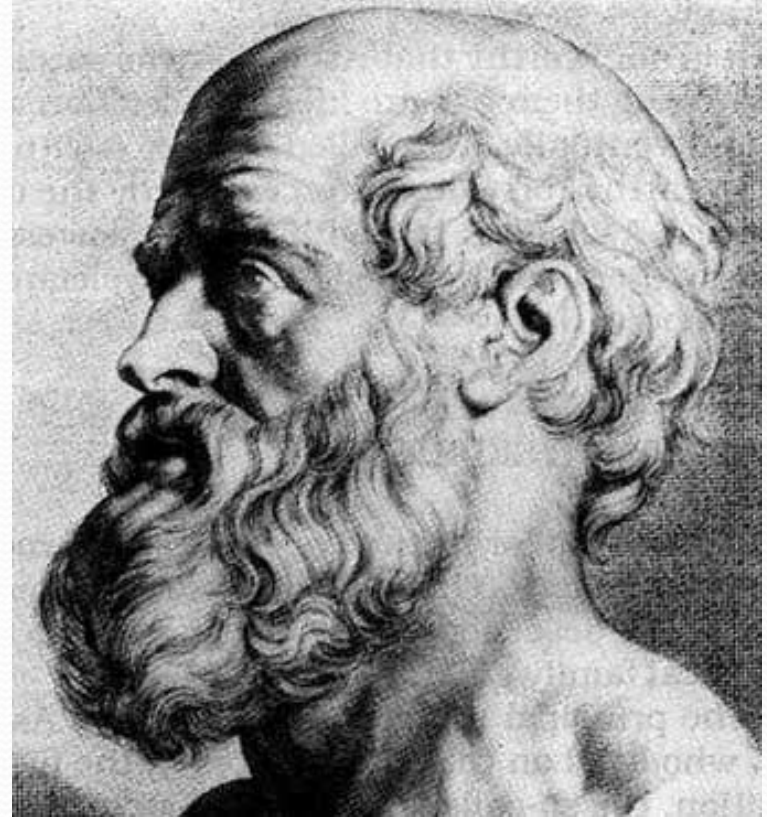


"Bütün hastalıklar
bağırsaktan başlar.

Bağırsak hasta ise vücudun
geri kısmı da hastadır."

Hipokrat



Probiyotik- Prebiyotik

- Yeterli miktarda yenildiğinde insan ya da hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen mikroorganizmalara **probiyotik** denir.
- Bağırsaktaki bazı mikroorganizmaların çoğalmasını artıran ve/veya aktivitesini uyaran ve insan ya da hayvan sağlığını olumlu yönde etkileyen maddelere (besinsel lifler gibi) **prebiyotik** denir

Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. Am J Clinical Nutr 2001; 2; 361S-364S

Probiyotiklerin tarihi

- Kitab-ı Mukaddesin Farsça bir versiyonunda **Hazreti İbrahim**in uzun yaşaması(yüzlerce yıl!) fazla miktarda **fermante süt ürünleri** (yoğurt, süt, peynir vb) yemesine bağlanmıştır (Genesis, yaratılış, Tekvin"18:8)
- MÖ 76 yılında Roma tarihçisi Plinius **ishal tedavisinde** fermante süt ürünlerinin kullanılmasını salık vermiştir.

Bottazzi V. Food and feed production with microorganisms. Biotechnology 1983;5:315-63.

Probiyotik- Metchnikoff

- **1912 Nobel Tıp Ödülü**nü kazanan Rus bilim adamı Élie Metchnikoff bilim dünyasında probiyotiklerin kaşifi sayılabilir.
- Metchnikoff yoğurt, kefir ve peynir gibi süt ürünlerinde bulunan asit yapan mikroorganizmaların bağırsaktaki hastalık yapan mikroorganizmaları nötralize ettiğini saptamıştır.
- Metchnikoff Bulgaristan ve Kafkasya'da yaşayan insanların ederek **uzun ömürlü** olması probiyotiklerden zengin gıdaların fazla tüketilmesiyle açıklamıştır.

Metchnikoff E. *The prolongation of life—optimistic studies*. London: Heinemann, 1908

Kefirin tarihi

- Türklerin Orta Asya'dan göçlerinde ve Avrupa'ya yaptıkları akınlarda kefir'den sıkça söz edilmektedir. Göç eden topluluklar, atlarını ve keçilerini de yanlarında taşırlar ve onların sütünden yararlanırlarmış. At sütünden kımız, keçi sütünden kefir yaparak tamamen süt ürünleri ile beslenirlermiş.
- Bu yüzden Avrupalılar Türklere "**LAKTAFAGÜS**" "**Sütobur**" adını vermişler. Bu dönemde Türkler beyinsel ve fiziksel gücü yüksek, protein beslenmesi fazla, çok güçlü ve sağlıklı vücut yapıları ile Avrupalıların dikkatini çekmişlerdir.

Kefir-Kafkasya

- Kafkas halklarının uzun yaşam öyküleri sık sık söz edilen önemli bir konudur. Bir asrı devirmiş **120-140 yaşındaki** Kafkaslılar, yapılan röportajlarda su ihtiyaçlarını tamamen kefir içerek karşıladıklarını belirtmişlerdir.
- Kafkasya **kanser** vakalarına az rastlanılan bir bölgedir.

Probiyotikler = yararlı bağırsak mikropları

- Erişkin bir insan bağırsağında **100 trilyon** (1,5 kg) faydalı bakteri ve mantar bulunur.
- Bu rakam insan hücre sayısının 10 katı kadardır.
- Sayıları **500**'ün üzerinde olan bu bakteriler ve mantarlar **normal bağırsak florasını** oluştururlar.
- Bu bakteriler ve mantarlar **300 m²** büyüklüğünde bir yüzey oluşturan bağırsak sümüksü zarını **koruyucu** bir **tabaka** şeklinde döşer.

Probiyotiklerin görevleri I

- **Bağışıklık** sistemini güçlendirmek
- Yiyeceklerin **hazmını kolaylaştırmak.**
- **Vitamin** sentezi yapmak.
- Bağırsak duvarını zararlı maddelerden korumak ve **bağırsak geçirgenliğini azaltmak.**
- Zararlı maddelerin (**toksinler**) kan dolaşımına geçmesini engellemek.

Probiyotiklerin görevleri II

- Besin alerjilerini ve egzamayı önlemek
- Kronik enflamatuvar (iltihabi) hastalıkların oluşumunu engellemek
- Kanseri önlemek
- Yaşlanmayı yavaşlatmak
- Depresyonu hafifletmek

Probiyotiklerin görevleri III

- **Otizm** bulgularını hafifletmek
- **İshali** önlemek ve tedavi etmek
- **İdrar yolu iltihaplarını** önlemek
- **Kabızlığı** tedavi etmek
- **Böbrek taşlarının** (okzalat) oluşumunu azaltmak

Probiyotikler-Vitaminler

- Probiyotikler **K2, B1, B2, B3, B6, B12, folik asit ve pantotenik asit** ve bazı amino asitler ve bazı amino asitler.
- Bu vitaminlerin hemen hepsi depolanmayan ve sürekli alınması gereken vitaminlerdir.
- Yani bağırsak florasının bozulması bir taraftan sentezledikleri vitaminlerde eksikliklere yol açarken emilimlerinde de azalmaya yol açar.

