

İrritabl Barsak Sendromunda Diyet

Merve ÖZDEMİR, Gözde PERKTAŞ

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

İrritabl barsak sendromu (İBS) bilinen bir organik sebebi olmayan, stres veya emosyonel gerilimin yüksek düzeyde olduğu dönemlerde sıklıkla karşılaşılan fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Günlük yaşantıda birçok bireyin bu hastalıkla karşılaşmasına bağlı olarak bu alanda yapılan çalışmalar beslenme tedavisinin hastalığın seyri üzerindeki önemli etkisini ortaya koymuştur. Probiyotik-prebiyotikler, posa, su kullanımı ve düşük FODMAP (fermente oligosakkaritler, disakkaridler, monosakkaridler ve polioller) diyeti İBS'in beslenme tedavisinde olumlu etkililere sahiptir ve yardımcıdır.

İRRİTABL BARSAK SENDROMU NEDİR?

İBS, karın ağrısı ve bozulmuş barsak hareketleri ile karakterize, biyokimyasal ve strüktürel herhangi bir bozukluk tespit edilemeyen bir barsak hastalığıdır (1). Fizyopatolojide psiko-sosyal faktörler, motilite bozukluğu, his bozukluğu, geçirilmiş bir gastroenterit, genetik, barsak lümeni iritanları, barsak florasının bozulması, mukozal inflamasyon veya yerel immün aktivasyon, gaz veya dışkı atılım bozuklukları, serotonin gibi bazı taşıyıcılar rol oynamaktadır. (2)

Tanı konulmadan önce karın ağrısına neden olabilecek altta yatan olası bir inflamatuvar veya malign hastalıklar dışlanmalıdır. Tanımlanan Roma III kriterleri hastalığın tanısında daha objektif veriler ortaya sunmuştur (Tablo 1) (3).

İBS hastalığı konstipasyon ağırlıklı (İBS-K), diyare ağırlıklı (İBS-D) veya ikisi arasında değişkinlik gösteren mikst (İBS-M) tip olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmalarda şişkinlik şikâyetinin İBS-K hastalarında daha sıklıkla ve şiddetli olarak görüldüğü rapor edilmektedir. İBS hastalarının, tüm zamanlarının %28'inde şişkinlikten ve %33'ünde karın ağrısından yakındıkları tespit edilmiştir (2).

İBS NEDENLERİ

Yaklaşık 1.5 metre uzunluğundaki kalın barsak, ince barsağı rektum ve anüse bağlar. Kalın barsağın başlıca işlevi ince barsaktan gelen sindirilmiş maddelerden su ve tuzları emmektir. Yaklaşık iki litre sıvı madde her gün ince barsaktan kalın barsağa girer. Bu madde sıvının ve tuzların büyük kısmı geri emilene kadar günlerce orada kalabilir. Dışkı; daha sonra kalın barsağın içinden bir takım işlemlerden geçerek, tuvalete gitme ihtiyacı ortaya çıkıncaya kadar depo edileceği kalın barsağın son kısmına doğru ilerler (4).

Tablo 1. Roma III Kriterleri

En az son 3 aydır devam eden ve her ay en az 3 gün karın ağrısı atakları ile birlikte aşağıda belirtilen maddelerden en az ikisinin olması;
• Ağrının defekasyon ile rahatlaması,
• Defekasyon sıklığında değişimin olması,
• Gaita formunda değişiklik olması

Kalın barsak hareketi (barsak kaslarının büzülmesi ve içindekilerin hareketi), kalın barsak kasındaki elektriksel aktiviteyle sinirler ve hormonlar tarafından kontrol edilir. Elektriksel aktivite kalp fonksiyonunu kontrol eden mekanizmaya benzerdir. Kasılma hareketleri, içindekileri yavaşça geriye ve ileriye, ama esas olarak rektuma doğru iter. Güçlü kasılmalar, her gün birkaç defa dışkının kalın barsak boyunca ilerlemesini sağlar. Bu güçlü kasılmaların bazıları barsak hareketlerine ve dışkılamaya yol açar (4).

