

Probiyotik

“Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler”

Ali ÖZDEN

1) Sindirim sisteminin temel fonksiyonları nelerdir?

Sindirim sisteminin temel fonksiyonları:

- a) Yaşamın devamı için gerekli besin maddelerinin sindirimi
- b) Emilebilecek hale gelen besin maddelerinin, su ve elektrolitlerin emilimini sağlamak
- c) Zararlı ajanların (bakteri, virüs, parazit, mantar, maya ve toksinler) barsak bariyerini geçmesine mani olmak
- d) Barsak lümeninde kalan atık materyali barsak hareketleriyle dış dünyaya atmak

İnsanın yaşamını devam ettirebilmesi için, gerekli enerji ve yapısal sentetik işlevleri sağlayan maddelerin dışarıdan alınması gerekir. Yaşam boyu 60-80 ton kadar besin maddesi ve içecek tüketmekteyiz. Yiyecek ve içecekler ile birlikte sayısız zararlı ajanı da almaktayız. Sindirim sistemimiz, yaşamımız için gerekli maddeleri uygun hale getirdikten sonra absorbe etmektedir. Zararlı ajanları da zararsız hale getirmektedir. Sindirim sistemi dış dünya ile temasta olduğumuz en önemli sistemimizdir. Bildiğimiz ve bilmediğimiz sayısız kimyasal ajanlar, bakteri, virüs, mantar, maya, parazit ile her gün sindirim kanalımız yüzüze gelmektedir.

Sindirim sisteminin temel görevi yiyeceklerdeki besin mad-

delerinin sindirimini ve absorpsiyonunu sağlayarak dolaşıma vermektir.

Sağlıklı bir yaşam için gastrointestinal sistemin yapısal ve fonksiyonel olarak normal olması gerekir.

2) Normal sağlıklı bireylerin sindirim kanalında mikrop bulunmakta mıdır?

Vücudumuzda bulunan hücrelerin 10 katı sayıda mikrop hücresi normal floramızda bulunmaktadır.

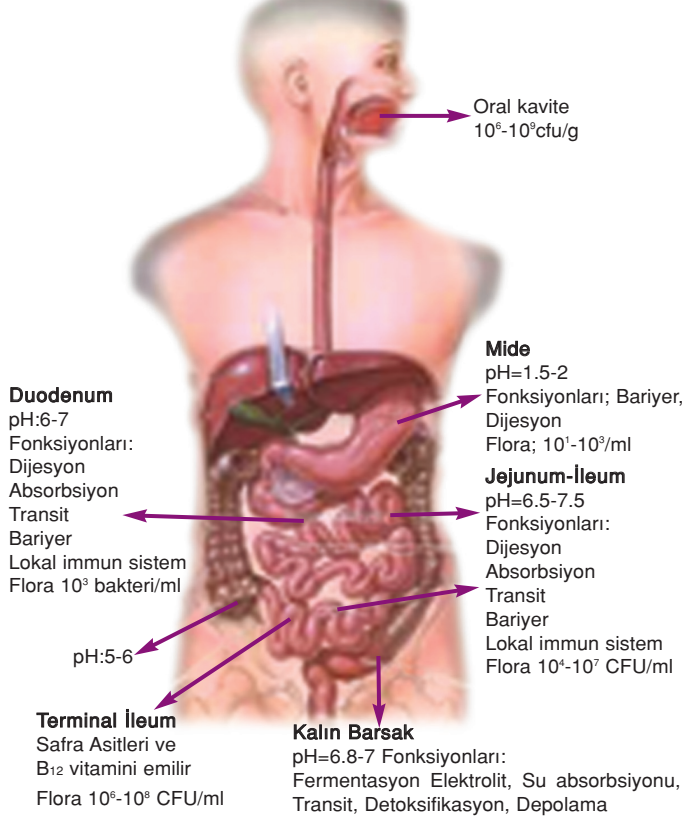
Normal floramızda (gastrointestinal, deri, akciğer, ürogenital sistem) yaklaşık 90 trilyon mikrop vardır. Gastrointestinal kanal mikroorganizmaların en yoğun bulunduğu sistemdir. Gastrointestinal kanalda bakteri yoğunluğu en fazla ince barsağın son kısmı ve kalın barsaktır.

Normal Gastrointestinal Kanal Florası

Mide; pH=1,5-2	10 Bin mikroorganizma/ml
Duodenum; pH=6-7	10 Bin mikroorganizma/ml
Jejunum; pH=7	100 Bin mikroorganizma/ml
Distal ileum; pH=7,5	100 Milyon mikroorganizma/ml
Kolon; pH=6,8-7,3	100 Milyar - 1 Trilyon mikroorganizma/ml

Mikroorganizma sayısı: Koloni oluşturan ünite (cfu)/ml

3) Gastrointestinal flora



4) Sindirim sisteminde bakterilerin dağılımı

Mide

0-1000 bakteri/ml
Lactobacillus
Streptococcus
Staphylococcus

İleum

1000-109 bakteri/ml
Bifidobacterium
Bacteroides
Lactobacillus
Streptococcus
Staphylococcus
Clostridium
Enterobacteria
Maya

Duodenum Jejunum

100-100,000 bakteri/ml
Lactobacillus
Streptococcus
Bifidobacterium
Staphylococcus
Enterobacteri
Maya

Kalın Barsak

10^{10} - 10^{12} bakteri/gr
Bifidobacterium
Bacteroides
Eubacterium
Peptostreptococcus
Lactobacillus
Streptococcus
Fusobacterium
Clostridium
Enterobacteria (E. coli)
Maya

5) Sindirim sistemindeki bu mikrobiyal flora nasıl oluşmaktadır?

İntrauterin yaşamda yani anne karnında bebeğin sindirim kanalında mikrop yoktur. Doğumla birlikte flora oluşmaya başlar. Normal floranın oluşumunda doğum şekli ve beslenme şekli önemli rol oynar. Normal vajinal doğum ve anne sütü ile beslenme floranın süratle oluşmasını sağlar. Vajinal doğum ve anne sütü ile beslenmede flora yararlı bakterilerden zengindir. Sağlıklı yaşam için hayata ilk adım normal-vajinal doğumla atılmalı ve anne sütü ile beslenerek devam edilmelidir. Sezeryan ile doğumlarda bebeğin barsak florası geç olduğundan hastalıklara daha yatkındır.

Anne sütünün yerine verilen bebek mamaları ve içecekler floranın sağlıklı oluşmasında anne sütü kadar başarılı değildir.

Bebeğin florasının oluşmasında doğum şekli (vajinal, sezeryan), beslenme tarzı (anne sütü, mama) ve yaşadığı ortamdaki sanitasyon, hijyen koşulları etkilidir. İki yaş civarında çocukta normal flora gelişmiş olur. Bu flora ufak tefek değişikliklerle yaşam boyu aynı kalır. Bu flora bireysel özellik gösterir ve parmak izi gibi farklılığını yaşam boyu taşır.

Barsak floramızda bulunan tüm bakteri tür ve suşlarını henüz belirleyebilmiş değiliz. Bugünkü bilgilerimize göre 500'den fazla türde mikrop insan barsak florasında bulunmaktadır. Tüm insanların florasındaki mikrop cinsleri aynı değildir, bireysel farklılıklar mevcuttur. Bireysel farklılıkların yanı sıra beslenme tarzına bağlı olarak da (sosyo-ekonomik koşullar, dini inançlar, bölgesel alışkanlıklar, coğrafi faktörlerin beslenmeye etkisi) florada farklılıklar görülmektedir.

6) İnsan kalın barsağında saptanan bakteriler

Bakteri	Görülme Sıklığı (%)
Bacteroides fragilis	100
Bacteroides melaninogenicus	100
Bacteroides oralis	100
Lactobacillus	20-60
Clostridium perfringens	25-35
Clostridium septicum	5-25
Clostridium tetani	1-35
Bifidobacterium bifidum	30-70
Staphylococcus aureus	30-50
Enterococcus faecalis	100

Escherichia coli	100
Salmonella enteridis	3-7
Salmonella typhi	0,00001
Klebsiella species	40-80
Enterobacter species	40-80
Proteus mirabilis	5-55
Pseudomonas aeruginosa	3-11
Peptostreptococcus	genellikle
Peptococcus	orta sıklıkta
Methanogen	genellikle

7) Gastrointestinal kanalda mikrop yoğunluğu en fazla hangi kısımdadır?

Bakteri yoğunluğu terminal ileumda 10^8 'e, kalın barsakta ise 10^{12} cfu/grama kadar ulaşır.

Terminal ileum ve kolonda görülen mikroorganizmalar;

Enterobacteria	Clostridia
Enterococcus faecalis	Ruminococcus
Bacteroides	Lactobacilli
Bifidobacterium	Streptococcus
Eubacterium	Staphylococcus
Peptococcus	Maya
Peptostreptococcus	

8) Sindirim kanalımızdaki florada bulunan mikropların bize bir zararı var mıdır?

Gastrointestinal kanalımızda bakteriyel floramız oluşmamış olsaydı yaşam mümkün olmazdı. Trilyonlarca bakteriden oluşan bu flora yaşamımızın devamı için gerekli olan immün (savunma) sistemimizin oluşması için gereklidir. Gelişen bu immün sistem floradaki yararlı ve zararlı bakterileri birbirinden ayırt etmeyi öğrendiği gibi, dost-yararlı bakterilere tolerans gösterirken, zararlı (patojen) faktörlere karşı ise yanıt verir. Gastrointestinal floradaki mikroorganizmalar bir denge içinde varlıklarını devam ettirirler. Salgıladıkları faktörler ile de (Bakteriocinler vs.) birbirlerinin çoğalmalarını kontrol etmektedirler.

Barsak floramızda bulunan bu bakteriler mukozal bütünlüğü ve immün sistemi geliştirmesi yanı sıra barsak lümenindeki atık materyelden (karbonhidrat vs) barsak için enerji kaynağı olacak maddeleri de üretirler.

