

FARKLI BESLENME ŞEKİLLERİNİN BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Büşra AKBULUT^{1*}, Gökçen DOĞAN²

¹Beslenme ve Diyetetik / Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Türkiye

²Beslenme ve Diyetetik / Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Türkiye

*(busrakblt91@gmail.com) Başlıca yazarın mail adresi

Özet – Birbirleriyle uyumlu olarak yaşayan ve yaşadığı konağa fayda sağlayan mikroorganizmalar mikrobiyota olarak adlandırılır. Bağırsak mikrobiyotası en fazla mikroorganizma barındıran yapıdır. Mikrobiyota pek çok faktörden etkilenir ve bu faktörlerden en önemlisi beslenme şeklidir. Diyetin makro besin ögesi içeriğinin değişmesi ve bazı popüler diyetler bağırsak mikrobiyotasını etkiler. Düşük karbonhidratlı, yüksek proteinli bir diyet veya yüksek yağ içeren diyetler mikrobiyota çeşitliliğini azaltıp mikrobiyotayı olumsuz yönde etkilemektedir. Akdeniz diyeti ya da vejetaryen diyet gibi bitkisel tabanlı beslenme şekilleri içerdiği polifenoller ve biyoaktif bileşenler sayesinde bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkilerken, batı tarzı beslenme içerdiği fazla miktarda doymuş yağ ve basit şeker nedeniyle patojen mikroorganizmaları artırmakta ve dizbiyozise yol açmaktadır. Son dönemlerde sağlıklı kişiler tarafından da uygulanabilen glutensiz diyet mikrobiyotada disbiyozise sebep olabilir. Genellikle İBS hastalarının uyguladığı düşük FODMAP diyeti sağlıklı kişilerde prebiyotik alımını azaltarak mikrobiyotayı olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Yüksek yağ düşük karbonhidrat içeriğiyle bilinen ketojenik diyet ise bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini azaltabilmektedir. Son zamanlarda popüler hale gelen aralıklı açlık diyetleri ise tam tersine bireylerin sirkadiyen ritmini etkileyerek bağırsak mikrobiyotalarını düzenleyebilmekte ve sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratabilmektedir. Paleo diyetinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri için ise daha uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Kısacası sağlıksız beslenme alışkanlıkları bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyerek patojen mikroorganizmaları artırabilir ve disbiyozise yol açabilir. Disbiyosiz durumu ise pek çok hastalığa zemin hazırlayabilmektedir. Farklı beslenme şekillerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkilerini incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler – Mikrobiyota, Popüler Diyetler, Beslenme, Beslenme Şekli, Disbiyozis

I. GİRİŞ

A. Mikrobiyota

Birbirleriyle uyumlu olarak yaşayan ve yaşadığı konağa fayda sağlayan mikroorganizmalar mikrobiyota, mikroflora veya normal flora olarak adlandırılır [4]. İnsan vücudundaki her bir organ birer mikrobiyotaya sahiptir. Bunların içerisinde bağırsak mikrobiyotası en fazla mikroorganizma barındıran yapı olarak dikkat çekmektedir. Mikrobiyota çeşitli organları etkilediği gibi bariyer görevi görüp aynı zamanda sindirim ve emilim

olaylarını da düzenleyerek metabolizmayı etkileyebilir [16].

Mikrobiyotanın içeriği dinamiktir ve büyük bölümünü bakteriler oluşturur. Sağlıklı bireylerin bağırsak florasında altı tane bakteriyel küme vardır. Bunlar Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1: Bağırsak florasında yer alan bakteri kümeleri

<i>Firmicutesler</i>	<i>Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Anerostipes, Roseburia, Faecalibacterium</i> vb. gram pozitif türleri içermektedir.
<i>Bacteroidetesler</i>	<i>Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella</i> vb. gram negatif türleri içermektedir.
<i>Proteobacterialar</i>	<i>Enterobacteriaceae</i> gibi gram negatif türleri içermektedir.
<i>Actinobacterialar</i>	Gram pozitif <i>Bifidobacterium</i> türlerini içermektedir.
<i>Fusobacterialar</i>	<i>Cetobacterium</i> ve <i>fusobacterium</i> gibi gram negatif bakteri türlerini içermektedir.
<i>Verrucomicrobialar</i>	<i>Akkermansia</i> vb. türleri içermektedir

Bu türlerden gram pozitif *Firmicutes* ve gram negatif *Bacteroidetes* grupları ise sayıca daha fazla bulunmaktadır [15].

B. Mikrobiyotayı etkileyen etmenler

Bireyler doğdukları andan itibaren oluşmaya başlayan bağırsak mikrobiyotası genetik ve çevresel birçok faktörden etkilenmektedir. Konağın doğum şekli, beslenme biçimi, stres, antibiyotik/ ilaç kullanımı ya da konağın hastalanması gibi durumlar mikrobiyotayı etkileyen bireysel faktörlere örnek verilebilir. Coğrafi konum, kültür, iklim veya ülkenin gelişmişlik durumu da dolaylı olarak mikrobiyotayı etkileyen çevresel etmenler arasında yer almaktadır [16].

C. Mikrobiyota ve beslenme ilişkisi

Beslenme şekli mikrobiyotayı etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Diyetle yer alan pek çok

faktör çeşitli metabolik yolları uyarmaktadır. Örneğin yağdan zengin bir diyet oksidatif stresi artırıp inflamasyona yol açabilir ve bu durum insülin direnci başta olmak üzere çeşitli hastalıklara zemin hazırlayabilmektedir. Bireylerin beslenmesinde yaptıkları değişiklikler ile bağırsak mikrobiyotaları üç hafta içerisinde değişebilmekte ve buradaki mikroorganizmaların sayısı ve çeşidi etkilenmektedir. [16].

