

Disbiyozis ve pediatriide probiyotik kullanımı

Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme,
Çocuk Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, İzmir

İnsanda mikrobiyota

«Bakteriler, virusler, mantarlar ve birçok ökaryotik mikroorganizma»

- ⊠ Gastrointestinal sistem
- ⊠ Deri
- ⊠ Genitoüriner sistem
- ⊠ Solunum sistemi

İnsan mikrobiyomu = ikinci genom

‘Hastalık ve sağlığın birçok yönünde önemli rol’

İnsanda mikrobiyota

- **Bağırsaklar** mükemmel bir ev sahibi

en büyük yüzey
alanı (200m²)

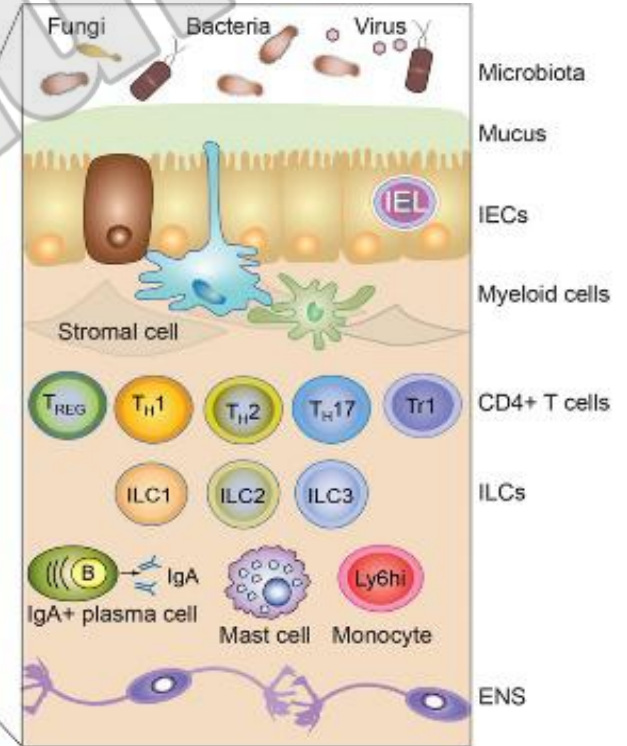
zengin besin öğeleri
içeriği

- ~ 100 trilyon (*tüm vücudu oluşturan hücrelerin 10 katı*) mikroorganizma
- Sadece kalın bağırsakta vücudumuzdaki mikroorganizmaların %70'inden fazlası
- Bağırsak mikrobiyotası **kompleks ve dinamik bir ekosistem**

En önemlileri Bacteroides ve Firmicutes'ların yer aldığı anaerob bakteriler

İnsanda mikrobiyota

Bağırsakların immun sistemi mikroorganizmaları taramakta ve patojen olanların çoğalmasını baskılarken yararlı olanların çoğalmasını desteklemektedir.