Ancak yapılan araştırmalarda, İBS olan kişilerde kalın barsak hareketlerinde anormallik ve barsak duvarındaki kaslar ile sinirler arasındaki iletimde bozukluk olduğu tespit edilmiştir. Bunun sonucunda barsak dışkıyı atabilmek için birbiri ile uyumsuz hareketler yapmakta ve kişide karın ağrısı, şişkinlik ve dışkı kıvamı ve miktarı ile ilgili sorunlar meydana gelmektedir. Ayrıca bazı kişilerde kalın barsak duvarının gerilmeye çok duyarlı olduğu, sağlıklı bir insanda rahatsızlık yaratmayacak miktardaki dışkının bu kişilerde barsak duvarının duyarlılığına bağlı olarak gerilme ve şiddetli ağrıya neden olduğu da tespit edilmiştir (5). İBS olan bazı kişilerde ise ince barsaklarında aşırı miktarda bakteri çoğalması olduğu yapılan bir takım özel testlerle tespit edilmiş ve buna bağlı olarak şikâyetleri olduğu görülmüştür. Kişinin vücut direncindeki sorunlar kalın barsakta normalde bulunması gereken bakterilerde değişiklik olmasına ve kalın barsak duvarında hafif inflamasyona neden olur ve bu durum İBS bulgularını ortaya çıkarır (5).

İBS'de en sık görülen tetikleyiciler:

- Posadan yetersiz beslenme
- Belirli yiyeceklere karşı hassasiyet (yiyecek intoleransı)
- Stres
- Sigara
- Alkol
- Adet dönemi
- Öğün atlama ve birden çok yemek yeme
- Enfeksiyonlar
- Antibiyotik kullanımı ve diğer ilaçlar

Ayrıca genel hasta eğilimlerinden yola çıkarak mevsimsel değişiklikler, soğuk hava gibi nedenlerin de İBS belirtilerini tetiklediği öngörülebilir (6,7).

Yapılan araştırmalar sonucu İBS hastalarında normal bireylerle göre; değişmiş intestinal mikrobiyaya, gastrointestinal (Gİ) dismotilite (hipomotilite veya hiperomotilite) sonucu intralüminal içeriğin anormal işlem görmesi, değişmiş visseral duyarlılık, minimal inflamasyon gözlemlenmiştir. İBS'in ortaya çıkmasında bakteriyel enfeksiyonun rolü son zamanlarda çok dikkat çekmiştir ve klinik tabloda post enfeksiyöz İBS (Pİ-İBS) yaygın kabul edilmiştir (7).

İBS BELİRTİLERİ

Normal barsak fonksiyonunun kişiden kişiye değişiklik gösterdiğinin farkında olmak önem taşır. Normal dışkılama bir günde üç kereye kadar olabileceği gibi bir haftada üç kez gibi seyrek aralıklarla da olabilir. Her iki durum da normal kabul edilir ve dışkıda kan ya da kramp şeklinde ağrı yoktur. İBS'li kişiler genellikle konstipasyon ya da diyareye eşlik eden kramp tarzında karın ağrıları tanımlarlar. Bazı kişilerde konstipasyon ve diyare dönemleri birbirini takip eder (1).