De Filippo ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmaya göre [7]; Afrika'da yaşayan çocuklar posa ve bitkisel proteinden zengin besinler tüketirken İtalya'da yaşayan çocuklar hayvansal protein ve yağ içeriği yüksek besinlerle beslenmektedir. Bu nedenle Afrikalı çocukların mikrobiyotasındaki bakteri çeşitliliği İtalyan çocukların mikrobiyotasına göre daha zengin bulunmuştur. Aynı zamanda İtalyan çocuklarda *Firmicutes* ve *Proteobacteria* miktarı daha fazlayken, Afrikalı çocuklarda *Prevotella*, *Xylanibacter* ve *Treponema* miktarlarının daha fazla olduğu saptanmıştır [8].

Diyetin makro besin ögesi içeriklerindeki değişiklikler, vegan-vegetaryen, glutensiz, ketojenik, aralıklı açlık veya paleo gibi farklı beslenme şekilleri mikrobiyotayı çeşitli yönlerden etkileyebilmektedir [20]. Bu derlemede farklı beslenme şekillerinin ve diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri incelenmiştir.

II. Farklı Beslenme Şekillerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Farklı besin ögeleri farklı bakteriler tarafından kullanıldığı için beslenmede yer verilen besin öğelerinin durumuna göre bağırsaktaki bakteri türleri çeşitlilik gösterebilmektedir. Dolayısıyla diyetin karbonhidrat, protein veya yağ içeriğinin değişmesi bireylerin bağırsaklarındaki bakteri kolonizasyonunu etkilemektedir [33].

A. Karbonhidratların ve düşük karbonhidratlı diyetlerin mikrobiyota üzerine etkisi

Diyet karbonhidratlarının mikrobiyota üzerine etkileri, sindirilmeden kolona ulaşabilmeleri ve enerji için kullanılabilme yetenekleri sayesinde. Nişasta olmayan polisakkaritler, oligosakkaritler ve dirençli nişasta türleri sindirilmeden kolona kadar ulaşabilmektedir. Bu karbonhidrat türleri kolonda bazı bakteriler

tarafından fermente edilerek asetat, propiyonat ve bütirat olarak adlandırılan kısa zincirli yağ asitlerini (KZYA) oluşturmaktadır. Oluşan KZYA kolonda emilerek çeşitli metabolik faaliyetler için kullanılmaktadır [15].

Diyet lifi tam tahıllar, kuru baklagiller, sebzeler ve meyvelerde bol miktarda bulunan bir diyet bileşenidir. Bu diyet bileşeni çözünür ve çözünmez posa şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Pektin, beta glukon gibi maddeler çözünür posayı oluştururken; selüloz, hemiselüloz ve lignin çözünmez posayı oluşturmaktadır. Posanın türüne göre bağırsak mikrobiyotasına etkisinin değişiklik gösterebileceği düşünülmektedir. Diyetle birlikte posa alımının artması bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini artırmaktadır ve özellikle *Prevotella* türlerinin kolonizasyonunu sağlamaktadır. İncelenen bir derleme makaleye göre polidekstroz ve çözünebilir mısır lifi takviyesinin *Porphyromonadaceae* oranını artırıp *Coriobacteriaceae* oranını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca lif takviyesi sayesinde *Eubacterium* oranının düştüğü *Parabacteroides* oranının arttığı görülmüş ve *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Dorea* ve *Lachnospiraceae* oranlarının azaldığı gösterilmiştir. Lif içeriği yüksek bir diyet ile *Collinsella aerofaciens* türünde artış olduğu bildirilmiştir [22].

Fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler, inülin gibi karbonhidrat türleri aynı zamanda prebiyotik etki gösterirler. Bu bileşenler mikrobiyotadaki bakteri yoğunluğunu arttırabilmektedir. Örneğin, inülin içeren prebiyotiklerin tüketiliyor olması *F.Prausnitzii* ve *Bifidobacterium* oranlarının artmasına yol açmaktadır [6].

Kısacası sindirilmeyen karbonhidratlar bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir ve bu karbonhidratların özellikle bifidobakterileri ve laktik asit bakterilerini arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca fruktooligosakkarit, polidekstroz ve arabinoooligosakkarit bazlı prebiyotiklerin *Clostridium* ve *Enterococcus* gibi kötü bakteri türlerini azalttığı gösterilmiştir. İncelenen bir derleme çalışmada tam tahıllı besin tüketiminin mikrobiyota üzerinde değişiklik yaptığı belirtilmiştir [15].

Düşük karbonhidrat içeren diyetler günümüzde giderek daha fazla popülarite kazanmaktadır. Yaklaşık 20 g kadar karbonhidrat

içeren diyetlerin *Roseburia*, *Eubacterium rectale* ve *Bifidobacterium* gibi bütirat üretimini sağlayan bakterileri ve de bütirat üretimini azalttığı gösterilmiştir [15]. Düşük karbonhidratlı diyetlerin *C. Aerofaciens* ve *E. Rectale* sayısını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir [50].

B. Proteinlerin ve yüksek proteinli diyetlerin mikrobiyota üzerine etkisi

Bağırsak mikrobiyotası diyetin protein içeriğinden etkilenmektedir. Bağırsak mikrobiyotası aynı zamanda glutamat, serin, aspartat, pirüvat ve aromatik aminoasit grupları içerisinde çeşitli aminoasitlerin sentezini gerçekleştirmektedir. Popüler diyetler arasında yer alabilecek bir diğer diyet türü de yüksek proteinli diyetlerdir. Diyetle alınan toplam enerjinin proteinden gelen miktarı %20'den daha fazlaysa proteinden zengin diyet, %30 ve üzerinde ise yüksek proteinli diyet olarak adlandırılmaktadır. Proteinlerin mikrobiyotaya etkisini inceleyen bir derlemeye göre yüksek protein içeren diyetlerin bağırsak florasına çok etkisinin bulunmadığı ancak yüksek et tüketiminin *Bifidobacterium Adolescentis* sayısında azalmaya ve *Eubacterium* ile *Clostridia* sayılarında artışa yol açtığı belirtilmektedir. Bitkisel protein ve whey proteinlerinin ise *Bifidobacterium* ve *Lactobasillus* sayısını arttırıp *Bacteroides fragilis* ve *Clostridium perfringens* sayısını azaltırken hayvansal protein kaynakları *Bacteroides*, *Alistipes* ve *Bilophila* gibi bakteri türlerinin artmasına yol açtığı görülmüştür. Yüksek hayvansal protein tüketimi inflamatuvar bağırsak hastalıkları oluşma riskini arttırabilmektedir [19].

