

PROBİYOTİKLER, PREBİYOTİKLER VE SİNBİYOTİKLER

Probiotics, Prebiotics and Synbiotics

Aysun TAŞDEMİR

Kastamonu Üniversitesi, dytaysuntrk@hotmail.com

Öz

Probiyotikler “pro” ve “biota” olarak iki kısımdan oluşan “for life” anlamını taşıyan canlı mikroorganizmalar, prebiyotikler ise kolon bakterilerinin sayı ve aktivitelerini ve probiyotiklerin etkisini arttıran, sindirilmeyen karbonhidratlardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar probiyotiklerin gastrointestinal sistem hastalıkları üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Prebiyotiklerinde yararlı mikroorganizmaların çoğalmasını uyararak, probiyotik etkiye yardımcı olduğu gösterilmiştir. Barsak mikroflorasının yönetiminde açıklayan bir başka yaklaşım ise sinbiyotiklerin kullanılmasıdır. Bu derlemede probiyotik ve prebiyotiklerin beslenmedeki önemi vurgulanarak bu konuda yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Probiotics; Prebiotic; Synbiotics.

Abstract

Probiotics are living microorganisms that mean "for life" consisting of two parts as "pro" and "biota", and prebiotics are undigestible carbohydrates that increase the number and activity of colon bacteria and the effect of probiotics. Studies conducted in recent years show that probiotics may be effective on diseases of gastrointestinal system. By stimulating the proliferation of beneficial microorganisms in prebiotics, it has been shown that probiotic effect is helpful. Another approach, explaining managing the intestinal flora, is using synbiotics. In this review, the importance of the probiotic and prebiotics in diet is emphasized and the studies done on this subject are summarized.

Key Words: Probiotics; Prebiotics; Synbiotics.

1. Giriş

Bakterilerin, vücudumuza zararlı ve hastalıklara neden olduğu kanısı uzun yıllar kabul görmüştür. Oysa günümüzde sayıları giderek artan bilimsel araştırma

sonuçlarına göre canlı mikroorganizmaların bazı hastalıkların tedavisinde, hatta önlenmesinde kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Bir süredir probiyotik ve prebiyotik ürünler ticari olarakta kullanılmaya başlanmıştır. Probiyotik ve prebiyotiklerin hayatımıza daha fazla girmesiyle birlikte haklarında araştırma yapılma gereksinimi de artmaktadır.

Bu çalışmadaki amaç, canlı mikroorganizmaların ve sindirilmeyen karbonhidratların etki mekanizmaları üzerine yapılan araştırmalar hakkında konuyla ilgilenen araştırmacı ve diğer ilgili kişileri bilgilendirmektir.

2. Probiyotik Mikroorganizmalar

“Pro” ve “biota” olmak üzere iki kısımdan oluşan probiyotik terimi “for life” (yaşam için) anlamını taşımakta olup, antibiyotik teriminin anlamca karşıtıdır (Coşkun, 2006). Probiyotikler sağlığa faydalı, canlı bakteri içeren yiyecekler olarak tanımlanır (Kaleli, 2007). Probiyotik özellik taşıyan mikroorganizmaların insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri ilk defa 1908 yılında, Nobel ödüllü Rus araştırmacı Elie Metchnikoff tarafından ortaya atılmıştır (Çakır, 2003). Rus araştırmacı Metchnikoff yıllar önce Bulgar köylülerinindeha uzun yaşadığını farketmiş ve bunuarştırdığında bu insanların bol miktarda yoğurttükttiklerini görüp, yoğurdu incelediğinde canlıbakterilerle karşılaşmış ve bunlara *Lactobacillusbulgaricus* adını vermiştir (Yağcı, 2005). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan probiyotikler Laktobasillerdir (Gürsoy ve ark., 2005). Laktobasiller bebek mamalarında, probiyotik ilaveli sütlerde ve çeşitli farmasötik preparatlarda probiyotik olarak bulunabilmektedirler (Pereira et al., 2003).

İnsan vücudunun yaklaşık 2 m²'si deri ile 300 m²'si mukozal yüzey ile kaplıdır (Vural ve Çelen, 2005). Bu yüzey insan vücudunu yaklaşık olarak 10¹⁴ mikroorganizmadan ayırmaktadır (Coşkun, 2006). Gastrointestinal sistemin mukoza yüzeyi akciğer yüzeyinden daha küçük olmasına karşın fonksiyonu komplekstir (Gürsoy ve ark., 2005). Gastrointestinal sistem normal florası doğumda sterilken,

yenidoğan döneminde kazanılmakta ve yaşam boyu sabit kalmaktadır. Floranın kaynağı normal doğum sırasında yutulan annenin vajinal ve fekal florasıdır (İnanç ve ark., 2005). Gastrointestinal kanal dış dünyadan yiyecek içeceklerle gelen zararlı ajanlara (patojen mikroorganizma, kimyasal ajanlar), besin maddelerinden oluşan antijenlere ve normal gastrointestinal flora orjinli antijenlere karşı devamlı savaşım halindedir (Özden, 2005). Probiyotik tedavisinin barsak savunma bariyerini mikrobiyal ekolojiyle teşvik ettiğine inanılmaktadır (Jones, 2002).

