

ORIGINAL ARTICLE / ÖZGÜN MAKALE

Parkinson Hastalığında SİBO (İnce Bağırsak Bakteri Aşırı Çoğalması): WOS örneği ile Bibliyometrik İnceleme

SİBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) in Parkinson's Disease: Bibliometric Review with WOS Example

 Selen İLHAN ALP¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı, Tekirdağ, Türkiye,

Geliş: 12.11.2024, Kabul: 31.12.2024

Öz

Amaç: Bu çalışmada Parkinson Hastalığında (PH) ince bağırsak bakteri aşırı çoğalması (SİBO) konusunda 2024 öncesi yayınlanan makalelerin niteliksel özelliklerinin araştırılması ve ileride yapılacak çalışmalar için araştırmacılara yol gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Web of Science veri tabanında arama kriterlerine "Parkinson Disease" ve "Small Intestinal Bacterial Overgrowth" anahtar kelimeleri girilerek tespit edilen 41 makale önceden belirlenmiş olan ölçütler etrafında değerlendirilmiştir. Bu çalışmada verilerin analizinde içerik analizi tekniğinden yararlanılarak bir durum çalışma örneği ortaya konmuştur. Yayınların yılları ve tipleri, yayın yapan ülkeler ve merkezler, yayınların yer aldığı dergiler, yayın yapan araştırmacılar, yayınların atıf alma sayıları ve en fazla atıf alan yayınların incelemeleri yapılmıştır.

Bulgular: WOS veri tabanında ulaşılan 41 makaleden 26 tanesinin incelenmek istenen konuyla ilişkisi tespit edilmiştir. Bu konuda yapılan ilk yayın 2005 yılına aittir ve yayınların çoğunluğunu makaleler oluşturmaktadır. En çok yayın yapan bilim dalları klinik nöroloji ve gastroenteroloji olup en fazla yayının bulunduğu dergiler Parkinsonism and Related Disorders, Movement Disorders ve Gastroenterology'dir. Kanada, Çin ve USA en fazla yayının üretildiği ülkeler olup en fazla yayın yapan merkezler sırasıyla University of Toronto ve University of Toronto'dur. En çok atıf alan yayın olan "Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease" 2015 yılında Fasona ve arkadaşları tarafından yapılmış olup Lancet Neurology 'de yayınlanmıştır.

Sonuç: Parkinson hastalığı ve SİBO ilişkisini inceleyen çalışma sayısı az olmakla birlikte son yıllarda dünya literatüründe konuya olan ilginin arttığı tespit edilmiştir. Bu konuda ülkemizdeki merkezlere ait yayın bulunmamasıyla birlikte ülkemizde yayınlanan dergilerde de herhangi bir yayına rastlanmaması dikkat çekmektedir. Bu konudaki araştırmaların Parkinson Hastalığının etyopatogenezine ışık tutacak ve hastaların klinik bulgularında iyileşmeye katkıda bulunabilecek sonuçlar elde etme potansiyelinden dolayı özellikle genç araştırmacılar tarafından tercih edilebilecek için bir çalışma alanı olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, ince bağırsak bakteri aşırı çoğalması, SİBO, bibliyometrik analiz

Corresponding Author: Selen İlhan Alp, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Programı, Tekirdağ, Türkiye, E mail: selenilhan@gmail.com

How to Cite: İlhan Alp S. Parkinson Hastalığında SİBO (İnce Bağırsak Bakteri Aşırı Çoğalması): WOS örneği ile Bibliyometrik İnceleme. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology* 2024;9(4):118-129

©Copyright 2024 by the "International medical Education Library" The QMEL.org
Journal of Immunology and Clinical Microbiology published by Cetus Publishing.



Journal of Immunology and Clinical Microbiology 2024 Open Access (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/jicm>)
Creative Commons Attribution Non-Commercial License: The articles in the Journal of Immunology and Clinical Microbiology are open access articles licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Abstract

Aim: This study aims to investigate the qualitative characteristics of articles published before 2024 on small intestinal bacterial overgrowth (SİBO) in Parkinson's Disease (PD) and to guide researchers for future studies.

