anlamlı bir artış olduğu gözlenmiştir [349]. Bu çalışmada ise, literatürdeki posa çalışmasının aksine 2. grup diyet tedavi sonrasında *Porphyromonadaceae*'nin başlangıca göre daha düşük bulunduğu ve *Porphyromonadaceae*'nin 2. grup diyet tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği saptanmıştır (Şekil 4.25). *Porphyromonadaceae* cinsi, polisakkaritlerin bağırsak

mikrobiyotası tarafından sindirilmesine katkıda bulunan yüksek sayıda karbonhidrat aktif enzimler ürettiği için çözünür posa takviyesinden sonra miktarı azalmış olabilir.

Sonuç olarak, İBS hastalarına verilen konstipasyon diyeti ve çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi sonrası bireylerin mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliğinde ve bolluğunda artış saptanmıştır. Bunun yanında 2. gruptaki bireylerin çalışma sonunda *Actinobacteria* nispi bollukları arasında istatistiksel olarak önemli bir azalma görülmüştür ($p<0,05$). Üçüncü grupta ise diyet tedavisi sonrası bireylerin bakteri çeşitliliğinde değişiklik gözlenmez iken bolluğunda azalma tespit edilmiştir ($p>0,05$). *Porphyromonadaceae* cinsinin çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi için negatif, *Subdoligranulum* cinsinin de probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi için pozitif biyobelirteç olabileceği bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, konstipasyon baskın İBS tanısı almış, 19-50 yaş aralığındaki rastgele seçilmiş kadın bireylerde farklı diyet türlerinin hastaların yaşam kalitesine, konstipasyon durumuna, bağırsak bariyer bütünlüğüne ve mikrobiyotalarına etkisini değerlendirmek amacıyla planlanıp yürütülmüş olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Çalışma 19-50 yaş aralığındaki, doktor tarafından İBS tanısı almış 60 kadın hasta ile tamamlanmış olup, hastaların yaş ortalaması $38,4 \pm 8,28$ yıl'dır.
- Çalışmaya katılan bireylerin %63,3'ü 2 ana öğün, %46,7'si 2 ve %41,7'si 1 ara öğün tüketmektedir. Öğün atlama durumu sorgulandığında bireylerin %66,7'si öğün atladığının, %47,5'i ise öğünün öğle öğünü olduğu bilgisini vermiştir.
- Çalışmaya katılan bireylerin yarısından fazlası ana öğününü atlarken; çoğunluğunun 3'ten daha az ara öğün yaptığı görülmektedir. Öğün atlama nedeni olarak ise bireyler daha çok zaman yetersizliği, alışkanlıklarının olmaması ve iştahsızlık gibi sebepleri belirtmişlerdir.
- Çalışmaya katılan bireylerin yarıdan fazlasının (%66,7) bir ana öğünü atladığı ve atlanan öğünün çoğunlukla öğle öğünü olduğu saptanmıştır.
- Çalışmaya katılan her 3 gruptaki bireylerin başlangıca göre tedavi sonunda su tüketimlerinde artış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$).
- Çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal bulgularında (açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol, CRP, zonulin) gruplar arasındaki başlangıç ve 8. hafta değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).
- Çalışmaya katılan 1. ve 2. gruptaki bireylerin zonulin değerinin arttığı; 3. gruptakilerin bu değerinin azaldığı ancak her iki bulgunun da referans aralığında olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$).
- Çalışmaya katılan bireylerin aldıkları günlük ortalama enerji miktarı çalışma sonunda 1. grupta ve 2. grupta azalırken, 3. gruptaki bireylerde artış olduğu gözlenmiştir.
- Çalışma sonunda her üç gruptaki bireylerin günlük posa alım miktarında artış olduğu görülmüş; ancak bu artışın hem grup içi hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

- Çalışma sonunda 2. gruptaki bireylerin günlük posa alımı TÜBER'e göre yeterli düzeyde iken, 1.ve 3. gruptaki bireylerin günlük posa alımı TÜBER'e göre yeterli düzeyde olmadığı görülmüştür.
- Çalışmaya katılan her üç gruptaki bireylerin de çalışma sonunda fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$).
- Çalışma sonunda her üç grupta da başlangıca göre grup içi fiziksel, psikososyal rahatsızlık, kaygı endişe durumu ve konstipasyon yaşam kalitesi ölçeği toplam puanlarındaki azalma ve memnuniyet durumu puanındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan bütün gruplarda 8. hafta sonunda dışkı tıkanıklığının, kalın bağırsak tembelliğinin, ağrının ve konstipasyon ciddiyet ölçeği toplam puanlarının azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
- Çalışma gruplarının dışkı tiplerindeki değişiklik çalışma başlangıcında ve sonunda hem grup içi hem de gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık göstermiştir ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan 3. gruptaki bireylerin 8. haftada yaşam kalite düzeyleri su tüketimi ile yüksek düzeyde, posa tüketimi ile orta düzeyde anlamlı ilişkisi olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
- Çalışmaya katılan 2. gruptaki bireylerin çalışma sonunda *Actinobacteria* nispi bollukları arasında istatistiksel olarak önemli bir azalma görülmüştür ($p<0,05$).
- Yapılan alfa çeşitlilik analizi sonucunda; ACE indeksine göre; 1. grupta bakteri bolluğu azalırken, 2. ve 3. grupta artış gösterirken ($p>0,05$), Chao 1 indeksine göre ise; her üç grupta da bakteri bolluğunun azalma gösterdiği tespit edilmiştir ($p>0,05$).
- Yapılan alfa çeşitlilik analizi sonucunda; Simpson indeksine göre; 1. grupta diyet tedavi sonrası tür çeşitliliğinde değişiklik görülmez iken 2. grupta artış, 3. grupta ise azalma gözlenmiştir ($p>0,05$). Shannon indeksine göre; 1. grupta diyet tedavi sonrası tür çeşitliliğinde değişiklik görülmez iken 2. grupta ve 3. grupta ise azalma gözlenmiştir ($p>0,05$).
- Yapılan ağırlıklı beta çeşitlilik analizi sonucunda; 1. ve 2. grupta diyet tedavisi sonrası bireylerin mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliğinde ve bolluğunda artış saptanmış olup sadece 2. gruptaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
- Yapılan ağırlıksız beta çeşitlilik analizi sonucuna göre; çalışma sonrası mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliği açısından 3. gruptaki bireylerde

herhangi bir değişiklik saptanmaz iken ($p>0,05$), ağırlıklı beta çeşitlilik analizi sonucuna göre ise bakteri bolluğunda azalma tespit edilmiştir ($p>0,05$).

- Çalışmaya katılan 2. gruptaki bireylerin mikrobiyotasında tedavi sonrası *Subdoligranulum* ve *Lachnospiraceae* NK4A136 cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düştüğü saptanmıştır ($p=0,036$) ($p=0,039$).
- Çalışmaya katılan 1. gruptaki bireylerin mikrobiyotasında 8. haftada *Subdoligranulum* ve *Tyzzarella*, 2. gruptakilerde yine tedavi sonrasında *Subdoligranulum* ve *Eubacterium ruminantium* cinsine ait göreceli bollukları anlamlı olacak şekilde değişmiştir ($p=0,017$) ($p<0,001$) ($p=0,028$).
- Çalışmaya katılan 1. ve 3. gruptaki bireylerin mikrobiyotasında diyet tedavisi sonrasında *Bacteroides uniformis* cinsine ait göreceli bolluğun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde değişmiştir ($p=0,030$).
- *Subdoligranulum* cinsinin 3. grupta diyet tedavi sonrasında başlangıca göre daha yüksek bulunduğu ve bu cinsin 3. grup diyet tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği bulunmuştur.
- *Porphyromonadaceae* ise 2. grup diyet tedavi sonrasında başlangıca göre daha düşük bulunduğu ve *Porphyromonadaceae*'nin 2. grup diyet tedavisi için negatif biyobelirteç olabileceği saptanmıştır.

Bu verilere göre; İBS'li bireylerde konstipasyon diyeti, çözünür posadan zengin konstipasyon diyet veya probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisinin, düzenli egzersizle birlikte etkili bir tedavi yöntemi olduğu söylenebilir. Her üç tıbbi beslenme tedavi şeklinin de bireylerin yaşam kalitelerini artırdığı ve dışkı formunun düzelmesine olumlu etkileri görülmüştür. Özellikle çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi uygulandığında İBS'li bireylerin mikrobiyotasındaki bakteri bolluğunda ve çeşitliliğinde anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi alan gruptaki bireyler için *Porphyromonadaceae* cinsinin, probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi alan gruptaki bireyler için ise *Subdoligranulum* cinsinin konstipasyon baskın İBS'li bireylerin tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği bulunmuştur.

Bu sonuçlar ışığında öneriler;

- İBS'li hastalar yaşam kalitelerinin artırılması ve semptomlarının iyileştirilmesi açısından tıbbi tedavinin yanı sıra diyetisyen/beslenme uzmanı denetiminde tıbbi beslenme tedavisi almalı ve belirli aralıklarla değerlendirilmek üzere sağlık kuruluşlarına başvurmalıdır.
- İrritabl bağırsak sendromu hastalarına çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisinin uygulanması İBS semptomları ve mikrobiyota üzerine olumlu etki göstererek, bireylerin yaşam kalitesini artırabilir. Dolayısıyla, bu hastalarda günlük posa alımlarını artırmak için meyve, sebze ve tahıl seçimi konusunda belirli aralıklarla diyet önerileri verilmelidir. İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda çözünür posanın daha etkili olduğu düşünülebilir, ancak tedavi dozu ve süresi net değildir. Buna ek olarak yüksek dozlarda kullanıldığında geçici abdominal şişkinlik meydana gelebilir. Tolerasyon açısından çözünür posa takviyesine önce düşük doz ile başlanıp daha sonra referans alım seviyesine kademeli olarak geçilmesi önerilebilir. Çözünür posanın tedavideki etkinliğinin doğrulanması için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.
- İrritabl bağırsak sendromu hastalarına probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet (İBS'ye özgü suş olan *Bifidobacterium infantis* 35624) tedavisinin verilmesi İBS semptomları ve mikrobiyota üzerine olumlu etki göstererek, bireylerin yaşam kalitesini artırabilir. İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda hangi tür ve suşun en faydalı olduğu, tedavi dozu ve süresi net değildir. Probiyotiğin etkinliğinin görülmesi için en az 4 hafta düzenli kullanımı gerekmektedir. Tedavideki etkinliğinin doğrulanması için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.
- İBS hastalarında çözünür posadan zengin konstipasyon diyet veya probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavilerinin birbirine karşı üstünlüğü gözlenmese de İBS semptomları üzerine olumlu etki göstermekte, dışkı formunu düzelterek bireylerin yaşam kalitesini artırmaktadır.
- *Porphyromonadaceae* cinsinin çözünür posadan zengin konstipasyon diyet tedavisi için, *Subdoligranulum* cinsinin de probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyet tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği bulunmuştur. Gelecekte İBS hastaları için yeni tedavi stratejileri oluşturulurken elde edilen bu bakteriler gözönünde bulundurulabilir.
- Konstipasyon diyeti, çözünür posadan zengin konstipasyon diyet ve probiyotik yoğurt eklenmiş konstipasyon diyetinin İBS'li hastaların mikrobiyotalarında kümelenen bakteri çeşitliliği ve bolluğu üzerine kısa ve uzun vadeli etkilerinin saptanması için daha geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz B. (2017). *İrritabl Bağırsak Sendromu.*, Akbulut, G. (Editör). *Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Tıbbi Besleme Tedavisi*. I. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 307-314.
2. Lovell, R. M., and Ford, A. C. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 712-721.
3. Can, G., and Yılmaz, B. (2015). İrritabl Bağırsak Sendromunun Tanı ve Tedavisinde Yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji*, 19(3), 171-181.015.
4. Akpınar, H., Kilic, B., Amanvermez, D., Aslan, O., and Sönmez, İ. (2000, 10-11 Oct). Irritable bowel syndrome prevalence in Narlıdere district in Turkey. 8. *United European Gastroenterology Weeks (UEGW)*, Belgium.
5. Çelebi, S., Acik, Y., Deveci, S. E., Bahcecioglu, I. H., Ayar, A., Demir, A., and Durukan, P. (2004). Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19(7), 738-743.
6. Yılmaz, Ş., Dursun, M., Ertem, M., Canoruc, F., and Turhanoğlu, A. (2005). The epidemiological aspects of irritable bowel syndrome in Southeastern Anatolia: a stratified randomised community-based study. *International Journal of Clinical practice*, 59(3), 361-369.
7. Enck, P., Aziz, Q., Barbara, G., Farmer, A., Fukudo, S., Mayer, E., Niesler, B., Quigley, E., Stojanović, M., Schemann, M., Schwille-Kiuntke, J., Simren, M., Zipfel, S., and Spiller, R. (2016). 'Irritable bowel syndrome'. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16014.
8. Loftus, Y. A. S. (2011). The Role of Genetics in IBS. *Gastroenterology Clinics of North America*, 40(1), 45-67.
9. El-Salhy, M. (2012). Irritable bowel syndrome: diagnosis and pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, 18(37), 5151.
10. Oświećimska, J., Szymłak, A., Rocznik, W., Girczys-Połodniok, K., and Kwiecień, J. (2017). New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Advances in Medical Sciences*, 62(1), 17-30.
11. Cozma-Petruț, A., Loghin, F., Miere, D., and Dumitrașcu, D. L. (2017). Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients!. *World Journal of Gastroenterology*, 23(21), 3771.
12. Khan, S., and Chang, L. (2010). Diagnosis and management of IBS. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 7(10), 565.
13. Yılmaz, B., ve Akbulut, G. (2018). İrritabl Bağırsak Sendromuna Güncel Bakış. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(3), 276-284.

