

# Yoğurt ve Sağlıklı Yaşam

Ali ÖZDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

**Y**oğurt; sütün *Lactobacillus bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* tarafından fermente edilmesiyle oluşan bir üründür. Yoğurt üretiminde çoğunlukla laktik asit üreten bakteriler (*Lactobacillus* ve *Streptococcus* türleri) kullanılır. Yoğurt oluştuğunda her gramında  $\geq 10^8$  canlı mikroorganizma olmalı ve raf ömrü süresince de bu yoğurt kültür bakterileri canlı ve aktif kalmalıdır. Yoğurt üretiminde kullanılan Laktik Asit Bakterileri (LAB)'nin düşük pH (yüksek asiditede) ve gastrointestinal kanalda canlı kalabilmeleri için normalde gastrointestinal florada bulunan LAB türlerinden olması tercih edilir.

Son yıllarda yoğurt ve taşıdığı LAB türlerinin sağlıklı yaşam üzerine olumlu etkilerini ortaya koyan birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Yoğurdun laktoz intoleransı, kabızlık, diyare, inflamatuvar barsak hastalığı, alerji, kolon kanseri gibi rahatsızlıkların önlenmesinde ya da sağaltımında yararlı etkisi olabileceğini gösteren insan ve hayvan çalışmaları yapılmıştır (1, 2).

Yoğurdun beslenmemizdeki önemi elbette süt ürünü olmasından kaynaklanmaktadır. Yoğurdun sindirimi süttten daha kolaydır. Bu nedenle tüketimi daha çok tercih edilir. Yoğurdun kimyasal yapısı, sütün yapısına benzemekle birlikte laktik asit fermentasyonu sürecinde sütün içerdiği maddelerde kimyasal değişimler husule gelir. Sütün fermentasyonu sürecinde laktoz içeriği azalırken önemli miktarda laktik asit husule gelir. Ayrıca serbest peptidler, aminoasitler

ve yağ asitleri oluşur. Yoğurt üretilirken laktoz %20-30 oranında bazen daha fazla azalır. Yoğurtta az miktarda galaktoz (%0,2 - 1,3) ve ihmal edilebilecek kadar da glukoz bulunur.

## Geçen 10 yılda insan başına yıllık fermente süt tüketimi (yoğurt dahil)

Kg / Kişibaşına / Yıllık			
Ülke	Kg	Ülke	Kg
Çin	0.2	Yeni Zelanda	6.0
Venezüella	1.0	Arjantin	6.9
Meksika	1.6	USA	7.2
Brezilya	2.0	Şili	8.0
Tayland	2.0	Tunus	9.0
Güney Afrika	3.2	Türkiye	13.0
Ukrayna	4.0	Kore	13.0
Kanada	4.9	Japonya	14.2
Rusya	5.0	Avrupa Birliği	14.6
Tayvan	5.0	Norveç	16.6
Avustralya	5.7	Hırvatistan	13

Yoğurdun yararlı etkisi kültürde kullanılan LAB türüne ve suşuna göre de farklılık gösterebilmektedir. Yoğurt tüketiminin gastrointestinal fonksiyonlar üzerine olan yararlı etkisi barsak florası üzerine olan olumlu etkisinden kaynaklanır. Yoğurt hem doğal hem de kazanılmış barsak immün yanıtını güçlendirmektedir.

Yoğurdun besin kalitesini belirleyen en önemli faktör, üretimde kullanılan sütün kalitesidir. Sütün içer-

diği besin maddelerinin kalitesi ve kantitesi memelinin cinsine, türüne ve genetik özelliklerine bağı olduğu gibi süt elde edilen hayvanın yaşına, laktasyon evresine, beslenmesine, mevsimsel faktörlere de bağlıdır. Yoğurdun kalitesini, yararlılığını, üretim sürecindeki işlemler, ışığa maruz bırakılması, depolama şartları gibi faktörler de etkilemektedir. Bunların yanı sıra yoğurt üretiminde kullanılan LAB suşları, fermentasyon ısı ve süresi de yoğurdun hem kalitesi hem de yararlılığı üzerine etkilidir.

Atalarımızın besin kaynağı yoğurdun Türkler'in elinde doğarak onlarla birlikte dünyaya yayıldığını artık herkes kabul etmek durumundadır. Daha düne kadar hiçbir toplum yoğurdu Türkler kadar sevemiştir. Yoğurt laktoz, protein, yağ, kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinkodan oldukça zengindir. LAB'lerinin yoğurdun oluşumu sürecinde antibakteriyel, anti-tümoral, antikollesterolemik faktörler de ürettiği bildirilmektedir.

**Laktoz ve Beslenmedeki Önemi:** Süt ve süt ürünlerindeki temel karbonhidrat laktozdur (Disakkarit). Laktozun sütteki miktarı %4,4 ile %5,2 arasındadır (ortalama %4,7). Laktoz enerji kaynağı olduğu kadar yapısında bulunan galaktoz da beyin dokusundaki glikolipitlerin kaynağını teşkil etmektedir.

Laktoz, aside dayanıklı olduğundan midede hidrolize uğramadan ince barsaklara gelir. İnce barsaklarda mukozadaki epitel hücrelerinin fırçasmsı kenarında bulunan laktaz enzimi ( $\beta$ -galaktosidaz) ile glukoz ve galaktoz'a parçalanır. Oluşan bu monosakkaritler absorbe olur ve enerji kaynağı olarak kullanılır. Laktozun hidrolizi yavaştır. Özellikle laktaz enzim yetersizliği olan toplumlarda (Türkiye'de laktaz yetmezliği yetişkin popülasyonda %84'dür) hidroliz daha da yavaştır. Alınan laktozun bir kısmı kolona gelerek bakteriyel fermentasyona uğrar ve laktik asit gibi asitler, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, metan gibi gazlar oluşur. Ortamın pH'sı asit tarafa kayar böylece patojen mikroorganizmaların üremesi olanaksız hale gelir. Ortamın asidik hale gelmesi asidofilik mikroorganizmaların çoğalmasını kolaylaştırır. Bazı araştırmacılar pütrefaksiyon bakterilerinin baskılanması sonucu otoentoksikasyonun önlenebileceğini ve yaşam süresinin de

uzayabileceğine inanmaktadır. Bu nedenle son yıllarda süt ve süt ürünlerinin beslenmede fazla yer alması için önemli çaba gösterilmektedir.

Yetişkinlerde laktaz yetmezliği sık görülen bir durum olmakla birlikte emzirme döneminde bulunan bebeklerin ince barsak epitelindeki fırçasmsı kenarda yeteri kadar laktaz enzim aktivitesi vardır ve laktoz kolaylıkla glukoz ve galaktoza parçalanır. Bebek süttten kesildikten sonra bu enzim aktivitesi bazı toplumlarda süratle düşerken batı toplumlarında bu enzim azalması görülmemektedir. Laktaz yetmezliği olan toplumlarda süt (200-300 cm<sup>3</sup>'den fazla) içildiği zaman laktoz bol miktarda kalın barsağa geçer. Kalın barsakta bakteriyel b-galaktosidaz ile parçalanır, kısa zincirli yağ asitleri, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, Metan husule gelir. Bu insanlarda karın ağrısı, gaz, şişkinlik, ishal, bulantı gibi yakınmalar görülür. Bu insanlar sütü yeterince tolere edemezler. Bu kişilere laktoz intolerant denir.

