T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

18-65 YAŞ ARASI BİREYLERDE MİKROBİYOTA BİLGİ DÜZEYİ VE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Seda Kızılırmak

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

18-65 YAŞ ARASI BİREYLERDE MİKROBİYOTA BİLGİ DÜZEYİ VE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Seda Kızılırmak

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Güzin ZEREN ÖZTÜRK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **İV**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **V**
ÖZET ..... **Vİİİ**
ABSTRACT ..... **İX**
1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2.GENEL BİLGİLER **3**
2.1. MİKROBİYOTA **3**
2.1.1. Mikrobiyota Bileşimi ve Fonksiyonları 3
2.1.2. Mikrobiyotayla İlk Karşılaşma ve Anne Sütü 4
2.1.3.Mikrobiyotaya Şekil Veren Etkenler 5
2.1.3.4.Beslenme 5
2.1.3.5.Yaşlanma 5
2.1.3.6.Antibiyotik kullanımı 5
2.1.3.7.Probiyotikler ve Prebiyotikler 6
2.1.3.8.Doğum şekli 7
2.1.4. Mikrobiyotanın Hastalıklarla Olan İlişkisi 7
2.1.4.1.Obezite 8
2.1.4.2.Kanser 8
2.1.4.3.Diyabetes Mellitus 9
2.1.4.4. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar 9
2.1.4.5. Hiperlipidemi 10
2.1.4.6. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı 10
2.1.4.7. Santral Sinir Sistemi Hastalıkları 11
2.1.4.8.Gastrointestinal Sistem Hastalıkları 11
2.1.5. Fekal Mikrobiyota Nakli 11
2.2. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOMLARI **12**
2.2.1.Konstipasyon 13
2.2.2.Diyare 13
2.2.3.Bulantı ve Kusma 13

2.2.4.Karın Ağrısı 14
2.2.5.Distansiyon 14
2.2.6.Pirozis 14
2.2.7.Dispepsi 14
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 15
3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ 15
3.1.1. Örneklem Büyüklüğü 15
3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN FORMLAR VE VERİLERİN TOPLANMASI 16
3.2.1.Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği 16
3.2.2.Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği 17
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ 17
3.4. ETİK KURUL ONAYI 18
4.BULGULAR 19
4.1. KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİNİN ANALİZİ 19
4.2.KATILIMCILARIN MİKROBİYOTA İLE İLGİLİ SORULARA VERDİKLERİ CEVAPLARIN ANALİZİ 22
5.TARTIŞMA 42
5.1.SOSYODEMOGRAFİK VERİLERE GÖRE KARŞILAŞTIRMA 42
5.1.1.Katılımcıların Yaşa Göre Karşılaştırılması 42
5.1.2.Katılımcıların Cinsiyete Göre Karşılaştırılması 43
5.1.3.Katılımcıların Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması 43
5.1.4.Katılımcıların Eğitim Durumu Açısından Karşılaştırılması 44
5.1.5.Katılımcıların Gelir Durumu ve Meslek Açısından Karşılaştırılması 44
5.2.KATILIMCILARIN KRONİK HASTALIK AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI 45
5.3.KATILIMCILARIN SİGARA VE ALKOL KULLANIMI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI 46
5.4.KATILIMCILARIN BESLENMELERİNE DİKKAT EDİYOR OLMASI YÖNÜYLE KARŞILAŞTIRILMASI 46
5.5.KATILIMCILARIN "MİKROBİYOTA NEDİR BİLİYOR MUSUNUZ?" SORUSU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI 47

5.6.KATILIMCILARIN PROBİYOTİK/PREBİYOTİK ÜRÜN TÜKETİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ 48
5.7.KATILIMCILARIN MİKROBİYOTA BİLGİSİNİ EDİNDİĞİ KAYNAK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ 49
5.8.KATILIMCILARIN CİNSİYETE GÖRE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM PUANLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ 49
5.9.KATILIMCILARIN GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM ŞİDDETİ VE MİKROBİYOTA FARKINDALIĞI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI ... 50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 52
KAYNAKÇA 53

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisi ve deneyimiyle her zaman desteğini hissettiğim çok kıymetli, çok değerli hocam Doç. Dr. Güzin Zeren Öztürk'e,

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, deneyimleriyle gerek tezimde gerek asistanlık eğitiminde bana yol gösteren kliniğimiz uzmanlarından Dr. Elif Serap Esen'e

Bu klinikteki dostluklarını, samimiyetlerini ve güzel kalplerini unutamayacağım; Fatma Büşra Öztürk Alpkıray, Mücella Germeç, Mihriban Özgür ve Müberra Nur Dobur'a

Bugünlere gelmemde büyük emek ve fedakarlık gösteren, haklarını asla ödeyemeyeceğim biricik annem Fatma Sevinç, biricik babam Metin Sevinç ve birlikte çok güzel anılar biriktirdiğimiz canım kardeşlerim Batuhan Sevinç, Muhammed Ali Sevinç ve Muhammet Yuşa Sevinç'e

Yanımda olduğu günden beri hayatıma kattığı sonsuz anlam ve değere her daim yenilerini ekleyen, iyi günde kötü günde elimi hiç bırakmayan, sevgili eşim Sinan Kızılırmak'a

Ve hayatımızın neşesi, küçük arkadaşım, yoldaşım, kır çiçeğim oğlum Osman Asaf'a

sonsuz teşekkürlerimle…

Seda Kızılırmak

İstanbul,2023

SİMGELER VE KISALTMALAR

5-HT: 5-Hidroksitriptamin

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ASKVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

BAE: Birleşik Arap Emirlikleri

CFU: Koloni Oluşturan Birim

FAO: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü

FMN: Fekal Mikrobiyota Nakli

GABA: Gama Amino Bütirik Asit

Gİ: Gastrointestinal

GİS: Gastrointestinal Sistem

GSDÖ: Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği

ISAPP: Probiyotikler ve Prebiyotikler Derneği

İBH: İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

KZYA: Kısa Zincirli Yağ Asitleri

LPS: Lipopolisakkarit

MFÖ: Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği

SA: Suudi Arabistan

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların Mikrobiyata ile İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı (n=349) 22

Tablo 2. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği (MFÖ) ve Alt Ölçekleri ile Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSDÖ) ve Alt Ölçeklerinden Alınan Puanların Dağılımı 24

Tablo 3.Ölçek Toplam ve Alt Boyutları Arasındaki İlişkilere Ait Korelasyon Sonuçları 26

Tablo 4. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması 28

Tablo 5. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması 28

Tablo 6. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Eğitim Durumu Açısından Karşılaştırılması 30

Tablo 7. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Meslek Açısından Karşılaştırılması 32

Tablo 8. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Gelir Durumu Açısından Karşılaştırılması 34

Tablo 9. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Kronik Hastalık Açısından Karşılaştırılması 35

Tablo 10. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Alkol Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 36

Tablo 11. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Sigara Kullanımı Açısından Karşılaştırılması 38

Tablo 12. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının "Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?" Sorusu Açısından Karşılaştırılması 39

Tablo 13. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu Açısından Karşılaştırılması 41

ŞEKİL VE GRAFİKLER

Grafik 1 : Katılımcıların Cinsiyet Durumuna Göre Dağılımları 19
Grafik 2: Katılımcıların Eğitim Durumuna Göre Dağılımları 19
Grafik 3: Katılımcıların Medeni Duruma Göre Dağılımları 20
Grafik 4:Katılımcıların Çalışma Durumuna Göre Dağılımları 20
Grafik 5: Katılımcıların Kronik Hastalık Durumuna Göre Dağılımları 21
Grafik 6: Katılımcıların Alkol Kullanım Durumuna Göre Dağılımları 21
Grafik 7: Katılımcıların Sigara Kullanım Durumuna Göre Dağılımları 22
Grafik 8: Katılımcıların Mikrobiyota Bilgisi Edindiği Kaynakların Dağılımı 23
Grafik 9: Katılımcıların Probiyotik/Prebiyotik Ürün Tüketiminin Dağılımı 23

ÖZET

Amaç: Vücudumuz, çeşitli yerlerinde konuşlanmış, mikrobiyota adını verdiğimiz mikrop toplulukları ile karşılıklı iş birliği halindedir. Normal koşullarda mikrobiyota, hastalığa sebep olan patojenlerin vücuda yerleşmesine izin vermez. Konağın bağışıklık sistemindeki aksaklık ya da mikrobiyotanın kalıtımındaki değişiklik gibi birtakım olaylar bu dengenin bozulmasına ve hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Biz bu çalışmamızda 18-65 yaş arası bireylerde mikrobiyota bilgi düzeyi ve gastrointestinal semptomlar ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, kesitsel, tanımlayıcı, gözlemsel niteliktedir. Toplamda 48 sorudan oluşan sosyodemografik bilgiler, mikrobiyota ve probiyotikler hakkında genel bilgiler ile Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği ve Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği yüz yüze/online olarak çalışmaya katılmayı kabul eden 349 kişiye uygulandı. İstatistiksel analiz için SPSS sürüm 25.0 paket programı kullanılmıştır, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 349 birey katıldı. Katılımcıların yaklaşık üçte ikisi kadındı (%69,1 n=241), yaş ortalaması yaklaşık 30 (29,57±8,61) idi. Eğitim durumuna göre katılımcıların çoğu üniversite mezunuydu (%81,1 n=283) ve çoğunluk beyaz yakadan oluşuyordu (%55,0 n=192). Medeni duruma göre katılımcıların yüzde elliden fazlası bekardı (%56,4 n=197). Çalışmamızda kadınların mikrobiyota farkındalığının ve probiyotik/prebiyotik bilgisinin erkeklere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p=0.006$), eğitim durumu üniversite ve üzeri olan katılımcıların lise ve altı olan gruba kıyasla mikrobiyota farkındalığı anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p=0.001$). Katılımcıların neredeyse tamamının probiyotik/prebiyotik ürün olarak yoğurt/ayran (%94,0) ve sonra peynir (%89,4) tükettiği belirlendi. Katılımcıların yarısından fazlası (%54,4) "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" sorusuna "evet" cevabını verdi. Mikrobiyotanın ne olduğunu bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla mikrobiyota farkındalığı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.001$). Çalışmamızda katılımcıların diyare, konstipasyon, hazımsızlık, karın ağrısı, reflü gibi gastrointestinal semptom şiddetleri ile probiyotik/prebiyotik

bilgileri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla p=0.032; p=0.013; p=0.003; p=0.046; p=0.011).

Sonuç: Çalışmamızda katılımcıların çoğunluğunun sağlıklı olmak için beslenmeye dikkat ettiği görüldü. Bunun için kullanılan probiyotik ürünler arasında süt ve süt ürünlerinin prebiyotiklerden ise kök bitkilerin ve kuru baklagillerin yüksek oranda kullanıldığı tespit edildi. Özellikle mide-bağırsak problemi olanların mikrobiyota bilgisinin daha yüksek düzeyde olduğu görüldü. Mikrobiyotanın hala yüksek oranda bilinmediği görüldü. Mikrobiyotanın doğru öğrenilebilmesi için; mikrobiyota farkındalığı ve hastalıklarla olan ilişkisi hakkında, hastalara çok kolay ulaşabilen birinci basamak doktorları tarafından hastalara daha fazla bilgi verilmelidir. Bu sayede mikrobiyota, sağlığı iyi yönde etkileyecektir.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal semptom, Mikrobiyota, Mikroorganizma, Prebiyotik, Probiyotik

ABSTRACT

Aim: Our body is in mutual cooperation with the microbe communities that we call the microbiota in various parts of our body. Under normal conditions, the microbiota does not allow pathogens that cause disease to settle in the body. Some events, such as a malfunction in the host's immune system or a change in the inheritance of the microbiota, may cause this balance to be disrupted and diseases to occur. In this study, we planned to evaluate the relationship between microbiota knowledge level and gastrointestinal symptoms in individuals aged 18-65 years.

Materials and Methods: Our study is single-centered, cross-sectional, descriptive and observational in nature. Sociodemographic information, general information about microbiota and probiotics, and Microbiota Awareness Scale and Gastrointestinal Symptom Rating Scale, consisting of 48 questions in total, were applied to 349 people who agreed to participate in the study face-to-face/online. SPSS version 25.0 package program was used for statistical analysis, $p<0.05$ was considered statistically significant.

Results: 349 individuals participated in the study. About two-thirds of the participants were women (%69,1 n=241), the average age was about 30

(29,57±8,61). According to education level, most of the participants were university graduates (%81,1 n=283), and the majority were white-collar (%55,0 n=192). According to marital status, more than half were single (%56,4 n=197). In our study, it was seen that women's awareness of microbiota and knowledge of probiotics/prebiotics were significantly higher than men (p=0.006), and microbiota awareness was found to be significantly higher in the participants with university or higher education compared to the group with high school and below (p=0.001). It was determined that almost all of the participants consumed yoghurt/ayran (%94,0) and then cheese (%89,4) as a probiotic/prebiotic product. More than half of the participants (54.4%) answered, “Do you know what the microbiota is?” He answered “yes” to the question. Microbiota awareness was found to be significantly higher in the participants who knew what microbiota was compared to those who did not. In our study, a positive and significant correlation was found between the severity of gastrointestinal symptoms such as diarrhea, constipation, indigestion, abdominal pain, and reflux, and their knowledge of probiotics/prebiotics (respectively p=0.032; p=0.013; p=0.003; p=0.046; p=0.011).

Conclusion: In our study, it was seen that most of the people pay attention to nutrition to be healthy. Among the probiotic products used for this, it was determined that milk and dairy products were used at a high rate and from prebiotic products, while root plants and legumes were used at a high rate. It was observed that microbiota knowledge was higher, especially in those with gastrointestinal problems. The microbiota was still highly unknown. More information should be given to patients by primary care physicians, who can reach patients very easily, about microbiota awareness and its relationship to disease for the correct learning of the microbiota. In this way, the health of the microbiota will be affected in a good way.

Keywords: Gastrointestinal symptom, Microbiota, Microorganism, Prebiotic, Probiotic

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Mikrobiyota belirli bir yerde koloni halinde bulunan çoğunluğu bakteriler olan mini canlılar demektir. Bununla birlikte mantarlar, virüsler, protozoonlar ve arkeler de dahil birbiriyle ve insan konakçıyla etkileşim halindeki birçok mikroorganizmayı ifade etmektedir (1). İntestinal mikrobiyota ile yapılan çalışmaların önem kazanması üzerine vücuttaki mikrobiyal toplulukların, insan sağlığı ve hastalıklarının birçok noktasında temel rol oynadığı gösterilmiştir. İntestinal mikrobiyata genetik, beslenme ve çevre gibi birçok faktörden etkilenen dinamik bir oluşumdur. Bu şekilde bir mikrobiyal varlık topluluğunun insan sağlığına etkisi, vücuttaki enerji dengesi, biyoaktif bileşenlerin üretilmesi, vücudu patojenlerden koruması, besin metabolizması ve immün sistemin düzenlenmesi gibi birçok mekanizması göz önüne alındığında, çeşitli hastalıklar karşısında mikro canlıların etkilerinin belirlenmesi önem kazanmıştır (2).

Çoğunlukla mikrobiyota anlamında da kullanılan mikrobiyom ise aslında mikrobiyotanın genetik havuzu anlamına gelmektedir (3). Tüm bağırsak mikroorganizmalarının genleri diğer adı ile mikrobiyomu insan genomundan daha fazla repertuvara sahiptir (4). Bütün bunlar göz önüne alınarak mikrobiyomun insan sağlığının kilit bir düzenleyicisi olduğu ve hatta sanal bir organ olduğu vurgulanmıştır (5). Bu sanal organın vücudumuzdaki en yoğun bulunduğu yer olan bağırsaklarda yer alan mikro ekosistem konakçı ile simbiyotik yaşam sürmektedir ve yaşamsal olaylarda normal fizyolojik süreçleri devam ettirmektedir (6).

Sağlıklı bir insan bağırsağında 800 ün üzerinde bakteri çeşidi (7,8), vücudunda $3{,}8 \cdot 10^{13}$ adet mikroorganizma ve $3{,}7 \cdot 10^{13}$ insan hücresi olduğu yeni kaynaklarda yer almaktadır. Dolayısıyla geçmişte 10:1 olarak bilinen mikroorganizma/insan hücresi oranı artık güncellenmiş ve vücuttaki mikroorganizma sayısıyla insan hücresinin eşit sayıda olduğu kanaatine varılmıştır. Bu da gösterir ki aslında insan olduğumuz kadar da mikrocanlıyız. Bu mikrocanlıların bizdeki toplam ağırlıkları ise ortalama 0,2 kg olarak hesaplanmıştır (9).

Bağırsak mikro canlıları arasında parmakla gösterilebilecek dört ana bakteri türü *Firmicutes, Bacteroides, Actinomycetes ve Proteus* olarak bilinirken, bağırsak

mikrobiyotasının kontrol paneli *Firmicutes/Bakteroides* oranı ile belirlenir (10–12). Bunların yanı sıra intestinal floranın kompozisyonunu belirlemek için mikroorganizmanın zenginliği, çeşitliliği, düzgünlüğü önemli bir göstergedir (6).

Moleküler biyoloji, gen analizi, biyoinformasyon ve yüksek verimli dizileme teknolojisinde olan gelişmeler beraberinde mikrobiyom hakkında daha çok bilgi sahibi olmamızı sağlar. Bu teknolojiler ile bağırsak mikrobiyota kompozisyonu ve değişimleri belirlenebilmektedir. Mikro canlıların kompozisyonu değişir ve mikroorganizmalar arası oran bozulursa bu durum intestinal floranın işlevselliğini bozar ve kişide var olan hastalıkların ilerlemesine hatta yeni hastalıklar ortaya çıkmasına sebep olur. Hastalıkların meydana gelmesinde temelde birçok karmaşık düzenleme mekanizması vardır. Mikrofloradaki hakimiyetin değişmesi, kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) oluşumu, vitamin ve enerji üretimi, bağırsak-beyin ekseni ve bu gibi yollarla konağın sağlığını etkileyecektir. Yapılan araştırmalara göre mikroflorada hakim bakteri popülasyonunun değişmesi konakta gastrointestinal hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıkların gelişmesine sebep olabilir (6).

Son zamanların gözdesi mini canlılarla yapılan artan sayıda çalışmalarda mikrobiyotanın insan için çok önemli olduğu kanısına varılmıştır. İnsan sağlığı üzerine faydaları, patolojik durumlara karşı olumlu etkilerinin anlaşılması ve insanların da bu konuda artan bilgi düzeyleri probiyotik kullanımını yaygınlaştırmıştır. Özellikle kabızlık, ishal gibi gastrointestinal semptomları ön planda olan bireylerde daha sık probiyotik kullanımına rastlanmaktadır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada da Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 18-65 yaş grubundaki kişilerin mikrobiyota bilgi düzeyi ve gastrointestinal semptomlarla arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. MİKROBİYOTA

Mikrobiyota, trilyonlarca mikrobiyal hücre ve binlerce bakteri türünden oluşan, vücudumuzdaki mini canlılar anlamına gelir (13). Bu mini canlıların nükleotid dizilerine ise mikrobiyom denilmektedir (14). Teknolojik gelişmeler mikrobiyom araştırmalarında büyümeyi kolaylaştırdı. Bilginin son yıllarda hızla genişlemesi mikrobiyom ve sağlık arasındaki ilişkiyi gözler önüne sermiş, mekanistik çalışmalar ve klinik müdahaleler dahil translasyonel çalışmaların yolunu açmıştır (15).

Çoğunluğu gastrointestinal sistemde yer alan bu mikroorganizmaların sağlıklı bir insandaki sayısı yaklaşık 10^{14} olarak bilinmektedir (16,17). Bu kadar sayıda bakterinin ayrıca binlerce gen ihtiva ettiği göz önüne alındığında toplam bakteri genomu insan genomundan ortalama 100 kat daha fazla gen içerir (15) ve insanların "ikinci genomu" olarak bilinir (18,19). Ayrıca genetik çeşitliliğe katkı sağlayan mantarlar, virüsler ve diğer tek hücreli mikroorganizmalar da vardır (5) .

