



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TİP 2 DİYABETİ OLAN VE DİYABETİ OLMAYAN
HASTALARDA MİKROBİYOTA FARKINDALIĞININ
VE PREBİYOTİK, PROBİYOTİK KULLANIMININ
HBA1C DEĞERLERİYLE İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Cansu SEPETÇİ

Ankara, 2024

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TİP 2 DİYABETİ OLAN VE DİYABETİ OLMAYAN
HASTALARDA MİKROBİYOTA FARKINDALIĞININ
VE PREBİYOTİK, PROBİYOTİK KULLANIMININ
HBA1C DEĞERLERİYLE İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Cansu SEPETÇİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Erhan ŞİMŞEK

Ankara, 2024

KABUL VE ONAY

XXXXXX

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin tüm aşamalarında gerekli kurum ve kuruluşlardan izin aldığımı, bu kurum ve kuruluşların talimatlarına uygun davrandığımı, patent ve telif haklarını ihlal eden etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri etik ve akademik kurullar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm yorum ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi, tez çalışması sırasında ortaya çıkan masrafların tarafımdan ödendiğini beyan ederim.

Dr. Cansu Sepetçi

04/06/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli hocalarım Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ahmet KESKİN'e, tez konumun şekillenmesinde yardımcı olan Doç. Dr. Basri Furkan DAĞCIOĞLU'na, tezimin planlanmasında, hazırlanmasında ve hayata geçirilmesinde deneyimlerini, ilgisini ve yardımlarını eksik etmeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Erhan ŞİMŞEK'e, tezimin son halini almasında yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Ebru Uğraş Tiryaki'ye uzmanlık eğitimi süresince birlikte çalıştığım tüm hocalarıma, başasistanlarıma, asistan arkadaşlarıma, hayatımın her alanında bana destek olan, emeklerini ödeyemeyeceğim sevgili anneme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Cansu SEPETÇİ

Haziran 2024

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İNSAN MİKROBİYOTASI.....	3
2.1.1. Mikrobiyotaya Giriş.....	3
2.1.2. Bağırsak Mikrobiyomunda Bulunan Başlıca Mikroorganizmalar.....	4
2.1.3. Bağırsak Mikrobiyotasının İşlevleri	5
2.1.4. Bağırsak Florasının Gelişimi	5
2.1.5. Bağırsak Florasının Oluşmasında Diyetin Rolü	8
2.1.6. Bağırsak Mikrobiyotası ve Hastalıklar	9
2.1.7. Bağırsak Mikrobiyomu Üzerine Antibiyotiğin Etkisi	17

2.1.8. Metabolik Hastalıklarında Tedavisinde Yeni Hedef: Mikrobiyota	18
2.2. PREBİYOTİK VE PROBİYOTİKLER	20
2.2.1. Prebiyotik ve Probiyotiklere Giriş	20
2.2.2. Probiyotik Kavramı.....	20
2.2.3.Probiyotik Çeşitleri	21
2.2.4.İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Probiyotik Uygulamaları	21
2.2.5. Prebiyotik Kavramı.....	23
2.2.6. Prebiyotik Çeşitleri ve Kaynakları.....	24
2.2.7. İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Prebiyotik Uygulamaları	26
2.2.8. İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Prebiyotik, Probiyotik Uygulamaları.....	28
2.3 DİABETES MELLİTUS	36
2.3.1. Tip 2 Diabetes Mellitus Tanı, Tarama, Tedavi ve İzlem	37
2.3.2. Prediyabet Tanısı	40
2.3.3. Diyabet ve Prediyabet Hastalarda Egzersiz, Sigara Kullanımı ve Beslenmenin HbA1c Üzerine Etkisi	41
2.3.4. Diyabette Koruyucu Hekimlik.....	41
3. MATERYAL VE METOD.....	43
3.1. Araştırmanın Şekli.....	43
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı.....	43
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi.....	43
3.4 Çalışmanın Hipotezleri	44
3.5. Veri Toplanması	44
3.5.1 Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması.....	46
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi.....	46

3.7. Çalışmanın Sınırlılıkları	47
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA	76
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	90
7. KAYNAKLAR	93
8. EKLER.....	133
Ek-1. Bilgilendirilmiş Onam Formu	133
Ek-2. Sosyodemografik Veri Anketi.....	135
Ek-4. Etik Kurul Onay Formu	139

ÖZET

TİP 2 DİYABETİ OLAN ve DİYABETİ OLMAYAN HASTALARDA MİKROBİYOTA FARKINDALIĞININ ve PREBİYOTİK, PROBİYOTİK KULLANIMININ HbA1c DEĞERLERİYLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Amaç: Tip 2 diyabette ve sağlıklı yaşamın sürdürülmesinde diyet en önemli faktör olmakla birlikte son zamanlarda kronik hastalıkların sağaltımında bağırsak mikrobiyotasının rolü, probiyotik ve prebiyotik tüketimi popüler hale gelmiştir. Buradan yola çıkarak çalışmamız, birinci basamakta önemli bir kronik hastalık olan Tip 2 diyabetli hastaların ve diyabet olmayan kişilerin prebiyotik, probiyotik besin tüketiminin ve mikrobiyota farkındalığının ölçülmesi ve ölçümlerin diyabette tanı, tedavi ve takipte önemli bir yeri olan HbA1c değerleriyle ilişkisini ortaya koymaya çalışmak için gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel nitelikte olan araştırmamız Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerinde gerçekleştirildi. Ekim 20223- Mart 2024 tarihleri arasında polikliniklerimize başvuran, 110 tip 2 diyabetik, 110 prediyabeti olan, 110 tip 2 diyabeti ve prediyabeti olmayan toplam 330 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın verileri, araştırmacı doktor tarafından yüz yüze görüşme ile hastalara anket uygulanarak toplandı. Anketin birinci kısmında katılımcıların sosyodemografik verileri ve prebiyotik, probiyotik kullanımı ile ilgili sorular, ikinci kısımda mikrobiyota farkındalık ölçeği yer aldı. Polikliniklerimize başvuran hastaların eş zamanlı HbA1c değerleri kaydedildi. Elde edilen veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızda tip 2 diyabeti olan grupta günde 2-3 kez prebiyotik ve probiyotik tüketenlerin Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği (MFÖ) puanı daha az tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p<0,05$), HbA1c değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı. Tip 2 diyabetlilerde MFÖ puanı ile HbA1c arasında negatif yönlü güçlü düzeyde diğer iki grupta negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Çalışmaya dahil edilen tip 2

diyabetik grupta yer alanlardan son 3 ayda hazır probiyotik kullananların HbA1c değeri istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,05$). Çalışmada tip 2 diyabeti ve prediyabeti olanlarda prebiyotik ve probiyotik terimlerini bildiğini ifade edenlerin HbA1c değeri bilmediğini ifade edenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Katılımcılardan tip 2 diyabeti olmayanların son 3 ayda düzenli olarak hazır probiyotik ürün kullanma sıklığı diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,01$). Tip 2 diyabeti olmayanların diğer iki gruptan daha yüksek oranda prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yaptıkları belirlendi ($p<0,05$). Katılımcılarda diyabeti olmayan grubun egzersiz yapma sıklığı ve MFÖ puanı diyabetik ve prediyabetlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Sonuç: Özellikle tip 2 diyabetli grupta olmak üzere prediyabet ve her iki gruptan olmayanlarda HbA1c değeri ile MFÖ puanları arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Bu da tip 2 diyabetin sağaltımında, HbA1c değerinin hedef aralıklara ulaşmasında ve prediyabet hastaların tip 2 diyabete ilerlemesinin engellenmesinde hastaların farkındalıklarının artırılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Aile hekimleri danışmanlık ve koruyucu hekimlik görevlerini yerine getirirken Tip 2 diyabet ve prediyabet hastalarına HbA1c değerini kontrolde tutmak için günde 2-3 kez pro/prebiyotik tüketimini önermelidir. Gıda seçimi hastaya özgü yapılmalıdır. Aile hekimlerinin danışmanlığıyla diyet, egzersiz programı ve hasta bilinçlendirilmesi hastaların hedef HbA1c seviyelerine ulaşmada önemlidir.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, mikrobiyota, prebiyotik, probiyotik

ABSTRACT

Investigation of Microbiota Awareness and the Relationship of Prebiotic and Probiotic Use with HbA1c Levels in Patients with Type 2 Diabetes and Non-Diabetic Patients

Objective: While diet is the most important factor in managing type 2 diabetes and maintaining a healthy lifestyle, the role of gut microbiota in chronic diseases has recently become popular in promoting healthy living through probiotic and prebiotic consumption. Based on this premise, our study aimed to measure the prebiotic and probiotic food consumption and microbiota awareness of patients with type 2 diabetes, a significant chronic disease at the primary care level, as well as non-diabetic individuals, and to establish the relationship of these measurements with HbA1c values, which play a crucial role in the diagnosis, treatment, and monitoring of diabetes.

Materials and Methods: Our cross-sectional study was conducted at Ankara Bilkent City Hospital Family Medicine Clinics. A total of 330 patients, including 110 with type 2 diabetes, 110 with prediabetes, and 110 with neither type 2 diabetes nor prediabetes, who presented to our clinics between October 2023 and March 2024, were included in the study. Data were collected through face-to-face interviews with patients conducted by the research physician using a questionnaire. The first part of the questionnaire included participants' sociodemographic data and questions regarding prebiotic and probiotic use, while the second part consisted of the Microbiota Awareness Scale. Simultaneous HbA1c values of patients presenting to our clinics were recorded. The obtained data were analyzed using the SPSS 25.0 package program.

Results: In our study, it was found that the Microbiota Awareness Scale score of those consuming prebiotic and probiotic products 2-3 times a day in the group with type 2 diabetes was statistically significantly higher than those consuming less ($p<0.05$), while the HbA1c value was statistically significantly lower. In type 2

diabetics, a strong negative correlation was found between Microbiota Awareness Scale score and HbA1c, while a weak/moderate negative correlation was found in the other two groups. The HbA1c value of those in the type 2 diabetic group who reported using ready-made probiotics in the last 3 months was found to be statistically significantly lower ($p<0.05$). In those with type 2 diabetes and prediabetes included in the study, the HbA1c value of those who reported knowing the terms prebiotic and probiotic was statistically significantly lower than those who reported not knowing ($p<0.05$). The frequency of regular use of ready-made probiotic products in the last 3 months by participants without type 2 diabetes was found to be statistically significantly higher compared to the other two groups ($p<0.01$). It was determined that those without type 2 diabetes were more likely to read and research about prebiotics and probiotics compared to the other two groups ($p<0.05$). The frequency of exercise and Microbiota Awareness Scale score of the non-diabetic group were statistically significantly higher than those of diabetics and prediabetics.

Conclusion: There was a negative correlation between HbA1c values and Microbiota Awareness Scale scores, particularly in the type 2 diabetic group, as well as in the prediabetic and non-diabetic groups. This indicates that increasing patients' awareness is necessary for the management of type 2 diabetes, reaching target HbA1c levels, and preventing prediabetic patients from progressing to type 2 diabetes. Family physicians should recommend consuming pre/probiotics 2-3 times a day to control HbA1c levels in patients with type 2 diabetes and prediabetes while performing counseling and preventive medicine duties. Food choices should be tailored to the individual patient. Diet, exercise programs, and patient education guided by family physicians are important in achieving target HbA1c levels.

Keywords: HbA1c, microbiota, prebiotic, probiotic

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAD	: Antibiyotik ilişkili ishal
AB	: Amiloid beta
ASA	: Asetil salisilik asit
BMI	: Beden kitle indeksi
CH	: Crohn hastalığı
CFU	: Colony-forming Unit
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: ABD Gıda ve İlaç İdaresi
FMT	: Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu
HbA1c	: Glikolize hemoglobin
HMO	: İnsan süt oligosakkaridi
5-HT	: 5-hidroksi triptamin
GABA	: Gama aminobütirik asit
IL	: İnterlökin
Ig E	: Immunglobulin E
ISAPP	: Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği
İBS	: İrritabl bağırsak sendromu
KAH	: Kronik arter hastalığı
KRK	: Kolorektal kanser
KVSH	: Kardiyovasküler sistem hastalıkları
KZYA	: Kısa zincirli yağ asitleri
LDL	: Low density lipoprotein
LPS	: Lipopolisakkarit
PPS	: Polisakkarit peptidler
T2DM	: Tip 2 Diabetes Mellitus
TLR	: Tool like reseptor
TNF- α	: Tümör nekrozis faktör alfa
ÜK	: Ülseratif kolit
MFÖ	: Mikrobiyota farkındalık ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Diyabet patogeneğinde mikrobiyotanın organlar üzerindeki etkileri.....	11
Şekil 2.2 Diyabet patogenezi.....	37
Şekil 4.1 Katılımcıların Gruplarına Göre MFÖ Puanlarının Dağılımı.....	62



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 <i>Bebeklik Döneminde Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu</i>	6
Tablo 2.2 <i>Erişkin ve Yaşlılık Döneminde Bağırsak Mikrobiyotal Değişimi</i>	8
Tablo 2.3 <i>Probiyotik Ürünlerin Hastalıklar Üzerine Etkileri</i>	22
Tablo 2.4 <i>Prebiyotik Çeşitleri ve Prebiyotik İçerikli Besinler</i>	26
Tablo 2.5 <i>Prebiyotik Besinlerin Kullanımının Hastalıklar Üzerindeki Etkileri</i>	27
Tablo 4.1 <i>Katılımcıların Gruplara Göre Dağılımı</i>	51
Tablo 4.2 <i>Katılımcıların Yaş ve Antropometrik Ölçümleri</i>	51
Tablo 4.3 <i>Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri</i>	49
Tablo 4.4 <i>Katılımcıların Kronik Hastalıkları</i>	50
Tablo 4.5 <i>Katılımcıların İlaç Kullanım Durumları</i>	51
Tablo 4.6 <i>Katılımcıların Gruplarıyla Sigara, Alkol ve Egzersiz</i>	53
Tablo 4.7 <i>Katılımcıların Sigara ve Alkol Kullanma sıklığı</i>	54
Tablo 4.8 <i>Katılımcıların Gruplarıyla Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Karşılaştırılması</i>	57
Tablo 4.9 <i>Katılımcıların Gruplarına Göre Probiyotik ve Prebiyotik Bilme Durumlarıyla HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması</i>	58
Tablo 4.10 <i>Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Tüketmeme Sebepleri</i>	55
Tablo 4.11 <i>Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Tüketme Sebepleri</i>	56
Tablo 4.12 <i>Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Kullandıkları Durumlar</i>	60
Tablo 4.13 <i>Katılımcıların Gruplarıyla Son 3 Ayda Hazır Probiyotik Preparat Kullanma Durumlarının Karşılaştırılması</i>	60
Tablo 4.14 <i>Katılımcıların Gruplarıyla Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Araştırma Yapma Durumlarının Karşılaştırılması</i>	61
Tablo 4.15 <i>Katılımcıların Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Bilgi Kaynakları</i>	61
Tablo 4.16 <i>Katılımcıların Grubuyla MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması</i>	62
Tablo 4.17 <i>Diyabeti Olmayanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi</i>	62
Tablo 4.18 <i>Diyabeti Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi</i>	63
Tablo 4.19 <i>Prediabetes Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi</i>	64

Tablo 4.20	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Probiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar.....</i>	65
Tablo 4.21	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Prebiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar.....</i>	66
Tablo 4.22	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre Probiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler.....</i>	67
Tablo 4.23	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre Prebiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler.....</i>	69
Tablo 4.24	<i>Diyabeti Olmayanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması.....</i>	70
Tablo 4.25	<i>Diyabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması.....</i>	71
Tablo 4.26	<i>Prediabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması.....</i>	73
Tablo 4.27	<i>Katılımcıların egzersiz sıklığı ile HbA1c değerlerinin Karşılaştırılması.</i>	74
Tablo 4.28	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Hazır Probiyotik Kullanma Durumları ve HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması.....</i>	75
Tablo 4.29	<i>Katılımcıların Gruplarıyla Son 3 Ayda Probiyotik ve Prebiyotik Kullanma Sıklıklarının Karşılaştırılması.....</i>	75
Tablo 4.30	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Probiyotik Kullanma Sıklıkları ve HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması.....</i>	76
Tablo 4.31	<i>Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Probiyotik Kullanma Sıklıkları ve MFÖ Puanının Karşılaştırılması.....</i>	77
Tablo 4.32	<i>Diyabet, Prediyabet ve Diyabeti Olmayanlarda Yaş, BMI, MFÖ Puanı ve HbA1c Arasındaki İlişki.....</i>	78

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Vücuttaki mikroorganizmaların toplamına "mikrobiyota" denir ve bu mikroorganizmaların genomuna "mikrobiyom" adı verilir. İnsanın gen sayısı 35.000'dir, ancak bakteriyel genom sayısı 2 milyondan fazladır. İnsan vücudunda yerleşik bakterilerin kapladığı yüzey alanı yaklaşık 400 metrekareye kadar ulaşır, bu da bir tenis kortu büyüklüğündedir. Ayrıca, bu bakterilerin toplam kütlesi yaklaşık olarak 1.5-2 kilogramdır.(Altuntas, 2017). İnsan mikrobiyotasının büyük bir bölümü, özellikle sindirim sistemi olmak üzere deri, ürogenital sistem ve solunum sistemi gibi alanlarda bulunur. Bağırsak florasındaki bakteriler, insan için hem faydalı hem de zararlı olan türleri içerir. Faydalı ve zararlı bakteriler arasındaki dengenin bozulması durumunda, "mikrobiyal disbiyozis" adı verilen bir patolojik süreç başlar. Bu süreç, alerjiden inflamatuvar bağırsak hastalığına, kanserden lupus, astım, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, gluten enteropatisi, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara kadar birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. (İpek & Yılmaz, 2018).

Mikrobiyotal araştırma alanı henüz başlangıç aşamasındadır ancak bağırsak mikroplarının sağlık ve hastalıkta önemli bir rol oynadığı açıktır. Örneğin bağırsak mikrobiyomunun bireyler arasında büyük farklılıklar gösterdiği ve bağırsak bakterilerinin diyet ve ilaç gibi çevresel faktörlere karşı oldukça duyarlı olduğu bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyomunun bileşimi metabolizmayı, kiloyu etkiler ve buradaki disbiyoz, obezite, tip 2 diyabet, insülin direnci gibi diğer metabolik bozukluklarla ilintilidir (Cingöz, 2022; Costandi, 2023).

Diyabetin yanı sıra prediyabet olan bireylerde yaşamları boyunca %70 diyabet gelişebilir; aşırı kilolu veya obez olanlar için bu risk daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda prediyabet kişilerde yapılan erken müdahalenin tip 2 diyabet gelişme riskini %58 oranında azaltabileceğini göstermiştir (Bennasar-Veny vd., 2020). Bu müdahalelerden en önemlisi yaşam tarzı ve beslenme değişikliğidir. Çalışmalar, belirli mikro-ekolojik preparatların farklı çalışmalarda anti-diyabetik etkiler gösterebileceğini, tip 2 diyabetli bireylerde glisemiye, insülin direncini ve inflamatuvar

belirteçleri iyileştirebileceğini ileri sürmektedir. Çeşitli insan çalışmaları, mikro-ekolojik preparat takviyesinin diyabette olduğu gibi prediyabette de faydalı etkilerini göstermiştir (Du vd., 2020).

Dünya Sağlık Örgütü, 2030 yılında Türkiye'deki tahmini diyabetli sayısını 6,5 milyon olarak açıklamış olsa da bu sayıya 2014 yılında ulaşılmıştır (Cho vd., 2018). Diyabet prevalansındaki artış ciddi morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Düzenli ve etkin hasta takibi yapılması sıkı glisemik kontrol ile komplikasyonların önlenmesine büyük katkı sağlamaktadır. Hastaların sağlık sistemiyle ilk temas hattı olan aile hekimleri hem tedavi hem de prediyabet aşamada önlemede de erken müdahale, vaka yönetimi, yaşam tarzı değişikliğini sağlama, hasta eğitimi, hasta öz yönetiminin sağlanmasında önemli rol almaktadırlar (Bulca Acar, 2023; Haghighinejad vd., 2023; Yildirim vd., 2020a).

Yukarıdaki bilgilerin ışığında bu çalışmada amaç; tip 2 diyabeti olan ve diyabetik olmayan hastalarda probiyotik ve prebiyotik tüketimleri ile mikrobiyota farkındalık düzeylerini günümüzde diyabet tanı, tedavi ve takibinde önemli bir yeri olan ve birinci basamakta kan örneğiyle kontrol edilebilen o HbA1c değerlerini karşılaştırarak birinci basamakta sık görülen bir hastalık olan ve sayısı günden güne artmakta olan tip 2 diyabetin tedavisi, önlenmesi ve kontrolü üzerindeki rolünü belirlemeye çalışarak yaşam tarzı değişikliği önerilerine katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNSAN MİKROBİYOTASI

2.1.1. Mikrobiyotaya Giriş

Mikrobiyom ve mikrobiyota terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılan terimlerdir ve insan vücudunda bulunan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların topluluğunu tanımlarlar. İnsan vücudu yaklaşık olarak 10^{13} hücreden oluşurken, 10^{14} mikroorganizma içermektedir (Kurtaran, 2021). Sağlıklı bir insan vücudunda mikroorganizmalar vücut ağırlığının %1-3'ünü oluşturur (NIH Human Microbiome Project Defines Normal Bacterial Makeup of the Body, 2015). 2008 yılında başlatılan İnsan Mikrobiyom Projesi (Human Microbiome Project, HMP), insan mikrobiyomunun dağılımını ve evrimini etkileyen faktörlerin özelliklerini belirlemek ve insanların doğru beslenme gereksinimlerini daha iyi anlamak amacıyla hayata geçirilmiştir. Bu proje kapsamında, insanlarda 10.000'den fazla bakteri ve mantar türü ile 3000'den fazla virüs türü tespit edilmiştir. (Karatay, 2019). İnsan vücudundaki mikroorganizmaların yerleşim yerleri genellikle deri, ağız, boğaz, burun, bağırsak, ürogenital bölgeler ve dış çevre ile ilişkili olan yüzeyler, boşluklar ve organların mukoz membranlarıdır (Byrd vd., 2018).

İnsan vücudu, koordineli hareket eden trilyonlarca mikrobiyal hücre barındırır ve insan yaşamı için önemli olduğuna inanılmaktadır. Mikrobiyal hücre popülasyonlarının en yüksek yoğunlukları bağırsak bölmesinde bulunmaktadır. Mikrobiyomdan türetilen toplam gen sayısı tüm insan genomunkini en az 100 kat aşmaktadır (Koboziev vd., 2014; Sender vd., 2016). Bağırsak florasındaki faydalı bakteriler, mikrobiyotanın büyük kısmını oluşturur ve vitamin sentezi, kısa zincirli yağ asitleri üretimi, amino asit sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermantasyonu ve hidrolizi, immün sistemin düzenlenmesi, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyokimyasal evrelerde rol alırlar (Altuntas, 2017).

İnsanın "ikinci genomu" olarak kabul edilen bağırsak mikrobiyotası, konakçı bağışıklığının düzenlenmesi, patojen enfeksiyonunun önlenmesi ve kritik moleküllerin metabolizması ve diğerleri gibi çok sayıda önemli fizyolojik olaylardan sorumludur (W. Li & Chen, 2022).

2.1.2. Bağırsak Mikrobiyomunda Bulunan Başlıca Mikroorganizmalar

Bağırsak mikrobiyomu insan vücudundaki organ gibi işlev gören ve en fazla yer kaplayan mikroorganizma topluluğudur. Bağırsaktaki temel bakteri grupları Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Verrucomicrobia ve Actinobacteria olup, bu bakteri gruplarının bağırsakta bulunma oranları çeşitli etmenlere bağlı olarak insandan insana farklılık göstermektedir. En baskın bakteri grupları, gram pozitif Firmicutes ve gram negatif Bacteroidetes gruplarıdır (Özdemir & Demirel, 2017). Toplam bağırsak mikrobiyotasının %90'ından fazlası, Firmicutes ve Bacteroidetes türlerinden oluşur. Yaş ilerledikçe mikrobiyal çeşitlilik azalırken, Firmicutes göreceli olarak artar ve Bacteroidetes azalır (Vaiserman vd., 2020).

Sağlıklı bireylerde bağırsak florasında tespit edilen bakteriler 6 ana grup şeklinde tanımlanabilir (Teunis vd., 2022; Yilmaz & Karli, 2023):

1. Firmicutes (Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Anaerostipes, Roseburia, Faecalibacterium vb. gram pozitif cinsleri kapsamakta).
2. Bacteroidetes (Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella vb. gram negatif cinsleri kapsamaktadır).
3. Proteobacteria (Enterobacteriaceae gibi gram negatif cinsleri kapsamaktadır).
4. Actinobacteria (gram pozitif Bifidobacterium cinsini kapsamaktadır).
5. Fusobacteria
6. Verrucomicrobia (Akkermansia vb. cinsleri kapsamaktadır).

2.1.3. Bağırsak Mikrobiyotasının İşlevleri

Bağırsak mikrobiyotasının 3 önemli işlevi vardır. Birincisi antimikrobiyal ürün üreterek bağırsak patojenlerini engellemek, ikincisi intestinal epitelyal bariyeri kuvvetlendirmek, sekretuvar immunglobulin A (IgA) salgılayarak bakterilerin dokuya invazyonunu engellemek, üçüncü olarak da sindirilemeyen gıda bileşiklerinin sindirim ve emilimine yardımcı olmaktır (Adak & Khan, 2019).

Bağırsak mikrobiyotası, her insanda kendine özgü bir şekilde var olan bir yapıdır, adeta bir parmak izi gibidir. Mikrobiyota; coğrafi konum, ırk, genetik, cinsiyet, doğum şekli, yaş, yaşam şekli, beslenme şekli, antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotası belirli oranlarda faydalı ve zararlı mikroorganizmalar içerir. Faydalı ve zararlı bakteri oranı azalmaya başladığı zaman ‘mikrobiyal disbiyozis’ denilen patoloji meydana çıkar. Faydalı bakteriler, vitamin, kısa zincirli serbest yağ asitleri (KZYA), konjuge linoleik asit (KLA) üretimi, amino asit sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermentasyonu ve hidrolizi, immün sistemin modülasyonu, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyolojik ve kimyasal süreçlerde önemli bir rol oynarlar. Mikrobiyal disbiyozis süreci; alerji, enflamatuar bağırsak hastalığı, kanser, lupus, astım, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, çölyak hastalığı, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Bibbò vd., 2016; Weiss & Henne, 2017).

2.1.4. Bağırsak Florasının Gelişimi

Doğumdan sonra değişen çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıkları bağırsak mikrobiyotasının oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının patojenlere karşı vücudu koruma, immünite, intestinal mikrovillusların gelişimi ve sindirilmeyen polisakkaritlerin parçalanması gibi çok çeşitli biyolojik rolleri vardır (Şanlier, 2019). Normal bağırsak mikrobiyotasının gelişiminde çeşitli faktörler rol oynar. Bunlar doğum şeklini (vajinal ve ya sezaryen); bebeklik dönemindeki (anne sütü veya formül mamalarla), yetişkinlik ve yaşlılık dönemindeki (vegan bazlı ve ya et bazlı) diyet ve antibiyotiklerin kullanımı olarak sıralanabilir (Jandhyala, 2015).

Bebeklik Dönemi: Anne karnında bebek mikrobiyotası en steril dönemindedir. Doğumla birlikte anneden bebeğe geçen mikroorganizmalarla flora oluşmaya başlar. Sezaryen ile doğan bebeklerde normal vajinal yolla doğanlara göre mikrobiyal çeşitlilik azdır (Bogaert vd., 2023). İlk 3 yaşına kadar normal mikrobiyota yetişkinliğe benzer seviyeye erişmektedir (Güney & Çınar, 2017).

Yapılan çalışmalarda anne sütüyle beslenen bebeklerin bağırsakları ağırlıklı olarak streptokok, Bifidobakterium ve E. coli'den oluşurken, formülle beslenen bebeklerin bağırsaklarında Enterobacteriaceae ve Bacteroides ailesi yaygın bulunmuştur. Anne sütü ile bebeğin beslenmesi bağırsak mikrobiyotasında faydalı etkiler oluşturur. Anne sütü bebeğe prebiyotik, immünolojik ve diğer mikrobiyota şekillendirici bileşikleri sağlar. Mukozal dokuların erken mikrobiyal kolonizasyonu, bağışıklık sisteminin gelişimi için temeldir; bakteriyel çeşitlilik, sağlıklı bir bağışıklık dengesinin korunmasında önemli bir rol oynar (Notarbartolo vd., 2022).

Bebeklik dönemindeki mikrobiyota kompozisyonu detaylı olarak tablo 2.1’de detaylandırılmıştır (Milani vd., 2017).

Tablo 2.1 *Bebeklik Döneminde Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu*

PRENATAL	DOĞUM		İLK HAFTALAR		İLK AYLAR	
	Doğum Şekli		Beslenme Şekli		Tedavi	
İntrauterin kontaminasyon	Vajinal	Sezeryan	Anne sütü	Formula	Prebiyotik-probiyotik	Antibiyotik
Bifidobacterium Lactobacillus Enterococcus	Lactobacillus Prevotella Sneathia	Staphylococcus Corynebacterium Propionibacterium	Bifido-bacterium	Entero Bacter ailesi	Bifidobacterium Lactobacillus	Bakteri çeşitliliğinde azalma

Çocukluk, Ergenlik Öncesi ve Yetişkinlik: Erken çocukluk döneminde (1 ila 5 yaş arası), bakteri çeşitlilik artışı yavaşlar. Çocukluk çağındaki bağırsak mikrobiyotası bebekliğe göre daha stabildir ve Bacteroidetes'in birden fazla üyesi hakimdir. Sağlıklı ergenlik öncesi dönemde (7-12 yaş arası) bağırsak mikrobiyomu tür açısından zengindir ve Lachnospiracea, Anaerovorax, Bifidobacterium ve Faecalibacterium ile zenginleştirilmiş yetişkin mikrobiyotasına benzer birçok bakteriyel takson ve fonksiyonel gen içerir. Yetişkinlerdeki bakteri bileşimi ağırlıklı olarak Bacteroidetes ve Firmicutes'tan oluşur. (Vemuri vd., 2018). Bacteroidetes ailesi Bacteroides ve Prevotella cinslerini içerirken; Firmicutes ailesi Clostridium, Enterococcus, Lactobacillus ve Faecalibacterium türlerini içerir (Losno vd., 2021).

Yaşlılık Dönemi: Bağırsak mikrobiyotasını ve modülasyonlarını anlamak, yaşlı bireylerin sağlığını ve refahını iyileştirmede önemli bir faktördür. Bağırsak mikrobiyotasındaki yaşa bağlı değişikliklerin sarkopeni ve fiziksel kırılganlık, nörodejeneratif hastalıklar, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, Clostridium difficile enfeksiyonu, kolorektal kanser, koroner kalp dahil enterik ve ekstraenterik hastalıkların başlangıcını ve ilerlemesini etkilediği gözlemlenmektedir. Bireyler arası değişkenlik yaşlı yetişkinlerde veya bebeklere göre daha çok yüksektir. Yaşlanma, antibiyotik kullanımı ve beslenme eksikliği, çiğneme ve tükürük fonksiyonlarının azalması ile birlikte bağırsak mikrobiyotasında belirgin bir disbiyoz ortaya çıkmaktadır. Yaşlı insanlarla yapılan çalışmalarda Bacteroides ve Proteobacteria türlerine nispeten Bifidobacteria ve Lactobacilli türlerinde azalma bildirilmiştir (DeJong vd., 2020; Ragonnaud & Biragyn, 2021).

Başka bir çalışmada, genç yetişkinler (ortalama 30 yaş), yaşlı yetişkinler (65 ila 75 yaş) ve asırlık insanlar (99 ila 103 yaş) arasında yapılan bir çalışmada genç yetişkinler ve yaşlı yetişkin grubu, oldukça baskın olan Bacteroidetes ve Firmicutes ile çok benzer bir bağırsak mikrobiyotası ve buna karşılık asırlık popülasyonda önemli ölçüde Proteobacter, Firmicutes alt gruplarında göreceli değişiklikler ve Clostridium türlerinde azalma, Bacillus türlerinde ise artış bulunmuştur. Çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasında yaş, cinsiyet ve coğrafi konumlara göre farklılıklar bulunmuştur (Badal vd., 2020).

Erişkin ve yaşlılık dönemindeki bağırsak mikrobiyotal değişimi Tablo 2.2’de gösterilmiştir (Düdükçü & Ögüt, 2022).

Tablo 2.2 *Erişkin ve Yaşlılık Döneminde Bağırsak Mikrobiyotal Değişimi*

ERİŞKİN DÖNEM	YAŞLILIK DÖNEMİ
ÇEŞİTLİLİK +Firmicutes ↑ +Bacteroidetes	ÇEŞİTLİLİK ↓ -Firmicutes -Bacteroidetes -Bifidobacteria

2.1.5. Bağırsak Florasının Oluşmasında Diyetin Rolü

Beslenme şekli bir insandaki bağırsak florasının belirleyen en önemli çevresel etmendir. Bebeklik döneminden itibaren beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını doğrudan etkiler. Yapılan çalışmalarda sadece anne sütü verilen bebeklerde Bifidobacteria spp., daha yüksek düzeydeyken formula ile beslenen bebeklerde Bacteroides spp. yanısıra Clostridium, Coccoides ve Lactobasillus spp. düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (Milani vd., 2017). Yetişkinlikte çekirdek mikrobiyota nispeten stabildir ancak bağırsak mikrobiyota topluluğunu şekillendirebilecek çevresel faktörler vardır. Bu faktörlerden en önemlisi uzun veya kısa dönemde edinilen beslenme alışkanlıklarıdır (Berding vd., 2021).

Beslenme modellerinin mikrobiyotaya etkisiyle ilgili yapılan çalışmalarda tipik akdeniz diyetini içeren besinlerin Lactobasillus, Bifidobacterium, Prevotella gibi bakterilerin artışına ve Clostridium’da azalmaya neden olduğu obeziteyi, lipid profilini ve inflamasyonu azalttığı bulunmuştur (Singh vd., 2017). Vejeteryan beslenmede batı diyetinin tersine mikrobiyal çeşitlilik ve yararlı bağırsak bakterilerinde artış görülürken (Bifidobacteria, Lactobasillus, Bacteroidetes, Actinobacteria spp. vb. gibi), Clostridium perfringens, C.histolyticum gibi bakterilerde azalma görülmüştür (Berding vd., 2021). Batı tipi diyetle ilgili yapılan bir çalışmada, fazla miktarda kırmızı et tüketimi (176 g protein), kontrol grubunda (86 g protein) ve kırmızı et içermeyen diyetin (90 g protein) karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, fazla miktarda kırmızı et tüketiminin olduğu grupta, bağırsak florasında Bacteroides ve Clostridium miktarının

arttığını, ancak *Bifidobacterium adolescentis* miktarının azaldığını göstermektedir (Lee vd., 2023). Karbonhidrat ağırlıklı beslenenlerin bağırsak mikrobiyotasında *Prevotella*; hayvansal yağ ağırlıklı beslenenlerde ise *Bacteroides* türleri anlamlı olarak fazla bulunmuştur (Simpson & Campbell, 2015). Meyve tüketimi ile alınan glukoz, fruktoz ve sükroz, *Bifidobacteria* miktarını artırırken, *Bacteroides* miktarını azaltır. (Parvin, 2015).

Çölyak hastalarında mikrobiyotadaki disbiyoz remisyona girene kadar glutensiz diyet uygulanır. Sağlıklı bireylerde ise bir aydan uzun süre uygulanan glutensiz diyetin bağırsak mikrobiyotasında faydalı bakteri yoğunluğunda azalmaya sebep olduğu kanıtlanmıştır (Gobbetti vd., 2018).

2.1.6. Bağırsak Mikrobiyotası ve Hastalıklar

Bağırsak mikrobiyotası, glikoz metabolizması, enerji homeostazisi ve lipid metabolizması dahil olmak üzere konakçıdaki birçok metabolik süreci düzenler. Bazen disbiyoz denen mikrobiyota kompozisyonunda kalitatif ve kantitatif değişiklikler, metabolik bozukluklarla ilintilidir ve birçok araştırma, mikrobiyal işleyiş ile metabolik bozukluklar arasında nedensel bir bağlantı olduğunu ortaya koymuştur (Schoeler & Caesar, 2019). İntestinal mikrobiyota, sindirim sistemi hastalıkları üzerine olan etkileri yanı sıra bağışıklık sistemi, endokrin sistem, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem üzerine de etkileri bulunmaktadır (Gomaa, 2020). Bu hastalıklar ve disbiyotik etyopatogenezleri aşağıda başlıklar halinde detaylıca ele alınacaktır.

2.1.6.1. Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite

Gram negatif bakterilerin çoğunluğu patojendir. Bağırsak kaynaklı gram negatif bakterilerin hücre çeperinde var olan lipopolisakkaritler (LPS) inflamasyon, kronik ve metabolik hastalık gelişiminde kritik öneme sahiptir. Yapılan araştırmalarda sağlıklı insanların kan örneklerinde ölçülebilir düzeyde LPS bulunması bağırsaklardan düşük oranda LPS Emilimi olduğunu gösterir (Saad vd., 2016). Obez ve tip 2 diyabet

kişilerde yüksek yağlı beslenme sonucu plazmada LPS seviyelerinin artması subklinik inflamasyona sebep olabilir. Lipopolisakkarit, inflamasyon reseptörü olan TLR-4 (Tool Like Reseptör-4) ile insülin sinyal yolağını aktifler. İnsülin salınımı baskılanır, mRNA sentezi azalarak insülin direnci oluşur (Benomar & Taouis, 2019).

Karbonhidrattan zengin diyetle parçalanmamış polisakkaritlerin mikrobiyota tarafından fermentasyonu sonucu oluşan KZYA'larının kolonik mukoza tarafından emilip lipid ve glukoz sentezinde kullanılması günlük yaklaşık 100 kcal ek kalori sağlar. Obezlerde yapılan bir çalışmada KYZA'ların zayıf bireylere göre %20 oranında daha fazla olduğunun saptanması mikrobiyotanın obezite etyolojisinde önemli olduğunu düşündürmektedir (Green vd., 2020). Yüksek yağ içeren diyetler, mikrobiyotanın bakteriyel kompozisyonunu değiştirir. Özellikle obez hastalarda, mikrobiyotada Firmicutes ve Bacteroidetes oranları değişmekte ve bu durum kronik inflamatuvar süreçte etkili olmaktadır (Saad vd., 2016). Obezitede mikrobiyota ile ilgili çeşitli sonuçlara sahip araştırmalar olmakla birlikte, yaşlanma ile kolorektal kanserle korele bir biçimde, genelde Firmicutes oranının arttığı, Bacteroidetes oranının ise azaldığı izlenmiştir ancak bariyatrik cerrahi ve/veya kalori kısıtlamalı diyetlerden sonra kilo kaybıyla azaldığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda farklı sonuçlar olduğundan bu konuda hastaların mikrobiyota bakterilerinin alt gruplara ayrılması gerektiği ve daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (Puljiz vd., 2023).

