



Microbiota and Pre-Probiotics in Short Bowel Syndrome

Eftal Geçgil Demir¹, Fatma Bengü Kuyulu Bozdoğan², Aybala Tazeoğlu³

1 Istanbul Medipol University School of Health Sciences, Istanbul, Turkey. 2 Osmaniye Korkut Ata University, Department of Nutrition and Dietetics, Osmaniye, Turkey.

Abstract

The normal length of the small intestine ranges from 320 to 800 cm. Short bowel syndrome is defined as the small bowel length less than 200 cm. Short bowel syndrome (SBS) is the main cause of intestinal failure especially in children. SBS is a clinical manifestation that occurs mainly after anatomical and / or functional loss of small intestine and presents with malabsorption, diarrhea, osteoporosis, liver and biliary diseases. As a result of the complications, the quality of life of the person decreases. The shortening of the intestinal length in patients causes a decrease in the absorption surface area and transit time of the nutrients. In order to compensate for the malabsorption, patients should receive high energy levels that can be tolerated in the treatment protocol. For colon health, they need to be fed complex carbohydrate foods such as starch, non-starch polysaccharides and soluble fiber. Complex carbohydrates are not digested by the small intestine, but are fermented in the colon to form short-chain fatty acids. The main goal of treatment in short bowel syndrome is to provide bowel adaptation. Recently, nutritional supplements such as probiotics and prebiotics have been investigated for intestinal adaptation. This article was compiled to examine short bowel syndrome and its effects on microbiota and the role of pre- and probiotics in treatment.

Key words: *Short bowel syndrome; microbiota; nutritional supplement; prebiotics; probiotics.*

***Corresponding Author:** Eftal Geçgil Demir, Istanbul Medipol University School of Health Sciences, Istanbul, Turkey. Cibali Mah Atatürk Bulv 34083, Fatih, Istanbul
Phone: +90 372 2911100, **E-mail:** eftalgecgil@gmail.com
Received: Jan, 2021. **Accepted:** August, 2020.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Kısa Barsak Sendromunda Mikrobiyota ve Pre-Probiyotikler

Özet

İnce barsağın uzunluğu normal koşullarda 320-800 cm arasında değişmektedir. Ancak barsak uzunluğunun 200 cm'den daha az olması kısa barsak sendromu olarak tanımlanmaktadır. Kısa barsak sendromu (KBS), özellikle çocuklarda barsak yetmezliğinin ana nedenidir. KBS, ince bağırsağın fonksiyonel ve/veya anatomik kaybının ardından meydana gelen ve malabsorbsiyon, ishal, osteoporoz, karaciğer ve safra hastalıkları gibi bulgularla kendini gösteren klinik bir tablodur. Oluşan komplikasyonlar sonucunda kişinin yaşam kalitesi düşmektedir. Hastalarda ince barsağın kısalması sonucunda, besin öğelerinin emilim yüzey alanının ve barsaklardan geçiş süresinin azalmasına neden olmaktadır. Emilim yetersizliğini telafi etmek için tedavi protokolünde hastaların tolere edebileceği düzeyde yüksek enerji almaları gerekir. Kolon sağlığı için nişasta, çözünebilir posa, ve nişasta olmayan polisakkaritler gibi kompleks karbonhidrat içerikli besinlerle beslenmelidirler. Kompleks karbonhidratlar, ince barsaklar tarafından sindirilmez, kolonda fermente olur bu sayede kısa zincirli yağ asitlerini oluştururlar. Kısa barsak sendromunda tedavinin ana amacı barsağın adaptasyonunu sağlamaktır. Son zamanlarda barsağın adaptasyonu için probiyotikler-prebiyotikler gibi besin takviyeleri araştırılmaktadır. Bu makale kısa barsak sendromu ve mikrobiyota üzerine etkileri, pre ve probiyotiklerin tedavideki rolünü incelemek amacıyla derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kısa barsak sendromu; mikrobiyota; besin takviyesi; prebiyotikler; probiyotikler

Giriş

İnce barsağın masif rezeksiyonu sonucu oluşan emilim yetersizliği durumu kısa barsak sendromu (KBS) olarak tanımlanmaktadır (1). Sıklıkla barsağın olması gereken uzunluğundan ≤ 200 cm daha kısadır. Kısa barsak sendromu (KBS), özellikle çocuklarda barsak yetmezliğinin ana nedenidir (2). İnce bağırsağın anatomik ve/veya fonksiyonel kaybına bağlı, malabsorbsiyon, ishal, osteoporoz, karaciğer ve safra hastalıkları gibi semptomlarla kendini gösteren klinik bir tablodur. Enerji, protein ve mikro besin öğeleri ile sıvı, elektrolit emiliminde dengesizlikler ile karakterizedir.