İBS'nin en önemli belirtilerini 4 ana grupta toplayabiliriz. Bunlar:

- Barsak alışkanlığı bozukluğu (konstipasyon ve/veya ishal): İBS hastalarında en sık görülen belirtilerdir. Dışkı küçük, katı ve mukusla (barsak mukozasından salgılanan sümüksü bir madde) kaplı olabilir. Barsak duvarındaki mukus üreten bezler ağır hareket eden, saatlerce barsak içinde kalan küçük, katı dışkı parçacıklarıyla uzun temas sonrasında aşırı uyarılır ve bu yüzden çok mukus salgırlar. Bazen sadece mukus da çıkarılabilir.
- Karın ağrısı: Künt bir ağrı şeklinde veya kramplar şeklinde oluşur. Ağrılar dalgalar halinde gelir gider. Genellikle yemeklerden sonra çok yoğun hissedilir. Gaz çıkarma veya tuvalet ihtiyacını giderme ile rahatlama hissedilir.
- Şişkinlik: İBS hastaları, normal kişilere göre daha fazla gaz üretmeseler de gaz barsaktan çıkamadığı için rahatsızlık yaratır. Genellikle yemekten hemen sonra başlayarak gün boyunca barsaktan gürültülü sesler gelmesi, karın bölgesinde sıkışıklık ve giysilerin rahatsız etmesi gibi durumlar ile devam eder.
- Şikâyetlerin altında yatan bir sebebe rastlanmaması (2).

Bunlar ile beraber görülebilecek diğer belirtiler ise şöyledir:

- Bulantı
- Sık idrara çıkma ve acil idrar yapma ihtiyacı
- Sık dışkılama isteği veya tam boşalmama hissi (tenesmus)
- Dışkılama sayısında ya da dışkı kıvamında değişiklik
- Dışkılama sonrası ağrının azalması (2,8)

Ayrıca sindirim sistemi dışında da şikayetler olabilir:

- Nefes darlığı, hırıltılı soluma
- Sinirlilik hali
- Sırt ve baş ağrısı
- Disparöni
- Göğüste ağrı ve çarpıntı
- Yorgunluk/Halsizlik
- Dismenore (2)

İBS VE BESLENME TEDAVİSİ

İBS'de beslenme tedavisi bireylerin semptomlarına özgü olmalıdır. Hastaların semptomları hangi besinle ilişkili ise diyetten çıkarılması veya azaltılması önerilir. Bazı bireylerde diyet yağı barsak hareketlerinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle azaltılması gerekebilir. Hastada diyare varsa, az posalı, konstipasyon varsa bol posalı, hem diyare hem konstipasyon görülüyorsa, az posalı diyete ek olarak günlük 20 gram kepek ilavesi yapılır. Çözünebilir lifin çözünmeyen life göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.

Yeterli sıvı tüketimi de İBS tedavisinde oldukça önemlidir. Az az sık sık beslenme önerilir. Gaz yapıcı besinler (lahana, turp, kuru baklagiller), gazlı içecekler, alkol, kafein içeren içecekler/besinler, acı baharatlar verilmemelidir. Çiğ sebze-meyve ve süt bazı hastalarda semptomları artırdığı için kontrollü verilmelidir (9).

İBS ve Probiyotikler-Prebiyotikler

Probiyotikler, konakçının barsak florasındaki dengeyi sağlayarak, konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır. Canlı organizma olan probiyotikler konakçı için koruyucudur. Probiyotiğin etkinliği, probiyotiğin türü, hazırlama şekli, dozu ve uygulama yolu-na bağlı olarak değişmektedir.

Prebiyotikler ise, ince barsak enzimlerinde parçalanamayan doğal karbonhidratlardır ve *Lactobacillus*, *Bifidobacteri* gibi belirli probiyotik bakterilerin çoğalmasını uyarırlar (10). Prebiyotiklerin kolon mikroflorası, immün fonksiyonlar, mineral biyoyararlanımı, lipit metabolizması üzerinde yararlı ve kolon karsinogenezisini önleyici etkileri vardır. Oligosakkaritler, hücre yüzey reseptör analogu gibi hareket eder ve patojen mikroorganizmaları kendisine bağlayıp dışkı ile atulmasını sağlar (11). Prebiyotiklerin en önemli özellikleri sindirime dirençli olmaları, fermente edilebilir olmaları ve yararlı bakterilerin büyümesini veya aktivitesini uyarılmalarıdır. Fakat bu durum bazı prebiyotikler için geçerlidir. Normal bir diyetin içerisinde birçok prebiyotik bulunmaktadır. Hindiba kökü, yer elması, sarımsak ve kurubaklagillerde prebiyotik bulunmaktadır (12).

