

Probiyotikler ve Kalp-Damar Hastalıkları

Dr. Oğuz Gürsoy & Prof. Dr. Özer Kınık
Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü, Bornova, İzmir

ÖZET

Yüksek serum kolesterol ve özellikle de LDL-kolesterol düzeyleri kalp-damar hastalıkları riskinin artışıyla ilişkilendirilmektedir. Bazı intestinal bozuklukların önlenmesi ve/veya tedavisinde yararlı etkilere sahip canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanan probiyotik mikroorganizmalar serum kolesterol seviyesini düşürebilir. Bu makalede ilk olarak probiyotikler tanımlanmış ve probiyotiklerle ilgili bazı önemli hususlar açıklanmıştır. Son kısımda kalp-damar hastalıkları üzerine probiyotiklerin etkileri yeni literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol, sağlık, probiyotik

PROBIOTICS AND CARDIOVASCULAR DISEASES

ABSTRACT

Elevated levels of serum cholesterol, particularly LDL-cholesterol have been linked to an increase risk for cardiovascular diseases. Probiotic microorganisms which have been defined as viable microorganisms that have a beneficial effect in the prevention and/or treatment of specific intestinal disorders can be decrease the serum cholesterol levels. This paper will first outline definition of probiotics and give some of the key aspects for probiotics. In the final part, we discussed the effects of probiotics on the cardiovascular diseases under the data of new literatures.

Key Words: Cholesterol, health, probiotic

GİRİŞ

Kalp-damar hastalıkları, ölümlere ve kalıcı sakatlıklara yol açan hastalıklardır. Türkiye'de, 2 milyon kişide kan kolesterol düzeyi yüksek düzeyde (240 mg/dl ve üstü) iken 6 milyon kişi de yüksek değer sınırındadır (200-239 mg/dl). Kalp-damar hastalıkları gelişmiş ülkelerde ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almakta olup yüksek kolesterol, yüksek tansiyon ve şişmanlık gibi sorunların aşılması ile bu ölümlerin önlenilebileceği veya geciktirilebileceği bildirilmektedir [1]. Kanda kolesterolü taşıyan iki lipoprotein kalp-damar hastalıkları açısından özellikle önemlidir. Bu lipoproteinler düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) olarak tanımlanmaktadır [2].

Kalp-damar hastalıklarını kolaylaştıran faktörlere, kardiyovasküler risk faktörleri adı verilmektedir. Kanda, kolesterol ve LDL-kolesterolün yüksek olması, hasta için risktir ve kolesterol yüksekliği de bir kardiyovasküler risk faktörüdür. HDL-kolesterolün düşük olması da bir risktir. Bu riske sahip hastalarda, kalp krizi, felç, damar tıkanması, böbrek yetmezliği gibi hastalıkların ortaya çıkma olasılığı daha fazladır [1, 2]. Çoğu geniş ölçekli olan çalışmalarda, LDL düzeyiyle istemik kalp hastalıkları (damar sertliği sonucu kalbin kansız kalmasına bağlı hastalıklar) ve ölüm hızıyla değerlendirilen ateroskleroz arasında lineer bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Toplam kolesterol düzeyi ne kadar yüksekse, semptomatik ve ölümcül ateroskleroz riski o kadar artmaktadır.

Bu makalede öncelikle probiyotiklerin tanımı ve probiyotik kavramı ile ilgili önemli hususlar özetlemiş, ardından probiyotik alımının kandaki kolesterol düzeyine ve dolayısıyla kalp-damar hastalıkları üzerine olan yararlı etkileri son yıllarda yapılan ümit verici çalışmaların ışığında özetlenmiştir.

PROBİYOTİKLER: Tanım ve Bazı Önemli Hususlar

"Probiyotik" Yunanca'da "yaşam için" anlamına gelen ve uzun yıllardan beri çeşitli şekillerde kullanılan bir kelimedir [3]. Bilindiği gibi probiyotiklerin en çok kabul gören tanımları Roy Fuller tarafından 1989 yılında "tüketici sağlığına bireylerin intestinal mikrobiyal dengesini koruyarak veya geliştirerek yararlı olan canlı mikrobiyal gıda katkılarıdır" şeklinde yapılmıştı [4]. İmmün sistemin yaklaşık %70'inin gastrointestinal sistemde lokalize olması [5] ve probiyotik mikroorganizmaların lokal ve sistemik seviyelerde immün sistemi aktive ettiğine dair önemli kanıtların olması nedeniyle söz konusu tanıma alternatif tanım yine Roy Fuller tarafından geçtiğimiz yıl "Biologist" dergisinde çıkan bir makalede kullanılmıştır. Buna göre eski tanımın "bir probiyotik kalitatif yada kantitatif olarak bağırsak mikroflorasını etkileyerek yada immün sistemin durumunu modifiye ederek yararlı etkiler oluşturma hedefiyle insanlar yada hayvanlar tarafından tüketilen canlı mikroorganizma preparasyonu" olarak değiştirilmesi önerilmiştir [6]. Probiyotik terimi genellikle fermente süt ürünleri yada diyet katkısı olarak alınabilen biyolojik aktiviteleri ve intestinal sistemde canlılıklarını sürdürme ve yaşama kabiliyetleriyle tanımlanan *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. ve *Enterococcus* spp. gibi seçilmiş laktik asit bakterilerini ifade etmek için kullanılmaktadır [7]. Probiyotik olarak kullanılacak mikroorganizmaların seçiminde; (i) insan orijinli olma, (ii) intestinal hücrelere tutunabilme ve (iii) gastrointestinal sistemde canlılığını sürdürebilme özellikleri oldukça önemli görülmektedir [8]. Ayrıca probiyotik mikroorganizmaların patojenitesinin olmaması son derece önem taşımaktadır. Geleneksel olarak kullanılan laktik asit bakteri güvenli statüdedir. Ancak son yıllarda yararlı etkileri nedeniyle probiyotik olarak kullanımı önerilen mikroorganizmaların bu açıdan test edilmesi gerekmektedir [9]. Bunun yanında söz konusu probiotik mikroorganizmaların sağlık üzerine yararlı etkilerinin klinik çalışmalarla net bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir. Probiyotik mikroorganizmaların bazı hastalık/semptomlar üzerindeki yararlı etkileri iyi bir şekilde ortaya konulmuş iken (diyare, laktöz intoleransı, immün modülasyonu gibi), diğer bir çok rahatsızlığın (kabızlık, kanser, karaciğer rahatsızlıkları, üriner sistem infeksiyonları, ağız ve diş sağlığı gibi) tedavisi ve önlenmesindeki rolleri ise tam olarak aydınlatılmamıştır.

PROBİYOTİKLER VE KALP-DAMAR HASTALIKLARI

Probiyotik bakterilerin serum kolesterol düzeylerine olan etkileriyle ilgili araştırmalar, 1974 yılında yayınlanan bir makalede fermente süt tüketiminin kolesterol düşürücü etkisinin olduğunun bildirilmesinden sonra [10] artmıştır. Bu tarihten sonra yapılan çok sayıda çalışmada probiyotiklerin farelerin ve domuzların serum kolesterol seviyelerini düşürdüğü belirlenmiştir [11, 12]. Konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda daha çok probiyotik *Lactobacillus acidophilus* ve

Enterococcus faecium suşları kullanılmıştır. Akalin et al. [13] 28 gün süreyle *L. acidophilus* ile beslenen farelerdeki toplam serum kolesterol seviyesinin kontrol grubundan %22 daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Benzer şekilde Schaafsma et al. [14] *L. acidophilus* içeren bir fermente süt ürününün tüketiminin orta yaşlı sağlıklı insanlarda kolesterol düşürücü etkileri olduğunu bildirmiştir. Fukushima et al. [15] yağ ve kolesterolce zengin diyet ile beslenen sıçanlarda 6-desaturaz aktivitesi ve serum kolesterol seviyesi üzerine *L. acidophilus* ve *E. faecalis*'in etkilerini incelemişlerdir. Araştırma sunucunda ilgili mikroorganizma karışımı ile beslemenin 6-desaturaz aktivitesi ve serum araşidonik asit seviyesini arttırdığı, serum kolesterol seviyesini ise düşürdüğü belirlenmiştir. Agerholm-Larsen et al. [16, 17] yaptıkları çalışmalarda Causido® ticari markasıyla piyasada bulunan ve fermente bir süt ürünü olan Gaió® markalı yoğurdun üretiminde kullanılan probiyotik kültürün (kültür *E. faecium* ve iki *S. thermophilus* suşunu içermektedir) kolesterol düşürücü etkilerini incelemişlerdir. İlk çalışmada Causido® kültürünü içeren probiyotik fermente sütün 8 hafta boyunca günlük 450 ml tüketiminin serum LDL-kolesterol seviyesini düşürdüğü tespit edilmiştir [16]. Yine Agerholm-Larsen et al. [17] konu ile ilgili olarak yapılan 6 farklı çalışmayı değerlendirdikleri makalelerinde de Causido® kültürü'nün toplam ve LDL-kolesterolü düşürücü etkileri için uzun süreli tüketilmesi gerektiğini rapor etmişlerdir.

Son yıllarda *L. acidophilus* ve *E. faecium* kültürleri dışındaki probiyotiklerin de kolesterol düşürücü etkilerinin incelendiği çeşitli araştırmalar dikkati çekmektedir. In vitro ortamda yapılan bu çalışmaların birinde Grill et al. [18] *Lactobacillus amylovorus* DN-112053 ve *Bifidobacterium breve* ATCC 15700'ün safra tuzları olan oksgal (oxgall) yada taurokolik asit içeren besi yerinde kolesterolü asimilasyon ve/veya presipitasyon kabiliyetleri üzerine çalışmışlardır. Çalışma sonunda ilgili bakterilerin safra tuzları varlığında ortamdaki kolesterolü presipite ederek yıkımladıkları belirlenmiştir. Bukowska et al. [19] meyve suyu, fermente yulaf ve probiyotik *L. plantarum* 299v suşu içeren fonksiyonel bir gıda maddesi (Probi AB, Lund, İsveç) ile beslenmenin LDL-kolesterol ve fibrinojen seviyelerini önemli düzeylerde düşürdüğünü tespit etmiştir. Aynı araştırmacılar daha yakın tarihte, diyetle alınan *L. plantarum*'un ileri düzey sigara tiryakilerinin aterosklerozdan korunması için de etkin bir ajan olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [20]. Sindhu and Khetarpaul [21] *S. boulardii* + *L. casei* karışımı probiyotik kültür içeren hububat bazlı gıda karışımıyla beslemenin farelerdeki toplam serum kolesterol ve LDL-kolesterol konsantrasyonlarını önemli ölçüde düşürdüğünü belirlemiştir. *Bifidobakteri*'lerin kolesterol düşürücü etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada *B. longum* Bb-46 içeren yoğurt ve soya sütü yoğurdunun sıçanlarda serum kolesterol seviyesini düşürdüğü bulunmuştur [22]. Konu ile ilgili olarak yapılan diğer bir ilginç çalışmada *E. coprostanoligenes* ATCC 51222'nin tampon solüsyonu yada sütle alımının tavşanlarda kan kolesterol seviyesini azalttığı tespit edilmiştir [23].

Probiyotiklerin serum kolesterol seviyesini düşürme mekanizması tam olarak bilinmemektedir [24]. Probiyotik bakteriler gıda kaynaklı sindirilemeyen karbonhidratları kolonda fermente ederek kısa zincirli yağ asitleri (başlıca asetat, propionat ve bütirat) ile H_2 , CO_2 ve metan gazları oluşturmaktadır [25, 26]. Kısa zincirli yağ asitleri karaciğerde kolesterol sentezini inhibe ederek ve/veya plazmadan karaciğere tekrar kolesterol gidişini sağlayarak kan lipitlerinin sistemik seviyelerinde azalmalara neden olabilirler [27]. Konu ile ilgili olarak son yapılan çalışmaların birinde potansiyel kolesterol düşürücü etkileri olan *L. fermentum* KC5b'nin mevcut kolesterol düşürücü etkisini muhtemelen; kısa zincirli

yağ asitleri üretimi ve özellikle de propionat üretimi ve/veya safra tuzu dekonjugasyonu ile gerçekleştirdiği bildirilmiştir [28]. Yapılan diğer bazı çalışmalarda probiyotik tüketimi ile karaciğerdeki kolesterol sentezini azaltan -hidroksi--metilglutaril-koenzim A redüktaz seviyesinin önemli bir şekilde düştüğü belirlenmiştir. Yine probiyotiklerin intestinal lümeninde kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü arttırdığı tespit edilmiştir. Li and Beitz [23] *E. coprostanoligenes* ATCC 51222'nin kolesterol düşürücü etkisini, söz konusu bakterinin kolesterolü sindirim sisteminden absorbe edilemeyen koprostanol maddesine dönüştürmesine bağlamıştır. Konu ile ilgili son muhtemel mekanizma da probiyotiklerin safra tuzlarını hidrolize ederek kolesterol seviyesine etki ettiği hipotezidir [29]. Görüldüğü gibi probiyotiklerin kolesterol düşürücü etkileri tek bir mekanizmaya bağlı değildir. Bir çok araştırmacı farklı suşlarının etki mekanizmalarının da farklı olabileceğini ve söz konusu etkide bir veya birkaç mekanizmanın aynı anda etkili olabileceğini bildirmektedir. Konu ile ilgili çalışan bilim adamları tarafından probiyotikler ile serum kolesterol seviyeleri arasındaki ilişkilerin tam olarak belirlenebilmesi için yeni ve daha fazla çalışmanın yapılması gerekli görülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Anonymous, 2004a. Kolesterolün Önemi. <http://kolesterol.ada.net.tr/onemi.html>. Ulaşım: Şubat 2005.
- [2] Wetherill, H., 1999. Kolesterol gerçeği. *Gıda Bilimi ve Teknolojisi Dergisi* 17-26.
- [3] Gomes, A.M.P., Malcata, F.X., 1999. *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus acidophilus*: biological, biochemical, technological and therapeutical properties relevant for use as probiotics. *Trends in Food Science & Technology* 10: 139-157.
- [4] Fuller, R., 1989. Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology* 66: 365-378.
- [5] Bengmark, S., 2001. Pre-, pro- and synbiotics. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 4(6): 571-579.
- [6] Fuller, R., 2004. What is a probiotic? *Biologist* 51(4): 232.
- [7] Rafter, J., 2002. Lactic acid bacteria and cancer: mechanistic perspective. *British Journal of Nutrition* 88 (Suppl. 1): 89-94
- [8] Chow, J., 2002. Probiotics and prebiotics: a brief overview. *Journal of Renal Nutrition* 12(2): 76-86.
- [9] Donohue, D.C., Salminen, S., 1996. Safety of probiotic bacteria. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 5: 25-28.
- [10] Mann, G.V., Spoerry, A., 1974. Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *American Journal of Clinical Nutrition* 27: 464-469.
- [11] Grunewald, K.K., 1982. Serum cholesterol levels in rats fed skim milk fermented by *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of Food Science* 47: 2078-2079.
- [12] Gilliland S.F., Nelson, C.R., Maxwell, C., 1985. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Applied Environmental Microbiology* 49: 377-381.
- [13] Akalin, A.S., Gönc, S., Düzel, S., 1997. Influence of yogurt and acidophilus yogurt on serum cholesterol levels in mice. *Journal Dairy Science* 80: 2721-2725.
- [14] Schaafsma, G., Meuling, W.J.A., van Dokkum, W., Bouley, C., 1998. Effect of a milk product by *L. acidophilus* and with fructo-oligosaccharides added, on blood lipids in male volunteers. *European Journal of Clinical Nutrition* 52: 436-440.
- [15] Fukushima, M., Yamada, A., Endo, T., Nakano, M., 1999. Effects of a mixture of organisms, *Lactobacillus acidophilus* or *Streptococcus faecalis* on 6-desaturase activity in the livers of rats fed a fat- and cholesterol-enriched diet. *Nutrition* 15(5): 373-378.
- [16] Agerholm-Larsen, L., Raben, A., Haulrik, N., Hansen, A.H., Manders, M., Astrup, A., 2000. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases. *European Journal of Clinical Nutrition* 54: 288-297.

[17] Agerholm-Larsen, L., Bell, M.L., Grunwald, G.K., Astrup, A., 2000. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. *European Journal of Clinical Nutrition* 54: 856-860.