Süt ürünleri tüketimi kısa zincirli yağ asitleri düzeylerini etkileyebilmektedir. Fakat bu etkinin anlamlı olmadığı gösterilmiştir [48]. Bir çalışmada bireylere düşük glisemik indeksli karbonhidrat, yüksek protein ve lif içeren bir diyet uygulanmıştır ve ağırlık profillerine göre katılımcılar üç gruba ayrılmıştır. Yağ ve nişasta tüketimi en fazla olan grubun protein ve çiğ sebze tüketimi düşük, süt tüketimi yüksektir ve bu grupta *Lactobacillus/Leuconostoc/Pediococcus* bakteri grubunun ağırlık kazanımıyla birlikte artış gösterdiği bulunmuştur [21]. Yapılan başka bir hayvan çalışmasında ise yüksek protein tüketen bir grubun bağırsak mikrobiyotasında *E. Coli* yoğunluğu artarken *Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Ruminococcus bromii* ve *Roseburia/Eubacterium* oranı azaldığı

gösterilmiştir. Aynı zamanda KZYA oranında da azalma tespit edilmiştir [29].

C. Yağların ve yüksek yağlı diyetlerin mikrobiyota üzerine etkisi

Sağlıklı bir beslenme modelinde enerjinin yağdan gelen yüzdesi %25-35 arasında değişiklik göstermektedir. Bu oranın üzerinde yağ içeren diyet türleri yüksek yağ içeren diyet şeklinde adlandırılabilir. Yüksek yağlı bir diyet modeli lipopolisakkarit seviyelerini artırarak inflamasyona yol açabilmektedir. Aynı zamanda yüksek yağ içeren diyetler kolesterol alımını ve vücutta üretimini artırarak da kalp damar hastalıkları gibi çeşitli kronik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamaktadır [22]. Yağ miktarının yüksek olmasının yanında tüketilen yağın türü de önemlidir.

Doymuş yağ asitlerinden zengin bir diyet hem obezite ve karaciğer yağlanması gibi çeşitli hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamakta hem de diyet örüntüsünün mikrobiyal açıdan çeşitli olmasını azaltarak *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını artırmaktadır. Yüksek yağ içeren diyetlerin tüketilmesi asetat ve propiyonat üreten *Clostridiales*, *Bacteroides* ve *Enterobacteriales* türlerini arttırmakta *Lactobacillus intestinalis* türünü azaltmaktadır. Diyetle tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin alımı ise tam tersine karaciğer yağlanması, obezite gibi hastalıkların oluşmasını engelleyebilmektedir. Tekli doymamış yağ asitlerinden zengin beslenme bakteriyel açıdan genlerin çeşitliliğine katkı sağlamazken toplam bakteri yükünü ve LDL kolesterol seviyelerini azalttığı bulunmuştur. Ayrıca omega-3 yağ asidi açısından zengin olan balık yağının bağırsak mikrobiyotası üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Düşük yağlı bir diyetin total kolesterol ve açlık glikozuna olumlu etkilerinin yanı sıra *Bifidobacterium* yoğunluğunu arttırdığı gösterilmiştir [19].

Bir çalışmada yüksek yağlı bir diyetin tüketilmesiyle bütirat üreten *Ruminococcaceae* ve *Lachnospiraceae* miktarlarının arttığı, lipopolisakkarit üreten bakteriler ve dolayısıyla lipopolisakkarit biyosentezinin azaldığı saptanmıştır [17].

Ç. Aralıklı açlık diyetleri ve bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi

Obezitenin beslenme tedavisinde yeni bir yaklaşım olarak öne sürülen aralıklı açlık diyetleri günümüzde popülerlik kazanmıştır. Bu beslenme şeklinde aç kalma ve yeme dönemlerinin birbirini takip ettiği döngüler halinde uygulanmaktadır. Intermittent Fasting (IF Diyeti) olarak da bilinen bu diyet türünün temelinde; kan glikoz düzeylerinin düşük veya normal seyretmesi, glikojen depolarının tükenmesi veya azalması ayrıca yağ asitlerinin mobilize olması ve keton cisimciklerinin oluşması gibi metabolik süreçler yer almaktadır [1]. Uzun süreli açlıklarda yağ asitlerinden keton cisimcikleri oluşmaktadır. 12 saat açlık sonrasında karaciğerdeki glikojen depoları tükendiğinde yağ dokusunda hızlanan lipoliz ile birlikte plazma yağ asitleri ve keton cisimcikleri artmakta ve enerji yağ kaynaklarından elde edilmektedir. Böylece aralıklı açlık diyetleri vücut ağırlığının azalmasına katkı sağlayabilmektedir [12].

Aralıklı açlık diyetleri obez bireylerde ağırlık kaybı sağlayabilmenin yanında, sirkadiyen ritimle bağlantılı olarak bağırsak mikrobiyotasının bileşimini de etkilemekte ve sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu düşünülmektedir [46].

Bu diyeti uygulayan bireylerin mikrobiyotalarında açlık zamanlarında fermentasyon ürünleri olan laktat ve asetat seviyeleri artış göstermektedir [46]. Yapılan bir çalışmada aralıklı açlığın kahverengi adipoz dokuyu artırdığı gösterilmiştir ve bu durum bağırsak mikrobiyotasını değiştirerek obezite üzerinde etki sağlamaktadır [25].