Probiyotikler ve prebiyotikler kombine halde (sinbiyotikler) kullanıldığında sinerjik etki oluşturmakta ve anormal intestinal floradan kaynaklanan hastalıklarda etkili bir tedavi sunmaktadır (13).

Probiyotiklerin İBS üzerindeki etkisi hakkında yapılan bir araştırmada Kim ve ark.ları, 8 farklı probiyotik türünü içeren bir probiyotik formülünün, gastrointestinal geçiş ve diyare dominant İBS olgularının semptomları üzerine etkisini çalışmışlardır. Tedaviden 8 hafta sonra gastrointestinal geçiş ölçümlerinde, barsak işlev skorlarında ve her iki tedavi grubunda iyileşme bulgularında belirgin bir farklılık saptanmamış, ancak VSL#3 ile tedavi edilen grupta barsak gazlarında belirgin azalma görülmüştür (14). Probiyotiklerin teorik olarak florayı düzenleyip gaz oluşumunu azaltıcı etkileri vardır. *L. plantarum* ile irritabl barsak sendromuna bağlı ağrı ve gaz oluşumu azalmıştır (11).

Bozulmuş barsak mikrobiyotasını tedavi etmeye yönelik, doğru tipte ve sayıda canlı mikroorganizma yani probiyotik takviyesi, sağlıklı ve karakteristik bir probiyotik mikroorganizma olan Bifidobakteriler, organik asit üretimi ve pH azalması yoluyla barsak geçişini hızlandırıyor gibi görünmekle birlikte, bu ilişkiye yönelik sınırlı sayıda sonuç vardır. Kolon hareketliliğinin artması ve dışkıda bulunan *Bifidobacteri* miktarındaki eşzamanlı artış arasında bir korelasyon var gibi görünmektedir (10).

Son yıllarda çeşitli randomize kontrollü çalışmalar fonksiyonel GI bozukluklarda plaseboya karşı probiyotiklerin etkile-

rini karşılaştırmıştır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu İBS'e odaklanmıştır. Yalnızca birkaç çalışma kronik idiyopatik konstipasyon ve fonksiyonel diyare, fonksiyonel şişkinlik ve fonksiyonel karın ağrısı üzerine yapılmıştır (10).

Yapılan probiyotik takviyeleri sonucu zamanla normal denge sine kavuşan Gİ mikrobiyatanın İBS tedavisinde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Düşük miktarda yapılan probiyotik takviyelerinin dahi artan Bifidobakteri sayısına bağlı olarak İBS semptomlarını düzelttiği kanıtlanmıştır (14,15).

- Enfeksiyon sonrası veya antibiyotik kullanımı sonucu intestinal mikrobiyatada oluşan değişiklikler uzun süreli gastrointestinal fonksiyon değişimine ve Gİ fonksiyonlarda semptom oluşumuna sebep olabilir.
- İBS hastalarında klinik verilerin çoğu bazı probiyotik müdahalelerin, kısıtlamalara rağmen, yararlı etki gösterdiğini kanıtlamıştır.
- Probiyotiklerin fonksiyonel barsak hastalıklarına bağlı psikolojik fonksiyonlar (intestinal motilite, duyu ve metabolik fermentasyon süreçleri vb.) üzerine olası etkilerini araştırmak için daha ileri yorumsal araştırmalara ihtiyaç vardır.
- İyi karakterize İBS hastalarında özel probiyotik ürünlerin etkilerini araştırmak için yüksek kaliteli klinik çalışmalar yapılmalıdır (15).