Anne sütü ve bebek tükürüğünde probiyotikler

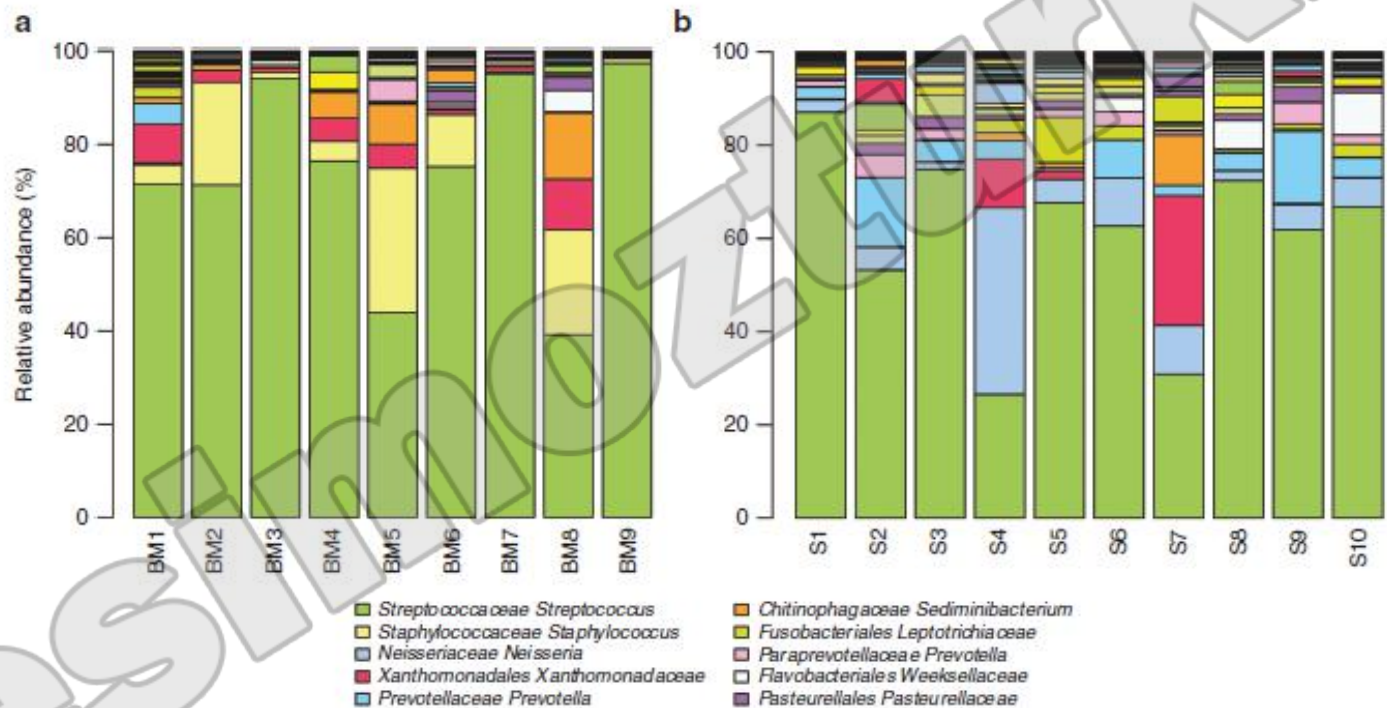
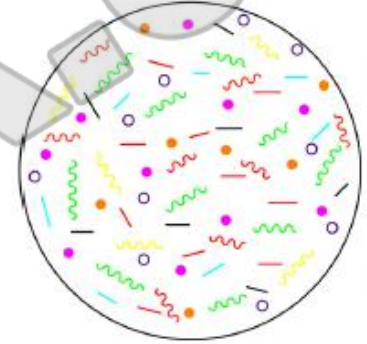


Figure 1: Relative abundances of bacterial taxa in CHAMACOS samples. (a) Relative abundances of taxa found in maternal milk samples. (b) Relative abundances of taxa found in child saliva samples. *Streptococcus* was the most abundant taxon in the majority of samples from both groups. CHAMACOS, Center for the Health Assessment of Mothers and Children of Salinas, CA.

Disbiyozis nedir?

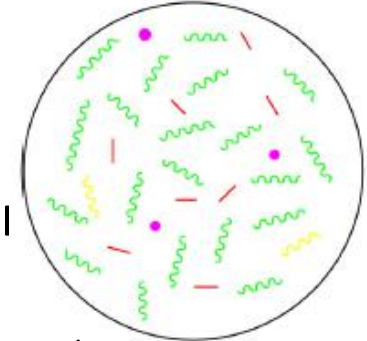
- Mikrobiyal kompozisyon (yararlı bakterilerle potansiyel zararlı bakteriler arasında denge) bozulduğunda → sorun = DİSBIYOZİS



Normal, sağlıklı bağırsak

Disbiyozisin 3 kategorisi:

1. Yararlı organizmaların kaybı
2. Potansiyel zararlı organizmaların aşırı çoğalması
3. Mikrobiyal çeşitliliğin kaybı



İntestinal disbiyozis

Disbiyozis ile ilişkilendirilen hastalıklar

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Obezite
- Alerjik hastalıklar
- Tip 1 Diabetes Mellitus
- Otizm
- Kolorektal kanserler

Tanım

Probiyotik = Enfeksiyon ve hastalıklara karşı defansta yardımcı canlı mikroorganizmalar

Prebiyotik = Canlı olmayan, bağırsak florasını düzenleyen besin bileşenleri

Simbiyotik: prebiyotik+probiyotik

Hastalıklardan korunmada ya da tedavide probiyotik ve/veya prebiyotiklerden yararlanılabilir mi?