Barsak florasında bulunan bakteriler karbonhidratları fermente ederek bazı gazların (CO_2 , H_2 , metan), proteinlerin metabolizmasından da amonyak ve uçucu aminlerin oluşmasına yol açarlar.

Florada bulunan bazı bakteriler bizler için vitamin de (B vitaminleri, K vitaminleri) sentez etmektedirler. Florada bulunan bakterilerin daha birçok yararlı metabolik aktivitesi vardır.

9) Normal barsak florasının başlıca görevleri nelerdir?

Metabolik; sindirime uğramamış atık materyalin fermentasyonu ve pütrefaksiyonu.

Trofik etki; epitelyal hücre proliferasyonu ve diferansiasyonu.

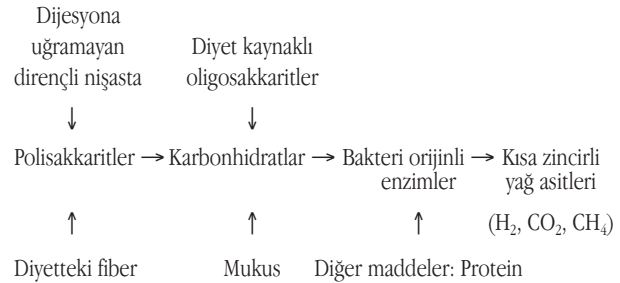
Protektif etki; mukozada bariyer oluşturarak patojen mikroorganizmaların istilasına mani olmak, mikropların kolonize olmalarına fırsat ve ortam bırakmamak.

Mukoza hücrelerinin gereksinimini sağlamak; kolona ulaşan polisakkaritlerin bakteriyel metabolizması sonucu açığa çıkan kısa zincirli yağ asitleri kolon epitelinin enerji kaynağıdır.

Kolona ulaşan atık maddelerin bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu ortaya çıkan aminoasitler, poliaminler, büyüme faktörleri, vitaminler, antioksidanlar da kolon mukozası hücrelerinin gereksinimini karşılarlar.

Gastrointestinal sistemin immunolojik yanıtının en karakteristik özelliği çocukluk çağında elde edilmiş normal barsak florasına ve zararsız diyet antijenlerine karşı tolerans göstermesi yani yanıt vermemesi, dostu düşmanından ayırt etme özelliğidir.

10) Kolonda bakteriyel fermentasyon



11) Atalarımızın sindirim sistemi florası ile günümüz insanının bakteriyel florası arasında farklılıklar var mıdır?

İnsanoğlunun yeryüzünde var oluşu 7-10 milyon yıl önceye dayanırsa da bundan 50-100 bin yıl önce insanoğlunun yeteneklerinde önemli bir değişiklik olarak modern insanın serüveni

başlamıştır. İnsan toplulukları avcı ve toplayıcı dönemlerinde avladıkları yaban hayvanlarını ve topladıkları yabani bitkileri çiğ yani oldukları şekliyle yiyerek besleniyorlardı. Bundan yaklaşık 13 bin yıl önce gezici insan topluluklarında yerleşik düzene geçme çabaları görülür. Yerleşik düzene geçen insan toplulukları hayvan ve bitkileri evcilleştirmeye başladılar. Böylece insanlar hayvan ve bitkilerin mikrop florası ile de tanışmış oldular.

Bakteriler ise 2,5 milyar yıldır yeryüzünde suda, toprakta, havada, bitkilerde, canlılarda yaşamını devam ettirmektedir.

Atalarımız besinleri doğal şekliyle tüketiyorlardı. 500'den fazla bitkisel besinleri vardı. Besinlerini çiğ ya da doğal olarak mayalanmış şekilleriyle tüketiyorlardı. Onların besinleri lifli (fiber), antioksidantlardan, omega-3-yağ asitlerinden, bakteri ve mayalardan oldukça zengindi. Onlar yiyeceklerini toprağa açtıkları kuyularda saklıyorlardı.

Çağımızın modern insanı sanayi ve teknoloji devrimi ile birlikte modern gıda teknolojisi ile tanıştı. 19. yüzyılın ikinci yarısında mikrop ve hastalık ilişkilerinin ortaya konması ile de sanitasyon – hijyen kavramları gündeme geldi. Toplumda oluşan mikrop korkusu nedeniyle de rafine, steril besinler tercih edilmeye başlandı. Böylece toplumlar daha az bitkisel besin, daha az mayalanmış gıda tüketmeye başladı. Modern toplum böylece lifli, antioksidantlardan, omega-3-yağ asitlerinden fakir fakat yabancı kimyasallardan zengin diyet ile tanışmış oldu. Pişirilmiş, konserve yapılmış, kurutulmuş, içinde koruyucu kimyasal bulunan ürünlerin tüketimi hızla arttı. Gıda maddeleri de soğuk hava depoları ve buzdolaplarında saklanmaya başladı. Bu arada hayvancılıkta, balıkçılıkta, ziraatta kullanılan kimyasal maddeler, antibiyotikler nedeniyle de, yiyecek ve içeceklerle, daha önce insanoğlunun tanımadığı ajanlar ile de sindirim sistemimiz tanışmak zorunda kalmıştır. Son elli yıl içinde sindirim sistemimiz çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç kimyasalları ile de tanışmıştır. Bu arada yaygın antibiyotik kullanımı da devreye girdi. Bu faktörlerin etkisiyle floramızın etkilenmiş olması doğal bir sonuçtur.

Yeni gıda teknolojileri nedeniyle yiyeceklerimizdeki yararlı bakteriler ortadan kalkmaktadır. Böylece yeni gıda teknolojileri, beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, çevrenin kimyasal ve antibiyotiklerle kirlenmesi gibi nedenlerle sindirim kanalı floramız için gerekli olan yararlı bakterilerden mahrum kaldık. Bu nedenle günümüz insanının barsak florasının atalarınınkinden farklı olması doğaldır.

Günümüzde mevcut floramızın ideal bir yapıya sahip olup olmadığı sorgulanmaktadır. Son 100 yıl içinde barsak floramız-

daki olası değişikliklerin, son 50 yıl içinde görülme sıklığı artan hastalıkların (iltihabi barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar, allerjik hastalıklar, şeker hastalığı, kalın barsak hastalığı gibi) nedeni olabileceği tartışılmaktadır. Bu nedenle birçok bilim adamı yararlı eski dost bakteriler ile gastrointestinal kanalın kolonize edilerek hastalıklara karşı riskin azaltılabileceğine inanmaktadırlar.

- Rafine, steril, lifden fakir, fermente besinlerin az tüketimi
- Çevresel kirlilik, kimyasal bulaş
- Antibiyotik ve diğer ilaç kullanımındaki artış
- Hijyenik yaşam, kolon florasındaki dengeyi yararlı bakteriler (Lactobacilli ve Bifidobacteria) aleyhine bozmaktadır. Florada eski dost bakteriler (yararlı) azalırken, patojen (zararlı) mikroflora (Clostridia, proteolitik Bacteroides türleri) artmaktadır. Bu nedenle barsak florasındaki dost bakteri seviyesi arttırılmalıdır.

12) Modern gıda teknolojisi ile üretilen besin maddelerinde görülen değişikliklerin bazı hastalıkların nedeni olduğu ileri sürülmektedir, bu doğru mudur?

Son yıllarda gündeme gelen bu konu halen tartışılmaktadır. Son 60-100 yıldaki hijyenik yaşam, beslenme tarzı, antibiyotik ve diğer ilaçların tüketilmesindeki artışın bazı hastalıklara neden olmuş olabileceği ileri sürülmektedir. Gıda teknolojisindeki yenilikler, hijyenik yaşam, beslenme tarzındaki değişim, çevresel faktörlerin, aşırı ilaç kullanımının barsak florasındaki dengeyi bozarak iltihabi barsak hastalıklarında, otoimmün hastalıklarda, allerjik hastalarda, kalın barsak kanserinde artışa neden olduğu bildirilmektedir.

13) Probiyotik nedir?

Kelime anlamı “yaşam için” dir.

Probiyotikler; ağız yoluyla yeterli miktarda alındığı zaman kişinin sağlığı ve fizyolojisi üzerine pozitif anlamlı etki yapan, yararlı (non-patojen) canlı mikroorganizmalardır.

Probiyotik; konakçının sağlığını ve beslenmesini olumlu yönde etkileyen canlı bakteri içeren besinler (peynir, turşu vs) ve süt ürünleri olarak da tanımlanmıştır.

Probiyotik; barsak florasında dengeyi geliştirerek kişinin sağlığını olumlu yönde etkileyen mikroorganizmalardır.

Probiyotik; belirli miktarlarda alındığında barsak florasını dengeleyip konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalardır.

Probiyotik gıda; içerisinde raf ömrü sonuna kadar yeterli miktarlarda canlı probiyotik mikroorganizma (108 cfu/gram) içeren gıda.

Probiyotik yani yararlı-dost bakteriler binlerce yıldır besin maddeleri ile alınmaktadır. Fermente süt ürünleri Asya ve Ortadoğu'da binlerce yıldır tüketilmektedir. Batı toplumları bu fermente süt ürünlerine hep şüpheyle yaklaşmışlardır. Özellikle yoğurt, kefir, kımız gibi ürünlerin tadını beğenmediklerinden hep uzak durmuşlardır.

Asyalı toplumlar fermente süt ürünlerini gastrointestinal hastalıkların tedavisinde de kullandıkları halde batı toplumları fermente süt ürünlerine yaşamlarında yer vermemişlerdir. Batıda bilim çevreleri ve hekimler de probiyotik süt ürünlerine yıllarca ilgisiz kalmışlardır. Bu ürünlerin yararı ve etkileri konusunda yaklaşımları olumsuz olmuştur. Günümüzde ise batı ülkelerinde bilim çevreleri Asyalıların binlerce yıllık gözlem ve deneyimlerinin doğru olup olmadığını ortaya koymaya çalışmaktadırlar. Günümüzde konuyla ilgili araştırmalara büyük bir ilginin olduğu görülmektedir.