Babarsarsak ve mikrobiyota arasında karşılıklı stabil bir etkileşim kişinin sağlığını korumaktadır. İnce barsak rezeksiyonu geçiren hastalar, malabsorpsiyon, dehidratasyon ve yetersiz beslenme ile KBS yaşarlar. Hastaların belirli besinleri tüketmeleri sınırlandırılırken, cerrahi işlem sonrası uzun süreli Parenteral Nutrisyon (PN) gerekir. Bu hastalarda kolon sağlığının korunması, yerleşik mikrobiyotanın metabolik kapasiteleri sayesinde geri kazanılan enerjiye katkıda bulunur (3).

Yetişkinlerde ince barsak rezeksiyonlarını takiben kolon mikrobiyotasındaki spesifik değişiklikler fizyolojik etkileri nedeni ile incelenmesi gereken bir konudur. Bu makale kısa barsak sendromu ve mikrobiyota üzerine etkileri, pre ve probiyotiklerin tedavideki rolünü incelemek amacıyla derlenmiştir.

Etiyoloji

Çocuklarda karşımıza çıkan intestinal bozulmanın nedeni yaygın olarak görülen KBS'dir. Yeni doğanlarda barsak atrezisi, abdominal defektler, malrotasyon/volvulus ve uzun segmentli Hirschprung hastalığı gibi doğumsal ve perinatal hastalıklar KBS'nin balıca sebeplerindedir. Fakat sıklıkla görülen nekrotizan enterokolitir (NEK) (2). Dünyada değişik bölgelerde farklılık gösterse de NEK'e bağlı KBS oranı %25-45 arasında değişmektedir (4). Crohn hastalığı nedeni ile tekrarlayan rezeksiyonlarla gelen barsak kaybı da önemli etiyolojik nedenler arasındadır. Bu hastaların yaklaşık %3'ünde KBS gözlenir. Yetişkin hastalarda; kronik intestinal inflamasyon ve maligniteler, yaralanma sonrası mezenterik damarlarda veya barsak duvarlarında travmalar daha sık görülen nedenlerin arasındadır (2).

Epidemiyoloji

KBS insidansına ilişkin doğru tahminlerin tespit edilmesi zordur. Bir ICD-9 veya ICD-10 kodunun olmaması ve kapsamlı-güncel hastalık kayıtlarının olmaması oranların doğru şekilde geliştirilmesini engellemektedir. Bununla birlikte, KBS'nin Avrupa ve ABD'de yaklaşık milyonda üç kişiyi etkilediği bildirilmiştir. Prevalansa ilişkin son farmasötik veriler, Avrupa'da KBS'li 10.000-15.000 kadar hasta olabileceğini göstermektedir. ABD'de de benzer sayılar görülmektedir. Bu sayı 90 günden uzun paranteral nutrisyon (PN) alanlar için verilmiş olup, PN almayan veya sadece sıvı ve elektrolit için ihtiyaç duyanların varlığı unutulmamalıdır. KBS hastalarında mortalite oranlarının da tahmin edilmesi zordur. Yakın zamanda yapılan bir araştırma, malign olmayan KBS'de sırasıyla 2 ve 5 yıllık sağ kalımın %86 ve %75 olduğunu bildirmiştir (5). İngiltere'de 1 yılda %86, 3 yılda %77 ve 5 yılda %73 sağ kalımla benzer istatistikler bildirilmiştir (6). KBS hastalarında sağ kalım, yaş>55 (~3 kat daha yüksek mortalite) ve altta yatan aktif neoplazi (23×), radyasyon enteriti (4×) ve sistemik skleroz (6×) faktörleri ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır. Mortalite nedenleri arasında, kalan barsağın uzunluğu, katater bağımlı sepsis, İÇV kaybı, karaciğer yetmezliği

sayılmaktadır. İlk araştırmalarda başarı kalan barsak uzunluğu ile orantılı rapor edilmiştir. 15-25 cm +İÇV varlığında %50 başarı bildirirken, <15cm kalanlarda yaşayan vaka bildirmemişlerdir (7).

