

Derleme

İrritabl Bağırsak Sendromu ve Fonksiyonel Dispepsi Tedavisinde Probiyotikler ve Prebiyotikler

Gözde Ağca¹, Ece Yalçın¹, Zeynep Göktaş¹

Gönderim Tarihi: 28 Haziran, 2018

Kabul Tarihi: 23 Temmuz, 2019

Basım Tarihi: 29 Ağustos, 2019

Öz

Bağırsak florasında yaklaşık 500 mikroorganizma türü olduğu bilinmektedir ve bunların %98'inin yararlı olduğu tespit edilmiştir. Ancak her bireyin bağırsak florasında farklı mikroorganizmalar bulunabilmektedir. Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin bireylerdeki etkilerine bakıldığında bağışıklığı arttırdıkları, inflamasyonu engelleyen sitokinleri uyarak inflamasyonu önledikleri, patojenlerin üremesini ve virüslerin tutulumunu engelledikleri bilinmektedir. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) ve Fonksiyonel Dispepsi (FD) karın ağrısı, diyare ve/veya konstipasyon, şişkinlik, erken doyunluk, mide bulantısı gibi semptomlara ek olarak üst gastrointestinal sistem semptomlarının eşlik ettiği hastalıklardır. İBS ve FD hastalarında karın ağrıları, karındaki gaz ve gurultu şikayetleri, mide bulantıları ve şişkinlik semptomları tedavisi zor semptomlar olmakla birlikte bireyin sosyal hayatını ve yaşam kalitesini oldukça etkilemektedir. Probiyotiklerin ve prebiyotiklerin bireylerin sağlığına olan olumlu etkileri ile bu semptomları azaltabileceği düşünülmektedir. Bu derlemede İBS ve FD hastalarında probiyotiklerin ve prebiyotiklerin tedavi amaçlı kullanılabilirliğini ve semptomları azaltmadaki etkilerini araştıran yayınlar değerlendirilerek özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *İrritabl barsak sendromu, dispepsi, probiyotik, prebiyotik*

¹**Gözde Ağca.** Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, 0312 3051094. e-posta: gozdeagca22@gmail.com

¹**Ece Yalçın.** Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, 0312 3051094. e-posta: eceyalcin@hacettepe.edu.tr

¹**Zeynep Göktaş (Sorumlu Yazar).** Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye, 0312 3051094. e-posta: zeynep.goktas@hacettepe.edu.tr

Review

Probiotics and Prebiotics in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia

Gözde Ağca¹, Ece Yalçın¹, Zeynep Göktaş¹

Submission Date: 28th of June, 2019

Acceptance Date: 23th of July, 2019

Pub.Date: 29th of August, 2019

Abstract

In the intestinal flora, there seems to be about 500 microorganism species and 98% of them are found to be useful. However intestinal flora can contain different microorganisms in each individual. Probiotics and prebiotics might have beneficial effects such as increasing immunity, preventing inflammation by stimulating inflammation-inhibiting cytokines, inhibiting the reproduction of pathogens and the involvement of viruses. Irritable Bowel Syndrome (IBS) and Functional Dyspepsia (FD) are disorders associated with upper gastrointestinal system symptoms in addition to symptoms such as abdominal pain, diarrhea and / or constipation, bloating, early satiety, and nausea. Abdominal pain, gas, bloating and nausea complaints are common and very difficult to treat in IBS and FD patients, and may affect the social life and quality of life of the individual. Probiotics and prebiotics are claimed to be effective in treating these symptoms with positive effects on the health of the individual. This review evaluates and summarizes the literature on the use of probiotics and prebiotics as a treatment and their efficacy in reducing the symptoms in IBS and FD patients.

Keywords: *Irritable Bowel Syndrome, Dyspepsia, Probiotics, Prebiotics*

¹**Gözde Ağca.** Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey, 0312 3051094. e-mail: gozdeagca22@gmail.com

¹**Ece Yalçın.** Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey, 0312 3051094. e-mail: eceyalcin@hacettepe.edu.tr

¹**Zeynep Göktaş (Corresponding Author).** Hacettepe University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, Turkey, 0312 3051094. e-mail: zeynep.goktas@hacettepe.edu.tr

Giriş

Fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların prevalansı hızla artmaktadır. İrritabl bağırsak sendromu (İBS) ve fonksiyonel dispepsi (FD) gibi fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda, bağırsak mikrobiyotasında atrofi, mukoza immün aktivasyonunda bozukluk ve enfeksiyon görülmektedir (Talley, Holtmann ve Walker, 2015).

Günümüzde İBS ve FD'nin beslenme tedavisinde mikrobiyota üzerine olumlu etkilerinden dolayı probiyotik ve prebiyotiklerin kullanımı yaygınlaşmaktadır (Gallego ve Salminen, 2016; Orel ve Kamhi Trop, 2014). Probiyotikler, İBS ve FD'li hastalarda görülen abdominal şişkinlik, ağrı gibi semptomları azaltmakta ve böylece hastaların yaşam kalitelerini artırmaktadır (Merenstein ve Salminen, 2017). Ayrıca probiyotikler, immün hücreleri etkileyerek, pro-inflamatuvar sitokin salınımını durdurup anti-inflamatuvar sitokinleri uyararak anti-inflamatuvar özellik göstermektedir (Orel ve Kamhi Trop, 2014). Prebiyotikler ise kolonda mikroorganizmalar tarafından fermentasyona uğrayarak kısa zincirli yağ asitlerinin oluşması ile bağırsak florası üzerine olumlu etkiler göstermektedir (Sakin ve Tanoglu, 2016).