Enerjisini karbonhidratların fermentasyonundan sağlayan laktik asit bakterileri (Lactobacillus ve Bifidobacterium v.s.) yararlı-dost bakteriler olarak kabul edilir.

14) Probiyotik tanımı için kullanılan başka adlar da var mıdır?

Probiyotik tanımı ve adlandırılması konusunda genel bir uzlaşma varsa da bazı araştırmacılar yeni önermelerde de bulunmaktadır (Biotic therapie, Bacteriotherapy, Biotic drug, Biotic medicine, Pharmabiotic gibi).

Probiyotik konusunda yoğun araştırmalar devam etmektedir. Önümüzdeki yıllarda da dost bakterileri ve etkilerini daha iyi anlayacağımızı umut ediyorum. Moleküler genetik mühendisliği sayesinde üretilen yeni bakteri suşları belki de çaresiz kaldığımız birçok hastalıkta bize yardım edecektir.

15) Prebiyotik nedir?

Prebiyotik; üst gastrointestinal sistemde sindirime uğramadan kalın barsağa ulaşabilen ve orada bazı bakteri veya bakteri gruplarının (dost bakteri) çoğalmasını, aktivitesini uyararak besin maddelerine denir.

Prebiyotik; barsaklarda bir tür veya sınırlı sayıda birkaç tür mikroorganizmanın çoğalma ve/veya aktivitesini seçici olarak teşvik eden, konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyebilen ince barsaklarda sindirime uğramayan ürünlerdir.

Prebiyotikler kompleks karbonhidrat yapısında olup Lactobacilli, Bifidobacteria, Eubacteria gibi belirli bakterilerin çoğalmasını uyarırlar.

Prebiyotiklerin barsak florasındaki bakterilerin metabolik aktivitesi sonucu fermentasyona uğraması ile flora ortamı potansiyel patojenlerin çoğalması için uygun olmayan hale gelir.

Prebiyotik gıda; içerisinde prebiyotik madde içeren ürün demektir.

Prebiyotikler

Frukto-oligosakkaritler (FOS)

İnulin

Galakto-sakkaritler

Laktuloz

Laktitol

Bu maddeler mide asidine ve gastrointestinal sistemdeki dijestif enzimlere dirençli olduklarından hidrolize olmadan ve absorpsiyona uğramadan kalın barsağa gelirler. Kalın barsakta bakteriyel metabolizmaya uğrarlar ve kısa zincirli yağ asitleri, CO₂, H₂, metan oluşur.

16) Sinbiyotik (Synbiotic) nedir?

Probiyotik ve prebiyotikleri birlikte bulunduran ürünlere 'sinbiyotik' denilmektedir.

Örneğin;

Bifidobacterium + Frukto-oligosakkaritler

Lactobasiller + Laktitol

Bifidobacterium + Galakto-oligosakkaritler

17) Probiyotik hangi özelliklere sahip olmalıdır?

- İnsan orijinli olmalıdır (olmayabilir de).
- Zararsız ve güvenilir olmalıdır.
- Yüksek oranda canlı mikroorganizma içermelidir. (10⁸ cfu/ml-g)
- Gastrointestinal kanalda canlı kalabilmeli ve metabolik aktivitesini devam ettirebilmelidir.
- Kısa süre de olsa barsakta kolonize olabilmelidir. Doğal mikrofloraya adapte olabilmelidir.
- İmmün sistemi uyarabilmelidir.
- Antimikrobiyal madde üretebilmelidir.

- Taşıyıcı gıdada raf ömrü boyunca canlı kalabilmelidir (10^8 CFU/ml-g).
- Besinlere eklemeye ve klinikte kullanımı güvenli olmalıdır.
- Eklendiği üründe tadı olumsuz etkilememelidir.

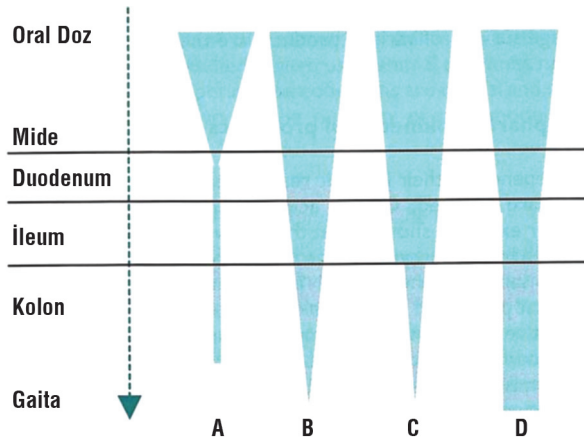
18) Oral yoldan alınan probiyotiğin ne kadarı (%) gaitada canlı olarak saptanmaktadır?

Probiyotik	Gaitada saptanan oran (%)
Bifidobacterium sp.	30
Lb. plantarum NCIB-8826	25
Lb. acidophilus	2-5
Lb. rhamnosus	1-2
Fermente süt ile alınınca	1
Kapsül şeklinde alınınca	2
Saccharomyces boulardii	0,36

19) Oral olarak verilen eksojen mikroorganizmaların gastrointestinal kanalda saptanması

Bakteri	Jejunum	İleum	Dışkı
S. thermophilus	+	-	-
L. bulgaricus	+	+	-
L. acidophilus	+	+	+
L. casei (GG)	+	-	+
Bifidobacterium spp	++	++	++
S. faecium	+	-	+
S. boulardii	-	-	+

20) Oral yolla alınan bakterilerin GİS'teki seyir defteri



- A. Oral olarak alınan bazı probiyotikler midede hızla parçalanır.
 B. Bazıları mideden kurtulur fakat safra etkisi ile harap olur.
 C. Bazı probiyotikler ise normal flora tarafından parçalanır.
 D. Bazı probiyotikler ise tüm gastrointestinal kanal boyunca hayatta kalırlar.

21) Başlıca probiyotikler

Laktobasilli

- L. acidophilus
- L. casei, subsp. rhamnosus
- L. delbrueckii subsp. bulgaricus
- L. reuteri
- L. brevis
- L. cellobiosus
- L. curvatus
- L. fermentum
- L. plantarum

Mayalar

- Saccharomyces boulardii
- S. cerevisiae

Bifidobakteria

- Bifidobacterium lactis DN-173010
- B. bifidum
- B. infantis
- B. adolescentis
- B. longum
- B. animalis
- B. thermophilum

Gram pozitif koklar

- Lactococcus lactis subsp. cremoris
- Streptococcus subsp. thermophilus
- Enterococcus faecium
- S. diacetylactis
- S. intermedius

22) Probiyotiklerin gastrointestinal enfeksiyonlara karşı savunmamızda hangi etkileri vardır?

Probiyotikler;

- Antibakteriyel madde üreterek, mukus sentezini artırarak, barsak permeabilitesini stabilize ederek, mukozal bariyeri güçlendirerek, intestinal motiliteyi artırarak patojen mikroplara karşı savunma yaparlar.
- Non-spesifik ve spesifik immün yanıtı güçlendirerek enfeksiyonlarla mücadeleye katkıda bulunurlar.

- Monosit, makrofaj, polimorfonükleer fagositik aktivitesini artırır
- Spesifik hümmoral immunitiyi güçlendirirler, IgA, IgM, IgG'yi yükseltirler.

23) Probiyotik bakteriler yararlı etkilerini nasıl ortaya koyarlar?

- Patojen bakterilerin üremesine yani çoğalmalarına mani olurlar (Anti-mikrobiyal etki).
- Patojenlerin ürettikleri toksinleri nötralize ederler.
- Patojenlerin barsak epiteline yapışmasına mani olurlar.
- Gastrointestinal kanal epitelinde enzimatik aktiviteyi uyarabilirler (laktaz, invertaz, maltaz).
- İmmün sistemi uyarırlar.
- Prokarsinojenlerin – karsinojenlere dönüşmesine mani olurlar.
- Kanserojen maddeleri tüketirler.
- Barsak transitini hızlandırır.

24) Probiyotikler hangi mekanizmalar ile patojen barsak bakterilerinden korunmamızı sağlamaktadır?

1. Patojenlerin adezyonuna mani olarak (Salmonella typhimurium, Shigella flexneri vs.)
2. Virulans faktörleri nötralize ederek, toksinleri parçalayarak (Clostridium difficile toksinleri vs.)
3. Patojenlerin üremesini inhibe ederek (Clostridium difficile vs.)

25) Probiyotik ürünlere ilgi son zamanlarda neden gündeme geldi?

Probiyotik ürünler eski çağlardan beri kullanılmaktadır. Teyrat'a göre Hazreti İbrahim uzun ömrünü ekşi süt içmesine borçludur. Eski Romalılar da barsak enfeksiyonlarında mayalanmış süt içilmesini öneriyorlardı. Türkler de yüzyıllardır yoğurt, kıymız, kefir'i hem beslenmek için hem de sindirim sistemi hastalıklarında kullanmaktadırlar.

Batı dünyasında ise bilim çevreleri ve hekimler probiyotik ürünlerin etkisine şüpheyle yaklaşmışlardır.

Nobel ödüllü Rus bilim adamı Eli Metchnikoff 1907'de bol yoğurt yiyen Kafkas köylülerinin uzun ömürlü olduklarını bil-

dirmiştir. Ona göre kalın barsak florasında bulunan bazı bakteriler protein artıklarını parçalayarak toksik maddelerin oluşmasına, (NH₃, indol, aminler) yol açarak otoentoksikasyona neden olmakta idi. Yoğurt yiyenlerde ise pütrefaksiyona yol açan bakteriler baskılandığından otoentoksikasyon oluşmamaktaydı. Eli Metchnikoff'un bu hipotezi batı dünyasındaki bilim çevrelerinde ve toplum kesimlerinde ilgi uyandırmadı. Bu nedenle de batı dünyasında fermente süt ürünleri tüketimi o devrede artmadı.