Probiyotikler-yağ ve protein sindirimi

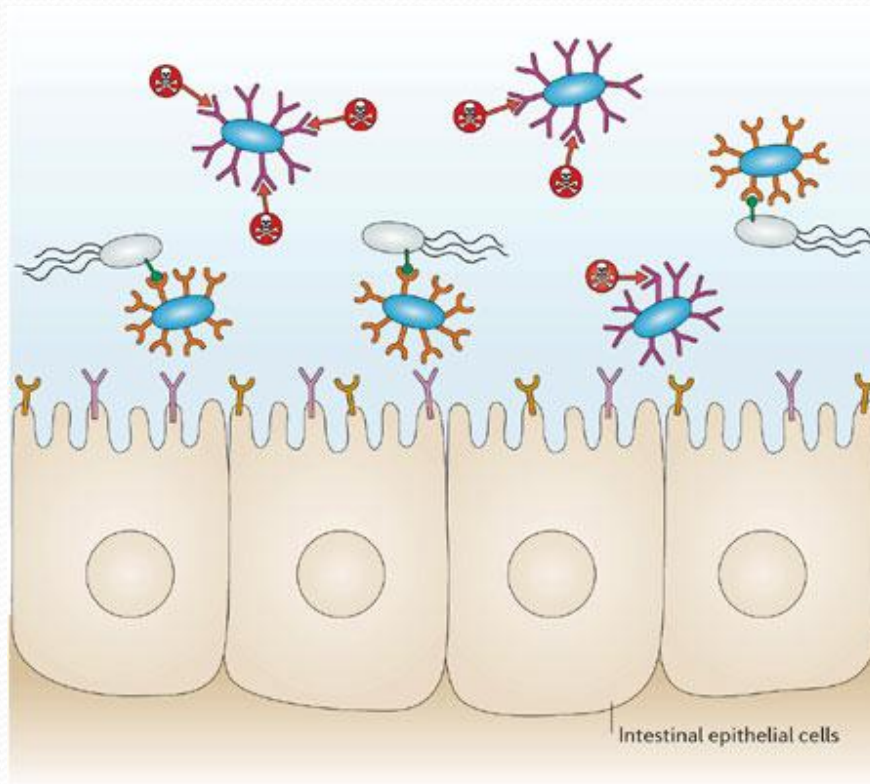
- Süt ürünlerinin içindeki probiyotikler bağırsakta bulunan proteinlerin ve yağların sindirilmesini sağlarlar yani yiyeceklerin **hazmını kolaylaştırırlar**.
- Proteinlerin en küçük birimlerine (amino asitler) kadar indirgenmesi (protein hidrolizi) **alerjik olayların** oluşumunu azaltabilir.

Fox PF, Law J, McSweeney PLH, Wallace J. Biochemistry of cheese ripening. In: Fox PF, ed. Cheese: chemistry, physics and microbiology. Vol 1. London: Chapman and Hall, 1993:389-438.
Kunji ERS, Mierau I, Hagting A, Poolman B, Konings WN. The proteolytic systems of lactic acid bacteria. Antonie Van Leeuwenhoek 1996;70:91-125.

İyi bağırsak bakterileri

- Bağırsakta bulunan bakterilerin %85'i iyi bakterilerdir (probiyotikler). Bunların en önemlileri **lactobacillus acidophilus** ve **lactobacillus bifidus**dur.
- Mide asitinin varlığı nedeni ile midede canlı bakteri sayısı çok azdır.
- **Lactobacillus acidophilus**lar ince bağırsağın üst bölümünde, **lactobacillus bifidus**lar ise ince bağırsağın alt bölümünde ve kalın bağırsakta mekan tutarlar.
- Bağırsakta bulunan oksijen miktarı düşük olduğundan **anaerob** bakterilerin sayısı daha fazladır.

Probiyotikler (mavi) patojen bakterileri (beyaz) ve toksinleri (kırmızı yuvarlak) bağlıyor.



Patojen bağırsak bakterileri

- Bağırsak bakterilerinin **%15'i** patojen niteliktedir.
- Bunların en önemlileri **pamukçuk mantarı** (Candida) ve **Clostridium** bakterileridir.
- **Diğerleri**: Blastocystis, Klebsiella, Bacillus türleri, ve Staphylococcus aureus
- İyi bakteriler bağırsak duvarına yerleşirler ve **sayı üstünlüğü** ile hastalık yapabilecek bakterilerin fazla üremesine izin vermezler.

Disbiyozis

- Bağırsak florası bozulduğu yani probiyotikler azaldığı zaman patojen mikroorganizmalar hızla ürer.
- Bu mikroorganizmaların kendileri ve/veya toksinleri **hastalık** yapmaya başlarlar (**disbiyozis**).
- Disbiyoz bağırsak duvarını tahrip eder ve bağırsağın geçirgenliğinin artmasına neden olur. '**leaky gut syndrom**'.

Comprehensive Stool Analysis / Parasitology x1

MICROBIOLOGY

Bacteriology Culture

Beneficial flora		Imbalances		Dysbiotic flora	
Bifidobacter	0+	Mucoid E. coli	3+	Citrobacter braakii	4+
E. coli spp.	1+	Hafnia alvei	1+		
Lactobacillus spp.	2+				
Enterococcus spp.	2+				

Mycology (Yeast) Culture

Normal flora	Dysbiotic flora
	Candida albicans 2+







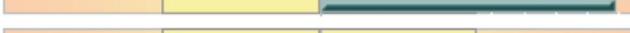





PARASITOLOGY / MICROSCOPY (TRICHROME STAIN & CONCENTRATION)

Sample 1
Mod Blastocystis hominis

	Within	Outside	Ref. Range		Within	Outside	Ref. Range
Giardia Lamblia (EIA)	Neg		Neg	Cryptosporidium (EIA)	Neg		Neg

Bazen kültürde üremeyen mikroorganizmaların metabolitleri organik asit analizlerinde görülmektedir.

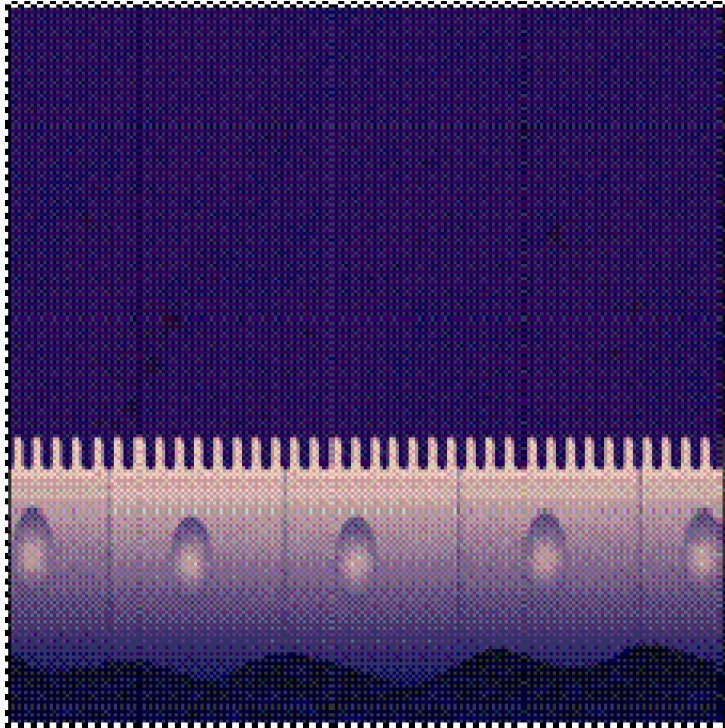
Organic Acid Profile

Compound	Reference Range		Patient Value		Reference Interval		
	mmol/mol creatinine				Low	Normal	High
Yeast/Fungal							
citramalic	0.0 -	2.0	12.83	H			
5-hydroxymethyl-2-furoic	0.0 -	80.0	5.88				
3-oxoglutaric	0.0 -	0.5	0.63	H			
furan-2,5-dicarboxylic	0.0 -	50.0	3.99				
furancarboxylglycine	0.0 -	60.0	2.35				
tartaric	0.0 -	16.0	19.27	H			
arabinose	0.0 -	47.0	1038.57	H			
carboxycitric	0.0 -	46.0	1.19				
Bacterial							
2-hydroxyphenylacetic	0.0 -	10.0	0.41				
4-hydroxyphenylacetic	0.0 -	50.0	33.54				
HPHPA	0.0 -	150.0	13.90				
VMA analog	0.0 -	31.0	0.60				

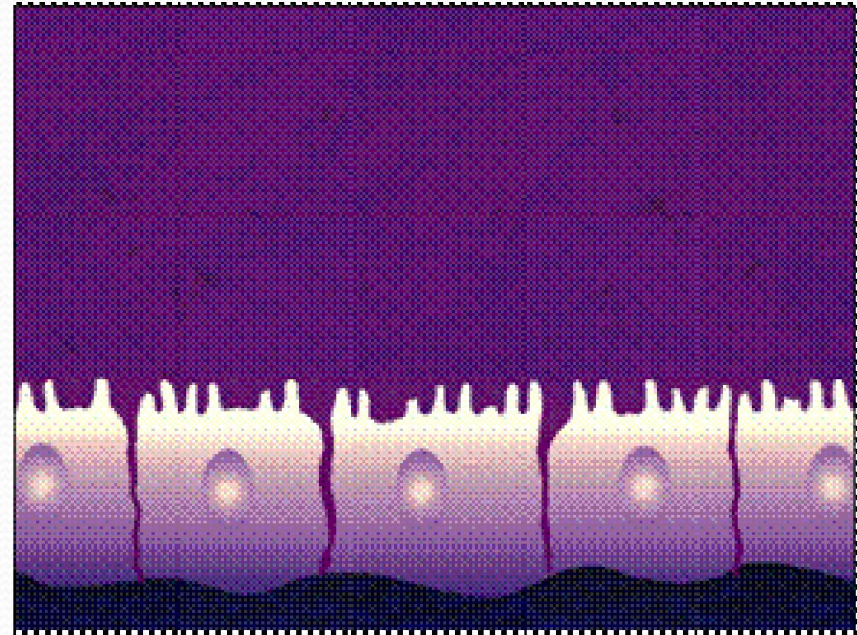
Bağırsak sızdırmazlığı

- Normalde bağırsak hücreleri bağırsaktaki her maddenin (özellikle sindirilmemiş gıdalar ve toksik maddeler) kana geçişine izin vermez; yani bir güvenlik duvarı oluşturur (**bağırsak sızdırmazlığı**).
- Probiyotikler bağırsak geçirgenliğini denetlerler.

- Normal Barsak



- Geçirgen barsak



Bağırsak florasının bozulmasının sonuçları I

- Normal bağırsak florasını bozarak zararlı bakterilerin ve mantarların üremesine yol açarlar.
- Probiyotiklerin bağırsak mukozası üzerinde oluşturduğu koruyucu tabakanın ortadan kalkması **bağırsak geçirgenliğini artırır.**

Bağırsak florasının

bozulmasının sonuçları II

- Bağırsak hücrelerindeki hasar nedeni ile sindirim yapıcı enzimler (amilaz, laktaz, lipaz vb) azalır, **yiyecek parçacıkları iyi sindirilemez.**
- İlk bakışta bağırsak geçirgenliği arttığı için birçok vitamin ve mineral ve aminoasitin bağırsaktan kana geçmesin kolaylaşmış olacağı akla gelirse de durum tam tersidir.
- Birçok vitamin ve mineral ve aminoasitin bağırsaktan kana geçmesi bağırsak hücrelerinde bulunan taşıyıcı proteinlerin sayesinde olur.
- Bunlar olmadan taşınma çok az olacağından bir yığın **besleyici maddelerin kana geçmesi** de azalır.

Bağırsak florasının bozulmasının sonuçları III

- Yeteri kadar sindirilmemiş yiyecek maddeleri ve nötralize edilmemiş toksinler kan dolaşımına geçer.
- Bağışıklık sistemi yeteri kadar **sindirilmemiş protein parçacıklarına** karşı aşırı bir şekilde uyarılır.
- Bu yabancı protein parçacıklarının bazıları vücudun kendi proteinlerine çok benzer.
- Bağışıklık sistemi aşırı uyarıldığı zaman kendinden olanı yabancından ayıramaz. Onu tahrip ederken kendinden olanı da tahrip eder. Bunlara **otoimmün hastalıklar** denir.

Karbohidrattan ve rafine gıdadan zengin diyet

Ağır metaller
(Al, Hg, Pb)

Toksinler (mikrop-
lar, antibiyotikler,
çevresel atıklar)

Bağırsak epiteli hasarı

(bağırsak geçirgenliğinin artması, bağırsak sekresyonlarının azalması, sindirim bozuklukları, bağırsak florasının bozulması, patojen bakteri, mantar, ve parazitlerin üremesi)

Yeteri kadar sindirilmemiş gıdaların ya da uzaklaştırılmamış toksinlerin ve kanserojen maddelerin kana geçmesi

Otoimmün cevabın artması, toksinlerin organlarda oluşturduğu hasarlar

Otoimmün, enflamatuvar, alerjik ya da dejeneratif hastalıklar

Bağırsak geçirgenliği-Toksinler

- Yabancı maddelerin sayısı o kadar fazladır ki bağırsaktaki bağışıklık sistemi bunların tümü ile başa çıkamaz. Bu maddeler kana geçerek **karaciğere** ulaşırlar.
- Karaciğer temizleyebildiğini temizler. Fakat kapasitesinin üzerine çıkan miktarı tekrar kana verir ve bu toksik maddeler başta **beyin, kas ve eklemler** olmak üzere bütün organlara dağılarak onları tahrip ederler.

Bağırsak florası-Kronik hastalıklar

- Sonuçta astım, egzema, otizm, mültipl skleroz, tiroidit, romatizmal hastalıklar, pankreas yetersizliği, Crohn hastalığı, fibromiyalji, otizm, mültipl skleroz, şizofreni ve çeşitli otoimmün hastalıklar oluşur.

Candida albicans



- Normalde pamukçuk mantarı (candida albicans) ağızdan anüse kadar bütün sindirim borusu ve vajinanın mukozasında küçük koloniler halinde bulunur.
- Probiyotikler - onlarla rekabet ederek- mantarların aşırı üremesini engellerler.
- Mantarlar bağırsak büklümlerine gizlenerek antimantar ilaçların etkisinden korunabilirler..

Kültürde üreme

- Mantarlar ya da bağırsakta bulunan diğer patojen bakteriler, bağırsakta var olmalarına rağmen dışkı kültürlerinde üremeyebilirler.
- Bu durum teşhisin atlanmasına neden olur.
- Bereket ki bu mikroorganizmaların kana geçen yan ürünlerini ve toksinlerini **idrarda organik asit testi** gibi hassas testler ile saptayabilmek mümkün olabilmektedir.

İdrar organik asit incelemelerinde saptanan mantar ve bakteri metabolitleri

Asitin adı	Etken adı
Mantarlar	
Citramalic (methylnalic)	Saccharomyces
5-hydroxymethyl-2-furoik	Aspergillus
Furan-2,5-dikarboksilik	Aspergillus
Tartarik	Saccharomyces
Arabinoz	Candida
Bakteriler	
2-hydroxyphenylacetic	Çeşitli bakteriler
4-hydroxyphenylacetic	Çeşitli bakteriler
HPPA	Klostridyumlar
VMA analogu	Klostridyumlar



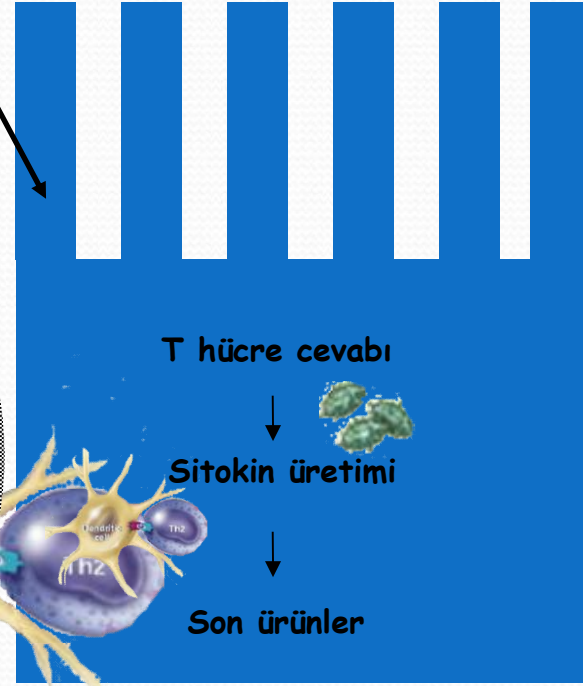
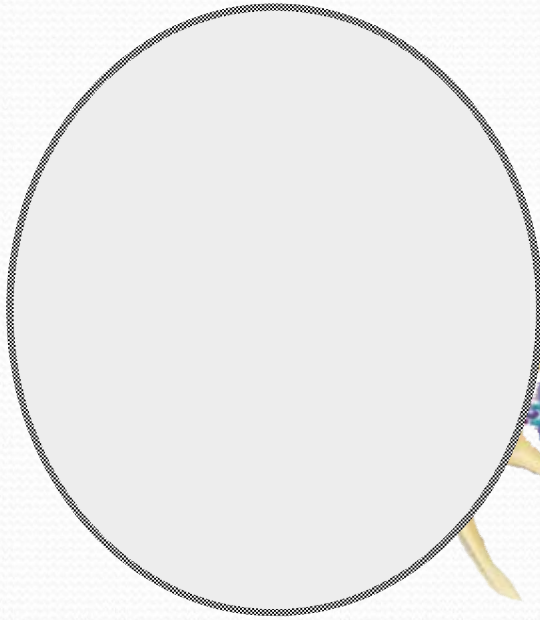
Mukozaal immün sistem

Non spesifik immünite

- Mide asiditesi
- Mukus
- Enzimler
- Peristaltizm

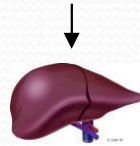
Flora Mikro-
organizmaları

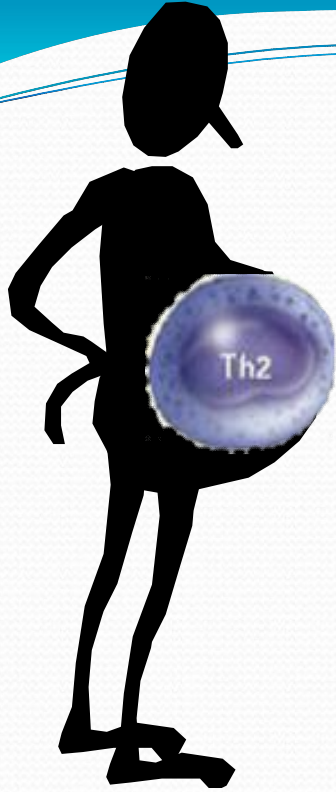
S IgA



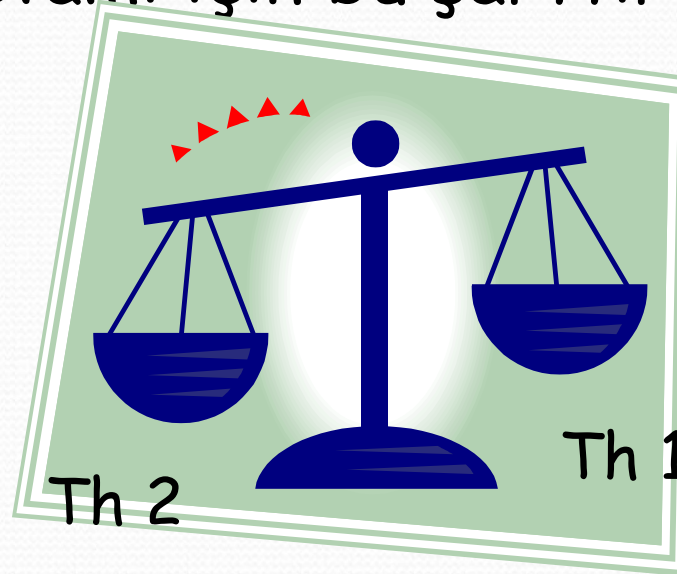
Epitel içi lenfositler
Lamina propria
Peyer plakları

Mezenterik lenf bezleri





" İntrauterin dönemde fetüste
Th2 hakimiyeti vardır ve gebeliğin
devamı için bu şarttır "



Normal şartlarda doğumdan sonra ilk aylar içinde , sağlıklı bir bağırsak florasının oluşmasıyla **Th2 hakimiyeti azalır** ve Th1 ile Th2 arasında bir denge kurulur.

Piccinni MP, Beloni L, Livi C, et al. Defective production of both leukemia inhibitory factor and type 2 T helper cytokines by decidual T cells in unexplained recurrent abortions. Nat Med 1998; 4:1020-1024.

Prescott SL, Macaubas C, Holt BJ, et al. Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: universal skewing of initial T cell responses toward the Th2 cytokine profile. J Immunol 1998; 160:4730-4737.

Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, et al. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. Lancet 1999; 353:196-200.

Mikroflorayı koruyarak Th2/Th1 dengesini sağlayan faktörler

Vaginal doğum



Anne sütü

- Doğal gıdalar
- Probiyotikler

- Bazı enfeksiyonların geçirilmesi
- Antibiyotik kullanılmaması

Noverr MC, Huffnagle GB. The microflora hypothesis of allergic diseases. Clin Exp Allergy. 2005;35(12):1511-20.

Rook GA, Brunet LR. Old friends for breakfast. Clin Exp Allergy 2005; 35: 841-2

Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. Acta Paediatr 2003; 91 (Suppl.): 48-55.

Antibiyotikler-bağırsak florası

- Antibiyotikler kullanıldığında bağırsaktaki probiyotik bakteriler **1000 kat** azalarak, 100 trilyondan, 100 milyara kadar inebilirler.
- Antibiyotikler faydalı bakterileri öldürünce **mantar ve mayaların üremesi de hızlanır**; normalin 130 kat kadarına çıkabilirler.
- Antibiyotikler kötü bakteriler ve mantarlar üzerine etki etmezler, tam tersine onların üremelerine yardımcı olurlar.
- Normal bağırsak florası antibiyotik kullandıktan ancak **1-2 ay** sonra normaleşebilir.

Sezaryen doğum-probiyotikler

- Bebek doğum sırasında vajenden gelen probiyotikler (laktobasiller ve bifidobakterler) ile karşılaşır.
- Bebek anne sütü ile beslendikçe normal flora gelişir.
- Sezaryen ile doğan bebekler dış ortamda bulunan mikroplar ile karşılaşır ve normal flora oluşamaz.
- Doğum sonrası ilk kolonize olan floradan sağlıklı floraya geçiş uygun beslenme ortamı yaratılsa bile oldukça zordur.

Yenidoğanda flora-doğum şekli

- **Vaginal doğum/anne sütü**
Bifidobacterium
Lactobacilli
Streptococcus
- **Sezaryen doğum ve/veya formula mama**
Escherichia coli
Clostridia
Staphylococcus

Yardımcı T hücrelerini fonksiyonları

- Th1 hücreleri **interferon** salgılar ve hücre sel bağışıklıkta yaşamsal bir önemi vardır.
- Diğer taraftan Th2 hücreleri IL-4, IL-5 ve IL-13 salgılayarak humoral bağışıklığı uyarır; **IgE** ve **eozinofilleri** artırır.
- Th1 ve Th2 cevapları birbirinin zıttıdır. Örneğin Th1 tarafından üretilen sitokinler Th2 işlevlerini bozar.
- Sağlıklı bir bağışıklık sistemi için her iki hücre de gereklidir ve dengede olması gerekir.