Bu derlemede İBS ve FD hastalarında probiyotiklerin ve prebiyotiklerin tedavi amaçlı kullanılabilirliğini ve semptomları azaltmadaki etkilerini araştıran yayınların özetlenerek değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Probiyotik ve Prebiyotikler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerika Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından oluşturulan uluslararası tanıma göre probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konak sağlığına yararı olan canlı mikroorganizmalardır (Joint, 2007; Sanders, 2008). Probiyotiklerin olumlu etkileri ilk kez Roma ve Yunan medeniyetlerinde özellikle çocukluk döneminde ve hastalıkların tedavisinde fermente süt ürünlerinin kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır (Soccol ve diğ., 2010).

Mikroorganizmaların probiyotik olarak tanımlanabilmesi için suşun mide asidinde, bağırsak pH'sına ve safra tuzlarına direnç göstererek bağırsağa ulaşması gerekmektedir. Ayrıca bağırsak yüzeyine tutunabilmeli, sindirim kanalında geçici kolonize olmalı, antimikrobiyal olan maddeler üretebilmeli ve konakçı sağlığına olumlu etkileri bulunmalıdır (Butel, 2014; Sanders, 2008).

Laktik asit bakterileri en sık kullanılan probiyotik türleri olup çoğunlukla *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinsidir. Bu mikroorganizmaların çoğu kefir gibi mayalanmış süt ürünlerinde bulunmaktadır. (Butel, 2014; Gupta ve Garg, 2009; Sanders, 2008). Bir besinin probiyotik özellik gösterebilmesi için üretim ve raf ömrü boyunca içerisindeki probiyotiklerin

canlı kalabilmesi, ağızdan kolona canlı olarak ulaşabilmesi ve en az 10^6 koloni/g canlı probiyotik içermesi gerekmektedir (Sezen, 2013).

Prebiyotikler ise sindirime dirençli olarak bağırsakta fermente olan, probiyotiklerin etkinliklerini ve çoğalmalarını sağlayarak konakçı sağlığına olumlu etki sağlayan besin bileşenleridir (Gupta ve Garg, 2009; Ring ve diğ., 2010; Roberfroid, 2007). Bir besinin prebiyotik olarak değerlendirilebilmesi için sindirime dirençli olması, kolonda bulunan bakteriler tarafından fermente edilmesi, kolonda yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlaması, konakçı sağlığını olumlu yönde etkilemesi gerekmektedir (Gupta ve Garg, 2009; Roberfroid, 2007). Prebiyotik kaynakları, meydana geldikleri monosakkaritlerin türüne (glikoz, fruktoz, ksiloz ve galaktoz) ve dizilimine göre çeşitlenmektedir. Oligosakkaritler, ince bağırsakta sindirilemeyen, kolonda fermente olan karbonhidratlardır. Oligosakkaritler hindiba, yer elması ve enginar gibi bitkilerde doğal olarak bulunabilmektedirler. Ayrıca ticari olarak polisakkaritlerin enzimler aracılığıyla hidrolize edilmesiyle veya monosakkaritlerden ve disakkaritlerden sentezlenerek üretilebilmektedir (Al-Sheraji ve diğ., 2013; Sezen, 2013). Ticari olarak en yaygın kullanılan prebiyotikler ise fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler, inülin ve transgalaktooligosakkaritlerdir (Özyurt ve Ötleş, 2014; Sezen, 2013). Prebiyotiklerin vücutta etkinlik gösterebilmesi için günlük 8-40 g arasında alınması gerekmektedir (Blaut, 2002; Sezen, 2013).

Probiyotik ve Prebiyotiklerin Bağırsak Florası Üzerine Etkileri

İnsanların deri, ağız ve gastrointestinal sistemlerinde (GİS) yaklaşık 90 trilyon mikroorganizma yaşamaktadır. En yoğun olarak 500 m^2 'den daha fazla alan kapladıkları yer gastrointestinal sistemdir (Gareau, Sherman, ve Walker, 2010; Gerritsen, Smidt, Rijkers, ve Vos, 2011).

Bebeklerde doğumla birlikte birkaç gün içerisinde anne vajinasından ve çevreden geçen mikroorganizmalarla ilk flora oluşmaktadır. Doğumdan itibaren 2 yaşına kadar bireylerin florası gelişmeye devam etmektedir. Bireylerin florası ailelerinin floralarına benzese de her bireyin bağırsak florası birbirinden farklıdır. Bağırsak florasındaki farklıların oluşmasındaki en temel iki sebep doğum şekli ve anne sütüdür. Vajinal doğumla doğan ve anne sütü alan bebeğin florasının daha hızlı geliştiği ve fazla sayıda mikroorganizma içerdiği bildirilmiştir (Gerritsen ve diğ., 2011; Gupta ve Garg, 2009). Antibiyotiklerin kullanımı, immünsupresif tedaviler ve ışın tedavileri bağırsak florasında tahribata neden olabilmektedir. Bunlara ek olarak menopoz, yaşlanma, hijyen ve beslenme biçimi de bağırsak florasını etkilemektedir (Gupta ve Garg, 2009). Bağırsak florasının obezite, otoimmün hastalıklar, astım, alerji, osteoporoz ve GİS

hastalıkların oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir (Guarner ve Malagelada, 2003; Round ve Mazmanian, 2009).