Hayvancılıkta, balıkçılıkta, ziraatte antibiyotiklerin, kimyasalların yaygın şekilde kullanılması sonucu antibiyotik direnci son 50 yılda önemli bir problem olarak gündeme geldi. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) antibiyotik ve diğer antimikrobiyallerin kullanılmasına sınırlama getirilmesini önerdi. WHO patojen mikroorganizmalar ile savaşmada non-patojen mikroorganizmaların kullanılmasını tavsiye etti. Bu önermeleri insan uygulamaları için de yapmıştır.

Gastrointestinal floradaki dengenin zararlı bakteriler lehine gelişmesi sonucu bazı hastalıkların görülme sıklığında bir artış olabileceği (iltihabi barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar, allerjik hastalıklar, diyabet, barsak kanseri) fikri ileri sürülmektedir.

Son zamanlarda 'floramızdaki bazı mikroplar bizi kalın barsak kanserine yatkın hale mi getiriyor?' sorusu gündeme gelmiştir. Bu nedenle probiyotiklerle florayı değiştirerek kalın barsak kanserinden korunulabileceği düşünülmektedir. Konuyla ilgili araştırmalar yoğun şekilde devam etmektedir.

Yararlı bakteriler (dost) ile iyi yönde değiştirilmiş bir barsak florasının insan sağlığı için önemli olduğu düşüncesi gün geçtikçe daha çok kabul görmektedir.

26) Probiyotik gıda denildiği zaman ne anlaşılır?

Probiyotik gıda yeterli miktarlarda canlı probiyotik bakteri içeren gıdadır. Besin değeri ötesinde sağlığa yararlı olan gıdadır.

Gıdanın raf ömrü süresince içindeki yararlı bakterileri içermesi gerekir. Gıda tüketilinceye kadar içerdiği probiyotik mikroorganizmalar canlılığını devam ettirebilmelidir.

Probiyotikler genellikle "Lactic bacteria" ailesinden olan Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptokokkus cinsi bakterilerdir. Lactobacillus içeren probiyotik gıda alındığı zaman barsakta Lactobacillus artarken, barsakta bulunan streptokokların da arttığı görülmektedir.

27) Probiyotik ürünler piyasada hangi şekillerde bulunmaktadır?

- a) Fermente süt ürünlerinde kültür veya ilave edilmiş şekilde:
 - Yoğurt,
 - Fermente süt
 - Peynir
 - Ayran
 - Tereyağ
- b) Bebek süt veya mamasında
- c) Meyve sularına ilave edilmiş şekilde
- d) Dondurmada
- e) Margarinlerde
- f) İlaç kapsüllerinde
- g) Kaşelerde toz şeklinde

28) Probiyotik ürünlerde kullanılan başlıca probiyotik bakteriler hangileridir?

Bifidobacterium bifidum
Bifidobacterium breve
Bifidobacterium lactis
Bifidobacterium longum
Bifidobacterium infantis
Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus bulgaricus
Lactobacillus casei
Lactobacillus helveticus
Lactobacillus Johnson La1
Lactobacillus lactis
Lactobacillus plantarum
Lactobacillus reuteri
Lactobacillus rhamnosus
Lactobacillus salivarius
Streptococcus thermophilus

Probiyotik ürünlerde genellikle laktik asit üreten “Lactobacilli” ailesi üyesi bakteri kültürleri kullanılır. Bu bakteriler sütün fermentasyonunu sağlayarak birçok fermente süt ürününü yaratırlar.

29) Probiyotik ürünlerde tek bakteri tipi mi kullanılır?

Farklı probiyotik bakterilerin farklı hastalıklarda farklı etkisi görülür. Bu nedenle bazı ürünlerde birden fazla probiyotik bakteri bulunmaktadır. Probiyotiklerin türe özgü etkileri vardır. Bir türden elde edilen etki diğer türlere genellenemez.

30) Kapsül veya poşette sunulan probiyotiklerde ne kadar bakteri vardır?

CP-1 (Custom Probiotics)’in bir kapsülünde 35 milyar bakteri (L. plantarum, B. lactis, L. acidophilus, L. rhamnosus, B. bifidum) vardır. Bu ürün dondurma – kurutma yöntemi ile liyofilize hale getirilmiştir.

“Culturelle Benefits”in bir kapsülü ise 10 milyar Lactobacillus casei suş GG’yi içermektedir.

VSL#3’ün her poşeti (sache) 450 milyar canlı bakteri içermektedir. VSL#3’deki bakteriler; Lactobacillus casei, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium brevis, Bifidobacterium infantis.

VSL#3 sekiz bakteri suşunu içermektedir. Remisyona giren kolitis ülseroza olgularını remisyonda tutmada ve tedaviye refrakter “pauchitis” olgularında kullanılır. Poşet ve kapsülde sunulan bu probiyotikleri tıbbi gıda olarak kabul edenler doktor kontrolünde alınması gerektiğini ileri sürmektedirler. Bazıları ise normal diyetle ilave olarak (dietary supplements) alınabileceğini kabul ederler. Toz şeklinde, poşette (sachet) sunulan ürünler soğuk suya katılarak veya karbonatlı olmayan içeceklerle ilave edilerek alınmalıdır. Sıcak yiyecek ve içeceklerle katılmamalıdır. Sıcak bakterileri inaktive edebilir ya da bakterileri öldürebilir. Yoğurt veya dondurmaya karıştırılarak alınabilir. Genel kanı probiyotiklerin diyet takviyesi, diyet desteği olduğu yönündedir.

31) Probiyotik ürünler hergün alınmalı mıdır?

Probiyotikler geçici kolonizasyona neden olduklarından hergün düzenli alınması gerekir. Düzenli probiyotik kullanarak barsaktaki zararlı bakterileri kontrol altında tutmak olasıdır. Kolonun yararlı bakteriler ile kolonizasyonu probiyotik ya da prebiyotiklerin düzenli olarak alınması ile mümkündür. Kolonun yararlı bakteriler ile kolonizasyonu ile bazı hastalıkların önlenebileceği düşünülmektedir.

32) Probiyotiklerin sağlığa etkilerinden yararlanmak için hergün ne kadar probiyotik alınmalıdır?

Hergün 10⁸ CFU/gün alınması ve etkisinin devamı için düzenli tüketilmesi gerekir.

33) Probiyotikler hangi tip diyarelerde etkilidir?

- Viral orijinli diyareden korunma ve tedavisinde (ROTA Virüs)
- Antibiyotiğe bağlı diyarelerin önlenmesi ve tedavisinde
- Clostridium difficile bağlı diyarede
- Turist diyaresinde

Probiyotiklerin viral, antibiyotiğe bağlı diyarelerin ve turist diyaresinin önlenmesinde ve tedavisinde yeri vardır. Yakın gelecekte ülkemizde de turistik otellerde probiyotik ürünlerin de yer alacağını umut ediyoruz.

34) İltihabi barsak hastalıklarının tedavisinde probiyotiklerin yeri var mıdır?

İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra batı dünyasındaki sosyo-ekonomik refah hijyenik yaşam olanaklarını sağlamıştır. Hijyenik yaşamla birlikte rafine, steril gıdalarla beslenme alışkanlığının iltihabi barsak hastalıklarının (ülseratif kolitis, Crohn hastalığı) görülme sıklığını arttırdığı düşünülmektedir.

Sanitasyon sorunlarını çözememiş, hijyenik koşulları sağlayamamış fakir toplumlar özellikle kırsalda yaşayanlarda bu hastalıklar nadir görülmektedir.

Bu hastalıkların etyopatogenezinde genetik yatkınlığın yanı sıra, mukozal immün yanıt bozukluğunun ve barsak florasındaki dengenin bozulmasının da rolü olduğu düşünülmektedir. Bu hastalıklarda barsak florasına tolerans bozulmuştur.

Ülseratif kolitisli olgularda barsak florasında Lactobacillus, Bifidobacterium azalırken Bacteroides vulgatus ve Fusobacterium artmıştır. Pauchitis ve Crohn olgularında da Lactobacillus ve Bifidobacterium'un azaldığı bildirilmektedir.

Deney hayvanlarındaki kolitis modellerinde probiyotikler etkilidir.

Klinik araştırmalarda remisyona girmiş ülseratif kolitis olgularında probiyotikler tedavide kullanılan diğer ilaçlar kadar etkili bulunmuştur.

Klasik tedavilere yanıt vermeyen Pauchitis olgularında probiyotikler etkilidir.

Aktif kolitis olgularında probiyotik kullanılmamalıdır. Mukozal hasar nedeniyle probiyotik bakterilerin mukozal bariyeri geçerek bakteriyemi yapma olasılığı teorik olarak da olsa vardır.

İnflamatuvar barsak hastalıklarında (Ülseratif kolitis, Crohn hastalığı) probiyotikler doktor kontrolü altında kullanılmalıdır.

35) Allerjik hastalıklarda probiyotikler etkili midir?

Atopik rahatsızlık; genetik yatkınlığı olanlarda görülen allerjik hastalıklardır.

Atopi denildiği zaman bu kavram içinde atopik egzema, allerjik rinit ve astım bulunmaktadır.

Atopi patogenezinde; genetik yatkınlık, deri ve gastrointestinal mukozada bariyer fonksiyonlarında anormalliğin yanı sıra çevresel antijenlere immün yanıt regülasyonunda bozukluğun da rol oynadığı düşünülmektedir.

Atopik hastalıkların görülme sıklığı batı toplumlarında son yıllarda her geçen gün artmaktadır.

Günümüzde ise genetik faktörlere bağlı olarak çevresel antijenlere artmış immün yanıtın ziyade çocukluk çağında mikroorganizmalara maruz kalmada azalmanın rolü olduğu düşünülmektedir. Hijyenik yaşam nedeniyle çağımızda batı toplumlarında çocukluk çağında mikroorganizmalar ile birlikte yaşam sürdürülmemekte, bu nedenle de intestinal flora yaşamın erken devresinde dengeli bir şekilde oluşmamaktadır.

Allerji gelişen çocuklarda flora Clostridium'dan zengin iken Bifidobacterium'dan fakir bulunmuştur.