Obezite tedavisinde probiyotik verilerek yetişkinlerde yapılan çalışmalarda, farklı Lactobacillus ve Bifidobacterium suşları ve Pediococcus vücut ağırlığı, BMI ve bel çevresinde önemli bir azalmaya yol açmıştır (Abenavoli vd., 2019) .Zayıf donörlerden obezite hastalarına dışkı mikrobiyal transplantasyonu (FMT) ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır ve metabolik faydalarla ilişkilendirilmiştir, ancak şu ana kadar elde edilen sonuçlar tutarsızdır (Mocanu vd., 2021).

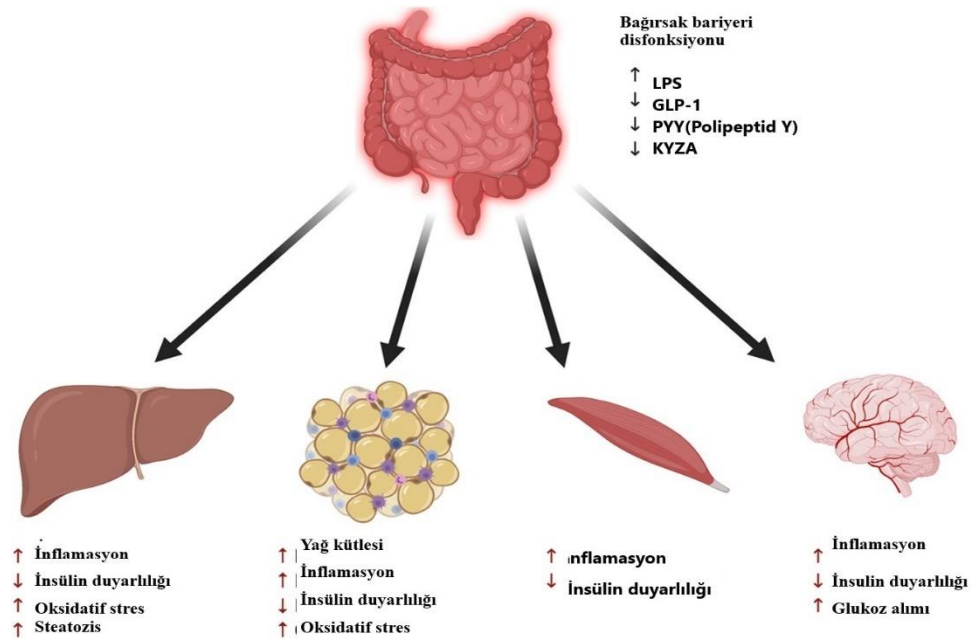
2.1.6.2. Bağırsak Mikrobiyotası ve Diyabet

Obezite tip 2 diyabet riskini artırmakla birlikte, diyabetik hastalardaki bağırsak mikrobiyota değişiklikleri obez bireylerinkiyle benzerdir. Tip 2 diyabetiklerde yapılan

metagenomik araştırmalarda butirat üreten Clostridium bakterilerinde artış tespit edilmiştir. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında Bifidobacterium, Prevotella ve Lactobacillus sayısında bir azalma olduğunu tespit edilmekle birlikte bazı çalışmalarda ise bu bakterilerin miktarında önemli bir artış olduğunu kaydedilmiştir. Dışkı mikrobiyotası tip 2 diyabetli hastalarda büyük farklılıklar göstermiştir. Araştırmalar ortak olarak tip 2 diyabetin bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkili olduğunu göstermiş fakat fikir birliğine net olarak varılamamıştır (Slouha vd., 2023).

Bağırsak mikrobiyotasının glukoz metabolizmasında rolü olduğu son 10 yılda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bağırsak mikrobiyotası KYZA ve LPS gibi son ürünlerle glukoz dengesinin regülasyonunda görevli GLP-1 ve gastrik baskılayıcı polipeptit (GİP) hormonlarının salınımını etkilemektedir. Özellikle Akkermansia muciniphila endojen GLP1 üretimini de düzenleyerek yemek sonrası insülin sekresyonunu arttırdığı ve diyabetik bireylerde düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (Kant vd., 2022).

Şekil 2.1’de diyabet patogenezinde mikrobiyotanın organlar üzerindeki etkileri gösterilmiştir (Régner vd., 2021).



Şekil 2.1 Diyabet patogenezinde mikrobiyotanın organlar üzerindeki etkileri

Kompleks şekerler, bağırsak mikrobiyotası tarafından kolonda KYZA'ya metabolize edilir; bunların iltihabı azalttığı ve glikoz homeostazisini iyileştirdiği bilinmektedir. KYZA, bağırsak mikrobiyotası tarafından spesifik olarak bütirat, asetat ve propiyonata dönüştürülür. Bağırsak bakterileri tarafından üretilen bütirat, diyabet patofizyolojisinde anahtar rol oynar. Butirat; insülin salınımını artırarak, beta hücre apoptozunu engelleyerek, beta hücrelerinin gelişimini ve işlevlerini iyileştirerek, karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi baskılayarak (dolaylı olarak glukoz üretimini engelleyerek) kan şekeri kontrolüne olumlu katkı sağlar. (S. Khan & Jena, 2015).

Obezite durumunda olduğu gibi, diyabet hastalarında da plazma düzeylerinde artış gösteren Lipopolisakkarit (LPS) ile insülin seviyeleri arasında ilişki olduğu ve hatta tip 2 diyabet vakalarında LPS seviyelerinin belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. (Saad vd., 2016).

2.1.6.3. Bağırsak Mikrobiyotası ve Non-alkolik Hepatosteatoz

Non-alkolik karaciğer yağlanması (NASH), müdahale ve kontrol edilmediğinde karaciğer sirozu ve karaciğer kanserine dönüşebilen önemli bir kronik hastalıktır. NASH hem çevresel hem de genetik faktörleri içeren çok değişkenli bir hastalıktır (Xu vd., 2022). Her ne kadar oluşumunun ve ilerlemesinin altında yatan moleküler mekanizma tam olarak anlaşılamamış da olsa, çalışmalardan elde edilen kanıtlar bağırsak mikrobiyotasının NASH ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Bağırsak bariyerinin bütünlüğü, karaciğeri bağırsak mikroflorasının istilasından korumak için kritik öneme sahiptir. Bir meta-analiz, NASH'li hastalarda bağırsak geçirgenliğinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu ve hepatik steatoz derecesi ile ilişkili olduğunu bulmuştur (De Munck vd., 2020).

NASH hastalarından alınan dışkıının transplante edildiği farelerin karaciğerinde daha yüksek düzeyde trigliserit içeriği tespit edilmiş ve dolayısıyla karaciğer steatozunu tetiklediğini gösterilmiştir (Hoyle vd., 2018). Ayrıca bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen endojen etanol karaciğer hücreleri üzerindeki

doğrudan toksik etkiler yoluyla NASH ilerlemesine de neden olabileceği de düşünülmektedir (Chu vd., 2019).

2.1.6.4. Bağırsak Mikrobiyotası ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde dünyada en sık ölüm nedenidir. KVH nedenlerinin yaklaşık %50'sini oluşturan ateroskleroz, koroner kalp hastalığının, beyin enfarktüsünün ve periferik damar hastalığının temel nedenidir (Sanchez-Rodriguez vd., 2020). Metagenomik bir ilişkilendirme çalışmasında, bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunun ateroskleroz hastaları ve sağlıklı kontroller arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini keşfetmiştir. Enterobacteriaceae ve Enterobacter aerogenes'in miktarının fazlalığı, ateroskleroz hastalarında kontrol numunelerine göre çok daha yüksektir ve bu da faydalı bakterilerin büyümesini engellemiştir (Jie vd., 2017). Yapılan son çalışmalarda bağırsak mikrobiyotası geçirgenliği ile direkt kalp damar sistemine bakteriyel translokasyonla geçiş olabileceği gösterilmiştir. Damar cidarındaki aterosklerotik plaklarda canlı oral bakteriler ve bakteriyel DNA tespit edilmiştir (Jonsson & Bäckhed, 2017).

Son zamanlarda Nemet ve arkadaşları bağırsak mikrobiyotasında patojen bakterilerin ürettiği fenilalanin fenilasetilglutamin (pagln) adlı bir molekülü tanımlamışlardır. Pagln, trombosit aktivasyonu ile tromboz potansiyelini artırabilen bağırsak mikrobiyotasından üretilmiş bir metabolit olduğunu, trombozu arttırdığını KAH'a bu şekilde katkı sağladığını bulmuşlardır (Nemet vd., 2020).

KVH yanı sıra günümüzde önemli bir problem olan hipertansiyonda da bağırsak mikrobiyota disbiyozunun etkili olabileceği düşünülmektedir. Bağırsak mikrobiyota disbiyozunun neden olduğu kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) dengesizliği ile bağırsak kromaffin hücrelerinin beyne 5-hidroksitriptamin (5-HT) salınımı için kan yolu ile mediyatör gönderdiği ve kana salınan 5-HT vazokonstriksiyona neden olarak hipertansiyona neden olabileceği düşünülmektedir (Zubcevic vd., 2019). Hayvan deneyleri, hipertansif hastaların donör dışkısının farelerin bağırsağına transplante edilmesiyle kan basıncı değerlerinin yükselmesine neden olduğu sonucuna

varmıştır; bu da hipertansiyon gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının rolü olduğunu düşündürmektedir (Shikata vd., 2019).

2.1.6.6. Bağırsak Mikrobiyotası ve Bağırsak Bozuklukları

Normal bağırsak mikrobiyotası metabolik süreçleri, villus ve mikrovillusların gelişimini, mukozal yüzeyde homeokinezinin sürdürülmesini, IgA üretimini, bağırsak ilişkili lenfoid doku gelişimini ve epitelyal bariyerin korunmasını ve sürdürülmesini ve kuvvetlendirilmesini sağlar. Bağırsak mikrobiyotası, kolonik kan akımını artırır ve konak sağlığının sürdürülmesinde önemli rol oynar. Gastrointestinal kanalda birçok bakteri türü, konak hücreleriyle sürekli etkileşim içindedir (Jandhyala, 2015). Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyozis Hassas Bağırsak Sendromu (IBS), Yangısal Bağırsak Hastalığı (IBD), Çölyak Hastalığı ve kolorektal kanseri içeren birçok hastalığın etiolojisinde rol oynar (Quaglio vd., 2022).

Bağırsak mikrobiyota disbiyozisi ve artan bağırsak geçirgenliğinin IL-1 β ve TNF- α gibi proinflatuar sitokinlerin salınımına yol açarak İBS gelişimine yol açtığı düşünülmektedir (On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS) vd., 2020). İBS'nin yanı sıra mikrobiyotaya karşı gelişen Th1 aracılı artmış sitokin yanıtı bu süreçte aktif rol oynamaktadır ve ek olarak makrofajlar tarafından mikrobiyotanın tanınmasındaki bozulmalarda IBH patojenezine katkıda bulunmaktadır. IBH olan ülseratif kolit (ÜC) hastalarında mikrobiyotanın üyelerinden olan laktobasillerin düzeyi hastalığın remisyon ve aktif dönemlerinde farklılık göstermektedir (Ramos & Papadakis, 2019; Wu vd., 2020). E. coli ve bakteriyel TLR2 yükünün artması ÜC hastalarında hastalık şiddetiyle ilişkilidir. TLR2 ile nötrofil ve T hücre aktivasyonu ile IL-12, IL-23 hiperprodüksiyonu olur ve sonucunda kolit gelişir (X. Y. Guo vd., 2020). Diğer IBH olan Crohn Hastalığı (CH) otoimmün bir hastalıktır. Fekal mikroflora aktif CH hastalarında Enterobacteriaceae, Proteobacteria, Bakteroidaceae ailelerinde artış görülmüştür (Caparrós vd., 2021).

Bağırsak hastalıklarının tedavisi için sağlıklı insanlardan hasta insanlara fekal mikrobiyota transplantasyonu güvenliği ve etkinliği için birçok araştırma yapılmıştır. Ülseratif kolit hastalarında yapılan bir çalışmada, hastaların %43,3'ünde tam remisyon, %26,7'sinde iyi klinik cevap alınmıştır, %30 hastada ise FMT yanıtı olarak saptanmıştır. FMT'nin uzun dönem sonuçları ile ilgili veriler henüz yeterli değildir (Uygun vd., 2017).

2.1.6.7. Bağırsak Mikrobiyotası ve Kanser

Kolorektal kanser, sindirim sisteminde en sık görülen malignitelerden biridir. Çalışmalar bağırsak mikrobiyota disbiyozunun kolorektal kanser ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Wong & Yu, 2023). Kolorektal kanser hastalarında bağırsak mikrobiyal disbiyozu, bağırsak probiyotiklerinin (Bifidobacteria, Lactobacillus ve Bacteroides gibi) türlerinde bir azalma ve patojenik bakterilerin (Escherichia coli, Bacteroides fragilis ve Fusobacterium nucleatum gibi) sayısında bir artış bulunmuştur. Patojenik bakteriler, bağırsak epitel hücrelerine zarar veren ve kronik inflamatuvar yanıtı neden olan toksik kimyasallar salgılar ve bu da kolorektal kanserin gelişimine katkıda bulunur (Si vd., 2021).

İn vitro ve in vivo deneyler, bağırsak mikrobiyotasının tümör oluşumunu ve gelişimini teşvik eden mekanizması araştırılmıştır. Tsoi H ve arkadaşları Peptostreptococcus anaerobius'un kolon hücrelerinin anormal çoğalmasını teşvik ettiğini, kolorektal kanserli hastaların dışkı örneklerinde ve kolon tümör dokularında önemli ölçüde zenginleştiğini bulmuştur (Tsoi vd., 2017). Garrett WS ve arkadaşları Fusobacterium nucleatum'un, onkogenik Wnt/beta-katenin sinyal yolunu aktive ederek kolorektal kanser gelişimini teşvik ettiğini bildirmişlerdir (Garrett, 2019).

Son yapılan araştırmalarda, bağırsak mikrobiyotasının bir metaboliti olan Gallik asidin, mutant p53'ü tümör engelleyici bir etkiden kanserojen bir etkiye dönüştürebildiğini ortaya çıkarmıştır bu nedenle bağırsak mikroplarının kanser mutant genleri ile etkileşime girebileceği öne sürülmüştür (Kadosh vd., 2020).

Giderek artan kanıtlar, bağırsak mikrobiyotasının kanser tedavisinin, özellikle immünoterapinin ve bağışıklıkla ilişkili olumsuz etkilerinin etkinliğini ve toksisitesini modüle ettiğini göstermektedir. Klinik kavram kanıtı çalışmaları, kanserli hastalarda immünoterapinin başarı oranını artırmak için dışkı mikrobiyota nakli veya diyet müdahalelerinin klinik olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Fernandes vd., 2022).

2.1.6.8. Bağırsak Mikrobiyotası ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar

Bağırsak ve beyin arasındaki nöronal ve hormonal iletişimle ilgili yollar üzerinde anlamlı çalışmalar yapılmıştır (Dinan & Cryan, 2017). Bu çalışmalarla bağırsak mikrobiyotası ile beyin ekseninde üç ana etkileşim yolu belirlenmiştir; Birincisi kimyasal sinyallerdir. Bakteriler sinir sistemini kısa zincirli yağ asitleri ve diğer metabolitler yoluyla doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilir, nöroendokrin sisteme etki ederek GABA, 5-HT ve diğer nörotransmitterlerin konsantrasyonunu düzenleyebilir. İkincisi ise sinir yollarıdır. Flora ve metabolitleri vagus ve bağırsak sinir sistemi üzerinde etkili olarak beyni ve davranışları etkileyebilir. Sonuncusu ise bağışıklık sistemidir. Mikroglia ve sistemik sitokinlerin önemli aracı etkileri vardır. Bu yollar nörodejeneratif hastalıkların ve nöron ile ilişkili diğer hastalıkların patogenezinde rol oynayabilir. Bir çok çalışma ile beyin bağırsak korelasyonu kanıtlanmıştır ancak doğrudan bir neden-sonuç ilişkisi kanıtlanamamıştır (Angelucci vd., 2019; Bonaz vd., 2018; Morais vd., 2021).

Beyin için önemli olan nörotransmitterlerden olan serotoninin %95'i bağırsaklardan sentezlenir ve bilişsel işlevler için çok önemlidir. Fareler üzerinde yapılan deneylerde Bifidobacterium cinsinin depresif farelerde azaldığı, depresyonlu hastalarda yapılan dışkı incelemelerinde ise sağlıklı bireylerden belirgin derecede farklı bileşende olduğu gözlemlenmiştir, Bacteroidaceae ailesinde ciddi değişim olduğu; Faecalibacterium cinslerinin azaldığı gösterilmiştir (Chang vd., 2022).

Yapılan çalışmalar, Alzheimer hastalığının bağırsak mikrobiyotasında yol açtığı inflamasyonla sıkı bir şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir. Alzheimer hastalığı olan hastalarda bağırsak mikrobiyota disbiyozu anti-inflamatuar bakterilerin

bolluğunu azaltabilir ve Escherichia ve Shigella dahil olmak üzere spesifik proinflamatuvar bakterilerin bolluğunu artırabilir (Minter vd., 2017). Farelerle yapılan çalışmalarda steril koşullarda yetiştirilen farelerde, yalnızca nöronal β -amiloid protein birikiminde önemli bir azalmaya yol açmakla kalmamış, geleneksel olarak yetiştirilenlerle karşılaştırıldığında nöroinflamasyonda genel bir azalmaya yol açmıştır (Harach vd., 2017). Başka bir çalışmada benzer şekilde, dışkı mikrobiyotasının sağlıklı farelerden Alzheimer hastalığına sahip fare modellerine transplantasyonu, β -amiloid protein plaklarının ve nörofibriler yumakların oluşumunu, glial reaktiviteyi ve bilişsel bozukluğu iyileştirdiği görülmüştür (Kim vd., 2020).

2.1.7. Bağırsak Mikrobiyomu Üzerine Antibiyotiğin Etkisi

Antibiyotikler gelişmiş ülkelerde yaygın bir şekilde kullanılmakla birlikte son kanıtlar antibiyotiğe bağlı disbiyozun fonksiyonel bozukluklar için önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Antibiyotikler bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve fonksiyonları üzerinde olumsuz etkiler gösterir. Antibiyotiğe bağlı disbiyoz, enfeksiyon sonrası irritabl bağırsak sendromunun (IBS) ortaya çıkmasında önemli bir faktördür (Karakan vd., 2021).

Antibiyotikler, bağırsaktaki metabolizmayı etkileyebilen ve besinlerin parçalanmasını etkileyebilen bakteri türlerinin çeşitliliğini azaltarak bağırsak mikrobiyom kompozisyonunu önemli ölçüde değiştirebilir; Antibiyotik kullanımı aynı zamanda normalde bağırsakta düşük seviyelerde bulunan fırsatçı patojen türlerin çoğalmasını da sağlayabilir. Bu, örneğin ciddi ishale ve diğer gastrointestinal semptomlara neden olabilen Clostridioides difficile enfeksiyonuna yol açabilir (Costandi, 2023).

Antibiyotik zararının yanında antibiyotiğe maruz kalınan dönem de önemlidir. Erken çocukluk döneminde antibiyotik kullanımının gastrointestinal, immünolojik, nörolojik ve bilişsel sonuçlara neden olabileceğine dair kanıtlar da vardır. Son yıllarda antibiyotik kullanımının artması, bu sorunların gelecekte daha da yaygın hale geleceğini düşündürmektedir (Ramirez vd., 2020). Gebelikte antibiyotik kullanımı ise bebeklerde mikrobiyota kolonizasyonunu etkiler. Farelerle yapılan bir çalışmada

doğumdan 4-5 gün önce verilen antibiyotikler, yavrulardaki bağırsak bakterileri oranını değiştirmiş ve akciğerlerindeki lenfoid hücre gelişimini olumsuz etkilemiştir (Dominguez-Bello vd., 2019).

Bağırsak mikrobiyotasının gelişiminde diğer bir önemli çevresel faktör olan antibiyotik tedavisinin bağırsak mikrobiyomunda bakteri çeşitliliğini azalttığı ve antibiyotik direncinin gelişmesine ek olarak patojenlerin GI sistemi istila etmesine ve enfeksiyona neden olmasına olanak tanır. Yetişkinlerde gentamisin, meropenem ve vankomisin uygulanması sonrası, *Bifidobacterium* ve bütirat üreten türlerde azalmaya ve *Enterobacteriaceae* prevalansında artışa neden olduğu; sonraki ay içinde kısmen düzeldiği, bazı bakteriyel türler bağırsakta daha uzun süreler boyunca tespit edilemeyecek düzeyde kaldığı saptanmıştır (Palleja vd., 2018). Sağlıklı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, katılımcılara 7 gün boyunca klindamisin antibiyotiği verilmiş ve sonrasında 2 yıl boyunca belirli aralıklarla bağırsak mikrobiyota kompozisyonları incelenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, antibiyotik kullanımının ardından bağırsak mikrobiyotasında önemli değişiklikler meydana geldiği görülmüştür. Özellikle, *Bacteroides* türlerinin 2 yıl sonra bile orijinal kompozisyonuna geri dönemediği belirtilmiştir. (Zyoud vd., 2023).

Günlük pratiğimizde sık kullandığımız amoksisilin klavunatin da bağırsak mikrobiyotasında global bir azalmaya neden olduğu 10 günlük bir tedavi sonrası patojen *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* gibi bakteri ailelerinin patojen türlerinde artışa sebep olduğu yapılan dışkı analizleriyle ortaya konmuştur (Spatz vd., 2023).

2.1.8. Metabolik Hastalıklarında Tedavisinde Yeni Hedef: Mikrobiyota

Bağırsak mikrobiyotası insan sağlığı ve hastalıklarla yakından ilişkili olması, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için büyük fırsatlar sunmaktadır (Chen vd., 2021). FDA tarafından onaylanmış bir endikasyon olan *C. difficile* psödomembranöz enterokoliti nedeniyle 77 hastaya FMT uygulanmış ve bu hastalar 3 ay boyunca takip edilmiştir. Sonuçlar, hastaların %91'inin iyileştiğini göstermiştir. (Uygun, 2017).

Obezite ve insülin direnci için yapılan bir çalışmada *Acetobacter*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* ve *Propionibacterium*'u içeren canlı çoklu suşlar, liyofilize tek suş veya çoklu suşlarla karşılaştırıldığında obeziteyi, insülin direncini, proinflatuar sitokin üretimini ve adiponektin seviyesini daha etkili bir şekilde düzeltebileceği gösterilmiştir (Kobyliak vd., 2020). Anne ve diğerleri tarafından yapılan çalışma obez olmayan donörlerden alınan bağırsak mikrobiyotasının T2DM'li hastalara nakledilmesinin insülin duyarlılığını iyileştirebileceğini bildirmiştir. Benzer şekilde Su ve ark. T2DM hastalarının baskın bağırsak mikrobiyotasının, FMT'den sonra *Bacteroides*'ten *Prevotella*'ya kaydığını, 90 günlük bir çalışmada yararlı organizmalarda (örneğin bifidobakteriler) ciddi yoğunluk artışı ve zararlı organizmalarda ciddi bir azalma olduğunu göstermiştir. Ancak bağırsak mikrobiyotasının karmaşık bileşimi nedeniyle FMT'nin etkisiz olabileceği ve hatta ishal, kabızlık, karın ağrısı ve enfeksiyonlar gibi yan etkiler de olabileceği rapor edilmiştir (Wu vd., 2023).

Yaşam tarzı alışkanlıkları ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşim vardır. Dengesiz beslenme, hareketsizlik, kronik ilaç alımı, uyku eksikliği ve fizyolojik veya psikolojik stres ile karakterize edilen kötü bir yaşam tarzı, asemptomatik disbiyozla dolayısıyla inflamatuvar durumlara yol açabilir ve bunların tümü uzun vadede hastalık gelişimine katkıda bulunarak sağlıklı yaşamı tehdit eder. Medikal tedavilerin yanı sıra yaşam tarzı değişikliğinin yapılması bu disbiyozisi azaltarak bahsedilen ilişkili hastalıkların gelişimini azaltabilir (Redondo-Useros vd., 2020). Bu noktada yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanmasında özellikle diyabette Marrero ve ekibi, "21. Yüzyıl Davranışsal Tıp: Hekimlerin ve Diyabetli Bireylerin Güçlendirilmesi" başlıklı bir uzlaşma raporunda, hastaların bireysel özelliklerinin yanı sıra sosyokültürel, ekonomik ve çevresel faktörlerin birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgulamışlardır. Birey merkezli ve bütüncül bir yaklaşım, aile hekimliğinin çekirdek yeterlilikleriyle uyumlu olarak bu gerekliliği desteklemektedir (Kurdak vd., 2015). Sağlıklı bir toplumun sürdürülebilirliği, sadece tanı ve tedavi hizmetlerinin sunulmasıyla değil, ek olarak danışmanlık ile eğitim hizmetlerinin de sağlanmasıyla mümkündür. Bu nedenle, sağlıklı bireylerin de takip edilmesi ve gerektiğinde yaşa uygun sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel egzersiz gibi konularda danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, koruyucu sağlık hizmetleri açısından son derece önemlidir. Mevcut şartlarda da obezite, diyabet gibi periyodik sağlık muayeneleri taraması

kapsamında olan kronik hastalıklar yılda bir defa aile hekimleri tarafından yapılması zorunludur. Aile Hekimlerinin periyodik sağlık muayenelerinin yanı sıra obezite, diyabet gibi kronik hastalarının tedavilerinde de en önemli bir basamak olan diyet için sağlıklı diyet danışmanlığı vermesi bu hastalıkların sağaltımı ve önlenmesi için önemlidir (Aşık & Çakmak, 2016; Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2015).

2.2. PREBİYOTİK VE PROBİYOTİKLER

2.2.1. Prebiyotik ve Probiyotiklere Giriş

İnsan gastrointestinal sistemi, karmaşık bir mikroorganizma ekosistemi tarafından kolonize edilmiştir. Bu sistem içinde bulunan faydalı bağırsak bakterileri, çeşitli ve önemli işlevlere sahiptirler. Örneğin, konakçıları için çeşitli besin maddeleri üretirler, bağırsak patojenlerinin neden olduğu enfeksiyonları engellerler ve normal bir immünolojik tepkiyi düzenlerler. Bu bakterilerin sağladığı destek, sindirim sistemimizin sağlığı ve genel sağlığımız için kritiktir. Bu sebeple, bağırsak mikrobiyotasının ve gastrointestinal sistemde mevcut mikroorganizmaların aktivitesinin değiştirilmesi, konağın sağlık durumunun iyileştirilmesi için gereklidir (Markowiak & Śliżewska, 2017). Probiyotikler ve prebiyotikler çok sayıda kronik hastalığın tedavisinde ve insan sağlığının iyileştirilmesinde ekonomik ve güvenli bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Konakçının bağışıklığını modüle ettiği ve bir çok bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan hastalığa karşı korudukları bilinmektedir (Silva vd., 2020).

2.2.2. Probiyotik Kavramı

Ferdinand Vergin ilk kez 1954 yılında ‘Anti-und Probiotika’ başlıklı makalesinde tıbbi terminolojide ‘probiyotik’ tanımını yapmıştır. Probiyotikler bağırsak florasındaki bakteriler olarak tanımlanmıştır. Aynı zamanda antibiyotiklerin bağırsak mikroflorası üzerindeki olumsuz etkilerini iyi bakterilerle karşılaştırarak insan sağlığı üzerinde olumlu bir etki gösterdiğini vurgulamıştır (Maftei vd., 2024).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) probiyotikleri ‘yeterli miktarlarda tüketildiğinde konakçıya sağlık açısından fayda gösteren canlı mikroorganizmalar’ şeklinde tanımlamaktadır (Cho vd., 2018).

Lactobacillus, Bifidobacterium ve Enterococcus gibi bakteriler faydalıdır ve bağırsak mikrobiyotasının stabilitesinin iyileştirilmesine yardımcı olur. Probiyotikler, antimikrobiyaller, laktoz intoleransı, ishalli hastalıklar, ülser tedavisi, bağışıklık uyarımı, gıdaların korunması, kolon kanseri ve diğerleri gibi çeşitli yönlerden insan sağlığına faydalıdır (Soemarie vd., 2021).

2.2.3.Probiyotik Çeşitleri

Piyasada hazır ürün olarak probiyotik ürünleri olmakla birlikte bunların çoğunluğu günlük tükettiğimiz besinlerden üretilmiştir. Probiyotik gıdalara fermente süt, yoğurt, kefir, fermente peynirler, ayran gibi süt ve süt ürünlerinin yanı sıra turşu, boza, sirke, soya ürünleri, şalgam, tarhana, sucuk, hardaliye gibi besinler örnek verilebilir. Süt ve süt ürünleri olan probiyotikler temel olarak Lactobacillus delbrueckii, Streptococcus thermophilus, Pediococcus türleri ile fermente edilerek elde edilirken, tarhana Lactobacillus ve Saccharomyces türlerini içerir. Turşunun fermantasyonunda Pediococcus, Enterococcus gibi türler rol alırken, Penicillium spp, Fusarium gibi küf türleri de izole edilmiştir. Sucuk gibi fermente et ürünlerinde yine Lactobacillus sp. ve Pediococcus sp. rol almaktadır. Şalgam ise bol miktarda Lactobacillus ve Saccharomyces cerevisiae içermektedir (Carvalho vd., 2018; Kabak & Dobson, 2011; Stiemsma vd., 2020).

2.2.4.İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Probiyotik Uygulamaları

Probiyotikler çeşitli gastrointestinal hastalıklarda geniş çapta incelenmiştir. En çok çalışılan türler arasında Lactobacillus, Bifidobacterium ve Saccharomyces

bulunur. Ancak probiyotiklerin ne zaman kullanılacağı ve farklı gastrointestinal durumlar için en etkili probiyotiğin ne zaman kullanılacağına ilişkin net kılavuzların bulunmaması, aile hekimleri ve hastaları için kafa karıştırıcı olabilir (Wilkins, 2017). Probiyotikler, bağışıklık hücreleriyle doğrudan etkileşime girerek gastrointestinal sistemde immünolojik dengenin korunmasında önemli bir role sahiptir. Probiyotik etkinliği türe, doza ve hastalığa özgüdür ve tedavinin süresi klinik endikasyona bağlıdır. Probiyotiklerin akut bulaşıcı ishal, antibiyotikle ilişkili ishal, Clostridium difficile ile ilişkili ishal, hepatik ensefalopati, ülseratif kolit, irritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar ve nekrotizan enterokolit için etkili olduğuna dair yüksek kaliteli kanıtlar vardır (Goodman vd., 2021). Tersine, probiyotiklerin akut pankreatit ve Crohn hastalığında etkili olmadığına dair kanıtlar da vardır. Probiyotikler bebekler, çocuklar, yetişkinler ve yaşlı hastalar için güvenlidir ancak immünolojik açıdan hassas popülasyonlarda dikkatli olunması tavsiye edilir (Q. Guo vd., 2019).

FDA kapsamında potansiyel ilaç olarak çeşitli probiyotik ürünler geliştirilmektedir ancak hiçbiri şu anda reçeteli ürün olarak onaylanmamıştır. Probiyotiklerin Avrupa ve Asya'da uzun bir kullanım geçmişi vardır, ancak 2013 yılında, sağlık yararlarına ilişkin çeşitli iddialara ilişkin kanıtların yetersizliği nedeniyle etikette 'probiyotik' kullanımına izin verilmemiştir. Şu anda probiyotiklerle ilgili düzenlemeler ülkeden ülkeye önemli ölçüde farklılık göstermektedir (Sniffen vd., 2018). Genel olarak probiyotikler için, belirli probiyotik suşlarının farklı hastalıklardaki etkinliğini araştırmak için iyi tasarlanmış daha fazla klinik denemelere ihtiyacı vardır (Acosta-Rodríguez-Bueno vd., 2022).

Probiyotik ürünler ve hastalıklar üzerindeki etki mekanizmaları tablo 2.3'de özetlenmiştir (Wilkins, 2017).

Tablo 2.3 *Probiyotik Ürünlerin Hastalıklar Üzerine Etkileri*

HASTALIK	PROBİYOTİK ÜRÜNLER	ETKİLER
Obezite ve insülin direnci	Bifidobacterium Lactis, Lactobacillus rhamnosus	İnsülin duyarlılığının artırılması

Tablo 2.3 (devam) *Probiyotik Ürünlerin Hastalıklar Üzerine Etkileri*

Tip 2 DM	Lactobacillus fermentum	Bağırsak bariyerinin iyileştirilmesi. Glukoz taşıyıcı tip 4, Glukoz benzeri peptid 1 ekspresyonunun düzenlenmesi
İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı	Lactobacillus plantarum Bifidobacterium infantis	Bakteriyosin üretme ve bağırsak mukozasını sağlamlaştırma
Non-alkolik Hepatosteatoz	Lactobacillus paracasei Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus plantarum	Lipopolisakkarit üretiminin azaltılması. Toll benzeri reseptör 4'ün regülasyonu
Antibiyotik ilişkili ishal, Gastroenterit, Turist Diyaresi	Saccharomyces boulardii Bacillus clausii	Bakteriyosin üretme ve bağırsak mukozasını sağlamlaştırma
Allerji	Lactobacillus rhamnosus Lactobacillus johnsonii	
Osteoporoz	Lactobacillus johnsonii ve Lactobacillus reuteri	Tetrasyonat metabolizmasının iyileştirilmesi.
Vajinit	L. rhamnosus Lactobacillus acidophilus	Vajinal flora iyileştirme

2.2.5. Prebiyotik Kavramı

Prebiyotik terimi Profesör Roberfroid ve Gibson tarafından 1995 yılında oluşturulmuştur. Prebiyotikler genellikle "üst gastrointestinal sistemin hidrolitik enzimlerin etkisine dirençli, değişmeden kolona geçen ve konak organizmanın mikroflorasını seçici olarak uyararak kolonda bir veya sınırlı sayıda bakterinin büyümesini ve/veya aktivitesini artırarak konak sağlığını iyileştiren sindirilemeyen gıda bileşenleri" olarak tanımlanır. Artan ilgi ve bilgiyle birlikte prebiyotiklerin tanımı gelişti ve Aralık 2016'da Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği (ISAPP), tanımın "sağlığa fayda sağlayan, konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan bir substrat" olarak revize edilmesini önerdi. Şu anda diyet prebiyotiği olarak sınıflandırılabilmek için üç genel kriterin karşılanması gerekiyor. Bunlar arasında (i) mide asidine direnç ve memeli enzimleri tarafından hidrolize ve mide-bağırsak emilimi; (ii) bağırsak mikrobiyotası tarafından kullanılma yeteneği; ve (iii) sağlığı teşvik edici etkilerle ilişkili bağırsak bakterilerinin büyümesini ve/veya aktivitesini seçici olarak uyarmaktır (Gibson vd., 2017). Dünya

Sağlık Örgütü'ne göre ise; seçici olarak fermente olabilen, gastrointestinal mikroorganizmaların kompozisyon ve/veya aktivitesini etkileyerek, insanların sağlık üzerine faydalı etkileri olan besinlerin prebiyotik olarak tanımlamaktadır. Besin bileşeni mikrobiyotada patojenik mikroorganizmaların artışına neden olursa prebiyotik olarak adlandırılmazlar. Prebiyotikler gaz oluşumuna, bağırsak alışkanlıklarında olumsuz bir etki yapmamalı, insan sağlığı için olumsuz bir etkiye sebep olmamalıdır (Lombardi vd., 2018).

Prebiyotikler genellikle sadece insan bağırsağında bulunan probiyotik mikroorganizmaların büyümesini teşvik etmekle kalmayıp aynı zamanda bağışıklık sistemini uyaran gıda bileşenleridir. Probiyotik bakterilerin doğal yaşam alanı olan fermente gıdaların kullanımı, bağırsakla ilgili bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların daha iyi tedavisine yardımcı olur (Ahlawat vd., 2021).

2.2.6. Prebiyotik Çeşitleri ve Kaynakları

Sindirim enzimlerine dirençli olan prebiyotiklerin çoğunluğu karbonhidrat yapıdaki oligosakkaritlerdir (Khramtsov vd., 2018). Prebiyotiklerin çoğu inülin ve fruktooligosakkarit (FOS), galaktooligosakkarit (GOS), izomaltooligosakkarit (IMO), ve ksilooligosakkaritler (XOS), soya fasulyesi oligosakkaritleri (SOS) gibi bitki ve alg polisakkaritlerinin depolimerizasyonundan ya izole edilir ya da sentezlenir (de Figueiredo & de Oliva-Neto, 2022) . Laktuloz ve insan sütü oligosakkaritleri (HMO) bilimsel kanıtlanmış prebiyotik karbonhidratları içermektedir (Redondo-Useros vd., 2020).

İnulin ve Fruktooligosakkaritler: İnulin vefruktooligosakkarit (FOS) sıklıkla buğday, muz, soğan, sarımsak, pırasa, kuşkonmaz, enginar, hindiba gibi meyve ve sebzelerde bulunur. Kalorisizdir, çözünebilir diyet lifi olarak kabul edilirler. Ayrıca FOS' un düşük kanserojenlik, prebiyotik etki, gelişmiş mineral Emilimi ve azalmış serum kolesterol, triaçilgliserol ve fosfolipit seviyeleri gibi önemli faydalı fizyolojik etkileri vardır. Sağlıklı kişilere verilen 4-15 g/gün dozunda azaltmaktadır (Shoaib vd., 2016).

Galaktooligosakkaritler (GOS): Galaktoz ile glikoz arasındaki glikozidik bağlantı açısından değişen yapıların bir karışımı ile karakterize edilen, sindirilmeyen oligosakkaritlerdir. Faydalı bakterilerin, özellikle de bifidobakteriler ve laktobasillerin büyümesinin teşvik edilmesi, patojen yapışmasının engellenmesi ve bağırsak bariyer fonksiyonunun iyileştirilmesini sağlar (Ambrogi vd., 2023). Galaktooligosakkaritler doğal olarak baklagiller ve soya fasulyesi gibi bitkilerde bulunur ve ekstrakte edilir. Galaktooligosakkaritlerin fareler üzerinde yapılan in vivo deneylerde karaciğer hepatosteatozunu (NASH) azalttığı belirlenmiştir (Chappuis vd., 2017).