Probiyotikler bağırsak reseptörlerine bağlanıp, yarış halinde buldukları patojen mikroorganizmaların bağırsak yüzeyine tutunmasını engelleyerek patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu önlemekte ve patojen mikroorganizmaların dışkıyla atılmalarını sağlamaktadır. Salgıladıkları antimikrobiyal peptidler ile patojen mikroorganizmaların üremesini durdurmaktadırlar (Kutlu, 2011). Aynı zamanda probiyotikler, bağırsak geçirgenliğini kontrol eden ‘tight junction’ kanallarını sıkılaştırarak bağırsak florası üzerine olumlu etki göstermektedir (Kutlu, 2011; Ozdemir, 2012).

Prebiyotiklerin kolonda mikroorganizmalar tarafından fermentasyona uğramasıyla oluşan kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsak florası üzerine olumlu etkisi vardır. Ortaya çıkan kısa zincirli yağ asitleri bağırsak pH’ını düşürmekte ve artan asidite, yararlı mikroorganizmaların üremesini sağlarken, patojen mikroorganizmaların üremesini engellemektedir. Buna ek olarak bağırsak hücreleri, ortaya çıkan bu kısa zincirli yağ asitlerini enerji kaynağı olarak da kullanmaktadır (Coşkun, 2007; Horvath ve Szajewska, 2013; Sakin ve Tanoglu, 2016).

İrritabl Bağırsak Sendromu

En sık görülen gastrointestinal sistem hastalıklarından biri olan İBS, çocuk ve yaşlılar dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında görülmektedir (Chey, Kurlander ve Eswaran, 2015, Canavan, West ve Card, 2014). Dünya’da İBS prevalansı yaklaşık %10-25’tir. Ayrıca İBS prevalansı Kuzey Amerika’da yaklaşık % 12.0, Güney Amerika’da % 21.0 ve Güneydoğu Asya’da % 7.0 olarak belirlenmiştir (Chey ve diğ., 2015). Gelişmiş ülkelerde ve kadınlarda İBS’nin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Canavan ve diğ., 2014). Türkiye’de Özden ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada (Özden ve diğ., 2006) GİS semptomlarıyla birinci basamak sağlık merkezlerine başvuran hastaların %41’i, GİS dışı semptomlarla başvuran hastaların ise %19’u İBS tanısı almıştır

İrritabl bağırsak sendromu karın ağrısı, diyare ve/veya konstipasyonla karakterize fonksiyonel bağırsak hastalıklarından biridir (Kutlu, 2011). Stres, bağırsak mukozasında iltihaplanma, gastrointestinal hastalıklar ve bağırsak florasındaki dengesizlik hastalığın oluşumuna neden olabilmektedir (Butel, 2014, Whorwell, 2009). Kronik karın ağrısının defekasyonla azalması; stres durumunda veya yemek sonrasında artması İBS’nin belirtileridir (Butel, 2014).

Bağırsak yapısında değişiklikler olmasına rağmen İBS’de spesifik tanımlanmış bir motilite bozukluğu yoktur. İshaller genellikle az miktarda ve sabah saatlerinde olmakla beraber, hem ishal hem kabız olan hastalarda tam boşalamama hissi olabilmektedir (Kutlu, 2011). Hastalarda bulantı, erken doyma, gaz, karında şişkinlik, dispepsi gibi GİS semptomlarına ek olarak kronik yorgunluk, seksüel disfonksiyon gibi GİS dışı semptomlar da görülebilmektedir (Ünal ve Doğan, 2011).

Kadın cinsiyet, antibiyotik kullanımı, uzamış gastroenterit, besin intoleransı, östrojen tedavisi, iskemik kolit hikayesi, yaşanılan ortam İBS için risk faktörleridir (Ünal ve Doğan, 2011). Hızlı fermantasyona uğrayan, ozmotik olarak aktif, kısa zincirli karbonhidratlar (fruktoz, laktoz, fruktanlar ve galaktanlar ve şeker alkollerini) İBS semptomlarının önemli bir tetikleyicisi olarak kabul edilmektedir (Chey ve diğ., 2015). Ayrıca kültürel, sosyal, çevresel faktörler ve psikososyal durum İBS için risk faktörüdür (Chey ve diğ., 2015; Mullin, Shepherd, Chander Roland, Ireton- Jones, ve Matarese, 2014).

İrritabl bağırsak sendromu tanısında kullanılan Roma III kriterlerinde 2016 yılında değişiklik yapılarak Roma IV kriterleri kullanılmaya başlanmıştır. Buna göre en az son 3 aydır devam eden ve her ay en az 3 kez karın ağrısı atakları ile ağrının defekasyon ile rahatlaması, defekasyon sıklığında ve gaitada değişiklik olması durumlarından en az iki tanesinin olması İBS tanısı için yeterlidir (Kaya ve Kaçmaz, 2016).

İrritabl Bağırsak Sendromu Tedavisinde Probiyotikler ve Prebiyotikler

Tedavide semptomları azaltmak amacıyla ishal olan hastalara anti-diyare ilaçlar, kabızlığı olan hastalara ise laksatif ilaçlar verilebilmektedir. Bunlara ek olarak probiyotik ve prebiyotik tedavilerinin etkili olduğu bildirilmiştir (Geboes, 2001; Katz, 2002; Whelan, 2011).