Prematüre çocuklarda ve sezeryanla doğan çocuklarda kalın barsak florası geç oluştuğu için mukozal immün sistem gelişmesi de gecikmektedir. Bu nedenle de atopik egzama (Eczama) sık görülmektedir.

Gelişmiş batı ülkelerinde hayatın ilk ayında aşırı hijyen nedeniyle çocuklar mikroorganizmalara maruz kalmadığından atopik dermatitis çocuklarda sık görülmektedir. Batı ülkelerinde kronik nükseden bu hastalık %20-25 sıklığında görülmektedir.

Atopik egzamalı çocukların kolon florasında Lactobacilli ve Bifidobacterium kolonizasyon seviyesi düşüktür. Probiyotik yani yararlı bakteriler verilince deri lezyonlarının gerilediği görülmektedir.

Gebe anneler gebelikleri süresince ve emzirme periyodunda probiyotik almaya devam ederlerse çocuklarında atopik egzama riski %50 azalmaktadır. Hamilelere probiyotik ürün tüketmeleri önerilmelidir. Probiyotik alımına emzirme periyodunda da devam ederlerse çocuklarını allerjik ve enfeksiyöz hastalıklara karşı korumuş olurlar.

Probiyotiklerin sağlık üzerine yararlı etkileri yanı sıra barsakta inflamasyonu azaltma, mukozal fonksiyon bozukluklarını

normalleştirme, aşırı duyarlık reaksiyonlarını düzenleme gibi fonksiyonları da vardır.

Probiyotikler; hastalıklarda bozulmuş olan (artmış) intestinal permeabiliteyi normalleştirerek, mikrofloradaki dengesizliği düzelterek, barsağın immünolojik bariyer fonksiyonlarını güçlendirerek, allerjide rolü olan pro-inflamatuvar sitokinlerin açığa çıkmasını azaltarak allerjide etkili olmaktadır.

36) Probiyotikler cerrahi sonrası gelişen enfeksiyonların önlenmesinde etkili midir?

Probiyotiklerin barsak permeabilitesini normalleştirmeleri, mukozal bariyeri güçlendirmeleri ve immün sistemi uyarmaları nedeniyle bakteriyel translokasyonu önleyerek enfeksiyon riskini azalttığı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalar probiyotiklerin karın ameliyatlarından sonra görülen enfeksiyon riskini azalttığını ortaya koymaktadır.

Probiyotiklerin transplantasyon cerrahisi sonrası görülen enfeksiyonların da önlenmesinde etkili olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle hastalara ameliyat öncesi ve sonrası dönemde probiyotik içeren ürünlerin verilmesi önerilmektedir.

37) Probiyotiklerin kalın barsak kanserinin önlenmesinde yeri var mıdır?

Kalın barsakta kanser gelişmesinde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörlerin ve kalın barsak florasına ait faktörlerin de rolü olduğu düşünülmektedir.

Deney hayvanlarında geliştirilen kanser modellerinde probiyotiklerin, kanser gelişimini önlediği ortaya konmuştur. Bu konuda insan çalışmalarına gereksinim vardır.

Probiyotikler kolonik içerikteki prokarsinojenleri karsinojenlere çeviren enzimleri azaltmaktadır.

Probiyotikler kolondaki mutajenleri bağlayarak gaita ile atılmasını sağlarlar. Muhtemelen probiyotikler mutajenik ve karsinojenik maddeleri kullanmakta ya da metabolize etmektedirler.

Probiyotikler immün sistemi de güçlendirerek kanser gelişimine mani olmaktadır.

38) Laktoz malabsorbsiyonunda probiyotiklerin kullanılması yararlı mıdır?

Laktoz (süt şekeri) süt ve süt ürünleri ile yapılan birçok yiyecekte bulunur. Laktoz disakarittir, ince barsakların fırçası kenarında bulunan b - galaktosidaz (Laktaz) enzimi ile hidro-

lize olur, glukoz ve galaktoza parçalanır. Diyetimizdeki laktoz monosakkarite parçalandıktan sonra absorbe olur.

Fermantasyon öncesi yoğurt için hazırlanan süt + süt tozu katkısında yaklaşık %6 oranında laktoz vardır. *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* kültürü ile yapılan doğal yoğurtta fermantasyon sürecinde laktoz'un %20-30'u hidrolize olur. Absorbe olabilir glukoz ve galaktoz açığa çıkar. Açığa çıkan glikoz da kısmen laktik aside dönüşür. Yoğurttaki laktoz konsantrasyonu süttekinden daha azdır. Bu da laktoz intoleransı olanlarda yoğurdun daha kolay tolere edildiğini kısmen açıklar. Diğer taraftan yoğurtta (pastörize ya da sterilize edilmeyen yoğurtta) bulunan canlı *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* bakterileri de laktaz aktiviteleri ile laktozu hidrolize uğratmaktadır.

Laktoz intoleransı olan kişilerin süt içtikleri zaman karın ağrısı, şişkinlik, gaz ve ishal gibi yakınmaları olur. Laktoz intoleransının nedeni; laktozu absorbe edilebilir monosakkaritlere parçalayan laktaz enziminin bu kişilerde ince barsağın fırçası kenarında yeteri kadar olmamasıdır. Bu kişilerde laktaz enzimi yetersizliği vardır.

Memeliler aleminde, yavru süttten kesildikten sonra incebarsaklarındaki laktaz enzim aktivitesi de kaybolmaktadır. Memeliler aleminde yalnız insanların bir kısmında laktaz enzim aktivitesi devam etmektedir.

Dünya nüfusunun yarısından fazlasında enzim aktivitesi yetersiz olduğundan laktoz intolerantlardır.

Laktoz maldijasyonu olanlarda dijesyona uğramayan laktoz barsak lümeninde kalır ve kolona ulaşır. Laktoz kolonda bakteriyel fermantasyona uğrayarak kısa zincirli yağ asitleri (laktat, butirat, asetat, propionat) ortaya çıkar. Lümeninde osmotik basınç artışı ile birlikte su ve elektrolit de artar ve diyare oluşur.

Laktozun fermantasyonu sürecinde hidrojen, karbonhidrat, metan gibi gazlar da oluşur. Oluşan gazlar lümeninde kaldığı gibi dışarı da atılabilir. Kana diffüze olan gazlar ise akciğerler yoluyla solunum havasıyla atılır.

Primer laktoz intoleransı (laktaz yetmezliği-laktaz maldijasyonu-laktoz malabsorbsiyonu) dünyada oldukça yaygındır. Genetik, etnik, jeografik farklılıklar görülmektedir. Primer laktaz yetmezliği Amerika Birleşik Devletleri'nde Meksika kökenlilerde %53, Afrika kökenlilerde %75, beyazlarda %15 sıklığında görülürken Afrika ve Güney Amerika'da %50'den fazla, Asyalılarda ise neredeyse %100 sıklıktadır.

Avrupa'da ise laktaz yetmezliğinin %2-70 arasındaki oranlarda bir sıklıkta görüldüğü bildirilmektedir. Kuzey Avrupa ülkelerinde prevalans %2-20 arasında iken Güney Avrupa'da %70'ler civarındadır. Ülkemizde laktaz yetmezliği %85'ler civarındadır.

Sekonder laktaz yetmezliği ise incebarsak mukozal hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalıkta görülür (Çölyak hastalığı, Crohn, kısa barsak sendromu, gastroenteritis vs).

Laktoz intoleransı olan olgular küçük dozdaki laktozu (2-10 gram) yakınmasız tolere edebilmektedir. Bu nedenle laktaz yetmezlikli kişiler laktoz içeren içecekleri (süt, ayran vs) 100-200 cc tüketebilirler (sütte %4-5 laktoz var). Sütü tolere edemeyen birçok insanın yoğurdu tolere edebildiği bilinmektedir. Fermente süt ürünlerinde laktoz süttten azdır. Bu fark çok önemli değildir. Muhtemelen yoğurt bakterilerinin dijesyon esnasında aktiviteyi ile laktoz hidrolize olmaktadır. Bazı araştırmacılar yoğurttaki laktozun, süttekinden ve sudaki erikten daha iyi tolere edildiğini bildirmektedir.

Yoğurt pastörize edilirse laktaz aktivitesi düşmektedir. Gastrointestinal kanalda yoğurt bakterileri metabolik faaliyetlerini sürdürerek laktozu hidrolize etmektedir. Isıtılmış yoğurtta laktaz aktivitesi düşmektedir.

Hayvan deneylerinde laktik asit bakterilerinin incebarsak epitelinde laktaz aktivitesini uyardığı görülmektedir.

Yoğurt bakterileri sindirim kanalımızda canlı kaldıkları süreçte laktaz aktiviteyi göstererek laktozu hidrolize uğratmaktadır. Fakat klasik yoğurt bakterilerinin (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) sindirim kanalımızda 1 saatten daha kısa bir süre canlı kaldığını biliyoruz. Belki de ölen bakterilerden de açığa çıkan enzim de laktozun hidrolizine katkıda bulunmaktadır.

Laktoz maldijasyonu olan kişilere yoğurt ve probiyotik yoğurt tüketmelerini önerebiliriz.

Laktoz maldijasyonu olanlar sütü 100 mililitre kadar ve aralıklarla tüketmelidir. Birden 500 cc kadar içecek olurlarsa karın ağrısı, şişkinlik, gaz, ishal gibi yakınmalar ortaya çıkabilir.

39) İrritabl barsak sendromu tedavisinde probiyotiklerin yeri var mıdır?

İrritabl barsak sendromu (IBS) yetişkin popülasyonun %5-10'unu ilgilendiren fonksiyonel bir hastalıktır. Son zamanlarda barsak florasındaki değişikliklerin ya da dengesizliğin bu

rahatsızlıkta da rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Konuyla ilgili birçok çalışma gündemdedir. Probiyotiklerin IBS'de görülen karın şişkinliğini azalttığına dair veriler vardır. Kronik kabızlık ve kabızlık ile seyreden IBS olgularında kolon florasında *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* azalırken *E. coli* artışı saptanmıştır. Bu durumun neden mi, yoksa kabızlık sonucu gelişen bir değişiklik mi olduğu bilinmemektedir. Ayrıca *Bifidobacterium* suşları ile IBS'nda bazı olgularda iyi yanıt alınması bazı probiyotiklerin kullanımda önemli bir yer alacağını düşündürmektedir. Probiyotiklerin barsak transitini hızlandırıldığına ait yeni veriler de her geçen gün artmaktadır.