Patofizyoloji

KBS'li hastalarda ortaya çıkan semptomlar, barsak rezeksiyonunun anatomik bölgesine bağlı olarak değişir. Kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve folik asidin emilim bozukluğu on iki parmak barsağının cerrahi olarak kaybedilmesinden kaynaklıdır. Buna bağlı olarak anemi ve osteopeni gelişir. Fosfat, demir ve folat gibi minerallerde bağırsağın bu kısmından emilmesine rağmen KBS'de eksiklikleri nadiren ortaya çıkar. Hatta ince barsakta aşırı bakteri aktivitesi nedeniyle yüksek folat seviyeleri oluşabilir. Yağ ve özellikle D vitamini malabsorpsiyonu, yüksek kalsiyum kaybına neden olabilir. Magnezyum yetersizliği yaygındır, ancak nedeni net olarak açıklanamamaktadır. Proksimal bölge motilin, sekretin, kolesistokinin ve gastrin ile spesifik gastrointestinal hormon üretiminin yapıldığı yerdir. şiddetli KBS vakalarında sekretin ve kolesistokinin üretiminin azaldığı, buna bağlı emilimi azalttığı gösterilmiştir. Duodenal bozulma aynı zamanda anormal safra ve pankreas salgı fonksiyonuna neden olabilir, bu da makrobesin malabsorpsiyonunu şiddetlendirir (8).

Jejunum, ince barsaktaki en uzun villuslara sahiptir. Epitel hücreleri arasındaki bağlantılar, bağırsağın diğer bölgelerine kıyasla nispeten büyüktür. Hızlı sıvı ve besin akışı sağlar. Tüm bu özellikler, bu alanı başlıca besin emici alan yapar. Jejunuma infüze edilen hiperosmolar solüsyonlar, normalde ileum ve kolonda yeniden emilen bir sıvı akışı ile hızla seyreltilir. Jejunal epitelde monosakkaritlerin, amino asitlerin ve dipetitlerin taşıyıcı aracılı taşınması meydana gelir. Suda çözünen vitaminlerin çoğunun, karbonhidrat ve proteinlerin emilimi jejunumda üst 200 cm'sinde gerçekleşir. Bağırsağın kalan daha geniş bir kısmında yağ emilimi gerçekleşir. Sindirilmemiş karbonhidratlar bakteriyel çoğalmayı teşvik edebilir ve bu da daha fazla emilim bozukluğu semptomlarına yol açar (9).

İleum, taşıyıcı aracılı safra tuzu ve B12 intrinsik faktör absorpsiyonunun birincil bölgesidir. İleumun önemli kısımlarının kaybı (yetişkinlerde > 100 cm) sıvı kaybını arttırır. Safra asidi malabsorpsiyonu maksimum hepatik sentezi aşarak safra asidi havuzunu azaltır. Yağın bu miçel çözünürlüğü kaybı hasta PN'den kesildiğinde yağda çözünen A, E ve D vitaminlerinin takviyesini gerektirir. Ek olarak, ileumun emilimindeki bölgeye özgü etkisi nedeniyle ömür boyu tamamlayıcı B12 vitamini uygulaması gereklidir. Kolonik bakteriler, emilmemiş uzun zincirli yağ asitlerini hidroksile yağ asitlerine dönüştürür. Bu dsu ve elektrolit salgılanması neden olarak ishali şiddetlendirebilir (10).

İleoçekal valvin iki önemli işlevi vardır. Sıvı ve besin yan ürünlerinin kolona salınmasını kontrol eder ve kolonik bakterilerin ince bağırsağa geri akışını önler. Bu kapak kaybının, hastaları PN'den ayırma yeteneğinin temel belirleyicisi olduğu düşünölmektedir. Kalın barsak, ince barsaktan yaklaşık 6 litre sıvı alır. Sıvı ve elektrolitin yeniden emilmesinde önemli bir rolü vardır. Kalın bağırsağın tamamen kaybedilmesi, hastada dehidratasyon ve elektrolit anormalliklerine sebep olabilir. Kalın bağırsağın bir kısmı bırakılırsa, kolondaki malabsorbe edilmiş karbonhidratların kısa zincirli yağ asitlerine (SCFA) dönümişümü normal bakteriyel fermantasyonu ek enerji kaynağı sağlar (11).

Komplikasyonlar

Safra Hastalıkları: Safra tuzu tükenmesi, safra çamuru ve safra taşı oluşumu KBS'li hastalarda yüksek sıklıkta görülür. İleal reabsorpsiyon eksikliğinden safra tuzlarının kaybı ile birlikte azalmış oral besin alımının neden olduğu safra kesesi boşalmasının azalması ve azalmış kolesistokinin üretimi, safra taşı oluşumuna neden olur. Oktreotid tedavisi safra taşı oluşumunu ve akut kolesistiti destekleyebilir ve KBS hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Yemek yemeyen hastalarda safra kesesi kasılmasının azalması nedeniyle taşsız kolesistit de bir risktir. Bu nedenle hastalar malabsorpsiyona rağmen yemek yemeye teşvik edilmelidir (12).