Yoğurdun oluşması sürecinde sütteki laktozun %20-30'u fermentasyona uğrayarak glukoz ve galaktoz açığa çıkar. Açığa çıkan glukoz da fermentasyon ile laktik aside dönüşür. Yoğurt oluşum sürecinde laktoz azalmakla birlikte yoğurdun kalitesini arttırmak için süt tozu ile süt içeriği zenginleştirildiği için yoğurt laktozdan zengindir, fakat buna rağmen laktoz intoleransı olanlar yoğurdu daha iyi tolere edebilmektedirler. Bu, yoğurtta bulunan bakterilerin sindirim kanalında da aktivitelere devam ettiğini, enzimatik aktiviteleriyle de laktozu parçaladıklarını düşündürmektedir. Süt ile olguların %80'inde diyare vs görülürken yoğurt ile %20'sinde semptom oluştuğu ortaya konmuştur. Bizim gibi laktaz yetmezliğinin yüksek sıklıkta görüldüğu toplumlarda fermente süt ürünlerinin (yoğurt vs) tüketimi özendirilmelidir.

Laktaz yetmezliği konjenital veya kazanılmış olabilir. Konjenital yetmezlik Asya, Afrika, Güney Amerika, Ortadoğu ve Amerikan zencilerinin <sup>3</sup>/<sub>4</sub>'ünde görülür. Kazanılmış laktaz yetmezliği ise çocuk ve yetişkinlerde gastrointestinal hastalıklar (mukozal) sonucu ortaya çıkar. Ülkemiz de konjenital laktaz yetmezliği yüksek olan (%84) ülkeler arasındadır.

## Yetişkinlerde Laktoz Malabsorbsiyonu

Ülke	Laktoz İntolerant (%)
Amerika Beyaz	7-15
Amerika Zenci	70-75
Afrika Zenci	97-100
Afrika Diğerleri	63
Avrupa	10-20
Kuzey Avrupa	6
Almanya	6-23
Avustralya	15-25
İtalya	56-85
Yunanistan	56-75
Mısır	60-90
Yahudi	60-80
Meksika	70-80
Fransa	24
Macaristan	37
Çin	65-98
Japonya	50-92
Türkiye	80-84

Hamilton LH. Breath Tests 1998

### Yoğurttaki Proteinin Beslenmedeki Önemi:

Modern tesislerde üretilen yoğurtların protein içeriği süttten zengindir. Yoğurt üretim sürecinde süte yağsız süttözu ilave edildiğinden yoğurt protein için iyi bir kaynaktır. Sütün fermentasyonu sürecinde proteinler de etkilenir. Bu nedenle serbest aminoasit içeriği yoğurttta artmıştır (özellikle prolin ve glycin). Yoğurt proteolitik enzim aktivitesini ve peptidaz aktivitesini raf ömrü süresince de muhafaza ettiğinden serbest aminoasit konsantrasyonu katlanır. Lactobacillus bulgaricus'un proteolitik aktivitesi Streptococcus thermophilus'tan daha fazladır. Fermentasyon sürecinde kazeinin koagüle olması dijasyonu kolaylaştırır.

**Yoğurttaki Lipit'in Beslenmedeki Yeri:** Fermentasyon sürecinde lipaz aktivitesi ile çok az miktarda serbest yağ asidi teşekkül eder. Yoğurt üretildiği süttten çok daha fazla konjuge linoleik asit içerir. Fazla miktarda fermente süt ürünü tüketilirse insanda adipoz dokuda konjuge linoleik asit artmaktadır. Konjuge linoleik asidin immunostimülatör ve antikarsinojenik

etkisi (kolon Ca, meme Ca) olduğu bildirilmektedir. Yoğurt normal yağlı üretilebildiği gibi az yağlı, normal yağlı, fazla yağlı veya yağsız da üretilebilir.

**Yoğurttaki Mineraller:** Yoğurt mükemmel bir protein kaynağı olduğu gibi mükemmel bir kalsiyum ve fosfor kaynağıdır. Yoğurttaki düşük pH nedeniyle kalsiyum ve magnezyumun çoğu iyonik şekildedir. Kalsiyum kemik yapımı ve mineralizasyonunda temel rolü oynar. Kalsiyum gereksinimi büyüme perodunda, gebelikte ve emzirmede artar. Menopoz sonrası kadınların kalsiyum alması azaldığından postmenopozal dönemde osteoporozdan korunmak için kalsiyumdan zengin yoğurt ile beslenmesi gerekir. Laktoz kalsiyum absorpsiyonunu artırırken, fiber azaltmaktadır. Yoğurdun düşük pH'ı diyetdeki phytic asidin kalsiyum absorpsiyonu üzerine olan inhibitör etkisini azaltmaktadır. Kalsiyum absorpsiyonunda (duodenum-proximal jejunum) D vitamini major rolü oynar. Bazı ülkelerde süt ve çocuk ürünleri D vitamini ile zenginleştirilmektedir. Yoğurt ise D vitamini ile zenginleştirilmemektedir.

Yoğurt non-fermente süt ürünlerinden daha çok oranda kemik mineralizasyonuna katkıda bulunmaktadır. Bu, yoğurttaki kalsiyumun biyoyararlılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

Yoğurt üretim teknolojilerindeki modernleşme ve bilimsel gelişim; kullanılan sütün, yağ, protein, laktoz içeriğini azaltabilmektedir. Ayrıca laktozu hidrolize edilmiş süttten yoğurt elde edilmesi de bir seçenek olarak uygulanmaktadır. Saccharomyces lactis'den elde edilen laktaz (beta-galaksidaz), 30 derecede 2 saatte laktozun %90-95'ini hidrolize etmektedir. Bu enzim süte 0,3 gram/litre oranında konur. Bu süt yoğurt üretiminde kullanılır. İstenirse laktozu kısmen hidrolize olmuş (%50-80) süt te kullanılabilir.

Yoğurt tüketimini arttırmak için devamlı alternatif ürünler piyasaya sürülmektedir. Meyvelisinden tatlılığına kadar her çeşit ürün tüketime sunulmuştur. Tercihen kalorisi düşük tatlandırıcılar kullanılmaktadır. Sükroz'un yerine genellikle sorbitol tercih edilmektedir. Sorbitol altı karbonlu şeker-alkolüdür. Armut, kiraz, çilek, erik ve elmada az miktarda bulunur. Sorbitol 3,8 kcal/gram kalori sağlar. Sorbitol 40-

60 gram/gün veya bir defada 15 gram alınırsa laksatif etkisi ortaya çıkar. Son zamanlarda sükröz ve glukozun yerine früktoz da kullanılmaktadır. Früktoz sükröze göre %150 kadar tatlıdır, glukoz ise sükröze göre %74 daha tatlıdır.

Özellikle aşırı sükröz ve glukoz tüketilen ülkelerde alternatif tatlandırıcılar kullanılabilir. Aşırı sükrözün koroner kalp hastalığı için risk faktörü olduğu ileri sürülmektedir. Sorbitol ve fruktoz diyabetik hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir. Çünkü intestinal absorpsiyonları sükröz ve glukozdan daha yavaştır.

Sorbitolün tatlandırıcılığı sükrözün %60'ı kadardır. Früktoz ve sorbitol diyabetiklerde günde 60 grama kadar önerilebilir.

### Glukoz – Fruktoz ve Sorbitol'ün İntestinal Absorpsiyonu

30 dakikada İntestinal Absorpsiyon			
Karbonhidrat	Verilen Doz (mg)	%	Glukoz ile mukayese edildiğinde %
Glukoz	257	21,	100
Fruktoz	253	9,1	41
Sorbitol	247	8,1	36

## YOĞURDUN BARSAK FONKSİYONLARI ve SAĞLIK ÜZERİNE OLAN YARARLI ETKİLERİ

**Barsak Florası Üzerine Etkisi:** Laktik Asit Bakterileri normalde hem ince barsak hem de kolon florasında bulunur. Non patojenik olan bu bakteriler barsak mukozasında kolonize olarak patojen mikro-organizmaların invazyonuna mani olurlar. Laktik Asit Bakterileri barsak koşullarına adapte olarak gastrointestinal sistemde yaşamlarını sürdürebilmektedirler. Fakat Laktik Asit Bakterilerinin canlı kalabilmeleri, pH, dijestif enzimlerden ve safra tuzlarından etkilenmektedir. Laktik Asit Bakterilerinin gastrointestinal ortamda canlı kalabilme yetenekleri türe göre farklılık gösterebilmektedir (3, 4).

