

Effect of Probiotics and Prebiotics on Spinal Cord Injury: A Mini Review

Fatma Elif EROĞLU

Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Gülhane Health Sciences, University of Health Sciences, Ankara, TURKEY

ORCID: 0000-0003-0394-4640

ABSTRACT

Probiotics and prebiotics stabilize the intestinal epithelial barrier function by regulating the population in the intestinal microbiota and affect mucosal homeostasis by modulating systemic immune responses. Accordingly, in recent years, interest in fermented foods, probiotics and prebiotics has increased all over the world. It has been determined that intestinal functions change in spinal cord injury (SCI). Neurogenic bowel dysfunction (NBD) is especially common in patients after SCI. Diarrhea and constipation associated with this condition can reduce the quality of life by increasing the rehabilitation period, the risk of pressure ulcer development, and delayed wound healing. Recently, the change in the intestinal microbiota has a positive effect on the course of this disease. Taking probiotics and prebiotics in the diet of these patients can change the composition of the intestinal microbiota. This review aimed to evaluate the relationship of probiotics and prebiotics in individuals with SCI.

Key words: Microbiota, Neurogenic Intestinal Dysfunction, Probiotic, Spinal Cord Injury.

Spinal Kord Yaralanmasında Probiyotik ve Prebiyotiklerin Etkisi: Mini Bir Derleme

ÖZ

Probiyotik ve prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasındaki popülasyonu düzenleyerek, bağırsak epitel bariyer fonksiyonunu stabilize etmekte ve sistemik bağışıklık tepkilerini modüle ederek mukozal homeostazı etkilemektedir. Buna bağlı olarak son yıllarda fermente besinler, probiyotik ve prebiyotiklere olan ilgi tüm dünyada oldukça artmıştır. Spinal kord yaralanmasında (SKY) bağırsak fonksiyonlarının değiştiği tespit edilmiştir. SKY sonrasında hastalarda özellikle nörojenik bağırsak disfonksiyonu (NBD) çok yaygın olarak görülmektedir. Bu durum ile birlikte görülen diyare ve kabızlık, rehabilitasyon süresini, basınç ülseri gelişme riskini ve yara iyileşmesinin gecikmesini artırarak yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Son zamanlarda bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklik, bu hastalığın seyrinde olumlu bir etki bırakmaktadır. Bu hastaların diyetinde probiyotik ve prebiyotiklerin alınması bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirebilmektedir. Bu derleme SKY'li bireylerde probiyotik ve prebiyotiklerin ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyota, Nörojenik Bağırsak Disfonksiyonu, Probiyotik, Spinal Kord Yaralanması.

GİRİŞ

Son yıllarda mikrobiyotanın insan sağlığı alanındaki çalışmalarda 'bağırsak-beyin aksı' olarak tanımlanan, gastrointestinal sistem ile merkezi ve enterik sinir sistemleri arasında çift yönlü bağlantı öne sürülmüştür (Strandwitz 2018). Bu çift yönlü bağlantı beyin ve bağırsak fonksiyonları için kritik öneme sahiptir. Bağırsak-beyin aksı, bağırsak mikrobiyolojisi, bağırsak hormonları, merkezi ve enterik sinir sistemi, ile bağırsak ve beyin arasındaki iletişim ağını içermektedir. Bu doğrultuda bu komponentler, nöral yollar ve nervus vagus siniri ile beyin sapı ve omurilik sinirleri arasında doğrudan veya dolaylı iletişim ağı ile etkileşim kurmaktadır. Mikrobiyota bağırsak-beyin aksı işleyişinin henüz tam olarak belirlenemeyen mekanizmalar olsa da hayvan ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda probiyotikler, prebiyotikler ve psikobiyotikler gibi bağırsak flora düzenleyiciler, mikrobiyotadaki dengesizlikleri önlemede ve onarmada rol alarak daha fazla önem kazanmaktadır (Ji ve ark. 2023). Spinal kord yaralandığında (SKY), normalde beyinden/beyin sapından omurilik sempatik nöronlarını kontrol etmek için inen aksonların kaybolması ile hasar ortaya çıkmaktadır (Ahuja ve ark. 2017). SKY'den sonra, ince bağırsak ve kolonun normal sempatik kontrolünün kaybolması sonucunda bağırsak hareketliliğinin, mukozal sekresyonların, vasküler tonusun ve bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına yol açmaktadır. İnsanlarda omurilik yaralanmasından sonra bağırsak mikrobiyotasının bileşimi önemli ölçüde değişmektedir (Gungor ve ark. 2016). Omurilik lezyonunun şiddeti ile bağırsak disbiyosuzu şiddeti arasında pozitif ilişki gözlemlenmiştir. SKY'de kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üreten bakterilerdeki spesifik azalmanın mikrobiyota için zararlı olduğu belirtilmektedir. Bu durum, bağırsak-beyin ekseninin aslında tüm merkezi sinir sistemini etkileyebileceğini göstermektedir. Bağırsak mikrobiyotasının omurilik yaralanması patolojisini nasıl etkileyebileceğine dair kesin mekanizmalar belirsiz olsa da mikrobiyotanın hastalığın ilerlemesinde doğrudan işlevsel bir rolü olduğu düşünülmektedir (Bazzocchi ve ark. 2021).

