

**BAĞIRSAK MİKROBİYOTASININ KORUNMASINDA HEMŞİRENİN ROLÜ**

Öğr. Gör. Halise TAŞKIN DUMAN

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fethiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, htaskin@mu.edu.tr

Prof. Dr. Ayfer KARADAKOVAN

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, ayfer.karadakovan@ege.edu.tr

**ÖZET**

Son yıllarda dünyada ve ülkemizde insülin direnci ve obezite sıklığının hızla artması nedeniyle insülin direnci ve obeziteye neden olan faktörler üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Günümüzde bu faktörlerden biri olan mikrobiyota üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Mikrobiyota sağlıklı bir yaşam sürdürebilmek için vücudumuzda olması gereken bakterilerin tamamına verilen addır. Vücuttaki bu bakteri türleri kendi aralarında belirli bir oranda olduğu zaman vücut metabolizması dengesini sürdürebilmektedir. Bakteri oranları herhangi bir nedenle değişime uğradığında vücut metabolizması başta olmak üzere birçok sistemde sorun meydana gelmektedir. Bu makalede; yapılan çalışmalar doğrultusunda mikrobiyota ile insülin direnci ve obezite ilişkisi üzerinde durularak, mikrobiyotanın devamlılığını sürdürebilmek için yapılması gerekenler ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** mikrobiyota; insülin direnci; obezite; hemşirelik.

**THE ROLE OF NURSING IN THE PROTECTION OF MICROBIOTA**

5

**ABSTRACT**

In recent years, insulin resistance and obesity have been increasing rapidly in the world and in our country, and studies on the factors causing insulin resistance and obesity have intensified. Microbiota, one of these factors, is frequently considered. To lead a healthy life in the microbiology is the name given to all of the bacteria that must be in our body. These bacterial species in the body can maintain the balance of body metabolism when they are at a certain rate among themselves. When bacterial ratios change for any reason, problems occur in many systems, especially body metabolism. In this article; In the light of the studies conducted, the effects of microbiology and insulin resistance and obesity were emphasized and what should be done in order to maintain the continuity of microbiology.

**Key Words:** microbiota; insulin resistance; obesity; nursing.

Günümüzde endüstriyel yaşam şekli, hareketsiz yaşam ve beslenme değişiklikleri nedeniyle insülin direnci ve obezite görülme sıklığı giderek artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılında 18 yaş üzeri erişkinlerin; %39'unun (1,9 milyardan fazla kişi) fazla kilolu, %13'ünün (650 milyondan fazla kişi) obez olduğunu bildirmiştir.<sup>1</sup> Ülkemizde yapılan TURDEP I (1997-1998) çalışmasına göre bireylerin %57'si fazla kilolu ve obez iken, TURDEP II (2010) çalışmasına göre %72.9'unun fazla kilolu ve obez olduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada TURDEP I (1997-1998) diyabet prevalansı %7.2 iken TURDEP II (2010)'da diyabet prevalansı %12.7'ye yükselmiştir. Bu veriler obezite ve diyabetin gün geçtikçe hızla arttığını çarpıcı bir şekilde gözler önüne sermektedir. Son yıllarda insülin direnci ve obezite ile birlikte mikrobiyota terimi sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Tüm dünyada ve ülkemizde mikrobiyota üzerine araştırmalar yoğunlaşmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde National Institute of Health (NIH) 2008'de insan mikrobiyom projesi başlatılmış ve projenin ilk aşaması 2013 yılında sona ermiştir. Bu proje sayesinde mikrobiyom ile ilgili birçok veri sağlanmıştır.<sup>2</sup>

Mikrobiyota terimi insanlarla birlikte yaşayan, insan yaşamı için gerekli olan bakteri türlerinin tamamını ifade etmektedir. Vücut mikrobiyotasının büyük bir kısmı gastrointestinal sistemde olmak üzere deri, genitoüriner sistem ve solunum sisteminde kolonize halde bulunmaktadır. Mikrobiyota vücutta 5-6 yaşına kadar gelişimini tamamlamaktadır. Mikrobiyotanın oluşumu doğum öncesi dönemde; annenin beslenme alışkanlığı, yaşı, hamilelik öncesi beden kütle indeksi, sigara içme durumu, doğum şekline göre etkilenirken doğum sonrası dönemde; emzirme durumu, sosyo ekonomik durum, çevre, yaş, beslenme biçimi, yaşam biçimi, egzersiz, mide asidi, antibiyotik kullanımı, uyku ve stres gibi durumlardan etkilenir.<sup>3,4</sup> Yaşamın ilk aylarında mikrobiyotada eksiklik ya da bozulma (disbiyozis) olması bağırsakta veya sistemik düzeyde otoimmün hastalıklara karşı duyarlılığı artırır.<sup>3</sup>