14. El-Salhy, M., Ystad, S. O., Mazzawi, T., and Gundersen, D. (2017). Dietary fiber in irritable bowel syndrome. *International Journal of Molecular Medicine*, 40(3), 607-613.
15. Ateş Özcan, B., ve Saka, M. (2018). Fonksiyonel Konstipasyonu Olan Yetişkin Bireylerin Posa, Sıvı ve Vitamin Mineral Alımlarının Değerlendirilmesi, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(3), 220-229
16. Portincasaa, P., Lembob, A., Baria, O., Paloa, D., Maggioc, A., Cataldoc, I., and Calamitac, G. (2017). The Role of Dietary Approach in Irritable Bowel Syndrome. *Current Medicinal Chemistry*, 24, 1-8.
17. Ford, A. C., Moayyedi, P., Lacy, B. E., Lembo, A. J., Saito, Y. A., Schiller, L. R., and Quigley, E. M. (2014). American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *American Journal of Gastroenterology*, 109(1), 2-26.
18. Bijkerk, C. J., De Wit, N. J., Muris, J. W. M., Whorwell, P. J., Knottnerus, J. A., and Hoes, A. W. (2009). Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *British Medical Journal*, 339, b3154
19. Demirekin, A., and Gül, H. (2016). Resistant starch and effects on health. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 30(2), 71-78.
20. Moayyedi, P., Quigley, E. M., Lacy, B. E., Lembo, A. J., Saito, Y. A., Schiller, L. R., Soffer, E. E., Spiegel, B. M., and Ford, A. C. (2014). The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 109(9), 1367-1374.
21. Eswaran, S., Tack, J., and Chey, W. D. (2011). Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Clinics*, 40(1), 141-162.
22. Dimidi, E., Rossi, M., and Whelan, K. (2017). 'Irritable bowel syndrome and diet: where are we in'. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(6), 456-463.
23. Chey, W. D., Maneerattaporn, M., and Saad, R. (2011). Pharmacologic and complementary and alternative medicine therapies for irritable bowel syndrome. *Gut Liver*, 5, 253-266.
24. Lee, B. J., and Bak, Y. T. (2011). Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 17, 252-266.
25. Dale, H. F., Rasmussen, S. H., Asiller, Ö. Ö., and Lied, G. A. (2019). Probiotics in irritable bowel syndrome: An up-to-date systematic review. *Nutrients*, 11(9), 2048.
26. Hungin, A. P. S., Mulligan, C., Pot, B., Whorwell, P., Agréus, L., Fracasso, P., and Winchester, C. (2013). Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice—an evidence-based international guide. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 38(8), 864-886.

27. Wall, G. C., Bryant, G. A., Bottenberg, M. M., Maki, E. D., and Miesner, A. R. (2014). Irritable bowel syndrome: a concise review of current treatment concepts. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(27), 8796.
28. Spiller, R. (2008). Probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 28(4), 385-396.
29. Brenner, D. M., Moeller, M. J., Chey, W. D., and Schoenfeld, P. S. (2009). The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *American Journal of Gastroenterology*, 104(4), 1033-1049.
30. Whorwell, P. J., Altringer, L., Morel, J., Bond, Y., Charbonneau, D., O'mahony, L., and Quigley, E. M. (2006). Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 101(7), 1581-1590.
31. O'Mahony, L. (2005). A randomized, placebo-controlled, double-blind comparison of the probiotic bacteria *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome (IBS): symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*, 128, 541-551.
32. Yuan, F., Ni, H., Asche, C. V., Kim, M., Walayat, S., and Ren, J. (2017). Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Current Medical Research and Opinion*, 33(7), 1191-1197.
33. Longstreth, G. F., Thompson, W. G., Chey, W. D., Houghton, L. A., Mearin, F., and Spiller, R. C. (2006). Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 130(5), 1480-1491.
34. Guiler, M., Balboa, A., and Mearin, F. (2005). Bowel habit subtypes and temporal patterns in irritable bowel syndrome: systematic review. *American Journal of Gastroenterology*, 100(5), 1174-1184.
35. Hungin, A. P. S., Whorwell, P. J., Tack, J., and Mearin, F. (2003). The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 17(5), 643-650.
36. Schuster, M. M. (2001). Defining and diagnosing irritable bowel syndrome. *The American Journal of Managed Care*, 7(8 Suppl), S246-51.
37. Tan, M. N., Yıldırım, E., and Guldal, D. (2014). Aile hekimliği pratiğinde sık görülen bir hastalık: irritable bağırsak sendromu. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(3), 75-85.
38. Canavan, C., West, J., and Card, T. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6, 71.
39. Karaman, N., Türkay, C., and Yönm, O. (2003). Irritable bowel syndrome prevalence in city center of Sivas. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 14(2), 128-131.

40. Özden, A., Köksal, A. Ş., Oğuz, D., Çiçek, B., Yılmaz, U., Dağlı, Ü., and Özden, A. (2006). Türkiye’de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1), 4-15.
41. Tang, Y. R., Yang, W. W., Liang, M. L., Xu, X. Y., Wang, M. F., and Lin, L. (2012). Age-related symptom and life quality changes in women with irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 18(48), 7175.
42. Maukonen, J., and Saarela, M. (2015). Human gut microbiota: does diet matter?. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(1), 23-36.
43. Sunderland, R. (2017). Irritable bowel syndrome in adults: symptoms, treatment and management. *Nursing Standard*, 31(26).
44. Ford, A. C., Moayyedi, P., Chey, W. D., Harris, L. A., Lacy, B. E., Saito, Y. A., and Quigley, E. M. (2018). American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 113, 1-18.
45. Drossman, D. A., Whitehead, W. E., and Camilleri, M. (1997). Erratum: Irritable bowel syndrome: A technical review for practice guideline development. *Gastroenterology*, 113(2), 732.
46. Whitehead, W. E., Palsson, O. S., Levy, R. R., Feld, A. D., Turner, M., and Von Korff, M. (2007). Comorbidity in irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 102(12), 2767-2776.
47. Sperber, A. D., and Drossman, D. A. (2012). Irritable bowel syndrome: a multidimensional disorder cannot be understood or treated from a unidimensional perspective. *Therapeutic Advances Gastroenterology*, 5(6), 387–393.
48. Spiegel, B. M., Farid, M., Esrailian, E., Talley, J., and Chang, L. (2010). Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(4), 848.
49. Sood, R., Law, G. R., and Ford, A. C. (2014). Diagnosis of IBS: symptoms, symptom-based criteria, biomarkers or 'psychomarkers'?. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 11(11), 683.
50. Manning, A. P., Thompson, W.G., Heaton, K.W., ve Morris, A. F. (1978). İrritabl bağırsağın pozitif teşhisine doğru. *British Medical Journal*, 2(6138), 653-654.
51. Lacy, B. E., and Patel, N. K. (2017). Rome criteria and a diagnostic approach to irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 6(11), 99.
52. Drossman, D. A., Thompson, W. G., Talley, N. J., Funch-Jensen, P., Janssens, J., and Whitehead, W. E. (1990). Identification of sub-groups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology International*, 3(4), 159-172.

53. Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A., Heaton, K. W., Irvine, E. J., and Müller-Lissner, S. A. (1999). Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 45(2), II43-II47.
54. Schmulson, M. J., and Drossman, D. A. (2017). What is new in Rome IV. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 23(2), 151.
55. Weaver, K. R., Melkus, G. D., and Henderson W. A. (2017). Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Nursing*, 117(6), 48-55.
56. Ford, A. C., Bercik, P., Morgan, D. G., Bolino, C., Pintos-Sanchez, M. I., and Moayyedi, P. (2013). Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care. *Gastroenterology*, 145(6), 1262-1270.
57. Lacy, B. E., Mearin, F., Chang, L., Chey, W. D., Lembo, A. J., Simren, M., and Spiller, R. (2016). Bowel disorders. *Gastroenterology*, 150(6), 1393-1407.
58. Hadjivasilis, A., Tsioutis, C., Michalinos, A., Ntourakis, D., Christodoulou, D. K., and Agouridis, A. P. (2019). New insights into irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. *Annals of Gastroenterology*, 32(6), 554.
59. Lewis, S. J., and Heaton, K. W. (1997). Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 32(9), 920-924.
60. Karacaer, C., Varım, C., Toka, B., Yaylacı, S., ve Genç, A. B. (2017). Bağırsak Mikrobiyotası, Probiyotikler ve İrritable Bağırsak Sendromu (İBS). *Journal of Human Rhythm*, 3(3), 120-125.
61. Labus, J. S., Hollister, E. B., Jacobs, J., Kirbach, K., Oezguen, N., Gupta, A., and Savidge, T. (2017). Differences in gut microbial composition correlate with regional brain volumes in irritable bowel syndrome. *Microbiome*, 5(1), 49.
62. Simrén, M., Barbara, G., Flint, H. J., Spiegel, B. M., Spiller, R. C., Vanner, S., and Zoetendal, E. G. (2013). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 62(1), 159-176.
63. Brown, K., DeCoffe, D., Molcan, E., and Gibson, D. L. (2012). Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients*, 4(8), 1095-1119.
64. Bercik, P., Collins, S. M., and Verdu, E. F. (2012). Microbes and the gut-brain axis. *Neurogastroenterology Motility*, 24(5), 405-413.
65. Öhman, L., and Simrén, M. (2013). Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Current Gastroenterology Reports*, 15(5), 323.
66. Moloney, R. D., Johnson, A. C., O'mahony, S. M., Dinan, T. G., Greenwood-Van Meerveld, B., and Cryan, J. F. (2016). Stress and the microbiota-gut-brain axis in visceral pain: relevance to irritable bowel syndrome. *CNS Neuroscience Therapeutics*, 22(2), 102-117.

67. Kelly, J. R., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G., and Hyland, N. P. (2015). Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, 392.
68. Pickard, J. M., Zeng, M. Y., Caruso, R., and Núñez, G. (2017). Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunological Reviews*, 279(1), 69-89.
69. Fasano, A. (2012). Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1258(1), 25.
70. Crouzet, L., Gaultier, E., Del'Homme, C., Cartier, C., Delmas, E., Dapoigny, M., and Bernalier-Donadille, A. (2013). The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota. *Neurogastroenterology Motility*, 25(4), e272-e282.
71. De Palma, G., Collins, S. M., Bercik, P., and Verdu, E. F. (2014). The microbiota–gut–brain axis in gastrointestinal disorders: stressed bugs, stressed brain or both?. *The Journal of Physiology*, 592(14), 2989-2997.
72. Mari, A., Abu Baker, F., Mahamid, M., Sbeit, W., and Khoury, T. (2020). The Evolving Role of Gut Microbiota in the Management of Irritable Bowel Syndrome: An Overview of the Current Knowledge. *Journal of Clinical Medicine*, 9(3), 685.
73. El-Salhy, M. (2015). Recent advances in the diagnosis of irritable bowel syndrome. *Expert Review of Gastroenterology Hepatology*, 9(9), 1161-1174.
74. Grundmann, O., and Yoon, S. L. (2010). Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health-care practitioners. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(4), 691-699.
75. Lacy, B. E., Weiser, K., and De Lee, R. (2009). The treatment of irritable bowel syndrome. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2(4), 221-238.
76. Lazaraki, G., Chatzimavroudis, G., and Katsinelos, P. (2014). Recent advances in pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology: World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(27), 8867.
77. Halland, M., and Saito, Y. A. (2015). Irritable bowel syndrome: new and emerging treatments. *British Medical Journal*, 350, h1622.
78. Soares, R. L. (2014). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World journal of gastroenterology: World Journal of Gastroenterology*, 20(34), 12144.
79. Weinberg, D. S., Smalley, W., Heidelbaugh, J. J., and Sultan, S., (2014). American Gastroenterological Association Institute guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 147(5), 1146.
80. Guo, Y. B., Zhuang, K. M., Kuang, L., Zhan, Q., Wang, X. F., and Liu, S. D. (2015). Association between diet and lifestyle habits and irritable bowel syndrome: a case-control study. *Gut and Liver*, 9(5), 649.

81. Nanayakkara, W. S., Skidmore, P. M., O'Brien, L., Wilkinson, T. J., and Gearry, R. B. (2016). Efficacy of the low FODMAP diet for treating irritable bowel syndrome: the evidence to date. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 9, 131.
82. Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, L., Hungin, P., Jones, R., Kumar, D., Rubin, G., Trudgill, N., and Whorwell, P. (2007). Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, 56(12), 1770-1798.
83. Lacy, B. E. (2015). The science, evidence, and practice of dietary interventions in irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(11), 1899-1906.
84. McKenzie, Y. A., Bowyer, R. K., Leach, H., Gulia, P., Horobin, J., O'Sullivan, N. A., Pettitt, C., Reeves, L.B., Seamark, L., Williams, M., and Thompson, J. (2016). British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(5), 549-575.
85. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2008). *Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management of Irritable bowel syndrome in primary care*. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care'. London. Ryal Collage of Nursing.
86. Dimidi, E., Rossi, M., and Whelan, K. (2017). Irritable bowel syndrome and diet: where are we in 2018?. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(6), 456-463.
87. Algera, J., Colomier, E., and Simrén, M. (2019). The dietary management of patients with irritable bowel syndrome: a narrative review of the existing and emerging evidence. *Nutrients*, 11(9), 2162.
88. İnternet: Codex Alimentarius Commission. (2010). Web: http://www.codexalimentarius.net/download/standards/34/CXG_002e.pdf, Son Erişim Tarihi: 12.03.2020.
89. Dülger, D., and Şahan, Y. (2011). Dietary fiber properties and effects on health. *Ziraat Fakültesi Dergisi, Uludağ Üniversitesi*, 25(2), 147-157
90. Heizer, W. D., Southern, S., and McGovern, S. (2009). The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: a narrative review. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(7), 1204-1214.
91. Chouinard, L. E. (2011). The Role of Psyllium Fibre Supplementation: In Treating Irritable Bowel Syndrome. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 72(1), e107-e114.
92. Eswaran, S., Muir, J., and Chey, W. D. (2013). Fiber and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 718-727.
93. Portincasa, P., Bonfrate, L., de Bari, O., Lembo, A., and Ballou, S. (2017). Irritable bowel syndrome and diet. *Gastroenterology Report*, 5(1), 11-19.

94. Deehan, E. C., and Walter, J. (2016). The fiber gap and the disappearing gut microbiome: implications for human nutrition. *Trends in Endocrinology Metabolism*, 27(5), 239-242.
95. McRorie Jr, J. W. (2015). Evidence-based approach to fiber supplements and clinically meaningful health benefits, part 2: what to look for and how to recommend an effective fiber therapy. *Nutrition Today*, 50(2), 90.
96. İnternet: U.S. Department of Agriculture. (2005). *Dietary Guidelines for Americans*. Web: <https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/201905/2005%20DG%20for%20Americans.pdf>, Son Erişim Tarihi: 17.05.2020.
97. Witwer, R. S. (2008). Natural resistant starch in glycemic management: from physiological mechanisms to consumer communications. *Nutraceuticals, Glycemic Health and Type 2 Diabetes*, 401-438.
98. Ötles, S., and Ozgoz, S. (2014). Health effects of dietary fiber. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 13(2), 191-202.
99. Samur, G., Mercanlıgil, and S. M. (2008). Diyet posası ve beslenme. *Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı*, 7-16.
100. Chutkan, R., Fahey, G., Wright, W. L., and McRorie, J. (2012). Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: Mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 24(8), 476-487.
101. Camilleri, M. (2001). Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 120(3), 652-668.
102. Drossman, D. A., Camilleri, M., Mayer, E. A., and Whitehead, W. E. (2002). AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 123(6), 2108-2131.
103. Zimmerman, M. A., Singh, N., Martin, P. M., Thangaraju, M., Ganapathy, V., Waller, J. L., and Liu, K. (2012). Butyrate suppresses colonic inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 302(12), G1405-G1415.
104. Klampfer, L., Huang, J., Sasazuki, T., Shirasawa, S., and Augenlicht, L. (2003). Inhibition of Interferon γ Signaling by the Short Chain Fatty Acid Butyrate. Montefiore Medical Center New Research Initiative Award to LK and the American Cancer Society Institutional Research Grant to LK (ACS IRG# 98-274-01), UO1 CA88104 (to LA), and P30-13330 from NCI. *Molecular Cancer Research*, 1(11), 855-862.
105. Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 830-837.
106. Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., and Guarner, F. (2010). Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 104(2), 1-63.