İzomaltooligosakkaritler (IMO): IMO mısır nişastasından trans glukozidaz ve amilaz ile bir dizi reaksiyon sonucu üretilir. IMO ile beslenen sıçanlarda laktobasil sayısını ve bağırsak bakterilerinin toplam sayısını artırmıştır (Ketabi vd., 2011). IMO'nun yetişkin dışkı mikrobiyotası tarafından fermentasyonunun Bifidobacterium popülasyonunun büyümesini teşvik ettiği gösterilmiştir (Logtenberg vd., 2021).

Ksilooligosakkariler (XOS): Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği (ISAPP), prebiyotik tanımının son güncellemesinde XOS'u yeni ortaya çıkan prebiyotik oligosakkaritler olarak tanımlamıştır (Swanson vd., 2020). XOS ksilanın hidrolize edilmesiyle oluşur. Badem, fındık, fıstık, mısır, buğday, bambu, kestane, hindistan cevizi kabuğu, ananas, zeytin gibi birçok meyve ve sebze; bal ve sütte, kayın ve huş ağacı gibi bitkilerde bulunur. Huş ağacından XOS'un in vitro fermentasyonunun bakteriyostaz üretebilen ve Staphylococcus aureus, Helicobacter pylori gibi patojenik bakterileri inhibe ettiği, Bifidobacterium sayısını önemli ölçüde çoğaltabildiği açıklanmıştır (Yan vd., 2022).

XOS'un sağlıkla ilgili potansiyel etkileri arasında dışkı sıklığında ve kıvamında iyileşme, kolonda kanserojen oluşumunun azalması, dengeli lipid ve glukoz metabolizması, gelişmiş bağışıklık fonksiyonu ve anti-oksidasyon veya antimikrobiyal aktiviteler yer alır. Bifidobakteri popülasyonundaki sağladığı artış, birçok olumlu sağlık sonucuyla olan korelasyonundan dolayı yararlı bir etki olarak kabul edilmektedir (Sun vd., 2022).

Soya Fasulyesi Oligosakkaritleri (SOS): Soya fasulyesi, yaygın olarak tüketilen diğer fasulye ve baklagillerle benzer bir diyet lifi içeriğine sahiptir esas olarak peptik oligosakkaritler şeklindedir, bağırsak fermantasyonunu teşvik ettiği gösterilmiştir. SOS; Escherichia coli, Clostridium ve Streptococcus dahil olmak üzere patojenik potansiyele sahip bakterilerin sayısını ve inflamatuvar genlerin bağırsak ekspresyonunu (tümör nekroz faktörü) azaltmıştır. Fermente soya sütü tüketimi, kıyasla Bifidobacterium ve Lactobacillus bolluğunun artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Belobrajdic vd., 2023).

Yukarıda bahsedilen prebiyotik çeşitlerinin besin kaynakları aşağıdaki tablo 2.4' te verilmiştir (Özyurt & Ötle, 2014).

Tablo 2.4 *Prebiyotik Çeşitleri ile Prebiyotik İçerikli Besinler*

Prebiyotik Tipleri	Kaynaklar
İnulin ve Fruktooligosakkarit	Kuşkonmaz, şeker kamışı, sarımsak, hindiba, soğan, yer elması, buğday, bal, muz, domates, çavdar, arpa
Galaktooligosakkaritler	İnsan sütü, inek sütü
İzomaltooligosakkaritler (IMO)	Mısır nişastası
Ksilooligosakkariler (XOS)	Badem, fındık, fıstık, mısır, buğday, bambu, kestane, Hindistan cevizi kabuğu, ananas, zeytin, bal ve sütte, kayın huş ağacı
Soya Fasulyesi Oligosakkaritleri (SOS)	Soya, baklagiller

2.2.7. İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Prebiyotik Uygulamaları

Mikrobiyal tıp, son yıllarda genomik, metagenomik muazzam ilerleme sayesinde gelişmiştir. Bu gelişmelerin ışığında, konakçı mikrobiyomunun modülasyonu, birçok sağlık bozukluğu için potansiyel bir tedavi ve ya profilaksi olarak önerilmiştir (Ryan vd., 2021).

Birçok hastalığın patogenezinde, tanısında ve tedavisindeki önemi nedeniyle bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinin ve metabolitlerinin anlaşılması tıpta giderek daha önemli hale gelmiştir. Tedavi yöntemlerinden olan prebiyotikler aslında güvenli ve etkilidir. Örneğin prebiyotiklerin, genellikle günde kullanılan gramdan daha düşük dozlarda ve yalnızca 2 hafta gibi sınırlı bir süre boyunca obeziteye karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Brochot vd., 2019). Tüm çabalara rağmen, insanlar üzerinde çok az çalışma bulunmaktadır ve araştırma çalışmalarının çoğunluğu prebiyotiklerin etkinliğini in vitro veya hayvan modellerinde yapılmıştır ve henüz kılavuzlara girmiş bir kullanım alanı yoktur (Yadav vd., 2022).

Prebiyotik besinlerin kullanımının hastalıklar üzerindeki etki mekanizmaları aşağıdaki tabloda verilmiştir (H.-Y. Li vd., 2021).

Tablo 2.5 *Prebiyotik Besinlerin Kullanımının Hastalıklar Üzerindeki Etkileri*

Hastalık	Prebiyotik	Etki
Obezite	İnulin, oligofruktoz	İştahı azaltma
Tip 2 DM	İnulin, oligofruktoz	Glisemik durumu, lipid profillerini ve bağışıklık belirteçlerini düzeltme.
Non-alkolik hepatosteatoz	İnulin	Yağlı karaciğerin sınıfını iyileştirme ve aminotransferaz enzimlerinin serum seviyelerini düzeltme.
Inflamatuvar bağırsak hastalığı, Kolit	İnulin, Laktuloz, galaktooligosakkaritler, Peptik polisakkaritler	Relapsın şiddetini azaltma, anti inflamatuvar metabolitleri artırma
Alzheimer Hastalığı	Oligofruktoz, galaktooligosakkaritler	Nöroinflamasyonda azalma
Alerji	Galaktooligosakkaritler, İnulin	Immunglobulin E ve histaminde düşüş

2.2.8. İnsan Bağırsak Mikrobiyomu ile İlişkili Hastalıklar ve Prebiyotik, Probiyotik Uygulamaları

2.2.8.1. Antibiyotikle İlişkili İshal

Antibiyotik tedavisinin bağırsak mikrobiyotasının bozulmasından kaynaklanan yaygın bir olumsuz etkisidir. Hastalığın nedenlerinden biri Clostridium bakterilerinin fırsatçı patojen olarak neden olduğu bir hastalıktır. Yapılmış bir meta analizde probiyotik müdahalesinin her yaşta kullanılabileceği ve yan etki riskinde belirgin artış olmadan antibiyotik ilişkili ishal riskini %51 oranında azaltılabileceği rapor edilmiştir. Çeşitli denemelerde Lactobasillus rhamnosus ve Saccharomyces boulardii'nin antibiyotik ilişkili ishale karşı en koruyucu türler oldukları öne sürülmüştür (Blaabjerg vd., 2017).

Yapılan son meta analizlerde AAD'nin önlenmesinde probiyotiklerin orta derecede koruyucu etkisini gösteren kanıtlar bulunmuştur. Aynı probiyotiğin dozajını karşılaştıran çalışmalarda, daha yüksek dozların önemli ölçüde daha etkili olduğu bulunmuştur; ortalama önerilen da doz günde 10 milyar cfu'dan fazla olduğu belirlenmiştir. En büyük etkiyi gösteren probiyotik türleri, Bifidobacterium longum ve Bacillus subtilis olmasına rağmen her biri yalnızca birkaç denemede incelenmiştir. H. pylori'nin yok edilmesi tedavisinde de antibiyotiklerle birlikte verilen probiyotiklerin kullanımını desteklenmesinin anlamlı olarak faydalı bulunmuştur (Goodman vd., 2021).

Toplamda 10 gün boyunca amoksisilin klavunat antibiyotiklerle tedavi edilen 120 hasta, plasebo ve Saccharomyces boulardii, Lactobacillus acidophilus Lactobacillus paracasei, Bifidobacterium lactis içeren probiyotik karışım verilerek karşılaştırıldığında probiyotik karışımıyla tedavi sonrasında Pseudomonas kolonizasyonunda %25'ten %8,3'e önemli bir düşüş sağladığı görülmüştür. Denemeden sonraki 2 yıla kadar probiyotik karışım verilmeyen grupta ESBL üreten bakteri enfeksiyonu gözlenmiştir. Sacchoromyces boulardii, spesifik Lactobacillus ve Bifidobacterium suşlarının, kolon mikrobiyotasının antibiyotiğe dirençli patojenlerle

kolonizasyonunu önleyerek antibiyotik tedavisini de etkilediği bulunmuştur (Wieërs vd., 2021).

2.2.8.2.İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH)

İBH, gastrointestinal sistemin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. İBH, gastrointestinal sistemdeki inflamasyonun konumuna göre ayırt edilebilen Crohn hastalığını (CH), ülseratif koliti (ÜK) ve belirsiz koliti kapsar (Bjarnason vd., 2019). İBH' nin nedeni henüz tam olarak anlaşılmamasına rağmen vücudun bağışıklık sisteminin anormal bir reaksiyonu olduğu düşünülmektedir. Dengesiz beslenme ve stresin İBH için potansiyel faktörler olduğu düşünülmektedir. Bazı kanıtlar bağırsak mikrobiyotasının İBH patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, bir dizi çalışma, sağlıklı bireyler ile İBH hastaları arasındaki mikrobiyotanın bileşimindeki farklılığı ortaya çıkarmıştır (Shadnouch vd., 2015). Ayrıca bağırsak mikrobiyotasının dengesinin korunmasının İBH' nin önlenmesinde önemli olabileceği öne sürülmüştür (Yang & Yu, 2018).

Geçtiğimiz yıllarda probiyotikler, mikrobiyotayı ve bunun İBH' deki yararlı etkilerini modüle etmek için potansiyel bir tedavi olarak büyük ilgi görmüştür. Örneğin probiyotikler ülseratif kolitte remisyonu indüklemek ve idame tedavisini sağlamak için kullanılmıştır (Dhillon & Singh, 2020). Ayrıca, son zamanlarda yapılan bir araştırma, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireylerde probiyotik takviyesinin ülseratif kolit tedavisinde umut verici bir destekleyici tedavi olarak etkili olabileceğini göstermiştir (Bjarnason vd., 2019).

Prebiyotikler, çoklu etki mekanizmaları yoluyla İBH üzerinde faydalı etkiler gösterir. Öncelikle bağırsak mikrobiyotasındaki yerli bakterilerin seçici çoğalmasını hızlandırır bu da patojenlerin büyümesini engeller. İkincisi asetat, bütirat ve propiyonat gibi KYZA'ların üretimini arttırır. Bu KYZA'lar bağırsak epitel hücrelerinin yenilenmesini hızlandırırken, bütirat antiinflamatuvar etki gösterir. Bu nedenle prebiyotik tüketiminin konakçının bağışıklık fonksiyonunu güçlendirdiği, enfeksiyon oranlarını azalttığı, kolonik bütünlüğü arttırdığı ve alerjik reaksiyonları azalttığı gösterilmiştir. Prebiyotikler, epitelyal savunma mekanizmalarını

düzenleyebilen probiyotiklerin büyümesini teşvik ederek mukozal bariyeri iyileştirir (Yadav vd., 2022).

Kolit hayvan modellerinde çeşitli prebiyotik preparatlar test edilmiştir. İnülinin oral yoldan günlük uygulanması, çekum lümeninde doğal laktobasillerin sayısını arttırır. Ayrıca, inülinle beslenen sıçanlarda, kontrollere kıyasla daha düşük derecede mukozal hasar ve daha az kript hasarı gösterilmiştir. Laktulozun, farelerde iltihabı azalttığı ve laktik asit bakterilerinin büyümesini teşvik ettiği, KYZA'nın luminal konsantrasyonunu arttırdığı gibi Lactobacillus ve Bifidobacterium yoğunluğunu da arttırdığı gösterilmiştir (Roy & Dhaneshwar, 2023).

Wilson ve arkadaşları, aktif ülseratif koliti olan 17 hastada prebiyotik Galaktooligosakkarit (GOS) desteğinin kolonik inflamasyon üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Hastalar, 6 hafta boyunca 2,8 g/gün GOS uygulamasından sonra dışkı kıvamında iyileşme, gevşek dışkı görülme sıklığı ve şiddetinde azalma ve dışkılama aciliyetinin azaldığını bildirmişlerdir (Wilson vd., 2021).

2.2.8.3. Gastroenterit

Probiyotikler akut ishalin tedavisinde faydalıdır. Çeşitli sistematik incelemeler, probiyotik kullanımının bir günlük ishal süresini kısalttığını ve 4 günden uzun süren ishal riskini %59 oranında azalttığını göstermektedir. Probiyotik tedavisi gören çocuklarda hastanede kalış süresi 24 saat kısaldığı ispatlanmıştır. Lactobacillus rhamnosus ve Saccharomyces boulardii, akut ishal tedavisinde etkinliği kanıtlanmış iki türdür. Klinik çalışmalarda önemli bir yan etki bulunmamıştır ancak bağışıklığı baskılanmış çocuklarda veya kalıcı merkezi venöz kateteri olan çocuklarda nadir invazif enfeksiyon vakaları rapor edilmiştir (Pérez, 2015). Bununla birlikte akut gastroenterit semptomlarıyla acil servise başvuran üç ay ile dört yaş arasındaki 971 çocuk ile yapılan randomize, çift kör bir araştırmada, beş günlük Lactobacillus rhamnosus, plaseboya göre semptom şiddetini veya süresini önemli ölçüde değiştirmemiştir (Schnadower vd., 2018).

Dışkı örneklerinin analizinin yapıldığı bir çalışmada *L. rhamnosus* ve *L. helveticus* çalışması viral spesifik faydalar yani probiyotiklerin viral temizlemeyi hızlandırdığını göstermemiştir (Freedman vd., 2020). Bu bulgulara rağmen 2021 yılında yapılan bir derlemede özellikle çocuklarda akut enfeksiyöz ishal sırasında tedaviye erken başlanması gerektiği, *L. rhamnosus* ve *S. boulardii* en çok çalışılan iki suş olduğu ve *L. rhamnosus*, tipik olarak 5-7 gün boyunca günde 10^{10} koloni oluşturan birim (CFU) minimum dozda uygulanması gerektiği belirtilmiştir. *L. rhamnosus* kullanımının dışkı hacmi üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır ancak ishal süresinde, ikinci günde ortalama dışkı sıklığında ve dört günden uzun süren ishal riskinde önemli ölçüde azalma ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Szajewska vd., 2019). Yapılan yeni bir meta analizde, standart rehidrasyon tedavisine *S. boulardii* eklenmesinin ishal süresini bir gün azalttığı ve etkinliğin yalnızca semptomların başlangıcından sonraki 72 saat içinde uygulandığında görüldüğü sonucuna varmış fakat ek çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Depoorter & Vandenplas, 2021).

Evde yapılan veya bol miktarda probiyotik içeren hazır yoğurtlar ishal tedavisinde çok yararlı etkilere sahip olmakla birlikte yoğurdun süte karşı akut ishal durumlarında daha iyi bir tercih olacağı görülmektedir. Yine bir süt ürünü olan kefir içermiş olduğu yoğun probiyotik içeriği, sağladığı besin desteği, anti-bakteriyel ve anti-inflamatuar özelliklerinden dolayı gastroenteritte tedavi sırasında kullanılabilecek başka bir besin ürünüdür (Gul-Guven vd., 2021).

2.2.8.4.Kabızlık

Kabızlık, genellikle seyrek dışkılamaya ve dışkı geçişinde zorluğa neden olan, yaygın bir gastrointestinal motilite bozukluğudur. Kabızlık, başta yaşlılar olmak üzere her yaştan bireyi etkiler ve dışkı inkontinansı, hemoroid ve anal fissür gibi daha ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenle kabızlığın yönetimi için etkili stratejiler geliştirmek önemlidir. Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyoz, kabızlıkla ilişkilendirilmiştir ve bağırsak mikrobiyota homeostazisinin restorasyonu, kabızlığın tedavisi için umut verici bir strateji olarak önerilmektedir. *Bifidobacterium lactis* ve *Lactobacillus plantarum*, farelerde kabızlığı iyileştirse de daha fazla kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (Song vd., 2023).

Diyet lifleri ve probiyotikler bağırsak mikrobiyomunu optimize ederek kabızlığı giderebilir, ancak sınırlı sayıda denemeye dayalı kanıt bulunmaktadır. Fonksiyonel kabızlığı olan 250 kişi ile yapılan çift kör randomize bir çalışmada günlük 5 gr psyllium kabuğu veya 2 g alımı psyllium kabuğu ile 5 gr buğday kepeği ile birlikte 4 hafta boyunca oral alımı sert dışkıyı gidermek için yeterli bulunmuştur. Ayrıca günlük *Bifidobacterium animalis subsp.lactis* ve *Lactocaseibacillus rhamnosus* takviyesinin de sert dışkıyı hafiflettiğini gözlemlenmiştir (Lai vd., 2023).

Daha önce yapılan meta analizlerde kabızlıkta probiyotik kullanımı ile yapılan çalışmalarda yüksek heterojenlik olduğu bildirilse de, 2023 yılında yapılmış bir meta analizde çalışmalar arasındaki heterojenite olmakla beraber probiyotik takviyeleri sonrası kabızlıkta önemli bir iyileşme olduğu ortaya konulmuştur (Recharla vd., 2023).

2.2.8.5.Kolorektal Kanser

İn vivo çalışmalarda, bağırsak mikroorganizmalarının eksikliği ROS üretimine ve sitotoksositeye yol açmıştır. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*, KRK tedavisinde en çok çalışılan probiyotiklerdir. Kanıtlar, probiyotiklerin tümör insidansını azaltabileceğini ve KRK için önleyici bir tedavi görevi görebileceğini göstermiştir (Hu vd., 2015).

Sağlıklı donörlerden kanserli bireylere yapılan FMT, mikrobiyal homeostaziye yeniden sağlar; bu da irritabl bağırsak sendromu, *Clostridium difficile* enfeksiyonu ve KRK dahil olmak üzere çeşitli gastrointestinal hastalıkların iyileştirilmesine yardımcı olabilir fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Qu vd., 2023).

Probiyotiklerin etkinliği, birçok klinik çalışma ve hayvan deneyiyle desteklenmesine rağmen, daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bazı hastalarda kolon rezeksiyonu sonrasında, epitelyal bariyer fonksiyonunun iyileştiğine dair kanıtlar bulunmuştur.

2.2.8.6. Tip 2 Diabetes Mellitus, Obezite ve Metabolik Hastalıklar

Son yapılan meta analiz çalışmasında Tip 2 diyabetliler üzerinde yapılan probiyotik alan hastalarda HbA1c'deki başlangıca, kontrol gruplarındakinden istatistiksel olarak daha fazla azalma olduğu saptanmıştır. Çalışmalar genel olarak *Lactobacillus* spp. ve *Bifidobacterium* spp. ile yapılmıştır (Tao vd., 2020). 8574 erişkin üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada yoğurt gibi fermente gıdalar tüketen bireylerde tip 2 diyabet riskinin düşük olduğu belirlenmiştir (Jeon vd., 2018). Liyofilize çoklu suş içeren ile tek suş içeren probiyotikler karşılaştırıldığında *Propionibacterium*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* içeren preparatlar obeziteyi, insülin direncini, proinflatuar sitokin üretimini ve adiponektin düzeyini daha etkili bir şekilde iyileştirebilmiştir (Kobyliak vd., 2015). Ayrıca çeşitli meta-analizler, probiyotik tedavisinin HbA1c ve açlık insülininin iyileştirilmesi üzerindeki faydalarını göstermiştir (Yao vd., 2017).

Diyabet takibinde önemli olan HbA1c ve prebiyotik kullanımı ile ilgili yapılan 12 çalışma, 7 tedavi ve 1012 katılımcıyı içeren bir meta-analizde prebiyotik tedavisinin kontrol gruba kıyasla HbA1c'yi önemli ölçüde ($p < 0,05$) azalttığını göstermiştir (Ojo vd., 2022). 58 ayrı klinik çalışmalarından elde edilen 68 deneme çalışması alınarak yapılan başka bir meta-analizde ise kontrol grubu plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotiklerin HbA1c düzeylerini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur ($p < 0,0001$). Daha genç deneme grupları (< 55 yaş), başlangıçta daha yüksek HbA1c ölçümleri olanlar ($\geq 7,7\%$), daha sık ve çoklu tür probiyotik, sinbiyotik ve prebiyotik alan hastalarda HbA1c değerlerinde daha fazla azalma olduğu gösterilmekle birlikte daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (Paul vd., 2022)

Denek sayısının 26.016 kişi olduğu bir çalışmada diyet lifi, fitokimyasallar ve kompleks karbonhidratlar gibi prebiyotiklerin alımının metabolik bozukluk riskiyle ters ilişkili olduğunu bildirilmiştir (Syauqy vd., 2018). Sindirilemeyen oligosakkarit olarak geçen frukto-oligosakkaritler, ksilo-oligosakkaritler, izomalto-oligosakkaritler gibi prebiyotik maddelerin iyi etkilerinin bağırsağın ötesine uzandığı ve bu prebiyotiklerin kullanılarak obezite tedavisine fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Faydalı mikroorganizmaları uyararak, patojenik mikroorganizma popülasyonunu azaltarak ve ayrıca lipit metabolizmasını ve glikoz homeostazisini geliştirerek obeziteyle mücadelede bir terapötik çözüm olarak etkileri kanıtlanmıştır (Divyashri vd., 2023).

Randomize kontrollü bir çalışmada, polifenoller açısından zengin diyet müdahalesinin yaşlıların bağırsak geçirgenliğini önemli ölçüde artırabildiğini, bağırsak florasındaki bütirat üreten bakterilerin sayısını artırabildiğini ve kan basıncını azaltabildiği bulunmuştur (Vinelli vd., 2022).

2.2.8.7.Alerjik Hastalıklar

Azalan mikrobiyal maruziyet ile alerjik hastalık arasındaki epidemiyolojik ilişkiler, patojenik veya patojenik olmayan mikrobiyal ürünlere erken maruz kalmanın alerjik yanıtları önleyebileceğini veya değiştirebileceğini gösteren hayvan modelleri tarafından desteklenmektedir ve buna “hijyen hipotezi” adı verilmektedir. Bu da mikrobiyotal maruziyeti önemli kılmaktadır. Probiyotikler bağırsak mikrobiyal kompozisyonunu değiştirir ve aynı zamanda metabolik aktivitelerini etkileyerek alerji riskinin azalmasına yol açabilir (Fang vd., 2021). Yapılan meta analizlerde alerjik rinit tedavisinde nazal oküler semptomlarda iyileşme ve yaşam kalitesinde artma izlenmiştir fakat denemeler arasındaki organizma ve doz farklılıkları tedavi için spesifik tavsiyelerin yapılmasını engellemiştir (Wise vd., 2023).

Gebe ve emziren fareler üzerinde yapılan bir deneyde sindirilmeyen GOS ve inülin prebiyotikleriyle tedavisi, yavrularda gıda alerjilerine karşı uzun vadeli koruyucu etkisi olduğu özellikle Ig E ve histamin düzeylerinde klinik açıdan anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir (Bouchaud vd., 2016)

Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI) Gıda Alerjisi ve Anafilaksi Kılavuzları gibi birçok uzman kuruluş, çalışmalardaki büyük heterojenlik ve değişkenlik nedeniyle herhangi bir alerjik durumun önlenmesi için prebiyotik, probiyotik kullanılmasını önermemektedir (Muraro vd., 2014). Buna karşılık, Dünya

Alerji Örgütü (WAO), prebiyotiklerin yalnızca anne sütü ile beslenmeyen bebeklerde kullanılmasını önermektedir ve probiyotiklerin hamile ve emziren kadınlarda ve çocuklarda; yüksek alerji riski olduğunda bebeklerde (bir alerjinin varlığı veya astım, alerjik rinit, egzama veya gıda alerjisi olan biyolojik ebeveyn veya kardeş) kullanılmasını önermektedir (Cuellar-Garcia vd., 2016).

2.2.8.8.Beyin ve Bilişsel işlevlerde Probiyotik kullanımı

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklik, bağırsak mikroplarının beyin-bağırsak metabolik eksenini yoluyla beyinle etkileşimi yoluyla nörotransmitterin modülasyonu ve bağışıklık tepkisi ile ilişkili olması nedeniyle Alzheimer hastalığına yol açabilir. Yapılan hayvan deneylerinde Bifidobacterium ile takviye edilmesi hafıza bozukluğunu azaldığı bulunmuştur. Hayvan modeline yönelik bir başka çalışma, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum gibi probiyotik takviyesinin ADH'nin daha da ilerlemesini önlediği ve semptomlarını hafiflettiği sonucuna varılmıştır (S. Khan vd., 2020).

Psikiyatrik bozuklukların inflamatuvar hipotezi hala belirsizdir. Bağırsak mikrobiyotasının ürettiği bütirat gibi KYZA'lar bağırsak bariyeri bütünlüğü için önemlidir ve beyinden türetilen nörotrofik faktörün (BDNF) ifadesini değiştirerek merkezi sinir sistemini etkiler. KYZA'ların depresyonda daha düşük oldukları bulunmuştur. Akkaseh ve ark. probiyotik (Lactobacillus ve Bifidobacterium) kullanarak majör depresif bozukluğu olan 40 katılımcıyı dahil etmiştir. 8 hafta sonra aktif müdahale grubundaki 20 hastanın BDI (Beck Depresyon Envanteri) puanlarında plasebo grubuna kıyasla önemli ölçüde azalma görülmüştür (Mörkl vd., 2020).

Ksilo-oligosakkaritler, izomalto-oligosakkaritler gibi sindirilemeyen prebiyotik oligosakkaritlerin bağırsak florasının yanı sıra uzak organlar ve beyinde de nöroprotektif etkilerinin olduğu, serbest radikalleri doğrudan veya dolaylı olarak nötralize ederek oksidatif strese karşı koyabileceği, nöroprotektif ve nöromodülatör faydaları beyinden türetilen nörotrofik faktörler yoluyla modüle ettikleri yapılan sınırlı çalışmalarla gösterilmiştir (Divyashri vd., 2021). Davranış testleri aracılığıyla fareler üzerinde yapılan bir deneyde biyokimyasal teknikler aracılığıyla, GOS ve FOS'un, Aβ

yükünün ve proinflatuar IL-1 β ve IL-6 seviyelerinin azaltılması ve beyindeki nörotransmitter GABA ve 5-HT'nin konsantrasyonlarının değiştirilmesi dahil olmak üzere birçok hedef üzerinde etkisi olduğu, nöroinflamasyonu hafiflettiği bulunmuştur (S. Zhang vd., 2023).

2.3 DİABETES MELLİTUS

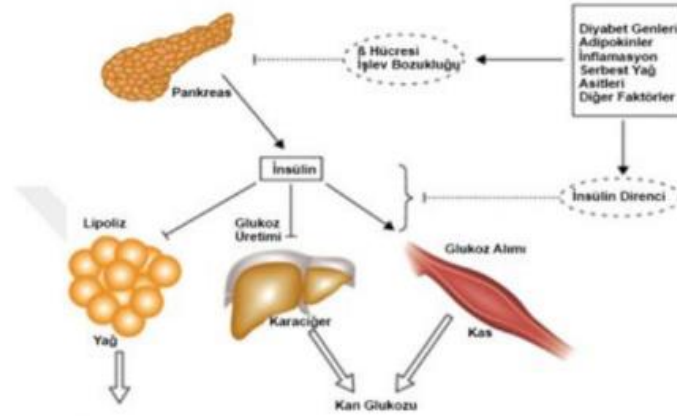
Diyabet, vücuttaki yüksek kan şekeri seviyeleri ile karakterize bir kronik hastalıktır ve zamanla çeşitli sistemlerde önemli zararlar verebilir. En sık görülen türü, genellikle yetişkinlerde ortaya çıkan ve vücudun insüline dirençli hale gelmesi veya yeterli insülin üretememesi durumunda meydana gelen tip 2 diyabettir. Dünya çapında yaklaşık 420 milyon kişi diyabetlidir ve her sene 1,5 milyon ölüm nedeni diyabet komplikasyonudur. Diyabetin hem vaka sayısı hem de prevalansı son on yılda düzenli olarak artmaktadır (World Health Organization, 2019). 2030 yılına kadar dünya çapında 578 milyon insanın diyabet hastası olması ve bu şaşırtıcı rakamın yaklaşık %90'ının tip 2 diyabet (T2DM) olması beklenmektedir (Saeedi vd., 2019). 2030 yılına kadar dünya yetişkin nüfusunun yaklaşık %8'inin prediyabetli olacağı, dolayısıyla da T2DM gelişme riski altında olacağı tahmin edilmektedir (Aschner, 2017).

Tip 2 diyabetli kişilerde yüksek tansiyon (hipertansiyon) ve yüksek kolesterol gibi eşlik eden başka rahatsızlıklar da görülme eğilimindedir. Bu koşullar felç, kalp krizi ve periferik damar hastalığı riskini artırabilir (American Association of Clinical Endocrinology, 2024).

Tip 2 diyabet mellitus, çok faktörlü bir hastalıktır ve birden fazla gen ve çevresel faktörlerin değişen derecelerde rol oynadığı kompleks bir yapıya sahiptir. (Pearson, 2019). T2DM patogenezinde kabaca β hücrelerin insülin salınımı bozulmuştur; açlık plazma glukagon seviyeleri yükselir, bazal hepatik glikoz üretimi artar, kas glukoz alımı bozulur, açlık plazma serbest yağ asidi seviyeleri yükselir ve bunlar yemekten sonra normal olarak baskılanmaz. GLP1 (glukagon benzeri peptid-1) ve GIP (gastrik inhibitör polipeptid)'deki yemek sonrası artış normaldir veya orta

derecede azalmıştır. Bununla birlikte hem GLP1 hem de GIP'nin insülin sekresyonu üzerindeki uyarıcı etkisine karşı ciddi β hücre direnci vardır (DeFronzo vd., 2015).

Diyabet patogenezi ile ilgili anlatılanlar aşağıdaki şekilde görsel olarak verilmiştir (Saglam vd., 2021).



Şekil 2.2 *Diyabet patogenezi*

Son yıllarda yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin diyabetin patogeneziinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bağırsak disbiyozunda lipopolisakkarit üretiminin arttığı ve vücutta inflamatuvar yanıtın meydana geldiği bildirilmektedir. Ayrıca adacık hücrelerinin kronik düşük seviyeli inflamatuvar yanıtının adacık β hücrelerinin yıkımına ve apoptozuna yol açtığı düşünülmektedir (Al Bander vd., 2020).

2.3.1. Tip 2 Diabetes Mellitus Tanı, Tarama, Tedavi ve İzlem

Hastaların büyük çoğunluğu başvuru sırasında asemptomatiktir ve rutin laboratuvar değerlendirmesinde hipergliseminin görülmesi, ileri tetkik yapılmasını gerektirir. Diyabetin daha erken teşhis edilmesine yönelik tarama çabalarının artmasıyla, semptomatik diyabetin sıklığında azalma görülmektedir. (American Diabetes Association Professional Practice Committee vd., 2024).

Tanı için açlık plazma glukozu, 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) sırasında 2. saat plazma glukozu veya glikolize hemoglobin (HbA1c) testleri kullanılabilir (Harreiter & Roden, 2023).

Semptomatik hiperglisemi: Hastanın hiperglisemi semptomları (susuzluk, poliüri, kilo kaybı, bulanık görme) göstermesi ve herhangi bir vakitte ölçülmüş kan şekeri değerinin 200 mg/dL (11,1 mmol/L) olması durumunda diyabet tanısı kolaylıkla konur. Plazma glukoz konsantrasyonları ≥ 200 mg/dL'nin üzerinde olan diyabetli hastaların çoğu semptomatiktir (Cowie vd., 2018).

Asemptomatik hiperglisemi: Asemptomatik, hamile olmayan kişilerde (genellikle tip 2 diyabet) diyabet tanısı aşağıdakilerden herhangi biriyle konulabilir (Uygur vd., 2017):

- 1) APG (açlık plazma glukozu) değerleri ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). (Açlık, en az sekiz saat boyunca kalori alınmamasıdır).
- 2) 75 g OGTT (oral glukoz tolerans testi) sırasında ikinci saat plazma glukoz değerleri ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
- 3) HbA1c değerleri $\geq 6,5$ (48 mmol/mol).

Semptomatik hipergliseminin yoksa diyabet tanısı bir sonraki gün tekrar ölçüm yapılarak ve doğrulama için aynı test tekrarlanarak doğrulanmalıdır. Ancak iki farklı test (örneğin; APG ve HbA1c) mevcutsa ve diyabet tanısı için uyumluysa ek teste gerek yoktur (Selvin vd., 2018). Uyumsuzluk varsa ileri testler yapılması gerekebilir. Uyumsuzluğun yaygın nedenleri arasında gecikmiş veya uygun olmayan numune alımı bulunmaktadır. Numuneler, glikolizi inhibe eden tüplerde toplanmalı ve testten önce oda sıcaklığında bırakılmamalıdır. Ayrıca, yetersiz açlık süresi, yakın zamanda geçirilmiş hastalık veya fiziksel aktivite, akut stres ve bazı ilaçlar da uyumsuz sonuçlara neden olabilir. (Pippitt & Li, 2016).

Diyabet izleminde; beslenme, fiziksel aktivite, diyabet yönetimi, kardiyovasküler risk faktörleri ve diyabetle ilişkili komplikasyonlar hakkında bilgi edinmek için yılda iki ila dört kez hastalar muayeneye çağırılmalıdır. Her vizitte kan

basıncını kontrol edilmeli ve ayak inspeksiyonu ve nabız palpasyonu yapılmalıdır. Ayrıca, hastaları göz dibi muayenesine yönlendirilmelidir. HbA1C hedef aralıkta değilse ve tedavide ayarlama gerekiyorsa, her üç ayda bir glikozillenmiş hemoglobini ölçülmelidir. HbA1c hedeflerine ulaşan, stabil glisemisi olan hastalarda her altı ayda bir HbA1c'yi ölçülmelidir. HbA1c hedefi gebe olmayan hastalarda %7 (53 mmol/mol)'nin altında olmalıdır (Buse vd., 2020). Açlık lipidlerini, idrar albümini/kreatinin oranını, tam kan ve karaciğer ve böbrek biyokimyasal ve fonksiyon testleri yıllık olarak ölçülmelidir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022; American Diabetes Association, 2022).

Diyabetin en önemli makrovasküler komplikasyonu ateroskleroz olmakla birlikte, mikrovasküler komplikasyonları retinopati, nöropati, nefropati olarak sıralanabilir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2023a).

Diyabetik retinopati: Diyabetli hastalarda zamanla retinopati görülme sıklığının artması ve zamanında müdahale ile görme kaybı riskinin azaltılabilmesi ve müdahale edilebilmesi nedeniyle ilk tanı anında ve sonra 6-12 aylık aralıklarla takibi endikedir. Ayrıca retinopati riskini ve retinopatinin ilerlemesini azaltmaya yönelik genel önlemler arasında iyi glisemik kontrol ve kan basıncı kontrolü yer alır (Solomon vd., 2017; Willis vd., 2017).

Diyabetik nöropati: Tırnak bakımıyla ilgili sorunları, baro travmayı, mantar enfeksiyonlarını belirlemek için ayaklar her rutin ziyarette görsel olarak incelenmelidir. Bu muayene birinci basamak ortamında gerçekleştirilebilir ve muayeneyi, pedal nabızlarının değerlendirilmesini ve duyu kaybının test edilmesini içermelidir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2023b).

Diyabetik Nefropati: İdrar örneğinde idrar albümini-kreatinin oranının ölçümü, her yıl tekrarlanmalıdır. İdrarda protein atılımının artması diyabetik nefropatinin en erken klinik bulgusudur. İdrar albümin/kreatinin oranı değerleri 30 ila 300 mg/gram kreatinin arasında, orta derecede artmış albüminüri (tarihsel olarak mikroalbüminüri denir) adı verilir ve genellikle diyabetik nefropatinin göstergesidir. GFR'de ilerleyici

düşüş veya albüminürisi artan hastalar bir nefroloğa yönlendirilmelidir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022).

Diyabetin makrovasküler komplikasyonlarından olan koroner kalp hastalığı ve kalp yetmezliği taramasında her ziyarette kan basıncını ölçülmeli, kardiyorespiratuar semptomlar ve ek kardiyovasküler risk faktörlerini (örneğin sigara içme öyküsü, kilo kontrolü, diyet, hareketsiz yaşam tarzı) ele alınmalıdır. Egzersiz programına başlayan diyabetli sedanter yetişkinlere (yaş >50), tolere edildiği ölçüde kademeli olarak ilerleyerek hafif bir egzersiz programının başlatılmasını önerilmelidir (Eid vd., 2019; Ma vd., 2022).

2.3.2. Prediyabet Tanısı

Prediyabet, tip 2 diyabet (DM) için yüksek risk içeren bir ara hiperglisemi durumudur. Prediyabet bireylerin her yıl %5-10'u aşikar tip 2 diyabete dönüşmekte ve aynı oranda da normoglisemiye dönmektedir (Altuntaş & Yener Öztürk, 2015). 2045 yılına gelindiğinde, BAG ve BGT küresel yaygınlığının sırasıyla %10,0 (638 milyon) ve %6,5'e (414 milyon) yükseleceği tahmin edilmektedir (Rooney vd., 2023).

Diyabeti taramak ve teşhis etmek için kullanılan testlerin aynısı, prediyabet bireyleri belirlemek için de kullanılabilir. Tanı testi prediyabet ile uyumlu ise yıllık olarak tekrarlanmalıdır. Prediyabet tanısı koymak için ADA kriterleri aşağıdaki gibidir (R. Khan vd., 2019):

Bozulmuş açlık glikozu (BAG): Açlık glikozu 100 ila 125 mg/dL (5,6 ila 6,9 mmol/L) arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), BAG'ı 100 ila 125 mg/dL arasında bir açlık plazma glukozu olarak tanımlamaktadır. Açlık, en az sekiz saat süresine kalori alınmaması olarak tanımlanmaktadır.

Bozulmuş glikoz toleransı (BGT): 75 g OGTT sırasında ikinci saat plazma glikoz değeri 140 ila 199 mg/dL (7,8 ila 11,0 mmol/L) arasındadır. WHO, BGT'yi OGTT sonrası ikinci saat glukozun ≥ 140 mg/dL (7,8 mmol/L) fakat < 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ve açlık plazma glukozu < 126 (7,0 mmol/L) olarak tanımlamaktadır.

HbA1c: HbA1c'si % 5,7 ila < %6,5 olan kişiler prediyabetli olarak kabul edilir. HbA1c'si %6,0 ila < %6,5 (42 ila 48 mmol/mol) olanlar en yüksek risk altındadır.