Aralıklı açlık diyetleri bağırsak mikrobiyotasının günlük ritmini değiştirmektedir [39]. Bir çalışmada ramazan orucu sonrası *A. Muciniphila* ve *B. Fragilis* türlerinin artış gösterdiği bulunmuştur. Fakat alışılmış beslenme şekline döndüğünde etkinin azaldığı ve mikrobiyotanın eski haline geri döndüğü gösterilmiştir [34]. Aralıklı açlığın mikrobiyota üzerine etkisini incelemek için yapılan insan çalışmaları oldukça azdır [1]. Bu nedenle kesin sonuçlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır [12].

D. Glutensiz diyetin mikrobiyota üzerine etkisi

Gluten buğday, arpa, çavdar gibi tahılların endosperm kısmında yer alan bir depo proteindir. Glutensiz diyetler buğday, arpa, çavdar ve bu tahıllardan üretilen ekmek, un, makarna vb. ürünlerin bireylerin beslenmesinden çıkarılması

olarak tanımlanmaktadır [44]. Bu diyet türü çölyak hastalığı, çölyak olmayan gluten duyarlılığı, buğday alerjisi veya gluten ataksisi gibi hastalıklara yönelik olarak uygulanan tedavi edici bir beslenme şeklidir [32].

Bu hastalıklar dışında son zamanlarda sağlıklı bireyler tarafından özellikle ağırlık kaybetmek amacıyla tüketilen popüler bir diyet haline gelmiştir. Fakat sağlıklı bireyler üzerinde ağırlık kaybına yönelik uygulanmasını destekleyici kanıtlar yetersizdir [24], [38].

Glutensiz diyetler çölyak hastalarında bir tedavi yöntemi olarak kullanıldığı için bu kişilerin bozulan bağırsak lümeninin düzelmesini sağlamaktadır. Yapılan çalışmalara göre glutensiz diyetler, bireylerin diyet örüntüsünü değiştirdiği için mikrobiyota üzerinde çeşitli etkiler oluşturmaktadır [9]. Glutensiz diyet tüketimiyle birlikte polisakkarit türlerinin azalması *Lactobacillus* türlerinde, *Bifidobacterium* ve *Bifidobacterium longum*'da azalmalara yol açmış ayrıca patojen olarak bilinen *E.coli* ve *Enterobacteriaceae* türlerinde artışlara neden olmuştur [4]. Bireylerin posa alımını değiştirmeden düşük gluten ile beslendikleri bir çalışmada mikrobiyotada *Bifidobacterium*, *Eubacterium hallii* ve *Blautia* türlerinde düşüşler olduğu gözlemlenmiştir [14]. Başka bir çalışmada ise glutensiz diyet ile birlikte *Ruminococcus bromii* ve *Roseburia faecis* türlerinde azalma görülürken, *Victivallaceae* ve *Clostridiaceae* türlerinde artış gözlenmiştir [4]. Çölyak hastası kişilerin bağırsak mikrobiyotaları incelendiğinde sağlıklı kişilere göre daha az bakteri türü bulunduğu görülmüştür [2]. Kısacası bu diyet türü yararlı bakteri türlerinin azalmasına ve patojen bakteri türlerinin artmasına yol açabilir [11]. Glutensiz diyetlerin bağırsak mikrobiyotasında disbiyozise neden olduğu söylenebilirken; bir derlemeye göre besin öğeleri açısından doğru planlanmış dengeli bir glutensiz diyetin, posa açısından zengin tutulması ile birlikte mikrobiyotayı düzenleyebileceği belirtilmiştir [9].

E. Ketojenik diyetin mikrobiyota üzerine etkisi

Ketojenik diyet epilepsi hastalığını tedavi etmek amacıyla uygulanan bir diyet türü olup yüksek yağ-düşük karbonhidrat içeriğiyle bilinmektedir [18]. Yaklaşık olarak %55-60 oranında yağ, %30-35 oranında protein ve %5-10 kadar karbonhidrat içermektedir [27]. Karbonhidrat

miktarı sınırlı olduğundan beyin tarafından enerji elde etmek için glikoz kullanılamamakta ve enerji sağlamak için yağlar beta oksidasyona uğrayarak yıkılmaktadır. Yağların yıkılması sonrası karaciğerde beta hidroksi bütirat, aseton ve asetoasetat adlı keton cisimcikleri elde edilmekte ve enerji keton cisimciklerinden sağlanmaktadır. Bu diyetin açlık metabolizmasını taklit ederek epileptik nöbetleri azalttığı belirtilmektedir [18].

Ketojenik diyet türlerinden özellikle modifiye Atkins diyeti ağırlık kaybı üzerinde popüler hale gelmiştir [35].

Ketojenik diyetlerin çeşitli yan etkilerinin de bulunduğu unutulmamalıdır. Bunlar arasında açlığın oluşturduğu yan etkilerden baş dönmesi, yorgunluk, baş ağrısı, uykusuzluk, hipoglisemi sayılabilirken; fazla miktarda yağ ve az karbonhidrat içermesinden dolayı bulantı, kusma ve konstipasyon görülebilmektedir. Uzun dönem bu diyetlerin tüketilmesi bireylerde dislipidemiye de yol açabilir [23].

Nörolojik bozukluklar ile bağırsak mikrobiyotası beyin-bağırsak eksenini üzerinden birbirleriyle ilişkilendirilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasındaki çeşitli değişiklikler bu yolla üzerinden beyindeki sinyalleri ve uyarıları etkilemekte ayrıca epileptik nöbetleri değiştirebilmektedir [28]. Ketojenik diyetin içeriğinde yağ miktarının fazla ve karbonhidrat miktarının az oluşu bireylerin bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini azaltabilmektedir. Bu konuyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada *Firmicutes* ve *Actinobacteria* türlerinin azaldığı; *Bacteroidetes* ve *E.coli* türlerinin ise arttığı gösterilmiştir [47]. Ketojenik diyet posası açısından fakir bir diyet olduğu için *Bifidobacteria*'lar gibi lif tüketen bakterilerin varlığı da bu diyetle birlikte azalmaktadır. Bu diyetin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi yağ içeriğinin fazla olmasının yanında yağın çeşidi üzerinden de oluşmaktadır. Doymuş yağ asitlerinin yüksek olduğu bir diyet *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını artırarak Mikrobiyota sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir [28].