107. El-Salhy, M., Gilja, O. H., Gundersen, D., Hatlebakk, J. G., and Hausken, T. (2014). Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome. *International Journal of Molecular Medicine*, 34(2), 363-371.
108. Bouhnik, Y., Raskine, L., Simoneau, G., Paineau, D., and Bornet, F. (2006). The capacity of short-chain fructo-oligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans. *Nutrition Journal*, 5(1), 8.
109. Zilli, M., Miani, M., Bottona, E., Carrara, M., Verdianelli, G., Battaglia, G., and Leandro, G. (2001). High fibre supplementation in patients with irritable bowel syndrome (IBS). Comparison between diet and partially hydrolysed guar-gum (PHGG) fibre treatment in a multicenter randomised open trial. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(9S1), 321-322.
110. Niv, E., Halak, A., Tiommny, E., Yanai, H., Strul, H., Naftali, T., and Vaisman, N. (2016). Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Nutrition Metabolism*, 13(1), 1-7.
111. Xu, L., Yu, W., Jiang, J., and Li, N. (2014). Clinical benefits after soluble dietary fiber supplementation: a randomized clinical trial in adults with slow-transit constipation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 94(48), 3813-3816.
112. Ruiz, M. S. A., Espinosa, M. D. B., Fernández, C. J. C., Rubia, A. J. L., Ayllón, F. S., García, M. A., and Román, F. J. L. (2016). Digestion-resistant maltodextrin effects on colonic transit time and stool weight: a randomized controlled clinical study. *European Journal of Nutrition*, 55(8), 2389-2397.
113. Makharia, G., Gibson, P., Bai, J., Crowe, S., Karakan, T., Lee, Y. Y., and Tuck, C. (2018). Diet and the Gut. *World Gastroenterol Organ*, 7-14.
114. Ishiguro, E., Haskey, N., and Campbell, K. (2018). *Gut Microbiota: Interactive Effects on Nutrition and Health*. Academic Press. 159-176.
115. Coşkun, T. (2006). Pro-, pre-ve sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49(2), 128-148.
116. Aragon, G., Graham, D. B., Borum, M., and Doman, D. B. (2010). Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Hepatology*, 6(1), 39.
117. Ouwehand, A. C., Salminen, S., and Isolauri, E. (2002). Probiotics: an overview of beneficial effects. In *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications*. Springer, Dordrecht, 279-289.
118. Yağcı, R. (2002). Prebiyotikler ve probiyotikler. *Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi*, 45, 337-344.
119. Pasqui, F., Poli, C., Magrino, C., and Festi, D. (2016). Dietary Management in IBS Patients. *Irritable Bowel Syndrome: Novel Concepts for Research and Treatment*, 45.
120. Özden, A. (2005). Gastro-intestinal sistem ve probiyotik-prebiyotik synbiyotik. *Güncel Gastroenteroloji*, 9(3), 124-133.

121. Olesen, M., and Gudmand-Høyer, E. (2000). Efficacy, safety, and tolerability of fructooligosaccharides in the treatment of irritable bowel syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(6), 1570-1575.
122. Silk, D. B. A., Davis, A., Vulevic, J., Tzortzis, G., and Gibson, G. R. (2009). Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology Therapeutics*, 29(5), 508-518.
123. Yaşar, B., and Kurdaş, O. Ö. (2009). Probiyotikler ve gastrointestinal sistem. *Güncel Gastroenteroloji*, 13(1), 23-28.
124. Didari, T., Mozaffari, S., Nikfar, S., and Abdollahi, M. (2015). Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(10), 3072.
125. Šmid, A., Strniša, L., Bajc, K., Vujić-Podlipec, D., Matijašić, B. B., and Rogelj, I. (2016). Randomized clinical trial: The effect of fermented milk with the probiotic cultures *Lactobacillus acidophilus* La-5® and *Bifidobacterium* BB-12® and Beneo dietary fibres on health-related quality of life and the symptoms of irritable bowel syndrome in adults. *Journal of Functional Foods*, 24, 549-557.
126. Unno, T., Choi, J. H., Hur, H. G., Sadowsky, M. J., Ahn, Y. T., Huh, C. S., and Cha, C. J. (2015). Changes in human gut microbiota influenced by probiotic fermented milk ingestion. *Journal of Dairy Science*, 98(6), 3568-3576.
127. Veiga, P., Pons, N., Agrawal, A., Oozeer, R., Guyonnet, D., Brazeilles, R., and Ehrlich, S. D. (2014). Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Scientific Reports*, 4, 6328.
128. Mezzasalma, V., Manfrini, E., Ferri, E., Sandionigi, A., La Ferla, B., Schiano, I., and Di Gennaro, P. (2016). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: the efficacy of multispecies probiotic supplementation in alleviating symptoms of irritable bowel syndrome associated with constipation. *BioMed Research International*, 2016, 4740907.
129. Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Bienenstock, J., and Dinan, T. G. (2008). The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, 43(2), 164-174.
130. Choi, S. C., Kim, B. J., Rhee, P. L., Chang, D. K., Son, H. J., Kim, J. J., and Park, S. N. (2011). Probiotic fermented milk containing dietary fiber has additive effects in IBS with constipation compared to plain probiotic fermented milk. *Gut and Liver*, 5(1), 22.
131. Werlang, M. E., Palmer, W. C., and Lacy, B. E. (2019). Irritable bowel syndrome and dietary interventions. *Gastroenterology Hepatology*, 15(1), 16.
132. Spiller, R. (2017). How do FODMAPs work?. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32, 36-39.

133. Gibson, P. R., and Shepherd, S. J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(2), 252-258.
134. Halmos, E. P., Christophersen, C.T., Bird, A.R., Shepherd, S.J., Gibson, P.R., and Muir, J. G. (2015). Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*, 64, 93-100.
135. Cuomo, R., Andreatozzi, P., Zito, F. P., Passananti, V., De Carlo, G., and Sarnelli, G. (2014). Irritable bowel syndrome and food interaction. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(27), 8837.
136. Magge, S., and Lembo, A. (2012). Low-FODMAP diet for treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Hepatology*, 8(11), 739.
137. Ong, D. K., Mitchell, S. B., Barrett, J. S., Shepherd, S. J., Irving, P. M., Biesiekierski, J. R., Smith, S., Gibson, P. R., and Muir, J. G. (2010). Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(8), 1366–1373.
138. Halmos, E. P., Power, V. A., Shepherd, S. J., Gibson, P. R., and Muir, J. G. (2014). A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 146(1), 67–75.e5.
139. McIntosh, K., Reed, D. E., Schneider, T., Dang, F., Keshteli, A. H., De Palma, G., and Vanner, S. (2017). FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*, 66(7), 1241-1251
140. Tuck, C., and Barrett, J. (2017). Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32, 11-15.
141. Camilleri, M. (2018). Management Options for Irritable Bowel Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, 93(12), 1858–1872.
142. Newberry, C., McKnight, L., Sarav, M., and Pickett-Blakely, O. (2017). Going gluten free: the history and nutritional implications of today's most popular diet. *Current Gastroenterology Reports*, 19(11), 54.
143. Thomas, A., and Quigley, E. M. (2015). Diet and irritable bowel syndrome. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(2), 166-171.
144. Aziz, I., Trott, N., Briggs, R., North, J. R., Hadjivassiliou, M., and Sanders, D. S. (2016). Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome-diarrhea unaware of their HLA-DQ2/8 genotype. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(5), 696-703.
145. Rej, A., Aziz, I., Tornblom, H., Sanders, D. S., and Simrén, M. (2019). The role of diet in irritable bowel syndrome: implications for dietary advice. *Journal of Internal Medicine*, 286(5), 490-502.

146. Dapoigny, M. (2009). Irritable bowel syndrome: epidemiology/economic burden. *Gastroent rologie Clinique Et Biologique*, 33,3-8.
147. M nnikes, H. (2011). Quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45, 98-101.
148. Pekcan, G. (2008). Beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı (Yedinci Baskı). Ankara: Hatipoglu Yayınevi, 67-141.
149. Nuttall, F. Q. (2015). Body mass index: obesity, BMI, and health: a critical review. *Nutrition Today*, 50(3), 117.
150. İnternet: World Health Organization (WHO), E. C. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* (London, England), 363(9403), 157. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14726171>, Son Erişim Tarihi: 02.05.2020.
151. İnternet: World Health Organization (WHO). Waist Circumference And Waist–Hip Ratio.Report of a WHO expertconsultation. Web: http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fapps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2F10665%2F44583%2F1%2F9789241501491_eng.pdf%3Fua%3D1&date=2019-01-20, Son Erişim Tarihi: 05.06.2020.
152. El Din, A. S., Hassan, N., El-Masry, S., and Al-Tohamy, M. (2013). Neck circumference as a simple screening measure for identifying Egyptian overweight and obese adults. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(3), 232-237.
153. Ben-Noun, L., Sohar, E., and Laor, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity Research*, 9(8), 470-477.
154. Ashwell, M., and Hsieh, S.D. (2015). 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, 303-307.
155. Marquis, P., Loge De La, C., and Dubois, D. (2005). Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 40, 540-551.
156. Dedeli,  ., Turan,  ., Fadiloğlu,  ., ve Bor, S. (2007). Konstipasyon Yaşam Kalitesi  l eği'nin geçerlilik ve güvenilirlik  alışması. *Medical Network Dahili Tıp Bilimleri*, 2(1-2), 36-43.
157. Varma, M. G., Wang, J. Y., Berian, J. R., Patterson, T. R., McCrea, G. L., and Hart, S. L. (2008). The constipation severity instrument: a validated measure. *Diseases of the Colon Rectum*, 51(2), 162-172.
158. Kaya, N., ve Turan, N. (2011). Konstipasyon Ciddiyet  l eğinin Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 31(6), 1491-1501.

159. Atenz, A. (2001). A review of empirically based physical activity program formiddle aged toolder adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 9(1), 38-55.
160. Sağlam, M., Arikan, H., Savcı, S., İnal-İnce, D., Bosnak-Güçlü, M., Karabulut, E. ve Tokgozoglu, L. (2010). Uluslararası fiziksel aktivite anketi: Türkçe versiyonun güvenilirliği ve geçerliliği. *Algısal ve Motor Beceriler*, 111(1), 278-284.
161. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J., and Jacobs, D. R. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(1-9), 498-504.
162. Arabacı, R., ve Çankaya, C. (2007). Beden eğitimi öğretmenlerinin fiziksel aktivite düzeylerinin araştırılması. *Uludağ Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 20(1), 1-15.
163. Kutluay-Merdol, T. (2003). *Standart Yemek Tarifeleri* (4. Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 12-89.
164. Baysal, A., Kutluay-Merdol, T., Cigirim, N., Sacır, H., Başoğlu, S. (2005). *Türk Mutfağından Örnekler* (3.Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayınevi. 45-65.
165. Rakıcıoğlu, N., Acar Tek, N., Ayaz, A., ve Pekcan, G. (2009). *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar*. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık, 3-75.
166. Haas, B. J., Gevers, D., Earl, A. M., Feldgarden, M., Ward, D. V., Giannoukos, G., Ciulla, D., Tabbaa, D., Highlander, S. K., Sodergren, E. (2011). Chimeric 16S rRNA sequence formation and detection in Sanger and 454-pyrosequenced PCR amplicons. *Genome Research*, 21(3), 494-504.
167. Magoč, T., and Salzberg, S. L. (2011). FLASH: fast length adjustment of short reads to improve genome assemblies. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(21), 2957–2963. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr507>
168. Bokulich, N. A., Subramanian, S., Faith, J. J., Gevers, D., Gordon, J. I., Knight, R., Mills, D. A., and Caporaso, J. G. (2013). Quality-filtering vastly improves diversity estimates from Illumina amplicon sequencing. *Nature Methods*, 10(1), 57–59.
169. Caporaso, J. G., Kuczynski, J., Stombaugh, J., Bittinger, K., Bushman, F. D., Costello, E. K., Fierer, N., Peña, A. G., Goodrich, J. K., Gordon, J. I., Huttley, G. A., Kelley, S. T., Knights, D., Koenig, J. E., Ley, R. E., Lozupone, C. A., McDonald, D., Muegge, B. D., Pirrung, M., Reeder, J., ... and Knight, R. (2010). QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nature Methods*, 7(5), 335–336.
170. Edgar, R. C., Haas, B. J., Clemente, J. C., Quince, C., and Knight, R. (2011). UCHIME improves sensitivity and speed of chimera detection. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(16), 2194–2200.
171. Edgar, R. C. (2013). UPARSE: highly accurate OTU sequences from microbial amplicon reads. *Nature Methods*, 10(10), 996–998.
172. Edgar, R. C. (2004). MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput. *Nucleic acids Research*, 32(5), 1792–1797.

173. Krogsgaard, L. R., Engsbro, A. L., Jones, M. P., and Bytzer, P. (2017). The epidemiology of irritable bowel syndrome: Symptom development over a 3-year period in Denmark. A prospective, population-based cohort study. *Neurogastroenterology and Motility*, 29(4), e12986.
174. Ünal, S., ve Doğan, İ. (2011). İrritabl barsak sendromu. *Türkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology Special Topics*, 4(1), 1.
175. Tomic-Golubovic, S., Miljkovic, S., Nagorni, A., Lazarevic, D., and Nikolic, G. (2010). Irritable bowel syndrome, anxiety, depression and personality characteristics. *Psychiatria Danubina*, 22(3), 418-424.
176. Doğanay, S., Sözmen, K., Kalaça, S., & Ünal, B. (2012). Türkiye’de toplumda sigara içme sıklığı nasıl değişiyor?. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*, 10(2), 93-115.
177. Yılmaz, B. (2017). *İrritabl bağırsak sendromlu hastalarda beslenme durumu, yaşam kalitesi ile anksiyete ve depresyon durumlarının değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 27-58.
178. Erdiñ, Ş.A. (2018). *Konstipasyon baskın irritable bağırsak sendromu olan hastaların semptomatik tedavisinde farklı diyet türlerinin etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 27-59.
179. Miwa, H. (2012). Life style in persons with functional gastrointestinal disorders—large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterology and Motility*, 24(5), 464-471.
180. Staudacher, H. M., Lomer, M. C., Anderson, J. L., Barrett, J. S., Muir, J. G., Irving, P. M., & Whelan, K. (2012). Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *The Journal of Nutrition*, 142(8), 1510-1518.
181. Başaran, H. (2015). *İrritabl Barsak Sendromlu Hastaların Beslenme Düzeylerinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 25-31.
182. Ustaoglu, T. (2020). *İrritabl Bağırsak Sendromunda (İBS) Fodmap Diyetinin Ve Probiyotiklerin İbs Semptomları, Beslenme Durumu Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi*. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 43-68.
183. Demirtaş, A. A., Kayahan, S., Akbulut, G., and Tek, N. (2019, 10-11 Ekim). *Yetişkin Bireylerde Posa ve Sıvı Alımının Konstipasyon İle İlişkisi Ve Konstipasyonun Yaşam Kalitesine Etkisi*. 2.Uluslararası Sağlıklı Yaşam Kongresi, Ankara.
184. Aktaş, Ü., and Kiyak, E. (2020). Examination of Nonpharmacological Method Uses of Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Ankara Medical Journal*, 20(1), 135-143.
185. Candan, S. (2018). *İrritabl Bağırsak Sendromu Tanısı Almış Hastalarda GAPS Beslenme Protokolünün Kısa Dönem Etkileri*. Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 55-80.