2.3.4. Diyabet ve Prediyabet Hastalarda Egzersiz, Sigara Kullanımı ve Beslenmenin HbA1c Üzerine Etkisi

Prediyabetik ve yüksek riskli popülasyonlarda tip 2 diyabetin gelişimini önlemek veya geciktirmek için %5-7 kilo kaybı sağlayacak diyet değişikliği ve en az 150 dakika/hafta egzersiz önerilmelidir (Umpierre vd., 2013). Metabolik hedeflere ulaşabilmek adına Akdeniz diyeti, düşük karbonhidratlı diyet, bitkisel ağırlıklı diyet ve DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension; öncelikli kan basıncını düşürmeyi amaçlayan DASH diyet modelleri, meyve, sebze, yağsız veya az yağlı süt ürünleri, tam tahıllar, sert kabuklu yemişler ve baklagillere ağırlık verir ve toplam ve doymuş yağ, kolesterol, kırmızı ve işlenmiş et, tatlı alımını sınırlandırır diyabet tedavi ve önlenmesinde önerilmektedir.) diyeti gibi bir takım beslenme modelleri üzerine çalışmalar yapılmış olup çoğunda benzer olumlu sonuçlar alınmıştır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022).

Yapılan çalışmalarda sigara içen diyabetik, prediyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda açlık, tokluk kan şekeri ve HbA1c değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Sari vd., 2018).

2.3.5. Diyabette Koruyucu Hekimlik

Primordiyal koruma hastalığın meydana çıkmasını engellemek amaçlı risk etmenlerinin ortaya çıkmasını azaltmak için alınan önlem ve eylemler kombinasyonu olarak tanımlanmaktadır. Burada çabalar henüz risk altında olmayan bireylere yöneliktir. Çoğunlukla bireysel ve kitlesel eğitimleri içermektedir (Jamouille, 2015). Birincil koruma, hastalığa yol açan davranışların değiştirilmesini hedefler. Bu çerçevede, davranış değişikliği danışmanlığı gibi etkinlikler, hastalıkların oluşumunu engellemeyi amaçlar. Bu yaklaşım, hastalığa neden olan etmenlere maruziyeti

azaltmayı ve hastalık risk faktörlerini kontrol etmeyi içerir. Sonuç olarak, hastalıkların insidansını azaltmayı amaçlayan önlemleri içerir. (Akdeniz & Kavukçu, 2017). Aile hekimleri, kendilerine bağlı popülasyonun kronik hastalık tedavi, takip ve izlemlerinin yanı sıra sağlıklarını koruma ve geliştirme dolayısıyla primer ve primordiyal koruma konusunda yardımcı olmada eşsiz bir konuma sahiptirler (E. Ersoy & Saatçi, 2017).

Diyabetin akut komplikasyon riskini azaltmak ve retina, böbrek, sinir, kalp ve damar sistemlerini etkileyen uzun vadeli kronik komplikasyonları ve ilgili tedavi maliyetlerini önlemek için sağlık çalışanlarının ve hastaların sürekli eğitimi esastır. Birinci basamak sağlık hizmetini sunan ve ileri sağlık hizmetleri arasında köprü görevi gören aile hekimlerine en büyük sorumluluk düşmektedir. Uygun sağlık davranışlarının geliştirilmesi ancak uygun yaşam tarzı değişiklikleriyle mümkün olabilir. Bu amaçla aile hekimleri hastaları diyabet ve ilişkili risk faktörleri açısından değerlendirmeli ve onları diyabetin önlenmesine yönelik önlemler almaya teşvik etmelidir (Bulca Acar, 2023).

Hasta eğitiminde en önemli basamak olan beslenme önerileri hastaların uygulayabileceği şekilde bireyselleştirilmelidir. Tahıllar; kahverengi pirinç, tam buğday, çavdar, yulaf ve arpa, sebzeler, baklagiller, tohumlar, kuruyemişler (fındık, soya, fıstık) ve meyveler gibi prebiyotiklerin tip 2 diyabetin, insülin duyarlılığı, metabolik bozuklukların tedavisi ve önlenmesinde önemlidir. Öncelikli kan basıncını düşürmeyi amaçlayan DASH diyeti, Akdeniz tipi diyet, lifli gıdalar önerilmekle birlikte sağlıklı beslenme sebebiyle oluşan mikrobiyotal disbiyozisin engellenebilmesi ve tedavisi için probiyotik beslenme önemlidir.

Aile hekimleri hasta için en iyi uyum sağlayan diyet yaklaşımını seçmelerinde yardımcı olmalıdır. Diyet yaklaşımı hastanın tercihleri, sosyal, kültürel ve kişisel normlarının yanı sıra alerjiler, intoleranslar ve gastrointestinal yan etkilerle ilgili deneyimler ve gıda fiyatlarına göre belirlenir. Uyum, herhangi bir diyetin faydalarını elde etmek için en önemli belirleyicilerden biri olduğundan, en iyi diyet yaklaşımına birlikte karar verirken her hasta için uyumu destekleyen faktörler ve engeller dikkate alınmalıdır. (TEMD, 2022).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Araştırmanın Şekli

Çalışmamız kesitsel tipte tanımlayıcı retrospektif bir araştırmadır. Bilgiler HbA1c için kan örneği alınacak hastalara eş zamanlı anket formu uygulanarak ve son 3 ayda hastane ya da e-nabız sisteminde HbA1c değeri olan hastalara anket formu uygulanarak toplanmıştır. Hastaların HbA1c için alınan kan tahlili tarihinden geriye dönük 3 aya göre anket sorularına cevap vermesi istenmiştir. Ölçek puanları hesaplanmış ve HbA1c değerleri kaydedilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı

Bu araştırma Ankara Şehir Hastanesi'nde Aile Hekimliği polikliniklerinde 21.09.2023-21.03.2024 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini Ankara Şehir Hastanesinde Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran hastalar oluşturmaktadır. Çalışmanın örneklemini ise Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-65 yaş arası araştırmaya katılmaya gönüllü hastalar oluşturmaktadır. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi bilgi işlem kayıtlarına göre 6 adet Aile Hekimliği polikliniğine 1 ayda toplam 2000 hasta başvurmaktadır. Bilinen popülasyonda sıklığı bilinmeyen durum için %95 güvenilirlik ve %5 hata payı ile minimum örneklem büyüklüğü 320 kişi olarak hesaplanırken %10 güvenlik payı ile çalışmaya katılacak kişi sayısı 350 kişi olarak hesaplandı. Çalışmamız yetişkin popülasyonda (18-65 yaş arası) ve cinsiyet ayırt etmeksizin yapıldı. 21.09.2023-21.03.2024 tarihleri arasında 375 hastaya ulaşıldı. Bunlardan 45 hasta anketi yapmayı reddetti. Bu sebeple çalışmamız 330 hasta üzerinde yapıldı. 330 hasta ile hata payı % 4,9 olarak hesaplandı.

3.4 Çalışmanın Hipotezleri

1)Tip 2 diyabet hastaları ve prediyabet kişilerde tip 2 diyabeti olmayan gruba göre prebiyotik ve probiyotik kullanım sıklığı düşüktür.

2) Tip 2 diyabet hastalarında ve prediyabet kişilerde tip 2 diyabeti olmayan gruba göre mikrobiyota farkındalığı düşüktür.

3) Tip 2 diyabeti olan hastalarda prediyabet olanlara göre mikrobiyota farkındalığı ve probiyotik, prebiyotik kullanım sıklığı daha düşüktür.

4) HbA1c değeri yükseldikçe çalışılan gruplarda mikrobiyota farkındalığı ve probiyotik, prebiyotik tüketim sıklığı azalmaktadır.

3.5. Veri Toplanması

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul’undan 20.09.2023 tarihinde onay alındıktan sonra veri toplamak için; araştırmacı tarafından literatür taranarak ve ölçek sahibinden izin alınarak Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği kullanıldı (Külcü & Önal, 2022). Çalışmanın amacı; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Aile Hekimliği kliniğine başvuran takipli Tip 2 diyabeti olan ve diyabetik olmayan takip, tanı ya da kontrol amaçlı HbA1c bakılacak olan hastalarda mikrobiyota farkındalığının ve prebiyotik, probiyotik besin tüketiminin ölçülmesi ve ölçümlerin HbA1c değerleriyle ilişkisini ortaya koymaya çalışmaktır.

Anket formu için pilot uygulama gerçekleştirilerek 10 kişi üzerinde uygulanmış ve geri dönüşler sonrası düzenleme yapılarak son şeklini almıştır. Anket formu; 2 bölüm ve toplam 41 sorudan oluşmaktadır. Birinci bölüm hastaların sosyodemografik özelliklerini (cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek); kronik hastalıklarını, sigara ve alkol kullanımını, egzersiz sıklıkları (haftada 3-4 gün ya da 150 dk/hafta tempolu yürüyüş şeklinde) pre/probiyotik hakkında tutum, kullanım hakkındaki düşüncelerini içeren (pre/probiyotik besin nedir biliyor musunuz?, pre/probiyotiklerin yararlı olduğunu düşünüyor musunuz?, son 3 ayda ne kadar sıklıkla

pre/probiyotik besinleri tükettiniz?, pre/probiyotik tüketiyorsanız ya da tüketmiyorsanız sebepleri nelerdir?, son 3 ayda hazır probiyotik içeren (Reflor, Maflor, Enterogermina vb. gibi) takviyelerden kullandınız mı?, pre/probiyotikler hakkında okuyup araştırma yapar mısınız?, pre/probiyotik hakkında araştırma yapıyorsanız bilgi edindiğiniz kaynaklar nelerdir?) sorgulayan sorulardan oluşmaktadır. ‘‘Probiyotik ve prebiyotik nedir biliyor musunuz?’’ sorusunun ikisine de hayır yanıtını verenlerin 19. soru olan ‘‘Son 3 ayda hazır probiyotik içeren (Reflor, Maflor, Enterogermina vb. gibi) takviyelerden kullandınız mı?’’ sorusundan anketi cevaplamaya devam etmeleri istenmiştir. İkinci bölümde ise hastaların mikrobiyota farkındalık düzeylerini ölçecek, 1-5 arası puanlanacak likert tipi 16 adet bilgi sorusu ve 2 adet çoktan seçmeli soru (pre/probiyotik olanları kutucuk içine alınız.); buna ek olarak açık uçlu hangi pre/probiyotik gıdaları tükettiklerini sorgulayan 2 soru olmak üzere toplam 20 sorudan oluşan mikrobiyota farkındalık ölçeğinden oluşmaktadır. Bu sorular cevaplandıktan sonra katılan tüm hastaların cevapları puanlanmıştır. Likert tipi olan 16 soruda hastanın bilgilerin doğruluğuna verdiği puan kadar; toplam en düşük 16, en yüksek 80 puan olarak hesaplanmıştır. Çoktan seçmeli 2 soru (17. Ve 18. Sorular) (işaretlenen doğru cevap sayısı/gerçek doğru sayısı- işaretlenen yanlış cevap sayısı/gerçek yanlış sayısı) x5 formülüyle ve en yakın olan 1,2,3,4,5 rakamlarına yuvarlanarak hesaplanmıştır (Doğru yanıtlar; 17. Soru için: Kefir, sirke, boza- 18. Soru için: Badem, muz, yulaf, soğan). 19 ve 20 sorularda her bir doğru yanıtı 1 puan eklendi, 4 tane ve üzeri doğru yapan 5 puan, herhangi bir doğru yanıtı olmayana da 1 puan alacak şekilde hesaplanmıştır. Ölçekten alınacak en düşük puan 18 en yüksek puan 100’dür. Verileri toplarken Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastalarla yüz yüze olacak şekilde gönüllülük esasına dayanarak anketler uygulanmıştır. İlk olarak onam alınmış, sonrasında anket hakkında açıklama yapıp, bilgi verildikten sonra anketleri doldurmaları istenmiştir. Her anket hasta tarafından doldurulurken araştırmacı hastaların yanında bulunmuştur.

3.5.1 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Tip 1 diyabeti olanlar
- Gebelik durumu olanlar
- 18-65 yaş arası olmayan hastalar

- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar
- İletişim engeline sahip olan ve akıl sağlığı yerinde olmayan hastalar

3.5.2 Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması

Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması, Isparta İli Eğirdir İlçesi Aile Sağlığı Merkezine Eylül 2019 – Eylül 2020 tarihleri arasında başvuran kişiler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya 301 kişi katılmış olup çoğunluğu (%61,5) kadındır. Literatür taranarak oluşturulan taslak ölçek formu daha sonra kapsam geçerliliği için konu ile ilgili uzman görüşüne sunulmuştur. Kapsam geçerliği sonucunda katılımcılara uygulanan ölçeğin verilerine açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi uygulanmıştır. Bulgular açıklayıcı faktör analizi sonucunda 4 faktörlü ve 20 maddeden oluşan bir şekil oluşturulmuştur. Daha sonra ölçeğe doğrulayıcı faktör analizi yapılmış ve ölçeğin iyi uyum değerleri gösterdiği belirlenmiştir. Ölçek güvenilirliği için hesaplanan Cronbach Alpha katsayısı 0,852 olarak bulunmuştur makul seviyededir. Araştırma sonucunda mikrobiyota farkındalık ölçeğinin içeriği ölçmede geçerli bir ölçüm aracı olduğu ve uygulama metodolojisi bakımından güvenilir bir ölçüm aracı olduğu tespit edilmiştir. Ölçeğin faktörlere ayırmadan kullanılması önerilmektedir (Külcü & Önal, 2022).

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences, version 25) istatistik programı kullanıldı.

Normal dağılım Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortanca, 25. p., 75. p., ortalama ve standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerde normal dağılım gösteren verilerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizinden yararlanıldı.

Normal dağılım göstermeyen verilerde iki bağımsız olan grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson ki kare ve Fisher's Exact test ile analiz edildi.

Araştırmada yer alan sürekli değişkenler arasındaki ilişki normal dağılım gösteren verilerde Pearson, normal dağılım göstermeyen verilerde Spearman korelasyon (Korelasyon katsayısı 0-0.20, zayıf korelasyon; 0.21-0.40, düşük/orta korelasyon; 0.41-0.60, orta korelasyon; 0.61-0.80, önemli/güçlü korelasyon ve 0.81-1.0, mükemmel yakın korelasyon olarak değerlendirildi) analizi kullanılarak değerlendirildi. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

3.7. Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızda hastaların diyet durumları detaylı değerlendirilememiştir. Prebiyotik ve probiyotik kavramını bilmeyen hastalardan bu kavramları bilmedikleri için ankette sonraki sorulara geçmeleri istenmiştir. Bu nedenle probiyotik ve prebiyotik tüketimleri varsa da tüketim sıklıkları net belirlenememiştir. Hastalara ankette 'probiyotik nedir?' ve 'prebiyotik nedir?' şeklinde soru sorulup evet ve hayır olarak iki şıktan birini seçmesi istenmiş fakat açık uçlu soru şeklinde probiyotik ve prebiyotik tanımlaması yapması istenmemiştir. Bu sebeple probiyotik ve prebiyotik terimlerinin tanımlarını gerçekten bilen hastalar ile bu iki terimi bildiğini düşünen hastaların ayrımı net yapılamamıştır. Hastaların HbA1c değerini etkileyecek eritrosit ömrünü etkileyen anemisi ($Hb < 9$ olanlar), glukoz-6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, yeni yapılan kan transfüzyonu, eritropoezi etkileyen ilaç kullanımı, son dönem böbrek yetersizliği ve gebelik durumu olanlar çalışmaya alınmamıştır fakat bunları tanıya yönelik de ek tetkik yapılmamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 110 diyabeti olmayan, 110 diyabeti olan ve 110 prediyabeti olan olmak üzere 330 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların gruplara göre dağılımı tablo 4.1. de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Katılımcıların Gruplara Göre Dağılımı

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Grup	Diyabet (-)	110	(33,33)
	Diyabet (+)	110	(33,33)
	Prediyabet	110	(33,33)

Çalışmaya dahil edilenlerden diyabeti olmayan grubun ortalama yaşı 33; diyabeti olan grubun ortalama yaşı 56; prediyabet olan grubun ortalama yaşı 51 olarak bulundu.

Katılımcılardan diyabeti olmayan grubun BMI $24,94 \pm 3,81$, ortalama BMI 24,73; diyabeti olan grubun BMI ortalaması $30,12 \pm 5,1$, ortalama BMI 29,43; prediyabet olan grubun BMI ortalaması $29,13 \pm 4,76$, ortalama BMI 29,1 olarak bulundu. Katılımcıların yaş ve antropometrik ölçümleri tablo 4.2’ de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Katılımcıların Yaş ve Antropometrik Ölçümleri

Grup		Ortanca	Ortalama $\pm$ Standart sapma
Yaş	Diyabet (-)	33 (27-44)	$35,51 \pm 11,48$
	Diyabet (+)	56 (50-62)	$55,11 \pm 7,27$
	Prediyabet	51 (41-55)	$48,37 \pm 10,23$
BMI	Diyabet (-)	24,73 (22,43-27,24)	$24,94 \pm 3,81$
	Diyabet (+)	29,43 (26,28-33,06)	$30,12 \pm 5,1$
	Prediyabet	29,1 (26,14-31,86)	$29,13 \pm 4,76$

Çalışmada diyabeti olmayan grubun %70,91’i (n=78), diyabeti olan grubun %48,18’i (n=53), prediyabet grubunun %70’i (n=77) kadındı.

Diyabeti olmayan grubun %53,64'ü (n=59), diyabeti olan grubun %95,45'i (n=105), prediyabet grubunun %86,36'sı (n=95) evliydi.

Eğitim durumu değerlendirildiğinde diyabeti olmayan grubun %70,90'ı (n=78), diyabeti olan grubun %24,54'ü (n=27), prediyabet grubunun %39,09'u (n=43) üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahipti.

Katılımcıların gelir durumları değerlendirildiğinde diyabeti olmayan grubun %65,45'inin (n=72), diyabeti olan grubun %50'sinin, prediyabeti olan grubun %54,55'inin (n=60) geliri giderine eşitti. Çalışmaya dahil edilenlerden diyabeti olmayan grubun %30'u (n=33) memur, %23,64'ü (n=26) işçiydi. Diyabeti olan grubun %30,91'i (n=34) ev hanımı, %29,09'u (n=32) emekliydi. Prediyabet grubunun %30'unun (n=33) ev hanımı, %21,82'sinin (n=24) memur olduğu belirlendi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

		Grup					
		Diyabet (-)		Diyabet (+)		Prediyabet	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	32	29,09	57	51,82	33	30
	Kadın	78	70,91	53	48,18	77	70
Medeni Durum	Evli	59	53,64	105	95,45	95	86,36
	Bekar	49	44,55	2	1,82	11	10
	Boşanmış	2	1,81	3	2,73	3	2,73
	Eşini kaybetmiş	0	0	0	0	1	0,91
	Okuryazar değil	0	0	2	1,82	1	0,91
Eğitim Durumu	Okuryazar	1	0,91	2	1,82	0	0
	İlkokul	4	3,64	44	40	28	25,45
	Ortaokul	3	2,73	9	8,18	5	4,55
	Lise	24	21,82	26	23,64	33	30
	Üniversite ve üstü	78	70,90	27	24,54	43	39,09

Tablo 4.3 (devam) Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

Gelir Durumu	Gelir giderden fazla	12	10,91	14	12,73	17	15,45
	Gelir gidere eşit	72	65,45	55	50	60	54,55
	Gelir giderden az	26	23,64	41	37,27	33	30
Meslek	Ev hanımı	13	11,81	34	30,91	33	30
	Emekli	3	2,73	32	29,09	19	17,27
	İşçi	26	23,64	29	26,36	23	20,91
	Memur	33	30	11	10	24	21,82
	Sağlık çalışanı	19	17,27	4	3,64	10	9,09
	Öğrenci	16	14,55	0	0	1	0,91

Katılımcılardan diyabeti olmayanların %20'sinde (n=22), prediyabet grubunun %50,91'inde (n=56) kronik hastalık mevcuttu. Diyabeti olmayan grupta en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipotiroidi (%5,45), hipertansiyon (%4,55), KAH (%4,55) olarak belirlendi. Diyabeti olan grupta en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%44,55), koroner arter hastalığı (%17,27), hiperlipidemi (%13,64) olarak belirlendi. Prediyabet grubunda en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%26,36), hipotiroidi (%14,55), hiperlipidemi (%10,91) olarak belirlendi. Katılımcıların kronik hastalıkları tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4 Katılımcıların Kronik Hastalıkları

		Grup					
		Diyabet (-)		Diyabet (+)		Prediyabet	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik hastalık	Yok	88	80	0	0	54	49,09
	Var	22	20	110	100	56	50,91
HT	Yok	105	95,45	61	55,45	81	73,63
	Var	5	4,55	49	44,55	29	26,36
Koroner arter hastalığı	Yok	105	95,45	91	82,73	103	93,64
	Var	5	4,55	19	17,7	7	6,36
Hipotiroidi	Yok	104	94,5	98	89,09	94	85,45
	Var	6	5,45	12	10,91	16	14,55

Tablo 4.4 (devam) Katılımcıların Kronik Hastalıkları

Hipertiroidi	Yok	108	98,18	109	99,09	110	100
	Var	2	1,82	1	0,91	0	0
Hiperlipidemi	Yok	108	98,18	95	86,36	98	89,09
	Var	2	1,82	15	13,64	12	10,91
Astım	Yok	108	98,18	100	90,91	105	95,45
	Var	2	1,82	10	9,09	5	4,55
Depresyon/Anksiyete	Yok	108	98,18	110	100	109	99,09
	Var	2	1,82	0	0	1	0,91
Benign prostat hipertrofisi	Yok	109	99,09	110	100	110	100
	Var	1	0,91	0	0	0	0
Alerji	Yok	107	97,27	110	100	110	100
	Var	3	2,73	0	0	0	0
Sererovasküler olay	Yok	110	100	109	99,09	110	100
	Var	0	0	1	0,91	0	0
Romatolojik Hastalık	Yok	110	100	108	98,18	104	94,55
	Var	0	0	2	1,82	6	5,45
Kanser	Yok	110	100	108	98,18	109	99,09
	Var	0	0	2	1,82	1	0,91
Hepatosteatoz	Yok	110	100	110	100	110	100
	Var	0	0	0	0	0	0

Katılımcılardan diyabeti olmayan grubun %18,18'i (n=20), diyabeti olan grubun %94,55'i (n=104) ve prediyabet grubunun %43,64'ü (n=48) ilaç kullanmaktaydı. Diyabeti olmayan grubun en sık kullandıkları ilaç grupları sırasıyla ASA %4,55 (n=5), ACEİ/ARB %4,55 (n=5) ve levotiroksin'di %4,55 (n=5). Diyabeti olan grupta metformin (%75,45), ACEİ/ARB %33,64, DPP4 (%26,36) olarak belirlendi. Prediyabet grubunda en sık kullanılan ilaçlar sırasıyla ACEİ/ARB (%21,82), levotiroksin (%12,73), statin (%10), metformin (%10) olduğu saptandı. Katılımcıların ilaç kullanım durumları tablo 4.5'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5 Katılımcıların İlaç Kullanım Durumları

		Grup					
		Diyabet (-)		Diyabet (+)		Prediyabet	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
İlaç Kullanımı	Yok	90	81,82	6	5,45	62	56,36
	Var	20	18,18	104	94,55	48	43,64
ASA	Yok	105	95,45	92	83,64	101	91,82
	Var	5	4,55	18	16,36	9	8,18

Tablo 4.5 (devam) Katılımcıların İlaç Kullanım Durumları

ACEİ/ARB	Yok	105	95,45	73	66,36	86	78,18
	Var	5	4,55	37	33,64	24	21,82
B-Bloker	Yok	106	96,36	93	84,55	104	94,55
	Var	4	3,64	17	15,45	6	5,45
Statin	Yok	107	97,27	88	80	99	90
	Var	3	2,73	22	20	11	10
Metformin	Yok	110	100	27	24,55	99	90
	Var	0	0	83	75,45	11	10
Levotiroksin	Yok	105	95,45	98	89,09	96	87,27
	Var	5	4,55	12	10,91	14	12,73
Glitazon	Yok	110	100	105	95,45	109	99,09
	Var	0	0	5	4,55	1	0,91
Tiazid Diüretiği	Yok	110	100	94	85,45	102	92,73
	Var	0	0	16	14,55	8	7,27
Sülfanilüre	Yok	110	100	96	87,27	110	100
	Var	0	0	14	12,73	0	0
DDP4-İ	Yok	110	100	81	73,64	110	100
	Var	0	0	29	6,36	0	0
SGLT2-İ	Yok	110	100	83	75,45	110	100
	Var	0	0	27	24,55	0	0
İnsülin	Yok	110	100	95	86,36	110	100
	Var	0	0	15	13,64	0	0

DDP4-İ: Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri

SGLT2-İ: Sodyum glukoz transporter inhibitörleri

ASA: Asetil salisilik asit

ACEİ/ARB: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/ Anjiotensin reseptör blokörleri

B-BLOKÖR: Beta blokör ilaçlar

Diyabeti olmayan grubun ara sıra egzersiz yapma sıklığı diyabeti olan ve prediyabet grubundan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Diyabeti olmayan grubun nadiren egzersiz yapma sıklığı prediyabet grubundan yüksek bulundu. Prediyabet ve diyabet olan grupların hiç egzersiz yapmama sıklığı diyabet olmayan gruptan yüksek bulundu. Gruplar arasında istatistiksel yüksek düzeyde anlamlı fark mevcuttu ($p<0,01$).

Katılımcıların gruplarıyla sigara, alkol ve egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6 Katılımcıların Gruplarıyla Sigara, Alkol ve Egzersiz Alışkanlıklarının Karşılaştırılması

		Grup						p
		Diyabet (-)		Diyabet (+)		Prediyabet		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara	Hiç sigara içmedim	65	59,1	58	52,73	59	53,64	^b 0,087
	Hayatımda içtiğim sigara sayısı 100'ü geçmez, hala içmiyorum	18	16,36	7	6,36	9	8,18	
	Bırakalı 6 aydan az oldu	1	0,91	2	1,82	3	2,73	
	Bırakalı 6 aydan fazla oldu	7	6,36	18	16,36	16	14,55	
	Sigara içiyorum	19	17,27	25	22,73	23	20,91	
Alkol								^a 0,134
	Kullanıyor	12	10,91	5	4,55	6	5,45	
	Kullanmıyor	98	89,09	105	95,45	104	94,55	
Son 3 ayda spor ya da egzersiz yaptınız mı?	Düzenli	18	16,36	8	7,34	16	14,54	^a <0,01*
	Ara sıra	46	41,82	21	19,27	16	14,54	
	Nadiren	27	24,55	17	15,6	12	10,92	
	Hiçbir zaman	19	17,27	63	57,7	66	60	

* $p < 0,01$

^aPearson ki kare testi, ^bFisher-Freeman-Halton testi

Çalışmaya dahil edilenlerden sigara kullanan diyabeti olmayan grupta olanların ortalama $12,29 \pm 12,37$ paket/yıl, ortanca 8 paket/yıl sigara içtiği belirlendi. Diyabeti olanların ortalama $20,56 \pm 16,55$ paket/yıl, ortanca 10,75 paket/yıl sigara içtiği belirlendi. Prediyabeti olanların ortalama $12,29 \pm 12,37$ paket/yıl, ortanca 8 paket/yıl sigara içtiği belirlendi. Alkol kullananlarda diyabet olmayan grupta ortalama $0,1 \pm 0,09$ kadeh/gün, ortanca 0,1 kadeh gün tüketim olduğu gözlemlendi. Diğer iki gruptaki alkol kullanan hastalar düzenli olmayan alkol tüketimine sahipti. Sosyal içici olduklarını

beyan ettiler. Bu sebeple kadeh/gün hesabı yapılamadı. Katılımcıların sigara ve alkol kullanma sıklığı tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7 Katılımcıların Sigara ve Alkol Kullanma sıklığı

	Grup	Ortanca	Ortalama ± standart sapma
Sigara (paket/yıl)	Diyabet (-)	8 (2-20)	12,29±12,37
	Diyabet (+)	15 (7,5-30)	20,56±16,55
	Prediyabet	10,75 (3-21,5)	16,1±17,42
Alkol Kullanma Sıklığı (Kadeh/gün)	Diyabet (-)	0,1 (0,03-0,14)	0,1±0,09
	Diyabet (+)	.	.
	Prediyabet	.	.

* $p<0,01$

Katılımcılardan diyabeti olmayan grupta yer alanların prebiyotik ve probiyotik terimlerini bilme sıklığı diyabeti olan ve prediyabeti olan katılımcılardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$). Katılımcıların gruplarıyla prebiyotik ve probiyotikle ilgili sorulara verdikleri yanıtların karşılaştırılması tablo 4.8’ de verilmiştir.

Tablo 4.8 Katılımcıların Gruplarıyla Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Sorulara Verdikleri Yanıtların Karşılaştırılması

		Grup			
		Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet	
		n (%)	n (%)	n (%)	p
Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	19 (17,27)	43 (39,09)	48 (43,64)	^a <0,01*
	Evet	91 (82,73)	67 (60,91)	62 (56,36)	
Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	13 (11,82)	29 (26,36)	33 (30)	^a 0,003*
	Evet	97 (88,18)	81 (73,64)	77 (70)	
Probiyotik/prebiyotik yararlı mı?	Evet	99 (99)	81 (97,59)	76 (98,7)	^b 0,830
	Hayır	1 (1)	2 (2,41)	1 (1,3)	
Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik tüketti mi?	Evet	22 (20)	13 (11,82)	13 (11,82)	^a 0,139
	Hayır	88 (80)	97 (88,18)	97 (88,18)	

* $p<0,01$

^aPearson ki kare testi

^bFisher-Freeman-Halton testi N

Çalışmada tip 2 diyabeti ve prediyabeti olanlarda prebiyotik ve probiyotik terimlerini bildiğini ifade edenlerin HbA1c değeri bilmediğini ifade edenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,05$).

Katılımcıların gruplarına göre probiyotik, prebiyotik bilme durumlarıyla HbA1c değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9 Katılımcıların Gruplarına Göre Probiyotik ve Prebiyotik Bilme Durumlarıyla HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup			HbA1c		p
			Ortanca	Ortalama ± standart sapma	
Diyabet (-)	Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	5,3 (5-5,4)	5,14±0,4	^a 0,556
		Evet	5,2 (5-5,4)	5,14±0,29	
	Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	5,4 (5,1-5,4)	5,23±0,4	^a 0,094
		Evet	5,1 (5-5,3)	5,13±0,3	
Diyabet (+)	Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	7,3 (6,5-9)	7,94±1,94	^a <0,01**
		Evet	6,5 (6,1-7)	6,73±1,08	
	Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	7,6 (7-9,2)	8,33±2,17	^a <0,01**
		Evet	6,5 (6,2-7)	6,8±1,07	
Prediyabet	Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	5,9 (5,7-6,2)	5,93±0,28	^a 0,018*
		Evet	5,8 (5,7-6)	5,8±0,24	
	Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	6 (5,8-6,2)	5,99±0,26	^a 0,01**
		Evet	5,8 (5,7-5,9)	5,8±0,25	

* $p<0,05$, ** $p<0,01$

^aMann Whitney U testi

Çalışmada diyabeti olmayan grupta yer alanlardan 3 kişi ihtiyacı olmadığı için probiyotik ve prebiyotik tüketmediğini ifade ederken, 1 kişi lezzetsiz olduğu için tüketmediğini belirtti. Diyabeti olan grupta ise 2 kişi ihtiyacı olmamasını, 1’er kişi doğal olmaması, pahalı olması ve lezzetsiz olması nedeniyle probiyotik ve prebiyotik tüketmemekteydi. Katılımcıların probiyotik ve prebiyotik tüketmeme sebepleri tablo 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.10 Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Tüketmeme Sebepleri

Tüketmiyorsa nedeni	Grup		
	Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet
	n (%)	n (%)	n (%)
Doğal değil	0 (0)	1 (20)	1 (14,28)
Pahalı	0 (0)	1 (20)	1 (14,28)
Lezzetsiz	1 (25)	1 (20)	2 (28,56)
Bilmiyorum	0 (0)	0 (0)	1 (14,28)
İhtiyaç yok	3 (75)	2 (40)	2 (28,56)

Katılımcılardan diyabet olmayanların %39,02'si (n=80) sindirim sistemine faydalı olduğu için, %25,85'i (n=53) lezzetli olduğu için, %8,31'i (n=17) kanser koruyucu olduğu için, %26,82'si (n=55) bağışıklık için probiyotik ve prebiyotik tüketmekteydi. Diyabeti olanların %37,09'u (n=66) sindirim sistemine faydalı olduğu için, %32,58'i (n=58) lezzetli olduğu için, %8,42'si (n=15) kanser koruyucu olduğu için, %21,35'i (n=38) bağışıklık için probiyotik ve prebiyotik tüketmekteydi. Prediyabeti olanların %42,94'ü (n=67) sindirim sistemine faydalı olduğu için, %36,36'sı (n=40) lezzetli olduğu için, %7,7'i (n=12) kanser koruyucu olduğu için, %25,64'ü (n=36) bağışıklık için probiyotik ve prebiyotik tüketmekteydi.

Katılımcıların probiyotik ve prebiyotik tüketme sebepleri tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11 Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Tüketme Sebepleri

Tüketiyorsa nedeni		Grup		
		Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet
		n (%)	n (%)	n (%)
Sindirim sistemine faydalı		80 (39,02)	66 (37,09)	67 (42,94)
Kanser koruyucu		17 (8,31)	15 (8,42)	12 (7,7)
Lezzetli		53 (25,85)	58 (32,58)	40 (36,36)
Bağışıklık için		55 (26,82)	38 (21,35)	36 (25,64)
Reklamlar		0 (0)	1 (0,56)	1 (0,64)

Diyabeti olmayanların probiyotik ve prebiyotikleri sıklık sırasına göre gastroenterit (%59,53), İBS (%10,74), diyabet (%5,78) için kullandıkları belirlendi. Diyabeti olanların probiyotik ve prebiyotikleri sıklık sırasına göre gastroenterit (%53,45), diyabet (%20,17), İBS (%10,52) için kullandıkları belirlendi. Prediyabet olanların probiyotik ve prebiyotikleri sıklık sırasına göre gastroenterit (%49,47), İBS (%17,92), diyabet (%6,31) ve obezite (%6,31) için kullandıkları belirlendi.

Katılımcıların probiyotik ve prebiyotik kullandıkları durumlar tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12 Katılımcıların Probiyotik ve Prebiyotik Kullandıkları Durumlar

Hangi durumlarda kullanıyor?	Grup		
	Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet
	n (%)	n (%)	n (%)
Gastroenterit	72 (59,53)	61 (53,45)	47 (49,47)
İBS	13 (10,74)	12 (10,52)	17 (17,92)
Alerji	5 (4,13)	4 (3,5)	3 (3,15)
Obezite	6 (4,95)	6 (5,26)	6 (6,31)
DM	7 (5,78)	23 (20,17)	6 (6,31)
Diğer	18 (14,87)	8 (7,1)	16 (16,84)

Katılımcılardan diyabeti olmayanların son 3 ayda düzenli olarak hazır probiyotik ürün kullanma sıklığı diyabeti ve prediyabeti olan gruplardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Katılımcıların gruplarıyla son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullanma durumlarının karşılaştırılması tablo 4.13’de verilmiştir.

Tablo 4.13 Katılımcıların Gruplarıyla Son 3 Ayda Hazır Probiyotik Preparat Kullanma Durumlarının Karşılaştırılması

Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullandı mı?	Grup			
	Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Düzenli olarak kullanırım	8 (7,27)	0 (0)	0 (0)	^a0,002*
Sadece hastalığım sebebiyle kullandım	14 (12,73)	13 (11,81)	13 (11,82)	
Ne olduğunu bilmiyorum	4 (3,64)	4 (3,64)	0 (0)	
Kullanmadım	84 (76,36)	93 (84,55)	97 (88,18)	

* $p<0,01$

^aFisher-Freeman-Halton testi

Çalışmada diyabeti olmayanların diyabeti olan ve prediyabeti olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek oranda prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yaptıkları belirlendi ($p<0,01$).

Katılımcıların gruplarıyla prebiyotik ve probiyotikle ilgili araştırma yapma durumlarının karşılaştırılması tablo 4.14’de verilmiştir.

Tablo 4.14 Katılımcıların Gruplarıyla Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Araştırma Yapma Durumlarının Karşılaştırılması

		Grup			
		Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapar mı?	Evet	40 (36,7)	14 (12,73)	22 (20)	^a <0,01*
	Hayır	69 (63,3)	96 (87,27)	88 (80)	

* $p < 0,01$

^aPearson ki kare testi

Çalışmaya dahil edilenler için prebiyotik ve probiyotikle ilgili en sık bilgi kaynakları internet, sosyal ortam, tv/reklam ve gazete/dergiydi. Katılımcıların prebiyotik ve probiyotikle ilgili bilgi kaynakları tablo 4.15’de verilmiştir.

Tablo 4.15 Katılımcıların Prebiyotik ve Probiyotikle İlgili Bilgi Kaynakları

	Grup		
	Diyabet (-)	Diyabet (+)	Prediyabet
Bilgi kaynakları	n (%)	n (%)	n (%)
Tv-reklamlar	8 (11,42)	1 (3,7)	3 (8,84)
Gazete/dergi	5 (7,16)	2 (7,42)	4 (11,76)
İnternet	35 (50)	12 (44,44)	18 (52,94)
Sosyal ortam	13 (18,57)	9 (33,33)	7 (20,58)
Ambalaj bilgisi	9 (12,85)	3 (11,11)	2 (5,88)

Diyabeti olmayan grubun MFÖ puanları diyabeti ve prediyabet grubunda yer alanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,01$). Katılımcıların gruplarına göre MFÖ puanlarının karşılaştırılması tablo 4.16’da verilmiştir.