Gastrointestinal mikrobiyomu etkileyen probiyotikler, çeşitli nörolojik hastalıkların süreçlerinde semptomların hafifletilmesinde umut verici olarak varsayılmaktadır.

Literatürde yapılan çalışmada, laktobasiller ve bütirat üreten bağırsak bakterileri de dâhil olmak üzere birçok farklı probiyotik bakteri türünün uygulanması nörolojik hasarı olan hayvan modellerinde etkinliği gösterilmektedir. Farelerde yapılan bir çalışmada probiyotik tedavisi omurilik yaralanmasından sonra bazı davranışsal ve fonksiyonel parametrelerini iyileştirdiği öne sürmüştür (Kigerl ve ark. 2016). Bu derleme SKY'li bireylerde probiyotik ve prebiyotiklerin ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

1. Spinal Omurilik Yaralanması Tanımı ve Epidemiyoloji

Spinal omurilik yaralanması (SKY) geçici veya kalıcı olarak herhangi bir derecede duyuşal/motor eksiklik veya mesane/bağırsak fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan akut travmatik omurilik lezyonu olarak tanımlanmaktadır. SKY'li bireylerde en sık bildirilen pnömoni, sepsisemi, idrar yolu enfeksiyonları, kalp hastalıkları, bası ülserleri, kronik ağrı ve kolorektal, mesane ve cinsel işlev bozukluğu gibi komplikasyonlar görülmektedir (Panther ve ark. 2022). Omurilik yaralanması aynı zamanda obezite, diyabet ve karaciğer fonksiyon bozukluğu dâhil olmak üzere metabolik bozuklukların riskini veya sıklığını artırmaktadır. Bu durum genellikle bireylerin hareket kısıtlanmasına atfedilmektedir (Coman ve ark. 2020). SKY'de otonomik sinir refleksinin anormal hale gelmesi, anal sfinkter kontrolü kaybı, uzun bağırsak geçiş süresi, abdominal distansiyon, disekasyon ve diğer hastalıklarla sonuçlanmaktadır (Kigerl ve ark. 2018). SKY'li hastaların %27-41'inde, özellikle belirgin olan ve tedavi gerektiren gastrointestinal fonksiyon bozukluğu semptomları ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyon bozukluklarından birisi olan nörojenik bağırsak disfonksiyonu (NBD), omurilik yaralanması hastalarının %60'ını etkilemektedir. NBD'de şiddetli karın ağrısı, kabızlık ve bağırsak fonksiyon bozukluğu olarak adlandırılan bir terimdir. NBD'li bireylerde hem bağırsak boşaltımı (konstipasyon) hem de gaitanın istemli kontrol kaybı (fekal inkontinans) görülmektedir. Aynı zamanda bağırsak bakımı ve istemli kontrol kaybı için ayrılan zamanın fazla olması nedeniyle bireylerde endişe ve korku oluşması, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Pires ve ark. 2018).