Probiyotiklerin hastalarda bağırsıklığı arttırdığı, inflamasyonu engelleyen sitokinleri uyararak inflamasyonu azalttığı, patojenlerin (salmonella gibi) üremesini, virüslerin (rotavirüs gibi) tutulumunu engellediği ve bağırsak florasını düzenlediği bilinmektedir (Katz, 2002; Whorwell, 2009).

Hastalarda karın ağrısı, karındaki gaz ve gurultu şikayetleri tedavisi en zor semptomlardır ve bireyin sosyal hayatını oldukça etkilemektedir (De Ponti ve Tonini, 2001). Agrawal ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı çalışmada (Agrawal ve diğ., 2006) şişkinlik şikayeti olan hastaların %50’sinde gün içerisinde 12cm’e kadar karın bölgesinde genişleme olduğu bildirilmiştir. Probiyotiklerin bağırsak florasını düzenleyerek gaz oluşumunu engelledikleri bilinmektedir. Çalışmalar *L. Plantarum* probiyotiğinin ve VSL#3 probiyotik bileşiminin (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*,

Lactobacillus bulgaricus, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium brevis*, *Bifidobacterium infantis*) İBS'ye bağlı ağrı ve gaz şikayetlerini azalttığını göstermiştir (Kajander, Hatakka, Poussa, Färkkilä ve Korpela, 2005; Marteau, Seksik ve Jian, 2002; Shanahan ve Quigley; Sinn ve diğ., 2008) .

Kajander ve arkadaşlarının, 103 İBS hastasıyla yaptıkları çalışmada(Kajander, Hatakka, Poussa, Färkkilä ve Korpela, 2005), *L. rhamnosus GG*, *L. rhamnosus LC705*, *B.breve Bb99* ve *Propionibacterium freudenreichii subsp. shermanii JS* probiyotiklerinin İBS'de görülen semptomları azalttığı bildirilmiştir. Sinn ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (Sinn ve diğ., 2008) ise 40 İBS hastasının, *L. acidophilus SDC* 2012 ve 2013 probiyotiklerinin 109 gün kullanmasıyla karın ağrılarında belirgin azalma olduğu bulunmuştur. Marteau ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı çalışmada (Marteau ve diğ., 2002) *Bifidobakteryum lactis DN-173-010*'un bağırsak geçişini hızlandırdığı bildirilmiştir.

Mahony ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (O'Mahony ve diğ., 2005) ise İBS hastalarını iki gruba ayırarak 8 *Bifidobacterium infantis* ve *Lactobacillus salivarius* içeren süt verilmiştir. *B. infantis* 35624'in ağrıları daha çok azalttığı ve inflamasyon üzerine olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir. Probiyotiklerin hangi dozda daha etkili olabileceğinin incelendiği bir çalışmada, 362 kadın hastaya kapsül olarak 4 hafta *B. infantis* 35624, 3 farklı dozda (1×10^{10} / 1×10^8 / 1×10^6) verilmiştir. Çalışma sonunda 1×10^{10} dozu etkisiz, 1×10^8 dozu ise en etkili doz olarak bulunmuştur. Ayrıca yüksek dozdaki probiyotiklerin, yüksek adezyon kuvveti oluşturdukları ve kapsülün içerisinden çıkarak etkinlik gösteremedikleri belirtilmiştir (Whorwell ve diğ., 2006). Agrawal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Agrawal ve diğ., 2009) kabızlık şikayeti olan 34 İBS'li hastaya günde 2 kez 1.25×10^{10} *B.lactis* DN-173-010 içeren 125 g yoğurt, kontrol grubuna ise plasebo verilmiştir. Probiyotik verilen grupta distansiyonun büyük oranda azaldığı görülmüştür.

Prebiyotiklerin İBS'li hastalardaki etkisinin incelendiği bir çalışmada, 44 İBS'li hasta 3 gruba ayrılarak 12 hafta boyunca birinci gruba 3g/gün, ikinci gruba 7 g/gün prebiyotik, üçüncü gruba ise plasebo verilmiştir. Çalışma sonucunda 7 g/gün prebiyotik alan hastaların semptomlarında belirgin olarak azalma olduğu bildirilmiştir (Silk, Davis, Vulevic, Tzortzis ve Gibson, 2009). Hastalarda prebiyotik kullanımı bağırsak florasını iyileştirerek semptomları azaltmaktadır (Patcharatrakul ve Gonlachanvit, 2016). Ancak yüksek dozlarda kullanımının semptomları arttırabileceği bildirilmiştir (Whelan, 2011).

İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü probiyotik kullanımının herhangi bir zararı olmadığını (güvenilir olmayan bir kaynaktan gelmedikçe) ve İBS'li

bireylerde fayda sağlayabileceğini söylemiştir (NICE, 2008). Ancak bu ürünlerin en az dört hafta süreyle alınmaları önerilmektedir (K Kajander ve diğ., 2005).