Tablo 4.16 Katılımcıların Grubuyla MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması

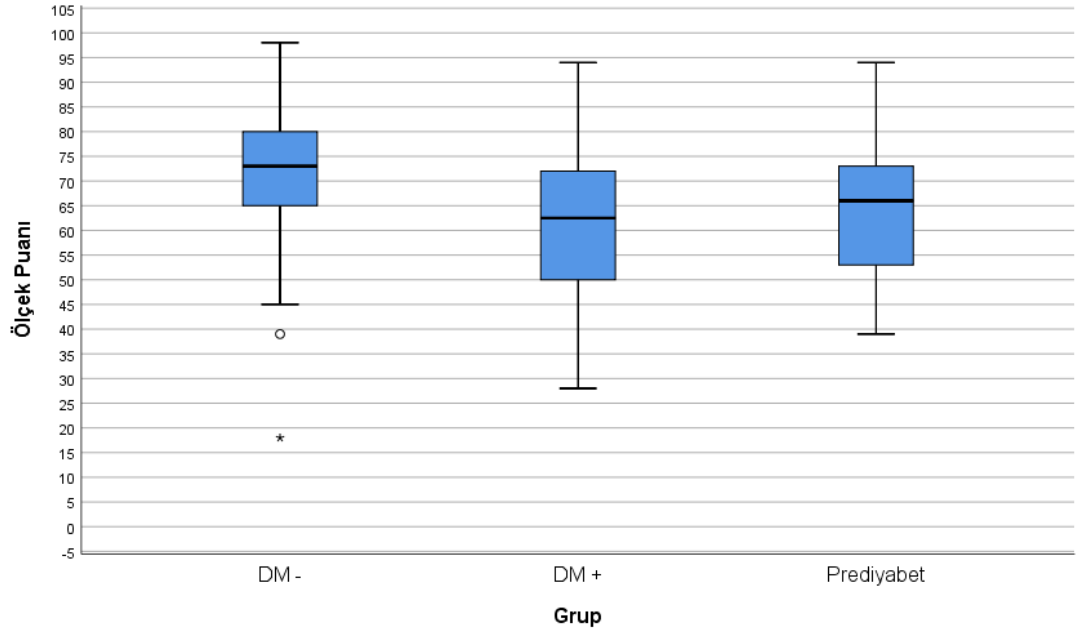
Grup		Ortanca	Ort.±Std. Sapma	p
MFÖ Puanı	Diyabet (-)	73 (65-80)	72,08±11,59	^a <0,01*
	Diyabet (+)	63 (50-72)	62,48±16,05	
	Prediyabet	66 (53-73)	64,57±11,82	

Ortanca (25. p.- 75. p.)

Ortalama ±Standart sapma

* $p < 0,01$

^aKruskal Wallis testi



Şekil 4.1 Katılımcıların Gruplarına Göre MFÖ Puanlarının Dağılımı

Katılımcıların gruplarına göre MFÖ puanlarının dağılımı şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Diyabeti olmayan katılımcıların MFÖ sorularından aldıkları puanlar tablo 4.17’ de gösterilmiştir.

Tablo 4.17 Diyabeti Olmayanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi

Sorular	Ortanca	Ort. ± S.S.
İnsan vücudu çok sayıda mikroorganizma içermektedir.	4 (4-5)	4,25±0,93
Bağırsak mikrobiyotası bebek anne karnındayken oluşmaya başlamaktadır.	4 (3-5)	4±0,93
Prebiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	4 (4-4)	3,88±0,96
Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkiler	4 (4-5)	4,16±0,96
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar obeziteye neden olur.	4 (3-5)	3,94±0,87
Beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.	5 (4-5)	4,38±0,78
Probiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	4 (4-5)	3,95±0,9
Mikrobiyotada meydana gelen değişiklikler bağırsak kanseri ile ilişkilidir.	3 (3-4)	3,54±0,81

Tablo 4.17 (devam) *Diyabeti Olmayanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi*

Probiyotikler düzenli olarak tüketilmelidir.	4 (3-5)	3,92±0,88
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar diyabete (şeker hastalığı) neden olur.	4 (3-4)	3,63±0,87
Probiyotik kullanımının ishal sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (3-5)	4±0,89
Bağırsaklarda zararlı bakteri sayısında meydana gelen artış alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasına neden olabilir.	4 (3-4)	3,82±0,91
Anne sütü ile beslenme bebeğin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler.	5 (4-5)	4,43±0,89
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler çölyak hastalığıyla ilişkilidir.	4 (3-4)	3,63±0,82
Probiyotik kullanımının kabızlık sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (4-5)	4,13±0,84
Bağırsak mikrobiyotası ile depresyon ve alzheimer hastalıkları arasında ilişki vardır.	4 (3-4)	3,65±0,92

Diyabeti olan katılımcıların MFÖ sorularından aldıkları puanlar tablo 4.18’de gösterilmiştir.

Tablo 4.18 *Diyabeti Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi*

Sorular	Ortanca	Ort. ± Std. Sapma
İnsan vücudu çok sayıda mikroorganizma içermektedir.	3 (3-4)	3,45±1,07
Bağırsak mikrobiyotası bebek anne karnındayken oluşmaya başlamaktadır.	3 (3-4)	3,32±1,03
Prebiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	3 (2-4)	3,09±1,22
Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkiler	4 (3-5)	3,81±1,13
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar obeziteye neden olur.	3 (3-4)	3,44±1,1
Beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.	4 (3-5)	3,76±1,08
Probiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	4 (3-4)	3,45±1,15
Mikrobiyotada meydana gelen değişiklikler bağırsak kanseri ile ilişkilidir.	3 (3-4)	3,27±0,98
Probiyotikler düzenli olarak tüketilmelidir.	4 (3-4)	3,8±0,89

Tablo 4.18 (devam) *Diyabeti Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi*

Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar diyabete (şeker hastalığı) neden olur.	3 (3-4)	3,36±0,96
Probiyotik kullanımının ishal sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (3-4)	3,48±1,04
Bağırsaklarda zararlı bakteri sayısında meydana gelen artış alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasına neden olabilir.	3 (3-4)	3,27±1
Anne sütü ile beslenme bebeğin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler.	4 (3-5)	3,92±1
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler çölyak hastalığıyla ilişkilidir.	3 (3-4)	3,24±0,93
Probiyotik kullanımının kabızlık sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (3-4)	3,52±1,03
Bağırsak mikrobiyotası ile depresyon ve alzheimer hastalıkları arasında ilişki vardır.	3 (3-3)	3,05±0,95

Prediyabeti olan katılımcıların MFÖ sorularından aldıkları puanlar tablo 4.19’da gösterilmiştir.

Tablo 4.19 *Prediyabeti Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi*

Ölçek soruları	Ortanca	Ort. ± Std. Sapma
İnsan vücudu çok sayıda mikroorganizma içermektedir.	4 (3-4)	3,59±0,73
Bağırsak mikrobiyotası bebek anne karnındayken oluşmaya başlamaktadır.	3 (3-4)	3,42±0,72
Prebiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	3 (2-4)	3,13±1,12
Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkiler	4 (4-4)	3,92±0,9
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar obeziteye neden olur.	4 (3-4)	3,62±0,78
Beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.	4 (3-4)	3,91±0,71
Probiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.	4 (3-4)	3,49±1
Mikrobiyotada meydana gelen değişiklikler bağırsak kanseri ile ilişkilidir.	3 (3-3)	3,23±0,62
Probiyotikler düzenli olarak tüketilmelidir.	4 (3-4)	3,79±0,77

Tablo 4.19 (devam) *Prediyabeti Olanların MFÖ Sorularından Aldıkları Puanların Değerlendirilmesi*

Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar diyabete (şeker hastalığı) neden olur.	3 (3-4)	3,44±0,75
Probiyotik kullanımının ishal sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (3-4)	3,62±0,89
Bağırsaklarda zararlı bakteri sayısında meydana gelen artış alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasına neden olabilir.	3 (3-4)	3,39±0,74
Anne sütü ile beslenme bebeğin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler.	4 (4-5)	4,23±0,74
Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler çölyak hastalığıyla ilişkilidir.	3 (3-4)	3,39±0,66
Probiyotik kullanımının kabızlık sorununu çözebileceğini düşünüyorum.	4 (3-4)	3,8±0,9
Bağırsak mikrobiyotası ile depresyon ve alzheimer hastalıkları arasında ilişki vardır.	3 (3-3)	3,14±0,67

Çalışmaya dahil edilenlerden diyabeti olmayanlar “aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre kefir (%43,09), sirke (%28,05), boza (%23,43), yumurta (%5,02), çay (%0,41) yanıtlarını verdiler.

Diyabeti olan katılımcılar “aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre kefir (%44,33), sirke (%29,06), boza (%22,16), yumurta (%4,45) yanıtlarını verdiler.

Prediyabeti olan katılımcılar “aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre kefir (%44,97), sirke (%27,52), boza (%22,75), yumurta (%4,76) yanıtlarını verdiler. Katılımcıların gruplarına göre “Aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine verdikleri yanıtlar tablo 4.20’de verilmiştir.

Tablo 4.20 *Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Probiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar*

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabet (-)	Kefir*	103	43,09
	Sirke*	67	28,05
	Boza*	56	23,43
	Yumurta	12	5,02

Tablo 4.20 (devam) *Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Prebiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar*

	Çay	1	0,41
Diyabet (+)	Kefir*	90	44,33
	Sirke*	59	29,06
	Boza*	45	22,16
	Yumurta	9	4,45
Prediyabet	Kefir*	85	44,97
	Sirke*	52	27,52
	Boza*	43	22,75
	Yumurta	9	4,76

Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir

**Doğru yanıtlar*

Çalışmaya dahil edilenlerden diyabeti olmayanlar “aşağıdaki besinlerden prebiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre yulaf (%31,18), badem (%27,41), muz (%24,96), soğan (%15,92), kırmızı et (0,53) yanıtlarını verdiler.

Diyabeti olanlar “aşağıdaki besinlerden prebiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre yulaf (%30,35), soğan (%23,21), badem (%17,88), muz (%15,17), kırmızı et (13,39) yanıtlarını verdiler.

Prediyabeti olanlar “aşağıdaki besinlerden prebiyotik olanları kutucuk içine alınız” ifadesine sıklık sırasına göre yulaf (%26,16), soğan (%25,23), muz (%22,42), badem (%17,78), kırmızı et (8,41) yanıtlarını verdiler.

Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Prebiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar” tablo 4.21’de verilmiştir.

Tablo 4.21 *Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Prebiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar*

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabet (-)	Yulaf*	58	31,18
	Badem*	51	27,41
	Muz*	39	24,96
	Soğan*	28	15,92
	Kırmızı et	10	0,53

Tablo 4.21 (devam) *Katılımcıların Gruplarına Göre “Aşağıdaki Besinlerden Prebiyotik Olanları Kutucuk İçine Alınız” İfadesine Verdikleri Yanıtlar*

Diyabet (+)	Yulaf*	34	30,35
	Soğan*	26	23,21
	Badem*	20	17,88
	Muz*	17	15,17
	Kırmızı et	15	13,39
Prediyabet	Yulaf*	28	26,16
	Soğan*	27	25,23
	Muz*	24	22,42
	Badem*	19	17,78
	Kırmızı et	9	8,41

Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir

**Doğru yanıtlar*

Çalışmada diyabeti olmayan katılımcıların probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık yoğurt (%44,44), kefir (%29,01), turşu (%15,45) olarak belirlendi.

Diyabeti olan katılımcıların probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık yoğurt (%54,54), turşu (%31,0), kefir (%16,52) olarak belirlendi.

Prediyabeti olan katılımcıların probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık yoğurt (%50,5), kefir (%22,22), turşu (%14,14) olarak belirlendi. Katılımcıların gruplarına göre probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler tablo 4.22’de verilmiştir.

Tablo 4.22 *Katılımcıların Gruplarına Göre Probiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler*

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabet (-)	Yoğurt	72	44,44
	Kefir	47	29,01
	Turşu	25	15,45
	Sirke	11	6,79
	Hazır preparat	5	3,08
	Tarhana	2	1,23
Diyabet (+)	Yoğurt	66	54,54
	Turşu	22	18,18

Tablo 4.22 (devam) *Katılımcıların Gruplarına Göre Prebiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler*

	Kefir	20	16,52
	Sirke	7	5,78
	Tarhana	3	2,47
	Boza	2	1,65
	Arı sütü polen	1	0,86
	Yoğurt	50	50,5
	Kefir	22	22,22
	Turşu	14	14,14
	Sirke	5	5,05
	Hazır preparat	3	3,03
Prediyabet	Tarhana	2	2,02
	Arı sütü polen	2	2,02
	Kuru baklagil	1	1,01

Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir

Çalışmada diyabeti olmayan katılımcıların prebiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık muz (%21,31), yulaf (%18,03), soğan (%13,11), badem-kuruyemiş (%13,11) olarak belirlendi.

Diyabeti olan katılımcıların prebiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık soğan (%36,66), muz (%23,33), yulaf (%16,33) olarak belirlendi.

Prediyabeti olan katılımcıların prebiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettikleri ürünler en sık soğan (%33,33), yulaf (%25), muz (%16,66) olarak belirlendi.

Tablo 4.23'te Katılımcıların gruplarına göre prebiyotik özelliğinden dolayı tükettikleri ürünler detaylandırılmıştır.

Tablo 4.23 *Katılımcıların Gruplarına Göre Prebiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler*

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyabet (-)	Muz	13	21,31
	Yulaf	11	18,03
	Soğan	8	13,11
	Badem-Kuruyemiş	8	13,11

Tablo 4.23 (devam) *Katılımcıların Gruplarına Göre Prebiyotik Özelliğinden Dolayı Özellikle Tükettikleri Ürünler*

	Kuru baklagil	6	9,83
	Sarımsak	5	8,24
	Armut, elma	4	6,55
	Tarhana	3	4,91
	Yeşil sebze	3	4,91
Diyabet (+)	Soğan	11	36,66
	Muz	7	23,33
	Yulaf	4	16,33
	Sarımsak	3	9,09
	Tarhana	2	6,06
	Badem-Kuruyemiş	2	6,06
	Yeşil sebze	1	3,03
Prediyabet	Soğan	8	33,33
	Yulaf	6	25
	Muz	4	16,66
	Sarımsak	3	12,5
	Yeşil sebze	1	4,17
	Armut, elma	1	4,17
	Badem-Kuruyemiş	1	4,17

Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir

Diyabeti olmayan katılımcılardan kadın olanların erkeklerden, evli olmayanların evlilerden daha yüksek MFÖ puanına sahip olduğu belirlendi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Diyabeti olmayan katılımcılardan mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapanların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Diyabeti olmayan katılımcılardan probiyotik ve prebiyotiğin ne olduğunu bildiğini belirten katılımcıların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Diyabeti olmayanların sosyodemografik ve diğer özellikleriyle MFÖ puanlarının karşılaştırılması tablo 4.24'te verilmiştir

Tablo 4.24 Diyabeti Olmayanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması

		MFÖ Puanı		
		Ortanca	Ort. ± Std. Sapma	p
Cinsiyet	Erkek	68 (61-79)	67,63±13,67	^a 0,009**
	Kadın	74 (68-81)	73,91±10,17	
Medeni durum	Evli	70 (65-78)	69,85±11,23	^b 0,032*
	Evli değil	75 (65-83)	74,67±11,58	
Eğitim durumu	Ortaokul altı	71 (63-74)	66,2±10,62	^a 0,247
	Ortaokul ve üstü	73 (66-80)	72,36±11,61	
Gelir Durumu	Gelir giderden fazla	74 (66-84)	75,08±11,36	^c 0,232
	Gelir gidere eşit	73 (66-81)	72,57±12,02	
	Gelir giderden az	70 (63-78)	69,35±10,31	
Kronik Hastalık	Var	74 (63-79)	69,14±16,08	^b 0,660
	Yok	73 (66-81)	72,82±10,16	
Sigara	Hiç içmemiş	72 (65-80)	71,62±10,98	^c 0,532
	Bırakmış	74 (68-79)	72,65±9,28	
	İçiyor	75 (66-85)	72,89±16,24	
Alkol	Kullanıyor	75 (65-82)	69,58±18,9	^b 0,958
	Kullanmıyor	73 (65-80)	72,39±10,47	
Son 3 ayda spor/egzersiz yaptınız mı?	Düzenli	73 (63-80)	68,94±16,64	^c 0,536
	Ara sıra	76 (68-81)	74,02±10,26	
	Nadiren	70 (63-81)	71,67±12,03	
	Hiçbir zaman	72 (66-75)	70,95±7,7	
Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapar mı?	Evet	79 (71-84)	76,9±10,24	^b <0,01**
	Hayır	70 (65-76)	69,03±11,29	
Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	59 (55-66)	58,47±13,16	^b <0,01**
	Evet	75 (69-81)	74,92±9	
Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	59 (56-66)	60±15,41	^b <0,01**
	Evet	74 (67-81)	73,7±10,03	
Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullandı mı?	Evet	76 (68-82)	75,41±9,45	^a 0,133
	Hayır	73 (65-80)	71,25±11,97	

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

^aBağımsız örneklem *t* testi

^bMann Whitney U testi

^cKruskal Wallis testi

Diyabeti olan katılımcılardan ortaokul ve üstü eğitim düzeyine sahip olanların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,01$). Diyabeti olan

katılımcılardan nadiren spor yapanların MFÖ puanı hiç spor yapmayanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0,05$).

Diyabeti olan katılımcılardan mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapanların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,001$). Diyabeti olan katılımcılardan probiyotik ve prebiyotiğin ne olduğunu bildiğini belirten katılımcıların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Diyabeti olanların sosyodemografik ve diğer özellikleriyle MFÖ puanlarının karşılaştırılması tablo 4.25’de gösterilmiştir.

Tablo 4.25 *Diyabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması*

		MFÖ Puanı		P
		Ortanca	Ort. ± Std. Sapma	
Cinsiyet	Erkek	62 (51-72)	62,37±15,79	^a 0,939
	Kadın	63 (50-72)	62,6±16,47	
Medeni durum	Evli	63 (51-72)	62,83±15,84	^a 0,301
	Evli değil	51 (50-60)	55,2±20,63	
Eğitim durumu	Ortaokul altı	55 (48-65)	55,73±14,17	^a <0,01**
	Ortaokul ve üstü	69 (57-80)	67,71±15,55	
Gelir Durumu	Gelir giderden fazla	63 (58-80)	67,5±14,09	^b 0,372
	Gelir gidere eşit	63 (52-71)	62,67±15,89	
	Gelir giderden az	61 (49-72)	60,51±16,83	
Sigara	Hiç içmemiş	65 (51-72)	62,98±16,2	^b 0,077
	Bırakmış	57 (48-67)	57,15±14,44	
	İçiyor	67 (57-80)	67,08±16,29	
Alkol	Kullanıyor	71 (68-83)	75,4±9,5	^a 0,065
	Kullanmıyor	61 (50-72)	61,87±16,06	
Son 3 ayda spor/egzersiz yaptınız mı?	Düzenli	66 (58-79)	68,75±14,45	^c 0,027*
	Ara sıra	67 (53-80)	65,43±18,19	
	Nadiren	70 (66-72)	68,53±9,53	
	Hiçbir zaman	58 (49-71)	58,65±15,96	

Tablo 4.25 (devam) *Diyabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleri ile MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması*

Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapar mı?	Evet	81 (73-86)	79,64±9,38	^a <0,01**
	Hayır	60 (49-71)	59,98±15,28	
Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	52 (45-61)	52,16±12,83	^a <0,01**
	Evet	70 (60-80)	69,1±14,37	
Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	49 (42-58)	49,31±12,16	^a <0,01**
	Evet	68 (60-77)	67,2±14,62	
Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullandı mı?	Evet	71 (60-80)	66,38±16,56	^a 0,353
	Hayır	61 (50-71)	61,96±15,99	

* $p<0,05$, ** $p<0,01$

^aBağımsız örneklem *t* testi

^bTek yönlü varyans analizi

^cKruskal Wallis testi

Prediyabeti olan katılımcılardan ortaokul ve üstü eğitim düzeyine sahip olanların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Prediyabeti olan katılımcılardan geliri giderinden fazla olanların MFÖ puanı geliri giderine eşit olanlardan ve geliri giderinden az olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$).

Prediyabeti olan katılımcılardan nadiren ve düzenli spor yapanların MFÖ puanı ara sıra spor yapan ve hiçbir zaman spor yapmayanlardan yüksekti. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,01$).

Prediyabeti olan katılımcılardan mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapanların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı yüksek düzeyde bulundu ($p<0,01$).

Prediyabeti olan katılımcılardan probiyotik ve prebiyotiğin ne olduğunu bildiğini belirten katılımcıların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı yüksek düzeyde bulundu ($p<0,01$).

Prediyabeti olan katılımcılardan Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullananların MFÖ puanı istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.26’da prediyabeti olanların sosyodemografik ve diğer özellikleriyle MFÖ puanlarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 4.26 *Prediyabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleriyle MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması*

		MFÖ Puanı		p
		Ortanca	Ort. $\pm$ Std. Sapma	
Cinsiyet	Erkek	65 (54-71)	62,88 $\pm$ 10,88	^b 0,368
	Kadın	66 (53-74)	65,3 $\pm$ 12,2	
Medeni durum	Evli	65 (53-72)	63,94 $\pm$ 11,34	^a 0,157
	Evli değil	71 (57-75)	68,6 $\pm$ 14,33	
Eğitim durumu	Ortaokul altı	53 (50-60)	55,93 $\pm$ 7,36	^b <0,01**
	Ortaokul ve üstü	68 (61-74)	67,67 $\pm$ 11,61	
Gelir Durumu	Gelir giderden fazla	75 (68-81)	74,35 $\pm$ 9,37	^d <0,01**
	Gelir gidere eşit	66 (54-73)	63,87 $\pm$ 11,39	
	Gelir giderden az	62 (51-68)	60,82 $\pm$ 11,27	
Kronik Hastalık	Var	66 (55-71)	64,34 $\pm$ 11,36	^b 0,673
	Yok	68 (53-74)	64,81 $\pm$ 12,39	
Sigara	Hiç içmemiş	65 (54-73)	64,93 $\pm$ 11,59	^c 0,932
	Bırakmış	68 (53-72)	64,39 $\pm$ 11,84	
Alkol	İçiyor	64 (52-74)	63,87 $\pm$ 12,87	^b 0,410
	Kullanıyor	70 (68-73)	68 $\pm$ 10,16	
	Kullanmıyor	65 (53-73)	64,37 $\pm$ 11,93	
Son 3 ayda spor/egzersiz yaptınız mı?	Düzenli	74 (70-81)	73,63 $\pm$ 12,36	^d <0,01**
	Ara sıra	59 (53-68)	61,25 $\pm$ 9,75	
	Nadiren	76 (65-81)	71,75 $\pm$ 15,1	
	Hiçbir zaman	64 (52-69)	61,88 $\pm$ 9,95	
Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapar mı?	Evet	75 (69-83)	74,36 $\pm$ 12,04	^b <0,01**
	Hayır	63 (53-70)	62,13 $\pm$ 10,48	
Prebiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	54 (50-63)	56,5 $\pm$ 8,28	^b <0,01**
	Evet	71 (66-77)	70,82 $\pm$ 10,29	
Probiyotik nedir biliyor mu?	Hayır	52 (49-54)	53,12 $\pm$ 6,62	^b <0,01**
	Evet	69 (64-74)	69,48 $\pm$ 10,04	

Tablo 4.26 (devam) Prediyabeti Olanların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleri ile MFÖ Puanlarının Karşılaştırılması

Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullandı mı?	Evet	74 (68-81)	71,92±11,62	^a 0,016*
	Hayır	65 (53-71)	63,59±11,56	

Ortanca (25. P.- 75. P.), Ortalama± Standart sapma

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

^aBağımsız örneklem t testi

^bMann Whitney U testi

^cTek yönlü varyans analizi

^dKruskal Wallis testi

Çalışmaya dahil edilenlerden hiç spor yapmayanların HbA1c değeri düzenli, ara sıra, nadiren spor yapanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,01$). Tablo 4.27’de katılımcıların egzersiz sıklığı ile HbA1c değerleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.27 Katılımcıların egzersiz sıklığı ile HbA1c değerlerinin Karşılaştırılması

		HbA1c		p
		Ortanca	Ort. ± Std. Sapma	
Son 3 ayda spor/egzersiz yaptınız mı?	Düzenli	5,7 (5,2-6)	5,6±0,58	^a <0,01*
	Ara sıra	5,5 (5,1-6)	5,82±1,33	
	Nadiren	5,7 (5,3-6,2)	5,81±0,82	
	Hiçbir zaman	6,1 (5,7-6,7)	6,43±1,42	

* $p < 0,01$, ^aKruskal Wallis testi

Çalışmaya dahil edilenlerden diyabeti olan grupta yer alanlardan son 3 ayda hazır probiyotik kullananların HbA1c değeri istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p < 0,05$).

Katılımcıların gruplarına göre son 3 ayda hazır probiyotik kullanma durumları ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.28’de verilmiştir.

Tablo 4.28 Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Hazır Probiyotik Kullanma Durumları ve HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması

Son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullandı mı?		HbA1c		p
		Ortanca	Ort. ± Std. Sapma	
Diyabet (-)	Evet	5,2 (5-5,3)	5,17±0,26	^a 0,443
	Hayır	5,2 (5-5,4)	5,14±0,32	
Diyabet (+)	Evet	6,3 (5,6-7,8)	6,75±1,35	^a0,049*
	Hayır	6,8 (6,2-7,6)	7,26±1,61	
Prediyabet	Evet	5,7 (5,7-5,9)	5,79±0,28	^a 0,191
	Hayır	5,9 (5,7-6)	5,87±0,26	

* $p < 0,05$

^aMann Whitney U testi

Katılımcıların gruplarıyla son 3 ayda probiyotik ve prebiyotik kullanma sıklıkları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Katılımcıların gruplarıyla son 3 ayda probiyotik ve prebiyotik kullanma sıklıklarının karşılaştırılması tablo 4.29’da verilmiştir.

Tablo 4.29 Katılımcıların Gruplarıyla Son 3 Ayda Probiyotik ve Prebiyotik Kullanma Sıklıklarının Karşılaştırılması

		Grup			p
		Diyabet (-) n (%)	Diyabet (+) n (%)	Prediyabet n (%)	
Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	29 (29)	24 (28,92)	17 (22,08)	^a 0,417
	Günde 2-3 kez	10 (10)	10 (12,05)	3 (3,9)	
	Haftada 3-4 kez	43 (43)	32 (38,55)	37 (48,05)	
	Haftada 1 kez	10 (10)	8 (9,64)	14 (18,18)	
	Ayda 1 kez	4 (4)	6 (7,23)	2 (2,6)	
	Tüketmiyorum	4 (4)	3 (3,61)	4 (5,19)	

^aFisher’s Exact test

Diyabeti olanlarda günde 2-3 kez prebiyotik ve probiyotik tüketenlerin HbA1c değeri günde 1 kez, haftada 3-4 kez, haftada 1 kez, ayda 1 kez ve tüketmeyenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı. Haftada 3-4 kez tüketenlerin HbA1c değeri haftada 1 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p < 0,05$). Katılımcıların gruplarına göre son 3 ayda probiyotik Kullanma sıklıkları ve HbA1c değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.30’da gösterilmiştir.

Tablo 4.30 Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Probiyotik Kullanma Sıklıkları ve HbA1c Değerlerinin Karşılaştırılması

Grup		Sıklık	HbA1c		p
			Ortanca	Ort. ±Std. Sapma	
Diyabet (-)	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	5,1 (4,9-5,2)	5,04±0,31	^a 0,229
		Günde 2-3 kez	5,1 (5-5,4)	5,09±0,34	
		Haftada 3-4 kez	5,2 (5-5,4)	5,19±0,28	
		Haftada 1 kez	5,2 (5-5,2)	5,13±0,24	
		Ayda 1 kez	5,3 (4,9-5,5)	5,2±0,43	
		Tüketmiyorum	5,3 (5,2-5,4)	5,33±0,19	
Diyabet (+)	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	6,6 (6,1-7,6)	6,92±1,12	^a 0,033*
		Günde 2-3 kez	6,2 (5,8-6,4)	6,11±0,46	
		Haftada 3-4 kez	6,5 (6,2-6,8)	6,73±1,11	
		Haftada 1 kez	7,1 (6,8-7,6)	7,38±1,08	
		Ayda 1 kez	7,4 (5,6-7,8)	7,13±1,42	
		Tüketmiyorum	6,6 (6,5-9,1)	7,4±1,47	
Prediyabet	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	5,8 (5,7-5,9)	5,79±0,27	^a 0,069
		Günde 2-3 kez	5,7 (5,6-5,7)	5,67±0,06	
		Haftada 3-4 kez	5,7 (5,7-5,9)	5,75±0,21	
		Haftada 1 kez	5,9 (5,8-6,2)	5,96±0,27	
		Ayda 1 kez	6,1 (5,8-6,3)	6,05±0,35	
		Tüketmiyorum	5,8 (5,6-5,9)	5,73±0,22	

* $p < 0,05$

^aKruskal Wallis testi

Diyabeti olmayanlarda prebiyotik ve probiyotik tüketmeyenlerin MFÖ puanı günde 1 kez, günde 2-3 kez ve haftada 1 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p < 0,05$). Günde 1 kez tüketenlerin MFÖ puanı haftada 3-4 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Diyabeti olan grupta günde 2-3 kez prebiyotik ve probiyotik tüketenlerin MFÖ puanı günde 1 kez, haftada 1 kez ve haftada 3-4 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Katılımcıların gruplarına göre son 3 ayda probiyotik kullanma sıklıkları ve MFÖ puanının karşılaştırılması tablo 4.31’de verilmiştir.

Tablo 4.31 Katılımcıların Gruplarına Göre Son 3 Ayda Probiyotik Kullanma Sıklıkları ve MFÖ Puanının Karşılaştırılması

Grup		Sıklık	MFÖ puanı		p
			Ortanca	Ort. ± Std. Sapma	
Diyabet (-)	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	78 (70-84)	76,72±9,37	^a 0,036*
		Günde 2-3 kez	79 (71-81)	76,2±8,69	
		Haftada 3-4 kez	70 (65-79)	71,02±10,46	
		Haftada 1 kez	76 (74-78)	76,2±4,73	
		Ayda 1 kez	81 (74-87)	80,25±8,96	
		Tüketmiyorum	67 (57-71)	64±10,52	
Diyabet (+)	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	66 (51-76)	66,25±16,14	^a 0,029*
		Günde 2-3 kez	81 (72-85)	80±8,47	
		Haftada 3-4 kez	67 (60-72)	66,06±12,07	
		Haftada 1 kez	65 (52-67)	60,25±9,68	
		Ayda 1 kez	65 (45-80)	63,5±21,9	
		Tüketmiyorum	60 (32-80)	57,33±24,11	
Prediyabet	Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tüketti?	Günde 1 kez	71 (65-74)	69,76±9,69	^a 0,122
		Günde 2-3 kez	68 (57-73)	66±8,19	
		Haftada 3-4 kez	68 (66-75)	70,65±8,24	
		Haftada 1 kez	73 (63-80)	72,36±11,05	
		Ayda 1 kez	46 (39-53)	46±9,9	
		Tüketmiyorum	62 (53-71)	61,75±10,69	

* $p < 0,05$

^aKruskal Wallis testi

Çalışmada diyabeti olmayanlarda yaş ile BMI arasında pozitif yönlü orta düzeyde, yaş ile HbA1c arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Diyabeti olmayanlarda BMI ile MFÖ puanı arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. BMI ile HbA1c arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Diyabeti olmayanlarda MFÖ puanı ile HbA1c arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

Diyabeti olanlarda MFÖ puanı ile HbA1c arasında negatif yönlü önemli/güçlü düzeyde korelasyon saptandı.

Prediyabeti olanların yaşları ile HbA1c değeri arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. MFÖ puanı ile HbA1c arasında negatif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

Tüm hasta gruplarında yaş, BMI, MFÖ puanı ve HbA1c arasındaki ilişki tablo 4.32’de verilmiştir.

Tablo 4.32 *Diyabet, Prediyabet ve Diyabeti Olmayanlarda Yaş, BMI, MFÖ Puanı ve HbA1c Arasındaki İlişki*

			BMI	MFÖ Puanı	HbA1c
Diyabet (-)	Yaş	r	,422**	-,082	,309**
		p	,000	,393	,001
	BMI	r		-,233*	,263**
		p		,014	,006
	MFÖ Puanı	r			-,234*
		p			,014
Diyabet (+)	Yaş	r	-,154	-,125	,136
		p	,108	,194	,157
	BMI	r		-,062	,112
		p		,521	,243
	MFÖ Puanı	r			-,748**
		p			,000
Prediyabet	Yaş	r	,136	-,058	,259**
		p	,156	,544	,006
	BMI	r		-,100	,078
		p		,298	,418
	MFÖ Puanı	r			-,364**
		p			,000

Spearman korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Diyabet toplumda ve birinci basamakta prevalansı hızla yükselen bir hastalıktır (Türk, 2018). Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2022 verilerine göre, Türkiye'de her yüz kişiden 16'sı diyabet hastalığına yakalanmıştır. Bu, yetişkin nüfusta 9.020.900 diyabet vakası olduğunu göstermektedir. (IDF Türkiye, 2021). T.C Sağlık Bakanlığı 2015-2020 Türkiye Diyabet Hastalığı Programı'na göre 20 yaş üstü nüfusumuzun %42,4'ünde diyabet veya prediyabet olduğu bilinmektedir. SGK verilere göre diyabet ülkemizde sağlık harcamalarının %23'ünü oluşturmaktadır. Bu durum, diyabetin ülkemizde ciddi boyutlara ulaştığını ve gelecek için önemli bir tehdit oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca, diyabetin ülkemiz ekonomisi açısından da önemli bir sorun olduğunu kanıtlamaktadır. Ancak, diyabetin veya komplikasyonlarının önemli bir kısmının alınacak önlemler ve uygun müdahalelerle önlenilebileceği veya geciktirilebileceği bilinmektedir. Bu nedenle, diyabetin kontrolü ve önlenmesine yönelik daha fazla çaba harcanması ve halk sağlığını iyileştirmek için etkili stratejilerin geliştirilmesi önemlidir. Bu hem bireylerin sağlığını hem de ülke ekonomisini olumlu yönde etkileyecektir. (M. Ersoy, 2014). Her geçen gün mevcut diyabetlilerin sayısındaki dramatik artış hem sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliğini hem de bireylerin yaşam kalitelerini, yaşam sürelerini olumsuz etkilemektedir. Diyabetin önlenmesinde değiştirilebilir risk faktörlerinin başında gelen obezite ve fiziksel inaktivite ile mücadelede başarı sağlamak, toplumsal farkındalığın artırılması ile mümkündür. Bu farkındalığın kazandırılmasında sağlıklı yaşam biçimi eğitimlerinin önemi büyüktür. Birinci basamak uzmanları, WHO'ya göre epidemi (salgın) olarak ifade edilen tip 2 diyabetli kişilerin %87'sini bir uzmana yönlendirmeye gerek kalmadan birinci basamakta teşhis edip yönetebilmektedir. Diyabetle mücadelede sağlık hizmetlerinin tüm basamaklarındaki hizmetler çok önemli olmakla birlikte, özellikle birinci basamak sağlık hizmetleri bu bağlamda çok değerlidir. (World Health Organization, 2020; Elmali vd., 2015). Diyabet karmaşık bir hastalıktır ve günlük olarak yapılan bir dizi bakım faaliyeti ve sürekli karar verme gerektirir. Diyabetle ilgili komplikasyonların azaltılması ve geciktirilebilmesi için, bireylerin uygun ve etkili öz yönetim eğitimi ve desteği alması oldukça kritiktir. Bu, hastaların sağlık durumlarını daha iyi anlamalarını ve kontrol altında tutmalarını sağlar, böylece

olası riskleri azaltabilirler. Tip 2 diyabet yönetimi, kan şekeri izlemesi, ilaç yönetimi, sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz yapma ve stres yönetimi gibi çeşitli unsurları içerir. Bireylere bu konularda eğitim verilmesi ve destek sağlanması, diyabetin kontrol altına alınmasına ve sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıklarının geliştirilmesine yardımcı olabilir. Bu şekilde, diyabetle ilişkili komplikasyonların riski azaltılabilir ve bireylerin yaşam kalitesi artırılabilir. Bu amaçla, diyabeti olan bireylerin özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde, aile hekimlerinin liderliğinde gerçekleştirilen müdahalelerle desteklenmesi gereklidir. Etkili diyabet öz yönetim bilgi ve becerilerinin geliştirilmesi, diyabet yönetiminde başarının anahtarıdır (Yıldırım vd., 2020b).

Aile Hekimliği polikliniklerimize başvuran 330 katılımcı 110'ar kişilik tip 2 diyabetik, prediyabet ve diyabeti olmayan olarak 3 gruba ayrılmıştır. Katılımcıların yaş ortalamaları diyabetik olmayan grupta 33, prediyabet olan grupta 51, diyabeti olan grupta 56 olarak bulunmuştur. Bu yaşla tip 2 diyabet prevalansındaki artışa bağlı olmakla birlikte Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre ülkemizde tip 2 diyabet hastalarının yaklaşık yarısı orta (40-59) yaş grubundadır ve bizim çalıştığımız örnekleme uyumludur (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2015). Ülkemizde 40-59 yaş aralığında tip 2 diyabetin yoğunlaştığını bilmek müdahale edilmesi gereken yaş aralığını belirlemek ve bu hastalar geldiğinde dikkatli olmak açısından önemlidir. Kılavuza göre de bu yaş gruplarına periyodik sağlık muayenelerinde diyabet açısından taramaların yapılması önerilir.

Çalışmamızda katılımcılardan diyabeti olmayan grubun BMI ortalaması 24,9 (normal kilolu; üst sınır: 25), prediyabet olan grubun BMI ortalaması 29,1 (fazla kilolu; üst sınır: 29,9) diyabeti olan grubun BMI ortalaması 30,1 (obez) olarak bulunmuştur. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'ne göre obezite prevalansı, 20'li yaşlardan itibaren artarak kadınlarda 45-74 yaş grubunda %50'yi ve erkeklerde 45-64 yaş grubunda %30'u aşarak pik yapmakta ve daha ileri yaşlarda ise azalma eğilimi göstermektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2019; Ünal, 2013). Bu bilgiye dayanarak çalışmamızdaki bu bulgu yaşa bağlı BMI artışına bağlı olabileceği gibi, obezitenin tip 2 diyabet riskini arttırmasıyla da ilişkili olabilir. Özellikle çalışmamızda tip 2 diyabeti olmayanlarda yaş arttıkça BMI'da artış saptanması BMI'nın yaşla direkt doğru orantılı ilişkisi olduğunu düşündürmüştür ve rehberlerle uyumludur. Çalışmamızdaki bu bulgu ile çalıştığımız örnekleme beden

kitle indeksinin yüksek olduğu ve çalışmamızdaki kişilerin metabolik hastalıklar açısından ciddi risk altında olduğu düşünülmüştür. Toplumsal beden kitle indeksinin azaltılması toplumda metabolik sendrom, tip 2 diyabet gibi hastalıkların ve komplikasyonlarının azaltılması için önemlidir.