Bağırsak mikrobiyotasın vücutta birçok fonksiyonu vardır. Enzimatik fonksiyonuyla; besinlerin fermentasyonu, aminoasit sentezi, kısa zincirli yağ asitleri sentezi, safra asiti kompozisyonu, yağ enerji metabolizması ve glukoz homeostazının aktivasyonunu sağlar. Koruyucu fonksiyonuyla; bireyi patojenlerin kolonizasyonu ve invazyonundan korur, immün sistemi düzenleyen bazı etkileşimleri sağlar. Yapısal fonksiyonuyla; bağırsak yapı dengesini, bağırsak geçirgenliği dengesini, immün sistem ve bariyer fonksiyonlarını sağlar. Mikrobiyota sayesinde vücutta fizyolojik, metabolik, immünolojik, hormonal ve nöral işlevler gerçekleşir.<sup>3,5</sup>

## MİKROBİYATA VE METABOLİZMA

Mikrobiyota, metabolik düzenlemede koruyucu fonksiyonlara sahiptir ve glukoz ve lipit metabolizmasında etkindir. Bağırsak mikrobiyotası, diyet polisakkaritlerini hidrolize ve fermente ederek monosakkaritleri ve kısa zincirli yağ asitlerini (asetat, butirat ve propionat) üretir. Bu yağ asitleri bağırsakta absorpsiyona uğrayarak enerji ve enflamatuar süreçlerde düzenleyici olarak işlev görür. Kısa zincirli yağ asitleri aynı zamanda periferik kandaki mononükleer hücrelerde, kolon epitel hücrelerinde ve özellikle yağ hücrelerinden açığa çıkan G Proteine Bağlı Reseptör 41(GPR41) ve GPR43 aktivasyonu ile sinyal verme eylemlerine katılırlar. Asetat GPR43'ü invitro olarak aktive eder, butirat ise GPR41 üzerinde güçlü bir etki gösterir. Butirat kolon hücrelerinin beslenmesinde kullanılır. İnsulin duyarlılığını artırır, bağırsak geçirgenliğini azaltır. Butirat ve propionat obeziteyi önleyici etkiye sahiptir.<sup>6</sup>

Bağırsak mikrobiyotasının safra asitleri üzerindeki işlevi primer safra asitlerinin sekonder safra asitlerine çevirmesidir. Primer safra asitleri kenodeoksikolik asit ve kolik asit karaciğerde sentez edildikten sonra glisin ve taurin ile konjuge edilerek safraya atılırlar. Konjuge edilen primer safra asitleri bağırsak mikrobiyotası yardımı ile dekonjuge ve dehidrolize edilirler. Bu reaksiyonlar sonucunda sekonder safra asitleri, litokolik asit ve deoksikolik asit oluşur. Bağırsak mikrobiyotası aynı zamanda G-protein ile birleştirilmiş safra asidi reseptörü (TGR5) düzenlemektedir. İntestinal L hücrelerindeki TGR5 reseptörünün uyarılması ile inkretin peptitlerden GLP1(glukagon benzeri peptit) salınımının uyarılır. GLP1 glukoz homeostazında önemli bir yere sahip olup, pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını uyarırken, glukagon salınımını baskılamaktadır.<sup>6,7</sup>

## DİSBIYOZİSİN İNSÜLİN DİRENCİ VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Bağırsak mikrobiyotası bileşimindeki değişiklikler bağırsak monosakkarit emilimini, kısa zincirli yağ asitleri üretimi ve de novo hepatik lipogenez yoluyla sindirilmeyen gıda bileşenlerinden enerji çekilmesine neden olarak sistemik glukoz artışına neden olmaktadır.<sup>8</sup> Disbiyozis bağırsak permeabilitesinin bozulmasına yol açar. Diffüzyon ve intestinal paraselluler permeabilite artışı sonrası lipopolisakkaritler (LPS) enterositlerce absorbe edilerek sistemik dolaşıma katılır ve endotoksemi oluşturur. Enterosit geçirgenliği artar. Enterositlerin yüzeyinde bulunan Toll Like reseptörler (TLR) bakteriyel LPS tanıyarak inflamasyonu başlatır. LPS'nin etkisiyle TLR4'ün birçok hücrede uyarılması ile adipozitlerden TNF- $\alpha$  ve IL-6 salgısı artar ve sellüler insülin sinyalizasyonuna zarar verir periferik glukoz kullanımı azalır ve insülin direnci artar.<sup>6,9</sup> Vücut aynı zamanda

enflamasyona yanıt olarak yağ hücrelerini ve yağ dokusunu artırır ve obezite oluşmasına neden olur.<sup>7,8</sup>

## BAĞIRSAK MİKROBİYOTASININ DÜZENLENMESİNDE/KORUNMASINDA HEMŞİRENİN ROLÜ

Disbiyozis oluşan bireylerde tüm sistemlere yönelik belirti ve bulgular oluşabilir. Bu nedenle hemşirelik tanıları ve girişimleri geniş bir çeşitlilik gösterir. Hemşire ayrıntılı öykü alma, gözlem ve sistem değerlendirmesi ile sorunları saptayarak hemşirelik bakımını gerçekleştirebilir.