Probiyotik mikroorganizmalar, patojen ve toksijenik olmama, insan kaynaklı olma, mide asidi ve safraya dirençli olma, bağırsak hücre epiteline tutunabilme, gastrointestinal sistemde geçici olarak kolonize olabilme, doğal flora adaptasyonu, antimikrobiyal özellikte salgı yapabilme ve konakçının sağlığına olumlu katkı yapabilme gibi özelliklere sahip olmalıdır (Coşkun, 2005).

Probiyotikler, patojen mikroorganizmaların inhibe edilmesini veya ortadan kaldırmasını birçok mekanizma veya yolla gerçekleştirmektedir. Bunlar; Laktik asit üreterek lümenin pH'sını düşürmek, antimikrobiyal mikrosin, hidrojen peroksid ve serbest radikaller üretmek, reseptörlere tutunarak ve besin kaynakları için rekabet etmek, koruyucu mün oluşumunu uyarmak, sekretuar IgA yapımını uyarmaktır (Yılmaz, 2004).

Probiyotiklerin birçoğu patojen olmayan mikroorganizmalar olup Laktobasiller, Bifidobakteriler ve Enterokoklar gibi insan sindirim sisteminde doğal olarak bulunmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar ile bazı probiyotik mikroorganizmaların (*Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei* gibi) olası potansiyel patojeniteleri tespit edilmiş ve ürün uygulamalarında kullanılacak probiyotik mikroorganizmaların (Tablo 1) bu açıdan titizlikle değerlendirilmeleri gerekliliğine dikkat çekilmiştir (Gürsoy ve ark.).

2.1. Probiyotik Mikroorganizmaların Etki Mekanizmaları

Probiyotik bakterilerin insan sağlığı ve beslenmesi açısından oldukça önemli terapötik ve diyetetik özellikleri olduğu bilinmektedir. Probiyotik

mikroorganizmaların kabul edilen yararlı etkileri ve muhtemel etki mekanizmaları Tablo 2'deki gibi özetlenebilir (Gürsoy ve Kınık, 2004).

2.2.Gastrointestinal Hastalıklar

Probiyotik mikroorganizmaların sağlık üzerine faydalı birçok etkisi belirlenmiştir (Tok ve Aslım, 2007). Probiyotikler gastrointestinal enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi amacı ile insan normal bağırsak florasının tekrar oluşturulması için her geçen gün daha fazla kabul görmektedir (Yılmaz, 2004).

Laktoz Sindirimine katkısı: Laktoz sindirim bozukluğu dünyada erişkin popülasyonun yaklaşık %75'ini etkilemektedir (Turan ve İlter, 2007). Savaiano ve arkadaşlarının 1984'te yaptıkları bir çalışmada Laktoz intoleranslı kişilerde laktozun yoğurttan, süte göre daha kolay absorbe edilebildiğini belirlemişler ve bu durumun muhtemel nedeninin yoğurt bakterileri tarafından laktozun intraluminal sindirimi olduğunu bildirmişlerdir (Savaiano et al., 1984).

Zubillaga ve ark. (2001) probiyotik olarak Lactobasil içeren ürünlerin tüketiminin beta-glukoronidaz, nitroredüktaz ve azonitroredüktaz gibi fekal bakteri enzimlerinin aktivitesini azalttığını rapor etmişlerdir. Buna bağlı olarak da kolon mikroflorasının hızlı bir şekilde adapte olarak ince bağırsakta sindirilemeyen laktozun büyük bir bölümünü metabolize edebileceği belirtilmektedir.

İshal: İshal, gelişmekte olan ülkelerde yaşayan beş yaşın altındaki çocuklarda en önemli hastalık ve ölüm nedenlerinden birini oluşturmaktadır (Kutlu, 2001). İshal genellikle dışkıının normal şeklinin kaybolması, miktar veya defekasyon sıklığının artması olarak tanımlanır (Eroğlu, 2008). Gelişmekte olan ülkelere, özellikle infeksiyöz ishaller önemli bir sağlık sorunudur ve çocuk ölümlerinin önemli nedenlerin biridir (Öztürk, 2007). İnanç ve ark. (2005) gelişmekte olan ülkelere mortalitenin önemli nedenlerinden biri olan ishalin tedavisinde probiyotiklerin kullanımının uygun olabileceğini vurgulamıştır.

Guandalini ve arkadaşlarının (2000) 10 Avrupa ülkesindeki 13 merkezde yürüttükleri bir araştırma projesinde, 1-36 aylık toplam 287 çocuk üzerinde (140

çocuk plasebo grubu ve 147 çocuk *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) grubu, akut ishal vakalarında LGG kullanımının ishal üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda LGG verilen rotavirüs diyareli çocukların defekasyon süreleri 76.6 saatten 56.2 saate düşmüş ve sulu dışkılama sayısında önemli azalmalar olduğu belirlenmiştir. Ayrıca plasebo grubunda 7 günden daha uzun süren diyare vakası olanlarının oranı %10.7 bulunmuş iken, LGG grubunda bu oranın %2.7 olduğu belirlenmiştir (Guandalini et al., 2000).