Çalışmamızda diyabeti olmayan katılımcılardan kadın olanların erkeklerden, evli olmayanların evlilerden daha yüksek mikrobiyota farkındalığına sahip olduğu belirlenmiştir. Prediyabeti olan katılımcılarda ise geliri giderinden fazla olanların mikrobiyota farkındalığı istatistiksel anlamı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatüre baktığımızda ilgili ölçeğin 248 kişilik üniversite öğrencisine uygulandığı bir çalışmada gelir düzeyi ve yaşa göre mikrobiyota farkındalığı düşük olsa da istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada cinsiyetler arasında MFÖ puanı ile anlamlı fark bulunmamıştır (Hamurcu & İsmailoğlu, 2022). Literatürde mikrobiyota farkındalığı ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu sağlık profesyonelleri ve öğrenciler üzerine yapılmıştır ve probiyotik bilgi düzeyi ile yapılan çalışmalarda cinsiyet, medeni durum ve gelir düzeyi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Altamimi vd., 2019; Fijan vd., 2019; Külcü & Önal, 2022). Mikrobiyota farkındalık ölçeği ile üniversite öğrencileri üzerinde yapılan başka bir araştırma sonuçlarına göre, cinsiyetler arasında mikrobiyota farkındalığında anlamlı fark yoktur (Aksoy & Yeşilyurt, 2024). Üniversite öğrencilerine yapılan bazı çalışmalarda ise probiyotik gıdalar hakkındaki bilgi düzeyinin kızlarda erkek öğrencilere kıyasla yüksek bulunmuştur (Arpa Zemzemoğlu vd., 2019; Derin & Erdem, 2018; Yabancı & Şimşek, 2007). Literatürde farklı bulgular olmasıyla beraber bizim çalışmamızda özellikle tip 2 diyabet grubunda cinsiyet, medeni durum ve prediyabet grubunda gelir düzeyi gibi iki önemli grupta anlamlı sonuçların çıkması özellikle kronik hastalığa sahip bu gruplarda mikrobiyota farkındalığının artırılmasında hastanın cinsiyet, gelir düzeyi, medeni durum gibi sosyodemografik özelliklerinin de önemli olduğunu düşündürmüştür. Özellikle birinci basamakta hekimlerin hastaların sosyodemografik özelliklerini de değerlendirerek buna göre hastaları bilgilendirmesi ve bütüncül değerlendirmesi önemlidir.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerden diyabeti olmayan grubun büyük çoğunluğu memur ve işçiler, diyabeti olan grubun ev hanımı ve emekli; prediyabet grubunun ev hanımı ve memur olduğu belirlenmiştir. Meslekler arası mikrobiyota

farkındalığı farkı bulunmamıştır. Buna karşılık yapılan MFÖ geçerlilik güvenilirlik çalışmasında sağlık çalışanları grubunun ortalama puanı da işsiz, öğrenci, çiftçi, beyaz ve mavi yakalı meslek gruplarında çalışan kişilerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Külcü & Önal, 2022). Bizim çalışmamızla arasındaki bu farkın sebebi mikrobiyota farkındalığında eğitim düzeyinin daha fazla etkisi olması olabilir. Tüm bu bilgilere dayanarak hastanın mesleği, cinsiyeti, medeni durumu, gelir düzeyine göre hasta bütüncül değerlendirilerek, mikrobiyota farkındalık seviyesi belirlenerek buna göre mikrobiyota farkındalığını arttırmaya yönelik faaliyetler yapmak ve hastaya buna göre danışmanlık yapmak daha sağlıklı olacaktır.

Çalışmamızda prediyabet ve tip 2 diyabeti olan hastalarda eğitim düzeyi ortaokul ve üstünde olanların mikrobiyota farkındalık ölçeği puanı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Diyabeti olmayan grubun ölçek puanları diyabeti ve prediyabet grubunda yer alanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu diyabeti olmayan grubun eğitim düzeyinin yüksekliği ile de ilgili olabilir. Üniversite öğrencileri (Erzurum Üniversitesi çeşitli fakültelerde eğitim gören) üzerinde yapılan bir çalışmada birinci sınıftaki öğrencilerin MFÖ puanı üçüncü ve dördüncü sınıftaki öğrencilerin aldığı puandan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Kocaadam Bozkurt & Arslan, 2023). Ölçek sahibinin 300 kişi üzerine yaptığı çalışmada yine bizim çalışmamıza uyumlu olarak eğitim düzeyi yüksek olan kişilerde mikrobiyota farkındalığı daha yüksek bulunmuştur (Külcü & Önal, 2022). Hamurcu ve İsmailoğlu'nun yaptığı çalışmada eğitim düzeyi azaldıkça mikrobiyota farkındalığı düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Hamurcu & İsmailoğlu, 2022). Öğrenciler ile yapılan bir çalışmada lisans eğitimi alan bireylerin mikrobiyota farkındalığının, ortaöğretim ve lise eğitimi alanlara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Aksoy & Yeşilyurt, 2024). Benzer bir çalışmada, eğitim düzeyleri ile mikrobiyota bilgisi arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve eğitim düzeyi arttıkça mikrobiyota farkındalığının da arttığı tespit edilmiştir (Rahmah vd., 2021). Bizim çalışmamızın sonucu diğer çalışmaların çoğu ile uyumludur. Bu da hastalara bilgi vermeden önce hastaların eğitim durumunun öğrenilmesi gerektiğini göstermektedir. Tüm bu bilgilere bakıldığında kişilerin mikrobiyota farkındalığını arttırmak için yapılacak bilgilendirme ve eğitimlerde kişi merkezli yaklaşım önemlidir ve birinci basamak sağlık hizmeti için başvuran kişinin

sosyodemografik özelliklerinin bulunduğu bağlamda değerlendirilmesi gerekmektedir.

Katılımcıların diyabeti olmayanların %20'i, prediyabet grubunun %50,91'i kronik hastalığı olduğunu beyan etmişlerdir. Yaş ilerledikçe kronik hastalıkların ve sayısı ve bunların prevalansı artar ve bu sebepten çok miktarda ilaç kullanılabilir (Sezer vd., 2021). Tip 2 diyabeti olmayanlar diğer gruplara göre daha genç gruba oluşturmaktadır. Kronik hastalıkların diyabet olmayan gruptan diyabet olan gruba doğru artmasının yaşla ilişkisi vardır. Diyabeti olmayan grupta en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipotiroidi, hipertansiyon, kronik arter hastalığı olarak; en sık kullanılan ilaçlar ACE-İ/ARB ve levotiroksin, aspirin olarak belirlenmiştir. Diyabeti olan grupta en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipertansiyon, kronik arter hastalığı, hiperlipidemi olarak belirlenirken, en sık kullanılan ilaçlar metformin, ACE-i/ARB, DPP4 inhibitörleri olarak belirlenmiştir. Prediyabet grubunda en sık gözlenen hastalıklar sırasıyla hipertansiyon, hipotiroidi, hiperlipidemi olarak; en sık kullanılan ilaçlar sırasıyla ACE-i/ARB, levotiroksin, statin, metformin olduğu saptanmıştır. 337 tip 2 diyabetli üzerinde yapılan bir çalışmada diyabet harici en sık ek hastalık hipertansiyon ve onu takiben hiperlipidemi olarak bulunmuştur (Gücük & Boztaş, 2013). Çıtıl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastaların %71,8'inde diyabete eşlik eden başka bir kronik hastalık tespit edilmiştir. Bu eşlik eden hastalıklar arasında ilk üç sırayı ise sırasıyla hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalıkları almıştır. Bu bulgular, diyabetin genellikle diğer sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğunu ve bu hastalıkların birlikte yönetilmesinin önemli olduğunu göstermektedir (Çıtıl vd., 2010). Tip 2 diyabetik hastalarla yapılan çalışmalarda en sık kullanılan ilaç metformin ikinci olarak DDP4 inhibitörleri olarak bulunmuştur (Çalışkan vd., 2022). Çalışmamızın sonuçları tip 2 diyabetli hastalar açısından literatürle uyumludur. Prediyabet ve tip 2 diyabetlilerde hipertansiyon ve hiperlipidemisinin sık olması metabolik sendrom ile ilişkili olabilir. Çeşitli şekillerde sendrom X, insülin direnci vb. olarak da bilinen metabolik sendrom, WHO tarafından abdominal obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve hiperlipidemi ile karakterize edilen patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır. Batılı yaşam tarzının dünyaya yayılmasıyla birlikte artık tam anlamıyla küresel bir sorun haline gelmiştir (Saklayen, 2018). Çalışmamızda hastaların abdominal çevresi ölçülmemiş olsa da prediyabet ve tip 2 diyabetlilerde her iki grupta olmayanlara göre hipertansiyon ve hiperlipidemisinin sık görülmesi metabolik sendromu düşündürmüştür.

Sigara içen diyabetli hastalar, sigara içmeyenlere göre daha yüksek mikrovasküler komplikasyon, kardiyovasküler hastalık, mortalite artışı ve daha kötü glisemik kontrol oranlarına sahiptir. Bu nedenle diyabetli hastaların sigara kullanmaması önerilir. Glisemik hedefte olmayan, hipoglisemi riski yüksek ve diyabetli hastalarda alkol tüketimi sağlık sorunlarına neden olabilir. Az miktarda tüketilen alkolün T2DM riskini azaltabileceğinden bahseden çalışmalar olsa da çoğu çalışma, diyabet açısından riskli kişilerde alkol tüketilmesini önermemektedir (Vural, 2022). Çalışmamıza dahil edilenlerden sigara kullanan diyabeti olmayan ve prediyabet hasta grubunda olanların ortalama 12,2 paket/yıl sigara içtiği belirlenirken diyabeti olanların dolayısıyla yüksek HbA1c düzeyine sahip hastaların ortalama 20,5 paket /yıl, sigara içtiği belirlenmiştir. Diyabetik grubun 52.7'si hiç sigara kullanmamış, %22,7'si sigara kullanmakta; %23'ü sigarayı bırakmıştır. Çalışmamızda alkol kullananlarda diyabet olmayan grupta ortalama 0,1±0,09 kadeh/gün tüketim olduğu gözlenmiştir. Diğer gruplarda alkol kullananlar düzenli tüketmediklerini sosyal içici olduklarını belirttikleri için kadeh/gün hesabı net yapılamamıştır. 757 Tip 2 DM hastasında yapılan bir çalışmada hastaların %54.8'i (415 hasta) sigara içmezken % 12'si (91 hasta) sigarayı bırakmış ve % 33.2'si de (251 hasta) hala sigara içmekte olduğu bulunmuştur. 85 hastada 10-19 paket/yıl, 76 hastada 20-29 paket/yıl sigara içiciliği saptanmıştır. Sigara içenlerde ve sigarayı bırakanlarda HbA1c değeri daha yüksek bulunmuştur (Kayar vd., 2019). Başka bir çalışmada sigara kullananlarda ve sigara kullanmayı bırakanlarda, daha önce hiç sigara içmemiş olanlara göre HbA1c değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Fidancı vd., 2015). Tip 2 diyabette sigarayı bırakmak, HbA1c'nin düşürülmesine yardımcı olarak glisemik profilin düzelmesine ve komplikasyonları azaltmada önemli faydalar sağlar (Represas-Carrera vd., 2021). Yapılan son meta analizlerde de sigara tüketiminin tip 2 diyabet riskinin artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Larsson & Burgess, 2022). Bizim çalışmamızda da tip 2 diyabetli grup daha fazla sigara kullanmaktadır. Bu da sigara tüketiminin literatürle uyumlu olarak yüksek HbA1c değeriyle pozitif yönlü ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Tip 2 diyabette HbA1c değerlerini hedef sınırlarda tutmak önemlidir. Tip 2 diyabet açısından risk altında olan prediyabet hastalarda ve sağlıklı hastalarla eşit miktarda sigara tüketimi sonucu bulunmuş olsa da glisemik profilin düzeltilmesi açısından sigara bıraktırılmalıdır.

Çalışmamızda prediyabet ve tip 2 diyabet olan grupların egzersiz sıklığı; diyabet olmayan gruptan düşük bulunmuştur. Diyabeti olmayan katılımcılardan nadiren egzersiz yapanların dahi mikrobiyota farkındalığı hiç spor yapmayanlara göre yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatür de benzer olarak İzmir’de endokrinoloji polikliniğine başvuran 135 tip 2 diyabetli üzerine yapılmış bir çalışmada çalışmamıza benzer olarak hastaların düzenli egzersiz yapmadıkları belirlenmiştir (Kaner vd., 2021). Sönmez ve ark. yaptığı çalışmada 217 diyabetik hasta üzerinde yapılan bir çalışmada yürümenin, egzersiz gruplarının ve reçeteye ilgili tavsiyelerin 12 ay boyunca katılımcı başına düşük maliyetle etkili olduğu belgelenmiştir. Yürümenin T2DM olan ve sadece oral antidiyabetik kullanan hastalarda diyet ve egzersizin diyabet kontrolü üzerine olumlu etkisi olduğu ancak bu etkinlik hem diyet hem de egzersizi birlikte yapan hastalarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir (Sönmez, 2015). 310 kişi üzerinde adım ölçerle yapılan randomize kontrollü başka bir çalışmada egzersiz reçetesinin fiziksel aktiviteyi 12 aya kadar artırmada başarılı bir yöntem olduğu bulunmuştur (Rossen vd., 2015). Türkiye Halk sağlığı kurumunun yaptığı Türkiye Kronik Hastalık ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi çalışmasında erkek ve kadınlarda yeterli ve orta düzeyde fiziksel aktivite yapan kişilerin oranı yaş arttıkça azalmaktadır (Ünal, 2013). Bizim çalışmamızda diyabet olan grubun yaş ortalaması daha yüksektir. Tip 2 diyabetli ve prediyabet hastaların egzersiz sıklıklarının az olmasına bağlı olacağı gibi düşük fiziksel aktivitenin prediyabet ve tip 2 diyabetli grupta yaşla ilişkisi de olabilir. Yapılan bir çok randomize kontrollü çalışma ve meta analizde egzersiz ve yaşam tarzı değişiklikleri birlikte insulin direncinin ilerlemesini azaltabileceği ve tip 2 diyabet riski yüksek olan kişilerde hareketsiz geçirilen zamanın, kardiyometabolik riskin açısından davranışsal bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Hamilton vd., 2014; Sampath Kumar vd., 2019). Bu sebeple tüm birinci basamak hekimleri kronik hastalık izlemlerinde iyi bir glisemik profili sağlamak için hastalarına egzersiz önermelidir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği önerilerine uyulabilir. Buna göre aerobik ve direnç egzersizlerinin temposu, sıklığı ve/veya süresi artırılarak, en az 150 dakika/hafta orta tempoda egzersiz olacak şekilde arttırılmalıdır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022).

Çalışmamızda katılımcılardan diyabeti olmayan grupta yer alanların prebiyotik ve probiyotik terimlerini bilme sıklığı tip 2 diyabeti ve prediyabeti olan gruplardan daha yüksek bulunmuştur. Diyabeti olan katılımcılardan probiyotik ve

prebiyotiğin ne olduğunu bildiğini belirten katılımcıların mikrobiyota farkındalığı daha yüksek bulunmuştur. Tip 2 diyabeti ve prediyabeti olanlarda prebiyotik ve probiyotik terimlerini bildiğini ifade edenlerin HbA1c değeri bilmediğini ifade edenlerden düşük saptanmıştır. Literatürde ölçeğin ve anketimizin tip 2 diyabetik ve prediyabet hastalar üstünde yapılmış bir çalışması yoktur fakat Kumral ve arkadaşlarının 148 İBH'li ve 156 sağlıklı toplam 304 çoğunluğu ortaokul ve üstünde eğitim düzeyi olan bireylerde yaptığı çalışmada mikrobiyota farkındalığı sağlıklı katılımcılarda, İBH'li katılımcılara kıyasla, istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$) (Kumral vd., 2024). Mikrobiyotanın bu iki hastalıkta da disbiyozise uğradığı düşünüldüğünde sonuçlar uyumludur. Bu da mikrobiyotanın etkili olduğu kronik hastalıklarda sağaltımı sağlayabilmek adına hastaların farkındalığının artırılması gerektiğinin göstergesidir.

ABD'de 2015 yılında 200 ABD'li yetişkin (şehir hastanesindeki hastalar) üzerinde yapılan bir ankette, yalnızca %11'inin "prebiyotik" terimini bildiğini bildirilmiştir (Betz vd., 2015). Avustralya'da probiyotik tüketen kişilerin %42,8'i bu terimi bilmesine rağmen, tüketici olmayanlar arasında yalnızca %24,7'si prebiyotik terimine aşina olduğu ortaya çıkmıştır (Khalesi, PhD vd., 2021). Romanya da prebiyotik üstüne yapılan bir çalışmada toplam 303 katılımcının "prebiyotik nedir biliyor musunuz?" sorusuna %74'ü "evet" yanıtını verirken, %25'i hayır yanıtı vermiştir (Precup vd., 2022). Probiyotik ve prebiyotik ürünler hakkındaki bilgi ve tüketim alışkanlıklarını belirlemek amacıyla 447 yetişkin tüketici ile yürütülen bir çalışmada da katılımcıların %87'sinin probiyotikler, %62,2'sinin prebiyotikler hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüştür (İnce Palamutoğlu vd., 2023). İstanbul'da ikamet eden 492 bireye uygulanan prebiyotik ve probiyotik tüketimiyle obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada %25,6 probiyotik; %7,1'i prebiyotik nedir bilmektedir (Kaya CebiOğlu & Önal, 2019). Zembemoğlunun sağlık fakültesi öğrencileri üzerinde yaptığı bir çalışmada öğrencilere sorulan "probiyotik nedir biliyor musunuz?" sorusuna alınan cevabın %55,6'sının "evet" ve %44,4'ünün "hayır" olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak ve İnce Palamutoğlu'nun çalışmasına benzer olarak probiyotik ve prebiyotik ne olduğunu bildiğini belirtenlerin oranı daha yüksek olarak bulunmuştur; gruptan bağımsız %33,3 prebiyotik nedir bilmediğini söylerken yaklaşık %23'ü prebiyotiğin ne olduğunu bilmediğini beyan etmiştir. Literatürde farklı sonuçlar olmakla birlikte bizim

çalışmamız da dahil yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda ilgili soruya evet/ hayır şeklinde cevap istenerek sorulmuştur. Bu soru açık uçlu sorulmadığı için probiyotik ve prebiyotik kavramının net bilinip bilinmediği net olarak ortaya koyulamamıştır. Yapılacak çalışmalarda gerçek bir sonuç elde edebilmek için bu soru açık uçlu sorulmalıdır. Çünkü bu iki terimi bildiğini düşünen ve doğru olarak tanımını yapabilen kişiler ayırt edilememektedir.

İzmir'in Bornova ilçesinde yaşayan, probiyotik ve prebiyotik gıdalar hakkındaki bilgi düzeylerini ve tüketim durumlarını belirlemek için 196 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada %49'unun probiyotik ve prebiyotik kavramını bildiğini ortaya koymuştur. Bildiğini ifade edenlere probiyotik ve prebiyotik nedir açıklanması istenmiş ve alınan yanıtlar doğrultusunda probiyotik ve prebiyotik kavramlarının bilindiği ifade de edilse, ilgili sorunun boş bırakıldığı ya da yanlış bir şekilde cevaplandığı tespit edilmiştir (Yücelşengün vd., 2019). Yücelşengün ve ark. çalışmasına benzer olarak bizim çalışmamızda özellikle diyabetik grupta "probiyotik ve prebiyotik nedir biliyor musunuz?" sorusuna evet cevabı verenlerin ölçek sorularında tekrar sorulduğunda prebiyotik ve probiyotik ürünlerin ne olduğunu bilme konusunda özellikle prebiyotik ürünlerde kararsız kaldıkları görülmüştür. Sonuç olarak özellikle diyabetik hastalarda probiyotik ve prebiyotik bilgi tereddüdü olduğu görülmüştür. Bu bilgi eksikliğini gidermek ve rehber olmak hastaların sağlık birimlerine ve doğru bilgiye en kolay ulaşım sağlayabildiği; kişiselleştirilmiş yaklaşım amacı güden başta Aile Hekimliği Uzmanları olmak üzere tüm hekimlerin en önemli görevlerindendir.

Yaptığımız çalışmada probiyotiklerin ve prebiyotiklerin yararlı olduğunu düşünme oranı tip 2 diyabeti olmayanlarda %99, tip 2 diyabetlilerde %97,5, prediyabet hastalarda %98,7 olarak bulunmuştur. Yabancı & Şimşek'in üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada probiyotiklerin %84.9 faydalı olduğunu düşünürken; 2015 yılında yapılan başka bir çalışmada, 18-65 yaş arası katılımcıların %81.7'si probiyotiklerin faydalı olduğunu düşünmektedir (Pehlivan, 2020; Yabancı & Şimşek, 2007). Çalışmalar arasında da benzer oranlara rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda da 3 grupta da hastaların faydalı bulması bu gıdaları tüketmeleri için yönlendirebilmek ve uyumlarını sağlamak adına umut vericidir.

Çalışmamızda hastaların yaklaşık üçte biri haftada 3-4 kez probiyotik ve prebiyotik tükettiğini belirtmiştir. Tüketim sıklığı bu ürünlerin kullanımından beklenen faydaların elde edilebilmesi için önemlidir ve düzenli kullanmak gereklidir. Diyabetik olmayan ve prediyabet grupta en sık probiyotik ve prebiyotik tüketim nedeni gastroenterit ve İBS olarak belirlenirken, diyabetlilerde gastroenterit ve diyabet olarak belirlenmiştir. Tüm gruplarda katılımcılar en sık sindirim sistemi için, lezzetli olduğu için ve bağışıklık için probiyotik ve prebiyotik besin tükettiklerini beyan etmişlerdir. Yücelşengün ve ark. yaptığı çalışmada tüketicilerin %41'inin haftada en az bir kere probiyotik tükettiği ve prebiyotik gıda tüketenlerin %63.9'unun bu ürünleri sindirim sistemine olan faydalarından dolayı tükettiği belirlenmiştir (Yücelşengün vd., 2019). Başka bir diğer çalışmada ise 116 kişinin probiyotik gıdaları tüketme sıklığının haftada 2-3 kez olduğu bildirilmiştir (Eser, 2017). Yaklaşık 600 kişilik üniversite öğrenci grubuna yapılmış ankette bir öğrencilerin %73,8'i probiyotik besinleri sindirim sistemine faydalarından dolayı kullandığını beyan etmiştir (Horasan vd., 2021). Çalışmamız Yücelşengün ve ark. çalışmasına benzer olarak katılımcılardan probiyotik ve prebiyotik gıda tüketenlerin diyabet olmayanların %72,7'i, diyabeti olanların %60'ı prediyabeti olanların %60,91'i sindirim sistemine faydalı olduğu için tükettiği belirlenmiştir. 405 kişi üzerinde yapılmış bir çalışmada katılanların yaklaşık 300 kişinin probiyotik kullanım nedenlerini belirlemek için sorulan soruda %20'si "Bağırsak sistemini güçlendirdiği" ve %10'u "Mide-bağırsak sistemini düzenlediği" kanaatindedir (Eser, 2017). 396 kişi ile yapılan başka bir çalışmada katılımcılar probiyotik almanın en yaygın nedeni bağırsak sağlığı olduğunu (%58,1) belirtmiştir (Nguyen vd., 2020). Çalışmamızla değerler yaklaşık olarak benzerdir. Çalışmada diyabeti olmayan grupta yer alanlardan 3 kişi ihtiyacı olmadığı için probiyotik ve prebiyotik tüketmediğini ifade ederken, 1 kişi lezzetsiz olduğu için tüketmediğini belirtmiştir. Diyabeti olan grupta ise 2 kişi ihtiyacı olmadığını, birer kişi doğal olmaması, pahalı olması ve lezzetsiz olması nedeniyle probiyotik ve prebiyotik tüketmediğini beyan etmiştir. Bu bulgu kişi merkezli yaklaşımla hastanın kendi içinde değerlendirilmesi gerektiğini ve buna göre hastaya diyet önerisinde bulunulması gerektiğinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda katılımcılardan diyabeti ve prediyabeti olmayanların son 3 ayda düzenli olarak probiyotik takviye ürün kullanma sıklığı diyabeti ve prediyabeti olan gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda prediyabeti ve diyabeti olan

katılımcılardan son 3 ayda hazır probiyotik preparat kullananların MFÖ puanı istatistiksel anlamı düzeyde yüksek bulunmuştur. Hamurcu, & İsmailoğlu ‘nun yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak daha önce probiyotik prebiyotik desteği kullanma ve mikrobiyota farkındalık ölçeği puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Hamurcu & İsmailoğlu, 2022-b). Yapılan meta analizlerle de uyumlu olarak çalışmamıza dahil edilenlerden diyabeti olan grupta yer alanlardan son 3 ayda hazır probiyotik kullananların HbA1c değeri daha düşük saptanmıştır (Yao vd., 2017). Her ne kadar düzenli probiyotik takviye kullanma yararları birçok çalışmada gösterilmiş olsa da alım miktarı ve dozlama açısından rehberlere henüz girmemiştir. Daha çok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda sağlık okur yazarlığını da ölçmek amaçlı sorulan sorularda diyabeti olmayanların tip 2 diyabeti olan ve prediyabeti olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek oranda prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yaptıkları belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilenler için prebiyotik ve probiyotikle ilgili en sık bilgi kaynakları internet, sosyal ortam, tv/reklam ve gazete/dergi olarak belirlenmiştir. Tüm katılımcıların mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikle ilgili okuyup araştırma yapanların, mikrobiyota farkındalığı yüksek bulunmuştur. Özcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bizim sonuçlarımızla benzer olarak tip 2 diyabetli bireylerin sağlık okur yazarlığı düşük çıkmıştır (Özcan & Özkaraman, 2021). Çalışmamıza benzer olarak başka bir çalışmada tip 2 diyabetli bireylerin en sık internet ve gazete kullandıkları bulunmuştur (Ongan vd., 2021). Diğer bir çalışmada, tip 2 diyabet hastalarının, hastalık hakkında eğitilmesinde bilgilendirme aracı olarak sosyal ağ sistemi olan facebook platformunun kullanımının etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (Abedin vd., 2017). Barqawi ve arkadaşlarının 419 kişilik yaptığı anket çalışmasında genç kişilerin mikrobiyota bilgi düzeyleri daha yüksek bulunmuş ve bu internet ve sosyal medya kullanımının gençlerde daha yüksek olmasına bağlanmıştır (Barqawi vd., 2021a). Bizim çalışmamızda da diyabeti olmayan grubu daha genç ve eğitim düzeyi yüksek kişiler oluşturmaktadır. Bu gençlerin daha fazla internet kullanımına bağlı olabilir. Kitle iletişim araçları uzman hekimler tarafından verilecek beslenme ile bilgilendirme ve sağlık mesajları halkı ve özellikle diyabetli ve prediyabet hastaların yönetiminde ve bilinçlendirilmesinde kullanılabilir.

Diyabeti olmayan grubun mikrobiyota farkındalık düzeyleri diyabet ve prediyabet olanlardan yüksek bulunmuştur. Diyabeti olmayan grubun yaş ortalaması diğer iki gruptan daha düşüktür. Örneğin, 196 yetişkinle yapılan bir araştırmada, mikrobiyota bilgisinin en yüksek seviyesinin 22-24 yaş grubunda olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde farklı çalışmalarda 18-29 yaş aralığının en yüksek bilgi seviyesine sahip olduğu belirlenmiştir (Yücelşengün, 2019; Barqawi vd., 2021b; Qassim University, Saudi Arabia vd., 2019). Üniversite öğrencileri ile yapılmış bir çalışmada mikrobiyota bilgisi, öğrencilerin yaşlarına ve yaş arttıkça bilgi düzeyinin arttığına göre değişmektedir. Özellikle 25-29 yaşları arasındaki bireylerin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek mikrobiyota farkındalığına sahip oldukları belirlenmiştir (Aksoy & Yeşilyurt, 2024). Bu bulgular, yaştan mikrobiyota bilgi düzeyinde önemli bir faktör olabileceğini ve genç yetişkinlik döneminin mikrobiyota bilgi düzeyinin yüksek olduğu bir dönem olabileceğini gösterdiğini düşündürmektedir. Bu tür bilgiler temel alınarak, eğitim programlarının belirli yaş gruplarına odaklanması veya mikrobiyota bilgi düzeyini artırmaya yönelik çabaların belirli yaş gruplarına odaklanması gerektiği düşünülebilir.

Çalışmamızda tip 2 diyabet ve prediyabet olmayan grupta BMI yüksek olanların mikrobiyota farkındalıkları düşük ve HbA1c düzeyleri daha yüksek saptanmıştır. Diyabeti ve prediyabeti olanlarda ise HbA1c değeri düşük olanların mikrobiyota farkındalığı daha yüksek bulunmuştur. Literatürde HbA1c değeriyle mikrobiyota farkındalığını kıyaslayan diyabet üzerine bir çalışma yoktur. Alanya’da bir Aile Sağlığı Merkezi’ne kayıtlı olan HbA1c ölçümü yapılmış 140 bireyle yapılmış bir araştırmada HbA1c değeri %6,5 ve üstünde olan kişilerin BMI ortalaması, %6,5 altında olan kişilerin BMI ortalamasına göre yüksek bulunmuştur (Tunca & Öngün Yılmaz, 2021). Yüksek BMI bireylerde kötü glisemik profil için risk faktörüdür bu da HbA1c değerlerinin yüksekliği ile ilişkilidir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022). Bulgumuz literatürle uyumludur. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında BMI, açlık glukozu ve HbA1c değerlerinin saptanabiliyor olması hastalık takibi ve tanısı için önemli olmakla birlikte hastalara müdahale etme ve önleme açısından da değerlidir. Mikrobiyota farkındalık ölçeği ile yapılan bir çalışmada BMI sınıflamasına göre gruplar arasında ölçek puanı açısından fark saptanmamıştır (Kocaadam Bozkurt & Arslan, 2023). IBH olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada MFÖ puanının, BMI ile negatif korelasyon gösterdiği

görülmüştür (Kumral vd., 2024). Başka bir çalışmada BMI'ya göre hafif kilolu olanların(25-29.9), mikrobiyota farkındalık düzeyleri daha düşük bulunmuştur (Hamurcu & İsmailoğlu, t.y.-b). Çalışmamız genel olarak literatürle uyumludur. Bu da mikrobiyota farkındalığının artırılmasının BMI'yı kontrol altına alabilmede dolayısıyla diyabeti kontrol altına alabilmede önemli olduğunun göstergesidir.

Diyabeti olanlarda günde 2-3 kez prebiyotik ve probiyotik tüketenlerin HbA1c değeri daha az sıklıkla tüketenlere göre düşük; MFÖ puanları ise yüksek saptanmıştır. Diyabetik grupta haftada 3-4 kez tüketenlerin dahi HbA1c değeri haftada 1 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Bu da probiyotik ve prebiyotik tüketim sıklığının glisemik kontroldeki önemini göstermektedir. Diyabeti olmayanlarda prebiyotik ve probiyotik tüketmeyenlerin MFÖ puanı haftada 1 kez tüketenlerden dahi istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Günde 1 kez tüketenlerin MFÖ puanı haftada 3-4 kez tüketenlerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürde diyabetle ilgili bizim çalışmamıza benzer bir çalışma bulunmamakla beraber benzer sonuçlar elde edilmiş çalışmalar vardır. Horasan ve ark. yaptığı 607 kişilik öğrenci grubundaki çalışmada probiyotik besin tüketen öğrencilerin %38,1'i günde 1 kez, %24'ü haftada bir kez, %15,9'u günde 2-3 kez, %12,6'sı nadiren ve %9,4'ü ayda 1-3 kez tüketmektedir (Horasan vd., 2021). Beslenme ve diyet polikliniğine başvuran 160 yetişkine uygulanan ankette probiyotik besinlerin faydalı olduğunu düşünen katılımcılarda günde 1 defa probiyotik besin tüketim oranının (%51,88) sırasıyla haftada 1 defa (%18,80), günde 2-3 defa (%13,53), nadiren (%9,02) ve ayda 1-3 defa (%6,77) tüketen katılımcılardan daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Diğer taraftan probiyotik besinlerin faydalı olmadığını düşünen katılımcılarda nadiren probiyotik besin tüketim oranının faydalı olduğunu düşünüp tüketen hastalardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Aydın vd., 2017) Bu çalışmalarda sadece probiyotik gıda kullanımı sorgulanmıştır. Bizim çalışmamızda probiyotik ve prebiyotik gıda tüketimlerinin ikisi birden sorgulanmıştır. Bu sebeple ayda 1 ve hiç tüketmeyenlerin yüzdesi daha düşük çıkmış olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda en sık probiyotik ürün yoğurt olurken, en sık tüketilen prebiyotik ürün diyabeti olmayan grupta muz; prediyabeti ve diyabeti olan grupta

soğan olarak bulunmuştur. Köse ve ark. 260 kişi (130 sağlık çalışanı, 130 kontrol grubu) sağlıklı bireyler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada kullanılan en sık tüketilen probiyotik ürünün bizim çalışmamızla uyumlu olarak yoğurt, en sık tüketilen prebiyotik ürününün soğan olduğu bulunmuştur (Köse vd., 2019). ABD’de 200 hospitalize hastada yapılan bir araştırmada en çok tüketilen probiyotik gıda ürünleri yoğurt (%72) ve prebiyotik gıdalar tahıllar/granola barlar (%55) olarak bulunmuştur (Betz vd., 2015). Çalışmamız en sık tüketilen probiyotik besinin yoğurt olması açısından literatürle uyumludur. Hastalara sağlıklı diyet için besin önerisinde bulunulurken o toplumda sık tüketilen sağlıklı besinleri önceden bilinmesi hastayı yönlendirebilmek adına değerlidir.

Çalışmamıza göre diyabetik ve prediyabet hastalar her iki gruba dahil olmayan hastalardan daha yüksek oranda kırmızı etin prebiyotik olduğunu düşünmektedir. Türkiye’de 200 diyabetik kişi ile yapılan bir çalışmada bireylerin %7,5’inin günlük 1 porsiyon kırmızı et, hamburger veya et ürünleri tükettikleri görülmüştür (Kudret vd., 2018). Bu çalışmaya benzer sonuç Lara ve ark.’nın yaptığı çalışmada görülürken diğer taraftan Patino-Alonso ve ark. bireylerin %80’inin, Martinez-Gonzalez ve ark. ise bireylerin %86,9’unun günlük 1 porsiyon kırmızı et, hamburger veya et ürünleri tükettiklerini bulmuşlardır (Lara vd., 2014; Martínez-González vd., 2012; Patino-Alonso vd., 2014). Özellikle diyabetik hastaların et ürünlerini prebiyotik olarak bilmeleri ve fazla miktarda kırmızı et tüketimleri diyabet kontrolünü bozabilir. Hastaların farkındalıklarını bu konuda arttırmak gereklidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Çalışmamız sonucunda kişilere önerilerimiz aşağıdaki gibidir:

- Sağlıklı bireylerde beden kitle indeksi üst sınıra yakın bulunmuştur ve bu diyabet ve insülin direnci gibi hastalıklar için risk faktörü oluşturur. Bunun önlenmesi için kişiler kendi aile hekimi uzmanları ile ortak karar vererek hasta hekim iş birliği ile oluşturulan diyet ve egzersiz programlarına uydukları takdirde sağlıklı yaşamı desteklemiş olacaklardır. Sigara kullanıyorsa bırakması önerilir.
- Mikrobiyota farkındalığı yüksek olan kişilerin HbA1c değerleri daha düşük bulunmuştur. İleriki yaşlarda daha iyi bir beslenme alışkanlığı edinmiş olmak ve iyi bir glisemik indeks için kişilerin mikrobiyota farkındalıklarını bilgiyi sağlık profesyonellerinden talep ederek arttırması önerilir.
- Prediyabet kişiler çalışmamızda fazla kiloludur. Özellikle bu grupta kilo vermek HbA1c değerlerinde iyileşme sağlar. Sağlıklı beslenme ve mikrobiyota farkındalığını arttırmak için sağlık okur yazarlığını arttırmaya gayret etmelidir. Sigara kullanıyorsa bırakması önerilir.
- Tip 2 diyabetik hastalar diyetlerine çalışmamıza göre günde 2-3 kez probiyotik ve prebiyotik tüketimini eklemelidir. Bu kadar tüketemeseler bile mümkün olduğunca sık tüketmeleri (mümkünse haftada 3-4 kereden fazla) önerilmelidir. Bunlardan biri en çok bilinen probiyotik olan yoğurt olabilir. Sigara kullanıyorsa bırakması önerilir.

2) Topluma önerilerimiz aşağıdaki gibidir:

- Her 3 gruba da sigara bırakması ve kilo vermesi önerilir. Mikrobiyota farkındalığın probiyotik ve prebiyotik tüketiminin artırılması ya da

devamlılığı için toplumsal bilinç sağlanmalıdır. Kişiler sağlık profesyonellerinden bilgiyi ve desteği talep etmelidir. Prediyabet ve diyabet hastaların mikrobiyota farkındalıkları düşüktür. Toplumsal farkındalığın artırılması için sağlık okuryazarlığının artırılması önerilir. Diyet ve egzersiz programlarına kişilerin uyumu sağlıklı toplum hedefi için önemlidir.

3) Karar verici sağlık profesyonellerine önerilerimiz aşağıdaki gibidir:

- Sağlıklı bireylerin sağlıklı halinin idame ettirilebilmesi için probiyotik ve prebiyotik gıda kullanımı teşvik edilmeli, mikrobiyota farkındalıkları artırmalıdır.
- Çekirdek yeterlilikleri arasında toplum yönelimli olma özelliği olan aile hekimleri, prediyabetin diyabete dönüşmesinin engellenmesi için tüm risk altındaki bireylere ulaşabilme kapasitesi nedeniyle hastaları bilinçlendirmeye ve farkındalıklarını arttırmaya çalışmada kilit rol oynamaktadırlar. Diyabet sağaltımı ve prediyabetin önlenmesinde aile hekimlerinin koruyucu hekimlik rolü önemlidir. Birinci basamağın yanı sıra tüm basamaklardaki hekimler Aile Hekimliği'nin en önemli çekirdek yeterliliği olan kişi merkezli bakımı özümsemelidir.
- Hastalar diyet ve egzersiz konusunda bilinçlendirilmelidir. Prediyabet hastaların mikrobiyota farkındalıklarını arttırmaya yönelik eğitim ve danışmanlık yapılmalıdır. Diyet önerilerinde bulunurken kişi merkezli yaklaşmak hasta uyumunu arttıracaktır. Çalışmamızda ele aldığımız tip 2 diyabet ve prediyabet yönetiminde diyet ve egzersiz önemli rol almaktadır. Bu sebeple medikasyonun yanı sıra hastalara diyet ve egzersizi önermek, hastaların uyumlarını takip etmek, eğitimlerini sağlamak, farkındalıklarını arttırmak elzemdir. Aile hekimleri tarafından takip ettiği nüfusa kitlesel immobilizasyonu azaltacak etkinlikler yapılabilir.
- Çalışmamızda diyabetik bireylerin mikrobiyota farkındalıkları düşük çıkmıştır. Özellikle diyabetik ve prediyabeti olan bireylerin diyetle tükettiği

besinleri tek tek irdelemek hastayla ortak bir diyet ve egzersiz programı kararı vermek hedef HbA1c değerlerine ulaşmada yardımcı olacaktır. Örneğin çalışmamızda diyabetik hastaların bir kısmı kırmızı etin prebiyotik olduğunu düşünmektedir. Bu düşünceye göre kırmızı et tüketimini arttırarak diyabet tedavisine uyumu bozabilirler. Sağlık hizmetinin ilk temas noktası olan ve kişi merkezli bakım çekirdek yeterliliğine sahip aile hekimleri karşılıklı güvene dayalı bir hasta hekim iş birliğiyle ve bütüncül bir yaklaşımla hastaların eksik olduğu noktalarda bilgilendirme sağlayarak ve gerektiğinde diyet ve egzersiz reçetelendirerek çağımızın salgını tip 2 diyabetin medikasyondan önce en önemli basamağı olan yaşam tarzı değişikliklerini uygular.