Bifidobacterium'un dört suşu (B. infantis, B. bifidum, B. adolescentis, B. longum) karşılaştırıldığı za-

man, B. longum'un mide asidine daha rezistant olduğu görülür. Bifidobacterium animalis'in ise insanda intestinal transit süresinde canlı kalabilme oranının yüksek olduğu bildirilmiştir.

S. thermophilus, L. bulgaricus ve Lactobacillus casei ile fermente edilmiş yoğurt ile beslenen çocuklarda mikroflora üzerine yoğurdun etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada Lactobacilluslar artarken, total anaerob, Bifidobacteria, Bacteroides, Enterobacteria etkilenmemiştir (23).

Bir başka çalışmada ise atrofik gastritis, hipoklorhidri genç olgularda yapılmış; Lactobacillus gasseri gastrointestinal transit boyunca canlı kalırken L. bulgaricus ve S. thermophilus vitalitesini koruyamamıştır. Bifidobacterium türlerinin sindirim kanalı boyunca canlı kalabildiği ve feçesten üretilebildiği görülmektedir. Bifidobacterium'un alınma son verildikten bir hafta sonra bile gaitada bakteri tespit edilmektedir.

**Yoğurdun İmmun Sistem Üzerine Etkisi:** Ağız yoluyla alınan patojenlere karşı ilk savunma hattı olarak rol oynayan gastrointestinal sistem mukoza lenfoid dokusudur (GALT= Gut Associated Lymphoid Tissue (GALT). Laktik Asit Bakterileri kolonizasyonları sürecinde GALT ile olan etkileşimleri sonucu immün sistemi güçlendirmektedirler. Laktik Asit Bakterilerinin antibakteriyel ve immün regülatuar aktivitelerini göstermede katkıda bulunan birçok faktör vardır.

- Düşük pH oluşması
- Organik Asitler
- CO<sub>2</sub>
- Hidrojen Peroksit
- Bacteriosin'ler, Ethanol, Diacetyl
- Yaşam alanı için rekabete girmeleri vs.

GİS oldukça kompleks bir immün sisteme sahiptir. GALT'ın "inductive" ve "effector" bölgeleri vardır. Yoğunlukla terminal ileumda bulunan peyer plakları geniş lenfoid folliküllerden oluşur. Mukozal adaptiv immün sistemin "effector" komponenti ise sekretuar IgA'dır. Sekretuar IgA humoral immün yanıtın

temel immunglobulinidir. Doğal savunma sistemi (innate) ile birlikte mukozayı mikrobiyal antijenlere karşı korurlar.

Sağlıklı kişilerde sekretuar IgA patojenik bakterilerin barsakta kolonizasyonuna mani olduğu gibi patojenik antijenlerin mukozal penetrasyonuna da mani olur. Vücudumuzdaki plasma hücrelerinin en az %80'i ince barsak boyunca lamina propriada bulunur (IgA salgırlarlar). IgA bünyemizde en çok salgılanan immunglobulindir. IgA salgılanması için normal barsak mikroflorasının bulunması gerekir. Çünkü IgA antijenik uyarıya yanıt olarak salgılanmaktadır. Lamina propriadaki B hücrelerinin IgA salgılayan plasma hücrelerine nasıl dönüştüğü burada barsak florasının etkisinin ne olduğu açıkça bilinmemektedir. Fakat B hücreleri aktive edilerek IgA sekrete edebilen plasma hücrelerine dönüşmektedir.

Laktik Asit Bakterilerinin gastrointestinal immun sistemin uyarılmasında ve regülasyonunda önemli bir faktör olduğu kabul edilmektedir. Oral olarak *L. acidophilus* ve *L. casei* alınması ve yoğurt ile beslenme farelerde hem IgA sentezinde hem de IgA sekrete eden hücrelerin sayısında artışa neden olmaktadır.

Fermente süt ürünleri (yoğurt) ile beslenenlerde IgA sekresyonu artmaktadır.

Makrofajlar doğal savunma sisteminin bir parçası olarak barsakta immun cevabın verilmesinde çok önemli rol oynar. Makrofajlar bakteriyel invazyona karşı ilk non-spesifik savunma hattını oluştururlar. *L. casei* ve *L. acidophilus* peritoneal makrofajların in vivo ve in vitro aktivitesini arttırmıştır. IL-1β ve Tümör Nekrozis Faktör (TNF-α) başlıca makrofajlardan salgılanır.

T lenfositleri sıklıkla iki kategoriye ayrılır. Tip1 (Th1) ve Tip 2 (Th2) helper T hücreleri. Th1 aktive edildiği zaman Interferon γ (IFNγ) ve IL-2, Th2 hücreleri uyarıldığı zaman ise IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-10 salgılanır. Th1 sitokinler “cell-mediated immunity”yi arttırırlar, Th2 sitokinler humoral immuniteyi arttırırlar. Interferon γ diğer sitokinlerin indüklenmesinde ve makrofaj, “natural killer cell” aktivasyonunda kritik rol oynar.

Yapılan birçok çalışma yoğurt veya Laktik Asit Bakteri alınmasıyla birçok sitokinin açığa çıkmasının düzenlendiğini ortaya koymuştur. Bunlar IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, IFN-γ ve TFN-α Yoğurt bakterileri (*S. thermophilus*, *L. bulgaricus*) invitro kültür sistemlerinde insan lenfositleri kullanıldığında IFN-γ artışı ortaya çıkmaktadır. Canlı *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*'i canlı içeren yoğurt ta benzer etkiyi yapmaktadır.

Yoğurt tüketimi gastrointestinal sistemde sitokin teşekkülünü düzenlemektedir.

Sitokinler immun fonksiyonların düzenlenmesinde farklı roller oynamakla birlikte bazı sitokinler IL-1β, IL-6 ve TNF-α pro-inflamatuvar olup inflamatuvar durumlarla birlikte (Crohn, ülseratif kolitis) olduğu görülür.

*L. acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus delbrueckii*'nin 2 kemokin üzerine (Rantes ve IL-8) supressif etkisi olduğu saptanmıştır. Bu kemokinler normal immün fonksiyonlar için gereklidir. Bu kemokinlerin inflamasyon durumlarında artması inflamasyonu alevlendirmektedir. Yoğurdu immun sistemin güçlenmesi ve immun yanıtın düzenlenmesinde etkin olduğu görülmektedir.

**Yoğurdu Barsak Fonksiyonları Üzerine Etkisi:** Yoğurt bazı çalışmalarda barsak transit zamanını kısaltmakta ve kronik kabızlıkta etkili olmaktadır. Özellikle yaşlılarda muntazam yoğurt tüketimi barsak fonksiyonlarını normalleştirir. Yoğurt kültüründe kullanılan bakterinin türüne ve suşuna göre de etkinin farklı olabileceği hatırlanmalıdır.

## GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI ve YOĞURT

**Enfeksiyöz diyareler:** 20. yüzyılın başlarından beri ishallerde fermente süt ürünleri kullanılmıştır. Antibiyotiklerin olmadığı periyotta bu fermente süt ürünleri etkinliklerini kanıtlamışlardır. Günümüzde özellikle probiyotik içeren fermente süt ürünleri viral ve bakteriyel diyarelerde kullanılmaktadır. Koruyucu etkilerinin daha ön planda olduğu görülmekle birlikte sağlımda da verilmektedir. Antibiyotiğe bağlı

diyarelerin önlenmesinde laktik asit bakterilerinin etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yoğurt, benzer fermente süt ürünleri gibi profilaktik ve iyileştirici özellikleri ile dikkati çekmiştir.