Erdeve ve arkadaşları (2002), 466 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, sadece antibiyotik kullanan hastaların %18.9'unda ishal gözlerken, antibiyotiğin yanısıra probiyotik kullanan olguların %5.7'sinde ishal gelişmiştir. Çalışmada *Clostridium difficile* toksin A pozitifliği tespit edilen tüm olgular sulbaktam-ampisilin kullanan hastalar olduğu görülmüştür. Sadece sulbaktam-ampisilin kullanan hastalarda ishal gelişme oranı %25.6 iken sulbaktam-ampisilin yanısıra probiyotik olarak *Saccharomyces boulardii* mayası kullanan hastalarda ishal oranı %5.9 olarak belirlenmiştir. Probiyotik kullanımının ishal gelişme riskini dört kat azalttığı gözlenmiştir.

Nekrotizan Enterokolit: Neonatal nekrotizan enterokolit (NEK) yenidoğan döneminin, sebebi bilinmeyen ciddi bir gastrointestinal sistem hastalığıdır (Ceylan ve ark., 1998). İnsidansi ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmektedir (Çetinkaya ve Köksal, 2004).

Lin ve ark. (2005) 180 çalışma gruplu ve 187 kontrol gruplu bir çalışmada tek başına anne sütü ile beslenen gruba göre, anne sütü yanında *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium infantis* içeren bir mama ile beslenen bebeklerde nekrotizan enterokolit sıklığının %63 oranında azaldığı gösterilmiştir.

Kolombiya'da yapılan bir çalışmada *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium infantis* kullanılarak nekrotizan enterokolitte %60'lık bir azalma sağlanmıştır. Ancak bu konuda henüz bir yorum yapabilmek için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır (Hoyos, 1999).

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları: Kronik inflamatuvar (iltihabi) barsak hastalıkları, ülseratif kolit ve Crohnhastalığı olarak ikiye ayrılır (Oktay, 2001).

Ülseratif kolit: Kolonda mukozaya sınırlı ülserasyonlarla karakterize inflamatuvar bir hastalıktır (Özden, 2007). Guslandi ve ark.'nın (2003) kontrolsüz çalışmalarında, steroid ilacı kullanımı için uygun olmayan 25 ülseratif kolit hastasına mesalazin ile birlikte 4 hafta *Saccharomyces boulardii* mayası verilmiş ve çalışmayı tamamlayan 24 hastadan 17'sinde hastalık aktivitesinin bulunmadığı gözlenmiştir.

Ishikawa ve ark. (2003) da, *Bifidobacterium* ile fermente edilmiş süt alan remisyondaki ülseratif kolit hastalarında relaps oranının kontrol grubundakinden anlamlı olarak daha az olduğunu saptamışlardır (İşler, 2005).

Crohn hastalığı: Crohn hastalığı, insanların gastrointestinal sistemini ağızdan anüse kadar etkileyen, etiolojisi bilinmeyen kronik iltihabi bir hastalıktır (Güner, 2004).

Crohn tanısı ile izlenen klinik remisyondaki 32 (20 erkek, 12 kadın) hastada mesalamine ve *Saccharomyces boulardii* alan grupta tekrarlama oranlarının az olduğunu saptamışlardır (Guslandi et al., 2000).

Konstipasyon: Dışkının (feçes) kuru, sert, normalden az ve geç olarak dışarı atılması hali konstipasyon olarak tanımlanmaktadır (Gürsoy ve ark., 2005). Kabızlık yakınması olan bireylerin fekal florasında *Bifidobakteriler*, *Bacteroides* ve *Clostridia*'lar azalmıştır (Coşkun, 2006). Yapılan çalışmalarda *Lactobacillus acidophilus* NFCB 1748 (yoğurt içersinde), *Lactobacillus casei*, Shirota ve *Lactobacillus rhamnosus* GG (fermente peyniraltı suyu içeceği içersinde) kullanımının konstipasyonun tedavisinde ve semptomlarının hafifletilmesinde olumlu rolleri olduğu tespit edilmiştir (Gürsoy ve ark., 2005).

Helicobacter Pylori Enfeksiyonu: Helikobakter pylori (*Hp*) enfeksiyonu dünyada en sık rastlanan enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yarısından çoğu bu bakteri ile enfektedir (Özden, 2007). Oh ve arkadaşları (2002), Amerika' da üretilip tüketilen geleneksel yoğurdun 24 saat süre ile aynı ortamda inkübe ettikleri 10 farklı *Hp* suşunun tamamının gelişimini inhibe ettiğini

belirlemişlerdir. İlgili yoğurttan *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus kefiri*, *Lactobacillus fermentoshensis*, *Kluyveromyceslactis*, *Issatchenkia orientalis* isimli mikroorganizmalar izole edilmiş ve bu mikroorganizmaların farklı mekanizmalarla (laktik asit ve diğer organik asitlerin üretimi, etanol üretimi, bakteriosin üretimi gibi) *Hp* gelişimini inhibe ettikleri bildirilmiştir (Oh et al., 2002).