Fonksiyonel Dispepsi

Fonksiyonel dispepsi yaygın olarak görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, epigastrumda merkezileşen ve tekrarlayan, diğer gastrointestinal sistem semptomlarının da eşlik edebileceği gastrointestinal sistem hastalığıdır (Talley ve Ford, 2015; Talley, Walker ve Holtmann, 2016). Roma III kriterlerine göre FD, postprandiyal distres sendromu (PDS) ve epigastrik ağrı sendromu (EPS) olarak ikiye ayrılmaktadır (Talley ve diğ., 2016).

Erişkinlerde en sık görülen fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarından birisi olan FD'nin dünyadaki prevalansı % 4.6 - % 11.3'dür (Ford ve diğ., 2015; Talley ve diğ., 2016). Amerika'da çalışanlar üzerinde yapılan çalışmada, çalışanların % 29'unun FD'den etkilendiği bildirilmiştir (Rita Brun ve Braden Kuo, 2010) . Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise FD prevalansı %20-25 olarak bulunmuştur (Karabulut ve diğ., 2015).

Epigastrik ağrı, epigastrik yanma, postprandiyal dolgunluk, erken doyumluk, üst karında şişkinlik, mide bulantısı ve kusma FD'nin spesifik semptomlarıdır. Semptomların şiddeti zaman içerisinde değişmektedir. En belirgin özelliği kronik ve tekrarlayıcı olmasıdır. Hastalarda, gastroözofageal reflü hastalığına benzer mide yanması da görülmektedir (R. Brun ve B. Kuo, 2010; Keohane ve Quigley, 2007; Kulich ve diğ., 2008; Piessevaux ve diğ., 2009). Yapılan çalışmalarda, FD'nin bireyin ruhsal sağlığını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Aro ve diğ., 2009; Dibaise, Islam, Dueck, Roarke ve Crowell, 2016 ; Welén, Faresjö ve Faresjö, 2008).

Hastalığın etiyojisinde fizyolojik, genetik, çevresel ve psikolojik faktörler gibi çoklu mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir (Rita Brun ve Braden Kuo, 2010). Kadın cinsiyet, yaş, obezite, enfeksiyonlar ve uygun olmayan antibiyotik tedavisi FD'nin risk faktörleridir (Gutiérrez, Riddle ve Porter, 2015; Piessevaux ve diğ., 2009). Obezite, gastrointestinal semptomları arttırarak dispepsi ile de ilişkili olabilmektedir (Rita Brun ve Braden Kuo, 2010). Yapılan çalışmalarda, FD'li hastaların beden kütle indeksinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Carvalho, Lorena, de Souza Almeida ve Mesquita, 2009; Le Pluart ve diğ., 2015). Kusma, erken tokluk ve şişkinlik gibi semptomları olan hastalarda, ağırlık kaybı oldukça semptomların azaldığı görülmüştür (Jones, Talley, Eslick, Dubois ve Tack, 2008). Beslenme alışkanlıkları FD'nin patogeneğinde önemli rol oynayabilmektedir. Gazlı içecekler, yağlı ve baharatlı yiyeceklerin FD'yi olumsuz etkilediği düşünülmektedir (Göktaş ve diğ., 2016). Porsiyon miktarlarını azaltmak genellikle FD'li hastalarda görülen semptomları

azaltmaktadır (Hassanzadeh ve diğ., 2016) . Yapılan başka bir çalışmada ise, *Helikobacter pilori*'nin FD ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Talley ve diğ., 2016; Zhao ve diğ., 2014).

Fonksiyonel Dispepsi Tedavisinde Probiyotikler ve Prebiyotikler

İlaç, beslenme, alternatif ve tamamlayıcı tedavi yöntemleri FD tedavisinde kullanılmaktadır (Chen, 2013). Probiyotik tedavisinin FD'li hastalarda disbiyozisi iyileştirdiği, gastrointestinal sistem içerisindeki *helikobakter pilori* yoğunluğunu ve artan mide sıvısını azalttığı bildirilmiştir (D. Lesbros-Pantoflickova, Corthesy-Theulaz ve Blum, 2007; Navarro-Rodriguez ve diğ., 2013). Ayrıca, *Helikobakter pilori* tedavisinde antibiyotiklere ek olarak probiyotik kullanımının, *helikobakter pilori* yoğunluğunun azalmasında daha etkili olduğu ve antibiyotik kullanımına bağlı yan etkileri azalttığı bildirilmiştir (Drahoslava Lesbros-Pantoflickova, Corthésy-Theulaz ve Blum, 2007; Nakae, Tsuda, Matsuoka, Mine ve Koga, 2016). Hem antioksidan hem de probiyotik alımının bulantı, karın ağrısı, dolgunluk hissi ve geçirmeyi azalttığı bildirilmiştir (Ianiro ve diğ., 2013). Yapılan başka bir çalışmada hastalara 30 gün süresince probiyotik desteği verilmesinin (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* ve *Streptococcus faecium*) antibiyotik kaynaklı yan etkilerin giderilmesinde etkili olduğu bulunmuştur (Navarro-Rodriguez ve diğ., 2013). Fakat yapılan çalışmalar belirli suş ve dozlara yönelik kısa dönemli çalışmalardır. Bu nedenle FD'li hastalarda uzun dönemli etkileri bilinmemektedir (Naito, Fukui, Kashiwagi ve Takagi, 2018; Quigley, 2008). Prebiyotikler ise disbiyozisi önleyerek immünomodülatör etki gösterir ve bağırsakta besinlerin emilimini etkileyerek FD tedavisinde olumlu etkileri bulunmaktadır (Khangwal & Shukla, 2019).