Materials and Methods: The 41 articles identified by entering the keywords "Parkinson Disease" and "Small Intestinal Bacterial Overgrowth" into the search criteria in the Web of Science database were evaluated around the previously determined criteria. In this study, a case study example was presented by using the content analysis technique in the analysis of the data. The years and types of publications, the countries and centers that published, the journals in which the publications were published, the researchers who published, the number of citations of the publications and the most cited publications were examined.

Results: When the 41 articles accessed in the WOS database were examined, it was determined that 26 of them were related to the subject to be examined. The first publication on this subject was from 2005 and the majority of the documents were articles. The most published branches are clinical neurology and gastroenterology, and the journals with the most publications are Parkinsonism and Related Disorders, Movement Disorders, and Gastroenterology. Canada, China, and the USA are the countries with the most publications, and the centers with the most publications are University Health Network Toronto and University of Toronto, respectively. The most cited publication, "Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease", was made by Fasano and colleagues in 2015 and published in Lancet Neurology.

Conclusion: Although the number of studies examining the relationship between Parkinson's disease and SİBO is low, it has been determined that interest in the subject has increased in the world literature in recent years. While there are no publications from centers in our country on this subject, it is also noteworthy that no publications are found in journals published in our country. We believe that research on this subject will be a field of study that can be preferred especially by young researchers due to its potential to shed light on the etiopathogenesis of Parkinson's disease and to obtain results that can contribute to the improvement in the clinical findings of patients.

Keywords: Parkinson's Disease, small intestinal bacterial overgrowth, SİBO, bibliometric analysis

GİRİŞ

Parkinson Hastalığı nörolojik hastalıkların arasında prevalansı en fazla artan, Alzheimer'den sonra 2. en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır (1,2). PH erkeklerde daha sık görülen, asimetrik, tremor, hareketlerde yavaşlama, maske yüz, öne doğru eğilimli postür ile ufak adımlarla yürüme şeklinde kendini gösteren progresif bir hastalıktır (3). Sayılan belirtiler dışında tanı alınmadan önce kabızlık, omuz ağrısı, otonomik bozukluklar veya uyku bozuklukları gözlenebilir. Dünya geleneğinde 6 milyonun üzerinde sayıda insanı etkilediği bildirilmektedir. Hastalığın bilinen bir tedavisi yoktur (1,2,3). Patolojik bakış açısından, PD esas olarak alfa-sinüklein fosforilasyonu ve yanlış katlanması ile karakterize edilir ve bu da çözünmeyen agregatların (yani Lewy

cisimcikleri ve nörit) intranöronal birikimi ve ardından nörodejenerasyonla birlikte nöroinflamatuvar değişikliklerle sonuçlanır. PH'nin etyolojisinde genetik ve çevresel etkenlerin neden olduğu karmaşık bir süreçten söz edilir. Barsak mikrobiyotasının etyopatogeneizde önemli bir rol oynadığı son yıllarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (3).

İnce bağırsak bakteriyel aşırı çoğalması (SİBO), ince bağırsağın genel olarak kalın bağırsak tabulunan bakteriler tarafından aşırı kolonize edildiği bir bağırsak disbiyozudur (4). Esas olarak, azalmış gastrointestinal motilite/artmış gastrointestinal geçiş süresi gibi yatkınlık yaratan durumlara sahip bireylerde görülür (4,5). Çoğunlukla aşırı çoğalan bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen gazların veya bağırsak iltihabının neden olduğu bağırsak gerginliğiyle ilişkili,