Felley ve Michetti (2003), probiyotiklerin *Hp*'nin epitele adezyonunu önlediği gibi insanda gastriti hafiflettiğini bildirmişlerdir. Probiyotiklerin hem *Hp* eradikasyon oranını arttırabileceği hem de yan etkileri azaltabileceğini gündeme getirmişlerdir. Mukai ve arkadaşları (2002), *L. reuteri*'nin glycolipid binding protein salgılayarak *Hp*'nin glycolipid reseptörlerine bağlanmasını inhibe ettiğini bildirmişlerdir.

Ürogenital Sistem Sağlığı: Üriner sistemin kendi florası vardır ve bu floranın dengesinin bozulması üriner enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olur. Özellikle H_2O_2 üretebilen mikroorganizmalar üriner sistem enfeksiyon riskini azaltmada etkindir (Coşkun, 2006).

Reid ve arkadaşları (2001), tarafından *Lactobacillus fermentum* B-54 ve RC-14 ile *Lactobacillus rhamnosus* GR-1'nin kombinasyon halinde kullanımları üzerine yapılan çalışmalarda söz konusu mikroorganizmaların ürogenital sistemde kolonize olabildikleri belirlenmiştir.

Muntazam yoğurt tüketiminin candidaya bağlı vajinitisi iyileştirdiği bildirilmektedir. Vajinada *Lactobacillus*larla birlikte maya (yeast-tek hücreli mantar) bulunursa bazı *lactobacillus* suşları onun çoğalmasını inhibe edebilir (Özden, 2007).

Spanhaak ve ark. (1998) 20 sağlıklı erkekte yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada *lactobacillus casei* Shirota'nın bağışıklık sistemi üzerindeki çeşitli etkilerini incelediler. Bu kişilere 8 hafta boyunca kontrollü bir diyet uygulandı. 3-6. haftalarda 10 erkek 100 ml fermente süt (litrede 1×10^{12} koloni oluşturan birim (CFU) *Lactobacillus casei*) aldı, diğer 10 erkek ise fermente olmamış süt aldı. Tedavinin

natural killer hücre aktivitesi, fagositoz veya sitokin üretimi üzerinde etkisi görülmedi.

Gönüllü insanlarda lökositler tarafından *Escherichia coli*'nin fagositozunun araştırıldığı diğer bir çalışmada, *Bifidobacterium lactis* Bb12 içeren fermente süt ürünü ile 3 hafta beslenmenin fagositozu arttırdığı belirlenmiştir (Gürsoy ve ark., 2005).

Alerji: Yoğurt ve Laktik Asit Bakterilerinin allerjik reaksiyonlar üzerine olan etkisi üzerinde ciddiyle durulan konulardan birisidir. Özellikle atopik hastalıklar üzerine olan etkileri yıllardır araştırma konusu olmuştur (Coşkun, 2006). Probiyotikler, Lokal veya sistemik allerjik inflamasyonda; intestinal geçirgenliğin düzenlenmesinde ve barsak mikrobiyotasının sağlanmasında, barsak immünolojik bariyer fonksiyonunun düzelmesinde etkili olup, intestinal inflamatuvar yanıtı azaltan proinflamatuvar sitokinlerin oluşumunu azaltırlar (Kırsacıoğlu ve Özden, 2006).

Lodinova ve ark. (2003), gebelere ve yenidoğan bebeklerine *Lactobacillus rhamnosus* GG verildiğinde plasebo verilenlere göre atopik egzemada %50 oranında azalma olmuştur.

Kolon Kanseri: Amerika Birleşik Devletleri'nde hem kadın hem de erkeklerde konulan kanser tanılarında ikinci sırada yer almaktadır (Özden, 2007). Hayvanlar üzerinde yapılan bazı çalışmaların ve in vitro araştırmaların bulguları probiyotik bakterilerin muhtemelen mutajenik ve genotoksik etkileri önlemeleri nedeniyle kanser riskini azalttığını göstermiştir (Gürsoy ve ark., 2005).

Güvenilirlik: Teorik olarak immünitesi iyice bozulmuş kişilerde enfeksiyona neden olma riski bulunsa da normalde bağırsaklarımızda bulduğumuz probiyotik mikroorganizmaların kullanımının güvenilir olduğu düşünülmektedir. Kullanılan preparatın içindeki mikroorganizmaların güvenilirliği kanıtlanmış, bilinen suşlar olup olmadığı dikkatlice gözden geçirilmelidir (Coşkun, 2006). Probiyotik soylarının analizleri bunların pek azının ilaç, gıda veya diyet katkısı olarak halen bulunabildiklerini göstermektedir (Reid et al., 2003). Probiyotiklerin raf ömrü 3-6

haftadır. Kurutulmuş suplemetlerin 12 ay içinde probiyotik miktarı azalmakta, buda kullanılan bakteri düzeyine bağlı olarak değişmektedir. Etkinliklerini metabolize ve kolonize olarak gösterdiklerinden günlük tüketimleri önerilmektedir (İnanç ve ark., 2005). Önerilen günlük doz bir milyar ile on milyar “colony forming unit” (cfu) dir. Akut ishal ve antibiyotik ilişkili ishal gibi durumlarda ne süreyle probiyotik kullanılması gerektiği konusu açıklığa kavuşmamıştır. Genellikle bir-iki hafta süreyle her gün alınması önerilmektedir (Coşkun, 2006).