Bu bulguları azaltmak ya da önlemek için bağırsak mikrobiyotasını dengelemek gerekmektedir. Bunun için;

### 1. Beslenme programları düzenlenebilir

- Yağ oranı düşük diyet önerilir. Bruce-Keller ve ark (2015) çalışmasında yüksek yağlı diyet alan ratlardan gaita alınarak normal diyet uygulanan ratların bağırsaklarına nakledilmiştir. Normal diyetle beslenen ratların bağırsak duvarı devamlılığında bozulma, dolaşımdaki endotoksinlerde artma, TLR-2 ve TLR-4 düzeylerinde artma, nöroenflamasyonda artma, serebrovasküler homeostaziste bozulma ve davranış değişiklikleri saptanmıştır.<sup>10</sup>
- Düşük kalorili beslenme önerilir. Jumpert R ve ark (2011) yaptığı çalışmada kalori miktarındaki değişiklikler sonucu bağırsak mikrobiyota içeriğinin 3 gün içerisinde değişebildiği; fazla kalorinin firmicutes bakteri sayılarını arttırdığı, bacteroidetes bakteri sayılarını ise azalttığı saptanmıştır. Firmicutes’lerdeki %20’lik artış ve Bacteroidetes’lerdeki %20’lik azalma konakçı tarafından enerji tüketiminde yaklaşık olarak 150 kkal’lik artış ile ilişkili bulunmuştur.<sup>11</sup>
- Lifli gıdalar bağırsaktaki faydalı bakterilerin çoğalmasına yardımcı olurlar. Bu nedenle beslenmede lifli gıda alımı artırılabilir.
- Kilo kontrolünde “Mikrobiyota esaslı diyetler” yani kişiye özel diyetlerin hazırlanmasının da yararlı olacağı bildirilmektedir. Kilo kontrolü sağlanabilir. Schwiertz ve ark. (2010) yaptıkları çalışmada zayıf ve aşırı kilolu sağlıklı bireylerde mikrobiyota ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) karşılaştırıldığında obez grupta toplam KZYA miktarı daha düşük bulunmuştur.<sup>12</sup>
- Bağırsaklardaki bakteri çeşitliliği ve sayısı artırılarak bireylerin kronik hastalığa yakalanma riski azaltılabilir
- Prebiyotik ve probiyotik kullanımı önerilir. Probiyotik uygulanarak, immün cevap uyarılabilir, laktoz toleransını düzeltilebilir, obeziteye bağlı bağırsak disbiyozunu düzeltilebilir ve anti-enflamatuar etkileri artırılabilir. Özellikle, probiyotik suşların yararlı etkileri arasında, diyabet gibi ilişkili metabolik bozuklukların yanı sıra obezite ve enflamasyonun önlenmesi ve tedavisi yer alır. Bu olumlu etkiler, mukozal bariyer üzerinde ve özellikle de kronik enflamasyonu engelleyebilecek olan çevredeki hücreler üzerinde doğrudan etkisi ile ortaya çıkar.<sup>13</sup>

2. Fiziksel egzersiz bağırsak mikrobiyotasını düzenleyebilir bu nedenle fiziksel aktiviteyi arttırarak yararlı mikrobiyal türler arttırabilir.<sup>14</sup>

3. Stresle başetme öğretileridir. Mahony ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada ratlarda anneden ayrılmanın henüz üçüncü gününde fekal lactobacillus düzeylerinde düşüşe neden olduğu ve mikrobiyata üzerinde etkisinin uzun süre devam ettiği gösterilmiştir.<sup>15</sup>

4. Uyku düzensizliği dispiyozise neden olmaktadır. Bu nedenle uyku düzenini sağlayarak mikrobiyotada düzelme sağlanabilir.<sup>16</sup>

5. Aşırı hijyen mikrobiyota çeşitliliğini azalttığı için bireyler bu konuda uyarılabilir.<sup>17</sup>

6. Antibiyotikler, bağırsaklardaki mikrobiyota oranını ve çeşitliliğini etkiler. Gereksiz antibiyotik kullanımı önlenir.<sup>18</sup>
7. Hamile bireylere vajinal doğum önerilebilir.<sup>19</sup>