186. Ohlsson, B. (2017). The role of smoking and alcohol behaviour in management of functional gastrointestinal disorders. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*, 31(5), 545-552.
187. Simrén, M., Månsson, A., Langkilde, A. M., Svedlund, J., Abrahamsson, H., Bengtsson, U., and Björnsson, E. S. (2001). Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion*, 63(2), 108–115.
188. Böhn, L., Störsrud, S., Törnblom, H., Bengtsson, U., and Simrén, M. (2013). Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *The American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 634–641.
189. Monsbakken, K. W., Vandvik, P. O., and Farup, P. G. (2006). Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(5), 667–672.
190. Saito, Y. A., Locke III, G. R., Weaver, A. L., Zinsmeister, A. R., and Talley, N. J. (2005). Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based case-control study. *American Journal of Gastroenterology*, 100(12), 2743-2748.
191. Halder, S. L. S., Locke III, G. R., Schleck, C. D., Zinsmeister, A. R., and Talley, N. J. (2006). Influence of alcohol consumption on IBS and dyspepsia. *Neurogastroenterology and Motility*, 18(11), 1001-1008.
192. Hadi, A., Sepandi, M., Marx, W., Moradi, S., & Parastouei, K. (2019). Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 47, 102216.
193. Guazzelli Marques, C., de Piano Ganen, A., Zaccaro de Barros, A., Thomatieli Dos Santos, R. V., and Dos Santos Quaresma, M. V. L. (2019). Weight loss probiotic supplementation effect in overweight and obesity subjects: A review. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(3), 694-704.
194. Finkelstein, E. A., and Strombotne, K. L. (2010). The economics of obesity. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 91(5), 1520–1524.
195. Fernandes, R., do Rosario, V. A., Mocellin, M. C., Kuntz, M., and Trindade, E. (2017). Effects of inulin-type fructans, galacto-oligosaccharides and related synbiotics on inflammatory markers in adult patients with overweight or obesity: A systematic review. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(5), 1197–1206.
196. Pickett-Blakely, O. (2014). Obesity and irritable bowel syndrome: a comprehensive review. *Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 411–416.
197. Talley, N. J., Howell, S., and Poulton, R. (2004). Obesity and chronic gastrointestinal tract symptoms in young adults: A birth cohort study. *The American Journal of Gastroenterology*. 99(9):1807-14.

198. Kaboli, S. A., Pourhoseingholi, M. A., Moghimi-Dehkordi, B., Safaee, A., Habibi, M., Pourhoseingholi, A., and Vahedi, M. (2010). Factors associated with functional constipation in Iranian adults: A population-based study. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 3(2), 83–90.
199. Luoto, R., Collado, M. C., Salminen, S., and Isolauri, E. (2013). Reshaping the gut microbiota at an early age: functional impact on obesity risk?. *Annals Of Nutrition and Metabolism*, 63(2), 17–26.
200. Valdemiro Carlos, S. (2011). The importance of prebiotics in functional foods and clinical practice. *Food and Nutrition Sciences*, 2, 133-144
201. Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., and Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122), 1022-1023.
202. Ghaderpour, S., Baveicy, K., and Jafarirad, S. (2015). Relationship of constipation and irritable bowel syndrome with food intake, anthropometric measurements and eating behaviors in male students. *Nutrition and Food Sciences Research*, 2(4), 3-9.
203. Stenman, L. K., Lehtinen, M. J., Meland, N., Christensen, J. E., Yeung, N., Saarinen, M. T., Courtney, M., Burcelin, R., Lähdeaho, M. L., Linros, J., Apter, D., Scheinin, M., Kloster Smerud, H., Rissanen, A., & 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.
204. Sanchez, M., Darimont, C., Panahi, S., Drapeau, V., Marette, A., Taylor, V. H., Doré, J., and 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 Individuals. *Nutrients*, 9(3), 284.
205. Durmaz, B. (2019). Bağırsak mikrobiyotası ve obezite ile ilişkisi. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 76(3).
206. Hod, K., Dickman, R., Sperber, A., Melamed, S., Dekel, R., Ron, Y., ... & Maharshak, N. (2011). Assessment of high-sensitivity CRP as a marker of micro-inflammation in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and Motility*, 23(12), 1105-1110.
207. Ma, Y., Hébert, J. R., Li, W., Bertone-Johnson, E. R., Olendzki, B., Pagoto, S. L., Tinker, L., Rosal, M. C., Ockene, I. S., Ockene, J. K., Griffith, J. A., and Liu, S. (2008). Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 24(10), 941–949.
208. Yalçın, T., and Rakıcıoğlu, N. Diyetel Etmenler, Tip 2 Diyabet ve İnflamasyon. *Sakarya Tıp Dergisi*, 8(4), 686-694.
209. King, D. E., Egan, B. M., and Geesey, M. E. (2003). Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *The American Journal of Cardiology*, 92(11), 1335-1339.

210. Ajani, U. A., Ford, E. S., and Mokdad, A. H. (2004). Dietary fiber and C-reactive protein: findings from national health and nutrition examination survey data. *The Journal of Nutrition*, 134(5), 1181-1185.
211. Ampatzoglou, A., Williams, C. L., Atwal, K. K., Maidens, C. M., Ross, A. B., Thielecke, F., Jonnalagadda, S. S., Kennedy, O. B., and Yaqoob, P. (2016). Effects of increased wholegrain consumption on immune and inflammatory markers in healthy low habitual wholegrain consumers. *European Journal of Nutrition*, 55(1), 183-195.
212. Hu, Y., Le Leu, R. K., Christophersen, C. T., Somashekar, R., Conlon, M. A., Meng, X. Q., Winter, J. M., Woodman, R. J., McKinnon, R., & Young, G. P. (2016). Manipulation of the gut microbiota using resistant starch is associated with protection against colitis-associated colorectal cancer in rats. *Carcinogenesis*, 37(4), 366-375.
213. Katz, J. A. (2002). Advances in the medical therapy of inflammatory bowel disease. *Current Opinion Gastroenterology*, 18(4), 435-440.
214. Whorwell, P. J. (2009). Do probiotics improve symptoms in patients with irritable bowel syndrome?. *Therapeutic Advances In Gastroenterology*, 2(4), 37-44.
215. Trop, T. K. (2014). Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(33), 11505.
216. Hermsdorff, H. H. M., Zulet, M. A., Abete, I., and Martínez, J. A. (2011). A legume-based hypocaloric diet reduces proinflammatory status and improves metabolic features in overweight/obese subjects. *European Journal of Nutrition*, 50(1), 61-69.
217. Santesso, N. A., Akl, E. A., Bianchi, M., Mente, A., Mustafa, R., Heels-Ansdell, D., and Schünemann, H. J. (2012). Effects of higher-versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(7), 780-788.
218. Gögebakan, O., Kohl, A., Osterhoff, M. A., van Baak, M. A., Jebb, S. A., Papadaki, A., Martinez, J. A., Handjieva-Darlenska, T., Hlavaty, P., Weickert, M. O., Holst, C., Saris, W. H., Astrup, A., Pfeiffer, A. F., and DiOGenes (2011). Effects of weight loss and long-term weight maintenance with diets varying in protein and glycemic index on cardiovascular risk factors: the diet, obesity, and genes (DiOGenes) study: A randomized, controlled trial. *Circulation*, 124(25), 2829-2838.
219. van Woudenberg, G. J., Kuijsten, A., Tigcheler, B., Sijbrands, E. J., van Rooij, F. J., Hofman, A., Witteman, J. C., and Feskens, E. J. (2012). Meat consumption and its association with C-reactive protein and incident type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Diabetes Care*, 35(7), 1499-1505.
220. Mutungi, G., Ratliff, J., Puglisi, M., Torres-Gonzalez, M., Vaishnav, U., Leite, J. O., Quann, E., Volek, J. S., & Fernandez, M. L. (2008). Dietary cholesterol from eggs increases plasma HDL cholesterol in overweight men consuming a carbohydrate-restricted diet. *The Journal of Nutrition*, 138(2), 272-276.
221. Van Olden, C., Groen, A. K., and Nieuwdorp, M. (2015). Role of intestinal microbiome in lipid and glucose metabolism in diabetes mellitus. *Clinical Therapeutics*, 37(6), 1172-1177.

222. Thorburn, A. N., Macia, L., and Mackay, C. R. (2014). Diet, metabolites, and “western-lifestyle” inflammatory diseases. *Immunity*, 40(6), 833-842.
223. Singh, P., Silvester, J., Chen, X., Xu, H., Sawhney, V., Rangan, V., Iturrino, J., Nee, J., Duerksen, D. R., and Lembo, A. (2019). Serum zonulin is elevated in IBS and correlates with stool frequency in IBS-D. *United European Gastroenterology Journal*, 7(5), 709–715. <https://doi.org/10.1177/2050640619826419>
224. Barbaro, M. R., Cremon, C., Caio, G., De Giorgio, R., Volta, U., Stanghellini, V., and Barbara, G. (2015). Zonulin serum levels are increased in non-celiac gluten sensitivity and irritable bowel syndrome with diarrhea. *Gastroenterology*, 148, 56.
225. Bagarolli, R. A., Tobar, N., Oliveira, A. G., Araujo, T. G., Carvalho, B. M., Rocha, G.Z., Vecina, J.F., Calisto, K., Guadagnini, D., Prada, P.O., Santos, A., Saad, S.T.O. and Saad, M. J. A. (2017). Probiotics modulate gut microbiota and improve insulin sensitivity in DIO mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 50, 16-25.
226. Cani, P. D., Possemiers, S., Van de Wiele, T., Guiot, Y., Everard, A., Rottier, O., Geurts, L., Naslain, D., Neyrinck, A., Lambert, D. M., Muccioli, G. G., and Delzenne, N. M. (2009). Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*, 58(8), 1091–1103.
227. Mörk, S., Lackner, S., Meinitzer, A., Mangge, H., Lehofer, M., Halwachs, B., Gorkiewicz, G., Kashofer, K., Painold, A., Holl, A. K., Bengesser, S. A., Müller, W., Holzer, P., and Holasek, S. J. (2018). Gut microbiota, dietary intakes and intestinal permeability reflected by serum zonulin in women. *European Journal of Nutrition*, 57(8), 2985–2997.
228. Cani, P. D., Bibiloni, R., Knauf, C., Waget, A., Neyrinck, A. M., Delzenne, N. M., and Burcelin, R. (2008). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*, 57(6), 1470–1481.
229. Çelik, E. (2018). *Polikistik Over Sendromu Olan Kadınlarda Plazma Zonulin Düzeyi ile İnsülin Direnci, Depresyon ve Beslenme Durumu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 39-59.
230. Zak-Golab, A., Kocelak, P., Aptekorz, M., Zientara, M., Juszczak, L., Martirosian, G., Chudek, J., and Olszanecka-Glinianowicz, M. (2013). Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. *International Journal of Endocrinology*, 2013, 674106.
231. Morkkala, K., Roytio, H., Munukka, E., Pietila, S., Ekblad, U., Ronnema, T., Eerola, E., Laiho, A. and Laitinen, K. (2016). Gut Microbiota Richness and Composition and Dietary Intake of Overweight Pregnant Women Are Related to Serum Zonulin Concentration, a Marker for Intestinal Permeability. *The Journal of Nutrition*, 146(9), 1694-1700.

232. Ohlsson, B., Roth, B., Larsson, E., and Höglund, P. (2017). Calprotectin in serum and zonulin in serum and feces are elevated after introduction of a diet with lower carbohydrate content and higher fiber, fat and protein contents. *Biomedical Reports*, 6(4), 411-422.
233. Simeoli, R., Mattace Raso, G., Pirozzi, C., Lama, A., Santoro, A., Russo, R., Montero-Melendez, T., Berni Canani, R., Calignano, A., Perretti, M., and Meli, R. (2017). An orally administered butyrate-releasing derivative reduces neutrophil recruitment and inflammation in dextran sulphate sodium-induced murine colitis. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1484–1496.
234. Geirnaert, A., Calatayud, M., Grootaert, C., Laukens, D., Devriese, S., Smagghe, G., De Vos, M., Boon, N., & Van de Wiele, T. (2017). Butyrate-producing bacteria supplemented in vitro to Crohn's disease patient microbiota increased butyrate production and enhanced intestinal epithelial barrier integrity. *Scientific Reports*, 7(1), 11450.
235. Calder, P. C., Ahluwalia, N., Brouns, F., Buetler, T., Clement, K., Cunningham, K., Esposito, K., Jönsson, L. S., Kolb, H., Lansink, M., Marcos, A., Margioris, A., Matusheski, N., Nordmann, H., O'Brien, J., Pugliese, G., Rizkalla, S., Schalkwijk, C., Tuomilehto, J., Wärnberg, J. Winklhofer-Roob, B. M. (2011). Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *The British Journal of Nutrition*, 106(3), 5–78.
236. De Punder, K., & Pruimboom, L. (2013). The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*, 5(3), 771-787.
237. García, O. P., Ronquillo, D., del Carmen Caamaño, M., Camacho, M., Long, K. Z., and Rosado, J. L. (2012). Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentrations and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study. *Nutrition and Metabolism*, 9(1), 59.
238. Zavala, G., Long, K. Z., García, O. P., del Carmen Caamaño, M., Aguilar, T., Salgado, L. M., and Rosado, J. L. (2013). Specific micronutrient concentrations are associated with inflammatory cytokines in a rural population of Mexican women with a high prevalence of obesity. *British Journal of Nutrition*, 109(4), 686-694.
239. Prescha, A., Pieczynska, J., Ilow, R., Poreba, J., Neubauer, K., Smereka, A., Grajeta, H., Biernat, J., and Paradowski, L. (2009). Assessment of dietary intake of patients with irritable bowel syndrome. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 60(2), 185-189.
240. Internet: Healthy Eating Guidelines for Irritable Bowel Syndrome. Web: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fwww.healthlinkbc.ca%2Fhealthy-eating%2Firritable-bowel-syndrome&date=2017-01-12>, Son Erişim Tarihi: 14.09.2020.
241. Williams, E. A., Nai, X., and Corfe, B. M. (2011). Dietary intakes in people with irritable bowel syndrome. *BioMed Central Gastroenterology*, 11(1), 9.