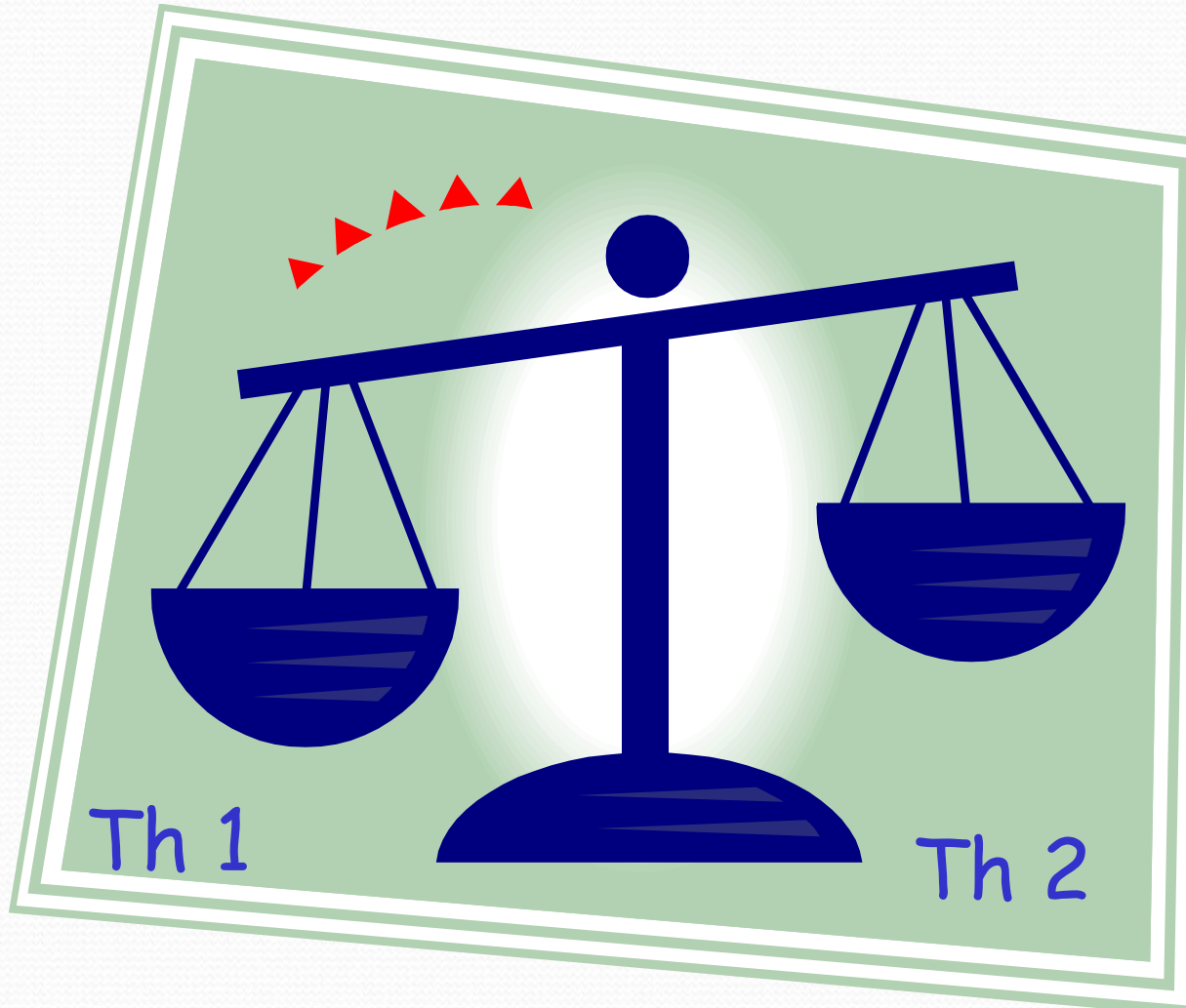
Schmidt-Weber CB, Blaser K. T-cell tolerance in allergic response. *Allergy* 2002; 57:762-768.

Neurath MF, Finotto S, Glimcher LH. The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity. *Nat Med* 2002; 8:567-573.

Th2 hakimiyeti artarsa alerjik hastalıklar artar; mantar ve virüslerin vücuttan uzaklaştırılması zorlaşır.



Th1 hakimiyeti artarsa otoimmün hastalıklar artar.



Hijyen teorisi-

Mikroflora hipotezi

- Hayatın erken dönemlerinde başta **virüsler** olmak üzere çeşitli mikroorganizmalara maruz kalma **mukozal bağışıklık sisteminin olgunlaşması** ve **immün toleransın sağlanması** için önemlidir.
- Sadece bazı patojen mikropların varlığı değil, bağırsak mukozasında bulunan **normal flora mikroplarının** varlığı da mukozadaki normal **immün toleransın sağlanmasında** ve **şekillenmesinde** önemli roller oynarlar.

Noverr MC, Huffnagle GB. The microflora hypothesis of allergic diseases. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(12):1511-20.
Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076-9.
Message SD, Johnston SL. Viruses in asthma. *Br. Med. Bull.* 2002; 61(1): 29-43.

Enfeksiyonlar-Alerjik hastalıklar

- Bazı enfeksiyonların olmaması ve floranın bozulması **T2 yardımcı** hücrelerinin, T1 yardımcı hücrelerine olan hakimiyetini artırarak **mukozal bağışıklığı** etkiler.
- **Sonuçta immün tolerans yeteri kadar gelişemez bozar** ve birçok alerjik hastalığın ve astımın sıklığını artırır.
- Bunun tersine bazı enfeksiyonların olması ve bağırsak florasının bozulmaması başta astım olmak üzere çeşitli **alerjik hastalıklardan korur.**

Prescott SL, Macaubas C, Smallcombe T, et al. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. Lancet 1999; 353:196-200.

Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. Science 2002; 296:490-494.

- Karbohidrattan ve rafine gıdadan zengin diyet
- Probiyotiklerden fakir diyet
- Omega-3'ten fakir diyet
- Anne sütü almama
- Sezaryen doğum
- Erken yaşta antibiyotik kullanma

Bağırsak florasının bozulması

- Viral enfeksiyonların azlığı
- Aşılar

Enflamatuvar cevabın artması (serbest radikaller, T2/T1 oranının artması, sitokinler, IgE)

Alerjik hastalıklar

Düzenleyici T hücreleri-

immün tolerans

- Mikroflorası sağlıklı olan kişilerde, mükerrer olarak alerjenlere maruz kalma reaktiviteyi artırmaz; tam tersine reaktiviteyi azaltarak **immün toleransın** gelişmesini sağlar.
- **Düzenleyici (regulator) T hücreleri (Treg)** salgıladıkları antiinflamatuvar maddeler (**IL-10 ve transforme edici büyüme faktörü- β**) ile immün toleransının gelişmesini sağlayan en önemli öğelerdir.

Hall G, Houghton CG, Rahbek JU, Lamb JR, Jarman ER. Suppression of allergen reactive Th2 mediated responses and pulmonary eosinophilia by intranasal administration of an immunodominant peptide is linked to IL-10 production. *Vaccine* 2003; 21: 549-61.

Takabayashi K, Libet L, Chisholm D, Zubeldia J, Horner AA. Intranasal immunotherapy is more effective than intradermal immunotherapy for the induction of airway allergen tolerance in Th2-sensitized mice. *J Immunol* 2003; 170: 3898-905.

Akbari O, Stock P, DeKruyff RH, Umetsu DT. Role of regulatory T cells in allergy and asthma. *Curr Opin Immunol* 2003; 15: 627-33.

Herrick CA, Bottomly K. To respond or not to respond: T cells in allergic asthma. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 405-12.



Th2

Antikor yanıtı
IgE üretimi
Eozinofili
Mast hücresi
Bazofil hücresi

IL-4
IL-5
IL-9
IL-13



Th1

Makrofaj aktivasyonu
NK aktivasyonu
Gecikmiş tipte aşırı
duyarlılık

IFN γ
TNF- α
IL-2



Regulatory
T cells

İmmün tolerans
Th1 ile Th2 arasındaki
denge

TGF- β
IL-10

Tedavisi ya da
önlenmesinde
probiyotiklerin
kullanıldığı çeşitli
hastalıklar

Probiyotikler-İshal

- Yapılan çok sayıda çalışma probiyotik yiyeceklerin **ishal tedavisinde** son derece başarılı olduğunu göstermiştir.
- Geleneksel halk tıbbında ishalleri kişilere **yoğurt** verilmesi yaygın bir uygulamadır.
- Probiyotikler **virüs** ishallerinde daha etkili olmakta, dizanteri şeklinde ishalleri fazla etkilememektedir.

- Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukea P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991; 88:90-7.
- Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr Res* 1992; 32:141-4.
- Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;20:333-8.
- Isolauri E, Kaila M, Mykkanen H, Ling WH, Salminen S. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 1994;39:2595-600.
- Sugita T, Togawa M. Efficacy of lactobacillus preparation biolactis powder in children with rotavirus enteritis. *Jpn Pediatr* 1994;47: 2755-62 (in Japanese).
- Raza S, Graham SM, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hart CA. *Lactobacillus GG* promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:107-11.
- Pant AR, Graham SM, Allen SJ, et al. *Lactobacillus GG* and acute diarrhea in young children in the tropics. *J Trop Pediatr* 1996; 42:162-5.
- Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:516-9.
- Shornikova AV, Isolauri E, Burkanova L, Lukovnikova S, Vesikari T. A trial in the Karelian Republic of oral rehydration and *Lactobacillus GG* for treatment of acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 1997;86:460-5.
- Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, et al. *Lactobacillus GG* administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54-60.
- Bellomo G, Mangiagle A, Nicastro L, et al. A controlled double blind study of SF68 strain as a new biological preparation for the treatment of diarrhea in pediatrics. *Curr Ther Res* 1980;28:927-6.
- Camarri E, Belvisi A, Guidoni G, Marini G, Frigerio G. A double blind comparison of two different treatments for acute enteritis in adults. *Chemotherapy* 1981;27:466-70.
- Buydens P, Debeuckelaere S. Efficacy of SF 68 in the treatment of acute diarrhea. A placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:887-91.
- Shornikova AV, Casas IA, Mykkanen H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1103-7.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-9.
- Saavedra JM. Microbes to fight microbes: a not so novel approach to controlling diarrheal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;21:125-19.
- Ahmad A, Widjaja L, Firmansyah A et al. Effect of combined probiotic, prebiotic and micronutrient supplementation in reducing duration of acute infantile diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:984-6

Antibiyotik ishali-Probiyotikler

- Oral antibiyotik kullananların yaklaşık **%20'sinde** bağırsak florasının bozulmasına bağlı olarak ishal gelişmektedir (Etkenler daha çok *C. difficile* ve *K. oxytoca*'dır)

- Probiyotikler antibiyotik ishallerinin **önlenmesi ve tedavisinde** oldukça başarılıdırlar.