3. Prebiyotik Mikroorganizmalar

Prebiyotikler kolondaki bir veya daha fazla bakterinin üremesini ve/veya aktivitesini teşvik ederek konakçıya faydalı olan, sindirilemeyen gıda içerikleri olarak tanımlanır (Harman and Knol, 2006). Prebiyotikler kolondaki yararlı mikroflora (Lactobacillus, Bifidobacterium gibi) tarafından selektif olarak kullanılır iken, toksin üreten Clostridium’lar, proteolitik Bacteriodes’ler ve toksijenik Esherichia coli gibi potansiyel patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engellemektedir (Yılmaz, 2004). Şu ana kadar belirlenmiş prebiyotikler sindirilemeyen karbonhidratlardır ve aralarında laktuloz, inülin ve bir dizi oligosakkaridler bulunur. Bazı nişastalar da insan ince barsaklarından geçiş sırasında tam sindirimden kaçarak kolona barsak bakterilerinin kullanabileceği fermente edilebilir karbonhidrat kaynakları halinde ulaşabilirler (Crittenden, 2001).

Bir besin bileşeninin prebiyotik özellik taşıyabilmesi (Tablo 3) için sindirime dirençli olması, kolon mikroflora bakterileri tarafından hidrolize edilmesi, bir veya kısıtlı sayıda olmak üzere daha çok bakterinin çoğalmasını uyarması, konakçının sağlığı üzerinde olumlu etkileri olması gibi özellikleri taşıması beklenir (Coşkun, 2006).

Bebek formüllerinde, insan anne sütündeki oligosakkaridlere benzeyen, bifidobakteri ve laktobasillerin üremesini uyararak spesifik galaktooligosakkaridlerin (GOS) ve fruktooligosakkaridlerin (FOS) prebiyotik karışımları tanımlanmıştır (Tablo 4). Bazı raporlar bebek formüllerinin bu spesifik GOS ve FOS karışımlarıyla tamamlanması halinde bifidobakteri sayısının ve laktobasil toplam sayısının arttığı, patojen

sayılarının azaldığı ve emzirilen bebeklerdeki benzeyen bir profile kısa zincirli yağ asidi profilinin indüklendiği gösterilmiştir. Spesifik GOS ve FOS prebiyotik karışımı emzirilen bebeklerdeki benzeyen farklı bir bifidobakteri türleri dağılımıyla da sonuçlanmaktadır (Harman and Knol, 2006). Prebiyotik karışımlar ağızdan beslenmeye bağırsakların toleransını arttırmada da kullanılabilir. Prematüre bebek mamalarına frukto- ve galaktooligosakkarit eklenmesi bifidobakterilerin çoğalmasını uyarır, yumuşak ve sık dışkılama sağlar (Coşkun, 2005). Hindiba (*Cichorium intybus*) ve enginar prebiyotikten zengindir. Hindibada %15-20 inülin ve %5-10 oligofruktoz bulunmaktadır. Besinlerin çoğunda bulunan inülin hindiba kaynaklıdır yada sukrozdan sentez edilmektedir. Oligofruktozise inülinin kısmen hidrolize edilmiş şeklidir (Coşkun, 2006).

Prebiyotiklerin Sağlığımız Üzerindeki Olumlu Etkileri: Deney hayvanlarından elde olunan sonuçlar inülin, oligofruktoz, gluko-oligosakkarit ve galakto-oligosakkaritlerin özellikle kalsiyum ve magnezyum emilimini arttırdığına işaret etmektedir. Oligofruktoz alımı ile birlikte femur ve tibiada kemik dansitesi artmaktadır. Bu sonuçların insanlar için genellenmesinde dikkatli olunmalıdır. İnsanlarda prebiyotiklerin kalsiyum emilimindeki yararlı etkisi gösterilmiştir. Ancak demir, magnezyum ve çinko emilimi üzerindeki etkileri konusunda yeterince çalışma yoktur. İnsanlarda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmasında farklı türden, farklı dozda ve farklı sürelerde prebiyotik kullanımı ve farklı miktarlarda kalsiyum tüketiminin rolü vardır (Coşkun, 2006). Günde 4-10g fruktooligosakkarit alındığında bifidojenik etki göstermektedir. Bir porsiyon pırasa yemeği, bir küçük boy muz, bir küçük boy soğan ve sarımsak günlük prebiyotik gereksinimini karşılamaktadır (İnanç ve ark., 2005). İnülin ve oligofruktoz yüzyıllar boyu hiç bir yanetki göstermeksizin bir besin bileşeni olarak kullanılagelmiştir. Kalorileri de düşüktür. Çocuklarda günlük alınması önerilen en az miktar 5 gr'dır (Coşkun, 2006).