Osteoporoz: Metabolik kemik hastalığı, KBS hastalarında yaygındır. Yeterli veya fazla kemik matriksi ile osteomalazi olarak kendini gösterir. Kemik kütlelerinde genel bir azalma ile yetersiz kalsifikasyon veya osteoporoz gözlenir. PN'nin KBS hastalarının yaklaşık %84'ünde kemik hastalığı görülür. Kemik mineral yoğunluğu düşüşü serum C vitamini, E ve K konsantrasyonlarının azalmasıyla ilişkilidir. Büyüme hormonu ve glukagon benzeri peptid-2 (GLP-II), KBS hastasında kemik yoğunluğunu artırabilir. D vitamini takviyesi için parenteral bir formülasyon, osteoporozlarının tedavisinde KBS hastası için önemli fayda sağlayacaktır, ancak şu anda ticari olarak temin edilememektedir (13).

Nefrolitiazis: Kalsiyum oksalat taşları KBS'li hastalarda artan sıklıkta ortaya çıkar. Yağlarla kalsiyum sabunlaştırma, serbest oksalatın taşınmasına izin verir. Burada kalsiyumla birleşerek üreter ve renal pelvis içinde çökler. Bu durumda oksalat oranı düşük diyetler önerilir. Oral kalsiyum takviyesi de faydalı olabilir. Ek olarak, yağ emilimini artıran safra tuzu replasmanı KBS hastalarında idrar oksalat atılımını azaltabilir ve nefrolitiazis riskini azaltabilir. Sitrat içeren meyve ve sebzelerden zengin diyetler, idrarda kalsiyum bağlanması için rekabet ederek oksalat taşı oluşumunu azaltır. C vitamini oksalata metabolize edildiğinden, C vitamini takviyesi paradoksal olarak oksalat taşı riskini artırmıştır. Ürik asit taşları da KBS hastalarında artan sıklıkta ortaya çıkar. İlgili mekanizma, düşük idrar hacmi ve düşük idrar pH'sıdır, bunların her ikisi de ürik asit çözünürlüğünü önemli ölçüde azaltır. Birincil tedavi, purinerjik gıdaların (bira, kırmızı et ve kabuklu deniz ürünleri) diyetle kısıtlanması ve ürat / ürik asit çözünürlüğünü artırmak için idrarın alkalileştirilmesidir (14).

Karaciğer Kolestazi ve Karaciğer Hastalığı: PN alan hastaların %39'unda sarılık durumunda hepatik aminotransferazlarda hafif yükselme meydana geldiği saptanmıştır. Karaciğer kolestazi ve hepatik steatoz, barsak yetmezliği ile ilişkili karaciğer hastalıklarındandır. Karaciğer kolestazi çocukların % 40'ında görülürken, yetişkinlerde hepatik steatoz daha yaygındır. KBS hastalarının %40-55'inde gözlenir. Kolestatik hastalarda safra akışını teşvik etmek için ursodeoksikolik asit sıklıkla kullanılır, ancak etkisi kanıtlanmamıştır. Bebek ve küçük çocuklarda barsak yetmezliği ile ilişkili karaciğer hastalıklarında özellikle sarılık tedavisi için, omega-6 çoklu doymamış yağ içeren geleneksel soya bazlı lipit emülsiyonunun, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zenginleştirilmiş balık yağı bazlı emülsiyonlarla değiştirilmesini savunmaktadır. SMOF yağı olarak adlandırılan soya yağı (%30), hindistancevizi yağı (%30), zeytinyağı (%25) ve balık yağı (%15) kombinasyonu şu anda Avrupa'da popülerdir (15).

D-laktik asidoz: KBS hastalarında nadir fakat dramatik bir komplikasyondur. Sendromdan kolonu sağlam bir hastada D laktik asit üretimi ve kolonik emilimi ile fazla

karbonhidratları fermente edebilen Lactobacillus bakterileri sorumludur. Uyuşukluk, kafa karışıklığı ve açıklanamayan asidoz ile kendini gösterir. Tedavinin anahtarı alınan karbonhidrat miktarının sınırlandırılmasıdır. Asidozu düzeltmek için antibiyotik tedavisi (tipik olarak metronidazol) ve ayrıca sodyum veya potasyum asetat (bikarbonat PN çözeltisi ile uyumsuzdur) replasmanı da faydalı olabilir. D-laktat üretebilen Lactobacillus acidophilus içeren probiyotiklerin kullanımının çocuklarda tekrarlayan asidoz ataklarına neden olduğunu, biyokimyasal olarak sadece L-laktik asit üreten Lactobacillus casei'nin kullanılmasını tavsiye edilmektedir (16).