Bağırsak mikrobiyotası çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıklarıyla kolaylıkla şekillenen çok aktif bir oluşumdur (2). Vücut beslenmesini desteklemek (20), bağışıklığı desteklemek (21), bağırsak bariyerini korumak (22) gibi konakçı metabolizmasında daha birçok çeşitli işlevlere hizmet eder. Böyle bir mikrobiyal koloninin sağlığımıza olan etkisi aşikardır. Bu etkiyi patojenlere karşı koruma, biyoaktif bileşiklerin üretimi, enerji dengesi, bağışıklığın düzenlenmesi ve besin metabolitleri gibi çoklu etki mekanizmaları üzerinden yapmaktadır (2). Mikrobiyotanın sağlığımız üzerindeki etkileri göz önüne alındığında beslenme yaklaşımlarının belirlenmesi hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilebilmesinde büyük önem arz etmektedir.

2.1.1. Mikrobiyota Bileşimi ve Fonksiyonları

Sağlıklı bir bağırsaktaki baskın bakteriler *Firmicutes, Bacteriodes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria ve Verrucomicrobia* olmak üzere 6 türdür. Bunlardan *Firmicutes ve Bacteriodes* toplam bağırsak bakterilerinin %90'ını

ihtiva ederler (23). Bu oranın ise yaklaşık %60'ını *Firmicutes*, %20'sini *Bacteriodes* oluşturur (24).

Bu bakteriler insanlar için faydalı birçok işlev görürler. Mesela insanlarda bitkilerdeki yapısal polisakkariti parçalayan enzim eksikliği mevcuttur. Konakçı tarafından sindirilemeyen bitki kaynaklı kompleks karbonhidratların parçalanmasında bağırsak mikrobiyotası önemli rol oynar (25). Ayrıca insan sağlığı için elzem olan B12 ve K vitaminlerini üretme yeteneğine sahiptirler (26,27). Mikrobiyota bileşimini kontrol ettiği gösterilen, özellikle *Firmicutes* tarafından üretilen *bütirat, Bacteriodetes* tarafından üretilen propiyonat ve anaeroblar tarafından üretilen *asetat* gibi KZYA ve organik asitler bağırsak hücreleri için en büyük enerji kaynağını temsil eder (28,29). KZYA'lar immünolojik fonksiyonun düzenlenmesine, patojene karşı uygun bağışıklık tepkisi ve iltihabın çözünmesini etkiler (30).Ayrıca bu mini canlıların bağırsak gelişiminde ve patojenik bakterilere karşı koruma gibi çeşitli işlevleri olduğu da bilinmektedir (31,32).

2.1.2. Mikrobiyotayla İlk Karşılaşma ve Anne Sütü

Bebek henüz anne karnında iken bağırsakları mikro canlılarla karşılaşmamış ve steril olarak kabul edilir (33). Bir memeli konakçının çekirdek mikrobiyotasını doğumda oluşturduğu (34) hatta başka bir çalışmada ise doğumdan birkaç saat sonra başlayıp üç ile dört yaş civarında sona erdiği ileri sürülür (35). Mikrobiyotanın meydana gelmesinde doğum yöntemi, fetal kontaminasyon, beslenme, çevresel faktörler rol alır. Fakültatif anaeroplar (*Escherichia coli, Streptococcus sp*. gibi) ilk yerleşen türler olarak gösterilmiştir. *Bacteriodes, Clostridia ve Bifidobacteria* gibi zorunlu anaeroblar ise bağırsağın oksijenlenmesi düştükçe yerleşen türler olmuştur (33).

Bebek dünyaya geldikten sonraki ilk zamanlar erken kolonizasyon dönemidir. Bu dönem mikrobiyotanın kolonizasyonu ve şekillenmesi başlar. Bunu etkileyen en önemli faktör bebeğe anne sütü ya da mama verilmesidir (33). Anne sütü ile bebeği besleme sağlıklı bir mikrobiyota için en önemlisidir. İçeriğindeki laktoferrin, oligosakkaritler, lizozomlar, antikorlar ve sitokinlerin bağırsaklardaki *Bifidobacterium* sayısını artırdığı bilinir (36). Mama ile beslenen bebeklerin bağırsaklarındaki *Lactobasillus* düzeyi yalnızca anne sütü ile beslenen

bebeklerinkinden daha yüksek bulunmuştur. İkisi ile birlikte beslenen bebeklerde ise durum yalnızca formül mama alan bebeklerle benzer düzeydedir (37). İnfantil döneme geçildiğinde ise antibiyotik kullanım durumu mikrobiyotanın şekillenmesinde en etkili faktörler arasındadır (33). Ek gıdaya başlayan bebeklerde bağırsaklardaki bakteri türleri fazlalaşır. 2-3 yaşına gelen bebeğin bağırsak mikrobiyotasının ise yaklaşık bir yetişkin kadar olduğu düşünülür (38).

2.1.3.Mikrobiyotaya Şekil Veren Etkenler

İnsanlarda bulunan mini canlılar aşağı yukarı aynı türleri barındırır. Farklılıklar ise baskın bakteri türlerine göre belli olur. Bu farklılıkların oluşmasını sağlayanlar arasında doğum şeklinden annenin mikrobiyotasına, anne sütü ile beslenmeden antibiyotik kullanımına ve çevresel maruziyetlere kadar aşağıda belirtilen birçok faktör etkilidir (39).

2.1.3.4.Beslenme

Bağırsak mikrobiyotası, konakçı için vitamin sağlamak, besinlerden enerji üretimi ve eksojen patojenlere karşı bariyer işlevinden sorumludur (40). Beslenme modelleri ile yapılan çalışmalarda vejetaryen beslenme, glutensiz beslenme gibi daha birçok modelde mikrobiyota bileşiminin değişebileceği gösterilmiştir (41). Mesela Akdeniz diyeti ile beslenen kişilerde *Bacteriodes* ve bazı yararlı *Clostridium* türleri artarken, *Proteobacteria ve Bacillaceae* türlerinin azaldığı gösterilmiştir (42).

2.1.3.5.Yaşlanma

Yaşlanmayla birlikte bağırsaklarda özellikle *Bifidobacterium* olmak üzere baskın bakteri türlerinin seviyelerinde önemli ölçüde değişim olduğu bilinmektedir (43). *Eubacteria, Clostridia ve Fusobacteri*a gibi bakteri gruplarında artış, *Bifidobacteria* grubu bakterilerde ise azalma olduğu gösterilmiştir (44).

2.1.3.6.Antibiyotik kullanımı

Kısa süreli antibiyotik tedavisi, bağırsak mikrobiyotasını, hastalığın gelişimini ve şiddetlenmesini teşvik edebilecek uzun vadeli alternatif disbiyotik durumlara kaydırabilir. Antibiyotik sonrası disbiyozun ortak özellikleri arasında,

istilacı patojenlere karşı kolonizasyon direncinin azalmasıyla birlikte tür ve fonksiyonel çeşitlilik kaybı yer alır (45). Özellikle *Bacteriodes, Firmicutes Actinobacteria ve Proteobacteria* türleri antibiyotik kullanımından etkilenen türlerdir (46).

2.1.3.7.Probiyotikler ve Prebiyotikler

Probiyotikler, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından, yeterli düzeylerde alındığında kişiye sağlık açısından faydası olan canlı mikroorganizmalardır şeklinde tanımlanmıştır. Ayrıca kişinin sağlığı üzerine olumlu etkisi olan canlı bakteri içeren yiyecekler (turşu, boza, süt ürünleri vs) olarak da tanımlanır.

Günümüzde sıklıkla tercih edilen probiyotik preparatları arasında *Lactobacillus ve Bifidobacteria* vardır (47). Probiyotiklerin antienflamatuvar, antimikrobiyal ve hatta antikanserojen etkilerinin bile olduğu kabul edilmektedir bu nedenle birçok hastalığı önlemek için terapötik yaklaşım olarak tavsiye edilir. Ayrıca bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek bağırsak hastalıklarını azaltabilir ya da semptomların hafiflemesine yardımcı olabilir (48). Probiyotiklerin sağlığa olumlu etkileri arasında antibiyotik ilişkili ishal, kabızlığın önlenmesi ve bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi yer alır (49,50). Bağırsak mini canlıları kalıcı olmadığından diyet, antibiyotikler ve yaşam tarzı gibi çeşitli etkenler tarafından değiştirilebilir, bu yüzden probiyotikleri çeşitli bağırsak bozukluklarını tedavi etmede ve önlemede kullanabiliriz (48). Mesela *Clostridium* difficile kolonizasyonunun etkisi ile atopik belirtiler ortaya çıkabilir (51). 8 yaşına kadar Clostridium ve Firmicutes türlerinin zenginleştirilmesi ile süt alerjisi çözülebilir, dolayısıyla süt alerjisinin tedavisinde probiyotiklerin potansiyel tedavi yöntemi olabileceği düşünülür (52). Probiyotikler; fermente süt, yoğurt, peynir, ayran, tereyağı, kefir gibi fermente süt ürünlerinde bulunabilirler.

Her probiyotiğin kendine özgü etkisi vardır. Dolayısıyla hastalıklara göre etkileri de farklılık arz eder, bazı probiyotik ürünlerin birden fazla bakteri ihtiva etmesi her bir bakterinin etkisinden faydalanmak içindir. Bağırsaktaki patojen bakterilerin kontrol altında tutulması için bu probiyotiklerin düzenli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Bunun için belirlenen miktar 10^8 CFU/gün 'dür (53).

Prebiyotikler ise 2016 yılında Probiyotikler ve Prebiyotikler Derneği (ISAPP) tarafından "konakçı için yararlı olan mikroorganizmaların kullandığı substrat" olarak tanımlanmıştır. Frukto-oligosakkaritler, manno-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler, sentetik fruktoz ve inülin örnek verilebilir (54). Probiyotikler ve prebiyotiklerin; irritable bağırsak sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalığı, enterit, alerji gibi daha birçok hastalık durumlarında olumlu etkileri bilinmektedir (49,50).

2.1.3.8.Doğum şekli

Yenidoğan döneminde bağırsak mikrobiyotası dinamik bir haldedir, bir yaşına doğru zamanla olgunlaşma olmaktadır. Erken bebeklik döneminde mikrobiyal kompozisyonu belirleyen en önemli faktör doğum şeklidir (55). Doğum şeklinden en fazla etkilenen tür Bacteriodestir (56). Sezaryen ile doğan bebeklerde mikrobiyal topluluk yapısında farklılık vardır ve Bacteriodes miktarı da vajinal doğuma göre daha düşüktür bu durum 31. haftaya kadar devam eder (55). Sezaryen ile doğanlarda ileri dönemlerde astım ve alerji riski artmıştır (57). Yaşamın 13. haftasından itibaren ise mikrobiyotanın şekillenmesinde beslenme şekli ön plana çıkmaktadır. Dolayısıyla emzirme tek başına sezaryen ile doğan bebeklerin florasını vajinal doğum ile doğan bebeklerin florasıyla aynı kompozisyona getiremez (55). Her ne kadar "sağlıklı" kavramıyla çelişkili görünse de genel olarak emzirme döneminde mikrobiyal çeşitlilik daha azdır (55). İlk 1 yaştaki bağırsak mikrobiyomu *Faecalibacterium, Bacteriodes, Ruminococcaceae* olmak üzere üç ana gruptur, ayrıca bunlar bebeklerdeki bilişsel gelişim ile de ilişkilidir (58). Doğum şekliyle beraber doğum yeri de bebeklerde bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyebilir (51).

2.1.4. Mikrobiyotanın Hastalıklarla Olan İlişkisi

Çeşitli hastalık durumlarında mikrobiyom kompozisyonundaki belirgin değişiklikler "disbiyoz" olarak tanımlanır. Fakat bireyler arası varyasyon nedeni ile "sağlıklı" bir mikrobiyomun karakteristik bileşimini tanımlamak zor olmuştur (59). Bağırsak mikrobiyotasının dengeli bileşiminin bozulması durumunda obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların ve inflamatuar bağırsak hastalığı, crohn hastalığı, ülseratif kolit gibi çeşitli bağırsak hastalıklarıyla hatta kolorektal kanser gelişimiyle ve daha birçok hastalıkla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (31,32). Son

araştırmalar, bağırsak mini canlılarının vücut metabolizmasının düzenlenmesinde kritik bir çevresel faktör olduğunu ve kronik hastalıkların ortaya çıkmasına ve gelişmesine katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur (60,61).

2.1.4.1.Obezite

Yetişkin bireylerde vücut kitle indeksinin 30 veya üzerinde olması, çocuklarda ise yaşa ve cinsiyete göre 95 persantilin üzerinde olunması obeziteyi tanımlar (62,63). Son yıllarda hem in vivo hem de insan kaynaklı çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının obezite gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (64,65). Obez bireylerde *Bacteriodes* türünde azalma, *Firmicutes* türünde ise artış görülmüştür (33). Kolon mikrobiyotası tarafından oluşturulan kısa zincirli yağ asitlerinin mukoza tarafından emilmesi glikoz ve lipit olarak kullanılıp 100 kcal/gün kalori sağlamaktadır. Obez bireylerde KZYA 'lar zayıf bireylerden % 20 fazla bulunmuştur (66).

2.1.4.2.Kanser

İnsan mikrobiyomunun dünya çapındaki tüm kanser vakalarının %20 sinden sorumlu olduğuna inanılıyor (67). Mesela prostat kanseri olan kişilerde *Bacteriodes massiliensis* oranı artmışken, *Faecalibacterium prausnitzii ve Eubacterium rectalie* oranında nispeten azalma görülmesi bu bakterilerin prostat kanseri gelişimindeki potansiyel rolünü düşündürür (68). *Bacteriodes fragilis* toksininin ise kolon epitel hücrelerinde pro-karsinojenik bir inflamatuar yolağı aktive ettiği gösterilmiştir (69). Yine aynı şekilde *Bacteriodes fragilis* 'in kolorektal kanser gelişiminde yer aldığı gösterilmiştir buna ek olarak *Fusobacterium nucleatum ve Peptostreptococcus anaerobius* da kolorektal kanser gelişiminde etkilidir (70). *Helicobacter pylori* mide kanseri için bilinen bir risk faktörü iken, yeni kanıtlar *Clostridium ve Fusobacterium* bakterilerinin de mide kanserinde yüksek olduğunu göstermiştir. Özellikle de *Clostridium colicanis ve Fusobacterium nucleatum* tanıda belirteç olarak kullanılmıştır (71). Yakın zamanda yapılan araştırmalar *Fusobacterium nucleatum* un konakçı bağışıklık cevabını baskılayabileceğini ve hücrelerin çoğalmasını sağlayabildiğini göstermiştir (72). Mikrobiyomun kanser patogenezindeki rolü daha

iyi anlaşıldıkça, mikrobiyom kaynaklı terapötiklerin kanser tedavisinde kullanılma potansiyeli gittikçe daha fazla araştırılan konu haline gelmiştir (5).

2.1.4.3.Diyabetes Mellitus

Mikrobiyomun diyabet gelişimindeki rolünün, bağışıklık sistemi üzerindeki etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (5). Prediyabetik bireylerde bağırsak mikrobiyotasında *Clostridium cinsi ve Accermania muciniphila* bakterilerinde azalma gözlemlenmiştir. Benzer değişim düşük dereceli inflamasyon durumlarında da gözlenmiştir (73). *A. muciniphila* fazlalığının Tip 1 diyabetle ilişkili otoantikor gelişimi ile ters orantılı olduğu bulunmuştur. *A. muciniphila* aktarımı ile yapılan bir çalışmada bağırsak mukus üretiminin iyileştirildiği ve diyabet gelişiminin geciktiği gözlenmiştir. Bu nedenle *A. muciniphila*, Tip 1 diyabet tedavisinde potansiyel bir probiyotik olabilir (74). Tip 2 diyabetli hastalarda *F. Prausnitzii* düzeyi sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. *B. Fragilis ve Bifidobacterium longum* düzeylerinde önemli bir fark olmamasına karşın *B. Fragilis* düzeyinin sağlıklı bireylerden daha az olduğu görüldü (75). Metforminin bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu modüle ettiği gösterilmiş, metformin ile tedavi edilen hastalardan farelere yapılan dışkı nakline göre alıcı farelerde glukoz toleransının iyileştiği gösterilmiştir. Ayrıca metforminin bağırsak mikrobiyotasında metalloprotein kodlayan gen ekspresyonunu düzenlediği gösterilmiş, buna göre metforminin antidiyabetik etkisinin mikrobiyom aracılığıyla metal homeostazı ile de düzenlediğini düşündürmüştür (76). Bunlar yakın gelecekte antidiyabetik tedavilerde bakteri suşlarına yönelineceğini düşündürür (77).

2.1.4.4. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklar

Bağırsak mikrobiyomu diğer hastalıklarda olduğu gibi kardiyovasküler hastalıklarda da araştırılmalara konu olmuştur (78) ve mikrobiyota kompozisyonunun ateroskleroz ve arteriyel sertlik belirteçleri ile ilişkisi gösterilmiştir (79). Bu durumun mikrobiyota tarafından üretilen biyoaktif metabolitlere bağlı olabileceği düşünülmüş (80). Bunlardan indol ve fenil türevli metabolitlerin ateroskleroz ve operasyon sonrası kardiyak komplikasyonlarla ilişkili olduğu sonucuna varılmış (80). Yapılan başka bir çalışmada *Enterobacteriacea* ve

Streptococcus türlerindeki artışın aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ile ilişkili olduğu gösterilmiş (81). Moğollarda yapılan bir çalışmada *Collinsella* cinsi bakterinin ateroskleroz için bir biyobelirteç olabileceği belirtilmiş (78).

2.1.4.5. Hiperlipidemi

Hiperlipidemili bireylerin bağırsak mikrobiyotasının bozulmuş yapı ve fonksiyon gösterdiği bildirilmiştir (82). Konak lipid metabolizmasındaki düzenleyici rolü göz önüne alındığında, bağırsak mikrobiyotası hiperlipidemi ve ilgili hastalıklarla yüksek oranda ilişkilendirilmiştir (83). Ayrıca kişide hiperlipidemi gelişiminde lipopolisakkarit (LPS), KZYA ve safra asitleri gibi bağırsak mini canlılarının metabolitleri keşfedilmiştir (84). Randomize kontrollü bir çalışmada, hiperlipidemi ile karakterize edilen metabolik sendromlu hastaların feçeslerinin sağlıklı insanlarla karşılaştırıldığında *Bifidobacterum, Lactobasillus, Faecalibacterium prausnitzii ve Roseburia* gibi bakterilerin daha az fakat LPS üreten *Escherichia coli ve Enterobacter cloacae* içeriğinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (85). Sağlıklı farelerle karşılaştırıldığında, lipit metabolizmasında bozulma olan diyabetik farelerde daha düşük seviyelerde bütirat üreten bakteri (örneğin *Fecalibacterium prausnitzii, Eubacterium rectale ve Roseburia intestinalis*) ve daha yüksek seviyelerde fırsatçı patojenler (örneğin *Clostridium hathewayi, Clostridium ramosum Eggerthella lenta*) görülmüştür (86). Hiperlipidemili sıçanların dışkısı, önemli ölçüde daha fazla LPS üreten bakteri (örneğin *Bilophila ve Sutterella*) ve mukozaya zarar veren bakteri (*Bilophila ve Akkermansia muciniphila*) içerir (87). Hiperlipidemi ayrıca *glisin veya taurin* konjuge safra asitlerini konjuge olmayan safra asitlerine dönüştürebilen ileumdaki mikrobiyal yapı ve fonksiyonla da ilişkilidir (88). Diğer çalışmalar, hiperlipidemili sıçanlarda bağırsak mikrobiyal yapısının değiştiğini ve bunun çekumda safra asiti atılımını azalttığını göstermiştir (89–91).

2.1.4.6. Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Hastalığın patogenezinde esas olarak oksidatif stres ve insulin direnci yer alırken son yıllarda mikrobiyotanın da etkileri gösterilmiştir (92). Hastalığa sahip kişilerde yapılan çalışmalarda *Actinobactera* cinsinde artış, *Bifidobacterium ve Bacteriodes* cinsinde azalma gösterilmiştir (93).