## SONUÇ

Bir dizi endojen ve ekzojen faktör, bağırsak mikrobiyotasının dengesinin bozulmasına sebep olabilir. Bu bozulma sonucu mikrobiyota normobiyozisden disbiyozise geçer ve insan sağlığını ciddi ölçüde etkiler. Disbiyotayla birlikte bağırsak geçirgenliğinde artış meydana gelir ve bu artış sonucunda, metabolik endotoksemi oluşur. Ayrıca disbiyotaya ile birlikte kısa zincirli yağ asidi üretiminde değişim meydana gelerek lipid ve glukoz metabolizmasında değişim olur ve enflamasyon süreci başlar. Bu süreçlerin sonucu olarak insülin direnci ve obezite meydana gelir. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan insülin direnci ve obezitenin nedenlerinden biri olan disbiyozis bazı önlemlerle düzeltilir ya da mikrobiyota korunabilir. Mikrobiyotanın devamlılığını sürdürmek ya da disbiyozisi düzeltmek için sağlık profesyonelleri tarafından bireyler; vajinal doğum, dengeli beslenme (prebiyotik ve probiyotik içerikli), fiziksel egzersiz, düzenli uyku, stres kontrolü, reçetesiz antibiyotik kullanımı gibi konularda bilinçlendirilerek insülin direnci ve obezitenin azalması sağlanabilir.

## KAYNAKLAR

1. World health Organization - Obesity and overweight. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Aslan F G, Altındiş M. İnsan Mikrobiyom Projesi, Mikrobiyotanın Geleceği ve Kişiyeye Özel Tıp Uygulamaları. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1 (Special issue): 1-6.
3. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia J-E. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. Frontiers in Pediatrics. 2014;2:109.
4. Kuzu F. Bağırsak Mikrobiyotasının Obezite, İnsülin Direnci ve Diyabetteki Rolü. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1 (Special issue): 68-80.
5. Blandino G, İnturri R, Lazzara F, Di Rosa M, Malaguarnera L. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. Diabetes & metabolism 2016;42(5):303-315.
6. J Shen , M S Obin, L Zhao. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. Molecular Aspects of Medicine 34 (2013) 39–58.
7. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. Best practice & research Clinical gastroenterology 2013;27(1):73-83.
8. Cani, Patrice D., Amandine Everard, and Thibaut Duparc. Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. Current Opinion in Pharmacology 2013;13(6):935-940.
9. Han JL, Lin HL. Intestinal Microbiota and Type 2 diabetes: From mechanism insights to therapeutic perspective. World Journal of Gastroenterology: WJG 2014;20(47):17737.
10. Bruce-Keller AJ, Salbaum JM, Luo M, Blanchard E, Taylor CM, Welsh DA, et al. Obese-type gut microbiota induce neurobehavioral changes in the absence of obesity. Biological psychiatry. 2015;77(7):607-15.
11. R Jumpertz, DS Lee, PJ Turnbaugh, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 94, Issue 1, 1 July 2011, Pages 58–65.
12. A Schwartz, D Taras, K Schafer, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Articles Epidemiology. 2010 Jan;18(1):190-5.

13. Delzenne NM, Neyrinck AM, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7:639-646.
14. Mika A, Van Treuren W, González A, Herrera JJ, Knight R, Fleshner M. Exercise is more effective at altering gut microbial composition and producing stable changes in lean mass in juvenile versus adult male F344 rats. *Plos One*. 2015;10:e0125889.
15. O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, Codling C, Ceolho AM, Quigley EM, et al. Early Life Stress Alters Behavior, Immunity, and Microbiota in Rats: Implications for Irritable Bowel Syndrome and Psychiatric Illnesses. *Biological Psychiatry*. 2009;65(3):263-7
16. Reynolds AC, Paterson J. L, Ferguson SA, Stanley D, Wright KP, Dawson D. The shift work and health research agenda: Considering changes in gut microbiota as a pathway linking shift work, sleep loss and circadian misalignment, and metabolic disease. *Sleep Medicine Reviews* 34 (2017) 3-9.
17. Jakobsen O. A. J, Szereday L. The “three amigos” lurking behind type 1 diabetes: hygiene, gut microbiota and viruses. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 2018 Feb 28:1-18.
18. Hu Y, Wong F.S, Wen L. Antibiotics, gut microbiota, environment in early life and type 1 diabetes. *Pharmacological Research*. 119 (2017) 219-226.
19. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubato H, Gawad A, Sakai T, et. al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *Plos One*. 2013;8:e78331.