spesifik olmayan semptomlara yol açabilir, ancak mutlaka semptomatik değildir ve bir hastalık değildir. SİBO ile ilişkili semptomlar tipik olarak bir veya birkaç antibiyotik küründen sonra kaybolur, ancak yatkınlık yaratan durum devam ederse tekrarlar (4,5,6). SİBO'nun potansiyel immünomodülatör/proinflamatuvar etkileri, bağırsak bariyer geçirgenliği üzerindeki etkisi ve ince bağırsakta üretilen mikrobiyal gazlar ve diğer mikrobiyal ürünlerin seviyeleri üzerindeki potansiyel etkileri göz önüne alındığında, SİBO'nun nörodejeneratif bozuklukların etyopatogenezinde yer alması makul görünmektedir. PH'da SİBO normal popülasyona göre çok daha sık olarak bildirilmektedir (3,7,8,9).

Literatürde yayınlanan ve güncel konuları işleyen araştırmaların değerlendirilerek alana ait verilerin gözden geçirilip özet verilerin sunulmasını sağlayan bibliometrik incelemeler ile gelecek çalışmaların planlanmasına yardımcı olunmaya çalışılır. Bibliometrik analizler ile seçilmiş olan konularla ilgili çalışmalar özetlenir. Bu çalışmada PH prevelansının arttığı izlendiği ve özellikle mikrobiyatanın hastalık patogenezinde önemli rol oynadığı gösterildiği bu dönemde güncel bir konu olan SİBO ile ilgili literatürü gözden geçirmek ve bilim dünyasının ilgisini belirlemek ve ayrıca geleceğe ışık tutmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Bu çalışma ile, PH ve SİBO konusunda yayınlanmış olan makalelerin, yayın tipinin, yayımlandıkları yılların, en fazla yayın yapan ülkeler ve merkezler, ilgili araştırmacılar ve alandaki en çok atıf alan yayınların dokümente edilmesine, içeriklerinin incelenmesine ve genç araştırmacıların dikkatinin çekilmesine çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Yöntem

Araştırma Modeli

Bu makale, nitel araştırma modeline göre yürütülmüş olan bir durum çalışması olarak PH ve SİBO konusunda yayınlanmış makalelerin farklı değişkenler açısından irdelenmesi içermektedir. Söz konusu konuda ilgili makaleleri inceleyerek, PH ve SİBO alanyazın ilişkin kapsamlı bir değerlendirme yapılmaya çalışılmıştır.

WOS veri tabanında yer alan PH ve SİBO konusundaki yayınlar bu araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırmanın örnekleme ise veri tabanlarında yayınlanmış olan toplam 41 makaleden olmaktadır. 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 değerlendirilecek makale ve yazılara WOS (Web of Science) veri tabanlarından ulaşılmıştır.

BULGULAR

Yapılan taramalar sonrası toplam 41 adet yayına ulaşıldı. Tüm yayınlar incelendi ve araştırma konusu ile ilgili olmayan yayınlar elendiğinde kalan 26 yayın değerlendirmeye alındı. Çalışmaların yayınlanma yıllarına göre sıralamasına baktığımızda ilk yayının 2005 yılına ait olduğu görüşmüştür (Tablo 1) (10-32) ve özellikle 2022 yılı sonrası yayın sayısındaki artış da dikkat çekmiştir ve bu da alanın gelecekteki araştırmacılar için odak noktası olabileceğini göstermektedir (Grafik 1).

WOS veri tabanında elde edilen verilerden oluşan doküman tipi analizi incelendiğinde yayınların %50'si makale geri kalanların çoğunluğunu ise derleme ve kongre sunumları oluşturmaktadır (Tablo 2).

Yayınların %42,3'ü klinik nöroloji alanında olup bundan sonraki %26,9'luk dilimi gastroenteroloji alanındaki yayınlar oluşturmaktadır (Tablo3).

Bu konuda en fazla yayının yer aldığı üç dergi Parkinsonism and Related Disorders, Movement Disorders ve Gastroenterology'dir (Tablo4). Ülkemize ait dergilerde herhangi bir yayına rastlanmamıştır.