İBS ve Düşük FODMAP Diyeti

FODMAP [fermente oligosakkaritler (FOS, GOS), disakkaritler (fruktan, rafinoz, inülin, monosakkaritler [laktoz] ve polihidrik alkoller (sukroz, früktoz, sorbitol, mannitol, silitol, maltitol)] besinlerin içinde bulunan karbonhidratlardır (16). FODMAP'ler barsak içine su çekerler yani ozmotiktirler, bu sebeple yüksek FODMAP içeren besinler aşırı tüketildiğinde sindirilememe veya iyi emilememe gibi problemlere bağlı olarak barsak sistemindeki bakteriler tarafından fermente edilebilirler. Bu fermentasyon gaz, karın ağrısı, kramp ve diyare gibi problemlere neden olur (14,17).

Yapılan araştırmalar sonucu diyetle yüksek FODMAP içeren besinler yerine, düşük FODMAP içeren besinlerin tercih edilmesi ile barsaklarda meydana gelen bu sindirim ve emilim bozukluğunun sebep olduğu fermentasyon ve beraberindeki gaz, karın ağrısı, diyare gibi problemler önenebilmektedir. Buna bağlı olarak düşük FODMAP diyetinin İBS ve inflama-

tuvar barsak hastalığı gibi benzer semptomları olan hastalıkların beslenme tedavisinde olumlu etkileri tespit edilmiştir.

Diyetle aldığımız FODMAP besinler:

- Fruktoz [meyveler, bal, yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS), vs]
- Laktoz (süt)
- Fruktanlar (buğday, sarımsak, soğan, inülin vs.)
- Galaktanlar (vb fasulye, mercimek, soya fasulyesi gibi baklagiller)
- Polioller (izomalt içeren tatlandırıcılar, mannitol, sorbitol, ksilitol, avokado, kayısı, kiraz, nektarin, şeftali, erik gibi çekirdekli meyveler) (15)

FODMAP diyetinde yenilebilen besinler:

- Et grubu: Yağsız kırmızı etler, derisiz hindi, tavuk, balık, kabuklu deniz ürünleri, yumurta, yumurta beyazı
- Süt ve süt ürünleri: Çedar, parmesan, mozzarella tip peynirler, laktozsuz süt
- Tahıllar: Mısır unu, pirinç, glütensiz tüm yiyecekler
- Meyveler: Muz, üzüm, ayva, greyfurt, kivi, böğürtlen, ananas, mandalina, portakal, limon
- Sebzeler: Biber çeşitleri, marul, domates, salatalık, havuç, kereviz, patlıcan, kabak, yer elması, taze nane, taze roka, taze dereotu, taze maydanoz, ıspanak, pazı, ebegümeci, semizotu
- Soslar ve baharat: Sirke, hardal, sarımsak, pul biber, tuz, zeytinyağı (18).

Yapılan çalışmalar düşük FODMAP diyetinin İBS hastaları üzerindeki klinik etkinliğini kanıtlamıştır. Ancak bu diyet müdahalesi ile ilgili istemeden ortaya çıkan bir sonuç da diyetin mikrobiyata üzerindeki etkisidir. Bu, ilginç bir paradoksa yol açar; probiyotik takviyesi artan barsak *Bifidobacterileri* ile İBS semptomlarını azaltır ancak düşük FODMAP diyeti barsaktaki *Bifidobacteri* konsantrasyonunu önemli derecede düşürmesine rağmen İBS'te beslenme tedavisinde etkili bir yöntemdir (14,19).

İBS ve D Vitamini

D vitamininin, birçok hastalıkla kuvvetli ilişkisi bulunmuştur. Çoğunda sebep eksikliği olarak görülmüştür. Metabolik D

vitaminin %80 güneş ışığından alınırken, geriye kalanı diyetle alınır. İBS hastaları, farmakolojik rejim ve süt ve diğer kalsiyumdan zengin süt ürünlerinden fakir modifiye diyet protokolü ile tedavi edilirler. B₁₂ vitamini ve riboflavin suplementasyonu, ağırlı spazmları ve barsak fonksiyonunu azaltmak amacıyla önerilebilir, fakat D vitamini ile ilgili yeterince çalışma olmaması ve hastalıktaki rolünün tam olarak anlaşılmasında nedeniyle kılavuzlardaki önerilerde yoktur (20, 21).