242. Zaribaf, F., Keshteli, A. H., Esmailzadeh, A., Saneei, P., Feizi, A., Daghighzadeh, H., Feinle-Bisset, C., and Adibi, P. (2018). Empirically derived dietary habits are associated with irritable bowel syndrome. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(11), 1537–1547.
243. Torres, M. J., Sabate, J. M., Bouchoucha, M., Buscail, C., Hercberg, S., and Julia, C. (2018). Food consumption and dietary intakes in 36,448 adults and their association with irritable bowel syndrome: Nutrinet-Sante study. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 11, 1756283X17746625.
244. Slavin, J. L. (2008). Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *Journal of the American Dietetic Association*, 108(10), 1716-1731.
245. Gil, Á., Ruiz-López, M. D., Fernández-González, M., and Martínez de Victoria, E. (2015). Guía FINUT de estilos de vida saludable: más allá de la Pirámide de los Alimentos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(5), 2313-2323.
246. Grundmann, O., and Yoon, S. L. (2014). Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view. *World Journal of Gastroenterology*, 20(2), 346.
247. Kuttner, L., Chambers, C. T., Hardial, J., Israel, D. M., Jacobson, K., and Evans, K. (2006). A randomized trial of yoga for adolescents with irritable bowel syndrome. *Pain Research and Management*, 11.
248. De Oliveira, E. P., and Burini, R. C. (2009). The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 12(5), 533-538.
249. Johannesson, E., Simrén, M., Strid, H., Bajor, A., and Sadik, R. (2011). Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *American Journal of Gastroenterology*, 106(5), 915-922.
250. Johannesson, E., Ringström, G., Abrahamsson, H., and Sadik, R. (2015). Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World journal of Gastroenterology*, 21(2), 600–608.
251. Villoria, A., Serra, J., Azpiroz, F., and Malagelada, J. R. (2006). Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *American Journal of Gastroenterology*, 101(11), 2552-2557.
252. Karaca, E., İnan, A., Öylü, B., Acar, B., Demirtaş, E., and Doğan, N. (2020). Üniversite Öğrencilerinde Beslenme Durumu ve Fast Food Tüketimi ile Konstipasyon Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(Suppl.1), 8. Ulusal Sağlıklı Yaşam Kongresi.
253. Peters, H. P. F., De Vries, W. R., Vanberge-Henegouwen, G. P., and Akkermans, L. M. A. (2001). Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut*, 48(3), 435-439.
254. İnternet: WHO. Web: <https://www.who.int/about/who-we-are/frequently-asked-questions>, Son Erişim Tarihi: 12.10.2020.

255. Creed, F., Ratcliffe, J., Fernandez, L., Tomenson, B., Palmer, S., Rigby, C., Guthrie, E., Read, N., and Thompson, D. (2001). Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 134(9 Pt 2), 860–868.
256. Drossman, D. A., Chang, L., Schneck, S., Blackman, C., Norton, W. F., and Norton, N. J. (2009). A focus group assessment of patient perspectives on irritable bowel syndrome and illness severity. *Digestive Diseases and Sciences*, 54(7), 1532–1541.
257. Stanculete, M. F., Matu, S., Pojoga, C., and Dumitrascu, D. L. (2015). Coping strategies and irrational beliefs as mediators of the health-related quality of life impairments in irritable bowel syndrome. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 24(2).
258. Halder, S. L., Locke, G. R., 3rd, Talley, N. J., Fett, S. L., Zinsmeister, A. R., and Melton, L. J., 3rd (2004). Impact of functional gastrointestinal disorders on health-related quality of life: a population-based case-control study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 19(2), 233–242.
259. Gralnek, I. M., Hays, R. D., Kilbourne, A., Naliboff, B., and Mayer, E. A. (2000). The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*, 119(3), 654–660.
260. Spiegel, B. M., Gralnek, I. M., Bolus, R., Chang, L., Dulai, G. S., Mayer, E. A., and Naliboff, B. (2004). Clinical determinants of health-related quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Archives of Internal Medicine*, 164 (16), 1773–1780.
261. Lee, S. M., Han, H. W., and Yim, S. Y. (2015). Beneficial effects of soy milk and fiber on high cholesterol diet-induced alteration of gut microbiota and inflammatory gene expression in rats. *Food and Function*, 6(2), 492–500.
262. Williams, M. D., Ha, C. Y., and Ciorba, M. A. (2010). Probiotics as therapy in gastroenterology: a study of physician opinions and recommendations. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44(9), 631.
263. Miller, L. E., and Ouwehand, A. C. (2013). Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(29), 4718.
264. Gogineni, V. K., Morrow, L. E., and Malesker, M. A. (2013). Probiotics: mechanisms of action and clinical applications. *Journal of Probiotic and Health*, 1(101), 2.
265. Zhang, Y., Li, L., Guo, C., Mu, D., Feng, B., Zuo, X., and Li, Y. (2016). Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BioMed Central Gastroenterology*, 16(1), 62.
266. Dietitians of Canada. (2012). *Guidelines on how to choose a probiotic*. PEN Report, Canada, 1-5.

267. Quigley, E. M., Fried, M., Gwee, K. A., Khalif, I., Hungin, A. P., Lindberg, G., Abbas, Z., Fernandez, L. B., Bhatia, S. J., Schmulson, M., Olano, C., LeMair, A., and Review Team: (2016). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(9), 704–713.
268. Whorwell, P. J. (2009). Do probiotics improve symptoms in patients with irritable bowel syndrome?. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2(4), 37-44.
269. Fijan, S. (2014). Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5), 4745-4767.
270. Jalanka, J., Major, G., Murray, K., Singh, G., Nowak, A., Kurtz, C., Silos-Santiago, I., Johnston, J. M., de Vos, W. M., and Spiller, R. (2019). The Effect of Psyllium Husk on Intestinal Microbiota in Constipated Patients and Healthy Controls. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 433.
271. Harris, L. A., and Baffy, N. (2017). Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. *Postgraduate Medicine*, 129(8), 872-888.
272. Altmann, F., Kosma, P., O'Callaghan, A., Leahy, S., Bottacini, F., Molloy, E., Plattner, S., Schiavi, E., Gleinser, M., Groeger, D., Grant, R., Rodriguez Perez, N., Healy, S., Svehla, E., Windwarder, M., Hofinger, A., O'Connell Motherway, M., Akdis, C. A., Xu, J., Roper, J., ...and O'Mahony, L. (2016). Genome Analysis and Characterisation of the Exopolysaccharide Produced by *Bifidobacterium longum* subsp. *Longum* 35624™. *PloS One*, 11(9), e0162983. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162983>
273. Wilson, B., and Whelan, K. (2017). Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32, 64-68.
274. Guglielmetti, S., Mora, D., Gschwender, M., and Popp, K. (2011). Randomised clinical trial: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life—a double-blind, placebo-controlled study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 33(10), 1123-1132.
275. Charbonneau, D., Gibb, R. D., and Quigley, E. M. (2013). Fecal excretion of *Bifidobacterium infantis* 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic. *Gut Microbes*, 4(3), 201-211.
276. Ringel-Kulka, T., McRorie, J., and Ringel, Y. (2017). Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating. *The American Journal of Gastroenterology*, 112(1), 145–151.
277. Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Bienenstock, J., and Dinan, T. G. (2008). The probiotic *Bifidobacteria infantis*: an assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of Psychiatric Research*, 43(2), 164-174.

278. Johnson, A. C., Greenwood-Van Meerveld, B., and McRorie, J. (2011). Effects of *Bifidobacterium infantis* 35624 on post-inflammatory visceral hypersensitivity in the rat. *Digestive Diseases and Sciences*, 56(11), 3179.
279. McKernan, D. P., Fitzgerald, P., Dinan, T. G., and Cryan, J. F. (2010). The probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. *Neurogastroenterology and Motility*, 22(9), 1029-e268.
280. Pinto-Sanchez, M. I., Hall, G. B., Ghajar, K., Nardelli, A., Bolino, C., Lau, J. T., Martin, F. P., Cominetti, O., Welsh, C., Rieder, A., Traynor, J., Gregory, C., De Palma, G., Pigrau, M., Ford, A. C., Macri, J., Berger, B., Bergonzelli, G., Surette, M. G., Collins, S. M., ... and Bercik, P. (2017). Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 153(2), 448–459.e8.
281. Bonfrate, L., Di Palo, D. M., Celano, G., Albert, A., Vitellio, P., De Angelis, M., Gobetti, M., and Portincasa, P. (2020). Effects of *Bifidobacterium longum* BB536 and *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in IBS patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 50(3), e13201.
282. Guandalini, S., Magazzù, G., Chiaro, A., La Balestra, V., Di Nardo, G., Gopalan, S., Sibál, A., Romano, C., Canani, R. B., Lionetti, P., and Setty, M. (2010). VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 51(1), 24–30.
283. Michail, S., and Kenche, H. (2011). Gut microbiota is not modified by randomized, double-blind, placebo-controlled trial of VSL# 3 in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 3(1), 1-7.
284. Meyer, C., and Vassar, M. (2018). The fragility of probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 use for depression in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 154(3), 764.
285. Hong, Y. S., Hong, K. S., Park, M. H., Ahn, Y. T., Lee, J. H., Huh, C. S., Lee, J., Kim, I. K., Hwang, G. S., and Kim, J. S. (2011). Metabonomic understanding of probiotic effects in humans with irritable bowel syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(5), 415–425. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318207f76c>
286. Quigley, E. M., Whorwell, P. J., Altringer, L., Morel, J., O'Mahony, L., & Shanahan, F. (2005). Who Is the Responder to Probiotic Therapy in IBS? Data from a Controlled Clinical Trial with *Bifidobacterium infantis* 35624: 887. *American Journal of Gastroenterology*, 100, S325-S326.
287. Dai, C., Guandalini, S., Zhao, D. H., and Jiang, M. (2012). Antinociceptive effect of VSL# 3 on visceral hypersensitivity in a rat model of irritable bowel syndrome: a possible action through nitric oxide pathway and enhance barrier function. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 362(1-2), 43-53.

288. Ki Cha, B., Mun Jung, S., Hwan Choi, C., Song, I. D., Woong Lee, H., Joon Kim, H., Hyuk, J., Kyung Chang, S., Kim, K., Chung, W. S., and Seo, J. G. (2012). The effect of a multispecies probiotic mixture on the symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(3), 220–227.
289. Delcenserie, V., Martel, D., Lamoureux, M., Amiot, J., Boutin, Y., and Roy, D. (2008). Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. *Current Issues in Molecular Biology*, 10(1/2), 37.
290. Wells J. M. (2011). Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli. *Microbial Cell Factories*, 10(1), 17.
291. Thabane, M., Kottachchi, D. T., and Marshall, J. K. (2007). Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 26(4), 535-544.
292. Halvorson, H. A., Schlett, C. D., and Riddle, M. S. (2006). Postinfectious irritable bowel syndrome—a meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 101(8), 1894-1899.
293. Spiller, R., and Garsed, K. (2009). Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 136(6), 1979-1988.
294. Lo Presti, A., Zorzi, F., Del Chierico, F., Altomare, A., Cocca, S., Avola, A., De Biasio, F., Russo, A., Cella, E., Reddel, S., Calabrese, E., Biancone, L., Monteleone, G., Cicala, M., Angeletti, S., Ciccozzi, M., Putignani, L., and Guarino, M. (2019). Fecal and Mucosal Microbiota Profiling in Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1655.
295. Salonen, A., de Vos, W. M., and Palva, A. (2010). Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: present state and perspectives. *Microbiology*, 156(11), 3205-3215.
296. Zhang, C., Zhang, M., Wang, S., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Mao, Y., Zhang, X., Pang, X., Wei, C., Zhao, G., Chen, Y., and Zhao, L. (2010). Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *The Multidisciplinary Journal of Microbial Ecology*, 4(2), 232–241.
297. Senghor, B., Sokhna, C., Ruimy, R., and Lagier, J. C. (2018). Gut microbiota diversity according to dietary habits and geographical provenance. *Human Microbiome Journal*, 7, 1-9.
298. Turnbaugh, P. J., Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Knight, R., and Gordon, J. I. (2009). The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Science Translational Medicine*, 1(6), 6ra14.
299. Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., and Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6052), 105–108.

300. Holscher, H. D. (2017). Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*, 8(2), 172-184.
301. Hu, S., Wang, L., and Jiang, Z. (2017). Dietary Additive Probiotics Modulation of the Intestinal Microbiota. *Protein and Peptide Letters*, 24(5), 382–387.
302. Gibson, G. R., Probert, H. M., Van Loo, J., Rastall, R. A., and Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(2), 259-275.
303. So, D., Whelan, K., Rossi, M., Morrison, M., Holtmann, G., Kelly, J. T., Shanahan, E. R., Staudacher, H. M., and Campbell, K. L. (2018). Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(6), 965–983.
304. Makki, K., Deehan, E. C., Walter, J., and Bäckhed, F. (2018). The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host and Microbe*, 23(6), 705-715.
305. Eswaran, S., Muir, J., and Chey, W. D. (2013). Fiber and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 718-727.
306. Martinez, K. B., Leone, V., and Chang, E. B. (2017). Western diets, gut dysbiosis, and metabolic diseases: Are they linked?. *Gut Microbes*, 8(2), 130-142.
307. Sonnenburg, E. D., Smits, S. A., Tikhonov, M., Higginbottom, S. K., Wingreen, N. S., and Sonnenburg, J. L. (2016). Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*, 529(7585), 212-215.
308. Desai, M. S., Seekatz, A. M., Koropatkin, N. M., Kamada, N., Hickey, C. A., Wolter, M., Pudlo, N. A., Kitamoto, S., Terrapon, N., Muller, A., Young, V. B., Henrissat, B., Wilmes, P., Stappenbeck, T. S., Núñez, G., and Martens, E. C. (2016). A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*, 167(5), 1339–1353.e21.
309. Schnorr, S. L., Candela, M., Rampelli, S., Centanni, M., Consolandi, C., Basaglia, G., Turroni, S., Biagi, E., Peano, C., Severgnini, M., Fiori, J., Gotti, R., De Bellis, G., Luiselli, D., Brigidi, P., Mabulla, A., Marlowe, F., Henry, A. G., & Crittenden, A. N. (2014). Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nature Communications*, 5, 3654.
310. İpek, K. D., and Yılmaz, H. Ö. (2018). Diyetin ve karbonhidrat içeriğinin mikrobiyotaya etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(2), 29-39.
311. Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., Abrouk, M., Farahnik, B., Nakamura, M., Zhu, T. H., Bhutani, T., and Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 15(1), 73.