2. Bağırsak-Beyin Aksı ve Spinal Kord Yaralanması Arasındaki İlişki

SKY sonrası Gastrointestinal fonksiyonlarından bir veya daha fazlasının kaybı, bağırsaktaki mikroorganizmaların ekolojik dengesini bozarak disbiyozu neden olabilmektedir. SKY'yi takiben bağırsak disbiyozunun başlamasının bu hasta popülasyonunu etkileyen çeşitli komorbiditelere neden olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca bağırsak disbiyozunun sağlıklı bireyleri etkilediği, majör depresif bozukluklarla ve mide-bağırsak ve metabolik hastalıklarla (örn. obezite, diyabet, Chron hastalığı, irritabl bağırsak sendromu vb.) ilişkisi olduğu vurgulanmaktadır (O'Mahony ve ark. 2015). Disbiyoz ve 'sızdıran bağırsak' kronik yorgunluk sendromunun başlangıcında ve ilerlemesinde rol oynamaktadır. Kronik yorgunluk sendromu, kalıcı yorgunluk, bilişsel bozukluk, duygu durum değişiklikleri ve gastrointestinal bozuklukları ile birlikte görülmektedir. Aynı belirtilerin çoğu aynı zamanda omurilik yaralanması olan bireylerde de gözlemlenmektedir. Bu yorgunluk SKY'li bireylerin çoğunun günlük aktivitelerini etkilemektedir (Kigerl ve ark. 2022). SKY'de görülen yorgunluk, doğuştan gelen nöromüsküler yetenek, motivasyon, dayanıklılık, depresif benzeri duygu durum değişimleri dahil olmak üzere fizyolojik ve davranışsal faktörlerdeki değişikliklere neden olmaktadır. Bu durum bireyin genel yaşam kalite algısını düşürmektedir (Cryan ve ark. 2020). Ayrıca tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı olarak antibiyotik tedavisi ve değişen kolonik geçiş süresi, SKY'li bireylerde bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu önemli ölçüde değiştirmektedir. Antibiyotik kullanımı mikrobiyal çeşitliliği %25 oranında azaltmaktadır ve Bacteroidetes/Firmicutes oranını artırmaktadır (Kigerl ve ark. 2018). Multidisipliner Omurilik Yaralı Uzmanları Derneğinin Merkezinin nörojenik bağırsak disfonksiyonun yönetimi kılavuzunda, antibiyotik tedavisinden sonra probiyotik kullanımının kolonik floranın yenilenmesine yardımcı olabileceğine dair bazı kanıtlar rapor edilmiştir (Johns ve ark. 2021). SKY'de bağırsak disfonksiyonu, anksiyete ve depresyon, metabolik bozukluklar, nöropatik ağrılar, komplikasyonlar doğrudan veya dolaylı olarak 'bağırsak-beyin' etkileşimlerinin aracılık ettiği bağırsak disbiyozu ilişkisi Şekil.1'de verilmiştir (Jing ve ark. 2021).

3.Probiyotik ve Prebiyotikler

Probiyotik terimi ilk olarak 1965 yılında Yunanca 'yaşam için iyi' sözcüğünden türetilmiştir. Daha sonra bu terim

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütüne (FAO) göre probiyotikler 'yeterli miktarda tüketildiğinde konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır' olarak tanımlanmıştır. Probiyotikler bağışıklık fonksiyonunu düzenleyebilmekte, bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirebilmekte, organik asitler ve anti-mikrobiyal metabolit ürünleri üretebilmekte ve konakçının florası ile etkileşime girebilmektedir (Sanders ve ark. 2019). Son yıllarda daha sağlıklı besinlere önem verildiği için fonksiyonel besinler olarak probiyotiklerin tüketilmesi tercih edilmektedir. Probiyotik özelliği olan bazı mikroorganizmaların yoğurt, peynir, kefir, boza vb fermente besinlerdeki varlığı bilinmektedir ve insanlar tarafından binlerce yıldır bu besinler tüketilmektedir. Probiyotikler ve prebiyotikler fermente besinlerin temel bileşenidir. Fermente besinlerdeki mikroorganizmalar; antimikrobiyal, antioksidan ve probiyotik olarak rol oynamaktadır (İbrahim ve ark. 2023). Probiyotiklerin bir alt sınıfı olan psikobiyotikler 2013 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Psikobiyotikler yeterli miktarlarda alındığında psikopatolojik hastalıklarda olumlu etkileri bulunan probiyotikler olarak tanımlanmaktadır. Yapılan bir çalışmayla bağırsaktaki serotonin sentezinin mikroorganizmalar tarafından düzenlenebileceği doğrulanmıştır (Sarkar ve ark. 2016). Psikobiyotik mikroorganizmalar, gama-aminobütirik asit (GABA), serotonin, glutamat ve beyin kaynaklı nörotrofik faktörler nörotransmitterleri ve proteinleri uyarak öğrenme ve hafıza süreçlerinde önemli rol oynayabilmektedir. Burada görev alan psikobiyotikler; bilişsel beceriler veya işlevler, algı, dikkat, hafıza, öğrenme, karar verme, denge, ruh hali ve kontrolde rolü olan nörotransmitterleri ve proteinleri modüle ettiği belirtilmiştir (Sori ve ark. 2024). Prebiyotikler, mikrobiyotadaki bazı mikroorganizmaların spesifik olarak çoğalmasını sağlayarak konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyebilen oligosakkarit yapıda ve sindirime direnç gösteren besin bileşenleridir. Pankreatik, safra enzimlerine ve mide asidine karşı dirençli olduklarından dolayı prebiyotik olarak inulin, fruktooligosakkarit (FOS) ve galaktooligosakkarit (GOS) en yaygın olarak kullanılmaktadır. *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* gibi LAB'lerin çoğu probiyotik etkilere sahiptir. Prebiyotikler *Lactobacillus* ve *Bifidobacteria* bakterileri tarafından fermente edilip dışkı hacmini artıran diyet posası

olarak kabul edilmektedir. Beta-glukan, (FOS), (GOS) ve inülin, izomaltooligosakkarit,guarsakızıvekısmenhidrolizeguarsakızı (PHGG), oligofruktoz laktuloz, dirençli nişasta, maltodekstrin, ksilooligosakkaritler ve arabino oligosakkaritler içeren prebiyotikler diyet posası olarak bilinmektedir. Propiyonat, asetat ve bütirat gibi SCFA'ları bağırsak mikrobiyotası, prebiyotikleri ve diyet polisakkaritlerini fermente ve hidrolize ederek üretmektedir. SCFA'lar, konakçının enerji ihtiyacını sağlamak için çeşitli metabolik faaliyetler ile yağ ve glikozun novo sentezinde görev almaktadır. Bu bağlamda SCFA'lar bu şekilde kullanılması günlük enerjinin %10'u kadar ilave enerji oluşturmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasındaki SCFA, safra asidi ve biyoaktif lipidler gibi metabolitlerin, enteroendokrin hücreleri serotonin, dopamin (DA), (GABA) ve noradrenalin (NA) gibi monoaminler, farklı hormon ve nörotransmitter üzerinde etkiye sahiptir (Han ve ark. 2022). Literatürde, mikrobiyotanın mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini olarak adlandırılan merkezi sinir sistemi ile çift yönlü iletişiminin artan etkileşimi, SKY için yeni tedaviler sağlayabilecek SCFA'ların potansiyel terapötik kullanımı yeni araştırmalara odaklanılmıştır. Yapılan bir çalışmada SKY'li hastalarda SCFA takviyesi inflamasyonu azaltarak nörolojik dokularda yenilenme ve fonksiyonel iyileşme sağladığı bildirilmiştir (Jing ve ark. 2023). SCFA'lar konağın enerji metabolizmasında ve inflamatuvar süreçlerde düzenleyici rolü olduğu düşünülmektedir.

4.Spinal Kord Yaralanması ile Probiyotik ve Prebiyotiklerin İlişkisi

SKY'li bireylerde kolonun motor aktivitesinin yetersiz olması ile disbiyoz, kronik kabızlık, İrritabl bağırsak sendromu ve diğer kolon motilite bozuklukları görülmektedir. Omurilik yaralanmasından sonra hastalarda, bağırsak disfonksiyonu ve komorbiditeler dâhil olmak üzere yaşam kalitesini güçlü bir şekilde etkileyen birçok fiziksel ve psikolojik sorunlar oluşmaktadır (Merritt ve ark. 2019). Bu hastaların diyetlerinde probiyotiklerin tüketilmesi, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini etkileyebilmektedir. Bazı probiyotikler bu hastalarda görülen antibiyotikle ilişkili diyare ve *Clostridium difficile* ile diyare gelişimini önleyebilmektedir. Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasındaki popülasyonunu düzenleyerek, bağırsak epitel bariyer fonksiyonunu stabilize ederek ve sistemik

bağışıklık tepkilerini modüle ederek mukozal homeostazi etkilemektedir (Sanders ve ark. 2019). SKY'li hastalarda, idrar yolu enfeksiyonlarını ve gastrointestinal hastalıkları tedavi etmek için probiyotikler kullanılmaktadır (Wong ve ark. 2017). SKY hastalarında probiyotik ve prebiyotik takviyesinden sonra kabızlığın düzelmesi, bağışıklık fonksiyonlarının artması ve enfeksiyon riskinin azalması, *H. pylori*'nin inhibe edilmesi ve diyare riskinin azalması görülmüştür. Ayrıca probiyotik tedavinin sistemik inflamasyonu düşürerek vücudun stres yanıtını azalttığı düşünülmektedir (Vigil & Hickling, 2016). Kigerl ve ark. yaptığı çalışmada SKY'li fare modellerine 35 gün boyunca probiyotik (*Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* olmak üzere 8 farklı laktik asit bakterisinden oluşan probiyotik formula) müdahalesi uygulamıştır. Bu probiyotik formulanın sinir iletimini, bağışıklık ve lokomotor sistemini ve mental fonksiyonları iyileştirdiği ve psikolojik stresi azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu probiyotiğin nöroprotektif etkisinin 'mikrobiyota-bağırsak-beyin eksenini' etkileşimi ile ilişkisinin tam net olmadığı belirtilmektedir (Kigerl ve ark. 2016). Yapılan büyük örneklemli bir çalışmada SKY'li bireyler ile sağlıklı bireyler arasında bağırsak mikrobiyom ve idrar yolundaki bileşimler incelenmiştir. Bütirat üreten yararlı bakterilerde (*Faecalibacterium*, *Megamonas*, *Roseburia*) azalma olduğu ve inflamasyonla ilişkili bakterilerde (*Alistipes*, *Anaerotruncus* ve *Lachnospirillum*) artma olduğu saptanmıştır. Ayrıca SKY'li bireylerin idrarı polimikrobiyal ve *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* bulunmuştur (Valido ve ark. 2022). Bu sonuçlara dayanarak probiyotik tedavilerinde, diyet modifikasyonları ve dengeli bir bağırsak mikrobiyota bileşimi için uygun farmakolojik yönetimi, SKY hastalarında yeni tedavi perspektiflerinin temelleri olabileceği düşünülmektedir (Du ve ark. 2021). Prebiyotik içeren besinler aynı zamanda diyetle posa kaynaklarını oluşturmaktadır. Özişler ve ark. yaptığı çalışmada SKY'li bireylerin diyetinde yüksek posa alımının, bağırsak boşaltım frekansını arttırdığı fakat bu durumun NBD'ye sahip bireylerdeki NBD skorlarında olumlu etkisi tespit edilmiştir (Özişler ve ark. 2022). Stoffel ve ark. yaptıkları çalışmada yüksek posalı diyetin kabızlığı uzattığını, kolonik geçiş süresini ve NBD skorunu artırdığını bildirilmiştir. Kolonik geçiş süresini azaltmak için düşük posalı diyet öne sürülmektedir (Stoffel

ve ark. 2018). Yapılan bir çalışmada Yeung ve ark. SKY'de nörojenik bağırsak yönetiminde yaklaşık 15 g/gün diyet posa tüketiminin faydalı olabileceği, posa alımının 25 g/g'den 31 g/g'e çıkarılmasının kolonik geçiş süresini uzattığını bulunmuştur (Yeung ve ark. 2021). Diyet posasının bağırsak fonksiyonu üzerindeki etkisini inceleyen başka bir çalışmada yüksek posa alımının bağırsak fonksiyon bozukluğunun azalmasıyla anlamlı bir ilişki içinde olduğu saptanmıştır (Tate ve ark. 2016). Ancak başka bir kesitsel çalışmada posa tüketiminin bağırsak komplikasyonları veya bağırsakla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde hiçbir fark olmadığı gözlemlenmiştir (Forchheimer ve ark. 2016). Literatürde yapılan çalışmalarda farklı sonuçların çıkması bireysel farklılıkların ve posa alımının türünün bağırsak fonksiyonu üzerinde büyük bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda SKY'de nörojenik bağırsağı yönetmek için en uygun posa miktarını ve türünü araştırmak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Nörojenik bağırsağı olan omurilik yaralanması olan hastalarda, gaz üretimini artırabilecek ve şişkinlik, karın şişkinliği, ağrı ve bağırsak hareketlerinde değişiklik ve kramplara yol açabilecek prebiyotik olan bazı besinlerin (elma, kayısı, enginar, şeftali, kiraz, soğan, sarımsak, pırasa, brokoli, bezelye, yulaf vb.) sınırlandırılması gerekmektedir. Kısa zincirli karbonhidratlar, yüksek fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller (FODMAP) içeren besinlerdir. Bu besinler, ince bağırsakta zayıf bir şekilde absorbe edilen ve gastrointestinal lümendeki suyu artırarak ozmotik etkileri olan gastrointestinal sorunlara yol açmaktadır. (Cozma-Petruţ ve ark. 2017).