2.1.4.7. Santral Sinir Sistemi Hastalıkları

Yapılan araştırmalara göre spesifik bakteriler birçok nöroendokrin hormon ve nöroaktif bileşik üretme yeteneğine sahiptir. Memelilerde merkezi sinir sisteminin ana inhibitör nörotransmitteri olan γ amino bütirik asitin (GABA) (94), *Bifidobacteria ve Lactobacillus* türleri tarafından üretildiği gösterilmiştir (95,96). Başka bir çalışmada *Lactobacillus rhamnosus* GABA reseptörlerinin ekspresyonunu modüle ederek depresyon ve anksiyetenin ortaya çıkmasında aracı olduğu gösterilmiştir (97). Yapılan başka bir çalışmada bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinin depresif bireylerde azaldığı gözlemlenmiş. *Bifidobacterium ve Bacteriodes* cinsinde tutarlı bir artış, *Roseburia* cinsinde ise azalma raporlanmış. *Bifidobacterium ve/veya Lactobacillus* içeren probiyotiklerin depresif semptomların iyileşmesinde etkili olduğu görülmüştür (98). Bağırsak-beyin aksının önemli bir diğer aracısı seratonindir. Seratonin (5-hidroksitriptamin 5-HT) gastrointestinal sistemde bulunan enterokromaffin hücreler tarafından üretilir. Triptofanın bir metabolitidir, ruh halinin düzenlenmesinde önemli fonksiyonu vardır (2).

2.1.4.8.Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

İnflamatuar bağırsak hastalıklarında (İBH) genellikle *Enterobacteriaceae* ailesinin fakültatif anaerob bakterilerinde artışla karakterize disbiyoz mevcuttur. Ayrıca *Ruminoc occus gnavus* bakterisinin de İBH 'de miktarının arttığı bulunmuştur (99). *Lactobacillus gasseri SF1138* suşu probiyotiğinin, farelerle yapılan deneyde, kolitte anti inflamatuar etkisi ve bağırsak epitel bütünlüğünü koruduğu gösterilmiştir. O halde bu suş inflamatuar bağırsak hastalıklarının ilerlemesine karşın koruyucu olarak kullanılabilir (100).

Gebelikte kullanılan antibiyotikler, erken başlangıçlı İBH gelişme riski ile pozitif ilişkilidir. Bu durum bağırsak mikrobiyomundaki değişikliklere bağlanabilir (101).

2.1.5. Fekal Mikrobiyota Nakli

İnsan Gİ sistemi, vücuda beslenme sağlama, kolon epitelinin olgunlaşmasını ve bariyerinin korunmasını sağlama, patojenlerden korunma ve sindirime yardımcı

olma gibi işlevlere sahip pek çok bakteri tarafından kolonize olmuştur (102–104). Bağırsak mikrobiyomu kişiler arası çeşitlilik arz eder, çoğunlukla stabildir ve dirençlidir fakat probiyotikler, prebiyotikler, diyet ve ilaçlar (özellikle antibiyotikler) gibi çevresel durumlar bileşimi değiştirebilir (105–108). Enfeksiyöz durumlar (enfeksiyöz gastroenterit, *Clostridium difficile* enfeksiyonu), otoimmün hastalıklar (diyabet, inflamatuar bağırsak hastalığı, alerjik hastalık), bazı genel durumlar (fazla kilo, fonksiyonel Gİ bozukluklar) ve davranışsal hastalıklar gibi birçok farklı hastalık bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkilidir (109). Bağırsak disbiyozunu düzeltmek için çeşitli tıbbi yöntemler kullanılmaktadır fakat fekal mikrobiyota nakli (FMN) dışında büyük çoğunluğu tatmin edici klinik etkiler göstermemektedir. Fekal mikrobiyota nakli yani kişiden kişiye dışkı aktarımı alıcının bağırsak mikrobiyotasını doğrudan değiştirmek ve terapötik yarar sağlamak için sağlıklı bir vericiden alınan feçesi başka bir hastanın gastrointestinal yoluna yerleştiren bir yöntemdir (110,111). Şu anda çok sayıda çalışma FMN'nin tekrarlayan ve dirençli *clostridium* enfeksiyonu için ek hastalıkları olan ya da bağışıklığı baskılanmış hastalarda dahi başarılı bir tedavi yöntemi olduğunu kanıtlamıştır (112–114). Son yıllarda *Clostridium* enfeksiyonu dışında da FMN'nin yaygın bir şekilde kullanıldığı görülmektedir (115).

2.2. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOMLARI

Gastrointestinal semptomlar özofagustan rektuma kadar olan organlarla ilgili hastalıklardan kaynaklanır (116). Her bir semptomun mekanizmasının farklı olduğu varsayılır. Yapılan çalışmalarda bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir; gastrointestinal sistem mikrobiyotasındaki değişim, bağırsak-beyin aksı bozukluğu, genetik bileşenler, diyet, bağışıklık aktivasyonu, bağırsak epitel geçirgenliğinde bozulma, mukozal inflamasyon, 5-hidroksitriptamin (5-HT) bozukluğu, safra metabolizması bozukluğu ve çevresel faktörler (117). Tüm bu mekanizmaların etki ettiği gastrointestinal semptomlar hayatı tehdit eden bir düzeyde olmasa bile kişinin yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği için önemli bir sağlık problemidir (118). Bu semptomlar sırasıyla aşağıda bahsedilmiştir.

2.2.1.Konstipasyon

Kabızlık gastroenteroloji pratiğinde sık gördüğümüz bir sorundur. Fazlaca ıkınma ya da bağırsakları tamamen boşaltamama hissinin eşlik ettiği seyrek ya da zor bağırsak boşalması olarak tanımlanır (119–121). Bununla beraber kabızlığın ideal bir tanımı yoktur ve kabızlık toplumun yaklaşık %16'sında görülmektedir. Bu oran yapılan çalışmalara göre %0.7-79 aralığında değişir ve kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir (122–124). Yaş ilerledikçe kabızlık görülme sıklığı artmaktadır ve prevalansı 60-110 arası kişilerde %33'e kadar çıkmaktadır (122). Bu gerçeğe rağmen kabızlık, yaşlanmanın normal bir sonucu olarak kabul edilemez (124). Kronik kabızlığı olan bireylerde yapılan çalışmada semptomların oranı; defekasyonda aşırı ıkınma %79, katı sert gaita çıkarma%71, batında rahatsızlık hissi %62, bağırsaklarını yeterli boşaltamama hissi %54 olarak görülmüştür (125).

2.2.2.Diyare

İshal klinik pratikte en sık bildirilen semptomlardandır (126). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 3 kez/gün veya daha fazla sulu dışkılama ya da kişi için normalinden daha sıklıkla dışkılama ishal olarak tanımlanmaktadır. Akut, kronik ve persistan ishal olmak üzere süresine göre üç kategoride incelenir. 14 günden az sürmesi akut ishal lehine, 14 ile 28 gün arasında olması persistan ishal lehine, 28 günden uzun sürmesi ise kronik ishal lehine tanımlanır (127). Akut ishal çoğunlukla kendi kendini sınırlar ve enfeksiyöz ajanlardan kaynaklanır, aksine kronik ishalin ise ayırıcı tanısı zor olabilir (126).

2.2.3.Bulantı ve Kusma

Mide bulantısı midede huzursuz bir duygu iken kusma, mide içeriğinin zorla dışarı atılmasını ifade eder. Kronik mide bulantısı ve kusma, 4 hafta veya daha uzun süre semptomla tanımlanan çeşitli bozukluklar durumudur. Bu durumlar gastrointestinal kaynaklı ya da gastrointestinal kaynaklı olmayan farklı patofizyolojik olaylardan kaynaklanabilir (128).

2.2.4.Karın Ağrısı

Batın bölgesinde olan rahatsızlıktır. Bu durum karındaki bir organa ait patolojik durum olabileceği gibi psikolojik ya da başka fizyolojik olaylardan da kaynaklanabilir. Hastalığın tanısında ağrının şiddeti, lokalizasyonu, ne zamandır devam ettiği, ağrıyı artırıp azaltan faktörlerin bilinmesi önem arz eder (129).

2.2.5.Distansiyon

Karın bölgesindeki şişkinlik, gaz hissi, gerginlik hissi şeklinde ifade edilir. Bu duruma sık olarak anüsten gaz çıkarma ve geğirme de eşlik edebilir. Gastrointestinal sistemdeki gazın miktarına atmosfer basıncı, sindirilemeyen gıdalar, hava yutulması gibi durumlar etki edebilir. Kolondaki gaz miktarı 7-10 litre olarak bilinmektedir. Bu gazların çoğunluğu normal şartlarda geğirme ile çıkarılır. Anüsten ise yaklaşık yarım litre gaz çıkarılır. Bir kısım gaz ise ya bağırsaklardan emilir ya da akciğer ile dışarıya atılır (129).

2.2.6.Pirozis

Yanma hissidir. Bu his epigastrik bölgede zaman zaman boğaza kadar uzanan ya da sternum altında olabilir. Asidik mide bileşenlerinin özofagusa kaçarak burada mukozanın uyarılması ile meydana gelir. Reflü hastalığı, alkol tüketimi, baharatlı gıdalarla beslenme, ilaçlar (aspirin gibi), bazı hastalıklar (hiatus hernisi gibi) pirozise sebep olabilir (84).

2.2.7.Dispepsi

Dispepsi, epigastrik bölgedeki şişkinlik, dolgunluk, ağrı, geğirme hissi, bulantı, kusma gibi sindirim problemlerinin olduğu semptomlar karmaşasıdır. Esas olarak zor sindirim anlamına gelmektedir. Mide ve duodenumdan kaynaklı patolojilerden kaynaklandığı bilinir ve abdomenin üst orta hattında hissedilir (129).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ

Bu çalışma 05.04.2023-05.05.2023 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Polikliniklerine herhangi bir sebepten başvuran araştırmayı kabul eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan gönüllü bireylerle yapıldı. Çalışmada, 18-65 yaş arası bireylerde mikrobiyota bilgi düzeyini ölçmek ve bu bilgi düzeyinin, gastrointestinal semptomu olan bireyler ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmek hedeflendi. Çalışmaya katılan kişilere toplamda 48 sorudan oluşan sosyodemografik bilgilerle birlikte Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği ve Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği yüz yüze/online olarak uygulandı. Bu çalışmanın tek merkezli, kesitsel, tanımlayıcı, gözlemsel nitelikte olması planlandı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1- Çalışmaya katılmayı kabul edenler
2- 18-65 yaş arası bireyler
3- İletişim engeli bulunmayanlar

Çalışmadan Hariç Tutulma Kriterleri:

1. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler
2. İletişim engeli bulunanlar
3. 18 yaşından küçük 65 yaşından büyük olanlar
4. Tıp doktorları

3.1.1. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem sayısı kurulan hipotezin anlamlılık seviyesi ve etki büyüklüğü dikkate alınarak G-Power 3.1.9.4 programı ile hesaplanmıştır. Külcü (2020)'nin çalışmasında elde etmiş olduğu, kadınların mikrobiyata farkındalık ölçeği alt faktörlerinden "Ürün bilgisi" puan ortalamaları (8,64±3,41), erkeklerin "Ürün bilgisi" puan (7,40±3,17) ortalamaları baz alındığından effect size 0.95 (yüksek etki düzeyi) bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı fark bulabilmek için α=0.05, 1-

β=0.95 iken yani hata miktarı 0.005 ve testin gücü (power) %95 iken örneklem genişliği; Her grupta en az 136 kişi, toplamda 272 kişi olarak hesaplanmıştır.

3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN FORMLAR VE VERİLERİN TOPLANMASI

Mikrobiyota ve gastrointestinal semptomlar ile ilgili literatür taraması yapıldıktan sonra sosyodemografik verileri değerlendirebilmek için yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, gelir düzeyi, kronik hastalık öyküsü, sigara içme durumu, alkol kullanım durumu, probiyotik/prebiyotik kullanım durumu, sağlıklı beslenme durumunun da sorgulandığı ve mikrobiyota bilgi düzeyini ölçmeyi amaçlayan Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği, ayrıca gastrointestinal semptomları derecelendirmeyi amaçlayan Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeğinin de kullanıldığı toplamda 48 soru çalışmaya katılmayı kabul eden 349 katılımcıya onamları alındıktan sonra yöneltildi.

3.2.1.Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği

Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği (MFÖ) (Bkz. EK-2), erişkin bireylerin mikrobiyota farkındalık düzeylerini belirlemek amacıyla, 2020 yılında Külcü tarafından geliştirilmiş ve geçerlilik güvenilirliği yapılmıştır. MFÖ, 20 sorudan ve "Genel Bilgiler" (1,2,4,5,6,13. sorular), "Ürün Bilgisi" (17,18,19,20. sorular), "Kronik Hastalık" (8,10,12,14,16.sorular) ve "Probiyotik ve Prebiyotik" (3,7,9,11,15. sorular) olmak üzere 4 alt boyuttan oluşan, beş dereceli likert tipi bir ölçektir ("1=kesinlikle katılmıyorum, 2=katılmıyorum, 3=kararsızım, 4=katılıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum"). Ölçeğin 17 ve 18. soruları beş seçenekli bilgi sorusu olup, her bir doğruyu işaretleme 1 puan ve her bir yanlışı işaretlememe 1 puan olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin 19. ve 20. soruları açık uçlu sorular olup, hiç cevap yazmayan 1 puan, 1 cevap yazan 2 puan, 2 cevap yazan 3 puan, 3 cevap yazan 4 puan, 4 ve üzeri cevap yazan 5 puan alacak şekilde değerlendirilmektedir. Ölçekten 18 ila 100 puan alınmaktadır. Herhangi bir kesim noktası olmayan ölçekten alınan yüksek puanlar, mikrobiyota farkındalık düzeyinin de yüksek olduğu şeklinde yorumlanmaktadır. Cronbach Alfa katsayısı 0,852 olan MFÖ, yüksek derecede güvenilir bulunmuştur (130).

3.2.2.Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği

Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSDÖ) (Bkz. EK-3), gastrointestinal sistemde görülen semptomları değerlendirmek üzere 1998'de geliştirilmiştir (131). Turan ve diğ. (2017) tarafından Türkçe güvenilirliği ve geçerliliği gösterilmiş olan bu ölçek 15 sorudan, 5 alt boyuttan oluşan, yedi dereceli likert tipi bir ölçektir ("1=Hiç rahatsızlık hissetmedim, 2=Çok az rahatsızlık hissettim, 3=Hafif rahatsızlık hissettim, 4=Orta derecede rahatsızlık hissettim, 5=Orta ila hafif şiddette rahatsızlık hissettim, 6=Şiddetli rahatsızlık hissettim 7=Çok şiddetli rahatsızlık hissettim"). Bu beş alt boyut; reflü, karın ağrısı, diyare, konstipasyon ve hazımsızlıktır. Ölçeğin 2. ve 3. sorular reflü; 1., 4. ve 5. soruları karın ağrısı; 11., 12. ve 14. soruları diyare; 10., 13. ve 15. konstipasyon; 6., 7., 8., ve 9. soruları hazımsızlığa yöneliktir ve değerlendirme buna göre yapılmaktadır. GSDÖ 'den yüksek puan alınması semptomların daha şiddetli olduğu anlamına gelmektedir (131,132).

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS sürüm 25.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois,
ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tablolarda sürekli değişkenler Ort±SS olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler sayı (N) ve yüzde (%) halinde sunulmuştur.

Çalışmanın sürekli verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde, hem örneklem sayısının 200'ün üzerinde olmasından dolayı (133) hem de Skewness ve Kurtosis değerlerinin standart hatalarına bölümlerinden elde edilen değerlerin ± 3,29 eşik değer aralığında olmasından dolayı sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir (134). Bundan dolayı ölçek alt boyut puanları ile katılımcıların sosyodemografik ve çeşitli verileri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere 2 gruplu değişkenler için parametrik testlerden Independent Samples t testi ve 3 ve üzeri gruba sahip değişkenler için One-Way ANOVA testi uygulanmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark çıkması durumunda, anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla post-hoc testilerinden sidak testi tercih edilmiştir. $p<0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

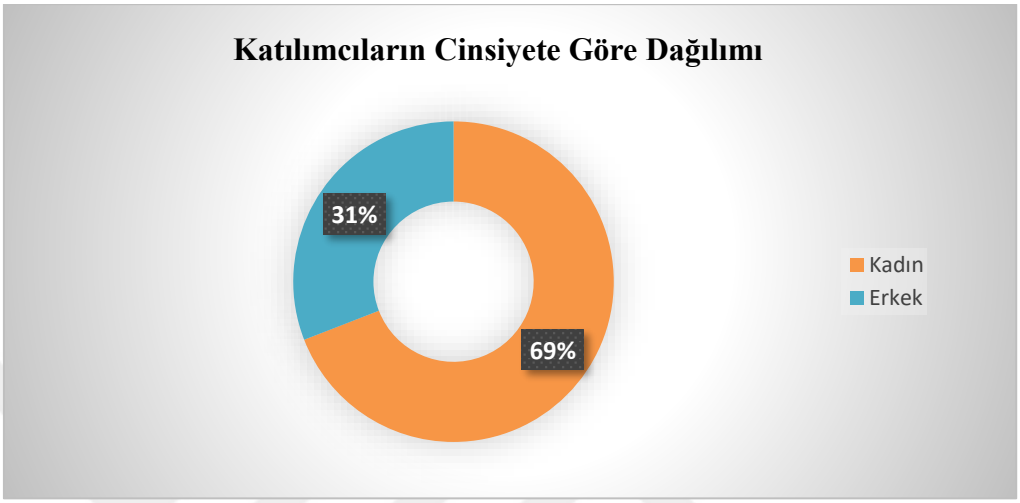
3.4. ETİK KURUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 04/04/2023 tarih ve 3856 protokol onay numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Ek-1'de sunulmuştur.

4.BULGULAR

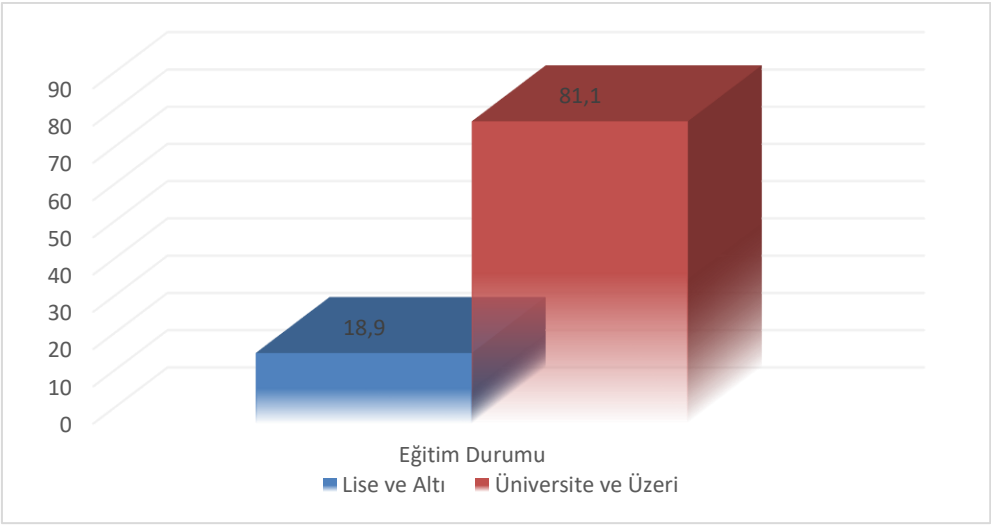
4.1.KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİNİN ANALİZİ

Çalışmamıza 349 kişi katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması yaklaşık olarak 30 idi.