Diyare: İntestinal sekresyonlarda azalma, hızlı barsak transitisi, absorbe edilmeyen gıdalardan kaynaklı gözlenir. Hidrojen reseptör antagonistleri, somastatin analogları ve antidiyaretik kullanımı yararlı olabilir. Glikoz ve nişasta bazlı elektrolit solüsyonlarının az miktarda sık sık verilmesiyle yapılan ORS yarar gösterebilir. ORSlerin çoğu izoozmolardır. Glikoz ilavesi ile elde edilen hipotonik solüsyonlar dışkı miktarını azaltır (4).

Azalan Yaşam Kalitesi: Yaşam kalitesi (QoL) anketleri, KBS hastalarının genel popülasyona kıyasla düşük olduğunu göstermiştir. Yorgunluk şikayetleri ve gastrointestinal semptomlar, KBS grubundaki zayıf QoL skorlarının önemli ölçüde nedenidir. GLP-II ile tedavi edilen KBS hastalarında PN gereksinimleri azalırsa QoL skorlarının artması, QoL ve PN infüzyonları arasında ters bir bağlantı olduğunu düşündürür. Azalmış uyku kalitesi de yaşam kalitesine etki etmektedir (17).

Beslenme Tedavisi

KBS'unda hastalar emilim yetersizliğini telafi etmek için tedavide, alması gerekenden fazla enerjiye ihtiyaç duyarlar. Hastalar ana öğünlere ek olarak gün içerisinde sık ara öğünler tercih etmelidirler. Nişasta olmayan polisakkaritler, nişasta, ve çözünebilir posa gibi kompleks karbonhidratları içeren besinler kolonda sağlığı için elzemdir. Kompleks karbonhidratlar ince barsaklar tarafından sindirilmez, kolonda fermente olurlar. Sonuçta asetat, propiyonat ve bütirata gibi kısa zincirli yağ asitlerine çevrilirler. Bütirat kolonisitler için enerji kaynağıdır (18).

Hastanın tolere edebileceği düzeyde yüksek enerji alımı, düşük laktoz ve oksalat alımı (hiperoksalüri varsa), düşük yağ, yüksek karbonhidrat, yeterli posa ve sık sık az miktarda beslenme önerileri arasındadır (2) Beta glukan ince barsak rezeksiyonu gibi cerrahi işlemlerden sonra immün sistemi güçlendirici etkisi nedeni ile takviye olarak kullanılabilir (19).

Yeşil fasulye prebiyotik özelliği ile KBS'da posa takviyesi olarak kullanılabilir. Basit şeker ve laktoz içeren besinler cerrahi işleminden sonra erken dönemde tolere edilemeyebilir, bu nedenle meyve suyu ve süt ürünleri az miktarlarda ve zamanla küçük miktarda artırarak verilmelidir. D-laktik asidozis yetişkin ve bebeklerde karbonhidrat malabsorpsiyonuna bağlı gözlenir ve bu durum uyuşukluğa ve zihin bulanıklığına neden olabilir. Tedavide karbonhidrat alımı sınırlandırılmalıdır (2).

Barsak Mikrobiyotası ve Beslenme

Mikrobiyal organizmaların gastrointestinal sistemde bulunanları 'barsak mikrobiyotası' olarak adlandırılmaktadır. Son dönemlerde barsak mikrobiyotası daha çok bir organ olarak tanımlanmaktadır. Bunun nedeni konağın fizyolojik gelişimine yardım etmesi ve

savunmasıdır. Bileşiminde konağa özgü türler mevcuttur (20). Bütün organların kendine ait florası yani mikrobiyotası bulunmaktadır (21). Her organın mikrobiyotasından çıkan uyarılar farklı cevaplar oluşturmaktadır. Örneğin mide mikrobiyotasındaki uyarılar, mideden gastrik asitin ve proteazın salgılanmasını, barsaktaki besinlerin emilmesini ve immünolojik etkilerin oluşmasını sağlar. Karbonhidratların sindirimi ve suyun emilimi kolondon çıkan uyarılar sayesinde gerçekleşmektedir. Dolayısıyla bir organın değişik bölümlerinde farklılık gösterir (22).