Bu konuda en fazla yayın yapan ülkeler Kanada, Çin ve USA'dır. Daha sonraki sıralamalar İtalya, Japonya ve Hollanda'ya aittir. Ülkemize ait yayın bulunmamaktadır (Tablo5)

Yayınların üretildiği ilk 5 merkezin isimleri ve yayın sayısı Tablo 6'de gösterilmiştir.

Çalışmaların aldığı atıf sayıları incelenerek hazırlanan en fazla atıf alan 5 yayının künye bilgileri Tablo 7'de verilmiştir.

PH ve SİBO arasındaki bağlantıyı inceleyen yayınlardan en fazla atıf alan yayınlara baktığımızda SİBO'nun PH etyopatogenezindeki rolü hakkında bilgi vermektedir. Bunlardan en çok atıf yapılan birinci yayın olan Fasano ve arkadaşlarının yayınladıkları Parkinson hastalığında gastrointestinal disfonksiyonları irdeledikleri derlemedir (24). Bu derlemede kısaca Parkinson hastalığında gastrointestinal tutulum hakkındaki güncel bilgiler gözden geçirilmiştir. İlk olarak, gastrointestinal sistemin Parkinson hastalığının başlangıç yeri olabileceği hipotezini destekleyen giderek artan deneysel kanıtlar sunulmuş ve gastrointestinal α -sinüklein birikiminin (submandibular bezden apandisit ve kolona)

tanısal bir biyobelirteç olarak potansiyel kullanımına dair kanıtları tartışılmıştır. İkinci olarak, gastrointestinal disfonksiyonun oral alım zorlukları, yutma sorunları ve kabızlık dahil olmak üzere klinik semptomlar üzerindeki etkileri tartışılmıştır. Ayrıca SİBO ve Helicobacter pylori enfeksiyonunun Parkinson hastalığının patofizyolojik süreçlere ve antiparkinson ilaçların emilimi üzerindeki etkileri kanıtlarla tartışılmıştır.

İkinci yayında SİBO'nun Parkinson Hastalığında görülen motor semptomlara katkıda bulunup bulunmadığı araştırılmıştır (25). Toplam 33 hasta ve 30 kontrol, ince bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalmayı ve Helicobacter pylori enfeksiyonunu tespit etmek için glikoz, laktuloz ve üre nefes testleri uygulanarak SİBO varlığı araştırılmıştır. Hastalara ayrıca gastrik boşalmayı değerlendirmek için ultrasonografi uygulandı. Hastaların klinik gidişatı ve motor komplikasyonlar Birleşik Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği-IV ile değerlendirilmiş. SİBO tespit edilen hastalar rifaximin ile tedavi edilerek ve 1 ve 6 ay sonra klinik ve enstrümantal olarak yeniden değerlendirilmiştir. Hasta grubunda ince bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalmanın yaygınlığı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek (%54,5'e karşı %20,0; P = .01) bulunmuş ancak Helicobacter pylori enfeksiyonunun yaygınlığı ise anlamlı yüksekte olmadığı gösterilmiştir (%33,3'e karşı %26,7). Herhangi bir enfeksiyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, öngörülemez motor dalgalanmaların yaygınlığı her iki enfeksiyonu olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiş (%8,3'e karşı %87,5; P = .008). İzole olarak SİBO olmayan hastalarla karşılaştırıldığında, izole SİBO olan hastaların günlük dinlenme süreleri daha uzundu ve daha fazla on-off atağı izlenmiş. Sonuç olarak SİBO'nun ortadan kaldırılması, levodopanin farmakokinetiğini etkilemeden

motor dalgalanmalarda iyileşme ile sonuçlanmış fakat 6. ayda ince bağırsakta bakteriyel aşırı büyümenin tekrarlama oranı %43 olarak bulunmuştur.