Enfeksiyöz hastalıklar 21. yüzyılda da insanlar için çözümlenmesi gereken en önemli sorunların başında yer almaktadır. Shigella, Vibrio cholera, patojenik Esherichia coli, Campylobacter, ROTA viruslar gibi patojenik mikroorganizmalar gelişmekte olan ülkelerde neden oldukları gastrointestinal hastalıklar nedeniyle en sık ölüm sebebidirler. Gelişmiş ülkelerde de önemli sağlık problemleri arasındadır. Besin kaynaklı enfeksiyonlardan Salmonella, Campylobacter, Enterohemoragic coli 0157 hala önemli bir problemdir.

Türkler yoğurdu beslenmeleri için kullandıkları gibi çeşitli gastrointestinal rahatsızlıkların sağaltımında da kullanılmışlardır. Bu durumdan haberdar olan Fransız Kralı I. Fransuva yıllardır çektiği barsak hastalığı nedeniyle Kanuni Sultan Süleyman'a başvurmuş ve yardım istemiştir. Kanuni hekimlerinden birini Fransa'ya Kralı tedavi etmek üzere gönderir. Bu hekim keçiyle birlikte Paris yolunu tutar. Orada keçiden elde ettiği süt ile yoğurt üretir. Kral yoğurt kürü ile iyileşir. Kralın iyileşmesi ile yoğurt Paris'te popüler hale gelir. Fransızlar yoğurdun tadını beğenmediği için yoğurdun saltanatı Paris'te çok kısa olur.

Yoğurt ve yararları üzerine ilk bilimsel yaklaşım Rus bilim adamı Metchnikoff tarafından yapılır. Kafkas ve Balkanlarda yüz yaşın üzerinde insanların yaşadığını fark eden bu bilim adamı bu insanların fermente süt ürünlerini çok fazla tükettiklerini tespit eder. Bunun üzerine Metchnikoff 1903'de yoğurt tüketiminin insan ömrünü uzattığını bildirir. Ona göre barsakta kalevi ortamda yaşayan mikroorganizmalar çıkardıkları toksinlerle dokuları yavaş yavaş zehirleyerek bünyeyi çökertmekteydiler. Sürekli yoğurt yenildiği zaman laktik asit bakterileri ile barsak pH'ı asit tarafa geçmekte ve pütrüksiyon (bozuşma) bakterilerinin çoğalması inhibe olmaktadır. Ona göre kokuşma durunca otoentoksikasyon da durmaktaydı. Yapılan bazı çalışmalar yoğurt bakterilerinin (Lactobacillus delbrueckii subsp., Bulgaricus, Streptococcus thermophilus) mide ve duodenum içeriğinden et-

kilenmeden barsaklara geçebileceğini ortaya koymuştu. Fakat yapılan diğer birçok araştırma ise yoğurt bakterilerinin mide asidi, duodenum içeriğinde bulunan enzimler, safra vs.den etkilenerek vitalitesini kaybettiğini ve barsaklara ulaşamadığını göstermektedir. En azından bazı olgularda sürekli yoğurt tüketimi ile yoğurt bakterilerinin barsaklara canlı olarak ulaşım olabileceğini ortaya koyan veriler de vardır. Bu bakterilerin barsakta kolonize olarak yararlı floranın oluşmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir (9).

**Yoğurdun Antimikrobial Özelliği:** Yoğurdun bazı hastalıklara karşı hem koruyucu hem de tedavi edici özelliği olduğu bildirilmektedir. Bir fermentasyon ürünü olan yoğurdun oluşumunda açığa çıkan laktik asit yoğurdun zararlı mikroorganizmalar tarafından bozulmasına izin vermez (Corinobacterium diphteria, Salmonella paratyphi, Shigella dysenteria, Brucella abortus, Bacillus subtilis, Streptococcus fecalis, E. coli, Pseudomonas). Bunda pH'ın düşmesi ve laktik asit'in etkisi yanısıra yoğurt bakterilerinin sentezlediği antimikrobial faktörlerin de rolü vardır.

Bazı süt asidi bakterilerinin antibiyotik ürettiği bilinmektedir. L. bulgarius, L. acidophilus, "Acidophilin ve Lactocidin" üretirken L. plantarum "Lactolin" antibakteriyel ajan üretmektedir (5, 22).

Diyare özellikle çocuklarda görülmesi bakımından bir dünya sorunudur. 20. yüzyılın başından beri fermente süt ürünlerindeki canlı bakterilerin diyareli olgularda yararlı olduğu gibi bu hastalıklardan koruluğuna dair de bir düşünce vardır. Lactobacillus suşlarının çocuklarda görülen diyarelerde etkili olduğu kontrollü çalışmalar ile de ortaya konmuştur. Daha sonra çocuklarda görülen viral diyarelerde B. bifidum ve S. thermophilus içeren bebek içeceklerinin etkili olduğu gösterilmiştir.

(Akut diyarelerden Rotaviral diyarelerde, Lactobacillus rhamnosus GG suşu, L. reuteri, Bifidobacterium Bb12, S. thermophilus etkili bulunmuştur. Antibiyotiğe bağlı diyarelerde; Lactobacillus rhamnosus GG, Saccharomyces boulardii, Enterococcus faecium SF68 etkilidir. L. rhamnosus GG suşu turist diyarelerinde de etkilidir.)

Laktik Asit Bakteri türlerinin antibiyotiğe bağlı diyetleri hem önlediği hem de tedavi ettiğini gösteren çalışmalar birbirini izlemiştir (Lactobacilli suşları ve Bifidobacteria). Laktik Asit Bakterileri intestinal florayı dengeleyerek, entoristlere tutunarak patojenlerin kolonizasyonuna yer bırakmayarak, patojenlere karşı mukozal IgA sentezini ve sekresyonunu arttırarak yanıt oluşmasını sağlayarak görev yaparlar (11).

**Kolon Kanseri:** Amerika Birleşik Devletleri'nde hem kadın hem de erkeklerde konulan kanser tanılarında ikinci sırada yer almaktadır. Kansere bağlı ölümlerin de ikinci sırasında kolon Ca bulunmaktadır. Kolon kanseri için risk faktörleri: 1) Genetik faktörler 2) Çevresel faktörler olmakla birlikte kolon kanseri gelişiminde diyetle ilgili faktörler ile kolon epiteli ve flora arasındaki etkileşimler merkezi rol oynamaktadır.

Kolon kanseri normal epitelden, hiperplaziye, adenoma, karsinoma ve metastaza kadar birçok evrede gelişmektedir. Kolon kanserinin gelişiminde farklı evrelerde rolü olan genlerin belirlenmesinde önemli yol alınmıştır.

Son yıllarda diyet ve kolon kanseri arasında bir ilişkinin olup olmadığı konusunda yoğun araştırmalar yapılmaktadır. Elde edilen epidemiyolojik veriler kolon kanseri ile diyet arasında bir ilişkinin olduğunu düşündürmektedir. 1) Artmış kolon Ca riski ile diyet faktörleri; aşırı yağ, aşırı protein, et tüketimi, aşırı kalori alımı, ileri yaş 2) Kolon Ca riskini azaltan faktörler; lifli (fiber) diyet, sebze, meyveler, A (Beta-Karoten), C, D, E vitaminleri, kalsiyum, laktik asit bakterileridir.