4. Sinbiyotikler

Barsak mikroflorasının yönetiminde bir başka yaklaşım ise probiyotiklerin ve prebiyotiklerin birlikte kullanıldığı sinbiyotiklerin kullanılmasıdır. Sinbiyotik kavramı, probiyotiklerin in vitro ve in vivo deneylerde canlı kalabilme özelliklerinin

geliştirilmesi ve hayvan modellerindeki mikrobiyel popülasyonların modüle edilmesi amacıyla geniş ölçüde incelenmiştir (Liongand Shah, 2005). Halen sinerjistik etkiyi destekleyen bilimsel kanıtlar yoktur. Ancak başlangıç aşamadaki çalışmaların sonucu ümit vericidir (Kutlu, 2001).

5. Sonuç ve Öneriler

Fonksiyonel gıda ingredientleri olarak değerlendirilen probiyotik ve prebiyotiklerin insan gastrointestinal sağlığı açısından önemli etkileri mevcuttur. Probiyotiklerle gastrointestinal infeksiyonların tedavisi ve önlenmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu çalışmaların sonuçlarının birbirleriyle karşılaştırılması, kullanılan probiyotik mikroorganizma türü, doz, çalışmada kullanılan insan popülasyonları, veya çalışmanın in vitro-in vivo olması ve hastalığın durumu gibi bir çok faktördeki farklılıklar nedeniyle söz konusu olamamaktadır. Yapılan birçok çalışmada probiyotik ve prebiyotiklerin intestinal sağlık üzerine yararlı etkilerinin mikroorganizma türü ve suşunagöre farklılıklar gösterdiği bildirilmektedir.

- Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkilerinin kesinleştirilebilmesi için daha fazla kontrollü çalışmaların yapılması yararlı olabilir.
- Probiyotik ve prebiyotikler preparat olarak alınacaksa eğer kullanılacak preparatların güvenilir olup, olmadığından emin olunmalıdır.

Kaynaklar

- Ceylan, A., Arslan, Ş., Kırimi, E. ve Öner, F. A. (1998). Nekrotizan enterokolit: Patogenez, Tanı, Tedavi ve Yeni Görüşler. Van Tıp Dergisi. 5(1): 188-193.
- Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel Besinlerin Sağlığımız Üzerine Etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 48: 69-84.
- Coşkun, T. (2006). Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 49: 128-148.
- Çakır, İ. (2003). Laktobacillus ve Bifidobakterilerde Bazı Probiyotik Özelliklerin Belirlenmesi. (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi).

- Crittenden, R., Laitila, A., Forssell, P., Mattö, J., Saarela, M., Sandholm, M. T. and Myllarinen, P. (2001). Adhesion of bifidobacteria to granular starch and its implications in probiotic technologies. *Applied and Environmental Microbiology*. 67(8): 3469-3475.
- Çetinkaya, M. ve Köksal, N. (2004). Nekrotizan Enterokolit. *Güncel Pediatri*. 2: 146-151.
- Erdeve, Ö., Traş, Ü., Çamurdan, O., Tanyer, G. ve Dallar, Y. (2002). Çocuk Yaş Gruplarında Antibiyotiğe Bağlı İshallerde *Saccharomyces Boulardii*'nin Profilaktik Etkisi. *Türkiye Klinikleri J. Pediatr*. 11(3): 121-125.
- Eroğlu, C. (2008). Akut İshalli Hastaya Yaklaşım. Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyumu. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Felley C. and Michetti P. (2003). Probiotics and *Helicobacter pylori*. *Best Pract Res Clin Gastroenteroloji*. 17(5):785-791.
- Guandalini, S., Pensabene, L., Zikri, M.A., Dias, J.A., Casali, L.G., Hoekstra, H., Kolacek, S., Massar, K., MeceticTurk, D., Papadopoulou, A., DeSousa, J.S., Sandhu, B., Szajewska, H. and Weizman, Z. (2000). *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhoea: a multicenter European trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 30 (1): 54-60.
- Guslandi, M., Mezzi, G., Sorghy, M. and Testoni, P. A. (2000). *Saccharomyces Boulardii* in maintenance treatment of crohn's disease. *digestive diseases and sciences*. 45(7): 1462-1464.
- Guslandi, M., Giollo, P. and Testoni, P. A. (2003). A pilot trial of *saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 15(6): 697-698.
- Güner, A. (2004). Crohn Hastalığının Etiyolojisinde *Mycobacterium Paratuberculosis* (*Mycobacterium Avium* SBSP *Paratuberculosis*)'in Rolü ve Besinlerle Bulaşma Riski. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 13(1):48-54.