40) *Helikobakter pylori* tedavisinde probiyotikler etkili midir?

Peptik ülser hastalığının temel iki nedeni vardır:

- 1) *Helikobakter pylori*
- 2) Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar

Helikobakter pylori (*Hp*) eradikasyonunda ideal bir ilaç olmadığından ve antibiyotiklere rezistans kazanılması nedeniyle problemler yaşanmaktadır. Probiyotikler *Hp* eradikasyonunda denenmiş ve etkisiz olduğu görülmüştür. Probiyotikler bugün için yalnız başlarına *Hp*'yi eradike edememektedirler.

Probiyotikler (*Lactobacillus GG*) *Hp* eradikasyonunda kullanılan antibiyotiklerin olası yan etkilerini azaltmaktadır.

Lactobacillus ve *Bifidobacterium* gibi probiyotikler açığa çıkardıkları antibakteriyel *Bacteriocin*'ler veya organik asitler ile in vitro *Hp*'nin üremesini inhibe etmektedirler.

Probiyotikler deney ortamında *Hp*'nin epitele yapışmasına da mani olmaktadır.

Probiyotikler mide bariyerini güçlendirdikleri gibi mukozal inflamasyonu da azaltmaktadır.

41) Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasında probiyotiklerin tedavide yeri var mı?

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı oldukça sık görülen bir hastalıktır. Basit karaciğer yağlanmasından siroza kadar giden bir spektrumda kendini ortaya koyar. Steatohepatitis steatozdan siroza giden süreçte ara devreyi temsil eder. İntestinal flora orijinli faktörlerin de patogeneze rolü olabileceği düşünülmektedir. Probiyotik tedavisi ile karaciğer histopatolojik bulgularında ve serum alanin amino transferaz (ALT) seviyesinde düzelme olduğu bildirilmektedir.

42) Karaciğer sirozunda neden probiyotik kullanılması gerekiyor?

Karaciğer sirozunda barsak florasında değişik derecelerde dengesizlik görülür. Anaerobik Bifidobacterium azalırken aerobik Enterobacter, Enterococcus ve Clostridium anlamlı şekilde artmaktadır. Floradaki dengesizlik ileri evre siroz olgularında daha belirgindir. Siroz olgularında gastrointestinal motilitenin yavaşlaması, lümene IgA sekresyonunun, lysozim, mukus, asit salınımının azalmasının aşırı bakteri çoğalmasına neden olduğu düşünülmektedir. Barsak mukozasındaki konjesyon, ödem (portal hipertansiyon nedeniyle) mukozal direnci kırar. Ayrıca beslenme bozukluğu ve antibiyotik kullanımı da floradaki değişikliklerden sorumludur.

Karaciğer sirozlu olgularda endotoksemi sık görülür. Endotoksin sitokin sekresyonunu uyarmaktadır. TNF, IL-1, IL-6 gibi sitokinler fibrozis ve siroz gelişiminde önemli rol oynayan ekstrasellüler matrix yapım ve yıkımının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Bacillus subtilis, Enterococcus faecium, Bifidobacterium, Lactobacillus acidophilus, Enterococcus gibi probiyotik bakterileri içeren ürünler plazma endotoksin konsantrasyonunu anlamlı şekilde düşürmektedir.

Hepatik ansefalopatide etyolojideki kritik faktör artmış kan amonyak seviyesidir. Probiyotikler kan ve feçes amonyak seviyesini düşürmektedir. Probiyotikler ile organik asit üreten bakteriler (Lactobacillus, Bifidobacterium) artarken amonyak, hidrojen, sülfid üreten bakteriler (Clostridium gibi) azalmaktadır. Probiyotikler kalın barsak lümeninde pH'ı düşürür, böylece ortam zararlı bakteriler için uygun olmayan hale gelir. Hem amonyak teşekkülü hem de amonyak emilimi azalır.

Portal sistem aracılığı ile karaciğer ve barsaklar arasında sıkı, devamlı bir ilişki vardır. Barsak lümeninden translokasyona uğrayan bakteriyel ürünler portal sisteme ve lenfatik sisteme geçerek karaciğere ulaşırlar. Bu bakteriyel ürünler karaciğerde Kupffer hücrelerini aktive ettiği gibi reyonel ve sistemik proinflatuvar sitokinlerin salınımını indüklerler. Serbest radikallerin teşekkülünü ve splanknik bölgede nitrik oksit sentetaz'ı aktive ederler.

İntestinal bakteriyel flora amonyak, ethanol, asetaldehid, fenol ve benzodiazepinleri de üretir ve bunlar karaciğerde metabolize edilir. Barsak orijinli endotoksinler ve çeşitli aktif metabolitlerin de karaciğer hastalıklarının seyri ve komplikasyonlarının gelişimi üzerine önemli katkısı vardır. Probiyo-

tiklerin barsak florasını düzenleyerek karaciğer hastalıklarının seyri ve komplikasyonları üzerine olumlu etkisi olacağı düşünülmektedir.

Deney hayvanlarında yapılan araştırma sonuçlarına benzer olumlu sonuçlar klinik çalışmalarda görülmektedir. Probiyotikler intestinal permeabiliteyi de azaltarak bakteriyel translokasyonu da önlemektedir. Belki de kronik karaciğer hastalıklarında görülen birçok enfeksiyon (spontan bakteriyel peritonit vs) probiyotiklerle önlenilebilir. Kronik karaciğer hastalıklarının sağaltımında temel tedaviye yardımcı olarak probiyotiklerin kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir. Yeni araştırmalar bu konuya açıklık getirecektir.

43) Probiyotikler güvenle kullanılabilecek ürünler midir?

Günümüzde kullanılan probiyotik bakterilerin çoğu "Lactobacilli" ailesindendir. Karbonhidratlardan laktik asit üreten bu bakteriler normal insan barsak florasında bulunan bakterilerdendir.

Laktik asit üreten bu bakteriler konusunda yüzyıllara dayanan bir bilgi birikimi vardır. Günümüzde yüz milyonlarca insan probiyotik ürünleri tüketmektedir. Bu ürünlere ait bir yan etki bildirilmemiştir. Probiyotik ürünler dünyada tehlikesiz ve güvenilir olarak kabul edilmektedir.

Enerjisini karbonhidratlardan sağlayan laktik asit bakterileri (dost bakteriler) sağlıklı yaşam için yararlı bakteriler olmakla birlikte genel durumu bozuk, immün sistemi baskılanmış multiorgan yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan, venöz ve üriner kateter taşıyan olgulara "Lactobacilli" riski olacağı düşünülerek bu probiyotikler verilmemelidir. Bu risk olasılığı oldukça düşüktür.

44) Probiyotikler çocuklarda da güvenle kullanılabilir mi?

Batı ülkelerinde probiyotikler bebek mamalarına ilave edilmektedir. Bu ürünlerin güvenli ve yararlı olduğu bilinmektedir (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve).

Probiyotik kullanan çocuklarda karın ağrısı ve huzursuzluk daha az sıklıkta görülmektedir. Ayrıca probiyotik ürün kullanan bebek ve çocuklarda antibiyotik kullanımına daha az gereksinimin ortaya çıktığı görülmüştür.

Probiyotikler çocuklar için de güvenlidir. Probiyotik ürünler çocukluk çağı viral diyarelerde, ürogenital enfeksiyonlarda, atopik egzamada, allerjik hastalıklarda kullanılmaktadır.

Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalar probiyotiklerin birçok bebeklik, çocukluk rahatsızlığında olumlu etkisinin olduğunu ortaya koymaktadır.

Probiyotikler erken doğan bebekleri (premature) hastane enfeksiyonlarına karşı korumaktadır.

Zamanında fakat düşük vücut ağırlığında doğan bebeklerde görülen nekrotizan enterokolitis'in tedavisinde probiyotikler etkili bulunmuştur.

Prematüre (erken doğan) çocuklarda ve sezeryanla doğan çocuklarda barsak florası geç olduğu için mukozal savunma sisteminin gelişmesi de gecikmektedir. Bu nedenle bu çocuklarda nekrotizan kolitis, enfeksiyöz diyare, egzama sık görülür. Bu olası hastalıklardan korunmak için bu çocuklara doğumu izleyen günlerde probiyotik verilmesi önerilmektedir.

45) Gastrointestinal kanal mikroflorasını yetişkinlerde etkileyen faktörler nelerdir?