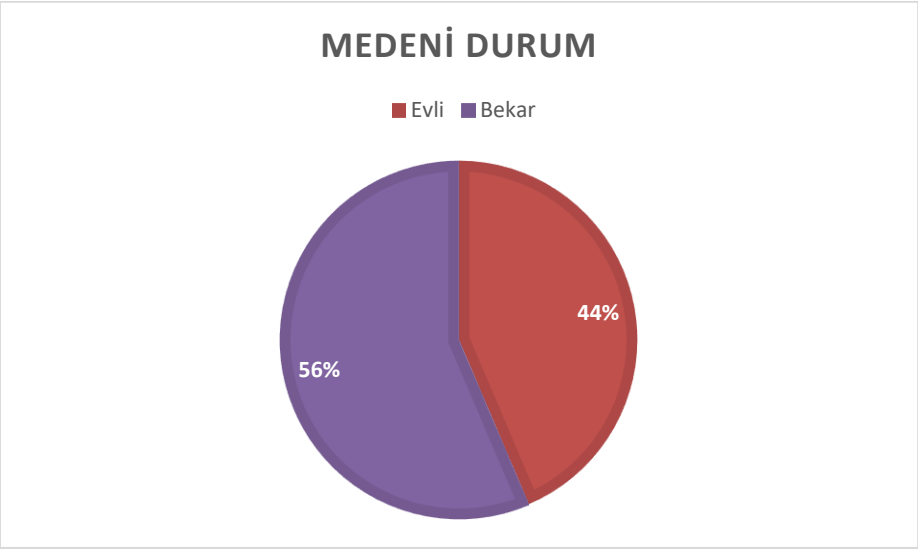
Grafik 1 : Katılımcıların Cinsiyet Durumuna Göre Dağılımları

Çalışmaya katılanların cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde %69'unun kadın cinsiyet, %31'inin erkek cinsiyet olduğu tespit edildi. Grafik-1'de cinsiyete göre dağılımlar gösterilmiştir.



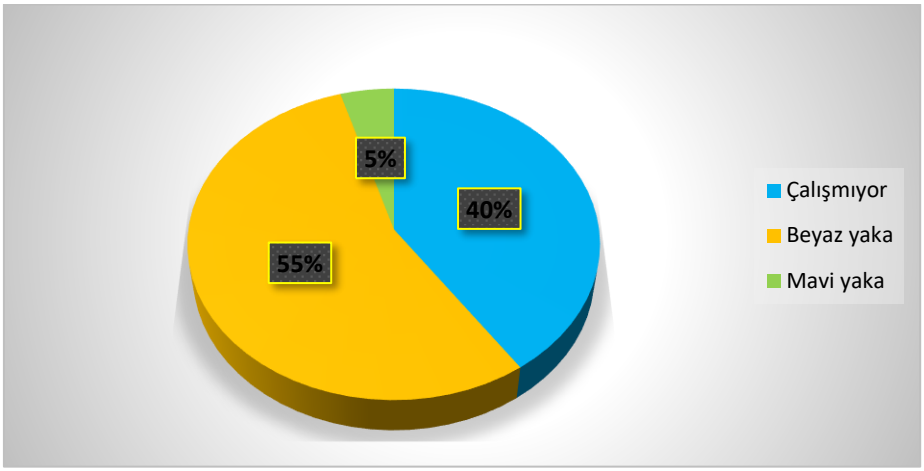
Grafik 2: Katılımcıların Eğitim Durumuna Göre Dağılımları

Çalışmaya katılanların eğitim durumuna göre dağılımları incelendiğinde %81'inin üniversite ve üzeri eğitim aldığı, %19'unun lise ve altı eğiti aldığı tespit edildi. Grafik-2'de eğitim durumuna göre dağılımlar gösterilmiştir.



Grafik 3: Katılımcıların Medeni Duruma Göre Dağılımları

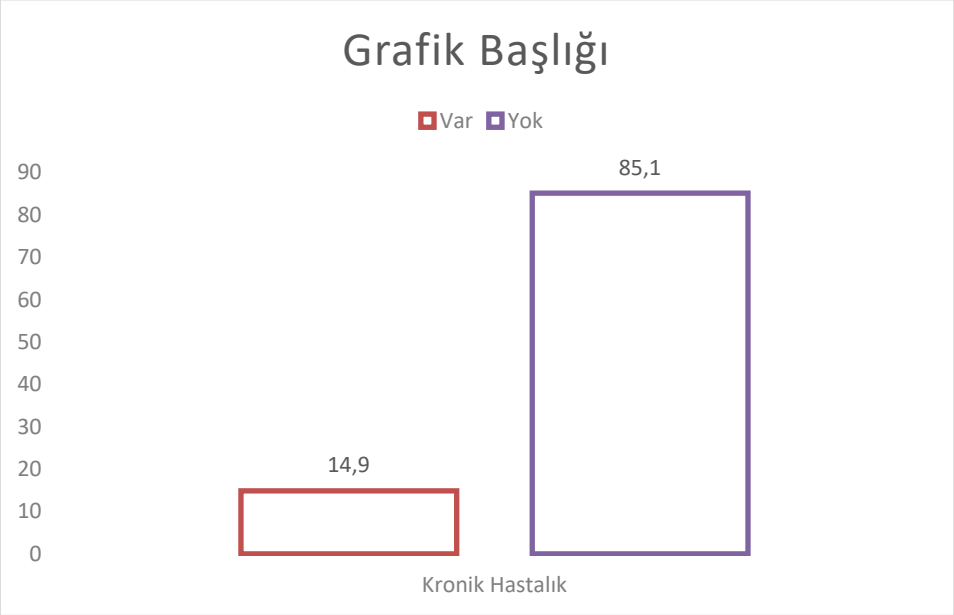
Çalışmaya katılanların medeni duruma göre dağılımları incelendiğinde %56'sının bekar olduğu, %44'ünün evli olduğu tespit edildi. Grafik-3'te medeni duruma göre dağılımlar gösterilmiştir.



Grafik 4:Katılımcıların Çalışma Durumuna Göre Dağılımları

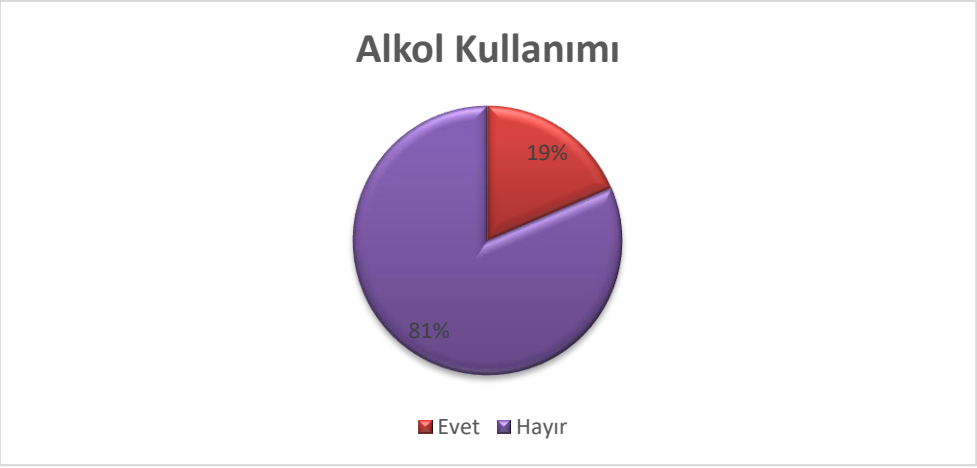
Katılımcıların çalışma durumları incelendiğinde %55'inin beyaz yaka grubu olduğu tespit edilirken, %40'ının çalışmadığı ve kalan katılımcıların ise mavi yaka

olduğu tespit edildi. Grafik-4'te katılımcıların çalışma durumuna göre dağılımları gösterilmiştir.



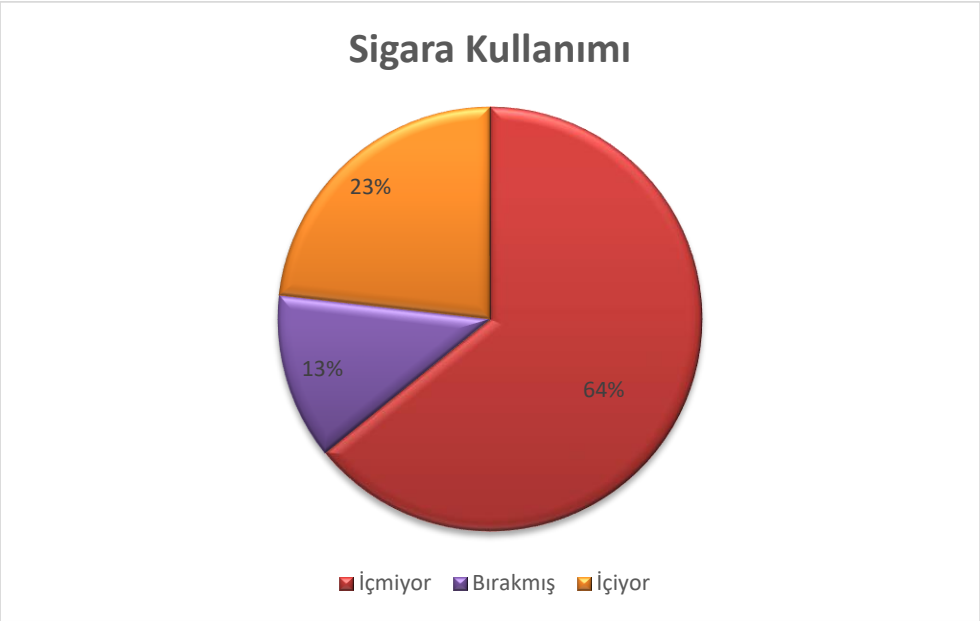
Grafik 5: Katılımcıların Kronik Hastalık Durumuna Göre Dağılımları

Çalışmaya katılanların kronik hastalıkları olup olmadığı incelendiğinde %85'inin kronik hastalığı olmadığı, %15'inin kronik hastalığı olduğu tespit edildi. Grafik-5'te katılımcıların kronik hastalık durumuna göre dağılımları gösterilmiştir.



Grafik 6: Katılımcıların Alkol Kullanım Durumuna Göre Dağılımları

Çalışmamıza katılanların %81'inin alkol kullanmadığı, %19'unun ise alkol kullandığı görüldü. Grafik-6'da alkol kullanım durumuna göre dağılımlar gösterilmiştir.



Grafik 7: Katılımcıların Sigara Kullanım Durumuna Göre Dağılımları

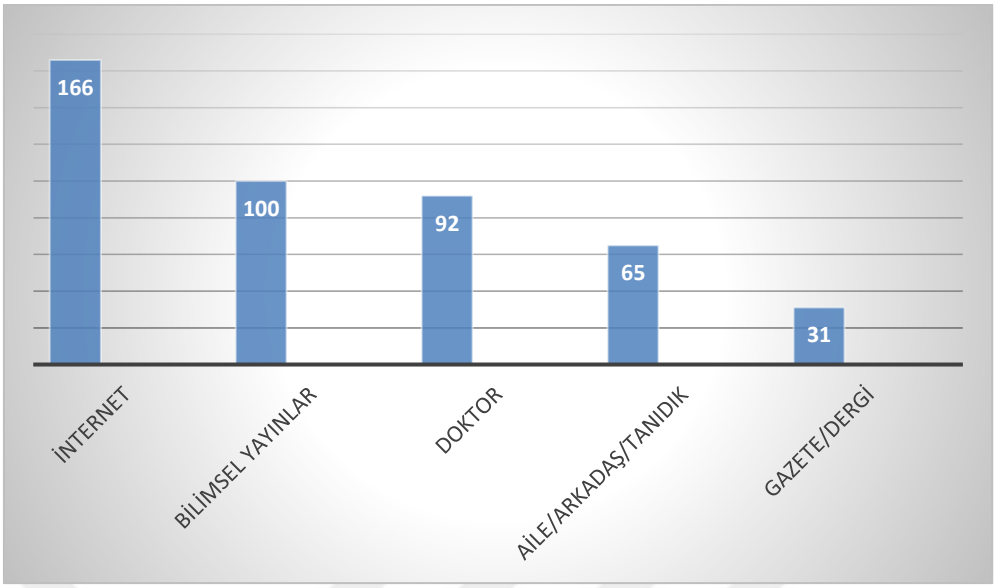
Çalışmamıza katılanların %64'ünün sigara içmediği, %23'ünün sigara içtiği ve %13'ünün ise sigarayı bıraktığı görüldü. Grafik-7'de katılımcıların sigara kullanım durumuna göre dağılımları gösterilmiştir.

4.2.KATILIMCILARIN MİKROBİYOTA İLE İLGİLİ SORULARA VERDİKLERİ CEVAPLARIN ANALİZİ

Tablo 1'de katılımcıların beslenme ve mikrobiyota ile ilgili sorduğumuz sorulara verdikleri cevaplar yer almaktadır.

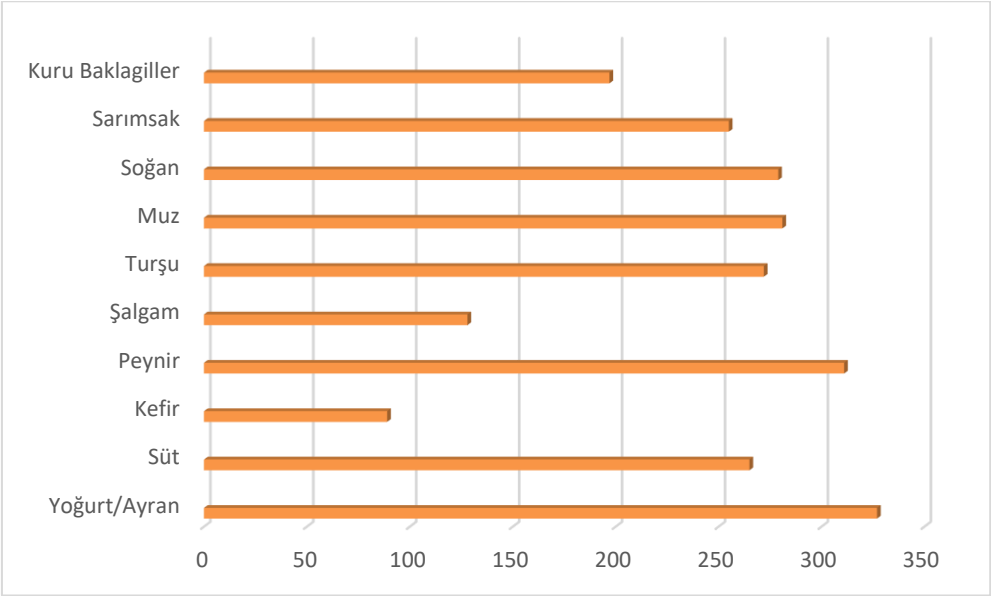
Tablo 1. Katılımcıların Mikrobiyata ile İlgili Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı (n=349)

Beslenme ve mikrobiyota ile ilgili sorular	Sayı(n)	Yüzde (%)
Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?		
Evet	238	68,2
Hayır	111	31,8
Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?		
Evet	190	54,4
Hayır	159	45,6



Grafik 8: Katılımcıların Mikrobiyota Bilgisi Edindiği Kaynakların Dağılımı

Çalışmaya katılanlara birden fazla yanıt seçeneği sunularak yöneltilen soruya çoğunluğunun mikrobiyota bilgisini internetten (%68,6; 166 kişi) edindiği tespit edildi. Bunu sırasıyla bilimsel yayınlardan (%41,3; 100 kişi) ve doktordan (%38,0; 92 kişi) bilgi edinmenin takip ettiği görüldü. Aile/arkadaş/tanıdık (%26,9; 65 kişi) ve gazete/dergi(%12,8; 31 kişi) ise kaynak olarak daha az kullanılmıştı.



Grafik 9: Katılımcıların Probiyotik/Prebiyotik Ürün Tüketiminin Dağılımı

Çalışmaya katılanlara birden fazla yanıt seçeneği sunularak yöneltilen soruya çoğunluğunun probiyotik ürün olarak yoğurt/ayran(%94,0), peynir(%89,4) gibi süt ve süt ürünleri tükettiği, prebiyotik ürün olarak ise muz(%80,7), turşu(%78,2) ve kök bitkileri tükettiği cevaplarını verdiği görüldü.

Tablo 2'de çalışmamıza katılan kişilerin ölçeklerden aldıkları toplam puan ve ölçek alt boyut puanlarına ait betimsel istatistikleri yer almaktadır.

Tablo 2. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği (MFÖ) ve Alt Ölçekleri ile Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSDÖ) ve Alt Ölçeklerinden Alınan Puanların Dağılımı

Ölçekler ve Alt Boyutları	Sayı(n)	Min	Max	Ort.	SS
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	349	20,00	99,00	68,82	15,31
Genel bilgiler Alt Boyutu	349	6,00	30,00	23,87	5,76
Ürün bilgisi Alt Boyutu	349	4,00	20,00	9,60	3,40
Kronik hastalık Alt Boyutu	349	5,00	25,00	16,71	4,43
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	349	5,00	25,00	18,64	4,79
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	349	15,00	98,00	34,86	19,72
Diyare sendromu	349	3,00	21,00	5,89	4,16
Hazımsızlık Sendromu	349	4,00	28,00	10,35	6,32
Konstipasyon Sendromu	349	3,00	21,00	7,09	5,27
Abdominal ağrı Sendromu	349	3,00	21,00	6,88	4,26
Reflü Sendromu	349	2,00	14,00	4,64	3,48

Tablo 3'te katılımcılara uygulanan ölçek toplam ve alt boyutlarından elde edilen skorlar arasındaki ilişkiler pearson korelasyon analizi ile gösterilmiştir. Bu analiz sonucuna göre Yaş (yıl) ile MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r= 0,179 p=0.001).