Bunlara ek olarak FD tedavisinde yüksek yağ tüketiminin duodenumda hassasiyeti ve FD semptomlarını arttırabileceği için yağ alımını azaltmanın, gluten içeren besinlerin ve fermente oligosakkaritler (fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler vb.), disakkaritler (rafinoz, fruktan vb.) ve monosakkaritler (glikoz, laktoz vb.) ve poliollerin (sorbitol, mannitol vb.) kısıtlanmasının (FODMAPs diyeti) yararlı olabileceğini belirten çalışmalar bulunmaktadır (Duncanson, Talley, Walker ve Burrows; Maggi, 1992; Marteau ve diğ., 2002; Tack ve Lee, 2005).

Sonuç ve Öneriler

Birçok çalışmada probiyotik ve prebiyotiklerin hastalıkların tedavisi sürecindeki olumlu etkileri ve insan sağlığındaki önemi gösterilmiştir. Probiyotik ve prebiyotikler floranın

oluşmasında ve korunmasında etkili oldukları için hastalıkların tedavisindeki önemi de artmıştır.

Günümüzde İBS ve FD prevalansının artması ve semptomlarının yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemesi bu hastalıklarının tedavisinin gerekliliğini ve önemini arttırmaktadır. Probiyotikler, İBS ve FD hastalarında farmakolojik ajanlar kadar tedavi edici değildir. Ancak semptomların tedavisindeki etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur ancak yapılan çalışmalarda mekanizmalar tam olarak açıklanamamaktır.

Bu hastalıklar, hastaları uzun dönemde etkilediği için probiyotik ve prebiyotiklerin uzun dönemde kullanımlarının güvenilirliğini, etkilerini, dozlarını ve uygulama biçimini gösteren çalışmalara ihtiyaç vardır. Bunlara ek olarak probiyotikler mikroorganizma olduğu için diğer mikroorganizmalarla ilişkisini gösteren daha geniş çalışmalar gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynakça

- Agrawal, A., Houghton, L. A., Morris, J., Reilly, B., Guyonnet, D., Goupil Feuillerat, N. ve diğerleri. (2009). Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN- 173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 29(1), 104-114.
- Al-Sheraji, S. H., Ismail, A., Manap, M. Y., Mustafa, S., Yusof, R. M., & Hassan, F. A. (2013). Prebiotics as functional foods: A review. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1542-1553.
- Aro, P., Talley, N. J., Ronkainen, J., Storskrubb, T., Vieth, M., Johansson, S. E. ve diğerleri. (2009). Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology*, 137(1), 94-100.
- Blaut, M. (2002). Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. *European Journal of Nutrition*, 41(1), 11-16.
- Brun, R., & Kuo, B. (2010). Functional dyspepsia. *Therap Adv Gastroenterol*, 3(3), 145-164.
- Butel, M. J. (2014). Probiotics, gut microbiota and health. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 44(1), 1-8. doi:https://doi.org/10.1016/j.medmal.2013.10.002
- Canavan, C., West, J., & Card, T. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6, 71-80. doi:10.2147/CLEP.S40245
- Carvalho, R. V. B., Lorena, S. L. S., de Souza A, J. R., & Mesquita, M. A. (2009). Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Digestive Diseases and Sciences*, 55(1), 60. doi:10.1007/s10620-008-0698-8
- Chen, S. L. (2013). A review of drug therapy for functional dyspepsia. *Journal of Digestive Diseases*, 14(12), 623-625.
- Chey, W. D., Kurlander, J., & Eswaran, S. (2015). Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*, 313(9), 949-958. doi:10.1001/jama.2015.0954
- Coşkun, T. (2007). Pro-, Pre-ve sinbiyotikler. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrival Sciences*, 3(6), 82-98.
- De Ponti, F., & Tonini, M. (2001). Irritable Bowel Syndrome. *Drugs*, 61(3), 317-332. doi:10.2165/00003495-200161030-00001
- Dibaise, J. K., Islam, R. S., Dueck, A. C., Roarke, M. C., & Crowell, M. D. (2016). Psychological distress in Rome III functional dyspepsia patients presenting for testing of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil*, 28(2), 196-205. doi:10.1111/nmo.12709
- Duncanson, K. R., Talley, N. J., Walker, M. M., & Burrows, T. L. (YIL)Food and functional dyspepsia: a systematic review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, (vol/sf sayısı??)n/a-n/a. doi:10.1111/jhn.12506
- Ford, A. C., Luthra, P., Tack, J., Boeckxstaens, G. E., Moayyedi, P., & Talley, N. J. (2017). Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 66(3), 411-420. Gallego, C. G., & Salminen, S. (2016). Novel probiotics and prebiotics: How can they help in human gut microbiota dysbiosis? *Applied Food Biotechnology*, 3(2), 72-81.
- Gareau, M. G., Sherman, P. M., & Walker, W. A. (2010). Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 7(9), 503.
- Geboes, K. (2001). Biological therapies in IBD: an international course. *IDrugs*, 4(3), 265-267.
- Gerritsen, J., Smidt, H., Rijkers, G. T., & Vos, W. M. (2011). Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes & Nutrition*, 6(3), 209.
- Göktaş, Z., Köklü, S., Dikmen, D., Öztürk, Ö., Yılmaz, B., Asıl, M. ve diğerleri.(2016). Nutritional habits in functional dyspepsia and its subgroups: a comparative study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(8), 903-907.
- Guarner, F., & Malagelada, J.-R. (2003). Gut flora in health and disease. *The Lancet*, 361(9356), 512-519. doi:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0
- Gupta, V., & Garg, R. (2009). Probiotics. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 27(3), 202.
- Gutiérrez, R. L., Riddle, M. S., & Porter, C. K. (2015). Increased risk of functional gastrointestinal sequelae after *Clostridium difficile* infection among active duty United States military personnel (1998–2010). *Gastroenterology*, 149(6), 1408-1414.