5. Probiyotiklerin Güvenirliği

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) raporuna göre her yıl yaklaşık olarak 420.000'den fazla ölüm besin zehirlenmesinden kaynaklanmaktadır (WHO, 2015). Bunun nedeninin, tüketilen besinlerde patojenik mikroorganizmaların büyümesi için uygun bir ortamın olduğu varsayılmaktadır. Bundan dolayı tüketiciler, faydalı mikroorganizmalara sahip besinler konusunda daha bilinçli olmaktadır. Probiyotikler, besin veya besin takviyelerine eklenen canlı bakterileri içermektedir. Bu nedenle yan etkileri dikkate alınarak probiyotiklerin tüketim açısından zararlı olup olmadığının kontrol edilmesi ve güvenli

değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir (Koirala & Anal, 2021). Ancak probiyotiklerin güvenliğini kanıtlama durumunda, tüm virölans özelliklerinin bulunmadığına dair sonuç sağlamak açısından zorluk yaşanmaktadır. Çünkü bu özellikler suşlara özgü olup daha karmaşık olabilmektedir. Bununla birlikte bakterilerde antimikrobiyal direncin ortaya çıkması patojenik genlerin probiyotiklere aktarılması sağlanmaktadır. Pek çok probiyotik türünün insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri bulunmasına rağmen, olumsuz etkilerin tüketici güvenliğı açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. *Saccharomyces boulardii* gibi mayalar da dâhil olmak üzere *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* (LAB) bakterileri ve *Streptococcus* gibi besinlerde kullanılan bakterilerin bazı geleneksel probiyotik türleri genel olarak güvenli kabul edilen (GRAS) listesinde yer almaktadır (Bagchi, 2014). FAO/WHO, besin uygulamalarında verilen probiyotiklerin sertifikalandırılması için kanıt olarak güvenlik değerlendirmesini önermektedir. Ancak fırsatçı enfeksiyonlar bazı LAB türleri ile ilişkilendirilmektedir (Cannon ve ark. 2005). Fermente besinlerle (peynir, kefir, balık, tahıllar vb.) ilişkili olarak mikrobiyal patojen vakalar rapor edilmiştir. Aynı zamanda mikotoksinler, etil karbamat ve biyojenik aminler dahil olmak üzere mikrobiyal kökenli toksik yan ürünlerin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir (Capozzi ve ark. 2017). Fermente besinlerde yeterli asit üretilmesi, besin değerlerinin korunması ve insan tüketimi için güvenli bir şekilde muhafaza edilmesi açısından önemlidir. Fermantasyon işlemi sırasında, reaksiyon esnasında gıdanın pH değerlerinin kontrol edilmesi ve işlemin sonunda optimum pH'ın 4,6 ve altında olması çok önemlidir. Bu nedenle probiyotik içeren yiyecek ve içeceklerin genel güvenliği, kökeni, patojenitesi, uygulama süreci, antibiyotik direnç genlerini taşıyıp taşıyamama yeteneği, maruz kalma düzeyi, konağın sağlık durumu ve kullanım amacı ile ilgili hususları değerlendirmede oldukça önemli olduğu belirtilmektedir (De Simone 2019).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, probiyotik ve prebiyotiklerin hem gastrointestinal sistem hem de merkezi sinir sistemi etkileyerek insan sağlığı üzerinde olumlu etkilerinden dolayı birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde terapötik ajan olarak kullanımı giderek artmaktadır. SKY'de probiyotiklerin