- Çalışmamızda diyabeti olan grupta yer alanlardan son 3 ayda hazır probiyotik kullananların HbA1c değeri istatistiksel anlamlı düzeyde düşük saptanmış olsa da kılavuzlara eklenmiş net bir tedavi şekli yoktur. Hazır takviyeler konusunda ek randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.
- Diyabetik bireylerin probiyotik ve prebiyotik besin hakkında okur yazarlığı da düşük bulunmuştur. Halkın okur yazarlığı artırılmasa bile halkın bilinçlendirilmesi için kitlesel yayın organlarından özellikle internet kullanılarak bilgilendirme yapılabilir. Bunun yanı sıra kişi merkezli ve bütüncül olarak yaklaşan aile hekimleri karşılıklı güvene dayalı bir hasta-hekim ilişkisiyle hastanın biyopsikososyal durumunu da ele alarak yaşam tarzı değişiklikleri ile ilgili her bir konu üzerinde hasta ile ortak kararlar vererek hasta uyumunu artırmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- Abedin, T., Al Mamun, M., Lasker, M. A. A., Ahmed, S. W., Shommu, N., Rumana, N., & Turin, T. C. (2017). Social Media as a Platform for Information About Diabetes Foot Care: A Study of Facebook Groups. *Canadian Journal of Diabetes*, 41(1), 97-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.08.217>
- Abenavoli, L., Scarpellini, E., Colica, C., Boccuto, L., Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Aiello, V., Romano, B., De Lorenzo, A., Izzo, A. A., & Capasso, R. (2019). Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*, 11(11), 2690. <https://doi.org/10.3390/nu11112690>
- Acosta-Rodríguez-Bueno, C. P., Abreu Y Abreu, A. T., Guarner, F., Guno, M. J. V., Pehlivanoglu, E., & Perez, M. (2022). Bacillus clausii for Gastrointestinal Disorders: A Narrative Literature Review. *Advances in Therapy*, 39(11), 4854-4874. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02285-0>
- Adak, A., & Khan, M. R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(3), 473-493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>
- Ahlawat, S., Asha, & Sharma, K. K. (2021). Gut–organ axis: A microbial outreach and networking. *Letters in Applied Microbiology*, 72(6), 636-668. <https://doi.org/10.1111/lam.13333>
- Akdeniz, M., & Kavukçu, E. (2017). Quaternary prevention: First, do not harm. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, 21(2), 74-81. <https://doi.org/10.15511/tahd.17.00274>
- Aksoy, A., & Yeşilyurt, I. (2024). MICROBIOTA AWARENESS LEVEL OF UNIVERSITY STUDENTS. *European Journal of Public Health Studies*, 7(1). <https://doi.org/10.46827/ejphs.v7i1.168>

- Al Bander, Z., Nitert, M. D., Mousa, A., & Naderpoor, N. (2020). The Gut Microbiota and Inflammation: An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(20), 7618. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207618>
- Altamimi, E., Abu Hamed, Alrejjal, K., & Fanni, A. (2019). A249 KNOWLEDGE OF JORDANIAN MEDICAL STUDENTS ABOUT PROBIOTICS AND THEIR HEALTH USAGE. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 2(Supplement_2), 487-488. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwz006.248>
- Altuntas, Y. (2017). Microbiota and Metabolic Syndrome. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology*. <https://doi.org/10.5543/tkda.2016.72461>
- Altuntaş, Y., & Yener Öztürk, F. (2015). The importance of prediabetes and therapeutic approach. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 238-242. <https://doi.org/10.5350/SEMB.20151126122000>
- Ambrogi, V., Bottacini, F., Cao, L., Kuipers, B., Schoterman, M., & Van Sinderen, D. (2023). Galacto-oligosaccharides as infant prebiotics: Production, application, bioactive activities and future perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 63(6), 753-766, <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1953437>
- American Association of Clinical Endocrinology. (2024). *Type 2 Diabetes*. Retrieved April 23, 2024, from <https://www.aace.com/disease-and-conditions/diabetes/type-2-diabetes>
- American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33(Supplement_1), S62-S69. <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
- American Diabetes Association. (2022). *Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers*. *Clinical Diabetes*, 40(1), 10-38. <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S175-S184. <https://doi.org/10.2337/dc22-S011>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2023). 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S52-S76. <https://doi.org/10.2337/dc24-S004>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed, N. A., Aleppo, G., Bannuru, R. R., Bruemmer, D., Collins, B. S., Ekhlaspour, L., Gaglia, J. L., Hilliard, M. E., Johnson, E. L., Khunti, K., Lingvay, I., Matfin, G., McCoy, R. G., Perry, M. L., Pilla, S. J., Polsky, S., Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2024). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S20-S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
- Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J., & Hort, J. (2019). Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, 16, 108. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1494-4>
- Arpa Zemzemoğlu, T. E., Uludağ, E., & Uzun, S. (2019). ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN PROBİYOTİK BİLGİ DÜZEYİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ. *GIDA / THE JOURNAL OF FOOD*, 118-130. <https://doi.org/10.15237/gida.GD18104>
- Artasensi, A., Pedretti, A., Vistoli, G., & Fumagalli, L. (2020). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. *Molecules*, 25(8), 1987. <https://doi.org/10.3390/molecules25081987>

- Aschner, P. (2017). New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 132, 169-170. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.002>
- Aşık, Z., & Çakmak, T. (2016). Evaluation of obesity and Metabolic Syndrome in patients who apply to the Family Medicine Clinics. *The Journal of Turkish Family Physician*, 7(4), 94-102. <https://doi.org/10.15511/tjtftp.16.00494>
- Aydın, İ., Gülsünoğlu Konuşkan, Z., & Ersoy, B. (2017). Yetişkin Bireylerin Probiyotik Besinler Hakkında Bilgi Düzeyleri ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi The Determination of Probiotic Foods Knowledge Level and Consumption Status of Adults. *AYDIN GASTRONOMY*, 8(1), 129-141. https://doi.org/10.17932/IAU.GASTRONOMY.2017.016/gastronomy_v08i1008
- Badal, V. D., Vaccariello, E. D., Murray, E. R., Yu, K. E., Knight, R., Jeste, D. V., & Nguyen, T. T. (2020). The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. *Nutrients*, 12(12), 3759. <https://doi.org/10.3390/nu12123759>
- Barqawi, H. J., Adra, S. F., Ramzi, H. R., Abouaggour, M. A., & Almehairi, S. K. (2021a). Evaluating the knowledge, attitudes and practices of the UAE community on microbiota composition and the main factors affecting it: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 11(8), e047869. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047869>
- Barqawi, H. J., Adra, S. F., Ramzi, H. R., Abouaggour, M. A., & Almehairi, S. K. (2021b). Evaluating the knowledge, attitudes and practices of the UAE community on microbiota composition and the main factors affecting it: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 11(8), e047869. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047869>

- Belobrajdic, D. P., James-Martin, G., Jones, D., & Tran, C. D. (2023). Soy and Gastrointestinal Health: A Review. *Nutrients*, 15(8), 1959. <https://doi.org/10.3390/nu15081959>
- Bennasar-Veny, M., Fresneda, S., López-González, A., Busquets-Cortés, C., Aguiló, A., & Yañez, A. M. (2020). Lifestyle and Progression to Type 2 Diabetes in a Cohort of Workers with Prediabetes. *Nutrients*, 12(5), 1538. <https://doi.org/10.3390/nu12051538>
- Benomar, Y., & Taouis, M. (2019). Molecular Mechanisms Underlying Obesity-Induced Hypothalamic Inflammation and Insulin Resistance: Pivotal Role of Resistin/TLR4 Pathways. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 140. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00140>
- Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1239-1285. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
- Betz, M., Uzueta, A., Rasmussen, H., Gregoire, M., Vanderwall, C., & Witowich, G. (2015). Knowledge, use and perceptions of probiotics and prebiotics in hospitalised patients. *Nutrition & Dietetics*, 72(3), 261-266. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12177>
- Bibbò, S., Ianiro, G., Giorgio, V., Scaldaferri, F., Masucci, L., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2016). *The role of diet on gut microbiota composition*.
- Bjarnason, I., Sission, G., & Hayee, B. (2019). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology*, 27(3), 465-473. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00595-4>

- Blaabjerg, S., Artzi, D., & Aabenhus, R. (2017). Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Outpatients—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*, 6(4), 21. <https://doi.org/10.3390/antibiotics6040021>
- Bogaert, D., Van Beveren, G. J., De Koff, E. M., Lusarreta Parga, P., Balcazar Lopez, C. E., Koppensteiner, L., Clerc, M., Hasrat, R., Arp, K., Chu, M. L. J. N., De Groot, P. C. M., Sanders, E. A. M., Van Houten, M. A., & De Steenhuijsen Piters, W. A. A. (2023). Mother-to-infant microbiota transmission and infant microbiota development across multiple body sites. *Cell Host & Microbe*, 31(3), 447-460.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.018>
- Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
- Bouchaud, G., Castan, L., Chesné, J., Braza, F., Aubert, P., Neunlist, M., Magnan, A., & Bodinier, M. (2016). Maternal exposure to GOS /inulin mixture prevents food allergies and promotes tolerance in offspring in mice. *Allergy*, 71(1), 68-76. <https://doi.org/10.1111/all.12777>
- Brochot, A., Azalbert, V., Landrier, J., Tourniaire, F., & Serino, M. (2019). A Two-Week Treatment with Plant Extracts Changes Gut Microbiota, Caecum Metabolome, and Markers of Lipid Metabolism in ob/ob Mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63(17), 1900403. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900403>
- Bulca Acar, A. (2023). Assessing Individuals Attending the Family Medicine Clinic for Periodic Health Examinations in Screening of Diabetes Mellitus. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.45650>
- Buse, J. B., Wexler, D. J., Tsapas, A., Rossing, P., Mingrone, G., Mathieu, C., D'Alessio, D. A., & Davies, M. J. (2020). 2019 update to: Management of

hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 63(2), 221-228. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w>

Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143-155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>

Caparrós, E., Wiest, R., Scharl, M., Rogler, G., Gutiérrez Casbas, A., Yilmaz, B., Wawrzyniak, M., & Francés, R. (2021). Dysbiotic microbiota interactions in Crohn's disease. *Gut Microbes*, 13(1), 1949096. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1949096>

Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. (2013). *The New England journal of medicine*, 369(2), 145-154. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>

Carvalho, N. M. D., Costa, E. M., Silva, S., Pimentel, L., Fernandes, T. H., & Pintado, M. E. (2018). Fermented Foods and Beverages in Human Diet and Their Influence on Gut Microbiota and Health. *Fermentation*, 4(4), 90. <https://doi.org/10.3390/fermentation4040090>

Chang, L., Wei, Y., & Hashimoto, K. (2022). Brain–gut–microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Research Bulletin*, 182, 44-56. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004>

Chappuis, E., Morel-Depeisse, F., Bariohay, B., & Roux, J. (2017). Alpha-Galacto-Oligosaccharides at Low Dose Improve Liver Steatosis in a High-Fat Diet Mouse Model. *Molecules*, 22(10), 1725. <https://doi.org/10.3390/molecules22101725>

- Chen, Y., Zhou, J., & Wang, L. (2021). Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 625913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.625913>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., Da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Chu, H., Duan, Y., Yang, L., & Schnabl, B. (2019). Small metabolites, possible big changes: A microbiota-centered view of non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*, 68(2), 359-370. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316307>
- Cingöz, A. B. (2022). BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI, İNSULİN DİRENCİ VE DİYABET İLİŞKİSİ. *Journal of Natural Life Medicine*; 4(2).
- Costandi, M. (2023). What Should GPs Know About the Gut Microbiome? <https://www.medscape.com/viewarticle/what-should-gps-know-about-gut-microbiome-2023a1000p3g?form=fpf>
- Cowie, C. C., Casagrande, S. S., Menke, A., Cissell, M. A., Eberhardt, M. S., Meigs, J. B., Gregg, E. W., Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Becker, D. J., Brancati, F. L., Boyko, E. J., Herman, W. H., Howard, B. V., Narayan, K. M. V., Rewers, M., & Fradkin, J. E. (2018). Spectrum of Diabetes. *Diabetes in America. 3rd edition*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567976/>
- Cuello-Garcia, C. A., Fiocchi, A., Pawankar, R., Yepes-Nuñez, J. J., Morgano, G. P., Zhang, Y., Ahn, K., Al-Hammadi, S., Agarwal, A., Gandhi, S., Beyer, K., Burks, W., Canonica, G. W., Ebisawa, M., Kamenwa, R., Lee, B. W., Li, H., Prescott, S., Riva, J. J., ... Brożek, J. L. (2016). World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P):

Prebiotics. *World Allergy Organization Journal*, 9, 10.
<https://doi.org/10.1186/s40413-016-0102-7>

Çalışkan, S. G., Hacıağaoğlu, N., Tuzun, S., Öner, C., Şimşek, E. E., & CetiN, H. (2022). Diyabet Merkezinde Takipli Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Hipoglisemi Sıklığı ve Hipoglisemi Korkusu. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 16(4).

Çıtıl, R., Öztürk, Y., & Günay, O. (2010). Kayseri İl Merkezinde Bir Sağlık Ocağına Başvuran Diyabetik Hastalarda Metabolik Kontrol Durumu ve Eşlik Eden Faktörler. *Erciyes Medical Journal*;32(2):111-22.

De Figueiredo, F. C., & de Oliva-Neto, P. (2022). Advances and New Perspectives in Prebiotic, Probiotic and Symbiotic Products for Food Nutrition and Feed. İçinde M. Brienzo (Ed.), *Hemicellulose Biorefinery: A Sustainable Solution for Value Addition to Bio-Based Products and Bioenergy* (ss. 311-336). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-16-3682-0_10

De Munck, T. J. I., Xu, P., Verwijs, H. J. A., Masclee, A. A. M., Jonkers, D., Verbeek, J., & Koek, G. H. (2020). Intestinal permeability in human nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Liver International*, 40(12), 2906-2916. <https://doi.org/10.1111/liv.14696>

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15019. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>

DeJong, E. N., Surette, M. G., & Bowdish, D. M. E. (2020). The Gut Microbiota and Unhealthy Aging: Disentangling Cause from Consequence. *Cell Host & Microbe*, 28(2), 180-189. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.013>

Depoorter, L., & Vandenplas, Y. (2021). Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients*, 13(7), 2176. <https://doi.org/10.3390/nu13072176>

- Derin, D. Ö., & Erdem, N. (2018). Determination of Probiotic Food Consumption Habits of University Students: The Example of Selçuk University. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*; 7(1): 87-93.
- Dhillon, P., & Singh, K. (2020). Therapeutic applications of probiotics in ulcerative colitis: An updated review. *PharmaNutrition*, 13, 100194. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100194>
- Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 46(1), 77-89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>
- Divyashri, G., Karthik, P., Murthy, T. P. K., Priyadarshini, D., Reddy, K. R., Raghu, A. V., & Vaidyanathan, V. K. (2023). Non-digestible oligosaccharides-based prebiotics to ameliorate obesity: Overview of experimental evidence and future perspectives. *Food Science and Biotechnology*, 32(14), 1993-2011. <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01381-3>
- Divyashri, G., Sadanandan, B., Chidambara Murthy, K. N., Shetty, K., & Mamta, K. (2021). Neuroprotective Potential of Non-Digestible Oligosaccharides: An Overview of Experimental Evidence. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 712531. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.712531>
- Dominguez-Bello, M. G., Godoy-Vitorino, F., Knight, R., & Blaser, M. J. (2019). Role of the microbiome in human development. *Gut*, 68(6), 1108-1114. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317503>
- Du, X., Xie, C., Shi, L., Gao, H., Yang, C., & Liu, Q. (2020). Probiotics, prebiotics, and synbiotics supplementation in prediabetes: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(13), e19708. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019708>

Dunlay, S. M., Givertz, M. M., Aguilar, D., Allen, L. A., Chan, M., Desai, A. S., Deswal, A., Dickson, V. V., Kosiborod, M. N., Lekavich, C. L., McCoy, R. G., Mentz, R. J., Piña, I. L., & On behalf of the American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Heart Failure Society of America. (2019). Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*, 140(7). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000691>

Düdükcü, N., & Ögüt, S. (2022). Psychobiotics and Elderly Health. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 14(4), 469-476. <https://doi.org/10.18863/pgy.1033628>

Eid, S., Sas, K. M., Abcouwer, S. F., Feldman, E. L., Gardner, T. W., Pennathur, S., & Fort, P. E. (2019). New insights into the mechanisms of diabetic complications: Role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia*, 62(9), 1539-1549. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4959-1>

Elmali, Z., Kaya, K. H., Gunes, S., Elbistanli, M. S., Uzut, M., & Kayhan, F. T. (2015). Diyabet: Küresel Bir Salgın Hastalık. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*, 31(1), 1-8. <https://doi.org/10.5222/otd.2015.001>

Ersoy, E., & Saatçi, E. (2017). Periodic health examinations: An overview. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, 21(2), 82-89. <https://doi.org/10.15511/tahd.17.00282>

Ersoy, M. (2014). *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Diyabet Programı 2015-2020*. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Programlar/Turkiye-Diyabet-Programi.pdf>

Eser, A. G. (2017). Consumers' Interest and Opinions about Probiotics (A Sample of Çanakkale-Biga). *Van Vet J*, 28 (1) 25-30.

- Fang, Z., Li, L., Zhang, H., Zhao, J., Lu, W., & Chen, W. (2021). Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Frontiers in Immunology*, 12, 720393. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.720393>
- Fernandes, M. R., Aggarwal, P., Costa, R. G. F., Cole, A. M., & Trinchieri, G. (2022). Targeting the gut microbiota for cancer therapy. *Nature Reviews. Cancer*, 22(12), 703-722. <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00513-x>
- Fidancı, İ., Tekin, O., Arslan, İ., Eren, Ş. Ü., Dinçer, G., & Kızıldaş, Ö. (2015). Sigara Alışkanlığının HbA1c Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal*, 15(3). <https://doi.org/10.17098/amj.78446>
- Fijan, S., Frauwallner, A., Varga, L., Langerholc, T., Rogelj, I., Lorber, M., Lewis, P., & Povalej Bržan, P. (2019). Health Professionals' Knowledge of Probiotics: An International Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17), 3128. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173128>
- Freedman, S. B., Xie, J., Nettel-Aguirre, A., Pang, X.-L., Chui, L., Williamson-Urquhart, S., Schnadower, D., Schuh, S., Sherman, P. M., Lee, B. E., Gouin, S., Farion, K. J., Poonai, N., Hurley, K. F., Qiu, Y., Ghandi, B., Lloyd, C., Finkelstein, Y., the Pediatric Emergency Research Canada Probiotic (PERC) Regimen for Outpatient Gastroenteritis Utility of Treatment (PROGUT) Trial Group, ... Gorelick, M. H. (2020). A randomized trial evaluating virus-specific effects of a combination probiotic in children with acute gastroenteritis. *Nature Communications*, 11(1), 2533. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16308-3>
- Galdeano, C. M., De Moreno De LeBlanc, A., Vinderola, G., Bonet, M. E. B., & Perdígón, G. (2007). Proposed Model: Mechanisms of Immunomodulation Induced by Probiotic Bacteria. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14(5), 485-492. <https://doi.org/10.1128/CVI.00406-06>

- Garrett, W. S. (2019). The gut microbiota and colon cancer. *Science*, 364(6446), 1133-1135. <https://doi.org/10.1126/science.aaw2367>
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- Gobbetti, M., Pontonio, E., Filannino, P., Rizzello, C. G., De Angelis, M., & Di Cagno, R. (2018). How to improve the gluten-free diet: The state of the art from a food science perspective. *Food Research International*, 110, 22-32. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.04.010>
- Gomaa, E. Z. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: A review. *Antonie van Leeuwenhoek*, 113(12), 2019-2040. <https://doi.org/10.1007/s10482-020-01474-7>
- Goodman, C., Keating, G., Georgousopoulou, E., Hespe, C., & Levett, K. (2021). Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 11(8), e043054. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043054>
- Green, M., Arora, K., & Prakash, S. (2020). Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8), 2890. <https://doi.org/10.3390/ijms21082890>
- Gul-Guven, R., Matpan Bekler, F., & Guven, K. (2021). *GIDA KATKI MADDELERİ* (ss. 297-302).
- Guo, Q., Goldenberg, J. Z., Humphrey, C., El Dib, R., & Johnston, B. C. (2019). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea.

Guo, W., Zhou, Q., Jia, Y., & Xu, J. (2019). Increased Levels of Glycated Hemoglobin A1c and Iron Deficiency Anemia: A Review. *Medical Science Monitor*, 25, 8371-8378. <https://doi.org/10.12659/MSM.916719>

Guo, X. Y., Liu, X. J., & Hao, J. Y. (2020). Gut microbiota in ulcerative colitis: Insights on pathogenesis and treatment. *Journal of Digestive Diseases*, 21(3), 147-159. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12849>

Gücük, S., & Boztaş, G. (2013). Aile Hekimliği Uygulamasının Diyabetli Hastaların Takibine Etkileri. *Konuralp Tıp Dergisi*; 5(2):12-16.

Güney, R., & Çınar, N. (2017). Anne Sütü ve Mikrobiyota Gelişimi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*;1(Special Issue):17-24.

Haghighinejad, H., Malekpour, F., & Jooya, P. (2023). Evaluation of the knowledge and practice of family physicians in the management of diabetes mellitus type 2 in Iran. *BMC Primary Care*, 24(1), 222. <https://doi.org/10.1186/s12875-023-02183-6>

Hamilton, M. T., Hamilton, D. G., & Zderic, T. W. (2014). Sedentary Behavior as a Mediator of Type 2 Diabetes. İçinde J. H. Goedecke & E. O. Ojuka (Ed.), *Medicine and Sport Science* (C. 60, ss. 11-26). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000357332>

Hamurcu, P., & İsmailoğlu, Ö. (2022-a). Microbiota Awareness: A Study on Nutrition and Dietetics Students. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2022;7(1):5-18.

Hamurcu, P., & İsmailoğlu, Ö. (2022-b). Microbiota Awareness:A Study on Nutrition and Dietetics Students. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2022;7(1):5-18.

- Harach, T., Marungruang, N., Duthilleul, N., Cheatham, V., Mc Coy, K. D., Frisoni, G., Neher, J. J., Fåk, F., Jucker, M., Lasser, T., & Bolmont, T. (2017). Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports*, 7, 41802. <https://doi.org/10.1038/srep41802>
- Harreiter, J., & Roden, M. (2023). Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023). *Wiener klinische Wochenschrift*, 135(S1), 7-17. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02122-y>
- Horasan, B., SeviNç, Ö., & ÇeliKyürek, N. A. (2021). Üniversite Öğrencilerinin Probiyotik Bilgi Düzeyi ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi. *European Journal of Science and Technology*. <https://doi.org/10.31590/ejosat.999946>
- Hoyles, L., Fernández-Real, J.-M., Federici, M., Serino, M., Abbott, J., Charpentier, J., Heymes, C., Luque, J. L., Anthony, E., Barton, R. H., Chilloux, J., Myridakis, A., Martinez-Gili, L., Moreno-Navarrete, J. M., Benhamed, F., Azalbert, V., Blasco-Baque, V., Puig, J., Xifra, G., ... Dumas, M.-E. (2018). Molecular Phenomics and Metagenomics of Hepatic Steatosis in Non-Diabetic Obese Women. *Nature medicine*, 24(7), 1070-1080. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0061-3>
- Hu, J., Wang, C., Ye, L., Yang, W., Huang, H., Meng, F., Shi, S., & Ding, Z. (2015). Anti-tumour immune effect of oral administration of *Lactobacillus plantarum* to CT26 tumour-bearing mice. *Journal of Biosciences*, 40(2), 269-279. <https://doi.org/10.1007/s12038-015-9518-4>
- IDF Türkiye. (2021). *International Diabetes Federation Europe*. Retrieved April 22, 2024, from <https://idf.org/europe/our-network/our-members/turkiye/>
- İnce Palamutoğlu, M., Bilgi, E., Horzum, M., Kılıç, Z., & Karaca, K. E. (2023). Determination of consumers' knowledge levels and consumption status on

probiotic and prebiotic products. *Food and Health*, 9(3), 193-200.
<https://doi.org/10.3153/FH23018>

İpek, K. D., & Yilmaz, H. Ö. (2018). Diyetin ve Karbonhidrat İçeriğinin Mikrobiyotaya Etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* (3)2: 29-39.
<http://www.cumhuriyet.edu.tr/sbe/index.php?cubid=1&Dil=TR&Id=1057>

Jamoulle, M. (2015). Quaternary prevention: First, do not harm. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 10(35), 1-3.
[https://doi.org/10.5712/rbmfc10\(35\)1064](https://doi.org/10.5712/rbmfc10(35)1064)

Jandhyala, S. M. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8787. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>

Jeon, J., Jang, J., & Park, K. (2018). Effects of Consuming Calcium-Rich Foods on the Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 11(1), 31.
<https://doi.org/10.3390/nu11010031>

Jie, Z., Xia, H., Zhong, S.-L., Feng, Q., Li, S., Liang, S., Zhong, H., Liu, Z., Gao, Y., Zhao, H., Zhang, D., Su, Z., Fang, Z., Lan, Z., Li, J., Xiao, L., Li, J., Li, R., Li, X., ... Kristiansen, K. (2017). The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Communications*, 8, 845.
<https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>

Jonsson, A. L., & Bäckhed, F. (2017). Role of gut microbiota in atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*, 14(2), 79-87.
<https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.183>

Kabak, B., & Dobson, A. D. W. (2011). An Introduction to the Traditional Fermented Foods and Beverages of Turkey. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(3), 248-260. <https://doi.org/10.1080/10408390903569640>

- Kadosh, E., Snir-Alkalay, I., Venkatachalam, A., May, S., Lasry, A., Elyada, E., Zinger, A., Shaham, M., Vaalani, G., Mernberger, M., Stiewe, T., Pikarsky, E., Oren, M., & Ben-Neriah, Y. (2020). The gut microbiome switches mutant p53 from tumour-suppressive to oncogenic. *Nature*, 586(7827), 133-138. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2541-0>
- Kaner, G., Pamuk, B. Ö., Pamuk, G., Ongan, D., BelliKci Koyu, E., Çalik, G., & Öksüz, S. (2021). Tip 2 Diyabetli Bireylerin Beslenme Durumlarının Saptanması ve Diyabete Yönelik Davranışlarının Belirlenmesi. *Turkish Journal of Diabetes and Obesity*, 5(2), 146-157. <https://doi.org/10.25048/tudod.895040>
- Kant, R., Chandra, L., Verma, V., Nain, P., Bello, D., Patel, S., Ala, S., Chandra, R., & Antony, M. A. (2022). Gut microbiota interactions with anti-diabetic medications and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Methodology*, 12(4), 246-257. <https://doi.org/10.5662/wjm.v12.i4.246>
- Karakan, T., Ozkul, C., Küpeli Akkol, E., Bilici, S., Sobarzo-Sánchez, E., & Capasso, R. (2021). Gut-Brain-Microbiota Axis: Antibiotics and Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients*, 13(2), 389. <https://doi.org/10.3390/nu13020389>
- Karatay, E. (2019). Mikrobiyota, probiyotik ve prebiyotikler. *Anadolu Güncel Tıp Dergisi* 2019; 1(3): 68-71.
- Kaya CebiOğlu, İ., & Önal, A. E. (2019). Investigation the Relation Between the Consumption of Probiotic and Prebiotic Foods and Obesity Among Adults, Living in A District in İstanbul. *Journal of Traditional Medical Complementary Therapies*, 2(2), 55-63. <https://doi.org/10.5336/jtracom.2019-65731>
- Kayar, Y., Çetin, H., & Ağin, M. (2019). Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında sigara içiciliği ve miktarı ile diyabetik komplikasyonlar arasındaki ilişkisi. *Cukurova Medical Journal*, 44(1), 110-117. <https://doi.org/10.17826/cumj.412649>

- Ketabi, A., Dieleman, L. A., & Gänzle, M. G. (2011). Influence of isomalto-oligosaccharides on intestinal microbiota in rats: Intestinal IMO fermentation in rats. *Journal of Applied Microbiology*, 110(5), 1297-1306. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2011.04984.x>
- Khalesi, PhD, S., Vandelandotte, PhD, C., Thwaite, BSc, T., Russell, PhD, A. M. T., Dawson, PhD, D., & Williams, PhD, S. L. (2021). Awareness and Attitudes of Gut Health, Probiotics and Prebiotics in Australian Adults. *Journal of Dietary Supplements*, 18(4), 418-432. <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1783420>
- Khan, R., Chua, Z., Tan, J., Yang, Y., Liao, Z., & Zhao, Y. (2019). From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina*, 55(9), 546. <https://doi.org/10.3390/medicina55090546>
- Khan, S., Barve, K. H., & Kumar, M. S. (2020). Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Current Neuropsychopharmacology*, 18(11), 1106-1125. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200528142429>
- Khan, S., & Jena, G. (2015). The role of butyrate, a histone deacetylase inhibitor in diabetes mellitus: Experimental evidence for therapeutic intervention. *Epigenomics*, 7(4), 669-680. <https://doi.org/10.2217/epi.15.20>
- Khramtsov, A. G., Ryabtseva, S. A., Budkevich, R. O., Akhmedova, V. R., Rodnaya, A. B., & Marugina, E. V. (2018). [Prebiotics as functional food ingredients: Terminology, choice and comparative evaluation criteria, classification]. *Voprosy Pitaniia*, 87(1), 5-17. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10001>
- Kim, M.-S., Kim, Y., Choi, H., Kim, W., Park, S., Lee, D., Kim, D. K., Kim, H. J., Choi, H., Hyun, D.-W., Lee, J.-Y., Choi, E. Y., Lee, D.-S., Bae, J.-W., & Mook-Jung, I. (2020). Transfer of a healthy microbiota reduces amyloid and

tau pathology in an Alzheimer's disease animal model. *Gut*, 69(2), 283-294.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317431>

Koboziev, I., Webb, C. R., Furr, K. L., & Grisham, M. B. (2014). Role of the Enteric Microbiota in Intestinal Homeostasis and Inflammation. *Free radical biology & medicine*, 0, 122-133. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.11.008>

Kobyliak, N., Falalyeyeva, T., Beregova, T., & Spivak, M. (2015). Probiotics for experimental obesity prevention: Focus on strain dependence and viability of composition. *Endokrynologia Polska*, VM/OJS/J/50351.
<https://doi.org/10.5603/EP.a2017.0055>

Kobyliak, N., Falalyeyeva, T., Tsyryuk, O., Eslami, M., Kyriienko, D., Beregova, T., & Ostapchenko, L. (2020). New insights on strain-specific impacts of probiotics on insulin resistance: Evidence from animal study. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(1), 289-296.
<https://doi.org/10.1007/s40200-020-00506-3>

Kocaadam Bozkurt, B., & Arslan, M. (2023). Üniversite Öğrencilerinin Mikrobiyota Farkındalık Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Erzurum İli Örneği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(4), 1615-1622.
<https://doi.org/10.37989/gumussagbil.1226297>

Köse, B., Aydın, A., Özdemir, M., & Yeşil, E. (2019). Sağlık çalışanlarının probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler hakkındaki bilgi düzeyinin ve tüketim durumlarının belirlenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 18(2), 67-72.
<https://doi.org/10.17941/agd.619171>

Krebs, B. (2016). Prebiotic and Synbiotic Treatment before Colorectal Surgery—Randomised Double Blind Trial. *Collegium Antropologicum*, 40(1), 35-40.

Kudret, M., Kılınç, F. N., & Karahan, S. (2018). Diyabetik Bireylerin Akdeniz Diyeti Bileşenlerinde Yer Alan Besinlerin Tüketim Durumlarının Belirlenmesi.

Kumral, S. N., Katircioğlu, B., TekiN, N., Öztürk, S. N., & Ayyildiz, F. (2024). İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanısı Alan Yetişkin Bireylerde Mikrobiyota Farkındalığı ve Akdeniz Diyetine Uyumun Değerlendirilmesi. *Black Sea Journal of Health Science*, 7(1), 7-16. <https://doi.org/10.19127/bshealthscience.1362512>

Kurdak, H., Özcan, S., & BozdemiR, N. (2015). Diyabette Davranış Değişikliği Girişimleri. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2015;6(1)

Kurtaran, B. (2021). Mikrobiyom ve mikrobiyota. *Ege Tıp Dergisi*, 88-93. <https://doi.org/10.19161/etd.863679>

Külcü, A., & Önal, Ö. (2022). MICROBIOTA AWARENESS SCALE VALIDITY AND RELIABILITY STUDY. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 29(2), 205-212. <https://doi.org/10.17343/sdutfd.1031515>

Lai, H., Li, Y., He, Y., Chen, F., Mi, B., Li, J., Xie, J., Ma, G., Yang, J., Xu, K., Liao, X., Yin, Y., Liang, J., Kong, L., Wang, X., Li, Z., Shen, Y., Dang, S., Zhang, L., ... Liu, X. (2023). Effects of dietary fibers or probiotics on functional constipation symptoms and roles of gut microbiota: A double-blinded randomized placebo trial. *Gut Microbes*, 15(1), 2197837. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2197837>

Lara, J., McCrum, L.-A., & Mathers, J. C. (2014). Association of Mediterranean diet and other health behaviours with barriers to healthy eating and perceived health among British adults of retirement age. *Maturitas*, 79(3), 292-298. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.07.003>

Larsson, S. C., & Burgess, S. (2022). Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization

studies. *eBioMedicine*, 82, 104154.
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104154>

Lee, C., Lee, J., Eor, J. Y., Kwak, M.-J., Huh, C. S., & Kim, Y. (2023). Effect of Consumption of Animal Products on the Gut Microbiome Composition and Gut Health. *Food Science of Animal Resources*, 43(5), 723-750.
<https://doi.org/10.5851/kosfa.2023.e44>

Li, H.-Y., Zhou, D.-D., Gan, R.-Y., Huang, S.-Y., Zhao, C.-N., Shang, A., Xu, X.-Y., & Li, H.-B. (2021). Effects and Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics on Metabolic Diseases Targeting Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(9), 3211.
<https://doi.org/10.3390/nu13093211>

Li, W., & Chen, T. (2022). An Insight into the Clinical Application of Gut Microbiota during Anticancer Therapy. *Advanced Gut & Microbiome Research*, 2022, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2022/8183993>

Logtenberg, M. J., Akkerman, R., Hobé, R. G., Donners, K. M. H., Van Leeuwen, S. S., Hermes, G. D. A., De Haan, B. J., Faas, M. M., Buwalda, P. L., Zoetendal, E. G., De Vos, P., & Schols, H. A. (2021). Structure-Specific Fermentation of Galacto-Oligosaccharides, Isomalto-Oligosaccharides and Isomalto/Malto-Polysaccharides by Infant Fecal Microbiota and Impact on Dendritic Cell Cytokine Responses. *Molecular Nutrition & Food Research*, 65(16), 2001077.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.202001077>

Lombardi, V. C., De Meirleir, K. L., Subramanian, K., Nourani, S. M., Dagda, R. K., Delaney, S. L., & Palotás, A. (2018). Nutritional Modulation of the Intestinal Microbiota; Future Opportunities for the Prevention and Treatment of Neuroimmune and Neuroinflammatory Disease. *The Journal of nutritional biochemistry*, 61, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.jnuthbio.2018.04.004>

- Losno, E. A., Sieferle, K., Perez-Cueto, F. J. A., & Ritz, C. (2021). Vegan Diet and the Gut Microbiota Composition in Healthy Adults. *Nutrients*, 13(7), 2402. <https://doi.org/10.3390/nu13072402>
- Ma, C.-X., Ma, X.-N., Guan, C.-H., Li, Y.-D., Mauricio, D., & Fu, S.-B. (2022). Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: Progress toward personalized management. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
- Maftai, N.-M., Raileanu, C. R., Balta, A. A., Ambrose, L., Boev, M., Marin, D. B., & Lisa, E. L. (2024). The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. *Microorganisms*, 12(2), 234. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020234>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M. I., Schröder, H., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Fiol, M., Ruiz-Gutiérrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Muñoz, M. A., Wärnberg, J., Ros, E., ... for the PREDIMED Study Investigators. (2012). A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PLoS ONE*, 7(8), e43134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turrone, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arbolea Montes, S., Mancabelli, L., Lugli, G. A., Rodriguez, J. M., Bode, L., de Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR*, 81(4), e00036-17. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>

- Minter, M. R., Hinterleitner, R., Meisel, M., Zhang, C., Leone, V., Zhang, X., Oyler-Castrillo, P., Zhang, X., Musch, M. W., Shen, X., Jabri, B., Chang, E. B., Tanzi, R. E., & Sisodia, S. S. (2017). Antibiotic-induced perturbations in microbial diversity during post-natal development alters amyloid pathology in an aged APPSWE/PS1 Δ E9 murine model of Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, 7, 10411. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11047-w>
- Mocanu, V., Zhang, Z., Deehan, E. C., Kao, D. H., Hotte, N., Karmali, S., Birch, D. W., Samarasinghe, K. K., Walter, J., & Madsen, K. L. (2021). Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nature Medicine*, 27(7), 1272-1279. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01399-2>
- Morais, L. H., Schreiber, H. L., & Mazmanian, S. K. (2021). The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, 19(4), 241-255. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0>
- Mörkl, S., Butler, M. I., Holl, A., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2020). Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Current Nutrition Reports*, 9(3), 171-182. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00313-5>
- Muraro, A., Halken, S., Arshad, S. H., Beyer, K., Dubois, A. E. J., Du Toit, G., Eigenmann, P. A., Grimshaw, K. E. C., Hoest, A., Lack, G., O'Mahony, L., Papadopoulos, N. G., Panesar, S., Prescott, S., Roberts, G., De Silva, D., Venter, C., Verhasselt, V., Akdis, A. C., ... EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. (2014). EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy*, 69(5), 590-601. <https://doi.org/10.1111/all.12398>
- Nemet, I., Saha, P. P., Gupta, N., Zhu, W., Romano, K. A., Skye, S. M., Cajka, T., Mohan, M. L., Li, L., Wu, Y., Funabashi, M., Ramer-Tait, A. E., Prasad, S. V. N., Fiehn, O., Rey, F. E., Tang, W. H. W., Fischbach, M. A., DiDonato, J. A.,

& Hazen, S. L. (2020). A Cardiovascular Disease-Linked Gut Microbial Metabolite Acts via Adrenergic Receptors. *Cell*, 180(5), 862-877.e22. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.016>

Nguyen, M., Ferge, K. K., Vaughn, A. R., Burney, W., Teng, L. H., Pan, A., Nguyen, V., & Sivamani, R. K. (2020). Probiotic Supplementation and Food Intake and Knowledge Among Patients and Consumers. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(3), 824-833. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09602-0>

NIH Human Microbiome Project defines normal bacterial makeup of the body. (2015, Ağustos 31). National Institutes of Health (NIH). <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-human-microbiome-project-defines-normal-bacterial-makeup-body>

Notarbartolo, V., Giuffrè, M., Montante, C., Corsello, G., & Carta, M. (2022). Composition of Human Breast Milk Microbiota and Its Role in Children's Health. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 25(3), 194. <https://doi.org/10.5223/pghn.2022.25.3.194>

Ojo, O., Wang, X., Ojo, O. O., Brooke, J., Jiang, Y., Dong, Q., & Thompson, T. (2022). The Effect of Prebiotics and Oral Anti-Diabetic Agents on Gut Microbiome in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*, 14(23), 5139. <https://doi.org/10.3390/nu14235139>

On behalf of the School of Advanced Studies of the European Headache Federation (EHF-SAS), Arzani, M., Jahromi, S. R., Ghorbani, Z., Vahabizad, F., Martelletti, P., Ghaemi, A., Sacco, S., & Togha, M. (2020). Gut-brain Axis and migraine headache: A comprehensive review. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1078-9>

Ongan, D., Ağıl, B., Yurtdaş, G., Yılmaz, H., Ongan, E., & Dölek ÇetiNkaya, D. (2021). Medyada Yer Alan Beslenme ile İlgili Yayınların Diyabetli Bireylerin

Beslenme Bilgi Düzeyleri ile İlişkisi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(2), 218-226. <https://doi.org/10.34087/cbusbed.773881>

Özcan, G., & Özkaraman, A. (2021). Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. *DEUHFED*, 14(1),3-16

Özdemir, A., & Demirel, Z. B. (2017). Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Resarch 1(Special Issue)*:25-33.