- Hassanzadeh, S., Saneei, P., Keshteli, A. H., Daghighzadeh, H., Esmailzadeh, A., & Adibi, P. (2016). Meal frequency in relation to prevalence of functional dyspepsia among Iranian adults. *Nutrition*, 32(2), 242-248.
- Horvath, A., & Szajewska, H. (2013). Probiotics, prebiotics, and dietary fiber in the management of functional gastrointestinal disorders. *World Rev Nutr Diet*, 108, 40-48. doi:10.1159/000351483
- Ianiro, G., Pizzoferrato, M., Franceschi, F., Tarullo, A., Luisi, T., & Gasbarrini, G. (2013). Effect of an extra-virgin olive oil enriched with probiotics or antioxidants on functional dyspepsia: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(15), 2085-2090.
- Joint, F. (2007). WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: report of a Joint FAO/WHO - London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002. ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf. Accessed, 16.
- Jones, M. P., Talley, N. J., Eslick, G. D., Dubois, D., & Tack, J. (2008). Community subgroups in dyspepsia and their association with weight loss. *The American Journal of Gastroenterology*, 103(8), 2051-2060.
- Kajander, K., Hatakka, K., Poussa, T., Farkkila, M., & Korpela, R. (2005). A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. *Aliment Pharmacol Ther*, 22(5), 387-394. doi:10.1111/j.1365-2036.2005.02579.x
- Karabulut, S., Karabulut, M., Akarsu, C., Bozkurt, M. A., Bademler, S., Kocataş, A., ve diğerleri.(2015). Türk toplumunda organik ve fonksiyonel dispepsili hastalarda etyolojiye yönelik analiz. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 11(1), 17-23. doi:10.5350/BTDMJB2015111105
- Katz, J. A. (2002). Advances in the medical therapy of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 18(4), 435-440.
- Kaya, M., & Kaçmaz, H. (2016). Roma IV Kriterlerine Göre Fonksiyonel Barsak Hastalıklarının Yeniden Değerlendirilmesi. *Güncel Gastroenteroloji dergisi*, 20(4), 398-400.
- Keohane, J., & Quigley, E. M. (2007). Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications. *Medscape General Medicine*, 9(3), 31.
- Khangwal, I., & Shukla, P. (2019). Potential prebiotics and their transmission mechanisms: Recent approaches. *Journal of Food and Drug Analysis*. doi:https://doi.org/10.1016/j.jfda.2019.02.003
- Kulich, K. R., Madisch, A., Pacini, F., Piqué, J. M., Regula, J., Van Rensburg, C. J., ve diğerleri.(2008). Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 6(1), 12.
- Kutlu, T. (2011). Pre ve probiyotikler. *Türk Pediatri Arşivi*, 46(11).
- Le Pluart, D., Sabaté, J.-M., Bouchoucha, M., Hercberg, S., Benamouzig, R., & Julia, C. (2015). Functional gastrointestinal disorders in 35 447 adults and their association with body mass index. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41(8), 758-767. doi:10.1111/apt.13143
- Lesbros-Pantoflickova, D., Corthesy-Theulaz, I., & Blum, A. L. (2007). Helicobacter pylori and probiotics. *J Nutr*, 137(3 - 2), 812-818.
- Maggi, C. A. (1992). Therapeutic potential of capsaicin-like molecules: studies in animals and humans. *Life Sciences*, 51(23), 1777-1781.
- Marteau, P., Seksik, P., & Jian, R. (2002). Probiotics and intestinal health effects: a clinical perspective. *British Journal of Nutrition*, 88(1), 51-57.
- Merenstein, D., & Salminen, S. (2017). Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.
- Mullin, G. E., Shepherd, S. J., Chander Roland, B., Ireton- Jones, C., & Matarese, L. E. (2014). Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 38(7), 781-799.
- Naito Y., Fukui A., Kashiwagi S., Takagi T. (2018) Gut Dysbiosis and Its Treatment in Patients with Functional Dyspepsia. In: Tominaga K., Kusunoki H. (eds) Functional Dyspepsia. Springer, Singapore
- Nakae, H., Tsuda, A., Matsuoka, T., Mine, T., & Koga, Y. (2016). Gastric microbiota in the functional dyspepsia patients treated with probiotic yogurt. *BMJ Open Gastroenterology*, 3(1), e000109. doi:10.1136/bmjgast-2016-000109