Gastrointestinal immün sistem, probiyotik ve/veya prebiyotik verilerek desteklenebilir mi?

Probiyotik mikroorganizmalar

Laktik asit bakterileri

Lactobacillus acidophilus

Lactobacillus bulgaricus

Lactobacillus casei

Lactobacillus fermentum

Lactobacillus gasseri

Lactobacillus johnsonii

Lactobacillus lactis

Lactobacillus paracasei

Lactobacillus plantarum

Lactobacillus reuteri

Lactobacillus rhamnosus

Lactobacillus salivarius

Mayalar

Saccharomyces boulardii

Saccharomyces cerevisiae

Bifidobakterler

Bifidobacterium bifidum

Bifidobacterium breve

Bifidobacterium lactis

Bifidobacterium longum

Bifidobacterium infantis

Bifidobacterium animalis

Bifidobacterium adolescentes

Diğer

Escherichia coli

Enterococcus faecalis

Streptococcus thermophilus

Bacillus cereus

Clostridium butyricum

Ticari probiyotik ürünlerde aranan özellikler-1

- Konakçı için güvenilirliği ve yararlı etkileri gösterilmiş olmalı
- Tanımlama ve tiplendirmesi iyi yapılmış olmalı
- İşleme koşullarına dirençli olmalı
- Gastrointestinal sistemden geçiş sırasında canlı kalabilmeli
- Bağırsak epitel hücrelerine tutunabilmeli
- Konakçıda metabolik aktiviteleri etkileyebilmeli
- Besinler içerisinde yeterli sayıda canlı kalabilmeli
- Ürünün raf ömrü süresince canlı kalabilmeli

Ticari probiyotik ürünlerde aranan özellikler-2

- Patojenlere karşı antimikrobiyal maddeler salgılamalı
- İntestinal mikroflora dengesini sağlamalı
- Patojen ve toksijenik olmamalı
- Kullanılacağı konakçının türünden elde edilmiş olmalı
- Mide asidi, pankreatik salgılara ve safraya dirençli olmalı
- Gastrointestinal sistemde kolonize olabilmeli
- Bağırsaklarda canlı kalabilmeli
- Doğal floraya uyum sağlayabilmeli

Gastrointestinal hastalıklar için probiyotikler

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

Poşit

Antibiotiğe bağlı ishal

***Clostridium difficile* toksinine bağlı kolit**

Enfeksiyöz ishaller

Hepatik ensefalopati

Huzursuz bağırsak sendromu

Alerji

Gastrointestinal hastalıklar için probiyotikler

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları

Posit

Bu alanda sık kullanılan probiyotikler:

- VSL#3 (*Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*)
- Align (*B. infantis*)
- Culturelle (*L. rhamnosus* GG)
- DanActive (*L. casei*)
- Mutaflor (*E. coli* Nissle 1917)
- Florastor (*S. boulardii*)

Gastrointestinal sistemde probiyotiklerin etkileri

- Patojen bakterilerin epitele bağlanmasını, invazyonunu baskılar.
- Koruyucu sitokinleri uyarır, proinflamatuar sitokinleri baskılar.

VSL#3 , E. coli türleri

- Ağrı hissini düzenler.

Bazı *Lactobacillus* türleri intestinal epitelde mikro-opioid ve kannabinoid reseptörleri etkileyerek morfin benzeri etki yaratır.

Akut enfeksiyöz ishalde:

- En çok çalışılan probiyotikler:
 - *Lactobacillus*
 - *S. Boulardii*
 - VSL#3
- Süreyi ~ 1gün kısaltıyor,
- Dışkılama sıklığını 1.6 kez/gün azaltıyor.
- **Komplikasyonları azaltma etkisi?**
- ESPGHAN önerisi:
Akut ishal başlar başlamaz;
 - [Lactobacillus rhamnosus GG](#) (LGG) $>10^{10}$ (CFU)/gün (5-7 gün) veya
 - [Saccharomyces boulardii](#) 250 to 750 mg (10^9 to 10^{10} CFU)/gün (5-7 gün)

- Vaka bazında ve aileye yarar ve zararları anlatılarak verilebilir... tartışılmalı
- Doz? Zamanlama? Süre? Hangi probiyotik? FDA onayı yok, içindeki ile etiket bilgisi farklı

Clostridium difficile ilişkili ishal

• Profilakside:

- Hastanın durumu,
- Lokal *Cl. difficile* insidansı,
- Antibiyotik tedavisinin süresi ile ilişkili olarak verilebilir.
- Hangi probiyotik?