Sağlıklı bireylerde barsak florasında 6 bakteri grubu vardır: Bacteroidetes (Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella vb. gram negatif cinsler), Firmicutes (Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Butyrivibrio, Anaerostipes, Roseburia, Faecalibacterium vb. gram pozitif cinsler), Actinobacteria (gram pozitif Bifidobacterium cins) Fusobacteria, Proteobacteria (Enterobacteriaceae gibi gram negatif cinsler), Verrucomicrobia (Akkermansia vb. cins) (23). Barsak mikrobiyotasının büyük çoğunluğunu, Bacteroidetes ve Firmicutes türleri oluşturmaktadır. Vücudumuzda fizyolojik, metabolik ve immün sistem üzerinde, barsak mikrobiyotasının önemli görevleri vardır. Metabolik süreçleri, taşıyıcı olarak veya immün modüle edici maddeleri serbest bırakarak denetler (24). Barsak bakteri kolonizasyonu gebelik dönemi ile başlar, doğumundan sonra birkaç günde yeni doğanın bakterilerle karşılaşma hızı ile artmaya devam eder. Tamamlayıcı besinlere başlama süreci ile intestinal mikrobiyotanın gelişmesinde önemli bir dönemdir. Yaklaşık 2-3 yaşlarına ulaştığında kompozisyon çeşitliliği ve fonksiyonel yeterlilik yetişkin mikrobiyotasına benzer forma gelir (25). Gelişim tamamlandıktan sonra çevresel maruziyet, antibiyotik/probiyotik kullanımı ve beslenme tarafından etkilenmektedir (23).

Barsaktaki mikroorganizmalar bazı vitaminlerin sentezini veya besin bileşenlerinin sindirimini etkileyebilmektedir. Bu nedenle mikrobiyota beslenme üzerinde önemli bir role sahiptir. İnsan mikrobiyom projesi ile barsak mikrobiyotasının aydınlatılmaya başlanması sayesinde, mikrobiyotayı etkileyen etmenler ve beslenmenin mikrobiyota üzerine odaklanmış etkileri araştırılmaya başlanmıştır (25). Mikrobiyotada görülen değişikliklerinin birçoğunun sorumlusu beslenme olarak görülmekte ve değiştirilebilir olması nedeniyle de önemli bir faktör olarak görülmektedir. Beslenme programında yapılan farklılıklar, üç hafta gibi kısa bir sürede barsak mikrobiyotasını etkilemektedir. Beslenme örüntüsünün değişmesi, mikroorganizmaların sayı ve içeriğinin değişmesine neden olarak inflamatuvar barsak hastalığı, irritabl barsak hastalığı, Crohn ve ülseratif kolite oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir (26).

Anne sütü, mikrobiyotayı etkileyen ilk diyetsel etmenddir. Anne sütü, prebiyotikler (anne sütü oligosakkaritleri) ve probiyotikleri (Bifidobacterium, Lactobacillus) birlikte içerdiği için sinbiyotik bir besin olarak bilinir. Anne sütünün içeriğinde bulunan laktoferrin, lizozomlar, oligosakkaritler, antikorlar ve sitokinler barsaktaki Bifidobacterium sayısını artırmaktadır. İlk 6 ay yalnızca anne sütü alan bebeklerin barsaklarındaki Lactococcus düzeyleri, formül mama ile beslenen bebeklere oranla daha azdır. Karışık beslenen (anne sütü+formül mama) bebeklerin ise, sadece formül mama ile beslenen bebeklerle birbirine yakın mikrobiyotaya sahip olduğu gösterilmiştir (27).

Kısa Barsak Sendromunda Prebiyotik ve Probiyotikler

Bireylerin sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesi, sağlam bir gastrointestinal sisteme sahip olmasıyla sağlanmaktadır. Bağırsağın faydalı mikroflorasını güçlendirmek için probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler gibi besin takviyeleri kullanılmaktadır. Probiyotik, prebiyotik gibi ürünler intestinal mikrobiyota tedavisinde yer almaktadır (28).

Prebiyotikler, kolonda fermente olan, gastrointestinalde yer alan mikroorganizmaların aktivitesini veya kompozisyonu üzerine etki ederek bireyin sağlığı üzerine yararlı etkileri olan besin bileşenleri olarak tanımlanır (29). Prebiyotik özelliği olan diyet bileşenlerinin çoğu karbonhidrattır. Sıklıkla duyduğumuz prebiyotikler; fruktooligosakkaritler (FOS), inülin ve galaktooligosakkaritlerdir. Doğal kaynakları arasında kuşkonmaz, tam buğday, arpa, keten tohumu, muz, elma, çilek, enginar, soya fasulyesi, badem ve ceviz yer almaktadır (25).