Gotz V, Romankiewicz JA, Moss J, Murray HW. Prophylaxis against ampicillin-associated diarrhea with a lactobacillus preparation. *Am J Hosp Pharm* 1979;36:754-7

- Clements ML, Levine MM, Ristiano PA, et al. Exogenous lactobacilli fed to man. Their fate and ability to prevent diarrheal disease. *Prog Food Nutr Sci* 1983;7:29-37.
- Witsell DL, Garrett CG, Yarbrough WG, Dorrestein SP, Drake AF, Weissler MC. Effect of *Lactobacillus acidophilus* on antibiotic-associated gastrointestinal morbidity: a prospective randomized trial. *J Otolaryngol* 1995;24:230-3.
- Borgia M, Sepe N, Brancato V, et al. A controlled clinical study on *Streptococcus faecium* preparation for the prevention of side reactions during long-term antibiotic treatments. *Curr Ther Res* 1982; 31:265-71.
- Wunderlich PF, Braun L, Fumagalli I, et al. Double-blind report on the efficacy of lactic acid-producing *Enterococcus SF68* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and in the treatment of acute diarrhoea. *J Int Med Res* 1989;17:333-8.
- Colombel JF, Cortot A, Neut C, Romond C. Yoghurt with *Bifidobacterium longum* reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects. *Lancet* 1987;2:43.
- Siitonen S, Vapaatalo H, Salminen S, et al. Effect of *Lactobacillus GG* yoghurt in prevention of antibiotic associated diarrhoea. *Ann Med* 1990;22:57-9.
- Young RJ, Vanderhoof JA. Successful probiotic therapy of chronic recurrent abdominal pain in children. *Gastroenterology* 1997;112: A856 (abstr).
- Orrhage K, Brismar B, Nord CE. Effects of supplements of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus acidophilus* on the intestinal microbiota during administration of clindamycin. *Microb Ecol Health Dis* 1994;7:17-25.
- Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, et al. Prevention of antibiotic associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology* 1989;96:981-8.
- McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol* 1995;90:439-48.

Uyarılğan (irritabl) bağırsak sendromu-probiyotikler

- İrritabl bağırsak sendromu 6 ay-4 yaş arasındaki çocuklarda görülen günde 4-10 kez müküslü ve sulu ishal ile özellenen bir **bağırsak hareket bozukluğudur**.
- Probiyotikler irritabl bağırsak sendromunda **ishali azaltmaktadır**.

Maupas JL, Champemont P, Delforge M. Traitement des colopathies fonctionnelles-Essai en double aveugle de l'ultra-levure. (Treatment of irritable bowel syndrome with *Saccharomyces boulardii*—a double-blind, placebo controlled study.) *Médecine et Chirurgie Digestives* 1983;12:77-9

Halpern GM, Prindiville T, Blanckenburg M, Hsia T, Gerschwini ME. Treatment of irritable bowel syndrome with Lacteol fort: a randomized, double-blind, cross-over trial. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1579-85.

Crohn hastalığı- Ülseröz kolit - Probiyotikler

- Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin temel nedeninin bağırsakta **sağlıklı mikroorganizma dengesinin** hastalık yapan mikroorganizma lehine bozulması sonucu gelişen bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir.
- Probiyotikler bağırsakta sağlıklı mikroorganizma dengesini kurarak **Crohn hastalığı ve ülseröz kolit** bulgularını hafifletebilirler.

Malin M, Suomalainen H, Saxelin M, Isolauri E. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab* 1996;40:137-45.

Plein K, Hotz J. Therapeutic effects of *Saccharomyces boulardii* on mild residual symptoms in a stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea—a pilot study. *Z Gastroenterol* 1993;31:129-34.

Kruis W, Schütz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:853-8.

Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon AT. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:635-9.

Campieri M, Gionchetti P. Probiotics in inflammatory bowel disease: new insight to pathogenesis or a possible therapeutic alternative? *Gastroenterology* 1999;116:1246-9.

Probiyotikler-kanser

- Yaygın olarak kullanılan bir probiyotik kaynağı olan **yoğurdun** antikanserojenik (kanseri tedavi edici) etkilerinin olabileceği gösterilmiştir.

Sekine K, Toida T, Saito M, Kuboyama M, Kawashima T. A new morphologically characterized cell wall preparation (whole peptidoglycan) from *Bifidobacterium infantis* with a higher efficacy on the regression of an established tumor in mice. *Cancer Res* 1985;45:1300-7.

Farmer RE, Shahani KM, Reddy GV. Inhibitory effect of yoghurt components upon the proliferation of ascites tumor cells. *J Dairy Sci* 1987;58:787-8.

Meme kanseri-probiyotik

- Göğüs kanseri kadında en çok görülen kanser çeşididir.
- Çok güçlü deliller olmamasına rağmen yoğurt ve kefir gibi fermante süt ürünlerinin kullanılmasının göğüs kanserini azalttığını çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.

van't Veer P, Dekker JM, Lamers JM et al. Consumption of fermented milk products and breast cancer: a case-control study in the Netherlands Cancer Res 1989;49:4020-3

Kalın bağırsak kanseri-probiyotik

- Kalın bağırsak (kolon) kanseri gelişmiş ülkelerde en çok görülen tümörler arasında ikinci ya da üçüncü sıradadır.
- Deneysel ve epidemiyolojik çalışmaların birçoğu probiyotiklerin kolon kanserinden korunmada önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.

Rowland IR, Rumney CJ, Coutts JT, Lievens LC. Effect of *Bifidobacterium longum* and inulin on gut bacterial metabolism and carcinogen-induced aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis* 1998;19:281-5.

Challa A, Rao DR, Chawan CB, Shackelford L. *Bifidobacterium longum* and lactulose suppress azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats. *Carcinogenesis* 1997;18:517-21.

Goldin BR, Gualtieri LJ, Moore RP. The effect of *Lactobacillus GG* on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer* 1996;25:197-204.

Kalın bağırsak kanseri-probiyotik

- Epidemiyolojik çalışmaların birçoğu probiyotiklerin kolon kanserinden korunmada önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.
- Bir bölüm çalışmada ise böyle bir etki gösterilememiştir.

Kampman E, Goldbohm RA, van den Brandt PA, van't Veer P. Fermented dairy products, calcium, and colorectal cancer in the Netherlands cohort study. *Cancer Res* 1994;54:3186-90.

Kearney J, Giovannucci E, Rimm E, et al. Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol* 1996;143:907-17.

Malhotra SL. Dietary factors in a study of cancer colon from cancer registry, with special reference to the role of saliva, milk and fermented milk products and vegetable fibre. *Med Hypotheses* 1977; 3:122-34.

Young, TB, Wolf DA. Case-control study of proximal and distal colon cancer and diet in Wisconsin. *Int J Cancer* 1988;42:167-75.

Peters RK, Pike MC, Garabrant D, Mack TM. Diet and colon cancer in Los Angeles County, California. *Cancer Causes Control* 1992;3:457-73.