En fazla atıf alan 3. çalışmada ise PH'de SİBO üzerine bugüne kadar yapılmış önemli bir klinik çalışmadır (26). Toplam 103 hastada SİBO için testler yapılmış ve hastalar PH açısından takip edilmiştir. Bu çalışmada SİBO, yakın zamanda hastalık tanısı konmuş hastalar da dahil olmak üzere hastaların dörtte birinde tespit edilmiştir. SİBO tespit edilen PH olgularında daha kötü gastrointestinal semptomlar yoktu fakat bağımsız olarak daha kötü motor fonksiyonunu izlenmiştir.

Yayınlarda kullanılan yazım dilinin tümünün İngilizce olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Yaptığımız bu bibliyometrik çalışmada PH ve SİBO konusundaki çalışmalar niteliksel olarak değerlendirilmiştir. PH'de barsak disbiosis ve SİBO sık görülen ve hastalık progresyonunda rol oynayan bir tablo olarak görülmektedir. Dünya literatüründe bu konuya yönelik ilgi artmakta iken ülkemizde bu konuda yapılmış yayın yoktur. SİBO ile PD'de daha kötü motor fonksiyonu arasında nedensel bir bağlantı olduğunu doğrulayan veriler toplanmaya devam etmektedir. Ayrıca disbosise yönelik nörodejeneratif süreçleri önlemek veya geciktirmek için potansiyel tedavi seçenekleri üzerinde çalışmalar mevcuttur.

Semptomatik SİBO'nun, predispozan faktörleri ortadan kaldırmayı amaçlayan müdahalelerle birlikte bir veya birkaç antibiyotik kürüyle tedavi edilmesi gerektiği genel olarak kabul edilmektedir (örneğin, gastrointestinalgeçişsüreleriartmışkişilerde prokinetik kullanımı), ikincisi de SİBO'nun tekrarlanmasını önlemek için olmazsa olmaz bir koşuldur. Asemptomatik SİBO'nun klinik önemi bilinmemektedir ancak diğer

bağırsak disbiyoz durumlarına benzer şekilde, biriken kanıtlar bunun olumsuz sağlık sonuçlarına sahip olabileceğini, örneğin genel bir proinflamatuvar duruma, nörotoksositeye, nörodejenerasyona vb. katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

PH'de uzamış bağırsak geçiş süresi yaygın bir durumdur ve genellikle motor semptomların başlangıcından yıllar önce ortaya çıkar. Bu durumun SİBO'nun PH'da daha yüksek yaygınlığını açıkladığı kabul edilir. SİBO veya diğer bağırsak disbiyozları tarafından tetiklenen lokal inflamatuvar yanıtlar bağışıklık sistemini aktive edebilir. Bağırsak bariyer geçirgenliğini bozabilir, sonuçta PH patolojisinin temel özellikleri olan alfa-sinüklein ile amiloidojenik etkilere sahip olabilecek çeşitli bakteri ürünleri arasında yakın bir etkileşime izin vererek alfa-sinüklein yanlış katlanmasını ve birikimini tetikler veya artırır. Ek olarak değiştirilmiş bir bağırsak bariyeri, nöronların nörodejenerasyona duyarlılığını artırabilecek potansiyel olarak proinflamatuvar ve nörotoksik mikrobiyal ve mikrobiyal olmayan bileşikler için bağırsak-beyin eksenine erişim sağlar.

Tüm mikrobiyal ürünler arasında gazlar zarlardan en kolay şekilde geçer ve vücuttaki hücrelere işlevlere müdahale edebilir. SİBO'lu kişilerde ince bağırsak mikrobiyotası tarafından üretilen gazın bileşimi (SİBO varlığı glikoz veya laktuloz ile oral karbonhidrat yüklemesinden sonra H₂ ve metan içeriği açısından değerlendirilir) esas olarak konsantrasyona ve kolonize olan bakteri türlerine bağlıdır. Bu gazlar hem pozitif hem de negatif yollarla PH ilerlemesine doğrudan müdahale edebilir. H₂ inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak potansiyel olarak nöroprotektif etkilere sahiptir. Metan ise sırasıyla protein yanlış katlanmasını önleyerek ve yanlış katlanmış proteinlerin agregatlarını kaldırarak nöroprotektif veya yanlış

