

the nest



■ Pro-, Pre-, ve Sinbiyotikler: Mitler ve Gerçekler

Bağırsak Mikrobiyotası ve Probiyotikler,
Prebiyotikler ve Sinbiyotikler

Hania Szajewska (Polonya)

Anne Sütü Oligosakkaritleri ile Prebiyotik
Oligosakkaritlerin Karşılaştırması

Clemens Kunz (Almanya)

Probiyotiklerin Gerçekten "Canlı"
Olması Gerekmiyor mu?

Yvan Vandeplass (Belçika)

Bağırsak Mikrobiyotası ve Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler

Hania Szajewska, MD

Pediatric Bölümü, Varşova Tıp Üniversitesi,
Varşova, Polonya

hania@ipgate.pl

Ana Mesajlar

- Dengeli bir bağırsak mikrobiyotası, sağlık için kritik öneme sahiptir. Tersine bozulmuş bir bağırsak mikrobiyota yapısı ve/veya faaliyeti (disbiyosis), hastalıkların oluşumuna katkı sağlar
- Probiyotik ve/veya prebiyotik kullanarak bağırsak mikrobiyotasını hedef alanın hastalıkları tedavi etme ve hatta engelleme potansiyeli vardır
- Tüm probiyotikler ve/veya prebiyotikler eşit değildir. Yalnız başına veya birlikte kullanılan her birinin klinik etkileri ve güvenilirliği ayrı ayrı değerlendirilmelidir
- Kanıtlanmış hiçbir sağlık faydası olmayan probiyotiklerin veya prebiyotiklerin kullanımından kaçınılmalıdır

Bağırsak Mikrobiyotası, Artık Unutulmuş Bir Organ Değil

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsakta bulunan organizmalar (bakteriler, virüsler ve ökaryotlar) anlamına gelir. İmmünolojik, besinsel, fizyolojik ve koruyucu süreçler üzerinde ciddi bir etkisi vardır [1], sağlık ile ilişkilendirilmektedir ve bazıları tarafından insan vücudunda yeni bir organı temsil ettiği düşünülmektedir. Sıklıkla "unutulmuş organ" [2] olarak adlandırılrsa da bağırsak mikrobiyotası, artık unutulmuş değildir. Aksine bu konuda yayınlanmış gittikçe artan sayıdaki bilimsel makalenin ve basında, televizyon ve radyo programlarında, sosyal medyada aldığı geniş yerin belgediği gibi araştırma için sıcak bir gündem maddesi olmuştur.

Disbiyosis

Disbiyosis, bozulmuş bağırsak mikrobiyota yapısına ve/veya faaliyetine denir. Çeşitliliği az bir bağırsak mikrobiyotasının, disbiyosisin işareti olduğu düşünülebilir. En azından kısmen disbiyosis; alerji, obezite, irritabl bağırsak sendromu, nekrotizan enterokolit, tip 1 diyabet ve otizm gibi hastalıkların gelişmesine ve ilerlemesine katkı yapar (genler ve çevresel etmenler gibi diğer faktörlerin yanı sıra) [3]. Ancak tam olarak altta yatan mekanizma, belirsizliğini korumaktadır. Bağırsak mikrobiyotası bozuk-

luklarının bu hastalıkların bir nedeni mi yoksa bir sonucu mu olduğu, hala belirlenmesi gereken bir konudur. Hastalıkların hiçbiri için özel bir "mikrobiyota imzası" tespit edilmemiştir. Araştırmalar arasındaki tutarsızlıkların sorumlusu, mikrobiyota değerlendirmesi için standart yöntemlerin olmayışı da olabilir. Yine de disbiyosisin bir işareti olarak görülebilecek düşük bağırsak mikrobiyotası çeşitliliği ile hastalık arasındaki ilişki bir dizi çalışmada belgelenmiştir. İşlevsel bir bakış açısından düşük bağırsak mikrobiyotası çeşitliliği, daha az bütirat üreten bakteri, daha fazla mukus bozunma potansiyeli, daha düşük hidrojen ve metan üretim potansiyeli ile birlikte daha yüksek hidrojen sülfür oluşma potansiyeli ve daha fazla oksidatif stresi yönetme potansiyeli ile ilişkilendirilebilir [4].

Bağırsak Mikrobiyotasını Düzenleme

Probiyotikler, prebiyotikler veya sinbiyotikler ile bağırsak mikrobiyotasını hedeflemek, potansiyel olarak insan sağlığına fayda sağlayabilir ve hastalık riskini düşürebilir. Burada bahsi geçmeyen diğer yöntemler arasında antibiyotikler ve fekal mikrobiyota nakilleri yer almaktadır.