Yapılan bir araştırmaya göre İBS'li hastaların çoğunda D vitamini eksikliği görülmektedir. Sanayileşen dünyada yaklaşık her on kişiden birini etkileyen rahatsızlığa ışık tutan çalışmayı yürüten araştırmacılar, İBS'li hastalara D vitamini takviyesinin yanı sıra ülke genelinde tarama programları oluşturulması gerektiğini belirtmektedirler (22).

Tazzyman ve ark. (22) tarafından yapılan 51 İBS'linin katıldığı çalışmada; konstipasyon şikâyetiyle gelen kişilerin %81.8'inde, diyare şikâyetiyle gelenlerin %70'inde ve hem diyare hem de konstipasyon şikâyetiyle gelenlerin %81.6'sında D vitamini eksikliği olduğu saptanmıştır (22).

Abbasnezhad ve ark. (23) D vitamini takviyesinin irritabl barsak sendromu yaşayan İBS'li kişilere faydalı olup olmadığını değerlendirmek için çift kör ve randomize bir çalışma yapmıştır. Katılımcılara rastgele ya D vitamini ve probiyotik ya sadece D vitamini ya da plasebo verilmiş ve kendilerinden 12 hafta boyunca iki haftada bir rapor tutmaları istenmiştir. Çalışmanın sonunda D vitamini seviyeleri tekrar ölçüldüğünde

12 hafta boyunca verilen takviyeleri alan tüm gruplardaki kişilerin D vitamini seviyelerinin arttığı görülmüştür. D vitamini ve probiyotiği birlikte alan grubun D vitamini seviyesinin %25'den %87.5'e, sadece D vitamini alan grubun D vitamini seviyesinin %22.2'den %92.3'e, son olarak da plasebo verilen grubun D vitamini seviyesinin %18.5'ten %60'a çıktığı gözlemlenmiştir. İBS'li 37 kişiden alınan verilere göre D vitamini takviyesi alanların %70'inin şikâyetleri azalmıştır (23).

D vitamini eksikliği ve inflamatuvar barsak hastalığı arasında ilişki kuran diğer çalışmalarla da D vitamini takviyesinin sindirim sistemi ile ilgili diğer durumlarda da önemli bir rol oynadığı desteklenmektedir (22,23).

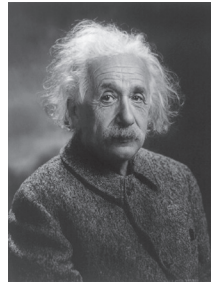
SONUÇ

İBS toplumda sık görülen, hayatı tehdit etmeyen fakat kalitesini bozan bir hastalıktır. Yıllar boyu yapılan çalışmalar hastalığın beslenme tedavisindeki yardımcı faktörleri desteklemiştir. Probiyotik ve prebiyotikler barsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri sayesinde İBS tedavisine destek olurken, düşük FODMAP diyeti barsaklarda oluşan fermentasyonu en aza indirerek İBS şikâyetlerini azaltmıştır. Su tüketimi yaşamımızda olduğu gibi bütün inflamatuvar barsak hastalıklarında büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu yönde yapılacak yeni çalışmalar ile kompleks bir hastalık olan İBS'de, yeni beslenme tedavisi yöntemleri geliştirilebilecek olup mevcut yöntemleri güçlendirecektir.