F. Akdeniz diyetinin mikrobiyota üzerine etkisi

Akdeniz diyeti tahıllar, baklagiller, kabuklu yemişler, meyveler ve sebzeler gibi bitkisel besinlerden zengin olup kırmızı ve işlenmiş et bakımından düşük olan bir beslenme biçimidir.

Yemeklere eklenen yağın ana kaynağı olarak zeytinyağını içermesi yanında balık, deniz ürünleri, yumurta, beyaz et ve süt ürünlerinin orta düzeyde alımını desteklemektedir. Yerel, mevsimlik, taze ve minimum düzeyde işlenmiş besinlerin tercih edilmesiyle hem biyoçeşitlilik hem de çevre dostu ve geleneksel besinlerin desteklenmesi vurgulanmaktadır [36]. Yüksek miktarda antioksidan ve biyoaktif bileşenleri, tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerini ve diyet lifini içermesi akdeniz diyetinin sağlığı olumlu yönde etkilemesinin temelini oluşturmaktadır [30]. Dolayısıyla obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve kanserin oluşmasını engelleyici özellikte olduğu belirtilmektedir [23].

Akdeniz diyetiyle birlikte artan sebze-meyve ve tahıl tüketimi kısa zincirli yağ asidi üretimini de arttırmaktadır. Bitkisel içeriği sayesinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* üretimini artırmasının yanında metan ve bütirat üreten bakteri türlerinin sayısının artmasına da katkı sağlamaktadır [2]. Akdeniz diyeti ile vegan-vegetaryen beslenme karşılaştırıldığında; Akdeniz diyetinin kısa zincirli yağ asidi üretimi, *Prevotella* ve *Firmicutes* sayısını artırma oranı bitkisel beslenmeye göre daha fazla bulunmuştur [8].

Bu diyetin besin örüntüsü inflamasyon ve obezite üzerine olumlu etkiler oluşturmaktadır. Bu olumlu değişikliklerin altında yatan en büyük etmen ise mikrobiyota üzerinde *Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, *Faecalibacterium*, *Oscillospira*, *Roseburia*, *Ruminococci*, *Clostridium cluster* sayılarını arttırarak *Firmicutes* ve *Proteobacteria* sayılarını azaltarak yapmaktadır. Bu sayede disbiyozis durumu ve patojen bakteriler azalmakta, kısa zincirli yağ asitleri artmakta ve bağırsak dengesi korunmaktadır. Dolayısıyla Akdeniz diyetinin insülin duyarlılığını artırma, bağırsıklığı güçlendirme ve çeşitli hastalıklara karşı koruyucu olma gibi olumlu etkilerini mikrobiyotayı olumlu yönde değiştirerek yaptığı bilinmektedir [2]. Akdeniz diyetinin besin örüntüsü sayesinde alınan lifler mikrobiyotada fermentasyon yoluyla parçalanarak kolonda kısa zincirli yağ asitlerine dönüşüp antiinflamatuvar etki göstermektedir. Çözünür diyet lifi sayesinde mikrobiyotada yararlı bakterilerin kolonizasyonu artmakta ve bu sayede obezite üzerine de olumlu katkılar sağlamaktadır [8], [41].

G. Batı tarzı diyetlerin mikrobiyota üzerine etkisi

Akdeniz diyetinin aksine Batı tarzı diyet modelleri hayvansal kaynaklı besinleri daha fazla içeren; toplam yağ, doymuş yağ ve basit karbonhidratlardan zengin bir diyet modelidir. Batı tarzı beslenmede sebze-meyve ve tam tahılların tüketimi düşük olup posa alımı da yetersizdir. Bu diyet modelinde hazır gıdalar ve atıştırma ürünlerinin tüketimi ön planda olmaktadır. Ayrıca hayvansal kaynaklı protein alımı, tuz ve şeker alımı da oldukça fazladır. Dolayısıyla Batı tarzı beslenme yüksek doymuş yağ ve basit şeker tüketimi ile bireylerin sağlığını olumsuz yönde etkileyerek kronik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamaktadır [2].

Batı tarzı diyetler bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyerek disbiyozise yol açmaktadır [2]. Mikrobiyota içeriğinin zararlı bakteriler yönünde arttığı bir durum olan disbiyozis obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların oluşmasıyla ilişkilendirilmiştir [30]. Bu diyet modeli bağırsaktaki bakteri çeşitliliğini ve bakteri sayısını azaltmaktadır. Özellikle *Bifidobacterium* ve *Eubacterium* gibi yararlı bakterilerin sayısını azalttığı bilinmektedir [2]. Yapılan bir çalışmada iki hafta boyunca enerjinin %52'sinin yağdan geldiği yüksek yağ ve günlük 12 gram kadar düşük posa içeren bir diyet uygulandığında, *Fusobacterium nucleatum* miktarının arttığı ve bu türün kolon kanseriyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir [31]. Ayrıca batı tarzı diyet yüksek yağ içeriği sebebiyle *Bacteroides* sayısını da arttırmaktadır [37].

H. Vegetaryen beslenmenin mikrobiyota üzerine etkisi

Vegetaryen diyetler hayvansal kaynaklı ürünlerin tüketilmediği bitkisel tabanlı bir beslenme şeklidir. Bu beslenme şekli besin türlerindeki sınırlamalara göre çeşitlilik göstermektedir [43].