MFÖ toplam puanları ile GSDÖ toplam puanları (r=0,173 p=0.001) ve GSDÖ alt boyutlarından "Diyare" puanları (r=0,107 p=0.045), "Hazımsızlık" puanları (r=0,182 p=0.001), "Konstipasyon" puanları (r=0,154 p=0.004), "Abdominal ağrı" puanları (r=0,123 p=0.022) ve "Reflü" puanları (p=0,137 p=0.011) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanı ile GSDÖ toplam puanları (r=0,191 p<0.001) ve GSDÖ alt boyutlarından "Diyare" puanları (r=0,120 p=0.005), "Hazımsızlık" puanları (r=0,215 p<0.001), "Konstipasyon" puanları (r=0,153 p=0.004), "Abdominal ağrı" puanları (r=0,144 p=0.007) ve "Reflü" puanları (p=0,141 p=0.008) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanı ile GSDÖ toplam puanları (r=0,129 p=0.016) ve GSDÖ alt boyutlarından "Hazımsızlık" puanları (r=0,120 p=0.026), "Konstipasyon" puanları (r=0,144 p=0.007) ve "Reflü" puanları (p=0,133 p=0.013) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanı ile GSDÖ toplam puanları (r=0,157 p=0.003) ve GSDÖ alt boyutlarından "Diyare" puanları (r=0,155 p=0.032), "Hazımsızlık" puanları (r=0,157 p=0.003), "Konstipasyon" puanları (r=0,132 p=0.013), "Abdominal ağrı" puanları (r=0,107 p=0.046) ve "Reflü" puanları (r=0,136 p=0.011) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Tablo 3.Ölçek Toplam ve Alt Boyutları Arasındaki İlişkilere Ait Korelasyon Sonuçları

Yaş, Ölçekler ve Alt Boyutları		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1-Yaş (yıl)	r	1											
	p												
2- Mikrobiyota Farkındalık Boyutu	r	0,021	1										
	p	0,699											
3-Genel bilgiler Alt Boyutu	r	-0,022	,926**	1									
	p	0,688	**<0.001**										
4-Ürün bilgisi Alt Boyutu	r	,179**	,511**	,325**	1								
	p	**0,001**	**<0.001**	**<0.001**									
5-Kronik hastalık Alt Boyutu	r	-0,049	,854**	,740**	,209**	1							
	p	0,361	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**								
6-Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	r	0,010	,925**	,839**	,336**	,763**	1						
	p	0,846	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**							
7- Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	r	-0,002	,173**	,191**	0,065	,129*	,157**	1					
	p	0,971	**0,001**	**<0.001**	0,227	**0,016**	**0,003**						
8- Diyare Sendromu	r	-0,017	,107*	,120*	0,045	0,055	,115*	,770**	1				
	p	0,755	**0,045**	0,025	0,400	0,303	**0,032**	**<0.001**					
9- Hazımsızlık Sendromu	r	0,028	,182**	,215**	0,077	,120*	,157**	,895**	,603**	1			
	p	0,598	**0,001**	**<0.001**	0,1500	**0,026**	**0,003**	**<0.001**	**<0.001**				
10- Konstipasyon Sendromu	r	0,031	,154**	,153**	0,060	,144**	,132*	,836**	,602**	,656**	1		
	p	0,564	**0,004**	**0,004**	0,262	**0,007**	**0,013**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**			
11- Abdominal ağrı Sendromu	r	-0,058	,123*	,144**	0,057	0,077	,107*	,871**	,572**	,733**	,622**	1	
	p	0,28	**0,022**	**0,007**	0,287	0,149	**0,046**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**		
12- Reflü Sendromu	r	-0,018	,137*	,141**	0,012	,133*	,136*	,786**	,456**	,638**	,548**	,749**	1
	p	0,732	**0,011**	**0,008**	0,829	0,013	**0,011**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	

***Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (Pearson korelasyon testi), ** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (Pearson korelasyon testi)**

Tablo 4'te katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,752 p=0.006). Kadınların erkeklere kıyasla MFÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=1,977 p=0.049). Kadınların erkeklere kıyasla "Genel bilgiler" puanı daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=3,167 p=0.002). Kadınların erkeklere kıyasla "Ürün bilgisi" puanı daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,689 p=0.008). Kadınların erkeklere kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ toplam puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,808 p=0.005). Kadınların erkeklere kıyasla GSRS toplam puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Hazımsızlık" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,585 p=0.010). Kadınların erkeklere kıyasla "Hazımsızlık" puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Konstipasyon" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,992 p=0.003). Kadınların erkeklere kıyasla "Konstipasyon" puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Abdominal ağrı" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,221 p=0.027). Kadınların erkeklere kıyasla "Abdominal ağrı" puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Reflü" puanı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,100 p=0.037). Kadınların erkeklere kıyasla "Reflü" puanı daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Cinsiyet	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Kadın	241	70,32±14,53	2,752	**0.006**
	Erkek	108	65,49±16,51		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Kadın	241	24,28±5,56	1,977	**0.049**
	Erkek	108	22,96±6,14		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Kadın	241	9,98±3,28	3,167	**0.002**
	Erkek	108	8,75±3,54		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Kadın	241	16,96±4,21	1,570	0.117
	Erkek	108	16,16±4,89		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Kadın	241	19,10±4,62	2,689	**0.008**
	Erkek	108	17,62±5,03		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Kadın	241	36,83±19,78	2,808	**0.005**
	Erkek	108	30,48±18,95		
Diyare Sendromu	Kadın	241	6,18±4,3	1,911	0.057
	Erkek	108	5,26±3,8		
Hazımsızlık Sendromu	Kadın	241	10,93±6,22	2,585	**0.010**
	Erkek	108	9,06±6,39		
Konstipasyon Sendromu	Kadın	241	7,61±5,51	2,992	**0.003**
	Erkek	108	5,94±4,5		
Abdominal ağrı Sendromu	Kadın	241	7,22±4,24	2,221	**0.027**
	Erkek	108	6,13±4,25		
Reflü Sendromu	Kadın	241	4,89±3,64	2,100	**0.037**
	Erkek	108	4,10±3,06		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 5'te katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları medeni durum açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre ölçek toplam ve alt boyut puanları ile medeni durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 5. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Medeni Durum	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Bekâr	197	68,02±15,46	-1,130	0.259
	Evli	152	69,88±15,11		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Bekâr	197	23,72±5,75	-0,553	0.580
	Evli	152	24,07±5,81		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Bekâr	197	9,36±3,56	-1,509	0.132

	Evli	152	9,91±3,18		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Bekâr	197	16,64±4,36	-0,353	0.724
	Evli	152	16,81±4,56		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Bekâr	197	18,29±4,77	-1,543	0.124
	Evli	152	19,09±4,81		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Bekâr	197	34,31±19,76	-0,591	0.555
	Evli	152	35,57±19,72		
Diyare Sendromu	Bekâr	197	5,83±4,21	-0,339	0.735
	Evli	152	5,98±4,13		
Hazımsızlık Sendromu	Bekâr	197	10,27±6,21	-0,280	0.780
	Evli	152	10,46±6,49		
Konstipasyon Sendromu	Bekâr	197	6,74±5,10	-1,437	0.155
	Evli	152	7,55±5,46		
Abdominal ağrı Sendromu	Bekâr	197	6,88±4,29	-0,022	0.983
	Evli	152	6,89±4,24		
Reflü Sendromu	Bekâr	197	4,61±3,43	-0,233	0.816
	Evli	152	4,70±3,56		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 6'da katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları eğitim durumu açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanları ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=-3,358 p=0.001). Eğitim durumu, üniversite ve üzeri olan katılımcıların lise ve altı olan gruba kıyasla MFÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanları ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=-3,378 p=0.001). Eğitim durumu, üniversite ve üzeri olan katılımcıların lise ve altı olan gruba kıyasla "Genel bilgiler" puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanları ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=-2,340 p=0.021). Eğitim durumu, üniversite ve üzeri olan katılımcıların lise ve altı olan gruba kıyasla "Kronik hastalık" puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanları ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=-2,715 p=0.007). Eğitim durumu, üniversite ve üzeri olan katılımcıların lise ve altı olan gruba kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 6. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Eğitim Durumu Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Eğitim Durumu	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Boyutu	Lise ve altı	66	63,21±13,75	-3,358	**0.001**
	Üniversite ve üzeri	283	70,14±15,38		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Lise ve altı	66	21,74±5,64	-3,378	**0.001**
	Üniversite ve üzeri	283	24,37±5,69		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Lise ve altı	66	8,88±2,58	-1,922	0.055
	Üniversite ve üzeri	283	9,77±3,56		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Lise ve altı	66	15,38±4,23	-2,340	**0.021**
	Üniversite ve üzeri	283	17,02±4,44		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Lise ve altı	66	17,21±4,75	-2,715	**0.007**
	Üniversite ve üzeri	283	18,98±4,75		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Lise ve altı	66	35,03±20,74	0,074	0.941
	Üniversite ve üzeri	283	34,83±19,52		
Diyare Sendromu	Lise ve altı	66	5,7±4,22	-0,426	0.671
	Üniversite ve üzeri	283	5,94±4,17		
Hazımsızlık	Lise ve altı	66	10,23±6,64	-0,178	0.859
	Üniversite ve üzeri	283	10,38±6,26		
Konstipasyon Sendromu	Lise ve altı	66	7,29±5,93	0,306	0.760
	Üniversite ve üzeri	283	7,05±5,12		
Abdominal ağrı Sendromu	Lise ve altı	66	7,00±4,54	0,248	0.804
	Üniversite ve üzeri	283	6,86±4,21		
Reflü Sendromu	Lise ve altı	66	4,82±3,42	0,441	0.659
	Üniversite ve üzeri	283	4,61±3,50		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 7'de katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları meslek açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanları ile meslek arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=13,855 p<0.001). Mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların diğer meslek gruplarına kıyasla MFÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre çalışmayanlar ile beyaz yaka olarak çalışanlar arasında (p<0.001) ve beyaz yaka olarak çalışanlar ile mavi yaka olarak çalışanlar arasında (p=0.037) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanları ile meslek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=11,267 p<0.001). Mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların diğer meslek gruplarına kıyasla "Genel bilgiler" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre çalışmayanlar ile beyaz yaka olarak çalışanlar arasında (p<0.001) ve beyaz yaka olarak çalışanlar ile mavi yaka olarak çalışanlar arasında (p=0.015) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları ile meslek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=11,168 p<0.001). Mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların diğer meslek gruplarına kıyasla "Ürün bilgisi" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre çalışmayanlar ile beyaz yaka olarak çalışanlar arasında (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanları ile meslek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=7,921 p<0.001). Mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların diğer meslek gruplarına kıyasla "Kronik hastalık" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre çalışmayanlar ile beyaz yaka olarak çalışanlar arasında (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanları ile meslek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=8,278 p<0.001). Mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların diğer meslek gruplarına kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre çalışmayanlar ile beyaz yaka olarak çalışanlar arasında (p=0.001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 7. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Meslek Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Meslek	Sayı(n)	Ort±SS	F	p	Post-Hoc
Mikrobiyota Farkındalık Boyutu	1)Çalışmıyor	141	64,38±14,13	13,855	**<0.001**	**1,3<2**
	2)Beyaz yaka	192	72,58±14,88			
	3)Mavi yaka	16	62,94±18,78			
Genel bilgiler Alt Boyutu	1)Çalışmıyor	141	22,48±5,43	11,267	**<0.001**	**1,3<2**
	2)Beyaz yaka	192	25,13±5,71			
	3)Mavi yaka	16	21,00±5,89			
Ürün bilgisi Alt Boyutu	1)Çalışmıyor	141	8,61±3,06	11,168	**<0.001**	**1<2**
	2)Beyaz yaka	192	10,34±3,47			
	3)Mavi yaka	16	9,44±3,58			
Kronik hastalık Alt Boyutu	1)Çalışmıyor	141	15,70±4,29	7,921	**<0.001**	**1<2**
	2)Beyaz yaka	192	17,55±4,32			
	3)Mavi yaka	16	15,63±5,32			
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	1)Çalışmıyor	141	17,6±4,61	8,278	**<0.001**	**1<2**
	2)Beyaz yaka	192	19,56±4,69			
	3)Mavi yaka	16	16,88±5,56			
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	1)Çalışmıyor	141	35,85±20,80	0,328	0.721	-
	2)Beyaz yaka	192	34,30±18,99			
	3)Mavi yaka	16	32,93±19,44			
Diyare Sendromu	1)Çalışmıyor	141	5,87±4,26	0,149	0.861	-
	2)Beyaz yaka	192	5,96±4,21			
	3)Mavi yaka	16	5,38±2,83			
Hazımsızlık Sendromu	1)Çalışmıyor	141	10,57±6,48	0,562	0.570	-
	2)Beyaz yaka	192	10,32±6,22			
	3)Mavi yaka	16	8,81±6,34			
Konstipasyon Sendromu	1)Çalışmıyor	141	7,32±5,75	0,263	0.769	-
	2)Beyaz yaka	192	6,97±4,96			
	3)Mavi yaka	16	6,56±4,66			
Abdominal ağrı Sendromu	1)Çalışmıyor	141	7,28±4,62	1,081	0.340	-
	2)Beyaz yaka	192	6,59±3,93			
	3)Mavi yaka	16	6,88±4,81			
Reflü Sendromu	1)Çalışmıyor	141	4,81±3,64	0,678	0.508	-

	2)Beyaz yaka	192	4,47±3,39	
	3)Mavi yaka	16	5,31±3,34	

F=One Way ANOVA; Post-Hoc=Sidak; p<0.05

Tablo 8'de katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları gelir durumu açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanları ile gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=24,264 p<0.001). Gelir durumu, yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla MFÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre gelir durumu düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) ve gelir durumu orta olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanları ile gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=18,008 p<0.001). Gelir durumu, yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla "Genel bilgiler" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre gelir durumu düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) ve gelir durumu orta olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları ile gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=19,890 p<0.001). Gelir durumu, yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla "Ürün bilgisi" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre gelir durumu düşük olanlar ile orta olanlar arasında(p00.037), gelir durumu düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) arasında ve gelir durumu orta olanlar ile yüksek olanlar arasında (p=0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanları ile gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=12,372 p<0.001). Gelir durumu, yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla "Kronik hastalık" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre gelir durumu düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) ve

gelir durumu orta olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanları ile gelir durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=17,116 p<0.001). Gelir durumu, yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanları daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonuçlarına göre gelir durumu düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) ve gelir durumu orta olanlar ile yüksek olanlar arasında (p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır.

Tablo 8. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Gelir Durumu Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Gelir Düzeyi	Sayı(n)	Ort±SS	F	p	Post-Hoc
Mikrobiyota Farkındalık Boyutu	1)Düşük	82	62,48±15,58	24,264	**<0.001**	**1,2<3**
	2)Orta	112	65,34±14,54			
	3)Yüksek	155	74,71±13,58			
Genel bilgiler Alt Boyutu	1)Düşük	82	21,65±6,01	18,008	**<0.001**	**1,2<3**
	2)Orta	112	22,85±5,66			
	3)Yüksek	155	25,79±5,10			
Ürün bilgisi Alt Boyutu	1)Düşük	82	8,02±3,11	19,890	**<0.001**	**1<2,3 2<3**
	2)Orta	112	9,21±3,39			
	3)Yüksek	155	10,72±3,18			
Kronik hastalık Alt Boyutu	1)Düşük	82	15,89±4,47	12,372	**<0.001**	**1,2<3**
	2)Orta	112	15,55±4,12			
	3)Yüksek	155	17,99±4,33			
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	1)Düşük	82	16,91±5,01	17,116	**<0.001**	**1,2<3**
	2)Orta	112	17,73±4,63			
	3)Yüksek	155	20,21±4,31			
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	1)Düşük	82	35,12±20,29	0,901	0.407	-
	2)Orta	112	36,68±22,23			
	3)Yüksek	155	33,41±17,37			
Diyare Sendromu	1)Düşük	82	5,66±3,92	1,269	0.283	-
	2)Orta	112	6,41±4,78			
	3)Yüksek	155	5,65±3,8			
Hazımsızlık Sendromu	1)Düşük	82	10,3±6,53	0,040	0.961	-
	2)Orta	112	10,49±6,63			
	3)Yüksek	155	10,28±6,02			
Konstipasyon	1)Düşük	82	6,83±5,1	2,329	0.099	-

Sendromu	2)Orta	112	7,96±6,04			
	3)Yüksek	155	6,6±4,69			
Abdominal ağrı Sendromu	1)Düşük	82	7,38±4,53			
	2)Orta	112	7,1±4,59	1,446	0.237	-
	3)Yüksek	155	6,46±3,84			
Reflü Sendromu	1)Düşük	82	4,95±3,69			
	2)Orta	112	4,72±3,56	0,632	0.532	-
	3)Yüksek	155	4,43±3,33			

F=One Way ANOVA; Post-Hoc=Sidak; p<0.05

Tablo 9'da katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları kronik hastalık açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre GSDÖ toplam puanları ile kronik hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,666 p=0.008). Kronik hastalığı olan katılımcıların kronik hastalığı olmayanlara kıyasla GSRS toplam puanları daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Hazımsızlık" puanları ile kronik hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=3,443 p=0.001). Kronik hastalığı olan katılımcıların kronik hastalığı olmayanlara kıyasla "Hazımsızlık" puanları daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Konstipasyon" puanları ile kronik hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,595 p=0.010). Kronik hastalığı olan katılımcıların kronik hastalığı olmayanlara kıyasla "Konstipasyon" puanları daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Abdominal ağrı" puanları ile kronik hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,202 p=0.0028). Kronik hastalığı olan katılımcıların kronik hastalığı olmayanlara kıyasla "Abdominal ağrı" puanları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 9. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Kronik Hastalık Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Kronik Hastalık	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Var	52	70,31±14,33	0,755	0.451
	Yok	297	68,57±15,48		
Genel bilgiler Alt	Var	52	24,69±5,91	1,113	0.266

Boyutu	Yok	297	23,73±5,74		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Var	52	9,58±2,9	-0,057	0.955
	Yok	297	9,61±3,49		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Var	52	17±3,76	0,504	0.615
	Yok	297	16,66±4,55		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Var	52	19,04±4,77	0,464	0.519
	Yok	297	18,57±4,8		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Var	52	41,53±22,56	2,666	**0.008**
	Yok	297	33,70±18,99		
Diyare Sendromu	Var	52	5,85±3,99	-0,090	0.929
	Yok	297	5,9±4,21		
Hazımsızlık Sendromu	Var	52	13,1±7,21	3,443	**0.001**
	Yok	297	9,87±6,04		
Konstipasyon Sendromu	Var	52	8,83±6,09	2,595	**0.010**
	Yok	297	6,79±5,06		
Abdominal ağrı Sendromu	Var	52	8,08±4,81	2,202	**0.028**
	Yok	297	6,67±4,14		
Reflü Sendromu	Var	52	5,69±4,46	1,899	0.062
	Yok	297	4,46±3,26		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 10'da katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları alkol kullanımı açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları ile alkol kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,187 p=0.029). Alkol kullanan katılımcıların kullanmayanlara kıyasla "Ürün bilgisi" puanları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 10. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Alkol Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Alkol Kullanımı	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Evet	65	70,65±17,36	1,061	0.289
	Hayır	284	68,41±14,8		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Evet	65	24,43±6,18	0,867	0.387
	Hayır	284	23,74±5,67		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Evet	65	10,43±3,97	2,187	**0.029**
	Hayır	284	9,41±3,24		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Evet	65	16,6±4,88	-0,228	0.820
	Hayır	284	16,74±4,34		

Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Evet	65	19,18±5,19	1,012	0.312
	Hayır	284	18,52±4,7		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Evet	65	35,95±22,06	0,491	0.624
	Hayır	284	34,61±19,18		
Diyare Sendromu	Evet	65	6,57±4,68	1,450	0.148
	Hayır	284	5,74±4,04		
Hazımsızlık Sendromu	Evet	65	11±6,89	0,915	0.361
	Hayır	284	10,2±6,19		
Konstipasyon Sendromu	Evet	65	6,71±5,03	-0,651	0.516
	Hayır	284	7,18±5,33		
Abdominal ağrı Sendromu	Evet	65	6,92±4,57	0,085	0.932
	Hayır	284	6,87±4,2		
Reflü Sendromu	Evet	65	4,75±3,69	0,272	0.786
	Hayır	284	4,62±3,44		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 11'de katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları sigara kullanımı açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=4,464 p=0.012). Sigara içmeyenlerin diğer gruplara kıyasla MFÖ toplam puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonucuna göre sigara içmeyenler ile sigara içenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.009).

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=4,644 p=0.010). Sigarayı bırakmış olanların diğer gruplara kıyasla "Ürün bilgisi" puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonucuna göre sigara içmeyenler ile sigara içenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.011).

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=4,577 p=0.011). Sigara içmeyenlerin diğer gruplara kıyasla "Kronik hastalık" puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonucuna göre sigara içmeyenler ile sigara içenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.008).

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=3,046

p=0.049). Sigara içmeyenlerin diğer gruplara kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanı daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Konstipasyon" puanları ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (F=5,942 p=0.003). Sigara içmeyenlerin diğer gruplara kıyasla "Konstipasyon" puanı daha yüksek bulunmuştur. Yapılan Sidak Post-Hoc analizi sonucuna göre sigara içmeyenler ile sigara içenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0.009).