katlanmış proteinlerin agregatını artırarak nörodejenerasyonu artırıcı etkilere sahiptir. SİBO'nun hem lokal olarak hem de beyin içinde proinflamatuvar değişikliklere neden olabileceği ve bağırsak ve kan-beyin bariyerlerinin geçirgenliğini artırarak nöronları potansiyel olarak amiloidojenik ve nörotoksik bileşiklere maruz bırakabileceği ve PH'nin ilerlemesini hızlandırabileceği düşünüldüğünde, SİBO ile ilişkili semptomlar olmasa bile PH'li kişilerde bunun ortadan kaldırılması düşünülmelidir.

PH dünya genelinde sıklığının ve engelliğinin arttığı nörodejeneratif bir hastalık olması nedeniyle öneminin sadece bireysel değil aynı şekilde toplumsal ve küresel ölçekli olduğunu düşünüyoruz. Multidisipliner yaklaşım ile hastalığın premotor semptomların öğrenilmesi ve dikkate alınması hastalığın tedavisinin daha erkenden planlanması için önemli olacaktır. Ülkemizde bu konuda yayın yapılmamış olması bilimsel alanda eksikliklerimizin olduğunu ve konuya gerekli önemi vermediğimizi göstermektedir. Uluslararası literatür incelendiğinde de PH'de bu konunun daha ayrıntılı olarak ele alındığı ve yıllara göre hızlı bir artış trendinin olduğu görülmektedir. Çalışmamamızın kısıtlılığı tek veri tabanının değerlendirilmesidir.

SONUÇ

Sonuç olarak bağırsak disbiyosis varlığında nörodejeneratif süreçlerin hızlandığı gösterilmiştir. Beslenme çeşitliliğinin sağlanması, uyku ritminin düzenlenmesi ve yeterli sürede hareket ve egzersizin mikrobiyota üzerinde olumlu derecede etki gösterdiği gözlenmiştir. Hastaların bu açıdan ayrıntılı takip ve tedavilerinin sağlanması ve bilinçlendirilmesinin klinik düzelmelerine faydalı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., Burn, D., Halliday, G. M., Beza, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D. J., Rothwell, J. C., Hallett, M., DeLong, M. R., Marras, C., Tanner, C. M., Ross, G. W., Langston, J. W., Klein, C., ... Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 32(9), 1264–1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>.
2. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, 17(11), 939–953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3).
3. Li, X., Feng, X., Jiang, Z., & Jiang, Z. (2021). Association of small intestinal bacterial overgrowth with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Gut pathogens*, 13(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13099-021-00420-w>.
4. Gasbarrini, A., Lauritano, E. C., Gabrielli, M., Scarpellini, E., Lupascu, A., Ojetti, V., & Gasbarrini, G. (2007). Small intestinal bacterial overgrowth: diagnosis and treatment. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 25(3), 237–240. <https://doi.org/10.1159/000103892>.
5. Rezaie, A., Pimentel, M., & Rao, S. S. (2016). How to Test and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth: an Evidence-Based Approach. *Current gastroenterology reports*, 18(2), 8. <https://doi.org/10.1007/s11894-015-0482-9>.
6. Efremova, I., Maslennikov, R., Poluektova, E., Vasilieva, E., Zharikov, Y., Suslov, A., Letyagina, Y., Kozlov, E., Levshina, A., & Ivashkin, V. (2023). Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. *World journal of gastroenterology*, 29(22), 3400–3421. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3400>.
7. Wang, Q., Luo, Y., Ray Chaudhuri, K., Reynolds, R., Tan, E. K., & Pettersson, S. (2021). The role of gut dysbiosis in Parkinson's disease: mechanistic insights and therapeutic options. *Brain: a journal of neurology*, 144(9), 2571–2593. <https://doi.org/10.1093/brain/awab156>