KAYNAKLAR

1. De Ponti, F., & Tonini, M. (2001). Irritable Bowel Syndrome. *Drugs*, 61(3), 317-332.
2. Tang B, Zhang J, Yang Z, Lu Y, Xu Q, Chen X, Lin J. (2016) Moxibustion for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med.*;2016:5105108. doi: 10.1155/2016/5105108.
3. Andresen, V., & Camilleri, M. (2006). Irritable Bowel Syndrome. *Drugs*, 66(8), 1073-1088.
4. Mayer EA. (2008) Clinical practice. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 358(16):1692-9. doi: 10.1056/NEJMc0801447.
5. Beşer, Ö. F., & Çokuğraş, F. Ç. (2012). Irritabl Barsak Sendromu. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrisciences*, 8(1), 61-68.
6. Orvath A, Szajewska H. Probiotics, prebiotics, and dietary fiber in the management of functional gastrointestinal disorders. *World Rev Nutr Diet.* 2013;108:40-8. doi: 10.1159/000351483.
7. Pimentel, M., Chow, E. J., & Lin, H. C. (2000). Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 95(12), 3503-3506.
8. Whitehead WE, Palsson OS, Simrén M. Biomarkers to distinguish functional constipation from irritable bowel syndrome with constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2016 Jun;28(6):783-92. doi:10.1111/nmo.12852.
9. Akbulut, A. G. G., Çiftçi, A. G. H., & Yıldız, E. Sindirim Sistemi Hastalıkları Ve Beslenme Tedavisi. Sağlık Bakanlığı Yayını Şubat 2008;No:728.
10. Bakır OB. (2012) Prebiyotik, probiyotik ve snbiyotiklere genel bakış. *Beslenme ve Diyet Dergisi*; 40:178-82.
11. Coşkun T. (2006) Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*; 49:128-48.
12. Whelan K. (2013) Mechanisms and effectiveness of prebiotics in modifying the gastrointestinal microbiota for the management of digestive disorders. *Proc Nutr Soc*; 72:288-98.

13. Yaşar B, Kurdaş OÖ. (2009) Probiyotikler ve gastrointestinal sistem (Probiyotik teriminin tarihçesi ve tanımı). *Güncel Gastroenteroloji*; 13:23-9
14. Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S, et al. (2003) A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*;17:895-904.
15. Digestive Health Center at Stanford Hospital and Clinics (2014). The Low FODMAP Diet. <https://stanfordhealthcare.org>. Erişim tarihi: 12 Nisan 2016
16. Spiller R. (2016) Irritable bowel syndrome: new insights into symptom mechanisms and advances in treatment *F1000Res*. 5. pii: F1000 Faculty Rev-780. doi: 10.12688/f1000research.7992.1.
17. Maagaard, L., Ankersen, D. V., Végh, Z., Burisch, J., Jensen, L., Pedersen, N., & Munkholm, P. (2016). Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. *World Journal of Gastroenterology*, 22(15), 4009.
18. Hod, K., & Ringel, Y. (2016). Probiotics in Functional Bowel Disorders. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*.
19. Staudacher, H. M., & Whelan, K. (2016). Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 1-13.
20. Khayyat Y, Attar S. (2015) Vitamin D Deficiency in Patients with Irritable Bowel Syndrome: Does it Exist? *Oman Med J*.30(2):115-8. doi: 10.5001/omj.2015.25.
21. Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. (2012) Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep*. 5(6):1382-90. doi: 10.3892/mmr.2012.843.
22. Tazzyman, S., Richards, N., Trueman, A. R., Evans, A. L., Grant, V. A., et al (2015). Vitamin D associates with improved quality of life in participants with irritable bowel syndrome: outcomes from a pilot trial. *BMJ open gastroenterology*, 2(1).
23. Abbasnezhad A, Amani R, Hajjani E, Alavinejad P, Cheraghian B, et al. (2016) Effect of vitamin D on gastrointestinal symptoms and health-related quality of life in irritable bowel syndrome patients: a randomized double-blind clinical trial.



**ALBERT EINSTEIN
(1879-1955)**

İnsan aklın sınırlarını zorlamadıkça hiçbir şeye ulaşamaz.