Tablo 11. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının Sigara Kullanımı Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Sigara Kullanımı	Sayı(n)	Ort±SS	F	p	Post-Hoc
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	1)İçmiyor	224	70,44±14,35	4,464	**0.012**	**1>3**
	2)Bırakmış	44	68,43±17,20			
	3)İçiyor	81	64,58±16,15			
Genel bilgiler Alt Boyutu	1)İçmiyor	224	24,32±5,61	1,952	0.144	-
	2)Bırakmış	44	23,34±6,39			
	3)İçiyor	81	22,93±5,78			
Ürün bilgisi Alt Boyutu	1)İçmiyor	224	9,88±3,34	4,644	**0.010**	**1>3**
	2)Bırakmış	44	10,02±2,96			
	3)İçiyor	81	8,60±3,65			
Kronik hastalık Alt Boyutu	1)İçmiyor	224	17,15±4,01	4,577	**0.011**	**1>3**
	2)Bırakmış	44	16,84±5,4			
	3)İçiyor	81	15,43±4,8			
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	1)İçmiyor	224	19,09±4,54	3,046	**0.049**	-
	2)Bırakmış	44	18,23±5,60			
	3)İçiyor	81	17,62±4,88			
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	1)İçmiyor	224	20,26±1,35	2,071	0.128	-
	2)Bırakmış	44	30,50±15,98			
	3)İçiyor	81	33,08±19,77			
Diyare Sendromu	1)İçmiyor	224	6,08±4,37	1,113	0.330	-
	2)Bırakmış	44	5,07±3,12			
	3)İçiyor	81	5,81±4,08			
Hazımsızlık Sendromu	1)İçmiyor	224	10,64±6,35	0,795	0.452	-
	2)Bırakmış	44	9,41±5,28			
	3)İçiyor	81	10,07±6,77			
Konstipasyon Sendromu	1)İçmiyor	224	7,81±5,65	5,942	**0.003**	**1>3**
	2)Bırakmış	44	5,84±4,08			
	3)İçiyor	81	5,79±4,35			
Abdominal ağrı	1)İçmiyor	224	6,96±4,3	0,514	0.598	-

Sendromu	2)Bırakmış	44	6,27±3,64			
	3)İçiyor	81	6,99±4,49			
	1)İçmiyor	224	4,88±3,68			
Reflü Sendromu	2)Bırakmış	44	3,91±2,75	1,644	0.195	-
	3)İçiyor	81	4,42±3,26			

F=One Way ANOVA; Post-Hoc=Sidak; p<0.05

Tablo 12'de katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları "Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?" Sorusu açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanı ile "Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=-2,016 p=0.045). Sağlıklı olmak için beslenmesine dikkat etmeyenlerin dikkat edenlere kıyasla "Genel bilgiler" puanı daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanı ile "Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,543 p=0.011). Sağlıklı olmak için beslenmesine dikkat edenlerin dikkat etmeyenlere kıyasla "Ürün bilgisi" puanı daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 12. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının "Sağlıklı olmak için beslenmenize dikkat ediyor musunuz?" Sorusu Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Cevaplar	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Evet	238	68,52±16,39	-0,608	0.544
	Hayır	111	69,5±12,74		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Evet	238	23,49±6,23	-2,016	**0.045**
	Hayır	111	24,68±4,56		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Evet	238	9,92±3,41	2,543	**0.011**
	Hayır	111	8,93±3,32		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Evet	238	16,53±4,61	-1,109	0.268
	Hayır	111	17,1±4,03		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Evet	238	18,58±5,08	-0,377	0.706
	Hayır	111	18,78±4,12		
Gastrointestinal Semptom	Evet	238	34,35±18,78	-0,708	0.479

Derecelendirme Ölçeği	Hayır	111	35,96±21,65		
Diyare Sendromu	Evet	238	5,87±4,24	-0,131	0.896
	Hayır	111	5,94±4,03		
Hazımsızlık Sendromu	Evet	238	10,18±6,07	-0,760	0.448
	Hayır	111	10,73±6,86		
Konstipasyon Sendromu	Evet	238	7,14±5,21	0,265	0.791
	Hayır	111	6,98±5,42		
Abdominal ağrı Sendromu	Evet	238	6,66±4,02	-1,432	0.153
	Hayır	111	7,36±4,72		
Reflü Sendromu	Evet	238	4,50±3,35	-1,126	0.261
	Hayır	111	4,96±3,75		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

Tablo 13'te katılımcıların ölçek toplam ve alt boyut puanları "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu açısından karşılaştırılmıştır. Bu analiz sonucuna göre MFÖ toplam puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=7,344 p<0.001). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla MFÖ toplam puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Genel bilgiler" puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=6,447 p<0.001). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla "Genel bilgiler" puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Ürün bilgisi" puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=7,693 p<0.001). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla "Ürün bilgisi" puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Kronik hastalık" puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=4,832 p<0.001). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla "Kronik hastalık" puanları daha yüksek bulunmuştur.

MFÖ alt boyutlarından "Probiyotik ve prebiyotik" puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=5,310 p<0.001). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla "Probiyotik ve prebiyotik" puanları daha yüksek bulunmuştur.

GSDÖ alt boyutlarından "Hazımsızlık" puanları ile "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (t=2,604 p=0.010). Mikrobiyata tanımını bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla "Hazımsızlık" puanları daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 13. Katılımcıların Ölçek ve Alt Ölçek Puanlarının "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" Sorusu Açısından Karşılaştırılması

Ölçekler ve Alt Boyutları	Cevaplar	Sayı(n)	Ort±SS	t	p
Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Evet	190	73,96±14,67	7,344	**<0.001**
	Hayır	159	62,70±13,77		
Genel bilgiler Alt Boyutu	Evet	190	25,59±5,53	6,447	**<0.001**
	Hayır	159	21,81±5,38		
Ürün bilgisi Alt Boyutu	Evet	190	10,79±3,40	7,693	**<0.001**
	Hayır	159	8,18±2,83		
Kronik hastalık Alt Boyutu	Evet	190	17,73±4,44	4,832	**<0.001**
	Hayır	159	15,50±4,14		
Probiyotik ve prebiyotik Alt Boyutu	Evet	190	19,84±4,76	5,310	**<0.001**
	Hayır	159	17,21±4,43		
Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği	Evet	190	36,30±19,43	1,490	0.137
	Hayır	159	33,15±19,93		
Diyare Sendromu	Evet	190	5,98±4,07	0,441	0.659
	Hayır	159	5,79±4,30		
Hazımsızlık Sendromu	Evet	190	11,15±6,56	2,604	**0.010**
	Hayır	159	9,4±5,91		
Konstipasyon Sendromu	Evet	190	7,19±5,15	0,378	0.705
	Hayır	159	6,97±5,42		
Abdominal ağrı Sendromu	Evet	190	7,12±4,21	1,143	0.254
	Hayır	159	6,60±4,32		
Reflü Sendromu	Evet	190	4,86±3,52	1,233	0.218
	Hayır	159	4,40±3,44		

t= Indpendent Samples Test; p<0.05

5.TARTIŞMA

Değişen zamanla birlikte moleküler mikrobiyolojik yöntemlerin gelişimi ve bağırsak mikrobiyomunun sağlığımız üzerine olan etkisi güncel olarak tartışılmaktadır. Bu mikrobiyal canlıların kolonizasyonu ya da baskın türün değişikliği hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (135). Klinik deneylerde, antibiyotik veya *Clostridium difficile* ile ilişkili ishal, inflamatuar bağırsak hastalıkları dahil çeşitli gastrointestinal bozukluklar için probiyotik ajanların tedavi edici etkileri değerlendirmiş ve etkileri gösterilmiştir (136). Bu gastrointestinal bozukluklar arasında kabızlık, ishal gibi hayatı tehdit edici olmamasına rağmen bir kısım rahatsızlıklar hayat konforunu düşüreceği için aslında önemli bir sağlık problemidir (118).

Çalışmamızda 18-65 yaş arası bireylerde mikrobiyota bilgi düzeyi ve gastrointestinal semptomlar arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

5.1.SOSYODEMOGRAFİK VERİLERE GÖRE KARŞILAŞTIRMA

5.1.1.Katılımcıların Yaşa Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda yaş ilerledikçe mikrobiyota alt boyutlarından ürün bilgisi puanları arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.001). Bu durumun nedeninin yaşın ilerlemesi ile birlikte kişilerin eğitim seviyelerinin artmasından ve kronik hastalıklarının artmasına bağlı olarak daha fazla araştırma yapmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hamurcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da öğrencilerin yaşları arttıkça mikrobiyota bilgi düzeyinin arttığı görülmüş (137). Çalışmamızın aksine Birleşik Arap Emirlikleri'nde (BAE) yapılan bir çalışmada ise ileri yaş gruplarındaki katılımcıların genç nüfusa göre probiyotikler hakkında daha az bilgi sahibi olduğu görülmüş (138). Şengün ve arkadaşlarının çalışmasında da artan yaşla birlikte bilgi düzeyinin azaldığı gözlenmiş (139). Benzer şekilde Aslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada artan yaşla birlikte bilgi seviyesi anlamlı derecede düşmüş (140).

Çalışma grupları arasındaki sonuçların farklı olmasının nedeninin, ülkelerin ve bölgelerin yaş ve eğitim seviyeleri arasındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.1.2.Katılımcıların Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

Çalışmamızda kadınların mikrobiyota farkındalığının ve probiyotik/prebiyotik bilgisinin erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla; t=2,752 p=0.006, t=2,689 p=0.008). Şengün ve arkadaşlarının çalışmasında da prebiyotik ve probiyotik bilgi düzeyi kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (139). Zemzemoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında kız öğrencilerinin probiyotik bilgi düzeyi erkek öğrencilere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (141). Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında kadınların %61,1; erkeklerin %31,4 oranında probiyotik ürün bilgisine sahip olduğu görülmüş (140). Fakat Ürdün'de üniversite öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada ise kadınlar ve erkekler arasında mikrobiyota bilgisi açısından anlamlı derecede fark olmadığı görülmüş (142). Aynı şekilde Hamurcu ve arkadaşlarının beslenme ve diyetetik öğrencilerine yaptığı çalışmada da cinsiyetler açısından anlamlı derecede fark olmadığı görülmüş (137).

Çalışmamızda ve diğer çalışmalarda kadın cinsiyette daha fazla farkındalık olması, kadınların hastalıklara karşı erkeklerden daha fazla araştırmacı tavır sergilemesinden kaynaklanıyor olabilir. Üniversite öğrencileriyle yapılan her iki çalışmada ise cinsiyetler arasında anlamlı fark olmamasının nedeninin öğrencilerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında topluca bilinçlendirilmiş olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.1.3.Katılımcıların Medeni Durum Açısından Karşılaştırılması

Çalışmamızda medeni durum ile mikrobiyota farkındalığı ve gastrointestinal semptomların şiddeti arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Çalışmamızın aksine Suudi Arabistan'da (SA) yapılan araştırmada evlilerde probiyotik bilgi düzeyinin daha yüksek olduğu görülmüş (143).

Literatürde medeni durum ile mikrobiyota farkındalığı arasında fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmalar arası farklılığın nedeninin bilgi düzeyinin, yaş

ve eğitim düzeyi gibi birçok faktörden etkilenmiş olmasından, sadece medeni durum ile ilgili olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.1.4.Katılımcıların Eğitim Durumu Açısından Karşılaştırılması

Çalışmamızda eğitim durumu üniversite ve üzeri olan katılımcıların, eğitim durumu lise ve altı olan gruba kıyasla mikrobiyota farkındalığı anlamlı derecede daha yüksek bulundu (t=-3,358 p=0.001). Ayrıca eğitim durumu üniversite ve üzeri olan katılımcıların, eğitim durumu lise ve altı olan gruba kıyasla probiyotik ve prebiyotik puanları da anlamlı derecede daha yüksek bulundu (t=-2,715 p=0.007). BAE 'de yapılan bir çalışmada, eğitim seviyesinden bağımsız olarak, çoğu katılımcı mikrobiyota hakkında ortalama bilgi göstermiş; ancak üniversite öğrencileri diğer gruplarla karşılaştırıldığında biraz daha iyi genel bilgiye sahipmiş (138). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmada eğitim seviyesi arttıkça probiyotik terimi bilgisi artmış (144). Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında eğitim durumu arttıkça probiyotik bilgi seviyesinin anlamlı derecede arttığı görülmüş (140).

Bunun nedeninin eğitim seviyesi arttıkça kişilerin araştırma işlevselliğinin artmasıyla veya alınan eğitimler arasında mikrobiyota bilgisinin de bulunmasıyla ilişkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

5.1.5.Katılımcıların Gelir Durumu ve Meslek Açısından Karşılaştırılması

Çalışmamızda gelir durumu ile mikrobiyota farkındalığı ve probiyotik/prebiyotik bilgisi arasında anlamlı derecede farklılık tespit edildi (sırasıyla F=24,264 p<0.001, F=17,116 p<0.001). Gelir durumu yüksek olan katılımcıların diğer gelir durumu gruplarına kıyasla mikrobiyota farkındalığı toplam puanları daha yüksek bulundu. Aslan ve arkadaşlarının çalışmasında da ekonomik durumun artışına bağlı olarak probiyotik ürünler hakkında bilgi seviyesinde anlamlı derecede artış olduğu gözlenmiş (140).

Çalışmamızda mesleği, beyaz yaka olan katılımcıların, mesleği mavi yaka olan ve çalışmayan gruba kıyasla MFÖ toplam puanları ve genel bilgiler, ürün bilgisi, kronik hastalık, probiyotik ve prebiyotik alt boyutları daha yüksek bulundu (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001).

Her iki çalışmanın bu şekilde sonuçlanması gelir durumuyla birlikte artan eğitim seviyesinden ayrıca probiyotik ve prebiyotik ürünlere ulaşma gücü nedeniyle mikrobiyota farkındalığının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Literatürde meslek gruplarına göre sınıflandırma bulunmamakla birlikte bizim çalışmamızda beyaz yaka olarak çalışanların daha yüksek puan almasının nedeninin yine artan eğitim seviyesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

5.2.KATILIMCILARIN KRONİK HASTALIK AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda beklenenin aksine mikrobiyota bilgi düzeyleri, kronik hastalığı olup olmamasına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Benzer şekilde Hamurcu ve arkadaşlarının çalışmasında da kronik hastalık varlığı ve mikrobiyota bilgi düzeyi açısından anlamlı fark gösterilmemiş (137).

Probiyotiklerin genel sağlığı koruması açısından kronik hastalığı olan kişilerde mikrobiyota ve probiyotik/prebiyotik hakkında araştırmaların daha fazla olması gerektiği düşünülerekten mikrobiyota farkındalık düzeyinin daha yüksek olması beklenmiştir fakat her iki çalışmada da anlamlı fark gösterilememiştir. Bu durumun nedeninin kişilerin probiyotik ve prebiyotik bilgisinin az olmasından, dolayısıyla mikrobiyotaya yönelimden ziyade hastalıkları için farklı nedenlere yönelmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kronik hastalığı olan katılımcıların, kronik hastalığı olamayanlara kıyasla gastrointestinal semptom derecelendirme ölçek puanları anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.008$). İsmailoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da diyabetli bireylerde, diyabete eşlik eden kronik hastalık olup olmaması ile GSDÖ puanları arasında anlamlı ilişki bulunmamış (145). Ertürk ve arkadaşlarının çalışmasında kronik böbrek yetmezliği hastalarında komorbidite varlığında gastrointestinal semptom skoru anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (146). İsveç'te yapılan bir çalışmada kronik böbrek hastalığı olan bireylerde, hastalığı olmayan bireylere göre GSDÖ puanı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş (147).

Kronik rahatsızlıklar gastrointestinal sistem dahil birçok sistemi hem doğrudan hem de sekonder ilaç kullanımına bağlı olarak etkilemektedir. Diğer

çalışmalarda olduğu gibi benzer şekilde çalışmamızda da kronik hastalığı olan katılımcıların GSDÖ puanlarının anlamlı derecede yüksek bulunmasının bundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.3.KATILIMCILARIN SİGARA VE ALKOL KULLANIMI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmada sigara içmeyenlerin toplam mikrobiyota farkındalık puanları, sigara içenlere ve daha önce içmiş olup şimdi içmeyenlere göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (F=4,464 p=0.012). Benzer şekilde sigara içmeyenlerin diğer gruplara kıyasla probiyotik/prebiyotik puanları anlamlı derecede daha yüksek bulundu (F=3,046 p=0.049).

Çalışmamız alkol kullanımı açısından karşılaştırıldığında alkol kullanan katılımcıların kullanmayanlara kıyasla mikrobiyota alt boyutlarından ürün bilgisi puanlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (t=2,187 p=0.029).

Literatürde benzer çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda sigara içmeyenlerin daha yüksek bilgi düzeyine sahip olmasının nedeninin sigara içmeyenlerin sağlıklarına daha çok dikkat etmelerinden kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz. Alkol kullanan bireylerde ise probiyotik ürün bilgisinin daha yüksek olmasının nedeninin, alkolün yan etkilerini minimalize etmek için kişilerin probiyotik kullanmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

5.4.KATILIMCILARIN BESLENMELERİNE DİKKAT EDİYOR OLMASI YÖNÜYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda düşündüğümüzün aksine katılımcıların sağlıklı beslenmeye dikkat etmesi ile mikrobiyota farkındalığı toplam puanı ve gastrointestinal semptomların şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Fakat MFÖ alt boyutlarından genel bilgiler puanının sağlığına dikkat etmeyenlerde anlamlı derece (p=0.045) daha yüksek olduğu bulundu. Ayrıca sağlığı için beslenmesine dikkat edenlerde MFÖ alt boyutlarından probiyotik/prebiyotik ürün puanları da anlamlı derecede (p=0.011) daha yüksek bulundu.

Bu sonuçların nedeninin kişinin beslenme konusunda tek başına farkındalığının mikrobiyota bilgisi için yeterli olmadığından, eğitim düzeyi, yaş gibi daha birçok faktörün mikrobiyota farkındalığında etkili olduğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Literatür taraması yapıldığında sağlıklı olmak için beslenmesine dikkat eden bireylerde mikrobiyota bilgi düzeyinin değerlendirmesine rastlanmamıştır.

5.5.KATILIMCILARIN "MİKROBİYOTA NEDİR BİLİYOR MUSUNUZ?" SORUSU AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda, beklendiği gibi mikrobiyota terimi hakkındaki farkındalık sınırlıydı. Katılımcıların yüzde ellisinden fazlası (%54,4) "Mikrobiyota nedir biliyor musunuz?" sorusuna "evet" cevabını verdi. Mikrobiyotanın ne olduğunu bilen katılımcıların, bilmeyen katılımcılara kıyasla mikrobiyota farkındalığı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($t=7,344$ $p<0.001$). Ayrıca evet cevabı verenlerin probiyotik/prebiyotik puanları da anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($t=5,310$ $p<0.001$). BAE 'de yapılan bir çalışmada katılımcıların %76,6'sının mikrobiyota terimi hakkında bilgi sahibi olduğu ortaya koyulmuş (138). Tam tersi olarak SA 'da yapılan bir araştırma, halkın probiyotiklere yönelik bilgisinin çok sınırlı olduğunu, %25 'in biraz üzerinde olduğunu ortaya koymuş (143). Hindistan'da üniversite öğrencileri arasında yürütülen bir araştırma, katılımcıların %88,7'sinin probiyotik bileşimi hakkında bilgi sahibi olduğunu ortaya çıkarmış (148). Ayrıca Filipinler'deki üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir araştırma, katılımcıların probiyotikler ve probiyotik tüketimi hakkında iyi düzeyde bilgi sahibi olduğunu ortaya koymuş (149). ABD 'de yapılan bir çalışmada katılımcıların %43'ünün probiyotikler ve %11'inin prebiyotikler hakkında bilgi sahibi olduğu görülmüş (144).

Çalışmamızda bireylerin yüzde elliden fazlasının mikrobiyota bilgisinin farkında olduğu görüldü. Mikrobiyota bilgisinin ülkeler arası farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu durumun nedeninin ülkeler arası değişen gelişmiş sağlık uygulamaları veya beslenme alışkanlıklarıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

5.6.KATILIMCILARIN PROBİYOTİK/PREBİYOTİK ÜRÜN TÜKETİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda katılımcıların neredeyse tamamının probiyotik/prebiyotik ürün olarak yoğurt/ayran (%94,0) ve sonra peynir (%89,4) tükettiği belirlendi. Katılımcıların sadece %25 'inin kefir tükettiği görüldü. Betz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada katılımcıların %72'sinin probiyotik ürün olarak yoğurt, %20'sinin ise sütlü içecek tükettiği saptanmış (144). SA'da yapılan bir araştırmada katılımcıların üçte birinin (30%) probiyotik bilgisi olarak yoğurt cevabı verdiği görülmüş (143). Şengün ve arkadaşlarının çalışmasından elde edilen sonuçlarda, en fazla tüketilen probiyotik gıda kefir (%51), en fazla tüketilen prebiyotik gıda kurubaklagiller (%79) olarak görülmüş (139). Eser tarafından yapılan başka bir çalışmada en fazla tüketilen probiyotik ürünlerin yoğurt (%39), ikinci sırada probiyotikli yoğurt (%25) olduğu tespit edilmiş (150).