312. Henning, S., Yang, J., Shao, P., Lee, R., Huang, J., Ly, A., Hsu, M., Lu, Q., Thames, G., Heber, D. and Li, Z. (2017). Health benefit of vegetable/fruit juice-based diet: role of microbiome. *Scientific Reports*, 7(1), 2167.
313. Özdemir, A., and Demirel, Z. B. (2017). Beslenme ve Mikrobiyota ilişkisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 25-33.
314. Manichanh, C., Borruel, N., Casellas, F., and Guarner, F. (2012). The gut microbiota in IBD. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 9(10), 599–608.
315. Toscano, M., De Grandi, R., Pastorelli, L., Vecchi, M., & Drago, L. (2017). A consumer's guide for probiotics: 10 golden rules for a correct use. *Digestive and Liver Disease*, 49(11), 1177-1184.
316. Ağca, G., Yalçın, E., ve Göktaş, Z. (2019). İrritabl Bağırsak Sendromu ve Fonksiyonel Dispepsi Tedavisinde Probiyotikler ve Prebiyotikler. *Hacettepe Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 178-191.
317. Moayyedi, P., Ford, A. C., Talley, N. J., Cremonini, F., Foxx-Orenstein, A. E., Brandt, L. J., and Quigley, E. M. (2010). The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*, 59(3), 325–332.
318. O'Hara, A. M., O'Regan, P., Fanning, Á., O'Mahony, C., MacSharry, J., Lyons, A., ... & Shanahan, F. (2006). Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus salivarius*. *Immunology*, 118(2), 202-215.
319. Ki Cha, B., Mun Jung, S., Hwan Choi, C., Song, I. D., Woong Lee, H., Joon Kim, H., Hyuk, J., Kyung Chang, S., Kim, K., Chung, W. S., and Seo, J. G. (2012). The effect of a multispecies probiotic mixture on the symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(3), 220–227.
320. Coşkun, T. (2014). *Prebiyotikler. Teoriden Kliniğe Prebiyotikler, Probiyotikler*. İstanbul: Akademi Uluslararası Yayıncılık, 36-55.
321. Frank, D. N., St Amand, A. L., Feldman, R. A., Boedeker, E. C., Harpaz, N., and Pace, N. R. (2007). Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(34), 13780–13785.
322. Vacca, M., Celano, G., Calabrese, F. M., Portincasa, P., Gobetti, M., and De Angelis, M. (2020). The Controversial Role of Human Gut Lachnospiraceae. *Microorganisms*, 8(4), 573.
323. Parada Venegas, D., De la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., Harmsen, H., Faber, K. N., and Hermoso, M. A. (2019). Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, 277.

324. Stadlbauer, V., Engertsberger, L., Komarova, I., Feldbacher, N., Leber, B., Pichler, G., and Horvath, A. (2020). Dysbiosis, gut barrier dysfunction and inflammation in dementia: A pilot study. *BioMed Central Geriatrics*, 20:248
325. Li, J., Wu, T., Li, N., Wang, X., Chen, G., and Lyu, X. (2019). Bilberry anthocyanin extract promotes intestinal barrier function and inhibits digestive enzyme activity by regulating the gut microbiota in aging rats. *Food and Function*, 10(1), 333-343.
326. Li, H., Liu, F., Lu, J., Shi, J., Guan, J., Yan, F., Li, B., and Huo, G. (2020). Probiotic Mixture of *Lactobacillus plantarum* Strains Improves Lipid Metabolism and Gut Microbiota Structure in High Fat Diet-Fed Mice. *Frontiers in Microbiology*, 11, 512.
327. Pérez-Cobas, A. E., Artacho, A., Ott, S. J., Moya, A., Gosalbes, M. J., and Latorre, A. (2014). Structural and functional changes in the gut microbiota associated to *Clostridium difficile* infection. *Frontiers in Microbiology*, 5, 335.
328. Liu, S., Bennett, D. C., Tun, H. M., Kim, J. E., Cheng, K. M., Zhang, H., and Leung, F. C. (2015). The effect of diet and host genotype on ceca microbiota of Japanese quail fed a cholesterol enriched diet. *Frontiers in Microbiology*, 6, 1092.
329. Xiaoping, X. U., Jianqin, X. U., Huang, J., Liu, J., Chen, F., Cai, Z., and Pan, Y. (2018). Characterization of intestinal microflora in WHBE rabbit and Japanese white rabbit models of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica*, 26(2), 165-173.
330. Liu, T., Gu, X., Li, L. X., Li, M., Li, B., Cui, X., and Zuo, X. L. (2020). Microbial and metabolomic profiles in correlation with depression and anxiety co-morbidities in diarrhoea-predominant IBS patients. *BioMed Central Microbiology*, 20(1), 1-14.
331. Hou, Q., Zhao, F., Liu, W., Lv, R., Khine, W., Han, J., Sun, Z., Lee, Y. K., and Zhang, H. (2020). Probiotic-directed modulation of gut microbiota is basal microbiome dependent. *Gut Microbes*, 12(1), 1736974.
332. Chen, T., Chen, D., Tian, G., Zheng, P., Mao, X., Yu, J., He, J., Huang, Z., Luo, Y., Luo, J., and Yu, B. (2019). Soluble Fiber and Insoluble Fiber Regulate Colonic Microbiota and Barrier Function in a Piglet Model. *BioMed Research International*, 2019, 7809171.
333. Moens, F., Van den Abbeele, P., Basit, A. W., Dodoo, C., Chatterjee, R., Smith, B., and Gaisford, S. (2019). A four-strain probiotic exerts positive immunomodulatory effects by enhancing colonic butyrate production in vitro. *International Journal of Pharmaceutics*, 555, 1-10.
334. Liu, Y., Ajami, N. J., El-Serag, H. B., Hair, C., Graham, D. Y., White, D. L., Chen, L., Wang, Z., Plew, S., Kramer, J., Cole, R., Hernaez, R., Hou, J., Husain, N., Jarbrink-Sehgal, M. E., Kanwal, F., Ketwaroo, G., Natarajan, Y., Shah, R., Velez, M., and Jiao, L. (2019). Dietary quality and the colonic mucosa-associated gut microbiome in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(3), 701–712.
335. Binda, C., Lopetuso, L. R., Rizzatti, G., Gibiino, G., Cennamo, V., and Gasbarrini, A. (2018). Actinobacteria: a relevant minority for the maintenance of gut homeostasis. *Digestive and Liver Disease*, 50(5), 421-428.

336. Barczynska, R., Kapusniak, J., Litwin, M., Slizewska, K., and Szalecki, M. (2016). Dextrins from maize starch as substances activating the growth of bacteroidetes and actinobacteria simultaneously inhibiting the growth of firmicutes, responsible for the occurrence of obesity. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71(2), 190-196.
337. McIntosh, K., Reed, D. E., Schneider, T., Dang, F., Keshteli, A. H., De Palma, G., Madsen, K., Bercik, P., and Vanner, S. (2017). FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*, 66(7), 1241–1251.
338. Bennet, S., Böhn, L., Störsrud, S., Liljebo, T., Collin, L., Lindfors, P., Törnblom, H., Öhman, L., and Simrén, M. (2018). Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*, 67(5), 872–881.
339. Turnbaugh, P. J., Bäckhed, F., Fulton, L., and Gordon, J. I. (2008). Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host and Microbe*, 3(4), 213-223.
340. Wexler, A. G., and Goodman, A. L. (2017). An insider's perspective: Bacteroides as a window into the microbiome. *Nature Microbiology*, 2(5), 1-11.
341. Koçak, T., ve Şanlıer, N. (2017). Mikrobesein ögeleri ve mikrobiyota etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 290-302.
342. Nagpal, R., Shively, C. A., Register, T. C., Craft, S., and Yadav, H. (2019). Gut microbiome-Mediterranean diet interactions in improving host health. *F1000 Research*, 8(699), 699.
343. Hentges, D. J., Maier, B. R., Burton, G. C., Flynn, M. A., and Tsutakawa, R. K. (1977). Effect of a high-beef diet on the fecal bacterial flora of humans. *Cancer Research*, 37(2), 568-571.
344. Cotillard, A., Kennedy, S. P., Kong, L. C., Prifti, E., Pons, N., Le Chatelier, E., Almeida, M., Quinquis, B., Levenez, F., Galleron, N., Gougis, S., Rizkalla, S., Batto, J. M., Renault, P., ANR MicroObes consortium, Doré, J., Zucker, J. D., Clément, K., and Ehrlich, S. D. (2013). Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 500(7464), 585–588.
345. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., and Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691–14696.
346. Kumar, M., Babaei, P., Ji, B., and Nielsen, J. (2016). Human gut microbiota and healthy aging: recent developments and future prospective. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(1), 3-16.
347. Sakamoto, M. (2014). The family porphyromonadaceae. *The Prokaryotes*, 811-824.

348. Zhou, X. Y., Li, M., Li, X., Long, X., Zuo, X. L., Hou, X. H., Cong, Y. Z., and Li, Y. Q. (2016). Visceral hypersensitive rats share common dysbiosis features with irritable bowel syndrome patients. *World Journal of Gastroenterology*, 22(22), 5211–5227.
349. Gamage, H., Tetu, S. G., Chong, R., Bucio-Noble, D., Rosewarne, C. P., Kautto, L., Ball, M. S., Molloy, M. P., Packer, N. H., and Paulsen, I. T. (2018). Fiber Supplements Derived From Sugarcane Stem, Wheat Dextrin and Psyllium Husk Have Different *In Vitro* Effects on the Human Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1618.







EKLER

EK-1. Etik Kurul İzni



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
 Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

Konu : Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 08 OCAK 2019 SALI
 TOPLANTI NO : 2019/01
 PROJE/ KARAR NO : 18/253 (Değerlendirilme Tarihi: 21.11.2018)

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümünde görevli Doç. Dr. Gamze AKBULUT'un sorumlu araştırmacı olduğu, Dyt. Nüket ÜNSAL, Prof. Dr. Mustafa GÜLŞEN ve Uzm. Dr. Harun ERDAL'ın yardımcı araştırmacı oldukları, 18/253 kayıt numaralı, **"Konstipasyon Baskın Irritable Bağırsak Sendromu (IBS) Olan Bireylerde Farklı Diyet Tedavilerinin Yaşam Kalitesi ve Bazı Biyogöstergeler Üzerine Etkisi"** başlıklı protokol değişikliği talebi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

BAŞKAN

Ahmet GÖŞAR
Prof. Dr.

ÜYE

Alper GÖZÜBÜYÜK
Prof. Dr.

ÜYE

Ayhan KILIÇ
Prof. Dr.

ÜYE

Levent KENAR
Prof. Dr.

ÜYE

Ömer Cümhur AYDIN
Prof. Dr.

ÜYE

Cemal Nuri ERÇİN
Prof. Dr.

ÜYE

Kazım Emre KARAŞAHİN
Prof. Dr.

ÜYE

Yusuf İZOL
Prof. Dr.

ÜYE

Murat ÇELİK
Doç. Dr.

ÜYE

Ali Kağan COŞKUN
Doç. Dr.

ÜYE

Ceyhan ALTUN
Doç. Dr.

ÜYE

Dilek YILDIZ
Doç. Dr.

ÜYE

Gülten GÜVENÇ
Doç. Dr.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
 Etlik-Ankara
 Telefon: 0 (312) 304 6135

EK-2. TUEK İzni



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI GÜLHANE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
30/04/2019 13:29 - 50687469 - 799 - E.7852



00092589761

Sayı : 50687469-799
Konu : 25.04.2019 Tarihli Tıpta Uzmanlık
Eğitim Kurulu (TUEK) Kararları
Hk.

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK)'nun 25.04.2019 tarihli kurul kararları Ek'te sunulmuştur. Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır.

Op.Dr. H. Erhan GÜVEN
Başhekim a.
Başhekim Yardımcısı

EKLER:

25.04.2019 TUEK Kararları

Dağıtım:

Gülhane EAH Başhekim Yardımcılığı (Nihal Durmaz)
Gülhane EAH Başhekim Yardımcılığı (Müşerrefe Yayıcı)
Gülhane EAH Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği Birimi
Gülhane EAH Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği Birimi
Gülhane EAH Nükleer Tıp Kliniği Birimi
Gülhane EAH Kardiyoloji Kliniği Birimi
Gülhane EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği Birimi
Gülhane EAH Nöroloji Kliniği Birimi
Gülhane EAH İç Hastalıkları Kliniği Birimi
Gülhane EAH Acil Tıp Kliniği Birimi
Gülhane EAH Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürlüğü
Gülhane EAH Kulak Burun Boğaz Klinikleri Birimi
Gülhane EAH Deri Ve Zührevi Hastalıkları Kliniği Birimi

General Dr. Tefik Sağlam Cd. Etlik/ANK

Telefon: Faks No:

e-Posta: meral.aydin3@saglik.gov.tr İnternet Adresi: meral.aydin3@saglik.gov.tr

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 18388322-3f16-4585-a817-1080964ef004 kodu ile erişebilirsiniz.

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için: Meral AYDIN

Veri Hazırlama ve Kontrol İşlt.