8. Zhou, S., Li, B., Deng, Y., Yi, J., Mao, G., Wang, R., Zeng, W., Liu, B., Wu, D., & Liu, F. (2023). Meta-analysis of the relations between gut microbiota and pathogens and Parkinson's disease. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 32(6), 613–621. <https://doi.org/10.17219/acem/157193>.
9. Safarpour, D., Brumbach, B. H., Arena, M., Quinn, J., Diamond, S., Nutt, J. G., & Pfeiffer, R. (2022). Gastrointestinal Motility and Response to Levodopa in Parkinson's Disease: A Proof-of-Concept Study. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 37(10), 2153–2158. <https://doi.org/10.1002/mds.29176>.
10. Zhou, Q., Yang, B., Zhu, Y., Wang, F., Tai, Y., Liu, Z., Chen, J., Liang, C., Yang, H., Pang, A., & Yang, X. (2024). Association of bacterial overgrowth in the small intestine with cortical thickness and functional connectivity in Parkinson's disease involving mild cognitive impairment. *Brain imaging and behavior*, 10.1007/s11682-024-00948-w. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11682-024-00948-w>.
11. Dănău, A., Dumitrescu, L., Lefter, A., Tulbă, D., & Popescu, B. O. (2021). Small Intestinal Bacterial Overgrowth as Potential Therapeutic Target in Parkinson's Disease. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 11663. <https://doi.org/10.3390/ijms222111663>.
12. Justich, M. B., Rojas, O. L., & Fasano, A. (2023). The Role of Helicobacter pylori and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Parkinson's Disease. *Seminars in neurology*, 43(4), 553–561. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771468>.
13. Beckers, M., Koehler, P. J., Wanten, G. J. A., & Bloem, B. R. (2023). Berlin Bowel Bothers: Might Adolf Hitler's Gut Problems Have Been Parkinson-Related?. *European neurology*, 86(3), 222–227. <https://doi.org/10.1159/000530166>.
14. van Kessel, S. P., Bullock, A., van Dijk, G., & El Aidy, S. (2022). Parkinson's Disease Medication Alters Small Intestinal Motility and Microbiota Composition in Healthy Rats. *mSystems*, 7(1), e0119121. <https://doi.org/10.1128/msystems.01191-21>.
15. Dănău, A., Dumitrescu, L., Lefter, A., Tulbă, D., & Popescu, B. O. (2021). Small Intestinal Bacterial Overgrowth as Potential Therapeutic Target in Parkinson's Disease. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 11663. <https://doi.org/10.3390/ijms222111663>.
16. Fu, P., Gao, M., & Yung, K. K. L. (2020). Association of Intestinal Disorders with Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ACS chemical neuroscience*, 11(3), 395–405. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.9b00607>.
17. Hasuike, Y., Endo, T., Koroyasu, M., Matsui, M., Mori, C., Yamadera, M., Fujimura, H., & Sakoda, S. (2020). Bile acid abnormality induced by intestinal dysbiosis might explain lipid metabolism in Parkinson's disease. *Medical hypotheses*, 134, 109436. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109436>.
18. Vizcarra, J. A., Wilson-Perez, H. E., Fasano, A., & Espay, A. J. (2018). Small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease: Tribulations of a trial. *Parkinsonism & related disorders*, 54, 110–112. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.04.003>.
19. DiBaise, J. K., Crowell, M. D., Driver-Dunckley, E., Mehta, S. H., Hoffman-Snyder, C., Lin, T., & Adler, C. H. (2018). Weight Loss in Parkinson's Disease: No Evidence for Role of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Journal of Parkinson's disease*, 8(4), 571–581. <https://doi.org/10.3233/JPD-181386>.
20. Holt P. R. (2007). Intestinal malabsorption in the elderly. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 25(2), 144–150. <https://doi.org/10.1159/000099479>.
21. Niu, X. L., Liu, L., Song, Z. X., Li, Q., Wang, Z. H., Zhang, J. L., & Li, H. H. (2016). Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in Chinese patients with Parkinson's disease. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 123(12), 1381–1386. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1612-8>.
22. Barboza, J. L., Okun, M. S., & Moshiree, B. (2015). The treatment of gastroparesis, constipation and small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients with Parkinson's disease. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 16(16), 2449–2464. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1086747>.
23. Barboza, J. L., Okun, M. S., & Moshiree, B. (2015). The treatment of gastroparesis, constipation and small intestinal bacterial