Boutron MC, Faivre J, Marteau P, Couillaud C, Senesse P, Quipourt V. Calcium, phosphorus, vitamin D, dairy products and colorectal carcinogenesis: a French case-control study. *Br J Cancer* 1996; 74:145-51.

.

Probiyotiklerin kolon kanserini önleme mekanizmaları

- Mutasyon ve DNA hasarının azalması
- Kanser oluşumuna yataklık eden enzimlerin (β -glukuronidaz, nitroredüktaz, azoredüktaz) aktivitelerinin azalması
- Kanser yapan maddelerin (mutajen) etkisizleştirilmesi
- Kısa zincirli yağ asitlerinin üretiminin artması ve asiditenin artması
- Kanserli hücre intiharının (apoptoz) hızlanması

Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. Am J Clin Nutr. 2001;73 (2): 451S-455S.

Probiyotikler-İdrar yolu hastalıkları

- Probiyotikler genital ve üriner sistem enfeksiyonlarını azaltırlar. Probiyotikler bu özelliklerini aşağıdaki mekanizmalar ile sağlarlar;
- a) **Vajina pH'sinin** düşürülmesi
- b) Salgıladıkları H₂O₂ ve bakteriyosinlerin **bakterileri etkisizleştirmesi**
- c) Hastalık yapan bakterilerin mukozaya **yapışmasının engellenmesi** (yarışmalı inhibisyon).

Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J, Henning B.
Oral probiotics can resolve urogenital infections. FEMS Med Microbiol Immunol 2001; 30:49-52

Romatooid artrit-probiyotik

- Floranın bozularak **bağırsak geçirgenliğinde meydana gelen artışın** sadece bağırsakta değil bağırsak dışı birçok organda da iltihabi hastalıklara yol açtığı düşünülmektedir.
- Yeni tanı almış romatooid artritli hastaların **bağırsak florasının** normal olmadığı saptanmıştır.
- Probiyotiklerden zengin bir diyetin antiromatizmal ilaç ihtiyacını azalttığı, **linik bulguları hafiflettiği** gözlenmiştir.

Kato I, Endo-Tanaka K, Yokokura T. Suppression effects of the oral administration of lactobacillus casei on type II collagen induced arthritis in DBA/1 mice. Life Sciences, 1998; 63:635-44.

Hatakka K, Martio J, Korpela M et al. Probiotic therapy on the activity and activation of mild rheumatoid arthritis-a pilot study. Scand J Rheumatol, 2003;32: 211-5

Alerji-probiyotikler

- Probiyotikler **inek sütü allerjisi**, atopik **ekzema** ve diğer **alerjik hastalıkların** proflaksi (korunma) ve tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır.

Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E.

Probiotics In Primary Prevention Of Atopic Disease. *The Lancet* April 7, 2001;357:1076-1079

Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1605-10

Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 179-85

Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 342-46.

Osenfeldt V, Benfeldt E, Dam Nielsen S et al. Effect of probiotic lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Clin Allergy* 2003;111:389-95

Bozuk mikroflora- hava yolu reaksiyonu

- Mikroflorası bozuk olan (I. grup) ve sağlıklı bir mikrofloraya sahip (II. grup) farelere hayatlarında ilk kez bir alerjene maruz bırakılmıştır.
- I. Grup farede hava yolu reaksiyonu gelişmiş, fakat sağlıklı bir mikrofloraya sahip farelerde böyle bir reaksiyon görülmemiştir.

Noverr MC, Falkowski NR, McDonald RA, Huffnagle GB. The development of allergic airway disease in mice following antibiotic therapy and fungal microbiota increase: role of host genetics, antigen and IL-13. *Infect Immun* 2005; 73: 30-8.

Mikroflora bozukluğu-Atopi

- Yapılan çeşitli araştırmalar atopik kişilerin bağırsaklarındaki mikrofloranın normalden farklı olduğunu göstermiştir.
- Bu kişilerin mikrofloralarında **aerobik mikroplar** artmış, **anerobik mikroplar** (başta laktobasiluslar olmak üzere) ise azalmıştır.

Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 342-6.
Bjorksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 516-20.
Bottcher MF, Nordin EK, Sandin A, Midtvedt T, Bjorksten B. Microflora-associated characteristics in faeces from allergic and nonallergic infants. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1590-6.
Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 129-34.
Kirjavainen PV, Apostolou E, Arvola T, Salminen SJ, Gibson GR, Isolauri E. Characterizing the composition of intestinal microflora as a prospective treatment target in infant allergic disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 32: 1-7.
Kirjavainen PV, Arvola T, Salminen SJ, Isolauri E. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut* 2002; 51: 51-5.
Adlerberth I, Carlsson B, de Man P et al. Intestinal colonization with Enterobacteriaceae in Pakistani and Swedish hospital-delivered infants. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 602-10.

Probiyotik kullanımı-atopik hastalıklar

- Çok sayıda çalışma probiyotik kullanımının **atopik hastalıkları** riskini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.
- Bu araştırmalardan birinde (**Kirjavainen**) **erken yaşta probiyotik** kullanımının etkisi erişkin yaşa kadar devam ettiği belirlenmiştir(4). Bu çalışma bebek beslenmesinde doğal ve probiyotik içeren besinlerin ne kadar önemli olduğunu altını çizmektedir.

Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869-71.

Lodinova-Zadnikova R, Cukrowska B, Tlaskalova-Hogenova H. 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* 2003; 131: 209-11.

Viljanen M, Savilahti E, Hahtela T et al. Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial. *Allergy* 2005; 60: 494-500.

Bjorksten B. Evidence of probiotics in prevention of allergy and asthma. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005;4(5):599-604.

Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1605-10

Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 179-85

Osenfeldt V, Benfeldt E, Dam Nielsen S et al. Effect of probiotic lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J Clin Allergy* 2003;111:389-95

Kirjavainen PV, Salminen SJ, Isolauri E. Probiotic bacteria in the management of atopic disease: underscoring the importance of viability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 223-7.

Hamilelik- probiyotik-atopi

- Hamileliklerinde probiyotik verilen ve atopik hastalığı olan annelerin bebeklerinde atopi oranının belirgin azaldığı görülmüştür.

Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 389-95.

Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079.

Probiyotiklerin alerji önleyici özellikleri

- Probiyotikler **alfa 1-antitripsin ve tümör nekroze edici faktör** düzeylerini düşürerek bağırsaktaki **iltihabi reaksiyonları** baskırlarlar.
- Probiyotikler **sekretuar IgA** (antikor) yapımını artırarak mukoza bağışıklığını artırırılar
- Probiyotikler salgıladıkları **proteazlarla** intestinal protein sindirimini kolaylaştırarak antijenik uyarıyı azaltırlar.

Astım-antibiyotik

- Alerjik hastalıkların altında yatan önemli bir faktör antibiyotiklerdir.
- Çeşitli epidemiyolojik araştırmalar erken yaşta **antibiyotik** kullanılması ile **astım** arasında güçlü bir bağ olduğunu göstermiştir.

McKeever TM, Lewis SA, Smith C et al. Early exposure to infections and antibiotics and the incidence of allergic disease: a birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 43-50.

Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax* 1998; 53: 927-32.

Droste JH, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Vermeire PA, Van Bever HP. Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease? *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1547-53.

Wickens K, Pearce N, Crane J, Beasley R. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 766-71.

Eldeirawi K, Persky VW. History of ear infections and prevalence of asthma in a national sample of children aged 2 to 11 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Chest* 2004; 125: 1685-92.

Çölyak-Bağırsak florası

İlginç bir teoriye göre bağırsak boşluğuna bakan hücre yüzeyinde bulunan 'deamide glüten' bazı **glüten seven bakteriler** tarafından besin kaynağı olarak kullanılırlar. Normal koşullarda bunların sayısı çok azdır.

- Eğer glüten seven bu zararlı bakteriler aşırı ürerlerse spesifik bağırsak hücreleri alarma geçerler ve bağırsak boşluğuna ulaşarak bu zararlı bakterileri yutarak bertaraf etmeye çalışırlar.
- Fakat glüten polipeptidlerini parçalayamazlar. Bakteri ölse bile bağışıklık hücreleri, parçalanmamış glüten peptitlerini bakteri olarak kabul edip onlarla savaşa girerler.
- Bu savaş bitmek tükenmek bilmez ve sonuçta bağırsakta kronik iltihabi bir süreç oluşur; bağırsak villüsleri körelerek emilimi ileri derecede bozarlar.
- Eğer bu bakteriler kontrol altına alınabilir ve üremeleri engellenirse, yani normal bağırsak florası korunursa glüten entoleransı belki de tümüyle düzelebilir.