Özyurt, V. H., & Ötle, S. (2014). Prebiyotikler: Metabolizma İçin Önemli Bir Gıda Bileşeni. *Akademik Gıda Dergisi* 12(1) 115-123.

Palleja, A., Mikkelsen, K. H., Forslund, S. K., Kashani, A., Allin, K. H., Nielsen, T., Hansen, T. H., Liang, S., Feng, Q., Zhang, C., Pyl, P. T., Coelho, L. P., Yang, H., Wang, J., Typas, A., Nielsen, M. F., Nielsen, H. B., Bork, P., Wang, J., ... Pedersen, O. (2018). Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nature Microbiology*, 3(11), 1255-1265. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0257-9>

Parvin, S. (2015). Nutritional Analysis of Date Fruits (Phoenix dactylifera L.) in Perspective of Bangladesh. *American Journal of Life Sciences*, 3(4), 274. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150304.14>

Patino-Alonso, M. C., Recio-Rodríguez, J. I., Belio, J. F. M., Colominas-Garrido, R., Lema-Bartolomé, J., Arranz, A. G., Agudo-Conde, C., Gomez-Marcos, M. A., & García-Ortiz, L. (2014). Factors Associated with Adherence to the Mediterranean Diet in the Adult Population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114(4), 583-589. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.07.038>

Paul, P., Kaul, R., Harfouche, M., Arabi, M., Al-Najjar, Y., Sarkar, A., Saliba, R., & Chaari, A. (2022). The effect of microbiome-modulating probiotics, prebiotics and synbiotics on glucose homeostasis in type 2 diabetes: A systematic review,

meta-analysis, and meta-regression of clinical trials. *Pharmacological Research*, 185, 106520. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106520>

Pearson, E. R. (2019). Type 2 diabetes: A multifaceted disease. *Diabetologia*, 62(7), 1107-1112. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4909-y>

Pehlivan, B. (2020). YETİŞKİN BİREYLERİN PROBİYOTİK BESİNLERİ TÜKETİM SIKLIKLARININ VE BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy Volume 14, Number 3: 2020*.

Pérez, C. (2015). Probióticos en la diarrea aguda y asociada al uso de antibióticos en pediatría. *NUTRICION HOSPITALARIA*, 1, 64-67. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8709>

Pippitt, K., & Li, M. (2016). Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *Diabetes Mellitus*, 93(2).

Precup, G., Pocol, C. B., Teleky, B.-E., & Vodnar, D. C. (2022). Awareness, Knowledge, and Interest about Prebiotics—A Study among Romanian Consumers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1208. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031208>

Puljiz, Z., Kumric, M., Vrdoljak, J., Martinovic, D., Ticinovic Kurir, T., Krnic, M. O., Urlic, H., Puljiz, Z., Zucko, J., Dumanic, P., Mikolasevic, I., & Bozic, J. (2023). Obesity, Gut Microbiota, and Metabolome: From Pathophysiology to Nutritional Interventions. *Nutrients*, 15(10), 2236. <https://doi.org/10.3390/nu15102236>

Qassim University, Saudi Arabia, Allah, H. A. A., & S., P. M. (2019). The Knowledge and Perceptions Regarding Probiotics Among the People of Al-Qassim Region, Saudi Arabia. *Journal of Health and Medical Sciences*, 2(3). <https://doi.org/10.31014/aior.1994.02.03.56>

- Qu, R., Zhang, Y., Ma, Y., Zhou, X., Sun, L., Jiang, C., Zhang, Z., & Fu, W. (2023). Role of the Gut Microbiota and Its Metabolites in Tumorigenesis or Development of Colorectal Cancer. *Advanced Science*, 10(23), 2205563. <https://doi.org/10.1002/advs.202205563>
- Quaglio, A. E. V., Grillo, T. G., Oliveira, E. C. S. D., Stasi, L. C. D., & Sasaki, L. Y. (2022). Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 28(30), 4053-4060. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i30.4053>
- Ragonnaud, E., & Biragyn, A. (2021). Gut microbiota as the key controllers of “healthy” aging of elderly people. *Immunity & Ageing*, 18(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w>
- Rahmah, P. A., Khairani, A. F., Atik, N., Arisanti, N., & Fatimah, S. N. (2021). Correlation of Knowledge, Attitude, and Practice Toward Probiotics for the Digestive System Among Health Science Students. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, Volume 14, 1135-1144. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S305670>
- Rajagopal, L. (2017). Does Iron Deficiency Anaemia and its Severity Influence HbA1C Level in Non Diabetics? An Analysis of 150 Cases. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25183.9464>
- Ramirez, J., Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Maruy, A., Sdepanian, V. L., & Cohen, H. (2020). Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>
- Ramos, G. P., & Papadakis, K. A. (2019). Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(1), 155-165. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.013>

- Recharla, N., Choi, J., Puligundla, P., Park, S.-J., & Lee, H.-J. (2023). Impact of probiotics on cognition and constipation in the elderly: A meta-analysis. *Heliyon*, 9(7), e18306. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18306>
- Redondo-Useros, N., Nova, E., González-Zancada, N., Díaz, L. E., Gómez-Martínez, S., & Marcos, A. (2020). Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients*, 12(6), 1776. <https://doi.org/10.3390/nu12061776>
- Régnier, M., Van Hul, M., Knauf, C., & Cani, P. D. (2021). Gut microbiome, endocrine control of gut barrier function and metabolic diseases. *Journal of Endocrinology*, 248(2), R67-R82. <https://doi.org/10.1530/JOE-20-0473>
- Represas-Carrera, F., Couso-Viana, S., Méndez-López, F., Masluk, B., Magallón-Botaya, R., Recio-Rodríguez, J. I., Pombo, H., Leiva-Rus, A., Gil-Girbau, M., Motrico, E., Martí-Lluch, R., Gude, F., & Clavería, A. (2021). Effectiveness of a Multicomponent Intervention in Primary Care That Addresses Patients with Diabetes Mellitus with Two or More Unhealthy Habits, Such as Diet, Physical Activity or Smoking: Multicenter Randomized Cluster Trial (EIRA Study). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11), 5788. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115788>
- Rooney, M. R., Fang, M., Ogurtsova, K., Ozkan, B., Echouffo-Tcheugui, J. B., Boyko, E. J., Magliano, D. J., & Selvin, E. (2023). Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care*, 46(7), 1388-1394. <https://doi.org/10.2337/dc22-2376>
- Rossen, J., Yngve, A., Hagströmer, M., Brismar, K., Ainsworth, B. E., Iskull, C., Möller, P., & Johansson, U.-B. (2015). Physical activity promotion in the primary care setting in pre- and type 2 diabetes—The Sophia step study, an RCT. *BMC Public Health*, 15(1), 647. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1941-9>
- Roy, S., & Dhaneshwar, S. (2023). Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. *World*

Journal of Gastroenterology, 29(14), 2078-2100.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>

Ryan, M. J., Schlöter, M., Berg, G., Kostic, T., Kinkel, L. L., Eversole, K., Macklin, J. A., Schelkle, B., Kazou, M., Sarand, I., Singh, B. K., Fischer, D., Maguin, E., Ferrocino, I., Lima, N., McClure, R. S., Charles, T. C., De Souza, R. S. C., Kiran, G. S., ... Sessitsch, A. (2021). Development of Microbiome Biobanks – Challenges and Opportunities. *Trends in Microbiology*, 29(2), 89-92.
<https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.009>

Saad, M. J. A., Santos, A., & Prada, P. O. (2016). Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology*, 31(4), 283-293.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00041.2015>

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

Saglam, B., Ay, B., Baskadem, M., Bas, N., & Türk, M. (2021). *TİP 2 DİYABET*.
https://www.researchgate.net/publication/348937380_TIP_2_DIYABET

Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>

Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 62(2), 98-103.
<https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>

- Sanchez-Rodriguez, E., Egea-Zorrilla, A., Plaza-Díaz, J., Aragón-Vela, J., Muñoz-Quezada, S., Tercedor-Sánchez, L., & Abadia-Molina, F. (2020). The Gut Microbiota and Its Implication in the Development of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, 12(3), 605. <https://doi.org/10.3390/nu12030605>
- Sari, M. I., Sari, N., Darlan, D. M., & Prasetya, R. J. (2018). Cigarette Smoking and Hyperglycaemia in Diabetic Patients. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(4), 634-637. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.140>
- Schnadower, D., Tarr, P. I., Casper, T. C., Gorelick, M. H., Dean, J. M., O'Connell, K. J., Mahajan, P., Levine, A. C., Bhatt, S. R., Roskind, C. G., Powell, E. C., Rogers, A. J., Vance, C., Sapien, R. E., Olsen, C. S., Metheney, M., Dickey, V. P., Hall-Moore, C., & Freedman, S. B. (2018). *Lactobacillus rhamnosus* GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *New England Journal of Medicine*, 379(21), 2002-2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802598>
- Schoeler, M., & Caesar, R. (2019). Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 20(4), 461-472. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09512-0>
- Selvin, E., Wang, D., Matsushita, K., Grams, M. E., & Coresh, J. (2018). Prognostic Implications of Single-Sample Confirmatory Testing for Undiagnosed Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 169(3), 156. <https://doi.org/10.7326/M18-0091>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLOS Biology*, 14(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- Sezer, Ö., Devran, D., & Dağdeviren, H. N. (2021). Evaluation of Chronic Pain and Affecting Factors in the Elderly. *Turkish Journal of Family Practice*. <https://doi.org/10.5222/tahd.2021.92400>

- Shadnoush, M., Hosseini, R. S., Khalilnezhad, A., Navai, L., Goudarzi, H., & Vaezjalali, M. (2015). Effects of Probiotics on Gut Microbiota in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *The Korean Journal of Gastroenterology*, 65(4), 215. <https://doi.org/10.4166/kjg.2015.65.4.215>
- Shikata, F., Shimada, K., Sato, H., Ikedo, T., Kuwabara, A., Furukawa, H., Korai, M., Kotoda, M., Yokosuka, K., Makino, H., Ziegler, E. A., Kudo, D., Lawton, M. T., & Hashimoto, T. (2019). Potential influences of gut microbiota on the formation of intracranial aneurysm. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 73(2), 491-496. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11804>
- Shoaib, M., Shehzad, A., Omar, M., Rakha, A., Raza, H., Sharif, H. R., Shakeel, A., Ansari, A., & Niazi, S. (2016). Inulin: Properties, health benefits and food applications. *Carbohydrate Polymers*, 147, 444-454. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.020>
- Si, H., Yang, Q., Hu, H., Ding, C., Wang, H., & Lin, X. (2021). Colorectal cancer occurrence and treatment based on changes in intestinal flora. *Seminars in Cancer Biology*, 70, 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2020.05.004>
- Silva, D. R., Sardi, J. D. C. O., Pitangui, N. D. S., Roque, S. M., Silva, A. C. B. D., & Rosalen, P. L. (2020). Probiotics as an alternative antimicrobial therapy: Current reality and future directions. *Journal of Functional Foods*, 73, 104080. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104080>
- Simpson, H. L., & Campbell, B. J. (2015). Review article: Dietary fibre-microbiota interactions. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 42(2), 158-179. <https://doi.org/10.1111/apt.13248>
- 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., & Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.

Journal of Translational Medicine, 15(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>

Slouha, E., Rezazadah, A., Farahbod, K., Gerts, A., Clunes, L. A., & Kollias, T. F. (2023). Type-2 Diabetes Mellitus and the Gut Microbiota: Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.49740>

Sniffen, J. C., McFarland, L. V., Evans, C. T., & Goldstein, E. J. C. (2018). Choosing an appropriate probiotic product for your patient: An evidence-based practical guide. *PLOS ONE*, 13(12), e0209205. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209205>

Soemarie, Y., Milanda, T., & Barliana, M. (2021). Fermented foods as probiotics: A review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 12(4), 335. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_116_21

Solomon, S. D., Chew, E., Duh, E. J., Sobrin, L., Sun, J. K., VanderBeek, B. L., Wykoff, C. C., & Gardner, T. W. (2017). Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(3), 412-418. <https://doi.org/10.2337/dc16-2641>

Song, J., Zhao, X., Park, K., & Suo, H. (2023). Editorial: Probiotics and constipation. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1114149. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1114149>

Spatz, M., Da Costa, G., Ventin-Holmberg, R., Planchais, J., Michaudel, C., Wang, Y., Danne, C., Lapiere, A., Michel, M.-L., Kolho, K.-L., Langella, P., Sokol, H., & Richard, M. L. (2023). Antibiotic treatment using amoxicillin-clavulanic acid impairs gut mycobiota development through modification of the bacterial ecosystem. *Microbiome*, 11(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01516-y>

Standards of Medical Care in Diabetes—2010. (2010). *Diabetes Care*, 33(Suppl 1), S11-S61. <https://doi.org/10.2337/dc10-S011>

- Stiemsma, L. T., Nakamura, R. E., Nguyen, J. G., & Michels, K. B. (2020). Does Consumption of Fermented Foods Modify the Human Gut Microbiota? *The Journal of Nutrition*, 150(7), 1680-1692. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa077>
- Sun, Z., Yue, Z., Liu, E., Li, X., & Li, C. (2022). Assessment of the bifidogenic and antibacterial activities of xylooligosaccharide. *Frontiers in Nutrition*, 9, 858949. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.858949>
- Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M., & Sanders, M. E. (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687-701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>
- Syauqy, A., Hsu, C.-Y., Rau, H.-H., & Chao, J. (2018). Association of Dietary Patterns with Components of Metabolic Syndrome and Inflammation among Middle-Aged and Older Adults with Metabolic Syndrome in Taiwan. *Nutrients*, 10(2), 143. <https://doi.org/10.3390/nu10020143>
- Szajewska, H., Kołodziej, M., Gieruszczak-Białek, D., Skórka, A., Ruszczyński, M., & Shamir, R. (2019). Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for treating acute gastroenteritis in children – a 2019 update. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 49(11), 1376-1384. <https://doi.org/10.1111/apt.15267>
- Şanlıer, P. D. N. (2019). Probiyotikler, Prebiyotikler ve Diabetes Mellitus. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 11(2), Article 2.
- Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: A high-risk state for developing diabetes. *Lancet*, 379(9833), 2279-2290. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60283-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60283-9)

Tao, Y.-W., Gu, Y.-L., Mao, X.-Q., Zhang, L., & Pei, Y.-F. (2020). Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: A meta-analysis. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02213-2>

Teunis, C., Nieuwdorp, M., & Hanssen, N. (2022). Interactions between Tryptophan Metabolism, the Gut Microbiome and the Immune System as Potential Drivers of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Metabolic Diseases. *Metabolites*, 12(6), 514. <https://doi.org/10.3390/metabo12060514>

Thanikachalam, K., & Khan, G. (2019). Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*, 11(1), 164. <https://doi.org/10.3390/nu11010164>

The Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Aas, A.-M., Axelsen, M., Churuangasuk, C., Hermansen, K., Kendall, C. W. C., Kahleova, H., Khan, T., Lean, M. E. J., Mann, J. I., Pedersen, E., Pfeiffer, A., Rahelić, D., Reynolds, A. N., Risérus, U., Rivellese, A. A., Salas-Salvadó, J., Schwab, U., Sievenpiper, J. L., ... Uusitupa, E. M. (2023). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*, 66(6), 965-985. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05894-8>

Tsoi, H., Chu, E. S. H., Zhang, X., Sheng, J., Nakatsu, G., Ng, S. C., Chan, A. W. H., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., & Yu, J. (2017). *Peptostreptococcus anaerobius* Induces Intracellular Cholesterol Biosynthesis in Colon Cells to Induce Proliferation and Causes Dysplasia in Mice. *Gastroenterology*, 152(6), 1419-1433.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.009>

Tunca, A., & Öngün Yilmaz, H. (2021). Yetişkin Bireylerde Beden Kütle İndeksi ve Hemoglobin A1c Düzeyleri ile Beslenme Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. <https://doi.org/10.17942/sted.700520>

Turan, E., & Kulaksızoğlu, M. (2015). Tip 2 Diyabet Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 31(Ek sayı):86-94. doi:10.5222/otd.2015.086

Türk, S. (2018). Akılcı İlaç Kullanımı. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, 9(33), 33-41. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.318329>

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2015). *Geçmişten Geleceğe Diabetes Mellitus*.
<https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/books/documents/Gecmisten-Gelecege-Diabetes-mellitus.pdf>

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2022). *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu*.
<https://temd.org.tr/yayinlar/kilavuzlar>

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2019). *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu*.
https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf?a=1

Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2015). *Periyodik Sağlık Muayene Rehberi*.
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Periyodik_Muayene_Rehberi.pdf

Umpierre, D., Ribeiro, P. A. B., Schaan, B. D., & Ribeiro, J. P. (2013). Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: A systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*, 56(2), 242-251. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2774-z>

Uslu, N., Avdal, E. Ü., & Tokem, Y. (2022). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2022 Diyabette Tıbbi Bakım Standartları. *Turkish Journal of Diabetes Nursing*, Cilt 2-Sayı 1(Cilt 2-Sayı 1), 22-32. <https://doi.org/10.29228/tjdn.57859>

Uygun, A. (2017). Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT). *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1(Special Issue):132-140.

- Uygun, A., Ozturk, K., Demirci, H., Oger, C., Avci, I. Y., Turker, T., & Gulsen, M. (2017). Fecal microbiota transplantation is a rescue treatment modality for refractory ulcerative colitis. *Medicine*, 96(16), e6479. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006479>
- Uygur, M. M., Yavuz, D. G., & Tip, Ö. (2017). Diyabet Tanısı ve Sınıflandırılması. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences Special Topics*.
- Ünal, D. B. (2013). Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. *T.C Sağlık Bakanlığı E-Kütüphane*. <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>
- Vaiserman, A., Romanenko, M., Piven, L., Moseiko, V., Lushchak, O., Kryzhanovska, N., Guryanov, V., & Koliada, A. (2020). Differences in the gut Firmicutes to Bacteroidetes ratio across age groups in healthy Ukrainian population. *BMC Microbiology*, 20(1), 221. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01903-7>
- Vemuri, R., Gundamaraju, R., Shastri, M. D., Shukla, S. D., Kalpurath, K., Ball, M., Tristram, S., Shankar, E. M., Ahuja, K., & Eri, R. (2018). Gut Microbial Changes, Interactions, and Their Implications on Human Lifecycle: An Ageing Perspective. *BioMed Research International*, 2018, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2018/4178607>
- Vinelli, V., Biscotti, P., Martini, D., Del Bo', C., Marino, M., Meroño, T., Nikoloudaki, O., Calabrese, F. M., Turrone, S., Taverniti, V., Unión Caballero, A., Andrés-Lacueva, C., Porrini, M., Gobetti, M., De Angelis, M., Brigidi, P., Pinart, M., Nimptsch, K., Guglielmetti, S., & Riso, P. (2022). Effects of Dietary Fibers on Short-Chain Fatty Acids and Gut Microbiota Composition in Healthy Adults: A Systematic Review. *Nutrients*, 14(13), 2559. <https://doi.org/10.3390/nu14132559>
- Vural, H. (2022). Diyabette yaşam tarzı değişikliği ve karbonhidrat sayımının önemi. *The Journal of The Turkish Family Physician* 13 (1): 34-39. Doi: 10.15511/tjtfp.22.00134

- Wang, M., & Hng, T.-M. (2021). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50(9), 628-632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>
- Weiss, G. A., & Hennet, T. (2017). Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74(16), 2959-2977. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>
- World Health Organization. (2020). *Georgia: Gathering insights to provide better diabetes care*. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/georgia-gathering-insights-to-provide-better-diabetes-care>
- World Health Organization. (2019, November). *To Tackle Diabetes, Strengthen Primary Health Care and Empower Families*. <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/14-11-2019-to-tackle-diabetes-strengthen-primary-health-care-and-empower-families>
- Wieërs, G., Verbelen, V., Van Den Driessche, M., Melnik, E., Vanheule, G., Marot, J.-C., & Cani, P. D. (2021). Do Probiotics During In-Hospital Antibiotic Treatment Prevent Colonization of Gut Microbiota With Multi-Drug-Resistant Bacteria? A Randomized Placebo-Controlled Trial Comparing *Saccharomyces* to a Mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Saccharomyces*. *Frontiers in Public Health*, 8, 578089. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.578089>
- Wilkins, T. (2017). Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *American Family Physician* 96(3).
- Willis, J. R., Doan, Q. V., Gleeson, M., Haskova, Z., Ramulu, P., Morse, L., & Cantrell, R. A. (2017). Vision-Related Functional Burden of Diabetic Retinopathy Across Severity Levels in the United States. *JAMA Ophthalmology*, 135(9), 926. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2553>

- Wilson, B., Eyice, Ö., Koumoutsos, I., Lomer, M. C., Irving, P. M., Lindsay, J. O., & Whelan, K. (2021). Prebiotic Galactooligosaccharide Supplementation in Adults with Ulcerative Colitis: Exploring the Impact on Peripheral Blood Gene Expression, Gut Microbiota, and Clinical Symptoms. *Nutrients*, 13(10), 3598. <https://doi.org/10.3390/nu13103598>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Barood, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Zhang, L. (2023). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 13(4), 293-859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
- Wong, C. C., & Yu, J. (2023). Gut microbiota in colorectal cancer development and therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 20(7), 429-452. <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00766-x>
- Wu, J., Wei, Z., Cheng, P., Qian, C., Xu, F., Yang, Y., Wang, A., Chen, W., Sun, Z., & Lu, Y. (2020). Rhein modulates host purine metabolism in intestine through gut microbiota and ameliorates experimental colitis. *Theranostics*, 10(23), 10665-10679. <https://doi.org/10.7150/thno.43528>
- Wu, J., Yang, K., Fan, H., Wei, M., & Xiong, Q. (2023). Targeting the gut microbiota and its metabolites for type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1114424. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1114424>
- Xu, X., Poulsen, K. L., Wu, L., Liu, S., Miyata, T., Song, Q., Wei, Q., Zhao, C., Lin, C., & Yang, J. (2022). Targeted therapeutics and novel signaling pathways in non-alcohol-associated fatty liver/steatohepatitis (NAFL/NASH). *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 287. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01119-3>
- YABANCI AYHAN, N., & ŞİMŞEK, I. (2007). Üniversite Öğrencilerinin Probiyotik Ürün Tüketim Durumları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni/ TAF*

- Yadav, M. K., Kumari, I., Singh, B., Sharma, K. K., & Tiwari, S. K. (2022). Probiotics, prebiotics and synbiotics: Safe options for next-generation therapeutics. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106(2), 505-521. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11646-8>
- Yan, F., Tian, S., Du, K., Xue, X., Gao, P., & Chen, Z. (2022). Preparation and nutritional properties of xylooligosaccharide from agricultural and forestry byproducts: A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 977548. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.977548>
- Yang, J., & Yu, J. (2018). The association of diet, gut microbiota and colorectal cancer: What we eat may imply what we get. *Protein & Cell*, 9(5), 474-487. <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0543-6>
- Yao, K., Zeng, L., He, Q., Wang, W., Lei, J., & Zou, X. (2017). Effect of Probiotics on Glucose and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. *Medical Science Monitor*, 23, 3044-3053. <https://doi.org/10.12659/MSM.902600>
- Yılmaz, K., & Altındış, M. (2017). Sindirim Sistemi Mikrobiyotası ve Fekal Transplantasyon. *Nobel Med*, 13(1): 9-15.
- Yildirim, A., Hacıhasanoğlu, A. B., BozdemiR, N., & Hacıhasanoğlu Aşilar, R. (2020a). Diyabet Öz Yönetiminde Çok Disiplinli Ekip Yaklaşımı. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(3), 479-491. <https://doi.org/10.21763/tjfmmpc.698927>
- Yildirim, A., Hacıhasanoğlu, A. B., BozdemiR, N., & Hacıhasanoğlu Aşilar, R. (2020b). Diyabet Öz Yönetiminde Çok Disiplinli Ekip Yaklaşımı. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(3), 479-491. <https://doi.org/10.21763/tjfmmpc.698927>

- Yilmaz, K., & Karli, K. (2023). Bağırsak Mikrobiyotası ve Gastrointestinal Sistem Hastalıklarında Probiyotiklerin Mikrobiyotaya Etkisi. *Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(2), 29-41. <https://doi.org/10.59778/sbfdergisi.1314182>
- Yücelşengün, İ., Kirmizigül, A., Özaydin, İ., & Yarim, H. (2019). Tüketicilerin Probiyotik ve Prebiyotik Gıdalara Yönelik Bilgi Düzeyleri ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi: İzmir/Bornova Örneği. *Gıda*, 45(1), 103-114. <https://doi.org/10.15237/gida.GD19123>
- Zhang, S., Lv, S., Li, Y., Wei, D., Zhou, X., Niu, X., Yang, Z., Song, W., Zhang, Z., & Peng, D. (2023). Prebiotics modulate the microbiota-gut-brain axis and ameliorate cognitive impairment in APP/PS1 mice. *European Journal of Nutrition*, 62(7), 2991-3007. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03208-7>
- Zhang, X., Gregg, E. W., Williamson, D. F., Barker, L. E., Thomas, W., Bullard, K. M., Imperatore, G., Williams, D. E., & Albright, A. L. (2010). A1C Level and Future Risk of Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes Care*, 33(7), 1665-1673. <https://doi.org/10.2337/dc09-1939>
- Zubcevic, J., Richards, E. M., Yang, T., Kim, S., Sumners, C., Pepine, C. J., & Raizada, M. K. (2019). Impaired Autonomic Nervous System-Microbiome Circuit in Hypertension: A Premise for Hypertension Therapy. *Circulation research*, 125(1), 104-116. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.313965>
- Zyoud, S. H., Shakhshir, M., Abushanab, A. S., Koni, A., Taha, A. A., Abushamma, F., Sabateen, A., & Al-Jabi, S. W. (2023). Global trends in research related to the links between microbiota and antibiotics: A visualization study. *Scientific Reports*, 13(1), 6890. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34187-8>

8. EKLER

Ek-1. Bilgilendirilmiş Onam Formu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi öğretim üyelerinden Dr. Erhan Şimşek'in sorumluluğunda yürütülecek olan "Tip 2 diyabeti olan ve diyabetik olmayan hastalarda mikrobiyota farkındalığı ve prebiyotik, probiyotik kullanımının HbA1c değerleri ile ilişkisinin incelenmesi" başlıklı araştırmaya davet edilmiş bulunuyorsunuz.

Yapmayı planladığımız çalışma bir araştırmadır. Bu anket çalışmasının amacı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-65 yaş arası Tip 2 diyabeti olan ve diyabetik olmayan hastalarda mikrobiyota farkındalığı ve prebiyotik, probiyotik kullanımının HbA1c değerleri ile arasındaki ilişkinin değerlendirilmesidir. Araştırmada hastalar diyabetik olup olmamalarına göre ayrılacaktır. Doktorunuzun uygun gördüğü taktirde diyabet (şeker hastalığı) tanı, tedavi, kontrol içi bakılan HbA1c değerinizin değerlendirilebilmesi için kan örneği alınacak ve anket sorularımızı cevaplamanız istenecektir. Anketin tüm başlıklarını doldurmak yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır. Bu çalışma için size ücret ödenmeyecektir. SGK'ya herhangi bir faturalandırma yapılmayacaktır. Sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacak, bilgileriniz gizli tutulacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabilecektir, ancak bu bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla sizin veya kanuni temsilcinizin söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız. Bu çalışmaya Etik Kurulu 20/09/2023 tarih ve 4039 sayılı kararı ile gerekli izni vermiştir.

Bizimle paylaşacağınız bilgiler yalnızca bu araştırma amacıyla kullanılacak kişisel verilerinizin gizliliği protokol numarası ile korunacaktır. Araştırmaya

katılmak isteğe bağıdır. Katılımcı olmayı kabul etmeme ya da araştırma sürecinin bir aşamasında araştırmadan çekilme hakkınız vardır. Bu durumda sizden elde edilen veriler kullanılmayacaktır. Araştırmadan çekildiğiniz takdirde herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı:

Adı-Soyadı :

Tarih :

İmza :

Ek-2. Sosyodemografik Veri Anketi

1) Yaş: Boy: Kilo:

2) Cinsiyet:

- ☐ Erkek
- ☐ Kadın

3) Medeni durumunuz nedir?

- ☐ Evli
- ☐ Bekar
- ☐ Boşanmış
- ☐ Eşini kaybetmiş

4) Eğitim durumunuz nedir?

- ☐ Okur-yazar değil
- ☐ Okur yazar, ama herhangi bir okul mezunu değil.
- ☐ İlkokul mezunu
- ☐ Ortaokul mezunu
- ☐ Lise mezunu
- ☐ Üniversite ve üstü

5) Gelir-gider durumunuzu ifade eden en uygun seçeneği işaretleyiniz.

- ☐ Gelir giderden fazla
- ☐ Gelir gidere eşit
- ☐ Gelir giderden az

6) Mesleğiniz? (Ne iş yaptığınızı lütfen belirtiniz.)

.....

7) Doktor tarafından tanı konulmuş kronik bir hastalığınız var mı? (Diyabet (şeker hastalığı), hipertansiyon (yüksek tansiyon), guatr, astım, KOAH, böbrek hastalığı vb.)

- ☐ Evet (Belirtiniz:)
- ☐ Hayır

8) Düzenli kullandığınız ilacınız var mı? (Varsa belirtiniz.)

- ☐ Evet (Belirtiniz:)
- ☐ Hayır

9) Sigara içme durumunuz aşağıdakilerden hangisine uyuyor?

- ☐ Hayatım boyunca hiç sigara içmedim, halen içmiyorum.
- ☐ Hayatımda içtiğim sigara sayısı 100 taneyi geçmez, halen içmiyorum.
- ☐ Bırakalı **6 aydan az** oldu ve halen içmiyorum.
- ☐ Bırakalı **6 aydan çok** oldu ve halen içmiyorum.
- ☐ Sigara içiyorum (..... yıldır günde.....adet)

10) Alkol kullanıyor musunuz? (Evet ise kullanım sıklığı ve miktarını belirtiniz)

- ☐ Evet (Belirtiniz:)
- ☐ Hayır

11) Son 3 ayda spor/egzersiz yaptınız mı? (Özellikle aerobik egzersizler, haftada 3-4 gün tempolu yürüyüş)

- () Düzenli () Ara sıra () Nadiren () Hiçbir zaman

12) Prebiyotik besin nedir biliyor musunuz?

- () Evet () Hayır

13) Probiyotik besin nedir biliyor musunuz? (12 ve 13. Sorunun ikisine de cevabınız hayır ise 19.soruya geçiniz.)

- () Evet () Hayır

14) Pre/probiyotiklerin yararlı olduğunu düşünüyor musunuz?

- () Evet () Hayır

15) Son 3 ayda prebiyotik ve probiyotik besinleri ne kadar sıklıkla tükettiniz? (Tüketmiyorum şikkını işaretlediyseniz 16. soruyu cevaplayınız, diğer şıkları işaretlediyseniz 17. Ve 18. Soruyu cevaplayınız.)

- ☐ Günde 1 kez
- ☐ Günde 2 -3 kez
- ☐ Haftada 3-4 kez
- ☐ Haftada 1 kez
- ☐ Ayda 1 kez
- ☐ Tüketmiyorum

16) Probiyotik ve prebiyotik tüketmiyorsanız sebebi nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.) (Cevapladıktan sonra 19. sorudan devam ediniz.)

- ☐ Doğal bulmuyorum.
- ☐ Pahalı buluyorum.
- ☐ Lezzetsiz buluyorum.
- ☐ Ne olduğunu bilmiyorum.
- ☐ İhtiyaç duymuyorum.

17) Probiyotik ve prebiyotik tüketiyorsanız sebebi nedir? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- ☐ Sindirim sistemine faydalı olduğu için tüketiyorum.
- ☐ Kansere karşı koruyucu olduğunu düşünüyorum.
- ☐ Lezzetli buluyorum.
- ☐ Bağışıklık sistemimi güçlendirdiğini düşünüyorum.
- ☐ Reklamlarda, yayın araçlarında gördüğüm için tüketiyorum.

18) Pre/probiyotikleri hangi durumlarda kullanıyorsunuz?

- ☐ Gastroenterit (Sindirim sistemi enfeksiyonuyla tetiklenen ishal, bulantı kusma olması durumu)
- ☐ İrritabl Bağırsak Hastalıkları
- ☐ Allerjik hastalıklar
- ☐ Obezite
- ☐ Diyabet (Şeker hastalığı)
- ☐ Diğer (Belirtiniz:)

19) Son 3 ayda Türkiye’de bulunan hazır probiyotik içeren takviyelerden (Reflor, Maflor, Enterogermina vb gibi) kullandınız mı?

- ☐ Düzenli olarak kullanırım.
- ☐ Sadece hastalığım sebebiyle kullandım.
- ☐ Ne olduğunu bilmiyorum.
- ☐ Kullanmadım.

20) Mikrobiyata ve pre/probiyotikler hakkında okuyup araştırma yapıyor musunuz? (Bu soruya cevabınız evet ise 21. soruyu cevaplayınız. Hayır ise diğer sayfaya geçiniz.)

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

21) Hangi kaynaklardan bilgi edindiğinizi belirtiniz. (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)

- ☐ Televizyon/ Reklamlar aracılığıyla bilgi edinirim.
- ☐ Gazete / Dergiler aracılığıyla bilgi edinirim.
- ☐ İnternet aracılığıyla bilgi edinirim.
- ☐ Aile, arkadaşlar, iş ortamı gibi çevreden edinilen bilgi edinirim.
- ☐ Probiyotik ürün ambalajında bulunan bilgileri okurum.

Ek-3. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği

Mikroorganizma: Gözle görülemeyen küçük canlı. Mikrobiyota: İnsanda farklı bölgelerde bulunabilen mikroorganizmaların tamamı. Probiyotik: Probiyotikler insanlarda çeşitli organların mikrobiyotasında yer alabilen mikroorganizmalardır. Prebiyotik: İnsan vücudunda bulunan probiyotiklerin gelişmesini teşvik eden bileşenlerdir.		Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1.	İnsan vücudu çok sayıda mikroorganizma içermektedir.					
2.	Bağırsak mikrobiyotası bebek anne karnındayken oluşmaya başlamaktadır.					
3.	Prebiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.					
4.	Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkiler					
5.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar obeziteye neden olur.					
6.	Beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli faktörlerden biridir.					
7.	Probiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.					
8.	Mikrobiyotada meydana gelen değişiklikler bağırsak kanseri ile ilişkilidir.					
9.	Probiyotikler düzenli olarak tüketilmelidir.					
10.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar diyabete (şeker hastalığı) neden olur.					
11.	Probiyotik kullanımının ishal sorununu çözebileceğini düşünüyorum.					
12.	Bağırsaklarda zararlı bakteri sayısında meydana gelen artış alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasına neden olabilir.					
13.	Anne sütü ile beslenme bebeğin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler.					
14.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler çölyak hastalığıyla ilişkilidir.					
15.	Probiyotik kullanımının kabızlık sorununu çözebileceğini düşünüyorum.					
16.	Bağırsak mikrobiyotası ile depresyon ve Alzheimer hastalıkları arasında ilişki vardır.					
17.	Aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız. Kefir Çay Sirke Boza Yumurta					
18.	Aşağıdaki besinlerden prebiyotik olanları kutucuk içine alınız. Badem Muz Yulaf Soğan Kırmızı et					
19.	Probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettiğiniz ürünleri yazınız.					
20.	Prebiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettiğiniz ürünleri yazınız.					
*1-16 arasındaki sorular kesinlikle katılmıyorum:1.....kesinlikle katılıyorum: 5 olacak şekilde 1-5 arası puanlanmalıdır.						

Ek-4. Etik Kurul Onay Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU							
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI				Tip2 Diyabeti Olan ve Diyabetik Olmayan Hastalarda Mikrobiyotta Farkındalığı ve Prebiyotik, Probiyotik Kullanımının HbA1c Değerleri ile İlişkinin İncelenmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Hürrem BODUR					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast. ve Kİ Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Defne KALAYCI	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Servet KOCAÖZ	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Hayrettin Levent MAVIOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Alp ŞENER	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Nuran SÜNGÜ	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	İşletmeci	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐		
* : Toplantıda Bulunma							
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR							