

# Bibliometric Analysis of Intestinal Microbiota Publications in Multiple Sclerosis – WOS Example

Selen İlhan Alp<sup>1\*</sup>

1 Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Tekirdağ, Türkiye

## Abstract

**Background:** In this study, the characteristics of the publications published on Multiple Sclerosis (MS) and intestinal microbiota were investigated.

**Materials and Methods:** Accordingly, a total of 145 articles in the WOS database were examined within the framework of the determined criteria. In our study, the situation was determined by using content analysis technique.

**Results:** Accordingly, a total of 145 articles in the WOS database were examined within the framework of the determined criteria. In this study, which is an example of a case study, content analysis technique was used in the analysis of the data. According to the findings, it was concluded that *Frontiers Immunology* and *Multiple Sclerosis Journal* were the journals in which more articles were published in the WOS database. While 2020 was the year in which the most articles were published in the WOS database, it was seen that there were no publications in the TR Index database. When the studies were evaluated according to the database, it was found that there were 83 (57%) research articles and 54 (37%) review articles. When all manual publications are evaluated, 69 (47.5) of these studies are compilations, 35 (24.1) of the research subgroups are experimental animal laboratory studies, 23 (15.8) of them are case-control, 12 (8%) ,2) were determined as clinical studies and 3 (2.1%) as cohort studies. The countries with the highest number of publications on MS and gut microbiota in the WOS database are the USA, Canada and Italy; It was determined that Turkey contributed with only one publication. In the distribution of publications by research area, neurology and immunology fields were found to be the fields with the highest number of publications.

**Conclusions:** In the study, the articles showed different features in terms of methodological features; In the articles, it was seen that the quantitative method and screening model were mostly preferred. However, it has been determined that there are significant differences in terms of content elements of the articles. In addition, it can be said that while the number of publications giving general information in the style of compilation is high, the number of clinical studies, randomized and cohort studies is low.

**Key words:** *Multiple Sclerosis, microbiota, gut dysbiosis, bibliometric*

\*Corresponding Author: Selen İlhan Alp, Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Tekirdağ, Türkiye Phone: +90 2822503321 E-mail: selenilhan@gmail.com Received: Novenber, 2021. Accepted: Dec, 2021.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



## Multiple Skleroz'da Bağırsak Mikrobiyotası Konusundaki Yayınların Bibliyometrik Analizi – WOS Örneği

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Multiple Skleroz (MS) ve bağırsak mikrobiyotası konusunda 2000-2020 yılları arasında yayınlanan makalelerin niteliksel özellikleri araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Buna göre WOS veri tabanında yer alan toplamda 145 makale belirlenmiş olan ölçütler çerçevesinde incelenmiştir. Çalışmamızda içerik analizinden yararlanılarak durum tespiti yapılmıştır.

**Bulgular:** Buna göre WOS veri tabanında yer alan toplamda 145 makale belirlenmiş olan ölçütler çerçevesinde incelenmiştir. Veri tabanına göre araştırmalar değerlendirildiğinde araştırma yazılarının 83(%57), derleme yazılarının ise 54(%37) adet olduğu bulunmuştur. Manüel tüm yayınlar değerlendirildiğinde ise bu çalışmaların 69(47,5)'ünün derleme, araştırma alt gruplarının ise 35(24,1)'i deneysel hayvansal laboratuvar çalışması, 23(15,8) tanesinin vaka-kontrol şeklinde, 12(%8,2) adetinin klinik araştırma, 3(%2,1)'ünün ise kohort şeklinde araştırmalar olarak belirlenmiştir. WOS veri tabanında MS ve bağırsak mikrobiyota alanında en fazla yayına sahip ülkelerin ABD, Kanada ve İtalya olduğu; Türkiye'nin ise sadece bir yayımla katkı sunduğu tespit edilmiştir. Yayınların araştırma alanına göre dağılımında nöroloji ve immünoloji alanları en fazla yayının olduğu alanlar olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamızda incelenen makalelerin metodolojik özellikleri açısından farklılıklar gösterdiği ve çoğunlukla nicel yöntem ve tarama modellerin tercih edildiği görülmüştür. Bununla birlikte makalelerin içerik unsurları açısından belirgin farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Ek olarak derleme tarzında genel bilgiler veren yayınların sayısı fazla iken, klinik çalışmalar, randomize ve kohort çalışmaların sayılarının az olduğu söylenebilir.

**Key words:** *Multiple skleroz, mikrobiyota, bağırsak disbiyosis, bibliyometrik*

## Giriş

Multiple skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin (MSS) otoimmün, inflamatuvar ve dejeneratif olan, genellikle ataklar ve remisyonlarla kendini gösteren bir hastalıktır (1–3). Genellikle gençleri etkiler ve kadınlarda daha sık görülür. Esas olarak ılıman bölgelerdeki Kafkas nüfusunu etkilediği bilinmektedir (4). MS hastalarında zamanla motor fonksiyon bozukluğu gelişir ve bu durum ağır vakalarda yavaş yavaş felce dönüşür (5). Son yıllarda disbiosisin birçok kronik hastalık etyopatogenizinde etkisi araştırılmaya başlanmış ve ilişki bulunmuştur (6,7). Yine aynı şekilde literatürde bağırsak mikrobiyotasının MSS bozukluklarının patofizyolojisindeki rolüne odaklanmış ve bu konuda çalışmalar hız kazanmıştır. Yapılan çalışmalar ile dengesiz bağırsak mikrobiyotasının kısmen MS gelişiminin altında yatan neden olabileceğini ileri sürülmüştür. Ek olarak MS tedavisinde umut verici terapötik yaklaşım veya MS atak sıklığını azaltacağı öne sürülmüştür (8,9).

Bibliyometrik incelemelerle literatürde yayınlanan araştırmaların değerlendirilerek alana ait verilen gözden geçirilerek özet verilerin sunulmasını sağlamaktadır. Bu veriler söz konusu alan için mevcut durumun genel değerlendirilmesinin yapılmasına ve varsa alanyazın ilişkin ihtiyaçların belirlenebilmesine imkân sunmaktadır. MS prevelansının arttığı, mikrobiyatanın birçok hastalık patogenezinde önemli rol oynadığı gösterildiği bu dönemde literatürü gözden geçirmek ve bilim dünyasının ilgisini belirlemek ve geleceğe ışık tutmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Bu çalışma ile, MS ve bağırsak mikrobiyota konusunda yayınlanmış olan makalelerin, yayımlandıkları dergilere, yayımlandıkları yıllara, konu alanlarına, incelenen öğrenme güçlüklerine, yapıldıkları ülkelere atıf sayılarına, kullanılan yöntemlere, araştırma modellerine, örneklem özelliklerine, veri toplama araçlarına göre dağılımları nasıldır? Bu konuda en fazla atıf alan makalelerde öne çıkan bulgular nelerdir? Sorularına yanıt aranmıştır. Yeni planlanacak çalışmalara ışık tutulmaya çalışılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırma Modeli

MS ve mikrobiyota konusundaki makalelerin çeşitli değişkenler açısından incelenmesinin amaçlandığı bu çalışma nitel araştırma modeline göre yürütülmüş olan bir durum çalışması örneğidir. MS ve mikrobiyotaya ilişkin çalışmalar incelenerek MS ve Mikrobiyota alanyazın ilişkin kapsamlı bir değerlendirme yapılmaya çalışılmıştır.

Bu araştırmanın evreni WOS veri tabanında yer alan MS ve mikrobiyota konusundaki yayınlardan oluşmaktadır. Araştırmanın örnekleme ise veri tabanlarında yayınlanmış olan toplam (145) makaleden oluşmaktadır. Veri tabanlarında 2021 yılına ait yayınların olduğu görülmüşse de bütüncül ve nesnel bir değerlendirme yapılabilmesi için bu yayınlar çalışma kapsamına alınmamıştır.

Bu çalışmada kullanılan ölçütlerin belirlenmesinde öncelikle alanyazın yapılmış olan benzer çalışmalar incelenmiştir. Araştırmacılar tarafından alanyazın taraması sonrası hazırlanan ölçüt listesi uzman görüşüne sunulmuş, uzmanlardan gelen geribildirimlere göre liste düzenlenerek son hali verilmiştir.

### **Verilerin Toplanması ve Analizi**

Çalışmada incelenecek olan makalelere WOS (Web of Science) veri tabanlarından ulaşılmıştır. Alanyazında MS ve mikrobiyota tek bir şekilde isimlendirilmediğinden veri tabanlarında aramalar yapılırken “multiple sclerosis and gut microbiota veya experimental autoimmune encephalomyelitis and gut microbiota veya multiple sclerosis and microbiota veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbiota veya multiple sclerosis and gut microbiome veya experimental autoimmune encephalomyelitis and gut microbiome veya multiple sclerosis and microbiome veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbiome veya multiple sclerosis and gut dysbiosis veya experimental autoimmune encephalomyelitis and gut dysbiosis veya multiple sclerosis and dysbiosis veya experimental autoimmune encephalomyelitis and dysbiosis veya multiple sclerosis and intestinal microbiota veya experimental autoimmune encephalomyelitis and intestinal microbiota veya multiple sclerosis and intestinal microbiome veya experimental autoimmune encephalomyelitis and intestinal microbiome veya multiple sclerosis and intestinal dysbiosis veya experimental autoimmune encephalomyelitis and intestinal dysbiosis veya multiple sclerosis and probiotic veya experimental autoimmune encephalomyelitis and probiotic veya multiple sclerosis and probiotics veya experimental autoimmune encephalomyelitis and probiotics veya multiple sclerosis and microbiome metabolites veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbiome metabolites veya multiple sclerosis and microbial metabolites veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbial metabolites veya multiple sclerosis and microbial metabolism veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbial metabolism veya multiple sclerosis and microbial therapy veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbial therapy veya multiple sclerosis and microbial therapies veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbial therapies veya multiple sclerosis and microbiota transplantation veya experimental autoimmune encephalomyelitis and microbiota transplantation” anahtar kelimelerinin tamamı kullanılmıştır. Buna göre konu ile ilişkili olmadığı ve mükerrer olduğu belirlenen yayın çalışma kapsamına alınmamıştır. Çalışmada veri tabanlarındaki makaleler araştırmacılar tarafından, ölçüt listesinde yer alan maddelere göre incelenerek elde edilen veriler yüzde (%) ve frekans (f) değerleri kullanılarak sunulmuştur. Yayınlar belirlendikten sonra tüm yayınlar tek tek değerlendirilip yayın çeşidi açısından sınıflandırıldı.

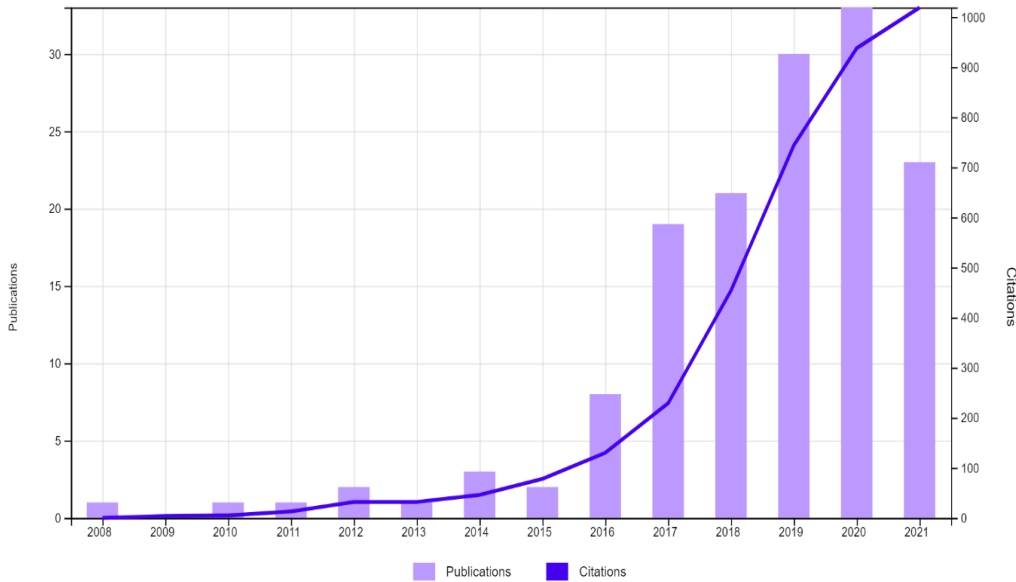
## Bulgular

Toplam 203 adet yayın bulundu. Uzmanlar tarafından ilgili olmayanlar elendi. Toplam 145 yayın kriterlere uygun olduğu tespit edildi. Bu çalışmalar WOS tarafından yazı çeşitlerine göre gruplara ayrılmıştır. Çalışmaların yayın yıllarına göre sıralamasına baktığımızda yayınların 2008 yılında yayınlanmaya başladığı ve son yıllarda da hızlı bir şekilde sayısının arttığı gözlemlendi (Tablo 1).

**Tablo 1.** MS mikrobiota yayınlarının yıllara dağılımı.

Yayın Yılı	Yayın Sayısı	%
2020	33	22.759
2019	30	20.690
2021	23	15.862
2018	21	14.483
2017	19	13.103
2016	8	5.517
2015	2	1.379
2014	3	2.069
2013	1	0.690
2012	2	1.379
2011	1	0.690
2010	1	0.690
2008	1	0.690

MS ve bağırsak mikrobiyota konulu yayınların WOS analizine göre yayım ve atıf oranlarının yıllara göre dağılımı grafikte verilmiştir. Bu grafikte son yıllarda bu yayınların sayısının arttığı görülmektedir (Grafik 1).



**Grafik 1.** Çalışmaların yıllara göre dağılımı.

WOS veri tabanında MS ve bağırsak mikrobiotası ilişkili yayınların analizi Tablo 2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Yayınların WOS kriterlerine göre yayın tiplerine göre dağılımı.

<b>Yayın Tipi</b>	<b>Oran</b>	<b>%</b>
Araştırma	83	57.241
Derleme	54	37.241
Editöryal yazı	5	3.448
Kitap bölümü	2	1.379
Erken kabul	2	1.379
Düzeltilmeler	1	0.690
Mektuplar	1	0.690
Toplantı sunumu	1	0.690

WOS veri tabanında MS ve bağırsak mikrobiotası ilişkili yayınların alanlara göre dağılımı Tablo 3’te özetlenmiştir.

**Tablo 3.** Yayınların alanlara göre dağılımı.

<b>Araştırma Alanı</b>	<b>Adet</b>	<b>%</b>
Nörobilimler/Nöroloji	51	35.172
İmmünoloji	40	27.586
Mikrobiyoloji	17	11.724
Farmakoloji Eczacılık	14	9.655
DeneySEL Tıp	13	8.966
Biyokimya Moleküler Biyoloji	10	6.897
Beslenme Diyetetik	8	5.517
Gastroenteroloji Hepatoloji	6	4.138
Kimya	5	3.448
Dahiliye	5	3.448

Yayınlarda kullanılan yazım dilinin dağılımı Tablo 4’te sunulmuş ve %95 oranında İngilizce olduğu görülmüştür.

**Tablo 4.** Makalelerin yazım diline göre dağılımı.

<b>Araştırma Alanı</b>	<b>Adet</b>	<b>%</b>
İngilizce	138	95.172
Rusça	2	1.379
İspanyolca	2	1.379
Çekçe	1	0.690
Almanca	1	0.690
Lehçe	1	0.690

Tablo 5’te en fazla yayınların basıldığı dergiler ve yayın sayıları görülmektedir.

**Tablo 5.** Yayınların basıldığı dergiler ve yayın sayıları.

Dergi Adı	Yayın sayısı	%
Frontiers in Immunology	19	13.1
Multiple Sclerosis Journal	9	6.2
Multiple Sclerosis and Related Disorders	5	3.4
Neurotherapeutics	5	3.45
Gut Microbes	4	2.76
International Journal of Molecular Sciences		
Proceedings of The National	4	2.76
Academy of Sciences Of The United States Of America	4	2.76
Autoimmunity Reviews	3	2.07
Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	3	2.07

Yayınların ülkelere göre dağılımı. Tablo 6’da sunulmuştur.

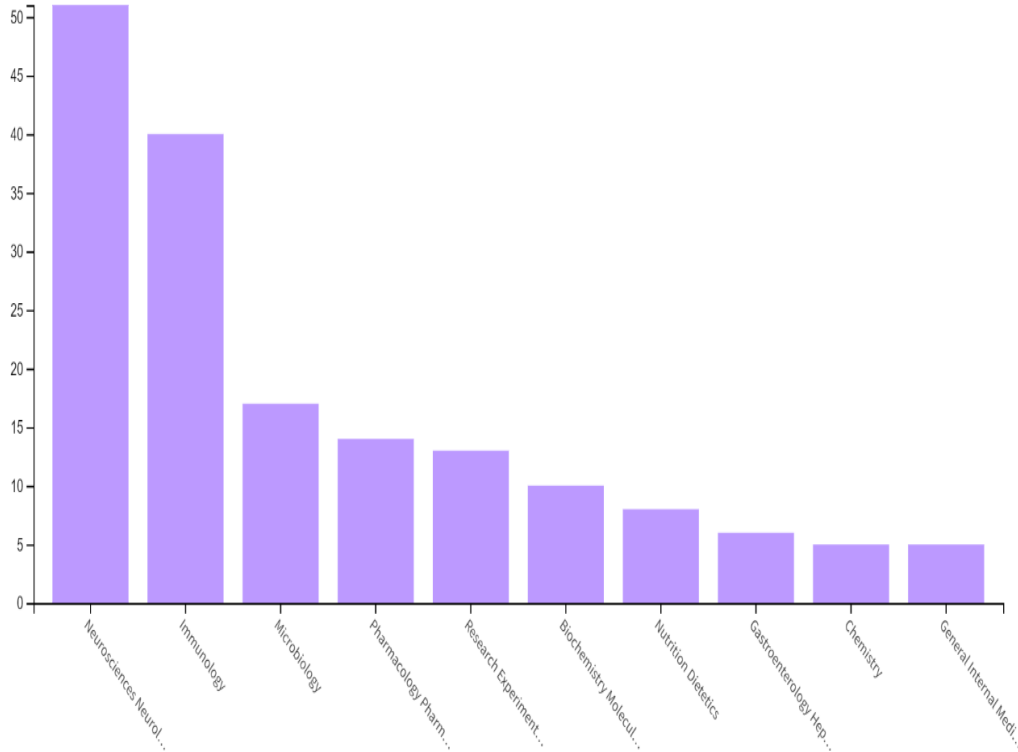
**Tablo 6.** Tespit edilen yayınların ülkelere göre dağılımı.

Ülke Adı	Sayı	%
ABD	56	38.621
Kanada	18	12.414
İtalya	17	11.724
İran	13	8.966
Almanya	10	6.897
Çin	10	6.897
İspanya	9	6.207
Japonya	8	5.517
İngiltere	7	4.828
Hollanda	7	4.828
Rusya	7	4.828
Avustralya	3	2.069
Bosna herceg	2	1.379
Brezilya	2	1.379
Danimarka	2	1.379
Fransa	2	1.379
Yunanistan	2	1.379
Norveç	2	1.379
Polonya	2	1.379
Sırbistan	2	1.379
Güney Kore	2	1.379
Avusturya	1	0.690
Bangladeş	1	0.690
Belçika	1	0.690
Çek Cumhuriyeti	1	0.690
Macaristan	1	0.690
Lübnan	1	0.690
Malezya	1	0.690
İsviçre	1	0.690
Tayvan	1	0.690
Türkiye	1	0.690

WOS veri tabanında belirlenen toplam 145 çalışmanın çalışma metodu açısından tekrar değerlendirilmesi yapılmış ve çalışma tipleri WOS tanımlarından bağımsız olarak tipleri belirlenmiştir. Bunun sonucunda WOS veri tabanı ile makale içerikleri arasında farklılıklar mevcuttur. MS ve mikrobiyota araştırmalarında klinik ve izlem çalışmalarının sayısının azlığı dikkat çekmiştir. Son yıllarda popüler bir konu haline gelen bağırsak mikrobiota incelemelerinin artmasıyla yeni çalışmaların ekleneceği şüphesizdir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Çalışma tipleri açısından manuel olarak tanımlanması.

Çalışmanın türü	n	%
Derleme	69	47,5
Vaka-kontrol	23	15,8
Deneysel laboratuvar-hayvan çalışması	35	24,1
Editörel	1	0,6
Klinik	12	8,2
Kohort çalışması	3	2,1
Kitap	2	1,2



**Grafik 2.** Yayınların WOS'ta yayınladığı alanlara göre dağılımı.



Yayınlardan en fazla atıf alan yayınların dağılımı Tablo 8’de belirtilmiştir.

**Tablo 8.** Yayınların en sık atıf alan çalışmaların künyeleri.

Başlık	Yazarlar	Yayın dergi	Yayın Yılı	Toplam Atıf	Yılda ortalama Atıf
Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models (10)	Cekanaviciute, Egle; Yoo, Bryan B.; Runia, Tessel F.; Debelius, Justine W.; Singh, Sneha; Nelson, Charlotte A.; Kanner, Rachel; Bencosme, Yadira; Lee, Yun Kyung; Hauser, Stephen L.; Crabtree-Hartman, Elizabeth; Sand, Ilana Katz; Gacias, Mar; Zhu, Yungjiao; Casaccia, Patrizia; Cree, Bruce A. C.; Knight, Rob; Mazmanian, Sarkis K.; Baranzini, Sergio E.	Proceedings of The National Academy Of Sciences of The United States of America	2017	346	69,2
Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice (11)	Berer, Kerstin; Gerdes, Lisa Ann; Cekanaviciute, Egle; Jia, Xiaoming; Xiao, Liang; Xia, Zhongkui; Liu, Chuan; Klotz, Luisa; Stauffer, Uta; Baranzini, Sergio E.; Kuempfel, Tania; Hohlfeld, Reinhard; Krishnamoorthy, Gurumoorthy; Wekerle, Hartmut	Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America	2017	342	68,4
Gut Microbiota in Multiple Sclerosis: Possible Influence of Immunomodulators (9)	Cantarel, Brandi L.; Waubant, Emmanuelle; Chehoud, Christel; Kuczynski, Justin; DeSantis, Todd Z.; Warrington, Janet; Venkatesan, Arun; Fraser, Claire M.; Mowry, Ellen M.	Journal of Investigative Medicine	2015	186	26,57
Probiotic helminth administration in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 1 study (12)	Fleming, J. O.; Isaak, A.; Lee, J. E.; Luzzio, C. C.; Carrithers, M. D.; Cook, T. D.; Field, A. S.; Boland, J.; Fabry, Z.	Multiple Sclerosis Journal	2011	185	16,82
Gut microbiota in early pediatric multiple sclerosis: a case-control study (13)	Tremlett, H.; Fadrosh, D. W.; Faruqi, A. A.; Zhu, F.; Hart, J.; Roalstad, S.; Graves, J.; Lynch, S.; Waubant, E.	European Journal of Neurology	2016	146	24,33
Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by probiotic mixture is mediated by a shift in T helper cell immune response (14)	Kwon, Ho-Keun; Kim, Gi-Cheon; Kim, Young; Hwang, Won; Jash, Arijita; Sahoo, Anupama; Kim, Jung-Eun; Nam, Jong Hee; Im, Sin-Hyeog	Clinical Immunology	2013	117	13
Gut microbiota	Tremlett, H, Fadrosh, D W,	Journal of The	2016	103	17,17

composition and relapse risk in pediatric MS: A pilot study (15)	Faruqi, A A, Hart, J; Roalstad S, Graves J, Lynch S, Waubant E; Aaen G, Belman A, Benson L; Casper C, Chitnis T, Gorman M, Harris Y, Krupp L, Lotze T E, Lulu S, Ness J, Olsen C, Roan E, Rodriguez M, Rose J, Simmons T C, Tillema J, Weber W, Weinstock-Guttman B.	Neurological Sciences			
Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (16)	Kouchaki, Ebrahim; Tamtaji, Omid Reza; Salami, Mahmoud; Bahmani, Fereshteh; Kakhaki, Reza Daneshvar; Akbari, Elmira; Tajabadi-Ebrahimi, Maryam; Jafari, Parvaneh; Asemi, Zatollah	Clinical Nutrition	2017	102	20,4
Microbial view of central nervous system autoimmunity (17)	Berer, Kerstin; Krishnamoorthy, Gurumoorthy	Febs Letters	2014	84	10,5
The Gut Microbiome in Multiple Sclerosis (18)	Mielcarz, Daniel W.; Kasper, Lloyd H.	Current Treatment Options in Neurology	2015	73	10,43

En fazla atıf alan üç çalışmanın içeriği incelenerek kısa özetleri yapılmıştır. Bu çalışmalardan **ilk çalışma** (10) Cekanaviciute E. ve ark tarafından yapılmış, vaka-kontrol çalışması şeklinde dizayn edilmiş, ABD kaynaklı 2017'de yayınlanmış klinik araştırma yazısıdır. Bu çalışmada araştırmacılar tedavi 71 MS hastasının ve 71 sağlıklı kontrolün mikrobiyomlarını analiz ederek aradaki farkları araştırmışlardır. Mikrobiyal topluluk yapısında büyük bir değişiklik bulunmamakla birlikte, MS ile önemli ölçüde ilişkili olan spesifik bakteri taksonlarını belirlemişlerdir. MS hastalarında Akkermansia muciniphila ve Acinetobacter calcoaceticus taksonlarının arttığı gösterilmiştir. Ayrıca 3 MS ve 3 kontrolden insan dışkısını farelere nakledilip inflamatuvar yanıt izlenmiştir. İnsan periferik kan mononükleer hücrelerinde ve monokolonize farelerde proinflamatuvar yanıtları indüklemiştir. Buna karşılık, MS hastalarında azalan Parabacteroides distasonis, farelerde antiinflamatuvar IL-10 ekspresyon eden insan CD4+CD25+ T hücrelerini ve IL-10+FoxP3+ Treg'leri uyardı. Son olarak, MS hastalarından mikropsuz farelere yapılan mikrobiyota transplantları, sağlıklı kontrollerden alınan mikrobiyota ile "insanlaştırılmış" farelere kıyasla daha şiddetli deneysel otoimmün ensefalomyelit semptomları ve IL-10+ Treg oranlarının azalmasıyla sonuçlandı. Bu çalışma, adaptif otoimmün tepkileri düzenleyen spesifik insan bağırsak bakterilerini tanımlayarak, MS için bir tedavi olarak mikrobiyotanın terapötik olarak hedeflenmesini önermektedir.

## İkinci önemli çalışma

Berer K. ve ark. tarafından 2017 de ABD’de yayınlanan çalışmada, MS olan ve olmayan 34 monozygotik ikiz çiftinin bağırsak mikrobiyal bileşimini karşılaştırılmıştır(11). Genel mikrobiyal profillerde büyük farklılıklar bulunmamakla birlikte, tedavi edilmemiş MS ikizlerinde Akkermansia gibi bazı taksonlarda önemli bir artış bulunmuştur. Ayrıca, en önemlisi, spontan beyin otoimmünesinin transgenik bir fare modeline nakledildiğinde, MS ikiz türevli mikrobiyotaya, sağlıklı ikiz türevli mikrobiyotadan önemli ölçüde daha yüksek bir otoimmünite insidansını indüklemiştir. Kolonize farelerin mikrobiyal profilleri, in vitro koruyucu bir bağışıklık düzenleyici profili indüklediği gösterilen bir organizma olan Sutterella da dahil olmak üzere, çeşitli farklılıklarla birlikte yüksek birey içi ve dikkate değer bir zamansal stabilite gösterilmiştir. MS-ikiz numunelerinin fare alıcılarından alınan bağışıklık hücreleri, sağlıklı ikiz numuneleri ile kolonize edilmiş farelerin bağışıklık hücrelerinden daha az IL-10 ürettiği bulunmuştur. Sağlıklı ikiz dışkı örnekleri ile kolonize edilmiş farelerde sitokinin nötralizasyonu hastalık insidansını arttırdığından, IL-10 spontan CNS otoimmünesinde düzenleyici bir role sahip olabileceği vurgulanmıştır.

**Üçüncü çalışma da** Cantarel B ve ark. tarafından 2015 yılında yayınlanmış makaledir. Bu çalışmada, multipl sklerozlu hastalarda ve sağlıklı kontrollerde bağırsak bakterilerini karşılaştırılmış ve glatiramer asetat ve D vitamini tedavisinin mikrobiyotaya üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. Denekler, D vitamini yetersiz olan, RR-MS ve sağlıklı beyaz kadınlardı. Multipl sklerozlu hastalar tedavi edilmemiş veya glatiramer asetat alıyordu. Denekler başlangıçta ve 90 günlük D3 vitamini (5000 IU/d) takviyesinden sonra dışkı toplamış ve operasyonel taksonomik birimlerin bolluğu, 16S rRNA'nın bir DNA mikrodizisine hibridizasyonu ile değerlendirilmiştir. Sonuçlarında bağırsak bakteri toplulukları örtüşürken, Faecalibacterium dahil olmak üzere bazı operasyonel taksonomik birimlerin bolluğu, multipl sklerozlu hastalarda daha düşük bulunmuştur. Glatiramer asetat ile tedavi edilen multipl sklerozlu hastalar, Bacteroidaceae, Faecalibacterium, Ruminococcus, Lactobacillaceae, Clostridium ve diğer Clostridiales dahil olmak üzere tedavi edilmeyen deneklerle karşılaştırıldığında topluluk kompozisyonunda farklılıklar göstermiştir. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında, tedavi edilmeyen multipl sklerozlu hastalarda D vitamini takviyesi sonrası Akkermansia, Faecalibacterium ve Coprococcus cinslerinde artış görülmüştür. Genel bakteri toplulukları benzer olsa da, sağlıklı kontroller ve multipl sklerozlu hastalar arasında spesifik operasyonel taksonomik birimler farklılık göstermiştir. Glatiramer asetat ve D vitamini takviyesi, mikrobiyotadaki farklılıklar veya değişikliklerle ilişkilendirilmiştir.

## Tartışma

MS genç popülasyonda önemli özürülük yaratan, tedavisi tam olarak tespit edilmemiş otoimmün bir hastalıktır. Hastalıkla ilgili çok sayıda güncel tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili çalışmalar son 10 yılda artmış ve tüm kronik hatalıklarla ilişkisi ortaya konmaya başlanmıştır. Disbiosis tablosu ile bağırsak flora çeşitliliğinin bozulması ve bununla ilişkili olarak patojen mikroorganizmaların sayısının artması hastalık patogenezlerinde rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyotası, vücuttaki T hücre fonksiyonlarını düzenlediği gösterilmiştir. Bağırsak

bakterilerinin bir MSS otoimmün bozukluğu olan multipl skleroz (MS) patogenezi etkileyebileceğini ve tedavi açısından da katkıları olabileceği kabul edilmektedir. Ayrıca çalışmalardan elde edilen bulgular, MS'den türetilen mikrobiyotanın, transgenik bir fare modelinde MS benzeri bir otoimmün hastalığı hızlandıran kanıtlar gösterilmiştir. Bu nedenle MS'de koruyucu ve patojenik mikrobiyal bileşenlerin ayrıntılı araştırılması gerekir (1,6,7,8).

Yaptığımız bibliyometrik bu çalışmada MS ve bağırsak mikrobiota konusundaki çalışmalar niteliksel olarak değerlendirilmiştir. "MS mikrobiyomu"nun tanımlanması, bu hastalıkla ilgili araştırmalarda gelişen ve heyecan uyandıran bir konu olmuştur. Her ne kadar mikrobiyomun, bizim multipl skleroza neyin neden olduğu ve hastalığın süreçlerini neyin ilerlettiği ile ilgili bilgilerimizi attıracağına dair imkanlar sağlayacağına yönelik büyük bir umut varsa da, halen aydınlatılamamış pek çok konu vardır. Bu bölüm, bir epidemiyolog ve nöroloğun gözünden multipl skleroz mikrobiyomunu gözden geçirecektir ve bu bilim insanları, multipl sklerozu araştıran pek çokları gibi, multipl sklerozun sonuçlarını iyileştirme konusunda mikrobiyomdan yararlanabilme potansiyelini etkileyici bulmuşlardır (1).

MS ve mikrobiota ilişkili yayınlarda uygulanan yöntemlerin farklılığı, randomize çalışmaların azlığı nedeniyle MS ve mikrobiota ilişkisini tam bir netliğe kavuşamamasına yol açmaktadır. Biz burada multipl sklerozun önemini sadece bireysel düzeyde değil, toplum bazında ve geniş ölçekli olduğunu düşünüyoruz. Ülkemizde sadece bir yayın yapılmış olması bilimsel alanda eksikliklerimizin olduğunu konuya gerekli önemi vermediğimizi göstermektedir. Uluslararası literatür incelendiğinde de MS hastalarında bu konunun yeni olarak ele alındığı fakat yıllara göre hızlı bir artış trendinin olduğu görülmektedir. Klinik, randomize ve kohort çalışmalarının az sayıda olması bu konunun araştırılması gereken yönlerinin olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak MS'te mikrobiom güncel, taze, ilgi uyandıran, hastalar için tedavi umudunun gelişebileceği bir alan olarak durmaktadır (1,8). Bireylerin yaşam tarzı, beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi ve stres yükünün yönetilmesi mikrobiyota üzerinde etkileri olacağından MS hastalarının tedavi algoritmalarının bu konularla birlikte düzenlenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

**Etik Kurul Onayı:**NA

**Bilgilendirilmiş Onay:** NA

**Hakem değerlendirmesi:** Dışarıdan hakem değerlendirmesi.

**Çıkar Çatışması:** Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Açıklama:** Yazar, bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmiştir.

## Kaynaklar

1. Probstel AK, Baranzini SE. The role of the gut microbiome in multiple sclerosis risk and progression: towards characterization of the "MS Microbiome", Neurotherapeut.: J. Am. Soc. Exp. NeuroTherapeut. 2018; 15: 126–134.
2. Ghaderian S, Shomali N, Behravesht S, Danbaran GR, Hemmatzadeh M, Aslani S, Jadidi-Niaragh F, Hosseinzadeh R, Torkamandi S, Mohammadi H, The emerging role of lncRNAs in multiple sclerosis, J. Neuroimmunol. 2020;347: 577347.

3. Afshar B, Khalifehzadeh-Esfahani Z, Seyfizadeh N, Rezaei Danbaran G, Hemmatzadeh M, Mohammadi H. The role of immune regulatory molecules in multiple sclerosis, *J. Neuroimmunol.* 2019; 337: 577061.
4. Babbe H, Roers A, Waisman A, Lassmann H, Goebels N, Hohlfeld R, et.
5. Clonal expansions of CD8(+) T cells dominate the T cell infiltrate in active multiple sclerosis lesions as shown by micromanipulation and single cell polymerase chain reaction, *J. Exp. Med.* 2000;192: 393–404.
6. Dutta R, BD. Trapp, Relapsing and progressive forms of multiple sclerosis: insights from pathology, *Curr. Opin. Neurol.* 2014; 27: 271–278.
7. Stinissen P., Raus J., Zhang J. Autoimmune pathogenesis of multiple sclerosis: role of autoreactive T lymphocytes and new immunotherapeutic strategies, *Crit. Rev. Immunol.* 1997; 17: 33–75.
8. Bashinskaya VV, Kulakova OG, Boyko AN, Favorov AV, Favorova OO. A review of genome-wide association studies for multiple sclerosis: classical and hypothesis-driven approaches, *Hum. Genet.* 2015;134:1143–1162.
9. Hollenbach JA, Oksenberg JR., The immunogenetics of multiple sclerosis: a comprehensive review, *J. Autoimmun.* 2015;64:13–25.
10. Cantarel BL, Waubant E, Chehoud C, Kuczynski J, DeSantis TZ, Warrington J, Venkatesan A, Fraser CM, Mowry EM. Gut microbiota in multiple sclerosis: possible influence of immunomodulators. *J Investig Med.* 2015; 63:729-34.
11. Cekanaviciute E, Yoo BB, Runia TF, Debelius JW, Singh S, Nelson CA, et al. Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114:10713-10718.
12. Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, Jia X, Xiao L, Xia Z, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;114(40):10719-10724.
13. Fleming JO, Isaak A, Lee JE, Luzzio CC, Carrithers MD, Cook TD, Field AS, Boland J, Fabry Z. Probiotic helminth administration in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 1 study. *Mult Scler.* 2011;17:743-54.
14. Tremlett H, Fadrosch DW, Faruqi AA, Zhu F, Hart J, Roalstad S. US Network of Pediatric MS Centers. Gut microbiota in early pediatric multiple sclerosis: a case-control study. *Eur J Neurol.* 2016; 23:1308-1321.
15. Kwon HK, Kim GC, Kim Y, Hwang W, Jash A, Sahoo A, Kim JE, Nam JH, Im SH. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by probiotic mixture is mediated by a shift in T helper cell immune response. *Clin Immunol.* 2013;146:217-27.
16. Tremlett H, Fadrosch DW, Faruqi AA, Hart J, Roalstad S, Graves J, et. US Network of Pediatric MS Centers. Gut microbiota composition and relapse risk in pediatric MS: A pilot study. *J Neurol Sci.* 2016; 363:153-7.
17. Kouchaki E, Tamtaji OR, Salami M, Bahmani F, Daneshvar Kakhaki R, et. Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2017;36:1245-1249.
18. Berer K, Krishnamoorthy G. Microbial view of central nervous system autoimmunity. *FEBS Lett.* 2014;588:4207-13.
19. Mielcarz DW, Kasper LH. The gut microbiome in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol.* 2015;17:344.



Medicine & Publishing

Published by The QMEL®.org

Medicine & Education & Library

Available at <http://www.jiacm.com>