Telefon No: +90 312 304 20 00 / 61 06

EK-2. (devam) TUEK izni



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİ
TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK)
KARAR DEFTERİ



KARAR TARİHİ: 25.04.2019
KARAR NO:04

25.04.2019 TARİHLİ 04. KURUL KARARININ DEVAMIDIR

9. GEAH Beslenme ve Diyet Kliniğinde görev yapmakta olan Uzm.Dyt. Emine Nüket ÜNSAL'ın 02.04.2019 tarihli, SAYI: 50687469-619.6160 sayılı "Emine Nüket ÜNSAL Araştırma İzni" konulu dilekçesi ve "Kostipasyon Baskın İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) Olan Bireylerde Farklı Diyet Tedavilerinin Yaşam Kalitesi ve Bazı Biyogöstergeler Üzerine Etkisi" başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
10. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 27.03.2019 tarihli, SAYI: 35640939.799.E.505 sayılı ve "Zeynep YURDAKUL (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Doktora Öğrencisi Zeynep YURDAKUL'un "Kemoterapi Tedavisi Alan Pediatrik Hastalarda Kemoterapi Hidrasyonunun Üzerine Örtülen Örtünün Beklenti Bulantı/Kusmasına Etkisinin Değerlendirilmesi"** başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
11. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 02.04.2019 tarihli, SAYI: 35640939.799.E.537 sayılı ve "Prof.Dr. Serpil KARAOĞLANOĞLU (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Prof.Dr. Serpil KARAOĞLANOĞLU'nun "Yaşlı Bireylerin Dişlerindeki Amalgam Dolgu Miktarı İle Kognitif Bozukluk Arasındaki İlişkinin İncelenmesi"** başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
12. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 26.03.2019 tarihli, SAYI: 35640939.799.E.490 sayılı ve "Neriman YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK (Tez Çalışması)" konulu **Doktora Öğrencisi Neriman YÜKSELTÜRK ŞİMŞEK'in "Taksan Alan Meme Kanseri Hastalarda Gelişen Periferik Nöropati ve Bulantı Kusmaya Refleksolojinin Etkisinin Belirlenmesi: Randomize Kontrollü Çalışma"** başlıklı tez çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
13. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 06.03.2019 tarihli, SAYI: 35640939.799.E.389 sayılı ve "Dr.Öğr. Üyesi Serpil ÖZDEMİR (Bilimsel Araştırma Projesi)" konulu **Dr.Öğr. Üyesi Serpil ÖZDEMİR'in "Cinsel İşlev Bozukluğu Olan Üreme Çağındaki Kadınların Başetme Yaklaşımlarının Belirlenmesi"** başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
14. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 12.02.2019 tarihli, SAYI: 35640939.799.E.391 sayılı ve Dr.Öğr. Üyesi Gamze SARIKOÇ (Bireysel Araştırma Projesi)" konulu **Dr.Öğr. Üyesi Gamze SARIKOÇ'un "İnfertilite Tedavisi Alan Kadınlarda Psikolojik İyi Oluluk, Benlik Saygısı ve Umut"** başlıklı bireysel araştırma proje çalışması incelenmiş ve araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmüştür**.
15. Ankara Valiliği İl Sağlık Müdürlüğü'nün 20.03.2019 tarihli, SAYI: 3560939.799.E.455 sayılı ve "Murat SEMERCİ (Tez Çalışması)" konulu **Doktora Öğrencisi Murat SEMERCİ'nin "Hastanelerin Afetlere Hazırlık Durumlarının Belirlenmesi"** başlıklı tez çalışması incelenmiş olup, araştırma konusu ile ilgili olarak uygulanacak olan anket/ölçek formundaki bazı soruların kurum ile ilgili idari hususları içermesi nedeniyle araştırma izni talebi oybirliği ile **uygun görülmemiştir**.

[Handwritten signatures and stamps]

EK-3. Gönüllü Onam Formu



FORM 6E

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: Konstipasyon baskın irritabl bağırsak sendromu (İBS) olan bireylerde farklı diyet tedavilerinin yaşam kalitesi ve bazı biyogöstergeler üzerine etkisi

Sorumlu Araştırmacının Adı: Prof. Dr. Gamze AKBULUT

Diğer Araştırmacıların Adı: Prof. Dr. Mustafa GÜLŞEN

Uzm. Dr. Harun ERDAL

Uzm. Dyt. E. Nüket ÜNSAL

Destekleyici (varsa):

“Konstipasyon baskın irritabl bağırsak sendromu (İBS) olan bireylerde farklı diyet tedavilerinin yaşam kalitesi ve bazı biyogöstergeler üzerine etkisi ” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde İritabl bağırsak sendromu hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Gastroenteroloji Anabilim Dalında, Dr. Harun ERDAL sorumluluğu altındadır.

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

Bu çalışma, konstipasyon baskın İBS tanısı almış, 19-50 yaş aralığındaki kadın bireylerde farklı diyet türlerinin hastaların yaşam kalitesi, konstipasyon durumu, bağırsak bariyer bütünlüğü ve mikrobiyotalarına etkisini değerlendirmek amacıyla 60 kişi planlanıp yürütülmüştür.

Bu çalışmaya katılmamı mıyım?

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

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Size uygulamanız için beslenme eğitimi vereceğiz. Diyetin başlangıcında ve 8 hafta sonunda bazı sorular soracağız, boyunuzu ve kilonuzu ölçeceğiz. Dışkılamanızda değişiklik olup olmadığını, oldıysa ne gibi değişiklikler olduğunu kaydetmenizi isteyeceğiz. Hastalığınız nedeni ile yapılan rutin tetkik ve tedavi işlemleriniz sırasında sizden bir tüp daha kan alınarak zonulin isimli maddenin düzeyinin nasıl değiştiği araştırılacaktır.

EK-3. (devam) Gönüllü Onam Formu



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

FORM 6E

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

1. Çalışmaya katılmanız nedeni ile oluşabilecek herhangi bir risk veya gelişebilecek rahatsızlık söz konusu değildir.
2. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.

Çalışmada yer almanın yararları nelerdir?

Araştırmadan elde edilebilecek sonuçlar daha çok kadınlarda görülen önemli bir GIS problemi olan konstipasyon baskın IBS hastalığının tedavisi için önem arz etmektedir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

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

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

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

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

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

ADI : E. Nüket Ünsal
 GÖREVİ : Uzm. Dyt.
 TELEFON : 05305603289

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Gastroenteroloji Anabilim dalında, Dr. Harun Erdal tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımuma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).

EK-3. (devam) Gönüllü Onam Formu



FORM 6E

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

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

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzm. Dyt. Nüket Ünsal, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (05305603289), Dr Harun Erdal, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, (05336395917) 'ten arayabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Uzm. Dyt. Nüket Ünsal

Adres: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tel: 05305603289

İmza:

Tarih:

Not: Aydınlatma ve katılımcının beyanı birbirlerinin devamı şeklinde olmalı ve aynı sayfada yer almalıdır.

EK-4. Anket Formu

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
KONSTİPASYON BASKIN İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (İBS) OLAN
BİREYLERDE FARKLI DİYET TEDAVİLERİNİN YAŞAM KALİTESİ VE BAZI
BİYOGÖSTERGELER ÜZERİNE ETKİSİ**

Adı-Soyadı:

Telefon:

A. GENEL BİLGİLER:

1) Doğum tarihi:	____/____/____			
2) Yaşı:	____yıl			
3) Eğitim düzeyi:	a) Okur-yazar değil	b) Okur-yazar	c) İlkokul mezunu	d) Ortaokul mezunu
	e) Lise mezunu	f) Lisans mezunu	g) Lisansüstü mezunu	
4) Çalışma durumu	a) Çalışıyor		b) Çalışmıyor	
5) Mesleği:				
6) Medeni durumu:	a) Bekar	b) Evli	c) Boşanmış	d) Dul
7) Yaşadığı yer:	a) Kentsel (il merkezi)		b) Kırsal (köy veya ilçe merkezi)	
8) Sigara kullanıyor musunuz?	a) Evet		b) Hayır	
Cevabınız evet ise ne kadar süredir ve günde kaç adet kullanıyorsunuz?	yıldır adet/gün		aydır	
9) Alkol tüketiyor musunuz?	a) Evet		b) Hayır	
Cevabınız evet ise ne kadar süredir ve ne kadar miktarda tüketiyorsunuz?	yıldır/aydır		Günde/haftada.....kadeh/bardak	
10) Gelir düzeyinizi nasıl buluyorsunuz?	a) Gelirim giderimden az b) Gelirim giderime denk c) Gelirim giderimden fazla			

K-4. (devam) Anket Formu

B. BESLENME ALIŞKANLIKLARI:

1. Günde kaç öğün yemek yersiniz?	_____ ara öğün (kuşluk, ikindi, gece) _____ ana öğün (sabah, öğle, akşam)		
2. Ana öğünleri atlar mısınız?	Evet	Hayır	
3. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ana öğünü/öğünleri atlarsınız?	Sabah	Öğle	Akşam
4. Ara öğünleri atlar mısınız?	Evet	Hayır	
5. Cevabınız “evet” ise genelde hangi ara öğünü/öğünleri atlarsınız?	Kuşluk	25.2. İkinci	25.3. Gece
6. Öğünlerinizi atlama nedeniniz?	26.1. Zaman yetersizliği 26.2. Canı istemiyor, iştahsız 26.3. Hazırlanmadığı için 26.4. Alışkanlığı yok 26.5. Diğer (.....)		
7. Genellikle ev dışında yemek yer misiniz?	27.1. Evet	27.2. Hayır	27.3. Bazen
8. Cevabınız “evet” veya “bazen” ise hangi sıklıkta yersiniz?	28.1. Hergün 28.2. Haftada 3-4 gün 28.3. Haftada 1-2 gün 28.4. 15 günde 1 28.5. Ayda 1		
9. Dışarıda yemek yediğinizde hangi tür yiyecekleri tercih edersiniz?	29.1. Simit/poğaç 29.2. Sulu yemekler 29.3. Fast-food (hamburger vb) 29.4. Pide/kebab 29.5. Diğer(.....)		
10. Günlük ortalama kaç bardak su tüketirsiniz?	 su bardağı veya ml		

K-4. (devam) Anket Formu

4. Konstipasyon durumunda tükettiğiniz en fazla 3 besini işaretleyiniz.

- a. Sınameki çayı
- b. Lavanta çayı
- c. Papatya çayı
- d. Rezene çayı
- e. Limonlu çay
- f. Kayısı kurusu
- g. İncir
- h. Elma
- ı. Erik
- i. Üzüm
- j. Kefir
- k. Yoğurt
- l. Pırasa, lahana, brokoli gibi sebzeler
- m. Pekmez
- n. Zeytinyağı
- o. Diğer (.....)

K-4. (devam) Anket Formu

C. SIVI TÜKETİM SIKLIĞI

Besin Türü	Her gün	Haftada 5-6 kez	Haftada 3-4 kez	Haftada 1-2 kez	15 günde bir kez	Ayda bir kez	Hiç	Ölçü	Miktar
1.Su									
2.Süt									
3.Ayran									
4.Kefir									
5.Taze meyve suyu									
6.Hazır meyve suyu									
7.Siyah çay									
8.Bitki çayları									
9.Kahve çeşitleri									
10.Gazlı içecekler (kola, gazoz vb.)									
11.Soda									
12.Enerji içecekleri									
13.Alkollü içecekler									
14.Diğer...									

D. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

15.Vücut ağırlığı(kg):	
16.Boy uzunluğu (cm):	
17.BKI (kg/m ²)	
18.Bel çevresi (cm):	
19.Boyun çevresi (cm)	
20.Kalça çevresi (cm):	
21.Bel/kalça oranı:	
22.Vücut yağ yüzdesi (%):	
23.Vücut su yüzdesi (%):	
24.Kas kütlesi (kg):	
25.Kemik kütlesi (kg):	
26.BMH (kkal):	

E. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER

Tam kan, rutin biyokimya ve serum zonulin düzeyi bakılacaktır.

EK-5. Üç Günlük Besin Tüketim Kaydı

	1. GÜN			2. GÜN			3. GÜN		
Öğünler	Tüketilen besinler /Yemekler	Yemeklerin içine giren malzemeler	Miktar	Tüketilen besinler /Yemekler	Yemeklerin içine giren malzemeler	Miktar	Tüketilen besinler/Yemekler	Yemeklerin içine giren malzemeler	Miktar
Sabah									
Kuşluk									
Öğle									
İkindi									
Akşam									
Gece									

Miktarlar için önerilen bazı kısaltmalar

YK:Yemek kaşığı, TK:Tatlı kaşığı, SB:Su bardağı, ÇB:Çay bardağı, BB:Büyük boy, OB:Orta boy, KB:Küçük boy

EK-6. Konstipasyon Diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Süt, yoğurt	-
Peynir, yumurta	Her çeşit	-
Et, tavuk, balık	Her çeşit	-
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kurubaklagiller (kuru fasülye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	Yasaklar dışındaki tüm sebzeler Günde 3-4 porsiyon sebze ve salata tüketiniz. (Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tercih ediniz).	Patates, havuç
Meyve	Yasaklar dışındaki tüm meyveler Her çeşit yaş ve kuru meyvelerden günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	-
Sıvı	Açık çay Ada çayı Ihlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Öneriler

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre) .
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.

EK-7. Çözünür Posadan Zengin Konstipasyon Diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Süt, yoğurt	-
Peynir, yumurta	Her çeşit	-
Et, tavuk, balık	Her çeşit	-
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kurubaklagiller (kuru fasülye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	(Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tüketiniz) Özellikle çözünür posadan zengin sebzelerden (brokoli, brüksel lahanası, kuşkonmaz) günde 3-4 porsiyon tercih ediniz.	Patates, havuç
*Meyve	Özellikle çözünür posadan zengin meyvelerden (kızılcık, greyfurt, elma, mango, portakal) günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	
Sıvı	Açık çay Ada çayı Ihlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Not: Diyete ilave olarak ilk 4 haftada 1 saşe/gün ve ikinci 4 haftada 2 saşe/gün çözünür posa desteği önerilmiştir.

Öneriler

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre) .
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.

EK-8. Probiyotik Yoğurt Eklenmiş Konstipasyon Diyeti

Besin Grupları	Serbestler	Yasaklar
Süt, yoğurt	Süt, yoğurt	
Peynir, yumurta	Her çeşit	
Et, tavuk, balık	Her çeşit	
Ekmek ve ekmek yerine geçen besinler	Tam tahıllı ekmek türleri, kurubaklagiller (kuru fasulye, nohut, barbunya, yeşil mercimek) Bu gruptaki besinleri haftada 3-4 porsiyon tüketmeye çalışınız.	Beyaz ekmek Pirinç ve pirinçle yapılan tüm yiyecekler (Yayla çorba, sütlaç, pirinç pilavı vb.)
Sebze	Yasaklar dışındaki tüm sebzeler Günde 3-4 porsiyon sebze ve salata tüketiniz. (Bamya, semizotu, kabak, bezelye, yeşil salata, mısır tercih ediniz).	Patates, havuç
Meyve	Yasaklar dışındaki tüm meyveler Her çeşit yaş ve kuru meyvelerden günde 3-4 porsiyon tüketiniz. Kabuklu yenebilen meyveleri soymadan tüketiniz.	Şeftali Muz Ayva
Yağlar	Her çeşit	
Sıvı	Açık çay Ada çayı Ihlamur	Elma suyu Şeftali suyu Kolalı içecekler

Not: Diyetle ilave olarak 1 kase/gün probiyotik yoğurt (İBS'ye özgü suş olan *Bifidobacterium Infantis* 35624 ilave edilmiştir) tüketimi önerilmiştir.

Öneriler

- İçeriğini bilmediğiniz ve hazır satılan besinleri tüketmeyiniz.
- Bol su tüketiniz (günde 2,5-3 litre) .
- Serbest sebze ve meyvelerden her gün tüketmeye özen gösteriniz.
- Haftada en az 3 gün, 30-45 dakika yürüyüş yapınız.
- Öğün sıklığını artırabilirsiniz (gerekirse 5-6 öğün).
- Karbonatlı içecekler, alkol, sigara, acılı baharatları tüketmeyiniz.

EK-9. Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular son iki hafta boyunca kabızlığın günlük hayatınız üzerindeki etkisini ölçmek için düzenlenmiştir. Her soru için lütfen bir kutucuğu işaretleyiniz.

Aşağıdaki sorular belirtilerinizin şiddetiyle ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne ölçüde...	Hiç 0	Biraz 1	Kısmen 2	Oldukça 3	Aşırı 4
1. Kendinizi patlayacak kadar şişkin hissettiniz mi?					
2. Kabızlığınız yüzünden kendinizi ağırlaştırmış hissettiniz mi?					

Aşağıdaki sorular konstipasyonun <u>günlük yaşamınız</u> üzerindeki etkisi ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne sıklıkla...	Hiç 0	Nadiren 1	Bazen 2	Çoğunlukla 3	Her zaman 4
3. Herhangi bir fiziksel sıkıntı hissettiniz mi?					
4. Tuvalete çıkma ihtiyacı hissedip de yapamadığınız oldu mu?					
5. Diğer insanların yanında olmaktan dolayı utandınız mı?					
6. Tuvalete çıkamadığınız için gittikçe daha az mı yemek yiyiyorsunuz?					

Aşağıdaki sorular kabızlığın günlük yaşamınız üzerindeki etkisi ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne ölçüde...	Hiç 0	Biraz 1	Kısmen 2	Oldukça 3	Aşırı 4
7. Yediklerinize dikkat etmek zorunda kaldınız mı?					
8. İştahınız azaldı mı?					
9. Ne yiyeceğinizi seçememekten endişe duydunuz mu (örneğin arkadaşınızın evinde ziyaretteyken)?					

EK-9. (devam) Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular kabızlığın günlük yaşamınız üzerindeki etkisi ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne ölçüde...	Hiç 0	Biraz 1	Kısmen 2	Oldukça 3	Aşırı 4
10. Evden uzak olduğunuz zamanlarda tuvalette çok uzun süre kalmaktan dolayı utandınız mı?					
11. 11. Evden uzak olduğunuz zamanlarda tuvalette çok sık gitmek zorunda kalmaktan dolayı utandığınız oldu mu?					
12. 12. Günlük rutin programınızı (örneğin seyahat etmek, evden uzakta olmak durumu) değiştirmek zorunda kaldığınız için endişe duydunuz mu?					

Aşağıdaki sorular duygularınız ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne sıklıkla...	Hiç 0	Adiren 1	Bazen 2	Doğunlukla 3	Her zaman 4
13. Durumunuz nedeniyle kendinizi huzursuz hissettiniz mi?					
14. Durumunuz nedeniyle kendinizi üzgün hissettiniz mi?					
15. Durumunuzu takıntı haline getirdiniz mi?					
16. 16. Durumunuz nedeniyle stresli oldunuz mu?					
17. Durumunuz nedeniyle kendinize güveniniz azaldı mı?					
18. Durumunuzun kontrolünün elinizde olduğunu hissettiniz mi?					

Aşağıdaki sorular duygularınız ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne ölçüde...	Hiç 0	Biraz 1	Kısmen 2	Oldukça 3	Aşırı 4
19. Tuvalette ne zaman çıkacağınızı bilememekten dolayı endişe duydunuz mu?					
20. İhtiyacınız olduğunda tuvalette gidip dışarı çıkamamaktan dolayı endişe duydunuz mu?					
21. Tuvalette çıkamamaktan dolayı gittikçe daha fazla rahatsızlık duydunuz mu?					

EK-9. (devam) Konstipasyon Yaşam Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular <u>kabızlık</u> la birlikte olan yaşantınız ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne sıklıkla...	Hiç 0	Nadiren 1	Bazen 2	Çoğunlukla 3	Her zaman 4
22. Durumunuzun daha da kötüye gideceğinden korktunuz mu?					
23. Vücudunuzun düzgün çalışmadığını hissettiniz mi?					
24. İsteddiğinizden daha az sıklıkta tuvalete çıktınız mı?					

Aşağıdaki sorular <u>ne kadar memnun olduğunuz</u> ile ilgilidir. Son 2 hafta içinde, ne ölçüde...	Hiç 0	Biraz 1	Kısmen 2	Oldukça 3	Aşırı 4
25. Tuvalete çıkma sıklığınızdan memnun musunuz?					
26. Tuvalete çıkmadüzeninizden memnun musunuz?					
27. Bağırsaklarınızın çalışması hakkında memnun musunuz?					
28. Tedavinizden memnun musunuz?					

EK-10. Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği

Lütfen aşağıdaki sorulardan size en uygun olan tek yanıtı işaretleyiniz.

Dışkı Tıkanıklığı Alt Ölçeği

1.Yetersiz Dışkılama (Bağırsakları tam boşaltamama):

A) Bağırsakları tam boşaltamama sorununu ne sıklıkta yaşarsınız?

- (0) Asla (2.soruya (1) Nadiren (2) Bazen (3) Genellikle (4) Her zaman geçiniz)

B) Bu belirti (*bağırsakları tam boşaltamama*) sizin için ne kadar ciddidir?

- (1)Hiç ciddi değil (2) Hafif ciddi (3) Biraz ciddi (4)Ciddi (5) Son derece ciddi

C) Bu durum, sizi ne kadar rahatsız eder?

- (1) Hiç (2) Biraz (3) Oldukça (4) Çok (5) Son derece

2. Dışkılamada zorluk/güçlük:

A) Dışkılama sırasında zorluğu/güçlüğü hangi sıklıkla hissedersiniz?

- (0) Asla (3. Soruya geçiniz) (1) Nadiren (2) Bazen (3) Genellikle (4) Her zaman

B) Bu durum sizin için ne kadar ciddidir?

- (1) Hiç ciddi (2) Hafif (3) Oldukça (4) Ciddi (5) Son derece ciddi değil

C) Bu durum sizi ne kadar rahatsız eder?

- (1) Hiç (2) Biraz (3) Oldukça (4) Çok (5) Son derece

Kalın Bağırsak Tembelliği Alt Ölçeği

3. Bağırsak alışkanlığında sıkıntı yaşadığınız bir dönemi düşünün: Bir ay boyunca, genellikle kaç kez büyük abdeste çıkarsınız? (Lütfen sadece bir tanesini işaretleyiniz)

- 0 () Bağırsak alışkanlıklarımnda asla sıkıntı yaşamam.
 1 () Her gün büyük abdeste çıkarım.
 2 () Haftada birkaç kez büyük abdeste çıkarım.
 3 () Haftada bir kez büyük abdeste çıkarım.
 4 () İki haftada bir kez büyük abdeste çıkarım.
 5 () Ayda bir kez büyük abdeste çıkarım.

EK-10. (devam) Konstipasyon Ciddiyet Ölçeği

4. 3 günde bir kereden daha az dışkılama:

A) “3 günde bir kereden daha az dışkılama” sorununu hangi sıklıkla hissedersiniz?

(0) Asla (5. Soruya geçiniz)(1) Nadiren (2) Bazen (3) Genellikle (4) Her zaman

B) Bu belirti (dışkılamanın sık olmaması) sizin için ne kadar ciddidir?

(1) Hiç ciddi değil (Hemen hemen her gün büyük abdeste çıkarım)	(2) Hafif	(3) Biraz ciddi (Haftada 1-2 kez büyük abdeste çıkarım)	(4) Ciddi	(5) Son derece ciddi (4 haftaya kadar büyük abdeste çıkamadığım olur)
---	-----------	--	-----------	---

C) Bu belirti (dışkılamanın sık olmaması) sizi ne kadar rahatsız eder?

(1) Hiç (2) Biraz (3) Oldukça (4) Çok (5) Son derece

5. Boşaltım Gereksinimi Hissinde Yetersizlik:

A) Büyük abdestinizin geldiğini hissetmeme sorunuz, sizin için ne kadar ciddidir?

(0) Asla böyle bir sorunum olmaz.	(1) Hiç sorun değil (Boşaltım ihtiyacını gayet iyi hissedirim)	(2) Hafif	(3) Biraz ciddi bir sorun (Boşaltım ihtiyacını belli belirsiz hissedebilirim)	(4) Ciddi bir sorun
--------------------------------------	--	-----------	---	------------------------

B) Büyük abdestinizin geldiğini hissetmeme sorunuz, sizi ne kadar rahatsız eder?

(0) Asla (1) Hiç (2) Biraz (3) Oldukça (4) Çok

Ağrı Alt Ölçeği:

Bağırsak Sorunlarına Bağlı Makat Ağrısı:

6. Geçen ay boyunca, ortalama olarak, makatınızdaki ağrı ne kadar şiddetliydi?

(0) Ağrı Şiddetli hissetmedim	(1) Hafif	(2) Biraz şiddetli	(3)	(4) Son derece şiddetli
-------------------------------------	-----------	--------------------	-----	----------------------------

7. Şu an, makatınızdaki ağrı düzeyini belirtiniz.

(0) Ağrı yok	(1) Hafif	(2) Biraz şiddetli	(3) Şiddetli	(4) Son derece şiddetli
--------------	-----------	--------------------	--------------	----------------------------

8. Makatınızdaki ağrıdan dolayı ne kadar rahatsızsınız?

(0) Hiç rahatsız değilim	(1) Hafif rahatsızım	(2) Biraz	(3) Ciddi	(4) Çok ciddi rahatsızım
-----------------------------	-------------------------	-----------	-----------	-----------------------------

9. Geçen ay boyunca, büyük abdeste çıkarken veya sonrasında ne sıklıkta kanamanız oldu?

(0) Asla (1) Nadiren (2) Ara sıra (3) Genellikle (4) Her zaman

EK-11. Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (Kısa)

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmeseniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün. Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren, nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___gün

☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. →(3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat, Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? (Yürüme hariç)

Haftada ___gün

☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. →(5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___ saat, Günde ___ dakika

☐ Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

EK-11. (devam) Uluslararası Fiziksel Aktivite Formu (Kısa)

5. Geçen 7 gün,bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada__gün

☐Yürümedim. →(7.soruya gidin.)**6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?**

Günde __ saat, Günde __ dakika

☐Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde __ saat, Günde __ dakika

☐Bilmiyorum/Emin değilim

EK-12. Bristol Dışkı Skalası

	Tip 1: Keçi pisliği tarzında, topak topak ve parça parça sert dışkı
	Tip 2: Daha büyük ve birleşik topaklanma
	Tip 3: Daha az kalın, daha yumuşak kıvamlı, yüzeyinde derin olmayan çatlakların olduğu dışkı
	Tip 4: Yılan veya sosis gibi pürüzsüz, kaygan yüzeyli ve yumuşak kıvamlı dışkı
	Tip 5: Kenar verecek kıvamda parça parça dışkı
	Tip 6: Yumuşak kıvamlı, su içeriği daha fazla, parça parça dışkı
	Tip 7: Sert ya da yumuşak, katı dışkı içeriği hiç olmayan sulu dışkı

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ÜNSAL, Emine Nüket
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 05.03. 1974, Ankara
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0530 560 32 89
 e-mail : nuketbuyukgenc@hotmail.com



Eğitim

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Doktora	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik A.B.D.	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi Aile Ekonomisi ve Beslenme A.B.D.	2008
Yüksek Lisans	Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etütleri Enstitüsü	2001
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü	1997
Lise	Ankara Atatürk Anadolu Lisesi	1992

İş Deneyimi

İş Deneyimi	Çalıştığı Yer	Görev
2016-devam ediyor	Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen
2016	Kara Kuvvetleri Komutanlığı	Diyetisyen

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

- Ünsal, N., Çakır Güngör, A., Korkmaz, C., Seven, A., and Duru, N. K. (2015). Do BMI or Waist- to Hip interfere with The Number or Oocytes Retrieved in IVF Cycles, *International Journal of Gynecology, Obstetrics and Neonatal Care*, 2(1), 19-22.
- Ünsal, N., Şanlıer, N., Bolluk, S., and Toka, O. (2018). Are Eating Behaviors Related With By Body Mass Index, Gender and Age? *Ecology of Food and Nutrition*. 57(4), 372-387.

3. Şarлак, H., Bulucu, F., Arslan, E., Ünsal, N., Demirbaş, Ş., and Akhan, M. (2014, 31 Mayıs-3 Haziran). *Arterial Stiffness Parameters are Affected by Volume Status in Women*. 51.ERA-EDTA Congress, Amsterdam.
4. Şanlıer, N., Arslan, S., Büyükgenç, N. and Toka, O. (2018). Are eating behaviors related with by body mass index, gender and age?. *Ecology of Food And Nutrition*, 57(4), 372-387., Doi: 10.1080/03670244.2018.1493470 (Yayın No: 4309077).
5. Köse, S., Sözlü, S., Bölükbaşı, H., Ünsal, N., and Gezmen Karadağ, M. (2019). Obesity is associated with folate metabolism a systematic review. *International Journal For Vitamin and Nutrition*. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000602>.
6. Taşçı, İ., Gürel, H., Ünsal, N., Özgür, G., Haymana, C., Safer, U., Altun, B., Selçuk, A., ve Taşkın, G. (2010). Boy ve kardiyovasküler hastalık ilişkisi: Dislipidemili olgularda terapötik yaşam tarzı değişikliği uygulaması ile LDL kolesterol düşüşünü belirleyen bir parametre olarak boy uzunluğu. *İç Hastalıkları Dergisi*, 17(1).
7. Ünsal, E. N., Akbulut, G., Erdal, H. (2020). Different nutritional approaches in the treatment of irritable bowel syndrome. *Gülhane Tıp Dergisi*, 62(3), 139.
8. Arslan, M., Ünsal, E. N., Selek, A., Balamtekin, N. (2020). Klasik tedaviye yanıtızsız intestinal lenfanjiyektazi. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*, 29(2), 119-123.
9. Ünsal, N., ve Tek, N. A. (2017). Serebral palsili çocuklarda beslenme sorunları ve enerji gereksiniminin belirlenmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(2), 132-141.
10. Yardımcı, H., Yılmaz, F. Ç., Yolcu, F., Ünsal, N., ve Akın, O. (2017). Prader Willi Sendrom’lu çocukta tıbbi beslenme tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi: Bir olgu sunumu. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45(1), 91-94.
11. Ünsal, N., Ed. Akbulut, G. (2019). *Kadınlarda en sık görülen romatolojik hastalıklar ve beslenme tedavisi*. *Kadın beslenme tedavisi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 139-157.
12. Ünsal, N., Ed. Akbulut, G. (2019). *Kadınlarda en sık görülen enfeksiyon hastalıklar ve beslenme tedavisi*. *Kadın beslenme tedavisi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 225-239.
13. Ünsal, N., Ed. Akbulut, G. (2019). *Kadınlarda en sık görülen onkolojik hastalıklar ve beslenme tedavisi*. *Kadın beslenme tedavisi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 241-276.
14. Ünsal, N., Ed. Akbulut, G. (2019). *Tip 1 diyabetes mellitus ve tıbbi beslenme tedavisi*. *Endokrin ve kardiyometabolik hastalıklarda tıbbi beslenme tedavisi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 241-276.
15. Ünsal, N., Ed. Akbulut, G. (2019). *Yetişkin hastalıklarında klinik olgu yaklaşımı. Çocuk, yetişkin ve yaşlılarda enteral ve parenteral beslenme*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 519-525.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..