Probiyotikler “yeterli düzeyde alındıklarında endojen mikroflorayı güçlendirerek, konakçı sağlığını pozitif yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanır. Mide asiditesi ve safra asitlerine karşı dirençli olması, sindirim kanalında canlı kalabilmesi, barsak epiteline tutunabilmesi, doğal floraya uyum sağlaması, antimikrobiyal maddeler salgılayabilmesi, patojen ve toksik olmaması, konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olması, üretim ve depolama sırasında stabil olması ve canlı kalabilmesi probiyotik bir üründe olması gereken özelliklerdendir (30). Chron’s hastalığı, ülseratif kolit ve irritabl barsak sendromu gibi gastrointestinal sistem hastalıklarında, probiyotikler barsaktaki bakteri kompozisyonunu değiştirerek tedavide kullanılır. Düzenli probiyotik takviyesi aynı zamanda Bifidobacteria ve Lactobacilli türlerini artırmaktadır (25).

Prebiyotik ve probiyotikler tek başına veya birlikte, özellikle ince barsakta bakteri üremesinde etkisi belirtilmektedir. Yapılan bir araştırmada Bifidobacteria, L.acidophilus, S. thermophiles ve L.rhamnosus GG (LGG) karışımını içeren probiyotik desteğinin barsakta villus uzunluğu ve kript derinliğini artırarak adaptasyonu desteklediği görülmüştür (31). Sinbiyotik kombinasyonun kullanıldığı araştırmalarda dışkıda hastalık yapıcı bakterilerin sayısının azaldığı, kısa zincirli yağ asitlerinin oranının arttığı, hastanın ağırlık kazanımının hızlı olduğu ve beslenme desteğinin azaldığı belirtilmiştir (32,33). KBS’li, enterokolit şikayeti olan 7 hastada yapılan başka bir araştırmada, İ. barsakta bakteriyel aşırı büyümenin B.breve, L.Casei ve galaktooligosakarit sinbiyotik kombinasyonu ile tedavi edildiği bulunmuş (34). Sıçanlarla yapılan bir araştırmada %50 ince barsak rezeksiyonlarından sonra, Saccharomyces boulardii'nin kalan bağırsağın fonksiyonel adaptasyonunu önemli ölçüde artırdığı görülmüştür (35).

Sonuç

Yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kısa barsak sendromu malabsorbtiif bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde geriye kalan ince barsağın maksimum adaptasyonu oldukça önemli bir durumdur. Pre-probiyotiklerin gastrointestinal sistemde önemli fonksiyonları bulunmaktadır. İrritabl barsak sendromu (İBS) gibi inflamatuvar barsak hastalıklarının tedavisinde ve bazı hastalıkların semptomlarını hafifletmede destekleyicidirler. Hastalıkların farklı açılardan barsak mikrobiyotasına etkilerini

araştıran deneysel araştırmalar ile birlikte probiyotik-prebiyotik takviyelerinin kullanımı desteklenebilir. Ayrıca kullanılacak probiyotiğin çeşidi, suşu, dozu ve kullanma süresi gibi kriterlerin netliğe kavuşması için bu konuda daha detaylı klinik araştırmalara gereksinim vardır.

Etik Kurul Onayı: UD

Bilgilendirilmiş Onay: UD

Hakem değerlendirmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Açıklama: Yazar, bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Uko V, Radhakrishnan K, Alkhoury N. Short Bowel Syndrome in Children. Paediatr Drugs. 2012; 14(3):179-188.
2. Özdemir M, Sarıtaş AE. Kısa Barsak Sendromu ve Nutrisyon. Güncel Gastroenteroloji. 2016;20(3):289-295.
3. Boccia S, Torre I, Santarpia L, Iervolino C, Del Piano C, Puggina A et al. Intestinal microbiota in adult patients with short bowel syndrome: preliminary results from a pilot study. Clin Nutr. 2017;36(6):1707-1709.
4. Çelik A. Bağırsak Yetmezliği/Kısa Bağırsak Sendromunda Transplant Dışı Cerrahi Yaklaşımlar. Çoc. Cer. Derg. 2017;31:56-76.
5. Kelly DG, Tappenden KA, Winkler MF. Short bowel syndrome: highlights of patient management, quality of life, and survival. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(4):427-437.
6. Lloyd DA, Vega R, Bassett P, Forbes A, Gabe SM. Survival and dependence on home parenteral nutrition: experience over a 25- year period in a UK referral centre. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(8):1231-1240.
7. Carroll R, Benedetti E. Management and Complications of Short Bowel Syndrome: an Updated Review. Curr Gastroenterol Rep. 2016;18: 40.
8. Vanderhoof JA. Enteral And Parenteral Nutrition In The Care Of Patients With Short-Bowel Syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol BEST PRACT RES CL GA. 2003;17(6):997-1015.
9. Jeppesen PB, Gabe SM, Seidner DL, Lee H, Olivier C. Factors associated with response to teduglutide in patients with short-bowel syndrome and intestinal failure. Gastroenterology. 2018;154:874-885.
10. Hvistendahl M, Brandt CF, Tribler S, Naimi RM, Hartmann B, Holst JJ. Effect of liraglutide treatment on jejunostomy output in patients with short bowel syndrome: an open-label pilot study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016;42(1):112-121.
11. Pape UF, Maasberg S, Pascher A. Pharmacological strategies to enhance adaptation in intestinal failure. Curr Opin Organ Transplant. 2016;21:147-152.
12. Thompson JS. The role of prophylactic cholecystectomy in the short-bowel syndrome. Arch Surg. 1996;131(5):556-559.
13. Braga CB, Bizari L, Suen VM, Marchini JS, Paula FJ, Cunha SF. Bone mineral density in short bowel syndrome: correlation with BMI and serum vitamins C, E and K. Arch Endocrinol Metab. 2015;59(3):252-258.
14. Finkelstein VA, Goldfarb DS. Strategies for preventing calcium oxalate stones. CMAJ. 2006;174(10):1407-1409.
15. Fitzgibbons SC, Jones BA, Hull MA, Zurakowski D, Duro D, Duggan C, et al. Relationship between biopsy-proven parenteralnutrition-associated liver fibrosis and biochemical cholestasis in children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg. 2010;45(1):95-99.