- Gürsoy, O. ve Kınık, Ö. (2004). Fonksiyonel Gıda İngrediyenti Olarak Probiyotikler ve Yasal Düzenlemeler İçin Japonya Modeli. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*. 34: 200- 209.
- Gürsoy, O., Kınık, Ö. ve Gönen, İ.(2005). Probiyotikler ve Gastrointestinal Sağlığa Etkileri. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*. 35: 136-148.
- Harman, M. and Knol, J. (2006). Quantitative real-time pcr analysis of fecal lactobacillus species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Applied and Environmental Microbiology*. 72(4): 2359-2365.
- Hoyos AB. (1999). Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium infantis to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis*. 3(4): 197-202.
- Ishikawa, H., Akedo, I., Umesaki, Y., Tanaka, R., Imaoka, A. and Otani, T. (2003). Randomized controlled trial of the effect of bifido bacteria- fermented milk on ulcerative colitis. *Journal of the American Collage of Nutrition*. 22(1): 56-63.
- İnanç, N., Şahin, H. ve Çiçek, B. (2005). Probiyotik ve Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi*. 27(3): 122-127.
- İşler, M. (2005). İnflamatuar Barsak Hastalığı ve Probiyotikler. *Güncel Gastroenteroloji*. 9(3): 134-140.
- Jones, J. P. (2002). Clinical Nutrition: 7. Functional foods- More than just nutrition. *Canadian Medical Association Journal*. 166(12): 1555-1563.
- Kaleli, İ.(2007). Probiyotiklerin Etki Mekanizması. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi*. 21 (Ek 2): 238- 242.
- Kırsaçlıoğlu, C. T. ve Özden, A. (2006). Besin Alerjileri. *Güncel Gastroenteroloji*. 10(2): 148- 159.
- Kutlu, T. (2001). İshalli Çocuğun Beslenmesi ve Oral Rehidratasyon Tedavisi. *Pediyatrik Aciller Sempozyumu*. 14-15 Haziran. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Lin, H. C., Su, B.H., Chen, A. C., Lin, T. W., Tsai, C. H., Yeh, T. F. and Oh, W. (2005). Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*; 115 (1): 1-4.

- Liong, M. T. and Shah, N. P. (2005). Optimization of cholesterol removal by probiotics in the presence prebiotics by using a response surface method. *Applied and Environmental Microbiology*. 71(4): 1745-1753.
- Lodinova-Zadnikova R, Cukrowska B, TlaskalovaHogenova H. (2003). Oral administration of probiotic *Escherichia coli* after birth reduces frequency of allergies and repeated infections later in life (after 10 and 20 years). *Int Arch Allergy Immunol*. 131(3): 209-211.
- Mukai T., Asasaka T., Sato E., Mori K., Matsumoto M., Ohori H. (2002). Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 32(2), 105–110.
- Oh, Y., Osato, H., Bennett, G. and Hong, W. K. (2002). Folk Yoghurt kills *helicobacter pylori*. *Journal of Applied Microbiology*. 93: 1083-1088.
- Oktay, E. (2001). İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları: Etyopatogenez, Semptomatoloji, Tanı ve Komplikasyonlar. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Özden, A. (2005). Gastrointestinal Sistem ve Probiyotik-Prebiyotik-Sinbiyotik. *Güncel Gastroenteroloji*. 9(3): 124-133.
- Özden, A. (2007). Yoğurt ve Sağlıklı Yaşam. *Güncel Gastroenteroloji*. 11(3): 166-178.
- Öztürk, R. (2007). Akut İshal: Etyoloji, Patogenez, Tanı ve Tedavi. Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar I Sempozyumu. Ocak. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul.
- Pereira, I. A. D., Mccartney, L.A. and Gibson, R.G. (2003). An in vitro study of the probiotic potential of a bile- salt-hydrolyzing *lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol- lowering properties. *American Society for Microbiology*. 69 (8): 4743-4752.
- Reid, G. (2001). Probiotic Agents to protect the urogenital tract against infection. *American Journal of Clinical Nutrition*. 73(2): 437-443.

- Reid, G., Jass, J., Sebulsky, M. T. and McCormick, J. K. (2003). potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical Microbiology Reviews*. 16(4): 658-672.
- Savaiano, A. D., AbouElAnouar, A. Smith, E. D. and Levitt, M. D. (1984). Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt sweet acidophilus milk and cultured milk in lactase deficient individuals. *American Journal of Clinical Nutrition*. 40: 1219-1223.
- Spanhaak S, Havenaar R, Schaafsma G. (1998). The effect of consumption of milk fermented by *Lactobacillus casei* strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. *Eur J Clin Nutr*. 52 (12):1-9
- Tok, E. ve Aslım, B. (2007). Probiyotik Olarak Kullanılan Bazı Laktik Asit Bakterilerinin Kolesterol Asimilasyonu ve Safra Tuzları Dekonjugasyonundaki Rollerini. *Türk Mikrobiyol Cem Dergisi*. 37(1): 62-68.
- Turan, İ. ve İlter, T. (2007). Kafkas Dağlarından Günümüze: Kefir. *Güncel Gastroenteroloji*. 11(2): 65-75.
- Vural, T. ve Çelen, E. (2005). Gastrointestinal Sistemle Dost Mikroorganizmalar ve Probiyotikler. *Güncel Gastroenteroloji*. 9(3): 115-123.
- Yağcı, R. V. (2005). Probiyotik ve Prebiyotikler. *Güncel Gastroenteroloji*. 9(4): 223-225.
- Yılmaz, M. (2004). Prebiyotik ve Probiyotikler. *Güncel Pediatri*. 2: 142-145.
- Zubillaga M, Weill R, Postaire E, Goldman C, Caro R, Boccio J. (2001). Effects of probiotics and functional foods and their use in different diseases. *Nutr Res* 21(3): 569

Tablo 1. Ticari Olarak Kullanılan Probiyotik Suşları

Lactobacillus suşları	Bifidobacterium suşları
L. acidophilus	B. bifidum
L. casei	B. breve
L. fermentum	B. lactis
L. gasseri	B. longum
L. johnsonii	
L. lactis	
L. paracasei	Mayalar
L. plantarum	Saccharomyces boulardii

L. reuteri
L. rhamnosus
L. salivarius
Streptococcus suşları
S. thermophilus

Kaynak: Coşkun, T. (2006). Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. Ankara. 49: 128-148.