etkileri hem suş türlerinde hem de bireysel farklılıklarda değişiklik gösterebilmektedir. Probiyotik kullanımında optimal suş ve suş kombinasyonunun belirli hastalıklara özgü olup olmadığı hâlâ belirsizdir. Yapılan çalışmalarda sinerjistik etkiye sahip birden fazla suş bulursa da birbirleri ile rekabet halinde olabileceği de göz ardı edilmemelidir. SKY'nin sonucunda ortaya çıkan nörolojik bağırsak disfonksiyonunda mikrobiyotadaki değişikliklerde etkin rolü olan tıbbi beslenme tedavisinde probiyotik ve prebiyotiklerin gerekli önemi vurgulanmalıdır. Probiyotik ve prebiyotiklerin SKY'li bireylerde bağırsak fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli etkileri olsa da mekanizmaları tam net değildir. Bu yüzden daha geniş ve spesifik insan grupları üzerinde daha uzun süreli araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

FİNANSAL DESTEK

Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter M, Druschel C, Curt A, Fehlings MG. (2017). Traumatic spinal cord injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1): 1-21.
- Bagchi T. (2014). Traditional food & modern lifestyle: Impact of probiotics. *Indian Journal of Medical Research*, 140(3): 333-335.
- Bazzocchi G, Turroni S, Bulzamini MC, D'Amico, F, Bava A, Castiglioni M, Cagnetta V, Losavi E, Cazzaniga M, Terenghi L. (2021). Changes in gut microbiota in the acute phase after spinal cord injury correlate with severity of the lesion. *Scientific Reports*, 11(1):12743.
- Cannon J, Lee T, Bolanos J, Danziger L. (2005). Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 24:31-40.
- Capozzi V, Fragasso, M, Romaniello R, Berbegal C, Russo P, Spano, G. (2017). Spontaneous food fermentations and potential risks for human health. *Fermentation*, 3(4): 49.
- Cheng LH, Liu, YW, Wu CC, Wang S, Tsai, YC. (2019). Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of Food And Drug Analysis*, 27(3):632-648.
- Coman V, Vodnar, DC. (2020). Gut microbiota and old age: Modulating factors and interventions for healthy longevity. *Experimental Gerontology*, 141:111095.
- Cozma-Petruț, A, Loghin, F, Miere, D, Dumitrașcu, DL. (2017). Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! *World Journal of Gastroenterology*, 23(21):3771.
- Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. (2020). The gut microbiome in neurological disorders. *The Lancet Neurology*, 19(2):179-194.
- De Simone C. (2019). The unregulated probiotic market. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(5):809-817.
- Du J, Zayed, AA, Kigerl, KA, Zane, K, Sullivan, MB, Popovich, PG. (2021). Spinal cord injury changes the structure and functional potential of gut bacterial and viral communities. *MSystems*, 6(3):10.1128/msystems. 01356-01320.
- Forchheimer M, Meade MA, Tate D, Cameron AP, Rodriguez G, DiPonio, L. (2016). Self-report of behaviors to manage neurogenic bowel and bladder by individuals with chronic spinal cord injury: frequency and associated outcomes. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, 22(2): 85-98.
- Gungor B, Adiguzel E, Gursel I, Yilmaz B, Gursel M. (2016). Intestinal microbiota in patients with spinal cord injury. *PLoS One*, 11(1): e0145878.
- Han D, Zulewska, J, Xiong K, Yang, Z. (2022). Synergy between oligosaccharides and probiotics: From metabolic properties to beneficial effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-23.
- Ibrahim SA, Yeboah, PJ, Ayivi RD, Eddin AS, Wijemanna ND, Paidari S, Bakhshayesh, RV. (2023). A review and comparative perspective on health benefits of probiotic and fermented foods. *International Journal of Food Science & Technology*, 58(10):4948-4964.
- Ji J, Jin, W, Liu SJ, Jiao Z, Li X. (2023). Probiotics, prebiotics, and postbiotics in health and disease. *Med Comm*, 4(6): e420.
- Jing Y, Bai F, Yu Y. (2021). Spinal cord injury and gut microbiota: A review. *Life Sciences*, 266: 118865.
- Jing Y, Yang D, Bai F, Wang Q, Zhang C, Yan Y, Yu Y. (2023). Spinal cord injury-induced gut dysbiosis influences neurological recovery partly through short-chain fatty acids. *Biofilms and Microbiomes*, 9(1):99.
- Johns JS, Krogh K, Ethans K, Chi J, Querée M, Eng JJ, Team, SCIRE. (2021). Pharmacological management of neurogenic bowel dysfunction after spinal cord injury and multiple