Lactobacillus acidophilus

Bifidobacterium bifidum

S. boulardii

- **Tedavide** probiyotik kullanımı önerilmiyor.

☞ Tekrarlayan *Cl.difficile* ishallerinde vankomisin ya da metronidazole eklenen *S. boulardii* etkili bulunmuş.

Gastrointestinal hastalıklar için probiyotikler

- Kollojenöz kolit
- Çölyak hastalığı ?
- Kabızlık ?
- **Huzursuz bağırsak sendromu**
 - kişiye özel,
 - semptoma özel ilaç seçilmeli (örn. İshalin ön planda olduğu HBS'nda *B. Infantis*)

Alerjik hastalıklarda probiyotik kullanımı

KORUNMA

- Besin toleransını sağlayan mekanizmalar ?
- Besin toleransına prebiyotik ve probiyotiklerin etkisi ?
- Riskli bebeklerde *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) kullanımı egzema gelişimini azaltmada yararlı
 - orta derecede etkili
 - ve sadece *Lactobacillus rhamnosus*
- Riskli bebeği egzemadan korumak için gebelik, laktasyon döneminde probiyotik verilmesi önerilmez.

TEDAVİ

- **Bağırsak mikrobiyotası**
 - immun programlamayı düzenler
 - oral toleransı uyarır
 - alerjik fenotip gelişimini baskılar
- Pro- ve prebiotikler yerleşik kolonizasyon ve alerjik fenotipe etkili mi?
- Herhangi bir alerjik hastalıkta prebiyotik, probiyotik veya simbiyotiklerin etkinliği konusunda belirleyici kanıt yok
- **Alerjik rinitte** probiyotikler yararlı olabilir.
- Prebiyotik ve simbiyotiklerin alerjik hastalıkların tedavisinde umut verici olabilir.

İnfantil kolik

- Anne sütüyle ya da formula ile beslenen bebeklerde infantil kolik tedavisinde rutin probiyotik kullanımı önerilmez. Yararları konusundaki kanıtlar yetersiz.
- **Ağlama süresini** kısaltan probiyotikler var ama rutine girmesi için yeterli çalışma yok
- Piyasadaki probiyotik preparatları DNA analizi ile incelendiğinde **içeriği ile etiketinde yazan suşların birbirini tutmadığı** gösterilmiş !...

Diğer

- Yenidođanlarda **nekrotizan enterokolitten** korunmada ?
- **Kistik fibrozis** ?
- **Orta kulak iltihabının** önlenmesinde probiyotikler?

Çocuklarda probiyotik kullanalım mı?

- Güvenlik
- Tolerabilite
- Etkinlik
- Fiyat
- Basitlik
- Hangi endikasyon?
- Hangi probiyotik?
- Süre? Doz? ???***

Probiyotikler

→ Kapsül veya saşе olarak alıp fayda etmesini beklemek? Probiyotik kapsülleri gerçekten faydalı mı?

Yeterli kanıt yok, çalışma gerekli..

→ Bilim insanları probiyotikler konusunda çalışıyorlar...

Bekleyelim

→ Kendi kendime probiyotik kapsül, saşeyi çocuğumda kullanabilir miyim?

Hayır... Sağlık çalışanları önermeli. Çünkü yararı kanıtlanmamış.

Probiyotikler

→ Probiyotiklerin dezavantajları nelerdir?

- FDA denetimli değiller... Standart ilaç kategorisinde değiller...
- Paketlenmiş probiyotiklerde şişenin üzerindeki etikette yazan içerik bilgisi doğru olmayabilir, üretici firmalar bu konuda denetlenmiyor. Sonuçta satın aldığınız probiyotiğin içeriğinden emin olamazsınız, para kaybetmiş olabilirsiniz..
- Özellikle bağışıklık sistemi zayıf hastalarda (kemoterapi alanlar, prematürelere, yenidoğanlar gibi) probiyotikler zararlı olabilir.

Teşekkür ederim..

yesimmozturk.com