Tablo 2: Probiyotiklerin Potansiyel Etki Mekanizmalarının Temeli

Yararlı etki	Etkinin mekanizması
Laktoz sindirimine katkı	Bakteriyel laktaz ile laktozun sindirimi
Enterik patojenlere karşı Direnç	Bağışıklık salgılama etkisi Kolonizasyon direnci İntestinal sistemin patojenler için uygun olmayan koşullara değişimi (pH, kısa zincirli yağ asitleri ve bakteriyosinler) Toksin bağlama bölgelerinin yapısal değişimi İntestinal flora popülasyonları üzerindeki etki İntestinal mukozada agregasyon oluşturarak patojenlerin bağlanmasını engelleme İntestinal mucus üretimini düzenleyerek patojenlerin epitel hücrelere tutunmasını önlemek
Bağırsak kanserini önleyici Etki	Mutajenleri bağlama Karsinojenlerin aktivitesini engelleme Bağırsak mikroorganizmalarının ürettiği karsinojen üreten enzimlerin inhibisyonu Bağışıklık sistemini güçlendirme (immün yanıt) İkincil safra tuzu konsantrasyonunu etkileme
İnce bağırsakta aşırı bakteri gelişiminin engellenmesi	İnce bağırsak florasındaki aşırı gelişmiş floranın aktivitesini etkileyerek, toksik metabolitlerin üretimini engelleme İnce bağırsak koşullarını aşırı gelişen floranın aktivitesi için uygun olmayan hale getirme
Bağışıklık sisteminin Düzenlenmesi	Enfeksiyon ve tümör oluşumuna karşı spesifik olmayan savunma mekanizmasını güçlendirme
Alerji	Antijene özgü immün yanıtı yardımcı etki IgA üretiminin artırılması Antijen etkiye sahip maddelerin dolaşım sistemine geçişinin engellenmesi
Kan lipidleri ve kalp Hastalıkları	Kolesterolün bakteri hücresi içinde asimilasyonu Safra tuzu hidrolazın dekonjugasyonu ile safra tuzlarının atılımını arttırmak Antioksidasyon etkisi
Hipertansiyonu önleyici Etki	Peptidazın süt proteinleri üzerine etkisi sonucu oluşan tripeptitlerin angiotensin I enzim dönüşümünü inhibe etmesi Hücre duvarı komponentlerinin angiotensin I enzim inhibitörleri gibi davranması
Urogenital enfeksiyonlar	Üriner ve vajinal bölge hücrelerine adhesyon Kolonizasyon direnci İnhibitör üretimi (H ₂ O ₂ , biyosüfaktant)

Helicobacter pylori'nin neden olduğu H. pylori inhibitörlerinin üretimi (laktik asit vb) enfeksiyonlar
Hepatik ensefalopati Üreaz üreten bağırsak florasının inhibisyonu

Kaynak: Çakır, İ. (2003). Laktobacillus ve Bifidobakterilerde Bazı Probiyotik Özelliklerin Belirlenmesi. (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi).

Tablo 3: Prebiyotiklerin Yararlı Etkileri

- Mikrofloranın kompozisyonunu ve aktivitesini olumlu yönde etkiler,
- Bağırsak hareketlerini düzenler,
- Minerallerin (Ca ve Mg gibi) emilimini ve biyoyararlanımını artırır,
- Kan kolesterol ve trigliserid düzeylerini olumlu yönde düzenler,
- Kolon kanser gelişim riskini azaltır,
- Patojen mikroorganizmaların çoğalmasını önleyerek intestinal ve ekstraintestinal enfeksiyonu gelişme riskini azaltır,
- Konağın immün sistemini güçlendirir.

Kaynak: Yılmaz, M. (2004). Prebiyotik ve Probiyotikler. Güncel Pediatri. Bursa. 2: 142-145.

Tablo 4. Prebiyotik Çeşitleri

Sınıflama	Kaynağı/üretim şekli
	Disakkaritler
Laktüloz	Laktoz/sentetik
Laktitol	Laktoz/sentetik
	Oligosakkaritler
Fruktooligosakkaritler (FOS)	Baklagiller, sebzeler, tahıllar/ekstraksiyon, hidroliz
Soya oligosakkaritleri	Soya/ekstraksiyon, hidroliz
Galaktooligosakkaritler	Laktoz/sentetik
	Polisakkaritler
İnülin	Baklagiller, sebzeler, tahıllar/Ekstraksiyon
Dirençli nişasta	Baklagiller, sebzeler, tahıllar/Ekstraksiyon

Kaynak: Coşkun, T. (2005). Fonksiyonel Besinlerin Sağlığımız Üzerine Etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. Ankara. 48: 69-84.