- 1) Yaşlılık; yaşlılarda barsak florasında Clostridium ve Pseudomonas artarken, Bifidobacterium azalmaktadır.
- 2) Menopoz; menopozda gram negatif bakterilerde, maya ve Clostridia'larda artış görülür.
- 3) Aşırı fizik ve psikolojik stresin de florayı etkileyebileceği öne sürülmektedir.
- 4) Çevresel faktörler; diyare'de genellikle Lactobacilli, Bacteroides, Bifidobacteria azalırken fakültatif anaeroblar artmıştır.
- 5) Farmakolojik ajanlar; antibiyotikler floradaki dengeyi bozabilmektedir. Üst gastrointestinal sistemde pH'ı değiştiren mide ilaçlarının da florayı etkileyebileceği ve gram negatif bakterilerde artışa neden olabileceği bildirilmektedir. Mide asit sekresyonunu inhibe eden (PPI) ilaçların neden olabileceği flora değişikliğinin klinik yansımalarının önemli olmadığı düşünülmektedir.
- 6) Nutrisyonel faktörler; bebek anne rahminde iken gastrointestinal kanalında mikrop yoktur. Bebek doğumla birlikte mikroplar alemiyle tanışır. Yeni doğan bebek önce annesinin vajenindeki, gaitasındaki mikroplarla tanışırken sonra diğer aile bireylerinin florası ve çevresel orijinli mikroplar ile temasa geçer. Böylece bebeğin yaşamının ilk birkaç gününde ilk kolonik florası oluşmuş olur. Bu ilk yerleşimci bakteriler (Enterobacteria, Bacteroides, Clos-

tridia, gram pozitif kok'lar) zorunlu anaerob türlere yerleşim için oldukça dar bir alan bırakırlar. Bebek anne sütüyle beslenmeye başlayınca yerleşik kolon florası oluşmaya başlar. Bu florada Bifidobacterium cinsi bakterilerin baskın hale geldiği görülür. Bebek süten kesildikten sonra yeni beslenme tarzı ile flora zenginleşir ve yetişkinlerin florasına benzer hale gelir. Çocuğun florası ailesinin florasına benzer özelliklere sahiptir. Bu florada yaşam boyunca ufak tefek değişiklikler olsa da genellikle sabittir. Fakat kişinin yaşam tarzı yanı sıra beslenme tarzı flora üzerine etkili olabilir. Diyetinde sürekli fiber, prebiyotik bulunması kolonda yararlı bakterilerin (laktik asit üreten) artmasına neden olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki "Seventh-day Adventists" tarikatı üyeleri vejeteryan diyet tüketirler. Bunların %75'inin gaitasında Lactobacillus plantarum saptanırken, normal Amerikalılar'ın %25'inde saptanmaktadır. Dünya'ya dönen astronotların gaitasında ise Lb. plantarum saptanmamıştır. Asya'lı ve Afrikalılar'ın %100'ünün gaitasında Lb. plantarum bulunmaktadır.

46) Yaşlı insanlar probiyotik ürünleri kullanmalı mıdır?

Günümüzde dünya nüfusunun yaklaşık %25 kadarı 65 yaşın üstündedir. Yaşlılığın birçok hastalık için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Yaşlılarda bedensel fonksiyonlarda bir güçsüzlük, gastrointestinal transitte yavaşlama, immün yanıtta bir yetersizlik görülür. Yaşlılarda barsaktaki bakteriyel florada mikrop sayısı artmakla birlikte Bifidobacterium (yararlı bakteri) azalırken Enterobacteriaceae'nın total sayısı artmıştır. Yaşlılar probiyotik içeren fermente süt ürünleri ile beslenirlerse barsak florasında bozulan denge düzelir, flora genç yetişkinlerinkine benzer hale gelir. Aynı zamanda barsak transitisi düzelir, immün sistem güçlenir.

Yaşlılar sağlıklı beslenmeye özen gösterirler. Yaşlılar kendi sağlıkları konusunda yapılacak önerilere ve katkıda bulunmaya hazırdırlar. Sağlıkla ilgili konulara ilgi gösterirler. Yaşlılara hastalık riskini azaltan probiyotik içeren fermente süt ürünlerini tüketmelerini önermeliyiz.

Probiyotik yoğurtların laktoz, protein, yağ, folik asit, B vitamini, kalsiyum ve fosfordan zengin olduğu unutulmamalıdır. Yaşlıların sorunu olan osteoporoz'a karşı önlemede ilk akla gelecek gıda yine yoğurttur. Yoğurt uyğunun regülasyonuna da katkıda bulunur.

47) Normal yoğurt probiyotik bir ürün müdür?

Dünyada normal yoğurt genellikle *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* kültürü ile yapılır. Yoğurt üretildiği zaman 1 gramında 10^8 bakteri içermelidir ve raf ömrü süresince de bu özelliğini taşımaktadır. Bu normal yoğurt ile milyarlarca canlı bakteri (1 gramında bakteri $> 10^7-10^8$) alıyoruz demektir. Normal yoğurt bakterileri (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) mide asidine, safraya, pankreas enzimlerine, incebarsaklardaki panet hücrelerinden salınan lizozime dayanıksız olduklarından canlı olarak kalamazlar bu nedenle de barsaklarda geçici de olsa kolonize olmaları zordur. Bu nedenle gerçek probiyotik bakteri olarak kabul edilmezler. Bazıları normal yoğurdun zayıf probiyotik özelliklere sahip olduğunu düşünmektedir.

Son zamanlarda normal yoğurt bakterileri (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) probiyotik özellik göstermediğinden probiyotik özelliklere sahip laktik asit bakterileri yoğurt üretiminde tercih edilmeye başlanmıştır. *Bifidobacterium* türleri, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* yoğurt üretiminde tercih edilmeye başlanmıştır. Bu bakterilerin kültürü ile yapılan yoğurtlar probiyotik ürünlerdir.

Normal yoğurt (*Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* kültürü ile) üretiminde probiyotik özelliklere sahip bakteri yoğurt kültürüne (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) ilave edilirse üretilen yoğurt da probiyotik ürün haline gelmiş olur.

Konuyla ilgili araştırmacılar Marteau 2002 yılında probiyotik tanımına yeni bir yaklaşım getirdi. O probiyotiği “Kişinin sağlığı ve iyiliği üzerine etkili mikroorganizma kültürü veya mikroorganizma komponentleri” olarak tanımladı. Ona göre belirli özelliklere sahip bakterinin ölüsü de dirisi de probiyotik özelliklere sahiptir.

- Süt kökenli olan ya da olmayan fermente ürünler; yoğurt, peynir, turşu, salam, mayalanmış tahıl vs.
- Pastörize süt (bakteriler ölür fakat bakteri fraksiyonları kalır).

Bakteri komponenti içeren ürünlerin besin değerinin ötesinde sağlık üzerine olumlu etkileri vardır. Bakterinin hücre duvarı peptidoglikan, polisakkarit ve teikoik asitten oluşur. Bakteriolitik enzimler ile (panet hücrelerinden salınan lizozim gibi) bakteri duvarından peptidoglikanlar açığa çıkar. Bu madde immün sistemi düzenleyici etkiye sahiptir. Bu açıdan

bakılırsa normal yoğurt kültürü ile üretilen yoğurt probiyotik kabul edilebilirse de bu görüş genel olarak kabul görmemektedir. Genel olarak probiyotikler konakçının intestinal florasını olumlu yönde etkileyerek (barsağa canlı olarak ulaşip kolonize olabilen) konakçının sağlığına yararlı etki gösteren canlı mikroorganizmalardır.

48) Normal yoğurt kültüründe hangi bakteriler bulunmaktadır?

Klasik yoğurt üretiminde *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* kullanılmaktadır. Son zamanlarda probiyotik özellikleri daha güçlü olan diğer bakteriler de kullanılmaktadır.

Probiyotikler genellikle laktik asit bakterileridir. Bunlar; *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. infantis*, *S. thermophilus*, vs. dir. Bunlar yoğurt, değişik fermente süt ürünleri üretimi yanı sıra bazıları probiyotik yoğurt, probiyotik süt ürünleri üretiminde kullanılmaktadır. Probiyotik yoğurt üretiminde yoğurt kültürü bakterilerine (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) ilave edilmektedir.

49) Bifidobacteria'nın özellikleri nelerdir?

Endojen ve ekzojen *Bifidobacteria*'lar gram pozitif, anaerobik bakterilerdir. *Bifidobacteria*'lar laktik asit bakteri ailesindedir.

Bifidobacteria'lar glukozu metabolize ederek laktik asit ve asetik asit üretirler. Diğer karbonhidratları da (laktoz, galaktoz, sukroz) metabolize edebileceği düşünülmektedir.

Bifidobacteria'lar amonyağı nitrojen kaynağı olarak kullanılmaktadırlar. Bazı *bifidobacteria* türleri ya da suşları mide asidine, safraya ve pankreas enzimlerine karşı dirençli olduklarından (*B. adolescentis*, *B. infantis*, *B. bifidum*, *B. lactis*, DN-173010, *B. longum*) probiyotik özellikleri üstündür.

Bazı *bifidobacteria* suşları B_1 , B_2 , B_{12} , C, PP ve folik asit üretebilmektedir.

Bifidobacterium lactis DN-173010 (*Bifidus actiregularis*) fermente süt ürünleriyle birlikte alındığı zaman sindirim kanalında yüksek oranda canlı kalabilmektedirler.

Yine yapılan bilimsel çalışmalar *Bifidobacteria* (*Bifidobacterium* DN-173010) içeren ürünlerin düzenli kullanımının 2 haftada barsak geçiş süresi yavaş olan bireylerde bu süreyi kısalt-

tığı ve düzenlediğini göstermiştir. Yoğurt kültürüne (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) *Bifidobacterium lactis* DN-173010 (10^8 CFU/gram) ilavesi ile elde edilen yoğurtta ya da fermente süt ürünlerindeki *Bifidobacterium animalis* DN-173010 midede en az 90 dakika canlı kalabilmektedir. Ayrıca gastrointestinal kanal boyunca da vitalitesini koruyabilmekte ve gaitada yüksek ($>10^8$ CFU/gram gaita) miktarda saptanmaktadır. İlave probiyotik içeren yoğurt diyetimizin normal bir komponenti olmalıdır.

50) Batı dünyası neden yoğurda son zamanlarda ilgi duymaya başlamıştır?

Avrupalılar tatmadan, Amerikalılar yemez. Avrupalılar doğal yoğurdun tadını beğenmediklerinden ilgi duymamışlardır. 1950'li yıllarda batı dünyasında yoğurt tüketimi biraz artmaya başlar. Bu artış 1960'lı yıllarda da devam eder. 1970'li yıllarda yoğurtlu içecekler üretilir. Yoğurdun sağlıklı yaşam için gerekli bir gıda olduğu yönündeki yayınların hızla artması da ilgiyi tetiklemiştir. Yoğurdun tadını beğenmeyen batıların beğenisini kazanmak için 1990'lı yılların başında meyveli yoğurt ve içecekler üretilir. Böylece tüketim hızla artar. Süt ve ürünleri sektörü dünyada en hızla gelişen sektörler arasında yerini almıştır. Probiyotik süt ürünleri ise son 15 yılda inanılmaz şekilde büyüyen bir pazar oluşturmuştur.