Probiyotikler

Probiyotikler, "yeterli miktarlarda verildiğinde konak sağlığına fayda getiren

canlı mikroorganizmalardır" [5]. En yaygın olarak kullanılan probiyotikler, Bifidobacterium ve Lactobacillus cinsleri ve bir maya cinsidir (Saccharomyces boulardii). Probiyotik etkisinin olası temel mekanizmaları arasında şunlar yer alır:

- çoğunluğunu asetat, propiyonat ve bütiratın oluşturduğu kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolitlerin üretimi;
- konak mikrobiyotasının yapısının ve/veya faaliyetinin düzenlenmesi (ör. kolonizasyon yoluyla);
- epitel bariyer bütünlüğünün artırılması;
- konak bağışıklık sisteminin düzenlenmesi;
- patojen tutunmasını ve/veya büyümesini engelleyecek şekilde mukoza ve epitel dokuya tutunulması;
- enzim üretilmesi (ör. laktoz sindirimini teşvik etmek için laktaz);
- bakteriyosin üretilmesi.

Çocuklarda probiyotiklerin klinik etkilerinin özeti için [6] bkz. Tablo 1. Probiyotiklerin birçok suşa özgü etkisi olduğu düşünülürse genel olarak probiyotiklere değil de tek tek probiyotik suşlara odaklanılması gerekir. Tek bir probiyotik veya probiyotik kombinasyonunun klinik etkileri ve güvenilirliği, diğer probiyotiklerin yorumlanmasında kullanılmamalıdır. Nasıl probiyotik seçileceği konusunda rehberlik için bkz.

Tablo 1. Probiyotiklerin çocuklardaki etkileri (referans [6]'ya dayanmaktadır)

Durum	Etkiliği belgelenmiş probiyotiklere örnekler
Akut gastroenterit tedavisi	ESPGHAN, WGO LGG*; S. boulardii (güçlü tavsiye) L. reuteri DSM 17938 (zayıf tavsiye)
Antibiyotikle bağlantılı ishalin önlenmesi	ESPGHAN LGG; S. boulardii (güçlü tavsiye)
Nozokomiyal ishalin önlenmesi	ESPGHAN LGG (güçlü tavsiye)
Solumun yolu enfeksiyonlarının önlenmesi	LGG
Egzemanın önlenmesi	WAO, seçili yüksek riskli popülasyonlarda probiyotiklerin kullanımını önerir, ancak hangi suşun veya suşların kullanılacağına ilişkin net bir gösterge yoktur (koşulsal tavsiye).
İnek sütü alerjisi olan bebeklerde toleransın geliştirilmesi	LGG
Nekrotizan enterokolitin engellenmesi	Hangi suşun veya suşların kullanılacağına dair net bir gösterge yoktur
H. pylori enfeksiyonu	ESPGHAN: tavsiye edilmemektedir
İnfanıl kolik yönetim	L. reuteri DSM 17938 (emziren bebeklerde iyi belgelenmiştir)
İnfanıl kolik (önleme)	L. reuteri DSM 17938
İşlevsel karın ağrısı	LGG
Ülseratif kolit remisyonunun sürdürülmesi	E. coli Nissle 1917; VSL#3
Crohn hastalığında remisyonun sağlanması	ECCO/ESPGHAN: tavsiye edilmemektedir
İşlevsel kabızlık	ESPGHAN/NASPGHAN: tavsiye edilmemektedir

ECCO, Avrupa Crohn ve Kolit Örgütü; ESPGHAN, Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu; LGG, *Lactobacillus rhamnosus* GG; NASPGHAN, Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu; WAO, Dünya Alerji Örgütü; WGO, Dünya Gastroenteroloji Örgütü

* Yeni veriler, LGG'nin etkililiğini sorgulamaktadır [16]

Tablo 2.

Prebiyotikler

Prebiyotik, "konak mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan sağlığa faydalı bir substrattır" [7]. Doğal olarak oluşan prebiyotiklere bir örnek, anne sütü oligosakkaritleridir. 2-fukosilaktoz ve lakto-N-neo-tetraoz gibi seçili anne sütü oligosakkaritleri, hali hazırda bazı bebek formüllerine ilave edilmektedir [8, 9]. İnülin, oligofruktoz, fruktooligosakkarit, galaktofruktoz ve galaktooligosakkarit, dışkıdaki bifidobakteri veya belli bütirat üreticilerinin sayısını artırdığı için yaygın olarak kullanılan ve araştırılan diğer prebiyotik örnekleridir.

Pediyatri popülasyonunda bu seçili prebiyotiklerin, aşağıdakileri gerçekleştirme potansiyeli bulunur:

- dışkıyı yumuşatmak ki bu bazı bebeklerde faydalı olabilir ve prebiyotik takviyeli bebek formüllerinin verilmesi ile istikrarlı bir şekilde gösterilmiştir (öncelikle kısa zincirli galaktooligosakkarit ve uzun zincirli fruktooligosakkarit karışımı ile) [10];
- mide-bağırsak veya solunum yolu enfeksiyonu oranlarını azaltmak (sadece bazı çalışmalarda belgelenmiştir) [11];
- alerjiyi azaltmak (Dünya Alerji Örgütü, sadece anne sütü ile beslenmeyen bebeklerde prebiyotik kullanımını önerir, ancak prebiyotik seçimi konusunda hiçbir belirgin tavsiye yoktur) [12].