- Navarro-Rodriguez, T., Silva, F. M., Barbuti, R. C., Mattar, R., Moraes-Filho, J. P., de Oliveira, M. N. ve diğerleri.(2013). Association of a probiotic to a Helicobacter pylori eradication regimen does not increase efficacy or decreases the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol*, 13, 56-56. doi:10.1186/1471-230X-13-56
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2008). <https://www.nice.org.uk/guidance/qs114> adresinden elde edildi.
- Noddin, L., Callahan, M., & Lacy, B. E. (2005). Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia: Different Diseases or a Single Disorder With Different Manifestations? *Medscape General Medicine*, 7(3), 17-17.
- O'Mahony, L., McCarthy, J., Kelly, P., Hurley, G., Luo, F., Chen, K. ve diğerleri.(2005). Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*, 128(3), 541-551.
- Orel, R., & Kamhi Trop, T. (2014). Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*, 20(33), 11505-11524. doi:10.3748/wjg.v20.i33.11505
- Ozdemir, O. (2012). Any benefit of probiotics for autoimmune gastrointestinal diseases? *Journal of Pediatric Sciences*, 4(4), 1-17.
- Özden, A., Köksal, A. Ş., Dilek, O., Çiçek, B., Yılmaz, U., Dağlı, Ü. ve diğerleri. (2006). Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritable barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(1), 4-15.
- Özyurt, V. H., & Ötleş, S. (2014). Prebiyotikler: metabolizma için önemli bir gıda bileşeni. *Academic Food Journal*, 12(1), 115-123.
- Patcharatrakul, T., & Gonlachanvit, S. (2016). Chili Peppers, Curcumins, and Prebiotics in Gastrointestinal Health and Disease. *Current Gastroenterology Reports*, 18(4), 19. doi:10.1007/s11894-016-0494-0
- Piessevaux, H., De Winter, B., Louis, E., Muls, V., De Looze, D., Pelckmans, P. ve diğerleri. (2009). Dyspeptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings. *Neurogastroenterol Motil*, 21(4), 378-388. doi:10.1111/j.1365-2982.2009.01262.x
- Quigley, E. M. M. (2008). What is the evidence for the use of probiotics in functional disorders? *Current Gastroenterology Reports*, 10(4), 379-384. doi:10.1007/s11894-008-0072-1
- Ring, E., Olsen, R. E., Gifstad, T., Dalmo, R. A., Amlund, H., Hemre, G. I., & Bakke, A. M. (2010). Prebiotics in aquaculture: a review. *Aquaculture Nutrition*, 16(2), 117-136. doi:10.1111/j.1365-2095.2009.00731.x
- Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *The Journal of Nutrition*, 137(3), 830-837.
- Round, J. L., & Mazmanian, S. K. (2009). The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nature Reviews Immunology*, 9, 313. doi:10.1038/nri2515
- Sakin, Y. S., & Tanoglu, A. (2016). Prebiotics and their effects on human health [Prebiyotikler ve İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri]. *Medicine Science/ International Medical Journal*, 5(3), 210-223.
- Sanders, M. E. (2008). Probiotics: Definition, sources, selection, and uses. *Clinical Infectious Diseases*, 46(2), 58S61. doi:10.1086/523341
- Sezen, A. G. (2013). Prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotiklerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(3), 248-258.
- Shanahan, F., & Quigley, E. M. M. (2014). Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD challenges and controversies. *Gastroenterology*, 146(6), 1554-1563. doi:10.1053/j.gastro.2014.01.050
- Silk, D. B. A., Davis, A., Vulevic, J., Tzortzis, G., & Gibson, G. R. (2009). Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 29(5), 508-518. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03911.x
- Sinn, D. H., Song, J. H., Kim, H. J., Lee, J. H., Son, H. J., Chang, D. K, ve diğerleri. (2008). Therapeutic effect of Lactobacillus acidophilus-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*, 53(10), 2714-2718.

- Socol, C. R., Vandenberghe, L. P. d. S., Spier, M. R., Medeiros, A. B. P., Yamaguishi, C. T., Lindner, J. D. D. ve diğerleri. (2010). The potential of probiotics: a review. *Food Technology and Biotechnology*, 48(4), 413-434.
- Stanghellini, V., Talley, N. J., Chan, F., Hasler, W. L., Malagelada, J., Suzuki, H., & Tack, J. (2016). Rome IV - Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.011
- Tack, J., & Lee, K. (2005). Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39(5), 211-216.
- Talley, N. J., & Ford, A. C. (2015). Functional dyspepsia. *New England Journal of Medicine*, 373(19), 1853-1863.
- Talley, N. J., Holtmann, G., & Walker, M. M. (2015). Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology. *Journal of Gastroenterology*, 50(6), 601-613.
- Talley, N. J., Walker, M. M., & Holtmann, G. (2016). Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol*, 32(6), 467-473. doi:10.1097/mog.0000000000000306
- Ünal, S., & Doğan, İ. (2011). İrritabl barsak sendromu. *Turkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology Special Topics*, 4(1), 1.
- Welén, K., Faresjö, Å., & Faresjö, T. (2008). Functional dyspepsia affects women more than men in daily life: a case-control study in primary care. *Gender Medicine*, 5(1), 62-73.
- Whelan, K. (2011). Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 14(6), 581-587.
- Whorwell, P. J. (2009). Review: Do probiotics improve symptoms in patients with irritable bowel syndrome? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2(4), 37-44.
- Whorwell, P. J., Altringer, L., Morel, J., Bond, Y., Charbonneau, D., O'mahony, L., ve diğerleri. (2006). Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 101(7), 1581-1590.
- Zhao, B., Zhao, J., Cheng, W.-F., Shi, W.-J., Liu, W., Pan, X.-L., & Zhang, G.-X. (2014). Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(3), 241-247.