- overgrowth syndrome in patients with Parkinson's disease. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 16(16), 2449–2464. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1086747>.
24. Fasano, A., Bove, F., Gabrielli, M., Petracca, M., Zocco, M. A., Ragazzoni, E., Barbaro, F., Piano, C., Fortuna, S., Tortora, A., Di Giacomo, R., Campanale, M., Gigante, G., Lauritano, E. C., Navarra, P., Marconi, S., Gasbarrini, A., & Bentivoglio, A. R. (2013). The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 28(9), 1241–1249. <https://doi.org/10.1002/mds.25522>
 25. Fasano, A., Visanji, N. P., Liu, L. W., Lang, A. E., & Pfeiffer, R. F. (2015). Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 14(6), 625–639. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00007-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00007-1).
 26. Tan, A. H., Mahadeva, S., Thalha, A. M., Gibson, P. R., Kiew, C. K., Yeat, C. M., Ng, S. W., Ang, S. P., Chow, S. K., Tan, C. T., Yong, H. S., Marras, C., Fox, S. H., & Lim, S. Y. (2014). Small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 20(5), 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.02.019>.
 27. Dobbs, R. J., Charlett, A., Dobbs, S. M., Weller, C., A Ibrahim, M. A., Iguodala, O., Smee, C., Plant, J. M., Lawson, A. J., Taylor, D., & Bjarnason, I. (2012). Leukocyte-subset counts in idiopathic parkinsonism provide clues to a pathogenic pathway involving small intestinal bacterial overgrowth. A surveillance study. *Gut pathogens*, 4(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-4-12>.
 28. Gabrielli, M., Bonazzi, P., Scarpellini, E., Bendia, E., Lauritano, E. C., Fasano, A., Ceravolo, M. G., Capecchi, M., Rita Bentivoglio, A., Provinciali, L., Tonali, P. A., & Gasbarrini, A. (2011). Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 26(5), 889–892. <https://doi.org/10.1002/mds.23566>.
 29. Hasuike Y., Endo T., Koroyasu M., Matsui M., Mori C., Yamadera M., Fujimura H., Sakoda S. Clinical features of Parkinson's disease patients with small intestinal bacterial overgrowth. Abstracts / Journal of the Neurological Sciences 381 (2017) 188–373.
 30. Dumitrescu, L., Marta, D., Dănaă, A., Lefter, A., Tulbă, D., Cozma, L., Manole, E., Gherghiceanu, M., Ceafalan, L. C., & Popescu, B. O. (2021). Serum and Fecal Markers of Intestinal Inflammation and Intestinal Barrier Permeability Are Elevated in Parkinson's Disease. *Frontiers in neuroscience*, 15, 689723. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.689723>.
 31. Ostojic S. M. (2018). Inadequate Production of H₂ by Gut Microbiota and Parkinson Disease. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 29(5), 286–288. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.02.006>.
 32. Su, A., Gandhi, R., Barlow, C., & Triadafilopoulos, G. (2017). Utility of the wireless motility capsule and lactulose breath testing in the evaluation of patients with Parkinson's disease who present with functional gastrointestinal symptoms. *BMJ open gastroenterology*, 4(1), e000132. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2017-000132>.
 - 33.