- sclerosis: a systematic review and clinical implications. *Journal of Clinical Medicine*, 10(4):882.
- Kigerl KA, Hall JC, Wang L, Mo X, Yu Z, Popovich PG. (2016). Gut dysbiosis impairs recovery after spinal cord injury. *Journal of Experimental Medicine*, 213(12): 2603-2620.
- Kigerl KA, Mostacada K, Popovich PG. (2018). Gut microbiota are disease-modifying factors after traumatic spinal cord injury. *Neurotherapeutics*, 15(1): 60-67.
- Kigerl KA, Popovich, PG. (2022). Spinal cord injury and the gut microbiota. In *Cellular, Molecular, Physiological, and Behavioral Aspects of Spinal Cord Injury*, 435-444.
- Koirala S, Anal AK. (2021). Probiotics-based foods and beverages as future foods and their overall safety and regulatory claims. *Future Foods*, 3: 100013.
- Merritt CH, Taylor, MA, Yelton, CJ, Ray, SK. (2019). Economic impact of traumatic spinal cord injuries in the United States. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*, 6.
- O'Mahony, SM, Clarke G, Borre Y, Dinan, TG, Cryan J. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 277: 32-48.
- Özişler Z, Tel Adıgüzel K. (2022). Spinal Kord Yaralanmalı Bireylerde Nörojenik Bağırsak Disfonksiyonu ile Beslenme Arasındaki İlişki. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences*, 25(1).
- Panther EJ, Dodd W, Clark A, Lucke-Wold B. (2022). Gastrointestinal microbiome and neurologic injury. *Biomedicines*, 10(2):500.
- Pires JM, Ferreira AM, Rocha F, Andrade LG, Campos I, Margalho P, Lains J. (2018). Assessment of neurogenic bowel dysfunction impact after spinal cord injury using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 54(6): 873-879.
- Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10): 605-616.
- Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet PW. (2016). Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends in Neurosciences*, 39(11):763-781.
- Sori N, Khan, M. (2024). Gamma Amino Butyric Acid (GABA) and Ferulic Acid Esterase (FAE) Producing Psychobiotic Bacteria Isolated from Cereal-Based Fermented Food. *Current Microbiology*, 81(2):1-14.
- Stoffel JT, Van der Aa, F, Wittmann, D, Yande S, Elliott S. (2018). Neurogenic bowel management for the adult spinal cord injury patient. *World Journal of Urology*, 36: 1587-1592.
- Strandwitz P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693:128-133.
- Tate DG, Forchheimer M, Rodriguez G, Chiodo A, Cameron AP, Meade M, Krassioukov A. (2016). Risk factors associated with neurogenic bowel complications and dysfunction in spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(10):1679-1686.
- Valido E, Bertolo A, Fränkl, GP, Itodo OA, Pinheiro T, Pannek J, Kopp-Heim, D, Glisic M, Stoyanov J. (2022). Systematic review of the changes in the microbiome following spinal cord injury: animal and human evidence. *Spinal Cord*, 60(4):288-300.
- Vigil HR, Hickling, DR. (2016). Urinary tract infection in the neurogenic bladder. *Translational Andrology and Urology*, 5(1):72.
- WHO. (2015). WHO's first ever global estimates of foodborne diseases find children under 5 account for almost one third of deaths. In: *World Health Organization*.
- Wong S, Santullo P, Hirani, S, Kumar N, Chowdhury J, García-Forcada, A, Recio, M, Paz F, Zobina I, Kolli S. (2017). Use of antibiotics and the prevalence of antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: an international, multi-centre study. *Journal of Hospital Infection*, 97(2):146-152.
- Yeung HY, Iyer P, Pryor J, Nicholson M. (2021). Dietary management of neurogenic bowel in adults with spinal cord injury: an integrative review of literature. *Disability and Rehabilitation*, 43(9):1208-1219.