

PROBİYOTİKLER ve PREBİYOTİKLER NİÇİN ÖNEMLİ?

Raşit Vural YAĞCI

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroentoloji Anabilim Dalı, İZMİR
rasit.v.yagci@ege.edu.tr

ÖZET

Tabiat anaya baktığımız zaman ilgimizi çeken pek çok şey görürüz. Bazılarını çözemsek de hepsinin bir nedeni olduğunu biliriz. Tabiat ana yarattığı en mükemmel canlı olan insanoğlunun da sağlığını programlamıştır. Normal yol ile doğum ve anne sütü ile beslenme, hayatın ilk günlerinde insan yavrusunun sağlığını yönetecek mikroorganizmaların (dost bakterilerin) bebeğe transferi ve yaşamlarının idamesi için tabiatın öngördüğü en önemli basamaklardır. Ek gıda döneminde tabiatın bize sunduğu dost bakterilerden zengin menüler ve onların besini olan bazı lifleri içeren gıdaların tüketilmesi ile sağlık açısından oluşturulan sistemin devamlılığı sağlanmış olur.

Anahtar sözcükler: probiyotikler, prebiyotikler, vajinal doğum, kolon florası

SUMMARY

Why are Probiotics and Prebiotics important?

We'll see many interesting events when we observe the nature. Every event has a reason. Type of delivery, type of feeding of human beings are special. Human beings are the most intelligent group of the mammals in nature. Human beings live longer than most of the other mammals. How? The nature shows us how to do it. First step is the type of delivery which should be vaginal. Second step is the type of feeding, which should be mothers milk. By vaginal delivery the nature allows the transfer of billions of microorganisms from mother to baby, and by breast feeding the baby, these bacteria attach the receptors of the gastrointestinal system. This microorganisms or microbiota start to manage the immune system of the baby.

Keywords: colonic flora , prebiotics , probiotics , , vaginal delivery

İnsanoğlu var olduğundan beri tabiat denen bir ortamda diğer canlılar ile birlikte yaşar. Gastrointestinal sistem insanoğlunun dış dünya ile ilişkisini sağlayan sistemdir. Aslında içimizdir ama gerçekte dışımız veya içimizdeki "evren"dir. Ağız yolu ile aldığımız yiyecek ve içecekler ile aynı zamanda tabiatın görünmeyen canlıları olan bakterileri de sindirim sistemimize iletmış oluruz. Bunların çoğu dost bakterilerdir. Mide asidi, safra ve pankreas enzimlerinden etkilenmeden sağ salim yoluna devam edebilenler sindirim sistemindeki reseptörlere bağlanarak veya yapışarak bizler ile birlikte yaşamaya başlar ve adeta bizim bir parçamız olurlar.

Sindirim sistemimizdeki bu bakteriler tıpkı vücudumuzun diğer elemanları gibi örneğin lökositler, eritrositler gibi yıkılır veya ölürlere yerine yenileri gelir. Mantar kökenliler için ortalama beş gün olan yaşam süresi bakterileri orijinal olanlar için 2-3 hafta kadardır. Yeme ve içme

işlemi süreklilik gösterdiği için yerine yenileri gelerek organizmanın önemli sakinleri olarak bizler ile yaşamaya devam ederler. Sayıları vücudumuzdaki toplam hücrelerin 10-100 katı kadardır. Bu sayıdaki bakterilerin sindirim sistemindeki ağırlığı toplam 1-1.5 kg kadardır. Aristo (ünlü düşünür) der ki: "Tabiat her şeyin bir nedeni vardır".

Şimdi Aristo'nun dediği gibi düşünmek gerekirse bu kadar bakterinin burada ne işi var? Bizleri kusursuz programlayan tabiat gereksiz yere bu kadar bakteriyi buraya yerleştirir mi? Yerleştirdi ise niye? Yeterli miktarlarda alındıklarında sağlıklı yaşayabilmemizi, hastalıklardan korunmamızı sağlayan ve tedavide bize yardımcı olan bu bakterilere PROBİYOTİK BAKTERİ diyoruz. Bu bakteriler steril kabul edilen yenidoğana nasıl geçiyor? Doğum tabiatın öngördüğü yol yani vajinal yol ile gerçekleştiğinde annenin kolon ve vajen florasına ait tüm

bakterileri çocuk ağız yolu ile almış olur. Bunlar anneye ait flora bakterileridir ve içindeki kimi bakteriler (örneğin *Escherichia coli*) yeni doğmuş bebek için risk yaratabilir. Şayet anne bebeğini en kısa süre içinde emzirmeye başlar ise anne sütünde yüksek miktarlarda bulunan galaktooligosakkarit yapısındaki karbonhidratlar (prebiyotikler) kolondaki bu bakteriler tarafından parçalanır ve böylece açığa çıkan kısa zincirli yağ asitlerinden gelen enerji ile bu bakterilerden sadece çocuğa o yaşta gerekli olanlar, başta bifidobakter ve laktobasillus gurubu bakteriler hızla çoğalmaya başlarlar (bifidogenik etki). İlk haftanın sonunda floranın %70-80'ine egemen olanlar bifidobakterlerdir. Çocuk için riskli olabilecek *E.coli* gibi bakteriler ise baskılanır ve sayıca minimuma indirilirler.

Ayrıca asetat, bütirat ve propianat gibi esansiyel yağ asitleri, kolonosit ve enterositlerin gelişmesine ve birbirlerine daha yaklaşmasına yani bir yerde safları sıkılaştırmasına katkıda bulunarak lümeninden sisteme patojen mikroorganizma ve makromoleküler yabancı proteinlerin kaçışına da engel olurlar. Ayrıca bu esansiyel yağ asitleri beynin ve karaciğerin fonksiyonel gelişimi için çok önemli bir enerji kaynağı olarak görev yaparlar.

İşte tabiatın insanoğlunun sağlıklı yaşam programındaki en önemli basamaklar bunlardır. Yani vajinal doğum ve en kısa sürede anne sütüne kavuşmak. Bu basamaklara aykırı olarak sezaryen ile doğan ve/veya anne sütü alamayan bebekler hayat sağlıklı başlayamamakta ve bu bebeklerde allerjik ve inflamatuvar hastalıklar daha fazla sayıda görülmektedir.

Çalışmalar ile bu dost bakterilerin organizmamızın immün sistemine büyük ölçüde destek oldukları gösterilmiştir. Öncelikle doğal immün yanıtların oluşmasında ve dengelenmesinde rol oynarlar. Örneğin:

Kolonda asit ortam oluşturmak: Kolona ulaşan galaktooligosakkaritleri (prebiyotikleri) parçalayan probiyotik bakteriler fermentasyona neden olurlar. Fermentasyondan dolayı pH düşer ve normalde 6-9 olan barsak pH'sı 5-6 arasına düşünce birçok patojen, örneğin *Klebsiella*, *Clostridium difficile* gibi bakteriler, bu pH'da yaşayamazken probiyotik bakteriler yaşamlarını sürdürerek mikrobiyata egemen

olurlar. Bakteri olmaları nedeniyle vücut tarafından yabancı olarak algılandıkları için de vücut sanki bunlar hastalık yapacakmış gibi kendi koruyucu mekanizmalarını geliştirmeye başlar. Yani bir yerde organizmamız bu konuda eğitilir ve olgunlaşır. Bu bağlamda daha yoğun bir sekretuar IgA sentezi, artmış bir fagositoz yeteneği, anti-toksin özellikler ve inflamasyonun habercisi olan pro-inflamatuvar sitokinlerin baskılanması ile organizmanın üst düzeyde eğitilerek bu konuda olgunlaşması sağlanmış olur⁽¹⁾.

Ayrıca immün yanıtların dengelenmesinde çok önemli rol oynarlar. Gebelik süresince Th2 yanıtı egemen olan anneden dolayı bebekte Th2 yanıtı egemendir. Yani dünyaya yeni gelen bebek alerjiye açıktır. İşte bu egemenlik bir an önce sonlandırılıp hem anne hem de bebekte tekrar T regülatuar hücreleri aracılığı ile denge sağlanır. Bu yapılamazsa, yani bebekte Th2 yanıtı egemen kalacak olursa, anafilaksi ile seyreden ciddi besin alerjileri ortaya çıkabilir. Bu dengeyi T regülatuar hücrelere etki ederek sağlayan yine probiyotik bakterilerin egemen olduğu, immün sistemi iyi yöneten sağlıklı bir mikrobiyatadır.

Probiyotik bakterilerin ayrıca metabolik etkileri ile de sağlığımıza katkıları vardır. Toksik materyalin veya kanserojenik materyalin temizlenmesinde rol oynarlar. Ayrıca folik asit, K vitamini ve yenidoğan bir organizma için çok önemli olan kısa zincirli yağ asitlerini -bütirat vs.-sentezlerler, safra asitlerinin dekonjugasyonunu sağlayarak onları enterohepatik dolaşıma geri kazandırır, dört yaş sonrası Türk toplumunda sık görülen laktaz yetersizliği durumunda mevcut laktazı aktive ederek laktaz intoleransına karşı tolerans geliştirmede katkıları vardır. Total kolesterol, LDL kolesterol sentezlerini kontrol eder, belirli miktarlarda ve her gün alındıklarında bunların seviyelerini düşürerek sağlığımıza katkıda bulunurlar⁽⁸⁾.

Patojen bakterilerin reseptöre bağlanarak hastalık yapmalarını engellemek için boş reseptörlere bağlanarak adeta onları kapatır ve patojenlere bağlanacak reseptör bırakmadıkları için gastrointestinal sistem infeksiyonlarına engel olurlar.

Bağlanabilmiş olanlarda ağız yolu ile alınmış ve kendilerine besin olacak probiyotikleri

çoğunlukta oldukları için tüketerek patojenlerin aç kalmalarını sağlar,, infeksiyon süresi ve şiddetini azaltırlar. Kompetisyon yolu ile oluşturdukları bu mekanizma ile mikrobiyatayı kontrol ederek daha sağlıklı olmamıza katkı sağlarlar.

Bu genelleme dışında hayatın başlangıcına dönecek olursak tabiatın gösterdiği gibi vajinal doğar ve annemizin sütünü alırsak o zaman sağlıklı yaşam programı bizde yukarıda anlattığımız mekanizmalar ile mükemmel olarak işleyecektir.

Bifidobakter ve laktobasillus gurupları sayısal olarak inanılmaz bir hızla artarak daha ilk hafta sonunda bifidobakter egemen bir flora yaratacak, önce alerjik özellik ortadan kaldırılıp bebekteki Th1 ve Th2 dengesi sağlanacak, sonra da immün sistem eğitiminin gerçekleştirilmesi aşamasına geçilerek sağlıklı yaşam programı oturmuş olacaktır^(2,11).

Böyle olmadığı durumlarda, yani bebek keyfi sezaryen ile doğurtulduğunda, ve “anne sütü gelmedi, bebek aç kalıyor” diye erkenden formula veya daha kötüsü inek sütü ile beslendiğinde tabiatın programladığı sağlıklı yaşam programı istenildiği gibi işlemeyecek veya etkinliği çok az olacaktır. İşte bu yüzden ki biz bu bebeklerde daha sık alerjik ve otoimmün hastalık (kronik hastalıklar) ve ilk yaşlarda daha çok infeksiyöz hastalıklar görmekteyiz. Literatürde bunun ile ilgili birçok çalışma vardır. Bu bebeklerde besin alerjileri, astım, gastrointestinal sistem başta olmak üzere tüm sistemik infeksiyon hastalıkları diabet, çölyak ve diğer otoimmün hastalıklar, (örneğin kolitis ülseroza, Crohn Hastalığı, Multipl Skleroz) ve kanser daha sık görülmektedir^(3,4,5,6,7,9,10).

Ya ileriki yaşlarda? Bu doğal programa uysak bile yiyecek ve içecekler ile aldığımız raf ömrünü uzatmak için eklenen katkı maddeleri, kimyasallar ve antibiyotiklerin yanı sıra, özellikle organizmanın gelişim sürecinin en hızlı olduğu 0-2 yaş arası başta olmak üzere tüm hayatımız boyunca aldığımız gereksiz antibiyotikler ile bu dost ve faydalı bakterileri farkına varmadan öldürüyor ve tabiatın yarattığı bu sağlıklı yaşam zincirine sürekli darbe vurarak sistemi bozmak için uğraşmış oluyoruz. Sayıları giderek artan veya yükselişleri bir türlü önlenemeyen otoimmün hastalıklar ve kanserin ortaya çıkışın-

da gelişmemiş veya bozulmuş mikrobiatanın rolü var mıdır?

Bence insanoğlu kendi egosu için tabiatteki dengeyi bozmuştur ve bozmaya da devam etmektedir. Yiyecek ve içecek olarak tükettiklerimize bakacak olursak çoğu veya nerdeyse tamamı doğal değildir. Hepsinde koruyucu veya kimyasal ilaç vardır. Bu tarz beslenmenin egemen olduğu büyük kentlerimizde, gelişmiş ve market zincirine dahil olmuş yörelerimizde ve yiyecek içecek üreten veya yetiştirilen yörelerde bu ilaçları kullananlarda daha çok olmak üzere bu kronik süreçli otoimmün hastalıklar ve kanser giderek artmaktadır.

Bu nedenle öncelikle sağlıklı bir yaşam ve hastalıkların tedavisinde probiyotik bakterilerin yeri tartışılmaz bir konuma gelmektedir. Literatürde birçok hastalıktan korunma ve tedavilerine destek olma konusunda A düzeyinde kanıt almış çalışmalar vardır. Sağlıklı yaşam adına programlanmış insanoğlu şayet vajinal yol ile dünyaya gelir (1. basamak), anne sütü ile beslenir (2. basamak), tamamlayıcı beslenme döneminden itibaren doğal prebiyotik ve probiyotikleri günlük menülerinde tüketir (3. basamak) ve probiyotik bakterilerin zarar görebileceği antibiyotik, radyasyon, toksik materyel vs ile karşılaştığında doğal ve yapay probiyotik bakteriler ile mikrobiatasını yeniden zenginleştirmeyi düşünür ve bunu gerçekleştirirse (4. basamak) sağlıklı yaşam adına gerekenleri yapmış olur.

Probiyotik bakterilerden ve onların besini olan prebiyotiklerden zengin menüleri tercih eden, olabildiğince mevsiminde ve doğal beslenler yukarıda anlatmaya çalıştığım nedenler ile daha sağlıklı yaşayacaklardır.

Koşullar nedeni ile probiyotikli doğal ürünlere ulaşamayan veya almakta olduğu ürünlerin probiyotik bakterilere zarar verdiğini düşünebilenler probiyotik preparatlarından yararlanabilirler. Preparatlar açısından yaş, cins, ırk ve kullanım süreleri açısından hiçbir sıkıntı veya sakınca yoktur. Dünyada kullanımları çok yaygın ve yoğun olan probiyotik preparatları ile bildirilen yan etkiler son derece nadir olup hepsinde sindirim sistemi ile ilgili non spesifik yakınmalardır.

KAYNAKLAR

1. Agerholm-Larsen L, Bell ML, Grunwald GK, Astrup A. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies, *Eur J Clin Nutr* 2000;54(11):856-60.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601104>
PMid:11114681
2. Bjöksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life, *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(4):516-20.
<http://dx.doi.org/10.1067/mai.2001.118130>
PMid:11590374
3. D'Angeli MA, Merzon E, Valbuena LF, Tirschwell D, Paris CA, Mueller BA. Environmental factors associated with childhood-onset type 1 diabetes mellitus: an exploration of the hygiene and overload hypotheses, *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(8):732-8.
<http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.115>
PMid:20679164 PMCID:3064074
4. Davidson R, Roberts SE, Wotton CJ, Goldacre MJ. Influence of maternal and perinatal factors on subsequent hospitalisation for asthma in children: evidence from the Oxford record linkage study, *BMC Pulm Med* 2010;10:14.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-10-14>
PMid:20233433 PMCID:2846893
5. Decker E, Engelmann G, Findeisen A et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children, *Pediatrics* 2010;125(6):1433-40.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2260>
PMid:20478942
6. Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):420-6.
<http://dx.doi.org/10.1067/mai.2003.1610>
PMid:12897751
7. Hakansson S, Källén K. Cesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis, *Clin Exp Allergy* 2003;33(6):757-64.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01667.x>
PMid:12801309
8. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity, *Am J Clin Nutr* 2001;73(Suppl 2):444-50. inflammatory bowel disease in children, *Pediatrics* 2010;125(6):e1433-40.
9. Marini A, Agosti M, Motta G, Mosca F. Effects of a dietary and environmental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants: three years' follow-up, *Acta Paediatrica Suppl* 1996;414:1-21.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14267.x>
PMid:8831855
10. Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedón JC. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy, *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):274-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2008.05.007>
PMid:18571710
11. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt BJ, Sly PD, Holt PG. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children, *Lancet* 1999;353(9148):196-200.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)05104-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)05104-6)

Eş Zamanlı Oturum: Panel 10 sunuları

OLGULARLA AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Yöneten: **Sercan ULUSOY**

- Akılcı antibiyotik kullanımının felsefesi
Sercan ULUSOY
- Toplum kökenli infeksiyonlarda olgularla akılcı antibiyotik kullanımı
Hüsnü PULLUKÇU
- Hastane kökenli infeksiyonlarda akılcı antibiyotik kullanımı
Dilek ARMAN