Sağlık için çok sayıda yararları olan bu besinlerin günlük beslenmede ölçülü bir şekilde bulunması gerekmektedir. Çalışmamızda da diğer çalışmalar gibi yoğurt tüketimi probiyotik ürünlerin başında yer almaktadır. Bunun nedeninin kolay ulaşılabilirlik, düşük maliyet ve zararlı etkilerinin olmamasından, mide-bağırsak sistemine faydalarının bilinmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ayrıca çalışmamızdaki yoğurt kullanım yüzdesinin bu kadar yüksek olması probiyotik kullanımı sayesinde enfeksiyonlar ve kansere karşı koruma, antibiyotik yan etkilerini en aza indirme, bağışıklık sisteminin güçlenmesi, kabızlık, ishal, inflamatuar bağırsak hastalıklarının tedavisi gibi birçok olumlu etkisinden (151) dolayı yüz güldürmektedir.

Kefirin de bağışıklık sistemini güçlendirici, antialerjik, antimikrobiyal, kansere karşı koruyucu, lipid metabolizması üzerindeki etkileri literatürde çalışmalarda gösterilmiştir (152–154). Çalışmamızda kefir tüketiminin yoğurt tüketimi kadar olmadığı ancak katılımcıların dörtte birinin kefir tükettiği görüldü. Kefir tüketiminin yoğurt tüketimi kadar yaygın olmamasının nedeninin kültürel damak zevkinden ve kefirin sağlığımız üzerindeki etkilerinin kişilere yeterince anlatılmamış olabileceğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

5.7.KATILIMCILARIN MİKROBİYOTA BİLGİSİNİ EDİNDİĞİ KAYNAK AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda mikrobiyota ve probiyotik bilgisi ile ilgili olarak, sırasıyla internet ve bilimsel yayınlar katılımcılar arasında en sık bildirilen bilgi kaynaklarıydı (sırasıyla %68,6 n=166, %41,3 n=100). BAE 'de yapılan bir çalışmada, eğitim kampanyaları ve sosyal medya, katılımcılar arasında probiyotikler hakkında en sık bildirilen bilgi kaynaklarıymış (138). SA'daki bir çalışmada ana bilgi kaynağı olarak sosyal medya (%35) bulunmuş, aile ve arkadaşlar (%15) ise bunu takip ediyormuş (143). Betz ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada probiyotik bilgisi üzerine televizyon ve radyonun, prebiyotiklere ise aile/arkadaşın etkisinin en fazla olduğu görülmüş (144). SA'da yapılan çalışmada doktorlardan bilgi edinme oranı sadece %7 olarak bulunmuş (143). Çalışmamızdaki katılımcıların doktordan bilgi edinme oranı daha yüksek (%38) olmasına rağmen, bu oranın daha da artmasıyla hastalıkların tedavi edilmesinde yeni kapılar açılacağını düşünmekteyiz. Teknoloji çağında olduğumuzdan dolayı en fazla bilginin internetten öğrenildiğini düşünmekteyiz. Sosyal medya platformları daha sık kullanılarak mikrobiyota farkındalığı arttırılabilir.

5.8.KATILIMCILARIN CİNSİYETE GÖRE GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM PUANLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kişilerin yaşam standartlarını düşüren ve sağlığını olumsuz etkileyen GİS hastalıkları, toplumda oldukça yaygın görülmektedir. Enfeksiyon kaynaklı olabildiği gibi, beslenme, stres gibi faktörlere bağlı olarak da akut diyare, reflü, konstipasyon, hazımsızlık ve abdominal ağrı gibi semptomlar ortaya çıkabilir (155). Çalışmamızda kadınlarda hazımsızlık, konstipasyon, karın ağrısı, reflü sendromları ve gastrointestinal semptom toplam puanları erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla; p=0.010, p=0.003, p=0.027, p=0.037, p=0.005). Benzer şekilde Evcil ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gastrointestinal semptom puanları kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede yüksek saptanmış (156). İsmailoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kadınların gastrointestinal semptom toplam puanları ve karın ağrısı, hazımsızlık, konstipasyon alt faktör puanları erkeklere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş (157). Sezgin ve arkadaşlarının Gİ semptom ve

hastalıklarının prevalansını tayin etmek için yürüttükleri 3369 katılımcıyla gerçekleşen çalışmada kadınlarda tüm gastrointestinal semptomların (karın ağrısı, şişkinlik, diyare, konstipasyon, yemek sonrası dolgunluk gibi) erkeklere göre anlamlı düzeyde yaygın olduğu belirtilmiş (158). Ertürk ve arkadaşlarının araştırmasında ise gastrointestinal semptomların toplam puanının cinsiyetler arası anlamlı derecede fark göstermediği görülmüş (159).

Bizim çalışmamızda diğer birçok çalışmada olduğu gibi istenmeyen bağırsak semptomlarında cinsiyetler arası farklılıklar olduğu ortaya koyuldu. Bunun sebebi net olarak açıklanamamakla birlikte cinsiyete göre farklılığı destekler nitelikte menstrüasyon döngüsünün bu duruma katkısı olabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan çalışmalarda menstrüasyon döngüsünün evrelerine göre karın ağrısı, diyare, hazımsızlık gibi gastrointestinal semptomlar değişkenlik göstermektedir (160). Ayrıca fonksiyonel gastrointestinal patolojilerin sıklığının ve psikososyal hastalıkların kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olması da gastrointestinal semptomların kadınlarda daha fazla olmasının sebebi olarak gösterilebilir (161).

5.9.KATILIMCILARIN GASTROİNTESTİNAL SEMPTOM ŞİDDETİ VE MİKROBİYOTA FARKINDALIĞI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda katılımcıların gastrointestinal semptomlarının şiddeti ile mikrobiyota farkındalığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (p=0.001). Ayrıca katılımcıların diyare, konstipasyon, hazımsızlık, karın ağrısı, reflü gibi gastrointestinal semptom şiddetleri ile probiyotik ve prebiyotik bilgileri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı (p=0.003). ABD'de yapılan bir çalışmada katılımcılar probiyotikleri ve prebiyotikleri gastrointestinal sağlığa yararlı olarak tanımlamış ve en büyük yararının kabızlık ve ishal için olduğuna inandığı görülmüş (sırasıyla %87 ve %78) (144). İzmir'de yapılan bir çalışmada tüketicilerin %63.9'unun probiyotik ve prebiyotik ürünleri sindirim sistemi üzerine faydalı bulduğu ve tüketicilerin çoğunluğunun (%41) bu ürünleri haftada bir kez tükettiği tespit edilmiş ve tüketenlerin %68.6'sında kabızlığa, %42.3'ünde ishale iyi geldiği belirlenmiş (162). Zeren ve arkadaşlarının çalışmasında ise katılımcıların %58.2'sinde kabızlık, %22.4'ünde ishale iyi geldiği belirlenmiş (163).

Mikrobiyota farkındalığının ve probiyotikler hakkındaki bilgi düzeyinin gastrointestinal semptomu olan bireylerde daha yüksek olmasının sebebinin bu kişilerin sağlıkla ilgili daha çok araştırma yapmaları, hastalık tecrübeleri ya da daha fazla uzman tavsiyesi almaları olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürdeki çalışmalar, probiyotikler ve prebiyotiklerin; gastrointestinal sisteme faydası, bağışıklık güçlendirici etkisi, kansere karşı koruyucu etkisi (162,164), gastrointestinal sistem sağlığı, inflamatuar bağırsak hastalığı (144,165), antibiyotiklerin yan etkilerinden korunmak ve diyare semptomlarını azaltmak amacı ile (166) kullanıldığını göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğunu kadınlar, bekarlar, üniversite ve üzeri eğitim düzeyi olanlar, beyaz yaka olarak görev yapanlar, kronik hastalığı olmayanlar, alkol ve sigara kullanmayanlar oluşturmaktaydı. Çalışmamızda kişilerin sağlıkları için beslenmelerine dikkat ettikleri de görüldü. Bunun için kullanılan probiyotik ürünler arasında süt ve süt ürünlerinin prebiyotiklerden ise kök bitkilerin ve kuru baklagillerin yüksek oranda kullanıldığı tespit edildi.

Bu çalışmada katılımcıların yarıdan fazlası mikrobiyotanın ne demek olduğunu bildiğini ve çoğunluğu ise bu bilgiyi internetten ve bilimsel yayınlardan öğrendiğini belirtti. Doktorlardan bilgi edinenlerin sayısı yüzde ellinin altındaydı. Doktorlar tarafından mikrobiyota hakkında daha fazla bilgilendirme yapılması hastalıkların tedavi edilmesinde ve önlenmesinde mikrobiyotanın daha etkin kullanılmasını sağlayabilir. Bunun yanında çalışmamızda mikrobiyota terimini bilen katılımcıların bilmeyenlere kıyasla mikrobiyota farkındalığının daha yüksek olduğu da görüldü.

Çalışmamızda gastrointestinal semptom şiddeti arttıkça kişilerin mikrobiyota farkındalığının da arttığı belirlendi. Bağırsak mikrobiyotasının sağlığımız ve özellikle gastrointestinal hastalıklar olmak üzere çeşitli hastalık durumlarıyla ilişkisi göz önüne alındığında, gastrointestinal semptomları olan hastaların mikrobiyota bilgilerini artırmak için daha öncelikli grup olduğu düşünülmelidir.

Sadece gastrointestinal hastalıklar değil neredeyse bütün sistem hastalıklarında probiyotiklerin/prebiyotiklerin etkisi gösterilmiştir. Sağlık profesyonellerinin bu konuda tavsiyeleri gittikçe önem kazanmaktadır. Bu konuda sağlık mensubu kişilerin, halkın bilinçlendirilmesi için bütün fırsatları değerlendirmeleri gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Marchesi JR, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. 2015;3:31. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26229597

2. Paoli A, Mancin L, Bianco A, Thomas E, Mota JF, Piccini F. Ketogenic diet and microbiota: Friends or enemies? 2019 Jul 1;10(7).

3. Rautava S. Early microbial contact, the breast milk microbiome and child health. 2016;7(1):5–14. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26051698/

4. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. 2021 Jan 1;19(1):55–71. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32887946/

5. Ding R xue, Goh WR, Wu R na, Yue X qing, Luo X, Khine WWT, et al. Revisit gut microbiota and its impact on human health and disease. 2019 Jul 1;27(3):623–31. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324279/

6. Chen Y, Zhou J, Wang L. Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. 2021 Mar 17;11.

7. Muniesa M, Jofre J. Identifying and analyzing bacteriophages in human fecal samples: what could we discover? 2014; 9(7):879–86. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25156377/

8. El-Sayed A, Aleya L, Kamel M. The link among microbiota, epigenetics, and disease development. 2021 Jun 1;28(23):28926–64. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33860421/

9. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. 2016 Aug 19;14(8).

10. Thaiss CA, Itav S, Rothschild D, Meijer MT, Levy M, Moresi C, et al. Persistent microbiome alterations modulate the rate of post-dieting weight regain. 2016 Dec 22 ;540(7634):544–51. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906159/

11. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. 2009 Nov 11;1(6). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20368178/

12. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. 2006 Dec 21;444(7122):1027–31. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17183312/

13. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. 2017 Jun 1;474(11):1823–36. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512250/

14. Rosenwald AG, Arora GS, Madupu R, Roecklein-Canfield J, Russell JS. The Human Microbiome Project: An Opportunity to Engage Undergraduates in Research. 2012 Jan 1;9:540–9.

15. Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch S v., Knight R. Current understanding of the human microbiome. 2018 Apr 10;24(4):392–400. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29634682/

16. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. 2009 May;9(5):313–23. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19343057/

17. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. 2006 Feb;124(4):837–48. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16497592/

18. Komaroff AL. The Microbiome and Risk for Atherosclerosis. 2018 Jun 19;319(23):2381–2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29800043/

19. Moeller AH, Degnan PH, Pusey AE, Wilson ML, Hahn BH, Ochman H. Chimpanzees and humans harbour compositionally similar gut enterotypes. 2012;3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23149725/

20. Du Toit A. Microbiome: Restoring healthy growth in infants. 2016 Mar 14;14(4):191. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26923113/

21. Bender E. Could a bacteria-stuffed pill cure autoimmune diseases? 2020 Jan 1 577(7792):S12–3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31996821/

22. Shin W, Kim HJ. Intestinal barrier dysfunction orchestrates the onset of inflammatory host-microbiome cross-talk in a human gut inflammation-on-a-chip. 2018 Nov 6;115(45):E10539–47. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30348765/

23. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature. 2012 Sep 13;489(7415):220–30.

24. Eckburg PB, Relman DA. The role of microbes in Crohn's disease. 2007 Jan 15;44(2):256–62. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17173227/

25. Flint HJ, Scott KP, Duncan SH, Louis P, Forano E. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. 2012 Jul;3(4). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22572875/

26. LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, Sesma F, van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. 2013 Apr;24(2):160–8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22940212/

27. Vrieze A, Holleman F, Zoetendal EG, de Vos WM, Hoekstra JBL, Nieuwdorp M. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. 2010 Apr;53(4):606–13. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20101384/

28. Louis P, Flint HJ. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. 2017 Jan 1;19(1):29–41. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27928878/

29. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. 2001;81(3):1031–64. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11427691/

30. Lundin A, Bok CM, Aronsson L, Björkholm B, Gustafsson JÅ, Pott S, et al. Gut flora, Toll-like receptors and nuclear receptors: a tripartite communication that tunes innate immunity in large intestine. 2008 May;10(5):1093–103. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18088401/

31. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. 2010;464(7285):59–65. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20203603/

32. Wen H, Yin X, Yuan Z, Wang X, Su S. Comparative Analysis of Gut Microbial Communities in Children under 5 Years Old with Diarrhea. 2018 Ap;28(4):652–62. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29618180/

33. Baothman OA, Zamzami MA, Taher I, Abubaker J, Abu-Farha M. The role of Gut Microbiota in the development of obesity and Diabetes. 2016 Jun 18;15(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27317359/

34. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH Human Microbiome Project. 2009 Dec;19(12):2317–23. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19819907/

35. Taneja V. Arthritis susceptibility and the gut microbiome. 2014 Nov 1;588(22):4244–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24873878/

36. Smith ER, Hurt L, Chowdhury R, Sinha B, Fawzi W, Edmond KM. Delayed breastfeeding initiation and infant survival: A systematic review and meta-analysis. 2017 Jul 1;12(7). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28746353/

37. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. 2016 Mar 1;170(3):212–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752321/

38. Laursen MF, Bahl MI, Michaelsen KF, Licht TR. First Foods and Gut Microbes. 2017 Mar 6;8(MAR). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28321211/

39. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. 2007 Jul;5(7):1556–73. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17594176/

40. Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, Mussin N, Walkowiak D, Aringazina R, et al. High-Fat, Western-Style Diet, Systemic Inflammation, and Gut Microbiota: A Narrative Review. 2021 Nov 14;10(11):3164. https://www.mdpi.com/2073-4409/10/11/3164/htm

41. Zimmer J, Lange B, Frick JS, Sauer H, Zimmermann K, Schwiertz A, et al. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. 2012 Jan;66(1):53–60. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21811294/

42. Bifulco M. Mediterranean diet: The missing link between gut microbiota and inflammatory diseases. Eur J Clin Nutr. 2015 Sep 4;69(9):1078.

43. Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, Wang S, Singh R, Kavanagh K, et al. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights. 2018;4(4):267–85. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29951588/

44. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? 2012;2:104. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22919693/

45. Lange K, Buerger M, Stallmach A, Bruns T. Effects of Antibiotics on Gut Microbiota. D2016 Mar 1;34(3):260–8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028893/

46. Panda S, El Khader I, Casellas F, López Vivancos J, García Cors M, Santiago A, et al. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota. 2014 Apr 18;9(4). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24748167/

47. Rodes L, Khan A, Paul A, Coussa-Charley M, Marinescu D, Tomaro-Duchesneau C, et al. Effect of probiotics Lactobacillus and Bifidobacterium on gut-derived lipopolysaccharides and inflammatory cytokines: an in vitro study using a human colonic microbiota model. 2013;23(4):518–26. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23568206/

48. Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. 2019;29(9):1335–40. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31434172/

49. Bae JY, Kim J il, Park S, Yoo K, Kim IH, Joo W, et al. Effects of Lactobacillus plantarum and Leuconostoc mesenteroides Probiotics on Human Seasonal and Avian Influenza Viruses. 2018 Jun 1;28(6):893–901. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29847863/

50. Cremonini F, di Caro S, Nista EC, Bartolozzi F, Capelli G, Gasbarrini G, et al. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. 2002 Aug;16(8):1461–7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12182746/

51. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE, Postma DS, Koppelman GH, Kerkhof M, et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. 2011;128(5). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872915/

52. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, Wood R, Burks W, Dawson P, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. 2016 Oct 1;138(4):1122–30. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27292825/

53. De Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. 2008 May 22;111:1–66. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18461293/

54. Dave RI, Shah NP. Ingredient supplementation effects on viability of probiotic bacteria in yogurt. 1998;81(11):2804–16. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9839222/

55. Galazzo G, van Best N, Bervoets L, Dapaah IO, Savelkoul PH, Hornef MW, et al. Development of the Microbiota and Associations With Birth Mode, Diet, and Atopic Disorders in a Longitudinal Analysis of Stool Samples, Collected From Infancy Through Early Childhood. 2020 May 1;158(6):1584–96. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31958431/

56. Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, Hutchinson DS, Smith DP, Wong MC, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. 2018 Oct 24; 562(7728):583–8. https://www.nature.com/articles/s41586-018-0617-x

57. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. 2015 Feb 1;52(1):16–25. https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02770903.2014.952435

58. Carlson AL, Xia K, Azcarate-Peril MA, Goldman BD, Ahn M, Styner MA, et al. Infant Gut Microbiome Associated With Cognitive Development. 2018 Jan 15;83(2):148–59. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28793975/

59. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. 2016 Apr 27;8(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27122046/

60. Brahe LK, Astrup A, Larsen LH. Can We Prevent Obesity-Related Metabolic Diseases by Dietary Modulation of the Gut Microbiota? 2016;7(1):90–101. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26773017/

61. Janssen AWF, Kersten S. The role of the gut microbiota in metabolic health. 2015 Aug 1;29(8):3111–23. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25921831/

62. Yanovski SZ, Yanovski JA. Toward Precision Approaches for the Prevention and Treatment of Obesity. 2018 Jan 16;319(3):223–4. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29340687/

63. Bischoff SC, Boirie Y, Cederholm T, Chourdakis M, Cuerda C, Delzenne NM, et al. Towards a multidisciplinary approach to understand and manage obesity and related diseases. 2017 Aug 1;36(4):917–38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27890486/

64. Sonnenburg JL, Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. 2016 Jul 6;535(7610):56–64. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27383980/

65. le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. 2013;500(7464):541–6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23985870/

66. de Wit N, Derrien M, Bosch-Vermeulen H, Oosterink E, Keshtkar S, Duval C, et al. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. 2012 Sep 1;303(5). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22700822/

67. Wong SH, Kwong TNY, Wu CY, Yu J. Clinical applications of gut microbiota in cancer biology. 2019 Apr 1;55:28–36. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782923/

68. Golombos DM, Ayangbesan A, O'Malley P, Lewicki P, Barlow LM, Barbieri CE, et al. The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Prostate Cancer: A Prospective, Pilot Study. 2018 Jan 1;111:122–8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28888753/

69. Chung L, Thiele Orberg E, Geis AL, Chan JL, Fu K, DeStefano Shields CE, et al. Bacteroides fragilis Toxin Coordinates a Pro-carcinogenic Inflammatory Cascade via Targeting of Colonic Epithelial Cells. 2018 Feb 14;23(2):203-214.e5. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398651/

70. Wong SH, Zhao L, Zhang X, Nakatsu G, Han J, Xu W, et al. Gavage of Fecal Samples From Patients With Colorectal Cancer Promotes Intestinal Carcinogenesis in Germ-Free and Conventional Mice. 2017 Dec 1;153(6):1621-1633.e6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28823860/

71. Hsieh YY, Tung SY, Pan HY, Yen CW, Xu HW, Lin YJ, et al. Increased Abundance of Clostridium and Fusobacterium in Gastric Microbiota of Patients with Gastric Cancer in Taiwan. 2018 Dec 1;8(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29317709/