Kolon kanserinde rol oynayan diyetsel faktörler (diyet bileşenlerinden bazıları) inisiyator (başlatıcı) ve promotör (ilerletici) olarak rol oynayabilirler. İnisiyatorlar DNA hasarına rol açabilecek genotoksik bileşiklerdir. Genotoksik ajanlar mutajen oldukları için karsinojen olarak kabul edilirler. Kolonda üretilen ve diyet orijinli bileşiklerin metabolizmasından açığa çıkan serbest radikaller de genotoksititeye katkıda bulunurlar.

Promotörler genotoksik değildir ve genlere zarar vermez. Fakat hücre çoğalmasını indüklemektedirler. Hücre çoğalması hızlanınca genotoksik ajanlara da duyarlılık artmaktadır. Yağın iyi bir tümör promotörü olduğu bilinmektedir. Diyetle alınan yağ primer safra asitleri salgılanmasını arttırmaktadır. Kolona gelen primer safra asitlerinden bakteriyel metabolizma ile sekonder safra asitleri oluşur bunlar da promotör etki gösterirler. Fiberden zengin diyetin sekonder safra asitlerinin oluşumunu azalttığı, kalsiyumun da epitel hücrelerini sekonder safra asitlerinin sitotoksik etkisinden koruduğu düşünülmektedir.

Laktik Asit Bakterilerinin kolonda prokarsinojenlerin karsinojenlere dönüşmesinde rol oynayan fekal enzimlerin aktivitesini azalttığı görülmektedir. Ayrıca Laktik Asit Bakterileri mutajenik aktiviteyi de azaltmaktadır. Bunu mutajenik bileşikleri bağlayarak ya da inaktive ederek gerçekleştirmektedir. Fermente süt ürünlerinin safra asit düzeylerini azalttığını gösteren çalışmalar vardır.

Hayvan çalışmaları probiyotik bakterilerin hem kanser gelişimini önleyebileceğini hem de gelişmiş kanserin de büyümesine mani olabileceğini ortaya koymaktadır. Probiyotiklerin prebiyotiklerle birlikte verilmesinin daha da etkili olabileceğini gösteren hayvan çalışmaları sonuçları da bulunmaktadır.

Normal yoğurdun (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) konakçıda CD4 T hücrelerini arttırarak mukozal immun sistemi güçlendirdiği, IgA salgılanmasını arttırdığı ayrıca hücre apoptozunu arttırdığı bildirilmektedir (16).

Kolon kanseri ve fermente süt ürünleri tüketimi arasında negatif bir ilişkinin olduğunu epidemiyolojik çalışmalar ortaya koymuş olmakla birlikte bu konuda yeni çalışmalara gereksinim vardır.

*L. acidophilus* ve *L. gasseri* ile yapılan çalışmalarda fekal nitroredüktaz, azoredüktaz,  $\beta$ -glukuronidaz enzim aktivitesinin azaldığı insanlarda gösterilmiştir. Yoğurt ile beslenenlerde de prokarsinojenleri karsinojenlere çeviren bu enzimlerin azaldığı görülmektedir.

**İnflamatuvar Barsak Hastalığı:** İnflamatuvar Barsak Hastalığı terimi bazı immun aracılıklı kronik gastro-

intestinal hastalıklar için kullanılmaktadır. Bu kronik hastalıklar ülseratif kolitis ve Crohn hastalığıdır. Ülseratif kolitiste kolon ve rektum hastalığına katılırken, Crohn'da tüm gastrointestinal kanal hastalığına katılabilmektedir. Bugünkü bilgilerimize göre kronik inflamasyon genetik yatkınlığı olanlarda gastrointestinal kanal florasında bulunan bakterilere veya onlara ait antijenlere karşı anormal immunolojik yanıt sonucu oluşmaktadır. Normal dost (arkadaş) floradaki bazı mikroorganizmalara toleransın kaybolduğunu gösteren veriler mevcuttur. Benzer genetik yatkınlık farklı bakteriyel antijenlere farklı yanıt oluşturarak farklı hastalık bulgularının ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kronik İnflamatuvar Barsak Hastalığı özellikle bakteriyel floranın zengin olduğu ve bakteriyel stazisin olduğu kolon ve terminal ileumda görülmektedir. Bu hastalıkların etyolojisi bilinmemekle birlikte barsak florasının önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Hayvan deneyleri özellikle Crohn hastalığının oluşması için mutlaka barsak florasının olması gerektiğini ortaya koymaktadır. Crohn hastalığında spesifik bakteriyel antijenlere ve otoantijenlere karşı tolerans bozulmuştur. 1) Oligomannanlara karşı antikor yanıtı vardır. (Anti – *Saccharomyces cerevisiae*; ASCA) 2) *Escherichia coli*'nin dış membran protein-C (Anti-OmpC) ve *Pseudomonas fluorescens*'in Crohn ile ilişkili proteinine karşı antikor yanıtı (Anti Ca related bacterial sequence I2) vardır. 3) Nükleer antijenlere karşı da antikor yanıtı (Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody; pANCA) vardır (12, 13).

Crohn hastalığında yüksek ASCA serum seviyelerinin ciddi hastalık seyri ve fibrostenotik, internal fistülizasyon gibi komplikasyonlar ile seyri gösterdiği bildirilmektedir. Buna karşılık pANCA'nın ise daha benign bir seyri gösterdiği bildirilmektedir. Komplikasyonların çıkmasında hastalığın yaşının önemi yoktur, immunolojik yanıtın derecesinin önemi vardır.

İnflamatuvar Barsak Hastalığında konakçı ile çevre arasındaki ilişki bozulmuştur. Luminal bakteriyel antijenleri tanımakta ve değerlendirmekteki normal mekanizma bozulmuştur.

Normalde sağlıklı mukozal bariyer hem normal barsak florasına hem de patojen mikroorganizmalara karşı ilk savunma mekanizmasıdır. İnflamatuvar barsak hastalıklarında barsak mikroflorasında bakteriler arasındaki oransal dengenin bozulduğu bildirilmektedir (21). Crohn hastalığında *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin konsantrasyonunun azaldığı görülmektedir. Bu yararlı bakterilerin azalmasının patojenlerin kolonizasyonunu kolaylaştırdığı öne sürülmektedir. Bunların da proinflamatuvar yanıtı tetiklediği öngörülmektedir. İnflamatuvar barsak hastalığında bozulmuş mukozal bariyer nedeniyle de luminal bakteriyel orijinli antijenlerin ve proinflamatuvar araçların mukozaya geçişi de artmıştır. Mukozal bariyer -savunma- bozulmuştur, bu durum azalmış IgA aktivitesi ve artmış IgG ile de birliktedir.

Mukozal savunmanın gücünün azalması nedeniyle patojenlerin adezyonu artar ve inflamatuvar süreç deriler.

Interleukin-10 knockout (IL-10<sup>-/-</sup>) farelerde Crohn'a benzer ileokolitis spontan olarak husule gelmektedir. Aynı inflamatuvar barsak hastalığında olduğu gibi immunsupresiflere yanıt vermektedir. IL-10 hem antijenlerin sunumunu hem de inflamatuvar sitokinlerin sentezini inhibe etmektedir. Genetik mühendislikle elde edilen IL-10 sentezleyen *Lactococcus lactis* fare modeli inflamatuvar barsak hastalığında etkilidir.

**Ülseratif Kolitis:** Kolonda mukozaya sınırlı ülserasyonlar ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika ve İngiltere'de sık görülen bir hastalıktır. Kuzey Amerika'da prevalans 100.000'de 37-246 arasındadır. İnsidans ise 100.000'de 2,2-14,3'tür. Kanada ve Amerika'da yaklaşık 320 milyon insanın yaşadığı kabul edilirse yaklaşık 780.000 ülseratif kolitli olgunun varlığı anlaşılır. Ülseratif kolitin de etyoloji ve patogenezi bilinmemektedir. Bunda da güncel hipotez; barsaktaki endojen mikrobiyal flora için uygun olmayan yanıtın (otoimmun komponentlerle birlikte veya birlikte olmaması ile) oluşmasıyla oluşan bir hastalıktır. Araştırmalar enfeksiyöz bir etiyolojinin olduğunu telkin etmektedir. Patojenik bakteri inflamatuvar yanıtı te-



tiklemekte ve immun sistem bunu kontrol etmekte yetersiz kalmaktadır. Yersinia, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Clostridium, Aeromonas ve E. coli grubu bakteri suşları suçlanmıştır.

Ülseratif Kolitis'de E. coli Nissle 1917 ve VSL#3, bifidobakteriaların yararlı olabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır. Özellikle probiyotiklerin remisyonunda tutmada klasik ilaçlar kadar etkili olduğunu gösteren yayınlar vardır (13, 17).

**Pouchitis:** Ülseratif Kolitis olgularında kolektomi yapıldığı zaman gerçekleştirilen ileal-anal anastomoz esnasında oluşturulan ideal rezervuar non-spesifik inflamasyonuna pouchitis denir. Burada oluşan inflamasyondan sorumlu olan faktör bu bölgedeki floranın bozulmasıdır. Tedavide genellikle antibiyotik tedavisi uygulanır ve bazı olgularda tedaviye yanıt alınırken bazı olgularda alınmamaktadır. Tedaviye dirençli olgularda probiyotik özelliğe sahip bakteriler ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir (VSL#3).

Laktik Asit Bakterilerinin mukozal bariyeri güçlendirerek, IgA sekresyonunu artırarak, mukozal immun sistemi düzenleyerek kronik inflamasyonda etkili olacağı öngörülse de bu konuda yeteri bilimsel veri oluşmamıştır. Bazı probiyotiklerin remisyon giren olgularda remisyonunda tutmada etkili olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır. Bu konuda iyi planlanmış çalışmalara gereksinim vardır.

**Helikobakter pylori:** *Helikobakter pylori* enfeksiyonu dünyada en sık rastlanan enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yarıdan çoğu bu bakteri ile enfektedir. Hp patojen bir bakteri olup, kronik gastritise neden olduğu gibi peptik ülser, mide kanseri, gastrik MALTO-MA (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma) riskini arttırmaktadır.

*Helikobakter pylori* gram negatif spiral şeklinde flajellalı bir bakteridir.

*Hp* mucus tabakasında yaşamını sürdürmekle birlikte bir kısmı mide yüzey epiteline yapışmaktadır, fakat epitel katını geçip invazyon gösterememektedir. *Hp* salgıladığı üreaz ile amonyak husule getirerek mide asidini nötralize etmekte böylece yaşamını devam ettirecek ortamı sağlamaktadır. Ürenin hidrolizi

ile açığa çıkan amonyak *Hp*'nin hem yaşamını devam ettirmesine hem de *Hp*'nin adezyonuna katkıda bulunmaktadır. *Hp*'nin sentezlediği katalaz, aktive olmuş lökositlerden açığa çıkan serbest radikallerden *Hp*'yi korumaktadır. *Hp* enfeksiyonu mukozada yoğun nötrofil infiltrasyonu ile birlikte. Akut *Hp* enfeksiyonu polimorfonükleer infiltrasyonu ile karakterize iken enfeksiyon kronikleştikçe lenfo-monosit hücre infiltrasyonu da işe karışır. Mukozada IFN- $\gamma$ , proinflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$ , IL-6, Chemokine IL8 teşekkülü) arttırmıştır (6).

*Hp* günümüzde mide kanserlerinin yaklaşık %60, peptik ülserin de yaklaşık %80'inin nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle *Hp* pozitif; dispepsia, duodenal ülser, gastrik ülser, gastrik maltoma, atrofik gastritis, postgastrik kanser rezeksiyonu, mide kanserlilerin birinci derece yakınlarında *Hp* eradikasyonu önerilmektedir. Hatta hasta eradikasyon isterse onun da eradike edilmesi endikasyon içine alınmıştır.

*Hp* eradikasyonunda kullanılacak ideal bir ilaca ve aşıya sahip değiliz. En uygun kullanılan ve önerilen tedavi proton pompa inhibitörü, klaritromisin, amoksisillin veya metronidazoldan oluşan üçlü tedavidir. Bu tedavi etkili olmakla birlikte az olmamak üzere antibiyotiğe bağlı gastrointestinal yan etkilere sahiptir. Ayrıca klaritromisine ve metronidazole karşı *Hp*'nin direnç kazanması da önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır. Bu nedenle tedaviye bağlı yan etkileri önlemek ve eradikasyon oranını arttırmak için birlikte probiyotik verilmesi gündeme gelmiştir.

Birçok in vitro çalışma yanısıra hayvan ve insan çalışmaları *Lactobacillus* suşları ile *Hp*'nin vitalitesinin azaldığı ve epitele daha az adezyon görüldüğünü ortaya koymuştur. *Hp*'nin çoğalmasının pH bağımsız olarak laktik asit tarafından inhibe edildiği Mido-Lo ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Bu araştırmacılar, *L. acidophilus* ve *L. caseini* *Hp*'nin üremesini inhibe ederken *B. bifidus* ve *L. bulgaricus*'un inhibe etmediğini de ortaya koymuşlardır. İnhibitör etki husule gelen laktik asit konsantrasyonu ile doğru orantılı saptanmıştır (4, 7, 14).

Başka araştırmacılar ise bu in vitro bulguların laktik asit konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (Coconier ve ark.). Yapılan birçok in vitro araştırma laktik asit üreten bakterilerin ürettikleri laktik asit veya antibakteriyel ürünlerle (Bacteriocinler) *Hp*'nin üremesinin ve vitalitesinin inhibe olduğunu ortaya koymuştur. Fakat insan çalışmaları çelişkili sonuç vermektedir (14).

Felley ve Michetti probiyotiklerin *Hp*'nin epitele adezyonunu önlediği gibi insanda gastritisi hafiflettiğini bildirmişlerdir. Probiyotiklerin hem *Hp* eradikasyon oranını arttırabileceği hem de yan etkileri azaltabileceğini gündeme getirmişlerdir. Mukai ve arkadaşları *L. reuteri*'nin glycolipid binding protein salgılayarak *Hp*'nin glycolipid reseptörlerine bağlanmasını inhibe ettiğini bildirmişlerdir. O e arkadaşları halk yoğurdunun içerdiği maya ve laktobasillerin *Hp*'yi öldüren madde açığa çıkardığını ileri sürmüşlerdir.

*Hp* pozitif olgularda *Lactobacillus gasseri*'nin üreaz aktivitesini inhibe ettiği 13C-üre testi ile gösterilmiştir. Bu bulgu ile probiyotiklerin *Hp*'nin üremesine mani olduğu öne sürülmüştür. Sakamoto üçlü tedaviye probiyotik ilave edilince eradikasyon oranının %87, placebo ile %70 olduğunu ve *L. casei* ile kuma, diyare, karın ağrısı gibi yan etkilerin de anlamlı şekilde azaldığını bildirdiler. Daha sonra yapılan çalışmalar *L. rhamnosus GG*, *L. rhamnosus LC705*, *B. breve Bb99*, *P. freudenreichii spp. shermanii JS*'nin *Hp* eradikasyonunda yan etkiler üzerine etkisi olmadığını ortaya koymuştur. *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* içeren yoğurdun eradikasyon üzerine etkisi olmasa da üçlü tedavide ortaya çıkan kolon floradaki *Bifidobacterium* azalmasını düzeltmektedir. *Lactobacillus johnsonii Lal*'in çocuklarda *Hp* kolonizasyonuna mani olduğu *Lactobacillus paracasei STII*'nin ise bu etkiyi göstermediği bildirilmektedir (14).

Yoğurt bakterileri (*L. bulgaricus*, *S. thermophilus*, *L. acidophilus*) ve birçok probiyotik bakterinin üçlü tedaviye ilave edilmesi bakteri popülasyonunu ve yan etkileri azaltmakla birlikte eradikasyon üzerine etkin olmamaktadır. Bu konuda iyi planlanmış araştırma-

lara ve yeni suşların denenmesine gerek olduğu görülmektedir.

**Yoğurt ve Allerji:** Yoğurt ve Laktik Asit Bakterilerinin allerjik reaksiyonlar üzerine olan etkisi son yıllarda üzerinde ciddiyle durulan konulardan birisidir. Özellikle atopik hastalıklar üzerine olan etkileri araştırma konusu olmuştur. Atopik hastalıklar; asthma, allerjik rinitis, atopik dermatitis, gıda allerjisini içermektedir. Bu hastalıklarda immunglobulin (Ig) E aşırı teşekkülü ve/veya allergene'e spesifik IgE açığa çıkması söz konusudur. Bu hastalıkların oluşmasında çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin de rolü mevcuttur (8).

Allerjik reaksiyonlara sahip çocuklarda gastrointestinal florada *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gelişiminin geciktiği bildirilmektedir. Bu yararlı bakteriler verilerek flora normalleştirilirse bu hastalıkların tedavi edilebileceği öne sürülmüştür.

İnek sütünün allerjenik özelliklerini yok etmek için ısıtılması önerilmiştir, fakat Kirjavainen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada atopik ekzama ve inek sütüne allerjisi olan çocuklarda *L. rhamnosus GG*'nin canlı şeklinin süt içeceğinde verilmesinin atopik ekzama ve inek sütü allerjisi semptomlarını hafiflettiğini, oysa ısı ile inaktive edilmiş *L. rhamnosus GG*'nin etkili olmadığını göstermişlerdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar ise doğal süte verilen immunolojik yanıt ile ısı ile denatüre edilen süt proteinlerine verilen yanıtın farklı olduğunu ortaya koymaktadır. Farelerde yapılan bu çalışmada ısı ile denatüre edilen b-lactoglobulin'in mukozal inflamatuvar yanıtı indüklediği oysa doğal sütteki b-lactoglobulin'in IgE aracılıklı sistemik cevabı indüklediği ortaya konmuştur.

Laktik Asit Bakterilerinin allerjik reaksiyonlar üzerine nasıl etkili olduğunu bilmiyoruz. Gıda allerjenleri mukozal bariyeri bozarak pro-inflamatuvar yanıtın oluşmasına yol açmaktadır. Laktik Asit Bakterileri muhtemelen mukozal bariyeri güçlendirerek allerjenlerin geçişine izin vermemektedir. GALT ve allerjik reaksiyonlar arasında direkt bir ilişki de söz konusu olabilir. Proinflamatuvar sürecin aktif olarak da baskılanması olasıdır (Transforming Growth Fac-

tor- $\beta$  ve IL-10 ile). Transforming Growth Factor- $\beta$ , hem CD4<sup>+</sup> ve CD8<sup>+</sup> GALT orijinli T hücrelerinden açığa çıkmaktadır (Oral toleransın oluşmasında önemli rolü vardır).

Yoğurt bakterileri IFN- $\gamma$  sentezini arttırmaktadır, bu da IgE teşekkülünü inhibe etmektedir. Yoğurt bakterileri immunsupressif sitokin IL-10 açığa çıkmasını da indüklemektedirler.

Atopik çocukların barsak florasının sağlıklı çocukların florasından farklı olduğunu ortaya koyan çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Atopik dermatitli çocukların florasında Bifidobacteria ve Lactobacilli kolonizasyon seviyelerinin düşük olduğu görülmektedir. Probiyotiklerin ekzamalı çocuklarda placebo'dan daha etkili olduğu görülmektedir. Hamile kadınların, gebeliklerinde probiyotik alırlarsa ve buna doğum sonrasında devam ederlerse atopik dermatit riskini %50 azalttıklarını araştırmacılar bildirmişlerdir (Kalliomaiki ve arkadaşları). Son yüzyılda çocuklarda intestinal florada Bifidobacteria ve Lactobacilli'nin konsantrasyonunun azalmasının atopik dermatit artmasına neden olduğu bildirilmektedir.

Weston ve arkadaşları Lactobacillus fermentum'un atopik dermatitis'in tedavisinde etkili olduğunu saptamışlardır. Benzer etki L. rhamnosus GG, L. reuteri ile de gösterilmiştir. Probiyotiklerin intestinal bariyeri güçlendirerek permeabiliteyi azalttığı görülmektedir.

Probiyotiklerin gastrointestinal sistem dışındaki etkileri atopik dermatitteki etkisi ile gösterilmiş ise de probiyotikler solunum yolları alerjik hastalıklarında (asthma, rinokonjunktivis) etkisizdir. Probiyotikler ve allerji konusundaki bilgilerimizin netleşmesi için yeni araştırmalara ihtiyaç vardır (10).

**Yoğurt ve İrritabl Barsak Sendromu (IBS):** IBS gastrointestinal sistemin en sık görülen fonksiyonel hastalığıdır. Yetişkin popülasyonun yaklaşık %20'sinde görülmektedir. Kronik barsak fonksiyon düzensizliği karın ağrısı, rahatsızlık hissi, şişkinlik ve defekasyon düzensizliği ile kendisini gösterir (Kabız – İshal). Etiyoloji ve patogenezi tam bilememekteyiz. Etiyolojide son zamanlarda barsak flora dengesizliğinin de

rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Bazı otörler barsak florasının barsak motor fonksiyonlarının düzenlenmesinde rolü olduğunu bildirmektedirler. Bu görüşlere göre IBS tedavisinde probiyotiklerin yararlı etkisi olabileceği öne sürülmektedir. Probiyotik terimi 1974'de konakçının mikrobiyal (florasının) dengesini düzelterek konakçının sağlığına yararlı katkısı olan "canlı mikrobiyal besin katkısı" olarak tanımlanmıştır (9).

Niedzielin ve arkadaşları IBS'de Lactobacillus plantarum 299V (LP 99V) likit suspansiyon şeklinde kullanmışlar ve etkili olduğunu bildirmişlerdir. Placebo grubunda %15 iyileşme (ağrı vs.) görülürken LP299V alanlarda %95 iyileşme görülmüştür (3, 11, 15).

Bifidobacterium infantis 35624 ve L. salivarius UCC4331 "Malted milk drink" içinde verilerek IBS'de denenmiş ve B. lactis 35624 etkili bulunmuştur. VSL#3 probiyotik ile yapılan bir başka çalışmada ise bu probiyotik kombinasyonu etkisiz bulunmuştur. Bazı yararlı bakteri suşlarının etkili olabileceği görülmektedir, yani etki suşa bağlı gibi görünmektedir. Lactobacillus GG ile yapılan çalışmalarda da IBS'de olumlu sonuç alınmamıştır. S. faecium ile yapılan çift kör placebo kontrollü bir çalışmada bu probiyotik IBS'de etkili olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar yetersiz olduğu kadar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bazı IBS olgularının yoğurt ve probiyotik ürünlerden yararlandığı açıktır (15, 16).

**Yoğurt ve Hipertansiyon:** Probiyotik fermente süt ürünlerinde fermentasyon sürecinde biyolojik olarak çeşitli aktif ürünler açığa çıkmaktadır. Bu ürünlerin sistemik dolaşıma geçerek birçok metabolik olayda ve fizyolojik mekanizmaların işlevinde rol alması doğaldır. Açığa çıkacak aktif ürünler bakteri suşuna göre farklı olabileceğinden her bakterinin etkisi de doğal olarak farklı olacaktır.

Lactobacillus helveticus ve Sacc. cerevisiae kültürü ile yapılan fermente süt ürünleri ile yapılan klinik çalışmalarda hem sistolik hem de diastolik kan basıncında düşüş saptanmıştır. Bu konuda çalışan Nakamura ve Hata probiyotik fermente süt ürünlerinin ge-

lecekte hipertansiyon ve kalp hastalıklarında kullanılabileceğini bildirmektedirler. Bu konuda uzun süreli iyi dizayn edilmiş araştırma sonuçlarına gereksinim vardır (23).

**Probiyotik ve Ürogenital Sistem:** Probiyotikler gastrointestinal hastalıklar yanısıra kendine gastrointestinal kanal dışı hastalıklarda da kullanım alanı aramaktadır. Uzun zamandan beri probiyotiklerin ürogenital sistem, deri, nasopharenks içinde yararlı etkileri olabileceği öngörülmektedir.

Her yıl bir milyar kadın bakteriyel vaginosis, üriner sistem enfeksiyonu, mantar (yeast-maya)'a bağlı vajinitisten etkilenmektedir. Yapılan antimikrobial tedaviler etkili olmakla birlikte, nüks, sekonder enfeksiyon, yan etkiler sıktır. Bu enfeksiyonlarda normal vajinal floranın bozulduğu lactobacillilerin kaybolduğu görülmektedir. Lactobacillilerin kaybı, azalması, tekrarlayan enfeksiyonlar, seksüel yolla geçen hastalıkların artışına neden olmaktadır.

Lactobacilluslar sağlıklı kadınların vajen florasındaki baskın mikroorganizmalardır. Bunlar rektum ve perineumdan gelirler. Vajende patojen mikroorganizmalara karşı bariyer oluştururlar. Böylece ürogenital sistemi patojenlere karşı korurlar.

Probiyotiklerin ürogenital enfeksiyonlara karşı kullanımında oral alım, vajinal uygulama, krem-pomad vs gibi yöntemler yer alır. Tüm probiyotik bakterilerin kullanımında etkili olmadığı bilinmektedir. Bu ne-

denle sadece etkili olan probiyotik bakteri suşları kullanılmaktadır. Lactobacillus rhamnosus GR-1, Lactobacillus reuteri B-54 ve RC-14 suşlarının etkili olduğu gösterilmiştir. Bazı probiyotiklerin mesane kanserinde nüksü önlediği ve oxaluri'yi geçirdiği gösterilmiştir (L. caseishirota). Probiyotiklerin hydrogen peroksit, antimikrobial ajan, potent anti-efektif proteinler üreterek patojenlerin kolonizasyonuna olanak vermediği düşünülmektedir. Laktik Asit Bakterileri oxalatları degrade ederek oxaluri'yi azaltmaktadır (19).

Muntazam yoğurt tüketiminin candidaya bağlı vajinitisi iyileştirdiği bildirilmektedir. Vajinada Lactobacilluslarla birlikte maya (yeast-tek hücreli mantar) bulunursa bazı lactobacillus suşları onun çoğalmasını inhibe edebilir. Probiyotiklerin yeast vajinitini tedavi olasılığı düşük olabilirse de antifungal tedaviden sonra normal florayı sağlayarak tekrar yeast ve patojenlerin kolonizasyonuna fırsat vermezler.

Fermente süt ürünlerinin muntazam tüketimi kadın vajinal ürogenital sağlığı bakımından önemlidir, onları ürogenital enfeksiyonlardan koruyabilir (20).

Yoğurt ve diğer fermente süt ürünleri sağlıklı bir yaşam için vazgeçilmez ürünlerdir. Toplum olarak bu ürünlere beslenmemizde hak ettikleri yeri vermemiz gerekir.

## KAYNAKLAR

1. Tursi A., Brandimark G., Giorgetti G.M. et al. Low dose balsalaside plus a high potency probiotic preparation is more effective than balsalaside alone or mesalazine in the treatment of acute mild to moderate ulcerative colitis. International Medical Journal for Experimental and Clinical Research 2004; 10:11; 126-31.
2. Mow W., Vasiliauskas E.A., Lin Y.C. et al. Association of antibody responses to microbial antigens and complication of small bowel Crohn's disease. Gastroenterology 2004; 126:2; 414-24.
3. Adolfson O., Meydani S.N., Russell R.M. Yogurt and GUT function. Am J Clin Nutr. 2004; 80: 245-56.
4. Aiba Y., Suziki N., Kabir A.M.A., et al. Lactic acid mediated suppression of Helicobacter pylori by the oral administration of Lactobacillus salivarius as a probiotic an a nobiotic murine model. Am J Gastroenterol 1998; 93: 2097-101.
5. Midolo P.D., Lambert J.R. Hull R. et al. In vitro inhibition of *Hp* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteri. J Appl Bacteriol 1995; 79: 475-9.
6. Coconnier M., Lievin V., Hemery E. et al. Antagonistic activity against Helicobacter infection in vitro by the human Lactobacillus acidophilus strain AB. Appl Eu Microbiol 1998; 64: 4573-80.
7. Sakamoto I., Igaraski M., Kimura K. et al. Suppressive effect of lactobacillus gasseri OLL271G (LG21) on *Hp* infection in humans. J Antimicrob Chemother 2001; 47: 709-10.
8. Kalliomaki M., Isolauri E. Probiotic bacteria in the management of atopic disease. Underscoring the importance of viability. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 36: 223-7.
9. Broekaert I. J., Walker W. A. Probiotics and chronic disease. J Clin Gastroenterol 2006; 40: 3: 270-4.

- 
10. Boyle R. J., Tang M. L. K. The role of probiotics in the management of allergic disease. *Clinical and Experimental Allergy* 2006; 36: 568-76.
  11. Sullivan A., Nord C. E. Probiotics and gastrointestinal diseases. *Journal of Internal Medicine* 2005; 257: 78-92.
  12. Chermesh I., Eliakim R. Probiotics and the gastrointestinal tract. Where are we in 2005? *World J Gastroenterol* 2006; 12-6: 853-7.
  13. Haskey N., Dahl W. J. Synbiotic therapy: A promising new adjuvant therapy for ulcerative colitis. *Nutrition Review* 2006; 64-3: 132-8.
  14. Gotteland M., Brunser O., Cruchet S. Are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1077-86.
  15. Niedzielin K., Kordecki H., Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *European Journal of Gastroenterology-Hepatology* 2001; 13: 1143-7.
  16. Floch M. H., Use of diet and probiotic therapy in the bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 243-6.
  17. Bergonzelli G. E., Blum S., Brüssow H. Probiotics as a treatment strategy for gastrointestinal disease? *Digestion* 2005; 72: 57-68.
  18. Parvez S., Malik K. A., Kang S. A. et al. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health? *Journal of Applied Microbiology* 2006; 100: 1171-85.
  19. Reid G. Probiotics for urogenital health. *Nutrition in Clinical Care* 2002; 5: 1: 3-8.
  20. Reid G., Bruce A. W. Probiotics to prevent urinary tract infections. The rationale and evidence. *World J Urol* 2005; D01; 10-1007, 00345-005-0043-1.
  21. Penner R., Fedorak R. N., Madsen K. L. Probiotics and nutraceuticals; non-medicinal treatment of gastrointestinal disease. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5: 596-603.
  22. Nomoto K. Prevention of infections by probiotics. *Journal of Bioscience and Bioengineering* 2005; 100: 10: 583-92.
  23. Bottazzi V. Functional fermented milks. *New Health Benefits Elite Communication*. Milano.