51) Kefir probiyotik bir ürün müdür?

Kefir inek, keçi, koyun sütünden elde edilen fermente süt ürünüdür. Kuzey Kafkas halklarının geleneksel içeceği olan kefir Rusya, Türkçe konuşan Asya ülkelerinde, Polonya, Macaristan, İsveç ve Almanya'da üretilmektedir.

Kefir, kefir daneleri (peygamber darısı – mini karnabahara benzer) içinde symbioz halinde yaşayan mikroorganizmaların sütü fermente etmesi ile oluşur. Kefir daneleri içinde laktozu fermente eden laktik asidi bakterileri ve laktozu fermente edemeyen mayalar bulunur.

Endüstriyel kefir üretiminde *Candida kefir*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus lactis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, maya, Lem. *Cremoris* içeren kefir kültürü kullanılmaktadır.

Kefirde üretim sonunda canlı mikroorganizma bulunması şarttır (10^6 Laktik asit bakterisi, 10^3 maya). Kefir bu özellikleri ile probiyotik bir üründür.

Kefirin pH'ı 4,15 - 4,20'dir. Laktoz içeriği %3,20 - 3,35'dir. %0,8 - 1,1 oranında alkol içerir.

Kefirin insan sağlığına çok yararlı olduğu, fizyolojik fonksiyonlar üzerine olumlu düzenleyici etkisi olduğunu toplumlar yüzlerce yıldır bildiğinden geleneksel bir içecek olmuştur.

52) Kımız probiyotik özelliklere sahip midir?

Kımız kısırak sütünden yapılan fermente süt ürünüdür. Kımız atalarımızın günlük içeceği. Kımız Türkler'in beşikten mezara kadar giden yaşamındaki ana içeceği. Geleneksel kımız kısırak sütünden yapılır (Kısırak sütünün birçok özellikleri anne sütüne benzer; laktoz anne sütünde %7, kısırak sütünde %6,2, inek sütünde %4,7, keçi sütünde %4,8 oranındadır).

Kımız üretiminde kullanılan kımız kültüründe *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, maya olarak *Saccharomyces lactis* (alkolü üretir), *Saccharomyces cartilaginosus* ve *Mycoderma* bulunur (10^7 laktik asit bakterileri ve 10^4 maya içermelidir).

Orta sertlikteki kımızda alkol %1,1 - 1,5 ve CO₂ miktarı fazla olduğundan köpüklüdür. Sert kımızda ise alkol %1,6 - 3, olup az köpürür. Günümüzde inek sütünden de kımız üretilmektedir.

Kımız düşük oranda alkol içerdiğinden neşe ve rahatlama kaynağı olarak da tüketilmiştir. 19. yüzyılın ikinci yarısında Rusya ve Türkçe konuşan Asya ülkelerinde kımızla tedavi yapan sağlık merkezleri açılmıştır. Tüberküloz ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında ilaç gibi kullanılmıştır. Kımız günümüzde Türkçe konuşan ülkelerde, Rusya'da üretilmekte ve tüketilmektedir. Ülkemizde de atalarımızın içkisinin üretilmesi ve halkımızın beğenisine sunulması gerekir.

53) Fermente süt ürünü probiyotik gıdalar ilaç mıdır?

Fermente süt ürünlerinin sağlık üzerine yararlı etkisi olduğu kanaati yüzyıllardır elde edilen tecrübenin sonucu oluşmuştur. Asya toplumları fermente süt ürünlerini yüzlerce yıldır hem beslenmek hem de sağlıklı kalmak için kullanmaktadır. Ayrıca bu ürünleri birçok gastrointestinal hastalıkta da tedavi edici olarak kullanmışlardır.

Avrupa'nın yoğurt ile tanışması Türkler aracılığı ile olmuştur. Dünyada yoğurt ile bütünleşmiş ve özdeşleşmiş tek toplum Türklerdir.

Isaac Carasso 1917-1919'da Avrupa'da (Barcelona) yoğurdun ilk kez eczane'de pazarlamıştır. O zaman yoğurdun barsak fonksiyonlarını iyileştirdiği kabul ediliyordu. Günümüzde bu öngörüler kanıta dayalı tıp kuralları içinde değerlendirilmek-

tedir. Konuyla ilgili bilimsel araştırmalar varsayımlara açıklama getirecektir.

Bugün için probiyotik besin maddelerini ilaç (medicine, drug) olarak tanımlamak doğru değildir. Probiyotik besinleri hastalıkları önleyici, tedavi edici tıbbi ürünler olarak sunmak ta yanlıştır. Probiyotik ürünler ilaç gibi besinlerdir ama ilaç

değillerdir. Probiyotikler konusunda yapılan araştırmalardan elde edilen veriler bazı hastalıklardan korunmada hatta sağıt-mada etkili olduğunu ortaya koysa da bugün için gıda deste-ği, beslenmenin tamamlayıcısı olarak algılamak daha doğru olur. Bu konuda kesin bir şey söylemek için yeni araştırma sonuçlarını beklemek zorundayız. Bilim neyin doğru olduğunu bu konuda da en kısa zamanda ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

1. 2nd International Congress on Functional Foods and Nutraceuticals May 4-6 2006 İstanbul-Türkey
2. Abbott A. Gut reaction. Nature 2004; 427: 22 January 284-86.
3. Abercrombie M, Hickman M, Johnson ML, Thain M. Dictionary of Biology Penguin - 1990
4. Adolfsson O, Meydani SN, Russel RM. Yogurt and gut function. Am J Clin Nutr 2004; 80: 245-56.
5. Backhead F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host -bacterial mutualism in the human intestine. Science 2005; 307: 1915-20.
6. Blaut M, Marteau P, Miller GD, Antoine JM. Probiotics and the intestinal microflora: What impact on the immun system, infections and aging? Current Nutrition – Food Science 2006; 2: 79-95.
7. Brigidi P, Vitali B, Swennen E, Bazzocchi G, Matteuzzi D. Effects of probiotic administration upon the composition and enzymatic activity of human fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome or functional diarrhea. Res Microbiol 2001;152: 735-41.
8. Broekaert JJ, Walker WA. Probiotics as flourishing. Benefactors for the human body. Gastroenterology Nursing 2006; 29: 1: 26-34.
9. Chermesh I, Eliakim R. Probiotics and gastrointestinal tract: Where are we in 2005? World J Gastroenterol 2006; 12:6: 853-7.
10. Corthier G. Danone Nutritopics. No:29: March 2004.
11. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill S.R, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science 2005; 308: 1635-8.
12. Giontechetti P, Lammers KM, Rizzello F, Campieri M. Probiotics are barrier function in colitis. Gut 2005; 54: 898-900.
13. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systemic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1077-86.
14. Güz G, Yeğın ZA Doğan İ, et al. Portal vein thrombosis and liver abscess due to *Lactococcus lactis*. Turk J Gastroenterol 2006; 17: 144-7.
15. Hooper LV, Gordon JI. Commensal Host – Bacterial relationships in the gut. Science 2001; 292: 1115-8.
16. İşler M. İnflamatuvar barsak hastalığı ve probiotikler. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 134-9.
17. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximiova ID. Alteration in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation Dig Liv Dis 2005; 37: 838-49.
18. Kliegman RM, Willoughby. RE. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics. Pediatrics 2005; 115: 171-2.
19. Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF, Oh W. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics 2005; 115: 1-4.
20. Luquet FM, Corrieu G. Lactic Bacteria and Probiotics. Lavoisier 2005.
21. Mättö J, Maunukela L, Kajander K, et al. Fems Immunolgy and Medical Microbiology 2005; 43: 213-22.
22. Meydani SN, Ha WK. Immunologic effects of Yogurt. Am J Clin Nutr. 2000; 71: 861-72.
23. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299 V in patients with irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13: 1143-7.
24. Niel CWV. Probiotics; Not just for treatment anymore. Pediatrics 2005; 115: 174-7.
25. Ozonkaya Ö. Dünya düşünürleri gözüyle Atatürk ve Cumhuriyet. İş Bankası Yayınları 2000.
26. Özden A. Gastrointestinal sistem ve probiyotik- prebiyotik-synbiotik. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 124-33.
27. Özden A. Laktuloz-Prebiyotik. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 209-22.
28. Özden A, Uzunalımoğlu Ö, Balcı K, Aydoğdu S, Başpınar E, Sipahi N. Prevalance of lactase deficiency in Turkey. Gastroenteroloji 1992; 3: 445-9.
29. Saiman L. Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. Curr Opin Pediatr 2006; 18: 101-6.
30. Solga SF. Probiotics can treat hepatic encephalopathy. Medical Hypotheses 2003; 61: 307-13.
31. Stainer D.Y.R. No organ left behind; Tales of gut development and evolution. Science 2005; 307: 1902-4.
32. Sullivan A, Nord CE. Probiotics and gastrointestinal diseases. Intern Med 2005; 257: 78-92.
33. Vural T, Çelen E. Gastrointestinal sistemle dost mikroorganizmalar ve probiyotikler. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9-3; 115-23.
34. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infection in child care centers; Comparison of two probiotic agents. Pediatrics 2005; 115: 5-9.
35. Wiest R, Gargia – Tsao G. Bacterial translocation in cirrhosis. Hepatology 2005; 41: 422-33.
36. Williams C, Mc Cool KEL. Review article: Proton pump inhibitors and bacterial overgrowth. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 3-10.

37. Yağcı RV. Probiyotik ve Prebiyotikler. Güncel Gastroenteroloji 2005; 9: 223-25.
38. Yaygın H. Kefir ve özellikleri. III. Milli Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu 1994; 246-52.
39. Yaygın H. Kımız ve Özellikleri III. Milli Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu 1994; 253-8.
40. Zocco MA, Dalverme LZ, Cremonini F, et al. Efficacy of Lactobacillus GG in maintaining remission of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23: 1567-74.



ÖZGÜRLÜK ANITI

1979

K.K.T. Cumhuriyeti'nde bulunan Özgürlük Anıtı (Prof. Dr. Tankut ÖKTEM)