72. Mehta RS, Nishihara R, Cao Y, Song M, Mima K, Qian ZR, et al. Association of Dietary Patterns With Risk of Colorectal Cancer Subtypes Classified by Fusobacterium nucleatum in Tumor Tissue. 2017 Jul 1;3(7):921–7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28125762/

73. Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, Jensen BAH, Damgaard MTF, Bahl MI, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. 2018 Apr 1;61(4):810–20. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29379988/

74. Hänninen A, Toivonen R, Pöysti S, Belzer C, Plovier H, Ouwerkerk JP, et al. Akkermansia muciniphila induces gut microbiota remodelling and controls islet autoimmunity in NOD mice. 2018 Aug 1;67(8):1445–53. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29269438/

75. Navab-Moghadam F, Sedighi M, Khamseh ME, Alaei-Shahmiri F, Talebi M, Razavi S, et al. The association of type II diabetes with gut microbiota composition. 2017 Sep 1;110:630–6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739439/

76. Wu H, Esteve E, Tremaroli V, Khan MT, Caesar R, Mannerås-Holm L, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. 2017 Jul 1;23(7):850–8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28530702/

77. Mardinoglu A, Boren J, Smith U. Confounding Effects of Metformin on the Human Gut Microbiome in Type 2 Diabetes. 2016 Jan 12;23(1):10–2. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26771114/

78. Liu W, Zhang J, Wu C, Cai S, Huang W, Chen J, et al. Unique Features of Ethnic Mongolian Gut Microbiome revealed by metagenomic analysis. 2016 Oct 6;6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27708392/

79. Kashtanova D, Tkacheva O, Popenko A, Egshatyan L, Tyakht A, Alexeev D, et al. Gut microbiota and vascular biomarkers in patients without clinical cardiovascular diseases. 2019 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1872931216300941

80. Cason CA, Dolan KT, Sharma G, Tao M, Kulkarni R, Helenowski IB, et al. Plasma microbiome-modulated indole- and phenyl-derived metabolites associate with advanced atherosclerosis and postoperative outcomes. 2018 Nov 1;68(5):1552-1562.e7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29248242/

81. Jie Z, Xia H, Zhong SL, Feng Q, Li S, Liang S, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. 2017 Dec 1;8(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018189/

82. Jia X, Xu W, Zhang L, Li X, Wang R, Wu S. Impact of Gut Microbiota and Microbiota-Related Metabolites on Hyperlipidemia. 2021 Aug 19;11. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34490132/

83. Hersoug LG, Møller P, Loft S. Gut microbiota-derived lipopolysaccharide uptake and trafficking to adipose tissue: implications for inflammation and obesity. 2016 Apr 1;17(4):297–312. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26712364/

84. Karadeniz G. İç hastalıkları hemşireliğinde teoriden uygulamaya temel yaklaşımlar. Ankara: Baran Ofset; 2008. 141 p.

85. Moreno-Indias I, Sánchez-Alcoholado L, Pérez-Martínez P, Andrés-Lacueva C, Cardona F, Tinahones F, et al. Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients. 2016 Apr 1;7(4):1775–87. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599039/

86. Wang J, Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. 2012 Oct 4;490(7418):55–60. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23023125/

87. Song JJ, Tian WJ, Kwok LY, Wang YL, Shang YN, Menghe B, et al. Effects of microencapsulated Lactobacillus plantarum LIP-1 on the gut microbiota of hyperlipidaemic rats. 2017 Oct 14;118(7):481–92. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29017628/

88. Huang F, Zheng X, Ma X, Jiang R, Zhou W, Zhou S, et al. Theabrownin from Pu-erh tea attenuates hypercholesterolemia via modulation of gut microbiota and bile acid metabolism. 2019 Dec 1;10(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31672964/

89. Ma N, Liu XW, Kong XJ, Li SH, Jiao ZH, Qin Z, et al. Aspirin eugenol ester regulates cecal contents metabolomic profile and microbiota in an animal model of hyperlipidemia. 2018 Dec 18;14(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30563510/

90. Pan YY, Zeng F, Guo WL, Li TT, Jia RB, Huang ZR, et al. Effect of Grifola frondosa 95% ethanol extract on lipid metabolism and gut microbiota composition in high-fat diet-fed rats. 2018 ;9(12):6268–78. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30403219/

91. Han S, Pan Y, Yang X, Da M, Wei Q, Gao Y, et al. Intestinal microorganisms involved in colorectal cancer complicated with dyslipidosis. 2019 Jan 2;20(1):81–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30239257/

92. Seki E, Schnabl B. Role of innate immunity and the microbiota in liver fibrosis: crosstalk between the liver and gut. 2012 Feb;590(3):447–58. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22124143/

93. Abdul-Hai A, Abdallah A, Malnick SDH. Influence of gut bacteria on development and progression of non-alcoholic fatty liver disease. 2015;7(12):1679–84. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26140087/

94. bulletin CNP, 2003 undefined. The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. https://europepmc.org/article/med/15131523

95. Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, Fitzgerald GF, Stanton C. γ-Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. 2012 Aug ;113(2):411–7. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22612585/

96. Cryan JF, Kaupmann K. Don't worry "B" happy!: A role for GABA B receptors in anxiety and depression. Trends Pharmacol Sci. 2005 Jan;26(1):36–43.

97. Bravo JA, Forsythe P, Chew M v., Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. 2011 Oct 20;108(38):16050–5. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21876150/

98. Knuesel T, Mohajeri MH. The Role of the Gut Microbiota in the Development and Progression of Major Depressive and Bipolar Disorder. 2021 Dec 23;14(1):37. https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/37/htm

99. Hall AB, Yassour M, Sauk J, Garner A, Jiang X, Arthur T, et al. A novel Ruminococcus gnavus clade enriched in inflammatory bowel disease patients. 2017 Nov 28;9(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29183332/

100. Luccia B di, Mazzoli A, … RCJ of F, 2018 undefined. Lactobacillus gasseri SF1183 protects the intestinal epithelium and prevents colitis symptoms in vivo. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464617307673

101. Örtqvist AK, Lundholm C, Halfvarson J, Ludvigsson JF, Almqvist C. Fetal and early life antibiotics exposure and very early onset inflammatory bowel disease: a population-based study. 2019 Feb 1;68(2):218–25. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29321166/

102. Chang J, Antonopoulos D, … AKTJ of, 2008 undefined. Decreased Diversity of the Fecal Microbiome in Recurrent Clostridium difficile—Associated Diarrhea. https://academic.oup.com/jid/article-abstract/197/3/435/2908675

103. Rashid MU, Zaura E, Buijs MJ, Keijser BJF, Crielaard W, Nord CE, et al. Determining the Long-term Effect of Antibiotic Administration on the Human Normal Intestinal Microbiota Using Culture and Pyrosequencing Methods. 2015 May 15;60;S77–84. https://academic.oup.com/cid/article/60/suppl_2/S77/379378

104. Duncan S, Louis P, microbiology HFL in applied, 2007 undefined. Cultivable bacterial diversity from the human colon. https://academic.oup.com/lambio/article-abstract/44/4/343/6703607

105. Tamburini S, Shen N, Wu H, medicine JCN, 2016 undefined. The microbiome in early life: implications for health outcomes. 2016 https://www.nature.com/articles/nm.4142

106. Kernbauer E, Ding Y, Nature KC, 2014 undefined. An enteric virus can replace the beneficial function of commensal bacteria. https://www.nature.com/articles/nature13960

107. David L, Maurice C, Carmody R, Nature DG, 2014 undefined. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. https://www.nature.com/articles/nature12820

108. Abdollahi-Roodsaz S, … SANR, 2016 undefined. The metabolic role of the gut microbiota in health and rheumatic disease: mechanisms and interventions. https://www.nature.com/articles/nrrheum.2016.68

109. Collado M, Rautava S, Isolauri E, research SSP, 2015 undefined. Gut microbiota: a source of novel tools to reduce the risk of human disease? https://www.nature.com/articles/pr2014173

110. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention ofclostridium difficileInfections. https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2013/04000/Guidelines_for_Diagnosis,_Treatment,_and.6.aspx

111. Gupta A, Jama SK, 2017 undefined. Fecal microbiota transplantation. https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2635633

112. Khoruts A, Rank K, Newman K, … KVC, 2016 undefined. Inflammatory bowel disease affects the outcome of fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154235651600166X

113. Agrawal M, Aroniadis O, … LBJ of clinical, 2016 undefined. The long-term efficacy and safety of fecal microbiota transplant for recurrent, severe, and complicated Clostridium difficile infection in 146 elderly individuals. https://www.ingentaconnect.com/content/wk/jcga/2016/00000050/00000005/art00012

114. Kelly C, Ihunnah C, Fischer M, … AKTA journal, 2014 undefined. Fecal microbiota transplant for treatment of Clostridium difficile infection in immunocompromised patients. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537742/

115. Smith M, Kelly C, Nature EA, 2014 undefined. Policy: How to regulate faecal transplants. https://www.nature.com/articles/506290a

116. Knutsson A, Bøggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. Scand J Work Environ Health. 2010;36(2):85–95.

117. Haag S, Andrews JM, Gapasin J, Gerken G, Keller A, Holtmann GJ. A 13-nation population survey of upper gastrointestinal symptoms: prevalence of symptoms and socioeconomic factors. 2011 Mar;33(6):722–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21208245/

118. Saberi HR, Moravveji AR. Gastrointestinal complaints in shift-working and day-working nurses in Iran. 2010 Oct 7;8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20929565/

119. Milosavljevic T, Popovic DD, Mijac DD, Milovanovic T, Krstic S, Krstic MN. Chronic Constipation: Gastroenterohepatologist's Approach. 2022 Feb 1;40(2):175–80. https://www.karger.com/Article/FullText/516976

120. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. 2016 Jun 1;108(6):332–63.

121. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. Gastroenterology. 2016 May 1;150(6):1393-1407.e5.

122. Forootan M, Bagheri N, Darvishi M. Chronic constipation. Medicine (United States). 2018 May 1;97(20).

123. Ghoshal UC, Sachdeva S, Pratap N, Verma A, Karyampudi A, Misra A, et al. Indian consensus on chronic constipation in adults: A joint position statement of the Indian Motility and Functional Diseases Association and the Indian Society of Gastroenterology. Indian Journal of Gastroenterology. 2018 Nov 13;37(6):526–44.

124. World gastroenterology organisation global guideline: Constipation - A global perspective. J Clin Gastroenterol. 2011 Jul;45(6):483–7.

125. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: A survey of the patient perspective. Aliment Pharmacol Ther. 2007 Mar;25(5):599–608.

126. Monasterio C, Hartl C, Hasselblatt P. [Acute and chronic diarrhea: a roadmap to differential diagnosis and therapy]. 2020 Sep 1;145(18):1325–36. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32906186/

127. Chu C, Rotondo-Trivette S, Michail S. Chronic diarrhea. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2020 Aug 1;50(8):100841.

128. Lacy BE, Parkman HP, Camilleri M. Chronic nausea and vomiting: Evaluation and treatment. 2018 May 1;113(5):647–59. https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/05000/Chronic_nausea_and_vomiting__evaluation_and.8.aspx

129. Demir M. Gastrointestinal Semptomlar. Demir M, editor. İzmir: US Akademi; 2019. 213–216 p.

130. Külcü A, Önal Ö, Sdu MJ, Sdü /, Derg TF. MICROBIOTA AWARENESS SCALE VALIDITY AND RELIABILITY STUDY. 2022 Jun 30;29(2):205–12. https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdutfd/issue/70600/1031515

131. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease. 1997 Jan 1;7(1):75–83. https://link.springer.com/article/10.1023/A:1008841022998

132. Turan N, Aşti TA, Kaya N. Reliability and Validity of the Turkish Version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale. 2017;40(1):47–55. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28134719/

133. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics (4th ed.). Needham Heights, MA: Allyn and Bacon. 2001;

134. Mayers A. Introduction to statistics and SPSS in psychology. 2013.

135. Thomas L V., Suzuki K, Zhao J. Probiotics: a proactive approach to health. A symposium report. 2015 Nov 9;114 Suppl 1(S1):S1–15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26548336/

136. Ciorba MA. A gastroenterologist's guide to probiotics. 2012 Sep;10(9):960–8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22504002/

137. Hamurcu P, İsmailoğlu Ö. Microbiota Awareness:A Study on Nutrition and Dietetics Students . Vol. 7, Journal of Immunology and Clinical Microbiology J Immunol Clin Microbiol. 2022. http://www.jiacm.com

138. Barqawi HJ, Adra SF, Ramzi HR, Abouaggour MA, Almehairi SK. Evaluating the knowledge, attitudes and practices of the UAE community on microbiota composition and the main factors affecting it: a cross-sectional study. 2021 Aug 1;11(8):e047869. https://bmjopen.bmj.com/content/11/8/e047869

139. Yücel Şengün İ, Kırmızıgül A, Özaydın İ, Yarım Ege Üniversitesi H, Fakültesi M, Mühendisliği Bölümü G, et al. GIDA THE JOURNAL OF FOOD TÜKETİCİLERİN PROBİYOTİK VE PREBİYOTİK GIDALARA YÖNELİK BİLGİ DÜZEYLERİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ: İZMİR/BORNOVA ÖRNEĞİ. 2020;45(1):103–14.

140. Aslan S, Kara R, Yaman H, Ürünlerin Tüketim Alışkanlıklarının Belirlenmesi P. Determining the Consumption Habits Related to Probiotic Products. Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology 2019 Jun 25;7(6):861–5. http://agrifoodscience.com/index.php/TURJAF/article/view/2428

141. Eda Arpa Zemzemoğlu T, Uludağ E, Uzun S, Üniversitesi G, Bilimleri Fakültesi S, ve Diyetetik Bölümü B, et al. GIDA THE JOURNAL OF FOOD ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN PROBİYOTİK BİLGİ DÜZEYİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ. 2019;44(1):118–30.

142. Abu-Humaidan AHA, Alrawabdeh JA, Theeb LS, Hamadneh YI, Omari MB. Evaluating knowledge of human microbiota among university students in Jordan, an online cross-sectional survey. 2021 Dec 1;18(24):13324. https://www.mdpi.com/1660-4601/18/24/13324/htm

143. Ahmed H, Allah A, Prarthana MS. The Knowledge and Perceptions Regarding Probiotics Among the People of Al-Qassim Region, Saudi Arabia. The Asian Institute of Research Journal of Health and Medical Sciences. 2019;2(3):344–50.

144. Betz M, Uzueta A, Rasmussen H, Gregoire M, Vanderwall C, Witowich G. Knowledge, use and perceptions of probiotics and prebiotics in hospitalised patients. https://www.researchgate.net/publication/273523194_Knowledge_use_and_perceptions_of_probiotics_and_prebiotics_in_hospitalised_patients

145. İsmailoğlu Ö. Diyabetli bireylerde beslenme durumu ve probiyotik, prebiyotik besin tüketimlerinin gastrointestinal semptomlar üzerine etkisi. [İstanbul]; 2022.

146. Ertürk M. Kronik böbrek yetmezlikli hemodiyaliz hastalarının gastrointestinal semptomlarının, yaşam kalite düzeylerinin ve hipoalbuminemi durumlarının değerlendirilmesi. 2019.

147. Strid H, Simrén M, Johansson AC, Svedlund J, Samuelsson O, Bjö Rnsson ES. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic renal failure is increased and associated with impaired psychological general well-being.

148. Sharma R, Gupta S, Gupta D, Kumar Kushwaha P. Üniversite öğrencileri arasında probiyotikler hakkında farkındalık ve bilgi. 2019;13(4):2201–8. https://pdfs.semanticscholar.org/90c3/1615ef32d980356666cf239f19b02c09ccf3.pdf

149. Mejia: Knowledge and consumption of probiotic foods. https://scholar.google.com/scholar_lookup?author=WB+Mejia&author=A+Sheree&author=A+Barrion&title=Cronicon+knowledge+and+consumption+of+probiotic+foods+of+selected+students+in+Laguna%2C+Philippines&publication_year=2019&journal=EC+Nutrition&volume=14&pages=452-9

150. Onsekiz Ç, Üniv M, Biga G, İşleme B, Gülin A. Probiyotikler Konusunda Tüketicilerin İlgi ve Kanaatleri (Çanakkale-Biga Örneği). 2017 Apr 20;28(1):25–30. https://dergipark.org.tr/en/pub/vanvetj/issue/37767/436560

151. Human intestinal microbiota and healthy ageing https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S1568163709000725?returnurl=null&referrer=null

152. de Angelis-Pereira MC, Barcelos M de FP, Sousa MSB, Pereira J de AR. Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. 2013;28(7):481–6. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842927/

153. Leite AM de O, Miguel MAL, Peixoto RS, Rosado AS, Silva JT, Paschoalin VMF. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. 2013 Jan 1;44(2):341–9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24294220/

154. Kefir Tüketiminin İnsan Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri: Bir Sitokin Çalışması http://www.mikrobiyolbul.org/managete/fu_folder/2013-02/html/2013-47-2-273-281.htm

155. Kasper Dennis L, Braunwald E, Hauser S. Harrison's principels of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw - Hill medical publishing division. 2005;1746–62.

156. Evcil E. Yetişkin bireylerde gastrointestinal semptomlar ve beslenme davranışı ilişkisinin değerlendirilmesi. [İSTANBUL]; 2021.

157. İSMAİLOĞLU Ö. Diyabetli bireylerde beslenme durumu ve probiyotik, prebiyotik besin tüketimlerinin gastrointestinal semptomlar üzerine etkisi. 2022.

158. Sezgin O, Akpınar H, Özer B, Törüner M, Bal K, Bor S. Population-based assessment of gastrointestinal symptoms and diseases: Cappadocia Cohort, Turkey. 2019 Dec 1 30(12):1009–20. http://www.turkjgastroenterol.org/en/population-based-assessment-of-gastrointestinal-symptoms-and-diseases-cappadocia-cohort-turkey-135839

159. Ertürk M. KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HEMODİYALİZ HASTALARININ GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLARININ, YAŞAM KALİTE DÜZEYLERİNİN VE HİPOALBUMİNEMİ DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ. [Ankara]; 2019.

160. Judkins TC, Dennis-Wall JC, Sims SM, Colee J, Langkamp-Henken B. Stool frequency and form and gastrointestinal symptoms differ by day of the menstrual cycle in healthy adult women taking oral contraceptives: a prospective observational study. 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32600463/

161. Asgharnezhad M, Joukar F, Fathalipour M, Khosousi M, Hassanipour S, Pourshams A, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus and non-diabetic: A cross-sectional study in north of Iran. 2019 May 1;13(3):2236–40. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31235163/

162. Yücel Şengün İ, Kırmızıgül A, Özaydın İ, Yarım Ege Üniversitesi H, Fakültesi M, Mühendisliği Bölümü G, et al. TÜKETİCİLERİN PROBİYOTİK VE PREBİYOTİK GIDALARA YÖNELİK BİLGİ DÜZEYLERİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ: İZMİR/BORNOVA ÖRNEĞİ. 2019 Dec 1 ;45(1):103–14. https://dergipark.org.tr/tr/pub/gida/issue/50434/606934

163. ZEREN YÜKSEK LİSANS TEZİ BESLENME DİYETETİK DANIŞMAN Yrd Doç ZEYNEP ÖZERSON KOÇ RV. YETİŞKİN BİREYLERİN PROBİYOTİK BESİNLER HAKKINDA BİLGİ DÜZEYİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ.

164. Kolady DE, Kattelmann K, Vukovich C, Scaria J. Awareness and use of probiotics among the millennials in the United States: Drivers and implications. Functional Foods in Health and Disease. 2018 Oct 1;8(10):505–18.

165. Rahmah PA, Khairani AF, Atik N, Arisanti N, Fatimah SN. Correlation of Knowledge, Attitude, and Practice Toward Probiotics for the Digestive System Among Health Science Students. 2021;14:1135–44. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34040384/

166. Havelda L, Bencz Z, Veresn M, Alint EB. Knowledge, awareness, and usage of probiotics among Hungarian adults: An explorative survey. 2020 Nov 19;3(3):53–7. https://akjournals.com/view/journals/2066/3/3/article-p53.xml