Akdeniz diyetine benzer olarak bitkisel kaynaklı beslenme bazı hastalıkların görülme riskini ve mortalite oranlarını azaltmakta ayrıca mikrobiyal sistemin çeşitliliğini sağlamaktadır [42]. Bitkisel kaynaklı besinlerin içerdiği polifenoller sayesinde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri artarak bireylerde antiinflamatuvar etki oluşturmaktadır. Bu diyet türünde posanın yüksek oranda alınması kısa zincirli yağ asidi üretimini arttırmakta ve bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etkiler oluşturmaktadır. Ayrıca posa tüketimi

Ruminococcus, *E. Rectale* ve *Roseburia* gibi laktik asit bakterilerini artırmakta; *Clostridium* ve *Enterococcus* türlerini azaltmaktadır [2]. Vejetaryen bireylerin bağırsak mikrobiyotasında *Bacteroides* ve *Prevotella* türleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Clostridium IV kümeleri*, *Faecalibacterium prausnitzii* yoğunluğu da diğer bireylere göre fazla bulunmuştur [26]. İncelenen bir derleme makaleye göre; bir çalışmada vejetaryen olanların mikrobiyotasında *Bifidobacterium* ve *Bacteroides*'in patojenik bakteri türlerindeki yoğunluğunda azalma görülürken; başka bir çalışmada *Bacteroides* yoğunluğunun arttığı, *Clostridium IV kümelerinin* azaldığı gösterilmiştir. Vejetaryen beslenmenin bağırsak mikrobiyotasını etkilediği açıktır fakat bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olup çelişkilidir. Dolayısıyla net sonuçlar yoktur [19].

I. FODMAP diyetinin mikrobiyota üzerine etkisi

FODMAP diyeti kısa zincirli, emilimi sınırlı veya düşük karbonhidratlardan olan fermente oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve poliollerin sınırlı olduğu bir diyet şeklidir [2]. Zayıf emilen kısa zincirli karbonhidratlar fruktoz, laktoz, fruktanlar, galakto-oligosakkaritler ve poliollerden oluşmaktadır [45]. Genellikle İBS (İrritabl Bağırsak Sendromu) hastalarında semptomları iyileştirici etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu karbonhidrat türleri sindirim ve emilimleri tamamlanmadan kolona ulaşmakta olup ince bağırsak volümünü artırmaktadır. Dolayısıyla abdominal ağrı ve şişkinliğe yol açabilmektedir. Ayrıca kolonda hidrojen ve metan üretimini artırarak distansiyona yol açabilir [2], [45]. İBS hastalarına 5-18 g/gün FODMAP içeren düşük FODMAP diyeti önerilebilmektedir [2], [10].

FODMAP içeren moleküller bağırsaktaki bakteriler sayesinde kısa zincirli yağ asitlerine hızlıca fermente edilirler ve gaz üretimine katkı sağlayabilirler. Dolayısıyla kolon üzerinde çeşitli etkiler oluşturabilmektedir [40]. İBS hastaları üzerinde yapılan bir çalışmaya göre FODMAP diyeti 3 hafta boyunca uygulandığında bireylerin mikrobiyotalarındaki toplam bakteri yükünün %47 oranında azaldığı görülmüştür. Burada özellikle de *Bifidobacteria* yoğunluğunda azalmalar gözlemlenmiştir. Ek olarak bu çalışmada 3 hafta sonrasında bütirat üreten *Clostridium cluster* türünde azalmalar gösterilmiştir [13]. Düşük FODMAP diyeti aynı zamanda oligosakkarit içeren

çeşitli besinlerin tüketilmemesinden prebiyotik alımını %50 oranında azaltmaktadır [5]. Sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkileyen prebiyotik özellikteki oligosakkaritler, bu diyet uygulandığında kolon üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Dolayısıyla sağlıklı bireylerin düşük FODMAP içeren bir diyet uygulaması önerilmemektedir [13]. FODMAP diyeti diğer beslenme şekilleri gibi bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir. Fakat etkisinin incelenmesi için uzun dönem geniş örneklem grubuyla yapılan çalışmalara gereksinim vardır [2].

İ. Paleo diyetinin mikrobiyota üzerine etkisi

Paleo diyeti, Paleolitik çağda yaşayan insanların tükettiği besinlerin modern yiyecekler bazında tüketilmesi anlamına gelmektedir. Bu diyet o dönemde bulunmayan besinleri tüketmeyi yasakladığı için işlenmiş hazır gıdaların tüketilmemesi gerekmektedir. Bu diyetin çeşitli türleri bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi modern paleo diyetidir ve bu diyetle sebze-meyve, yağsız etler ve organ etleri, balık, yumurta, yağlı tohumların ve baharatların tüketilmesi serbesttir. Fakat süt ve süt ürünleri, tahıl grubundaki besinler ve baklagiller, zeytinyağı ve Hindistan cevizi yağı dışındaki bitkisel yağlar ve tüm işlenmiş besinler yasaklanmıştır. Et grubundaki besinlerin tüketimi ağırlıklıdır ve bu diyet tüm tahıllardan arındırılmıştır [20].

Yapılan bir çalışmada Paleo diyeti verilen bireylerin mikrobiyotalarının bakteriyel çeşitliliğinin arttığı gösterilmiştir [3]. Tanzanya'da yaşayan ve beslenmesi Paleo diyetle benzeyen Hadza toplumundaki bireylerin dışkı analizinde *Prevotella*, *Treponema* ve sınıflandırılmamış *Bacteroidetes* miktarları arttığı gözlemlenirken *Bifidobacteria* türünün bulunmadığı görülmüştür. Aynı zamanda Hadza toplumundaki bireylerin dışkısında yararlı bakteriler olarak bilinen bütirat üreten *Clostridium IV ve XIV kümelerinin* azalması söz konusudur [49]. Fakat günümüzde bireyler genetik ve çevresel etmenler çerçevesinde değerlendirilmeli ve bu etkileri gözlemlenmek için daha uzun dönemli çalışmalar yapılmalıdır [2], [49].

III. SONUÇ

Bağırsak mikrobiyotası çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörlerden bir tanesi de beslenme şeklidir. Bireylerin tükettikleri besinlerin veya diyetlerindeki besin öğelerinin mikrobiyota

üzerinde etkisi olmaktadır. Sağlıklı beslenme alışkanlıkları bireylerin sağlığını korurken bağırsak mikrobiyotalarını da olumlu yönde etkilemektedir. Fakat sağlıklı beslenme alışkanlıkları çeşitli hastalıklara zemin hazırlayacağı gibi bağırsak mikrobiyotasında da disbiyozise yol açmaktadır. Bu nedenle bireyler optimal bağırsak mikrobiyotasını sürdürebilmek için yaşamlarında sağlıklı beslenme davranışlarına yer vermemelidir. Bağırsak mikrobiyotasını glutensiz beslenme, aralıklı açlık, ketojenik diyet, vegan-vejetaryen beslenme gibi farklı beslenme çeşitleri de etkilemektedir. Bu diyet türleri içerdikleri besin öğelerine veya uygulanma zamanlarına göre farklı şekillerde mikrobiyotayı etkilemektedir. Fakat farklı beslenme türlerinin mikrobiyota üzerine etkisini inceleyen çalışmalar henüz yeterli sayıya ulaşmamıştır. Dolayısıyla hangi bakterinin hangi besini tüketmekle artıp azalacağı konusu netlik kazanmamıştır. Bu konuda yapılacak daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Akpınar Ş, "Aralıklı Açlık Diyetlerinin Ağırlık Denetimi ve Sağlık Çıktıları Üzerindeki Etkisi," SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi, 10(2):177-183, 2019.
- [2] Ayyıldız F, Yıldırım H., "Farklı diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi," Beslenme ve Diyet Dergisi, 47(2):77-86, 2019.
- [3] Barone M., Turroni S., Rampelli S., Soverini M., D'Amico F., Biagi E., et al., "Gut microbiome response to a modern Paleolithic diet in a Western lifestyle context," PLoS One, 14(8): e0220619, 2019.
- [4] Bonder M., Tigchelaa E., Cai X., Trynka G., Cenit M., Hrdlickova B., et al., "The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome," Genome medicine, 8(1):1-11, 2016.
- [5] Böhn L., Störsrud S., Liljebo T., Collin L., Lindfors P., Törnblom H., et al., "Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial," Gastroenterology, 149(6):1399-1407, 2015.
- [6] Çelebi G., Uygun A., "İntestinal mikrobiyota ve fekal transplantasyon," Güncel Gastroenterol Dergisi, 17 :148-157, 2013.
- [7] De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., Ramazzotti M., Poullet J., Massart S. et al., "Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa," Proceedings of the National Academy of Sciences, 107(33):14691-14696, 2010.
- [8] De Filippis F., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I., La Storia A., Laghi L., et al., "High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome," Gut, 65(11):1812-1821, 2016.
- [9] Ertaş-Öztürk Y., Karabudak E. "Çocuk Çölyak Hastalarında Glutensiz Diyet ve Mikrobiyota Odaklı Tedavilerin İntestinal Mikrobiyotaya Etkisi," Beslenme ve Diyet Dergisi, 47(2):93-98, 2019.
- [10] Eswaran S., Farida J., Green J., Miller J., Chey W. "Nutrition in the management of gastrointestinal diseases and disorders: the evidence for the low FODMAP diet," Current Opinion in Pharmacology, 37:151-157, 2017.
- [11] Gobbetti M., Pontonio E., Filannino P., Rizzello C., De Angelis M, Di Cagno R. "How to improve the gluten-free diet: The state of the art from a food science perspective," Food Research International, 110:22-32, 2018.
- [12] Gül A., Akyüz E., "Aralıklı Açlık ve Metabolik Etkileri," Sağlık Akademisyenleri Dergisi, 9(1):99-103, 2022.
- [13] Halmos E., Christophersen C., Bird A., Shepherd S., Gibson P., Muir J., "Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment," Gut, 64(1): 93-100, 2015.
- [14] Hansen L., Roager H., Sønderoft N., Gøbel R., Kristensen M., Vallès-Colomer M., et al., "A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults," Nature communications, 9(1):1-13, 2018.
- [15] İpek K., Yılmaz H., "Diyetin ve karbonhidrat içeriğinin mikrobiyotaya etkisi," Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 3(2):29-39, 2018.
- [16] Kalıp K., Atak N., "Bağırsak mikrobiyotası ve sağlık," Turkish Journal of Public Health, 16(1):58, 2018.
- [17] Kang C., Wang B., Kaliannan K., Wang X., Lang H., Hui S., et al., "Gut microbiota mediates the protective effects of dietary capsaicin against chronic low-grade inflammation and associated obesity induced by high-fat diet," MBio, 8(3): e00470-17, 2017.
- [18] Kara G., Kılınc G., "Alzheimer Hastalığında Ketojenik Diyet Tedavisi," İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 15:630-638, 2021.
- [19] Kılınc G., Uçar A., "Farklı Beslenme Şekilleri ve İntestinal Mikrobiyota," Sağlık Bilimlerinde Değer, 12(1):164-170, 2021.
- [20] Klement R., Paziienza V., "Impact of different types of diet on gut microbiota profiles and cancer prevention and treatment," Medicina, 55(4):84, 2019.
- [21] Kong L., Wuillemin P., Bastard J., Sokolovska N., Gougis S., Fellahi S., et al., "Insulin resistance and inflammation predict kinetic body weight changes in response to dietary weight loss and maintenance in overweight and obese subjects by using a Bayesian network approach," The American journal of clinical nutrition, 98(6): 1385-1394, 2013.

- [22] Kurt N., Bakır B., "Diyetin Makro Besin Ögesi İçeriğinin Bağırsak Mikrobiyotasına Etkisi," *International Peer-Reviewed Journal of Nutrition Research*, 5(12):17-42, 2018.
- [23] Küçük S., Yıbar A., "Popüler Diyet Akımlarının Vücut Ağırlığı ve Sağlık Üzerine Etkileri," *Akademik Gıda*, 19(1):98-107, 2021.
- [24] Lerner A., Jeremias P., Matthias T., "Gut-thyroid axis and celiac disease," *Endocrine connections*, 6(4):R52-R58, 2017.
- [25] Li G., Xie C., Lu S., Nichols R., Tian Y., Li L., et al., "Intermittent fasting promotes white adipose browning and decreases obesity by shaping the gut microbiota," *Cell metabolism*, 26(4):672-685, 2017.
- [26] Matijašić B., Obermajer T., Lipoglavšek L., Grabnar I., Avguštin G., Rogelj I., "Association of dietary type with fecal microbiota in vegetarians and omnivores in Slovenia," *European journal of nutrition*, 53(4):1051-1064, 2014.
- [27] Masood W., Annamaraju P., Uppaluri K., "Ketogenic Diet," *StatPearls*, 2022.
- [28] Mercan S., Özel H., "Çocukluk Çağı Kronik Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi Bağırsak Mikrobiyotasını Etkiler mi?" *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(3):67-75, 2019.
- [29] Mu C., Yang Y., Luo Z., Zhu W., "Temporal microbiota changes of high-protein diet intake in a rat model," *Anaerobe*, 47:218-225, 2017.
- [30] Nagpal R., Shively C., Register T., Craft S., Yadav H., "Gut microbiome-Mediterranean diet interactions in improving host health," *F1000Research*, 21(8):699, 2019.
- [31] O'Keefe S., Li J., Lahti L., Ou J., Carbonero F., Mohammed K., et al., "Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans," *Nature communications*, 6(1):1-14, 2015.
- [32] Ontiveros N., Rodríguez-Bellegarrigue C., Galicia-Rodríguez G., Vergara-Jiménez M., Zepeda-Gómez E., Arámburo-Galvez J., et al., "Prevalence of self-reported gluten-related disorders and adherence to a gluten-free diet in Salvadoran adult population," *International journal of environmental research and public health*, 15(4):786, 2018.
- [33] Özdemir A., Demirel Z., "Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi," *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1:25-33, 2017.
- [34] Özkul C., Yalınay M., Karakan T., "Islamic fasting leads to an increased abundance of Akkermansia muciniphila and Bacteroides fragilis group: a preliminary study on intermittent fasting," *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(12):1030, 2019.
- [35] Paoli A., "Ketogenic diet for obesity: friend or foe?" *International journal of environmental research and public health*, 11(2):2092-2107, 2014.
- [36] Serra-Majem L., Tomaino L., Dernini S., Berry E., Lairon D., Ngo de la Cruz J., et al., "Updating the mediterranean diet pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns," *International journal of environmental research and public health*, 17(23):8758, 2020.
- [37] Singh R., Chang H., Yan D., Lee K., Ucmak D., Wong K., et al., "Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health," *Journal of translational medicine*, 15(1):1-17, 2017.
- [38] Subhan F., Chan C., "Review of dietary practices of the 21st century: facts and fallacies," *Canadian journal of diabetes*, 40(4):348-354, 2016.
- [39] Tatar T., Acar-Tek N., "Aralıklı açlık ve ilişkili bazı etmenler," *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2):91-100, 2020.
- [40] Thomas A., Quigley E., "Diet and irritable bowel syndrome," *Current opinion in gastroenterology*, 31(2):166-171, 2015.
- [41] Tokay A., Kıvrakdal Ş., Kayalarlı B., Artar A., Ganimet Ş., "The Effect of Mediterranean Diet in Obesity on the Intestinal Microbiota and Reflections of Weight Loss," *Black Sea Journal of Health Science*, 5(2):333-343, 2022.
- [42] Tomova A., Bukovsky I., Rembert E., Yonas W., Alwarith J., Barnard N., et al., "The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota," *Frontiers in nutrition*, 6:47, 2019.
- [43] Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi; 2015 (TÜBER). (Erişim Tarihi: 28.01.2019) Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenmehareket-haberler/vejetyaryen-beslenmesi.html>
- [44] Ulusoy H., Rakıcıoğlu N., "Glutensiz diyetin sağlık üzerine etkileri," *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(2):87-92, 2019.
- [45] Ustaoglu T., Tek N., Yıldırım A., "İrritabl bağırsak sendromunda (İBS) FODMAP diyetinin İBS semptomları, beslenme durumu ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi," *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(1):43-54, 2020.
- [46] Yıldırım A., Erge S., "Yeni Bir Yaklaşım Olan Aralıklı Açlık Yöntemleri ve Sağlık Üzerine Etkileri," *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(3):102-110, 2020.
- [47] Zhang Y., Zhou S., Zhou Y., Yu L., Zhang L., Wang Y., "Altered gut microbiome composition in children with refractory epilepsy after ketogenic diet," *Epilepsy Research*, 145:163-168, 2018.
- [48] Zheng H., Lorenzen J., Astrup A., Larsen L., Yde C., Clausen M., et al., "Metabolic effects of a 24-week energy-restricted intervention combined with low or high dairy intake in overweight women: an NMR-based metabolomics investigation," *Nutrients*, 8(3):108, 2016.

- [49] Zopf Y., Reljic D., Dieterich W., "Dietary effects on microbiota—New trends with gluten-free or Paleo diet," *Medical sciences*, 6(4):92, 2018.
- [50] Walker A., Ince J., Duncan S., Webster L., Holtrop G., Ze X., et al., "Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota," *The ISME Journal*, 5(2):220-230, 2011.