[18] Grill, J.P., Cayuela, C., Antonie, J.M., Schneider, F., 2000. Effects of *Lactobacillus amylovorus* and *Bifidobacterium breve* on cholesterol. *Letters in Applied Microbiology* 31: 154-156.

[19] Bukowska, H., Pieczul-Mroz, J., Jastzebska, M., Chelstowski, K., Naruszewicz, M., 1997. Decrease in fibrinogen and LDL-cholesterol levels upon supplementation of diet with *Lactobacillus plantarum* in subjects with moderately elevated cholesterol. *Atherosclerosis* 137: 437-438.

[20] Naruszewicz, M., Johansson, M-L., Zapolska-Downar, D., Bukowska, H., 2002. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *American Journal of Clinical Nutrition* 76: 1249-1255.

[21] Sindhu, S.C., Khetarpaul, N., 2003. Effect of feeding probiotic fermented indigenous food mixture on serum cholesterol levels in mice. *Nutrition Research* 23: 1071-1080.

[22] Adb-El Gawad, I.A., El-Sayed, E.M., Hafez, S.A., El-Zeini, H.M., Saleh, F.A., 2005. The hypocholesterolaemic effect of milk yoghurt and soy-yoghurt containing bifidobacteria in rats fed on a cholesterol-enriched diet. *International Dairy Journal* 15: 37-44.

[23] Li, L., Beitz, D.C., 2005. Potential use of a cholesterol-reducing bacterium in dairy foods. A Research Report from Iowa State University (Via

<http://www.extension.iastate.edu/Pages/dairy/report95/products/dsl-62.pdf>), Ulaşım: Şubat 2005.

[24] Ouwehand, A.C., Salvadori, B.B., Fonden, R., Mogensen, G., Salminen, S., Sellars, R., 2003. Health effects of probiotics and culture-containing dairy products in humans. *Bulletin of the IDF* 380: 4-19.

[25] Anonymous, 1998. Mechanisms of protection of the digestive tract. Danone Nutrition and Health Collection, An Initiative of the Danone Research Centers, John Libbey Eurotext, Paris, France, 47p.

[26] Salminen, S., Bouley, C., Boutron-Ruault, M.C., Cummings, J.H., Franck, A., Gibson, G.R., Isolauri, E., Moreau, M.C., Roberfroid, M., Rowland, I., 1998. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *British Journal of Nutrition* 80 (Suppl. 1): 147-171.

[27] Pereira, D.I.A., Gibson, G.R., 2002. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 37(4): 259-281.

[28] Pereira, D.I.A., McCartney, A.L., Gibson, G.R., 2003. An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol-lowering properties. *Applied Environmental Microbiology* 69(8): 4743-4752.

[29] Teitelbaum, J.E., Walker, W.A., 2002. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annual Review Nutrition* 22: 107-138.



SÜREÇ DANIŞMANLIK

EĞİTİM DANIŞMANLIK ve GIDA MÜH. HİZMETLERİ
HASAN MORDENİZ

SEKTÖREL SORUNLARDA ÇÖZÜME BAŞLANGICIN DOĞRU NOKTASI

DANIŞMANLIKLAR

- Ø - BRC-IFS-HACCP Sistemi kurulması
- Ø - ISO 9001:2000 Kalite Yönetim Sistemi kurulması
- Ø - ISO 9001:2000 ve entegre HACCP Sistemleri kurulması
- Ø - Resmi izin belgeleri aldırılması
- Ø - Belgelendirme öncesi ön denetim

EĞİTİMLER

- Ø - Gıda güvenliği ve hijyen sanitasyon
- Ø - HACCP
- Ø - İç Kalite Tetkik
- Ø - ISO 9000 ve Toplam Kalite
- Ø - ISO 9000:2000-HACCP Entegrasyonu
- Ø - ISO 15161

Süreç Danışmanlık KOSGEB' in "Eğitim ve Danışmanlık Havuzu"ndadır.
Uzman ekibimizle Türkiye'nin her bölgesinde hizmet vermekteyiz.



SÜREÇ DANIŞMANLIK

Eski Üsküdar Yolu Burçin Apt. No: 81 D:16 İçerenköy /Kadıköy/İSTANBUL

Tel& Faks : 0 216 573 23 56

GSM: 0 532 638 27 46

e-mail: surecdanismanlik@mynet.com