Sinbiyotikler

Probiyotikler ve prebiyotiklerin sinerji içerisinde birlikte hareket etmek üzere birleştirilmesine, "sinbiyotik" denir. Potansiyel olarak sinbiyotiklerin, bağırsak

Tablo 2. Probiyotik nasıl seçilir (referans 15'e dayanmaktadır)

Cins, tür, suş	• Sadece kimliği ve genetik dayanıklılığı gösterilen probiyotik suşlar kullanılmalıdır. • Tanımlama örneği: Lactobacillus (cins) rhamnosus (tür) GG (suş) ATCC 53103 (mikrobiyolojik kültür stoğu)
Çok-suşlu ürünler ile tek-suşlu ürünlerin karşılaştırması	• Çok suşlu bir probiyotik, tek başına daha fazla fayda demek değildir. Her ürün için etkinin iyi tasarlanmış randomize klinik çalışmalarda belgelendirilmesi gerekir.
Son kullanma tarihi	• Üretici, aşağıdakileri garanti etmelidir: • ürünün raf ömrü boyunca minimum canlı hücre sayısı veya • üretim anında maksimum canlı hücre sayısı (raf ömrünün sonuna kadar canlılık garantisi yok).
Saklama koşulları	• Üretici tarafından önerilen saklama koşullarına uyulması gereklidir.
Doz	• Tüm suşlar için tek dozun etkili olacağı varsayılmaz. • Daha büyük bir doz, her zaman daha iyi değildir. • Aynı endikasyon için iyi tasarlanmış ve uygulanmış randomize klinik çalışmalarda etkili olduğu kanıtlanmış tedavi rejimini kullanmak ihtiyatlı olacaktır.
Formül	• Bebek formüllerine, yemeklere, gıda takviyelerine veya ilaçlara ilave edilebilir.
Kalite	• Her formül, farklı kalite kontrol süreçlerine tabidir.
Kanıt	• Bkz. Tablo 1. • Düzenlemeler, gıda ve gıda takviyesi ürünlerinde izin verilen beyanlara sınırlandırma getirebilir.

ATCC, Amerikan Tıp Kültürü Koleksiyonu; RCT, Randomize Kontrollü Çalışma.

mikrobiyotası üzerinde tek başına probiyotiklerden ve tek başına prebiyotiklerden daha güçlü etkileri vardır. Probiyotik veya prebiyotiklere kıyasla sinbiyotiklerin etkililiği konusundaki veriler sınırlıdır.

Pediyatri popülasyonunda sinbiyotiklerin, aşağıdakileri gerçekleştirme potansiyeli bulunur:

- sepsis riskini azaltma (L. plantarum ATCC 202195 artı fruktooligosakka-

ritler, gelişmekte olan ülkelerde neonatal sepsis riskini düşürmüştür) [13];

- karışık probiyotik bakteri suşu ile ≥1 yaşındaki çocuklarda atopik dermatit yönetimine katkı sağlamak (ama önlemek için kullanılamazlar) [14].

Sonraki Adım Ne Olacak?

Yeni nesil bağırsak mikrobiyotası düzenleyiciler geliştirmek için mikrobiyotanın sağlıkla ve hastalıkla nasıl ilişkili olduğunu daha iyi kavramak gerekir. Bir kez

geliştirdikten sonra bunun, klinik olarak önemli sonuç ölçümleri ile iyi tasarlanmış ve yönetilmiş randomize kontrollü çalışmalarda değerlendirilmesi gereklidir. Pediatride bu sonuçlar; alerji, mide-bağırsak ve solunum yolu enfeksiyonları, fazla kilo/obezite ve sinirsel gelişim ile ilişkilidir. Şu an için sadece bu etkililiği ve güvenilirliği belgelenmiş probiyotiklerin ve/veya prebiyotiklerin kullanılmasını ve aynı endikasyon için iyi tasarlanmış çalışmalarda etkili olduğu kanıtlanmış bir rejim (doz ve formül, tedavi süresi) tercih edilmesini tavsiye etmek en iyisi olacaktır.

Referanslar

- 1 Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. N Engl J Med. 2016 Aralık 15;375(24):2369–79.
- 2 Marchesi JR, Adams DH, Fava F ve arkadaşları. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. Gut. 2016;65:330-9.
- 3 Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. Nat Med. 2018 Nisan 10;24(4):392–400.
- 4 WGO Handbook on Gut Microbes. <http://www.worldgastroenterology.org>.
- 5 Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B ve arkadaşları. Uzman mutabakat belgesi. Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotik Birliği'nin probiyotik teriminin kapsamı ve uygun kullanımına ilişkin mutabakat beyanı. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Ağustos;11(8):506–14.
- 6 Szajewska H. What are the indications for using probiotics in children? Arch Dis Child. 2016 Nisan;101(4):398–403.
- 7 Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, ve arkadaşları. Uzman mutabakat belgesi: Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotik Birliği'nin (ISAPP) prebiyotik tanımına ve kapsamına ilişkin mutabakat beyanı. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017

- Agustos;14(8):491-502.
- 8 Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, Janssens E, Cor-sello G, Sprenger N ve arkadaşları. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Nisan;64(4):624-31.
- 9 Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA. Infants fed a lower calorie formula with 2 FL show growth and 2 FL uptake like breast-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Aralık;61(6):649–58.
- 10 Skórka A, Pies'cik-Lech M, Koł odziej M, Szajewska H. Infant formulae supplemented with prebiotics: are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. Br J Nutr. 2018 Nisan;119(7):810-25.
- 11 Lohner S, Küllenberg D, Antes G, Decsi T, Me-erpohl JJ. Prebiotics in healthy infants and children for prevention of acute infectious diseases: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2014 Ağustos;72(8):523–31.
- 12 Cuello-Garcia CA, Fiocchi A, Pawankar R, Yebes-Nuñez JJ, Morgano GP, Zhang Y ve arkadaşları. Dünya Alerji Örgütü-McMaster Üniversitesi Alerji Hastalığını Önleme Kılavuzları (GLAD-P): Prebiyotikler. Dünya Alerji Örgütü Dergisi, 2016 Mart 1;9:10.
- 13 Panigrahi P, Parida S, Nanda NC, Satpathy R, Pradhan L, Chandel DS ve arkadaşları. A randomized synbiotic trial to prevent sepsis among infants in rural India. Nature. 2017 Ağustos 24;548(7668):407–12. Basım hatası düzeltme: Nature. 2017 Kasım 29.
- 14 Chang YS, Trivedi MK, Jha A, Lin YF, Dimaano L, Garcia-Romero MT. Synbiotics for prevention and treatment of atop-ic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Pediatr. 2016 Mart;170(3):236–42. <https://isappscience.org>
- 15 Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ ve arkadaşları. Lactobacillus rhamnosus GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. N Engl J Med. 2018 Kasım 22;379(21):2002–2014.

Anne Sütü Oligosakkaritleri ile Prebiyotik Oligosakkaritlerin Karşılaştırması

Beslenme Bilimleri Enstitüsü, Justus Liebig Üniversitesi, Giessen, Almanya

clemens.kunz@ernaehrung.uni-giessen.de

- Hem anne sütü oligosakkaritleri (HMO'lar) hem de prebiyotik oligosakkaritleri (PBO'lar), karbonhidrat sınıfına aittir ama tamamen farklı yapılara sahiptirler
- HMO'lar ve PBO'ların çeşitli işlevler için yüksek bir potansiyeli vardır
- Ancak bugüne kadar benzer veya kıyaslanabilir işlevleri üzerine herhangi bir insan araştırması yoktur

Prebiyotik konsepti, geçtiğimiz on yıl içinde çok ilgi görmüştür. Prebiyotik oligosakkaritlerin (PBO'lar), temelde kolonik mikrobiyal yapı veya faaliyet üzerinde bir etkiden dolayı çeşitli sağlığı geliştirici faydaları olduğu tartışılmaktadır [1-3].

Son beş yılda anne sütü oligosakkaritleri (HMO'lar) üzerine yapılan araştırmalar, özellikle de geniş ölçekte bu bileşenlerin bazılarının üretilmesinde katedilen devasa ilerleme nedeniyle bebek beslenmesindeki "en sıcak" konulardan biri haline gelmiştir (Şekil 1). Bugün, bazı HMO'lar bebek formüllerine eklenebilmekte veya başka amaçlar ile kullanılabilir. Bu nedenle bebek beslenmesinde yeni bir devrin eşliğindeyiz [4].

Aşağıda, birkaç basit soru ele alınacaktır.

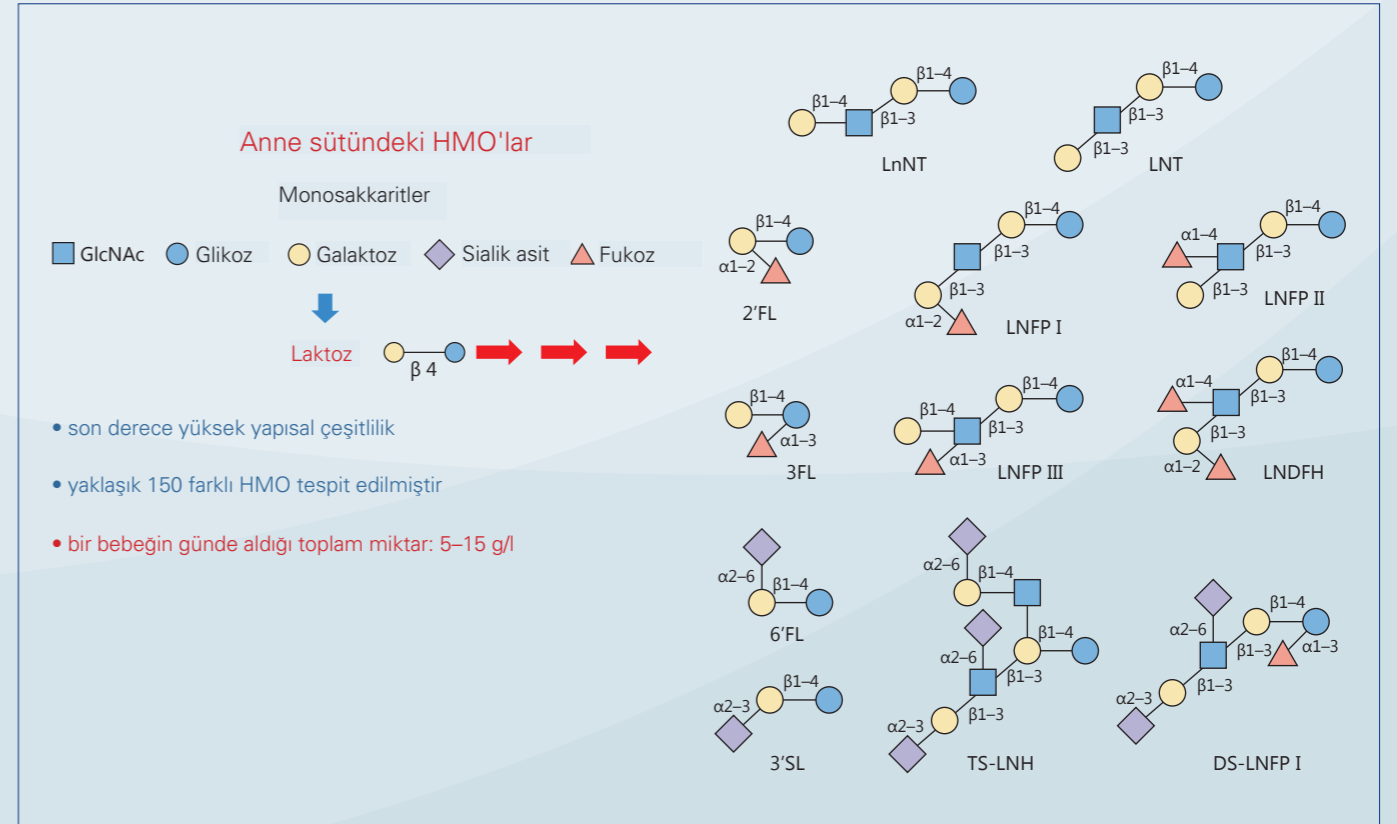
İlk tanım, 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından yayınlanmıştır[5]: "Prebiyotikler, kalın bağırsaktaki konak sağlığına yararlı bir veya sınırlı sayıda bakterinin gelişimini ve/veya faaliyetini seçici olarak tetikleyerek, konağı faydalı bir şekilde etkileyen sindirilemeyen gıda öğeleridir." Her ne kadar bu tanım,

yıllar içinde değişikliğe uğramış olsa da daha belirgin bir tanıma ifadeye dökmek mümkün olmamıştır [2]. Ama bu, "bebeklerde prebiyotik etkiyi" açıkça tanımlamaya yardımcı olacaktır. En son yapılan ortak beyanda prebiyotik, "konak mikroorganizmaları tarafından seçici olarak kullanılan sağlığa faydalı bir substrat" olarak tanımlanır [3].

Bebeklerde Prebiyotik Etki'nin Anlamı Nedir?

Bebekleri içeren çalışmalarda "prebiyotik etkinin" ne olduğuna dair farklı görüşler vardır. Genelde araştırmalar, çeşitli hedefler üzerine odaklanılır:

- Toplam *Bifidobakteri* sayısı tespit edilir, ama bugün bütün *Bifidobakterilerin* HMO'lardan veya galatooligosakkaritlerden (GOS)/fruktooligosakkaritlerden (FOS) faydalanmadığını biliyoruz. Sadece *Bifidobakteri* alt türlerini araştırmamak, aynı zamanda bebeklerde farklı mikroorganizmalar arasındaki etkileşimi de araştırmak önemlidir.
- Mikrobiyota üzerinde herhangi bir etki bulunamazsa, araştırmacılar bütirat, asetat, propiyonat ve diğerleri gibi kısa zincirli yağ asitlerinin üretimine odaklanmaktadır.
- Bu tarz metabolitler üzerinde de herhangi bir etki bulunamazsa, araştırmacılar örneğin galaktosile oligosakkarit-



Şekil 1: Monosakkaritler arasındaki farklı bağları nedeniyle özel işlevler için yüksek potansiyele sahip HMO'ların karmaşıklığına dair örnekler. Başka hiçbir biyolojik sıvı, anne sütü kadar böylesine yüksek bir yapı çeşitliliği içermez [6].

lerin etkileri ile anne sütünün etkilerini karşılaştırmak üzere dışkı kıvamı üzerindeki etkiye yoğunlaşacaktır. "Prebiyotik etki bulunmuştur" ile anlatılmak istenenin ne olduğuna dair net bir tanım olmadığından "GOS, FOS ve

diğer PBO'ların, HMO'lar ile aynı prebiyotik etkiye sahip olduğu sonucuna nasıl ulaşılabilir?" sorusu doğmaktadır.

PBO'lar ve HMO'lar Arasında bir Benzerlik Var mı?

Çoğu bilimsel yayında PBO'lar, işlevsel yönleri konusundaki değerlendirmeler de dahil olmak üzere HMO'lar ile karşılaştırılarak onlara benzer, hatta aynı oldukları düşünülür. Bazı bebek formülü

üreten şirketler, tüketici bilgilendirmelerinde her iki karbonhidrat grubunun da yapı ve işlev açısından benzerlikler paylaştığını iddia edecek kadar ileri gitmektedir.

Ancak, her ne kadar PBO'lar ve HMO'lar aynı kimyasal karbonhidrat grubuna ait olsa da benzer biyolojik işlevler konusunda fikir yürütmeye yeterli yapısal benzerlikleri paylaşmazlar. Yapısal benzerlikler olsaydı, insan üzerinde yapılan çalışmaların (i) "prebiyotik etkinin" tam olarak ne anlama geldiğini ve (ii) GOS ve FOS gibi PBO'ların, bebeklerde HMO'lar ile aynı etkileri gösterdiğini kesin olarak kanıtlaması gerekcekti.

GOS/FOS ve HMO'lar arasındaki farkı göstermek için iki büyük başlık göz önünde bulundurulmalıdır: (i) monosakkarit yapı ve (ii) aralarındaki bağ. İkincisi özellikle önemlidir, çünkü savunma mekanizmaları, bağışıklık işlevleri veya enfeksiyon karşıtı etkileri dahil olmak üzere belli işlevler bu bağlara güçlü bir şekilde bağlıdır.

Bebek formüllerine eklenen prebiyotiklerde ana monosakkaritler, örneğin galaktoz, glikoz, fruktoz, ksiloz ve arabinozdur. Glikoz ve galaktoz hariç bu monosakkaritler, anne sütünde bulunmamaktadır (Şekil 2). HMO'larda özel

monosakkaritler, N-asetil-glikozamin, fukoz ve N-asetil-nöraminik asittir (sialik asit) ki bunlar PBO'larda bulunmamaktadır.

HMO'lar Nereden Gelmektedir?

Doğal olarak HMO'lar, sadece süt üreten meme bezlerinde üretilmektedir. Kısa bir süre önce, bunlardan bazılarını büyük ölçekli olarak çeşitli yollarla üretmek mümkün olmuştur. Meme bezinden gelen HMO'lar ile teknik olarak üretilen HMO'ları ayırmak için ikincisine "özdeş HMO'lar" (iHMO'lar) denmesi öneriler arasındadır, çünkü sonuç olarak süt üreten annelerde üretilene özdeşlerdir.

Anne Sütünde GOS ve FOS Mevcut mu?

GOS ve FOS, anne sütünde yoktur. Ticari nedenlerden dolayı bazı şirketler, GOS ve FOS'un bebek mamasına eklenmesinin onu anne sütüne daha yaklaştırdığı sonucuna varmıştır. Ancak, PBO'lar ile HMO'lar arasında yapısal bir benzerlik yoktur. Hatta, bu "sütten galaktosile oligosakkarit" (ticari ürünlerin etiketinde bulunabilen bir terim) için de geçerlidir. Bu sütten GOS, çeşitli sayılarda galaktoz kısımları ilavesi ile uzatmak için glikoz ve galaktozu ayırarak veya laktozun kendisini kullanarak laktoz ile sentezlenmiştir. Bu doğrusal kısa veya daha uzun GOS'un da halen HMO'lar ile yapısal benzerliği yoktur. Şu

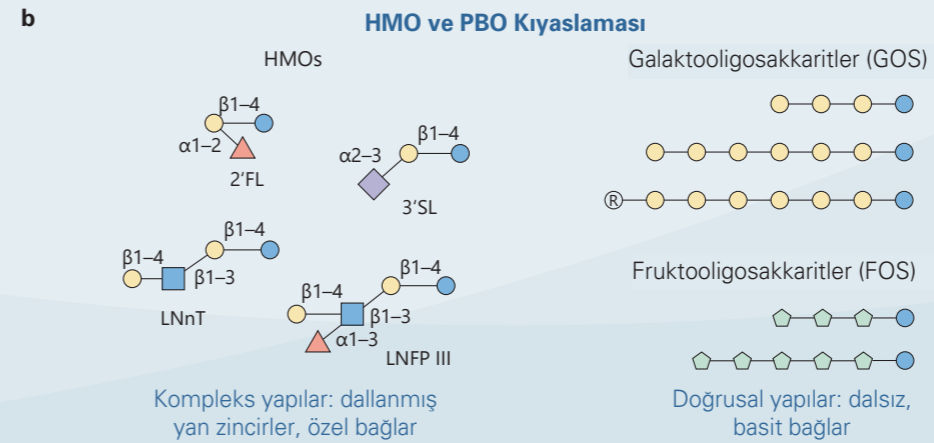
ana kadar örneğin bağışıklık sistemi üzerinde GOS/FOS etkilerinin HMO'ları ile karşılaştırılabilir olduğunu kanıtlayan herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Ne gerekli?

Son yıllarda prebiyotik alanında, temelde mikrobiyotanın sağlık ve hastalık üzerindeki rolünün anlaşılmasıyla önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Sağlıklı bir mikrobiyota elde etmek için etkili stratejiler, kesinlikle gereklidir. Bu bağlamda "prebiyotik" kelimesinin uygun şekilde kullanılması yardımcı olacaktır, ama bu da daha belirgin bir tanımla gerektirmektedir.

Şekil 2: Anne sütü oligosakkaritlerinin (HMO'lar) ve prebiyotiklerin (PBO'lar) monosakkarit yapısı (a) ve özel bağ örnekleri (b)

a	HMO'lar	PBO'lar
Glikoz	izleri	+
Galaktoz	+	+
N-Asetilglukozamin	+	-
Fukoz	+	-
Sialik Asit (Neu5Ac)	+	-
Fruktoz	-	+
Ksiloz	-	+
Arabinoz	-	+



Referanslar

- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B ve arkadaşları. Uzman mutabakat belgesi. Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotik Birliği'nin probiyotik teriminin kapsamı ve uygun kullanımına ilişkin mutabakat beyanı. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Ağustos;11(8):506-14.
- Hutkins RW, Krumbek JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey G Jr, Goh YJ ve arkadaşları. Prebiotics: why definitions matter. Curr Opin Biotechnol. 2016 Şubat;37:1-7.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ ve arkadaşları. Uzman mutabakat belgesi: Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotik Birliği'nin (ISAPP) prebiyotik tanımına ve kapsamına ilişkin mutabakat beyanı. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Ağustos;14(8):491-502.
- Kunz C, Kuntz S, Rudloff S. Bioactivity of human milk oligosaccharides. Moreno FJ, Sanz ML (düzenleyen). Food Oligosaccharides: Production, Analysis, and Bioactivity. Chichester; John Wiley & Sons, Inc. 2014. sayfa 5-17. ISBN: 978-1-118-42649-4.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995 Haziran;125(6):1401-12.
- Morozov V, Hansmann G, Hanisch FG, Schroten H, Kunz C. Human milk oligosaccharides as promising antivirals. Mol Nutr Food Res. 2018 Mart;62(6): e1700679.

Probiyotiklerin Gerçekten "Canlı" Olması Gerekiyor mu?

Yvan Vandenplas

Pedatri Departmanı, Brüksel Vrije Üniversitesi, Brüksel, Belçika

yvan.vandenplas@uzbrussel.be

Ana Mesajlar

- Canlı organizmalara kıyasla çok daha kolay üretildikleri ve saklandıkları düşünülürse "canlı olmayan" mikroorganizmaların olası faydalı sağlık etkileri daha iyi araştırılmayı hak etmektedir
- Bazı veriler, mikroorganizma parçacıklarının ve/veya onların metabolitlerinin, immünolojik etkileri tetiklemeye yeterli olabileceğini iddia eder
- Canlı olmayan mikroorganizmaların olası faydaları hakkında daha fazla kanıt gerekmektedir

"Probiyotik" ne anlama gelir? Bazı araştırmacılar, kelimeye tam bir Yunan kökeni atfetmektedir, ama Latince ön ek *pro* ("for") ve Yunanca sıfat *βιωτικός* (*biōtikos*, "yaşamaya uygun, canlı") sözcüklerinin birleşimidir ki bunların ikincisi *βίος* (*bios*, "yaşam") kelimesinden türetilmiştir. Probiyotik, yeterli miktarlarda tüketildiğinde konağın sağlığı için faydası olacak canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanır. Her ne kadar probiyotik tanımı, sindirilen mikroorganizmaların "canlı" olmasını gerektirse de ölü mikroorganizmaların da sağlığa faydası olup olmayacağı sorusu doğmuştur. "Yaşayan" bakterilerin faydalı sağlık etkilerinin "ölü" bakterilerden çok daha büyük ve güçlü olduğuna şüphe yoktur. Bu farkın temel nedenlerinden biri, canlı bakterilerin ölü bakterilerden çok daha fazla incelenmiş olduğu basit gerçeğine dayanır. "Yaşamayan bakteriler" hakkında ne biliyoruz?

İsıyla öldürülen probiyotik mikroorganizmaların etkililiğine dair literatür artmaktadır. Örneğin *Lactobacillus LB*, akut gastroenterit tedavisinde kullanılmaktadır [1]. Başka ürünlerin de infantil kolik tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir [2]. Spor tabanlı probiyotikler veya sporebiyotikler, bacillus mikroor-

ganizmalarının hücre duvarından oluşur. Sporebiyotikler hakkındaki bilgilendirmeler ve iddialar, etkileyicidir: "Sporebiyotiklerin benzersiz becerilerinden dolayı bilim insanları; bunların otizm, nörolojik rahatsızlıklar ve bağışıklık sistemi ile bağlantılı hastalıklar gibi sağlık sorunları olan insanlara faydalı olabileceğine inanmaktadır. Ayrıca spor tabanlı probiyotikler, elektromanyetik alanlar (EMF'ler), böcek ilaçları, havadaki kirleticiler gibi çevresel saldırganlara karşı vücudu güçlendirmeye de yardımcı olabilir." Ancak bilimsel literatürde neredeyse hiç bilgi yoktur. Postbiyotik terimi, ölü mikroorganizmalar ve onların metabolitlerini: canlı bakteriler tarafından salınan veya bakteriyel lizis sonrasında serbest kalan enzimler, peptitler, teikoik asitler, peptidoglikan kökenli muropeptitler, polisakkaritler, hücre duvarı proteinleri ve organik asitler gibi çözümler (ürünler veya metabolik ürünler) içeren bir ürünü tanımlamak için çıkmıştır. Bazı ölü probiyotiklerin, bağışıklık sistemini düzenlediği (hücre duvarı bileşenleri, bağışıklık sistemini güçlendirebilir) ve patojenlerin engellenmesini sağlayacak şekilde ince bağırsak hücrelerine daha fazla tutunduğu gösterilmiştir (Tablo 1).