Otistik çocuklarda bağırsak florası

- Otistik çocukların çoğunda bağırsak florası bozulmuştur.
- Bu kişilerde patojen bakteriler, mantarlar ve parazitler aşırı şekilde ürer.
- Bu patojen mikroorganizmalar yiyeceklerin sindirimini bozarlar ve çeşitli toksinlerin oluşmasına yol açarlar.

Shaw W, Kassen E, Chaves E. Increased urinary excretion of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features Clin Chem 1995; Aug; 41(8pt1): 1094-104

Depresyon-probiyotik

- Kefir hafif bir sinir **yatıştırıcı** ve depresyon azaltıcıdır.
- Kefir hafif bir **gevşeme** ve uyku hali verir.
- Kefirin depresyonu azaltıcı etkisi **triptofan**, **magnezyum** ve **kalsiyum** içeriğinin yüksek olmasına bağlanmaktadır.
- Benzer özellikler **yoğurt**ta da mevcuttur.

<http://www.mercola.com/fcgi/pf/forms/kefir.htm>

Okzalata taşı-probiyotik

- Bağırsaktan **emilen okzalata** oranının artmasının (>%5) üriner sistemde okzalata taşı oluşmasının temel nedeni olarak düşünülmektedir.
- **Oxalobacter formigenes** bağırsakta bulunan okzalataı parçalayarak emilen miktarı azaltırlar.
- Probiyotik verilen **taşlı hastalarda** idrardan okzalata atılımının azaldığı gösterilmiştir.

Allison M, Dawson K, Mayberry W & Foss J (1985) Oxalobacter formigenes gen. Nov., sp. nov : oxalatedegrading anaerobes that inhabit the gastrointestinal tract. Arch microbial 141, 1-7.

Campieri C, Campieri M, Bertuzzi V, Swennen E, Matteuzzi D, Stefoni S, Pirovano F, Centi C, Ulisse S, Famularo G & De Simone C (2001) Reduction of oxaluria after oral course of lactic acid bacteria at high concentration. Kidney Int 60, 1097-1105

Kefir/interferon

- Kefirin içinde bulunan sfingomiyelin niteliğinde bir madde **beta-interferon** miktarını 3-15 kat artırır.
- Kefir interferon tedavisinin kullanıldığı hastalıklarda (**kronik hepatit, multipl skleroz vb**) ucuz ve doğal bir seçenektir.

Osada K, Nagira K, Teruya K, Tachibana H, Shirahata S, Murakami H. Enhancement of interferon-beta production with sphingomyelin from fermented milk. *Biotherapy* 1993; 94; 7(2): 115-23

<http://users.chariot.net.au/~dna/kefir-faq.html>

Diniz RO, Garla LK, Schneedorf JM., Carvalho JCT. Study of anti-inflammatory activity of Tibetan mushroom, a symbiotic culture of bacteria and fungi encapsulated into a polysaccharide matrix. *Pharmacol Res*; 2003;47[1]:49-52

Bağırsak florasının düzeltilmesi

Bağısak florasının bozulmasının başlıca nedenleri

- Karbohidrattan zengin gıdalar
- Rafine gıdalar
- Çeşitli toksinler
- Antibiyotikler
- Sezaryen doğumlar

Diyet ile normal bağırsak florası nasıl sağlanır?

- Un ve şekerden fakir, sebze, meyve, et ve yumurta gibi **doğal gıdalardan zengin bir diyet** bağırsak florasının koruyuculuğunu artırır.
- **Fermantasyon ürünleri** (turşu, yoğurt, peynir, şarap, boza, sirke, tuzlama yiyecekler, bira mayası) bağırsak florasında bulunan probiyotikleri artırır.
- **Pastörizasyon** gıdalardaki probiyotikleri büyük ölçüde tahrip eder!!
- Probiyotikten en zengin gıdalar **anne sütü, yoğurt** ve Orta-Asya Türklerinin milli içeceği olan **kefir**dir.

Süt ve yoğurt tüketirken dikkat edilecek noktalar

- Mümkünse **pastörize edilmemiş**, fakat temiz **günlük mandra sütü** tüketilmelidir.
- Güveniyorsanız (!) **sokak sütçüsünden** de süt alabilirsiniz.
- Şehirdekiler için en iyi olabilecek seçenek **günlük pastörize şişe sütleridir**.
- Uzun ömürlü homojenize **kutu sütlerini** kesinlikle kullanmayınız.
- Sadece **ekşiyen ve/veya kesilen** süt ve yoğurtları yiyiniz (bulursanız!!!). Bulamazsanız kendiniz yapın hem daha ucuz hem de çok daha sağlıklıdır

KEFİR



- Kefir bir probiyotiktir.
- Barsak florasının yeniden düzenlenmesini sağlar.
- **Th2/Th1** dengesinin sağlanmasında immün modülatördür.
- **TGF- β ve IL-10** düzeyini artırır.
- Barsakta **düşük pH** sağlar
- **Sekretuar IgA** nın sentezini artırır.

Kefirde bulunan yararlı mikroorganizmalar

LACTOBASILUSLAR

Lb. acidophilus

Lb. brevis
Lb. casei
Lb. casei subsp. rhamnosus
Lb. casei subsp. pseudoplatantum
Lb. paracasei subsp. paracasei
Lb. cellobiosus
Lb. delbrueckii subsp. bulgaricus
Lb. delbrueckii subsp. lactis
Lb. fructivorans
Lb. helveticus subsp. lactis
Lb. hilgardii
Lb. kefir
Lb. kefiranofaciens
Lb. kefirgranum sp. nov
Lb. parakefir sp. nov
Lb. lactis
Lb. plantarum

ASETOKTERLER

Acetobacter aceti
A. rasens

STREPTOKOKLAR/LAKTOKOKLAR

Lactococci lactis subsp. lactis
Lc. lactis var. diacetylactis
Lc. lactis subsp. cremoris
Streptococci salivarius subsp. thermophilus
S. lactis
Enterococcus durans
Leuconostoc cremoris
Leuc. mesenteroides

MANTARLAR

Candida kefir
C. pseudotropicalis
C. rancens
C. tenuis
Kluyveromyces lactis
Kluyveromyces marxianus var. marxianus
K. bulgaricus
K. fragilis / marxianus
Saccharomyces subsp. Torulopsis holmii
Saccharomyces lactis
S. carlsbergensis
S. unisporus
**Debaryomyces hansenii
**Zygosaccharomyces rouxii

Doğal mantar ilaçları

• Sarımsak etkin bir mantar ilacıdır. Günde en az 2-4 diş kullanılmalıdır. Sarımsak tabletleri de kullanılabilirse de doğal olan daha çok tercih edilmelidir.

- Diđer doğal mantar ilaçları arasında **zeytin yaprağı hūlasası** (3x500mg), **çekilmiş kara üzüm çekirdeği** (2x1-2 çay kaşığı), **kaprilik asit** (3x300mg) ve **greyfrut çekirdeği** sayılabilir. **Biocidin** birçok doğal maddeyi içeren etkin bir preparattır.
- **Biyotin** isimli vitamin (ki bağırsaktaki iyi bakteriler tarafından da üretilebilirler) mantarların maya şeklinden istilacı şekillere dönmesini engeller.

Geçirgenliği azaltan ve ve bağırsak hücrelerinin onarılmasına yardım eden takviyeler

- L-glutamin bağ
- N-asetil-D-glukozamin
- Gamma-linoleik asid
- Balık yağı
- Fosfatidil kolin

Antimikrobik tedavi

- İyi bir diyet tedavisine rağmen bağırsaktaki mantar ve bakteriler hala kontrol altına alınamayabilirler.
- Bu durumda mantar (nistatin, triflucan, nizoral, ketokonazol) ve bakterilere (metronidazol, vankomisin) karşı antimikrobik tedavi uygulanmalıdır.

"Bütün hastalıklar
bağırsaktan başlar.

Bağırsak hasta ise ise
vücudun geri kısmı da
hastadır."

Hipokrat