16. Kowligi NG, Chhabra L. D-lactic acidosis: an underrecognized complication of short bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract.* 2015.
17. Winkler MF, Smith CE. Clinical, social, and economic impacts of home parenteral nutrition dependence in short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(1):32–37.
18. Seetharam, P, Rodrigues, G. Short bowel syndrome: a review of management options. *Saudi J Gastroenterol.* 2011;17(4): 229.
19. Şener M, Canda E, Gürel D. Enteral beta glukanın ratlarda oluşturulan deneysel kısa barsak modelinde intestinal adaptasyon üzerindeki etkisi. *Genel Tip Dergisi.* 2011;21(3).
20. Liu S. The Development of Our Organ of Other Kinds—The Gut Microbiota. *Front Microbiol.* 2016;7:1-5.
21. Pelzer E, Gomez-Arango LF, Barrett HL, Nitert ML. Maternal health and the placental microbiome. *Placenta.* 2017; 54:30-37.
22. Sommer F, Bäckhed F. Know your neighbor: Microbiota and host epithelial cells interact locally to control intestinal function and physiology. *Bioessays.* 2016;38(5):455- 464.
23. İpek Derya K, Yılmaz Ongun H. Diyetin ve karbonhidrat içeriğinin mikrobiyotaya etkisi. *Cumhuriyet Üniv. Sağ. Bil. Enst. Derg.* 2018;3(2):29-39.
24. Varım P, Vatan MB, Varım C. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mikrobiyota. *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 2017;1:141-147.
25. Özdemir A, Büyüktuncer Demirel Z. Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. *J Biotechnol and Strategic Health Res.* 2017;1:25-33.
26. Ochoa-Repáraz J, Kasper LH. The Second Brain: Is the Gut Microbiota a Link Between Obesity and Central Nervous System Disorders? *Curr Obes Rep.* 2016;5(1):51-64.
27. Madan JC, Hoen AG, Lundgren SN, Farzan SF, Cottingham KL, Morrison HG, et al. Association of Cesarean Delivery and Formula Supplementation With the Intestinal Microbiome of 6-Week-Old Infants. *JAMA pediatrics.* 2016;170(3):212-219.
28. Karatay E. Mikrobiyota, prebiyotik ve probiyotikler. *Anatolian Curr Med J.* 2019;1(3):68-71.
29. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(6):468-481.
30. Joint FAO/WHO Working Group: Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, ON, Canada. 2002.
31. Tolga-Müftüoğlu MA, Civak T, Çetin S, Civak L, Güngör O, Sağlam A. Effects of probiotics on experimental short-bowel syndrome. *The American Journal of Surgery.* 2011;202(4):461-468.
32. Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Morotomi M, Yuki N. Combination therapy with *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, and galactooligosaccharides dramatically improved the intestinal function in a girl with short bowel syndrome: a novel synbiotics therapy for intestinal failure. *Dig Dis Sci.* 2001;46(9):2010-2016.
33. Uchida K, Takahashi T, Inoue M, Morotomi M, Otake K, Nakazawa M, et al. Immunonutritional effects during synbiotics therapy in pediatric patients with short bowel syndrome”. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(3):243-248.
34. Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, Yuki N, Morotomi M, Tanaka R. Experience of longterm synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2004;39(11):1686-1692.
35. Goulet O, Joly F. Intestinal microbiota in short bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010;34:37-43.