Fermente bebek formülü, onlarca

Tablo 1: Probiyotiklerin ve postbiyotiklerin temel özellikleri

	Probiyotikler	Postbiyotikler
Tanım	Yeterli miktarlarda tüketildiğinde konağın sağlığı için faydası olan canlı mikroorganizmalar	Ölü mikroorganizmalar ve onların metabolitleri: canlı bakteriler tarafından salınan veya bakteriyel lizis sonrasında açığa çıkan çözümler faktörler
Örnekler	Bifidobacterium ve Lactobacillus türleri <i>Saccaromyces boulardii</i> (bir maya türü)	Enzimler, peptitler, teikoik asitler, peptidoglikan kökenli muropeptitler, polisakkaritler, hücre duvarı proteinleri ve organik asitler
Ek yorumlar:	<ul style="list-style-type: none"> • Belli suşların sağlık açısından bazı faydaları, iyi belgelenmiştir (aynı zamanda bkz. Tablo 1, bu yayındaki H. Szajewska makalesi) • Bütün probiyotikler aynı değildir, sağlık faydaları suşa özeldir 	<ul style="list-style-type: none"> • Postbiyotiklere bazı potansiyel faydalar atfedilebilir, ama halen daha fazla kanıt ihtiyacı vardır • Belli bakteriler tarafından üretilmiş farklı metabolitlerin etkilerinin daha iyi anlaşılması gerekir

yıldır birçok ülkede yaygın olarak bulunmaktadır. Üretim/fermentasyon sürecinde "ölen" bakteriler içerir, bu da nihai üründe ölü bakterilerin ve metabolitlerin varlığını sağlamaktadır [3]. 1326 bebeği kapsayan beş randomize kontrollü çalışma, fermente bebek formülü kullanımı ile fermente olmayan bebek formülü kullanımını karşılaştırmış ve araştırma dönemi boyunca bebeklerde ağırlık ve boy artışının benzer olduğunu göstermiştir. Fermente bebek formülünün aynı zamanda bazı sindirim sorunlarını hafifletme potansiyeli de vardır. Güncel kanıtlar, inek sütü alerjisini engellemek için fermente formül kullanımını desteklememektedir [3].

Sonuç olarak canlı organizmalara kıyasla ölü mikroorganizmaların çok daha kolay üretildikleri ve saklandıkları düşünülürse "ölü" mikroorganizmaların olası faydalı sağlık etkileri daha iyi araştırılmayı hak etmektedir. Her ne kadar yaşayan mikroorganizmaların ince bağırsak mikrobiyom yapısını yeniden canlandırması veya etkilemesi muhtemel görünse de mikroorganizmaların parçalarının ve/veya onların metabolitlerinin de immünolojik etkileri tetiklemeye yeterli olması muhtemeldir. Ancak canlı olmayan mikroorganizmaların olası faydaları hakkında daha fazla kanıt gerekmektedir. Mevzuat ve savlar, pazarlamacıların hayal güçlerinin çok gerisinden gelmektedir.

Referanslar

- 1 Salazar-Lindo E, Figueroa-Quintanilla D, Caciono MI, Reto-Valiente V, Chauviere G, Colin P; Lakteol Araştırma Grubu. Effectiveness and safety of Lactobacillus LB in the treatment of mild acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Mayıs;44(5):571-6.
- 2 Vandenplas Y, Bacarea A, Marusteri M, Bacarea V, Constantin M, Manolache M. Efficacy and safety of APT198K for the treatment of infantile colic: a pilot study. *J Comp Eff Res.* 2017 Mart;6(2):137-44.
- 3 Szajewska H, Skórka A, Pies'cik-Lech M. Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2015 Kasım;174(11):1413-20.



İşbu kitapçık, telif hakları ile korunmaktadır. Nestlé Beslenme Enstitüsü veya S. Karger AG'nin ön yazılı izni ile çoğaltılabilir, ama orijinal yayıncının onayına tabidir.

İşbu kitapçıkta yer alan materyal, bazı çizim materyallerinin dayandırıldığı kaynağa değinildiği durumlar haricinde önceden yayınlanmamış materyaldir.

İşbu kitapçıkta yer alan bilgilerin doğruluğunu sağlamak için büyük özen gösterilmiştir. Ancak ne Nestlé Beslenme Enstitüsü ne de S. Karger AG, hatalar ya da bu belgede yer alan bilgilerin kullanımından kaynaklanan sonuçlardan sorumlu tutulamaz.

S. Karger AG, İsviçre tarafından yayınlanmıştır.

© Telif Hakkı 2019
Nestlé Beslenme Enstitüsü, İsviçre

ISSN 1270-9743

Nestlé Nutrition Institute hakkında detaylı bilgi almak için www.nestlenutrition-institute.org'u ziyaret edebilirsiniz.

Sadece sağlık profesyonelleri içindir.

NMI Nestlé
Nutrition
Institute