

# 4.

# Pediatric Probiotic Prebiotic Academy



*Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI onuruna*

**25-28 şubat 2016**

**Perissia Hotel**

**Kapadokya**

**KONGRE KİTABI**

[www.pediatrikppa.org](http://www.pediatrikppa.org)











## İSTİKLÂL MARŞI

Korkma, sönmez bu şafaklarda yüzen al sancak;  
Sönmeden yurdumun üstünde tüten en son ocak.  
O benim milletimin yıldızıdır, parlayacak;  
O benimdir, o benim milletimindir ancak.

Çatma, kurban olayım, çehreni ey nazlı hilâl!  
Kahraman ırkıma bir gül! Ne bu şiddet, bu celâl?  
Sana olmaz dökülen kanlarımız sonra helâl...  
Hakkıdır, Hakk'a tapan, milletimin istiklâl!

Ben ezelden beridir hür yaşadım, hür yaşarım.  
Hangi çılgın bana zincir vuracakmış? Şaşarım!  
Kükremiş sel gibiyim, bendimi çiğner, aşarım.  
Yırtarım dağları, enginlere sığmam, taşarım.

Garbın âfâkını sarmışsa çelik zırhlı duvar,  
Benim iman dolu göğsüm gibi serhaddim var.  
Ulusun, korkma! Nasıl böyle bir îmânı boğar,  
"Medeniyet!" dediğin tek dişi kalmış canavar?

Arkadaş! Yurduma alçakları uğratma, sakın.  
Siper et gövdeni, dursun bu hayâsızca akın.  
Doğacaktır sana va'dettiği günler Hakk'ın...  
Kim bilir, belki yarın, belki yarından da yakın.

Bastığın yerleri "toprak!" diyerek geçme, tanı:  
Düşün altındaki binlerce kefensiz yatanı.  
Sen şehid oğlusun, incitme, yazıktır, atanı:  
Verme, dünyaları alsan da, bu cennet vatanı.

Kim bu cennet vatanın uğruna olmaz ki fedâ?  
Şühedâ fişkırarak toprağı sıksan, şühedâ!  
Cânı, cânânı, bütün varımı alsın da Huda,  
Etmesin tek vatanımdan beni dünyada cüdâ.

Ruhumun senden, İlahi, şudur ancak emeli:  
Değmesin mabedimin göğsüne nâ-mahrem eli.  
Bu ezanlar -ki şehadetleri dînin temeli-  
Ebedî yurdumun üstünde benim inlemeli.

O zaman vecd ile bin secde eder -varsa- taşım,  
Her cerîhamdan, İlahi, boşanıp kanlı yaşım,  
Fıskırır ruh-ı mücerred gibi yerden na'şım;  
O zaman yükselerek arşa değer belki başım.

Dalgalan sen de şafaklar gibi ey şanlı hilâl!  
Olsun artık dökülen kanlarımın hepsi helâl.  
Ebediyen sana yok, ırkıma yok izmihlâl:  
Hakkıdır, hür yaşamış, bayrağımın hürriyet;  
Hakkıdır, Hakk'a tapan, milletimin istiklâl!

**4. *Pediatric  
Probiyotik  
Prebiyotik  
Akademisi***

*Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI onuruna*

**25-28 Şubat 2016**

**Kapadokya**

**[www.pediatricppa.org](http://www.pediatricppa.org)**



**Değerli Katılımcılar,**

Sizlerin de destekleri ile Van, Mardin ve İstanbul'da başarı ile gerçekleştirdiğimiz **Pediyatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi'nin 4.'sünü 25-28 Şubat 2016** tarihlerinde Kapadokya'da gerçekleştireceğiz. Mikrobiyotada alanında yaşanan hızlı gelişmeler, probiyotik ve prebiyotikalanında hergün yayımlanan çalışmaların ışığında **Pediyatrik Probiyotik Prebiyotik ve Fonksiyonel Gıda Derneği** olarak bu yıl da bilimsel gelişmelerin paylaşıldığı akademinin heyecanı içerisindeyiz. Bu anlamda yine zengin bir bilimsel programı ülkemizde, konusunda uzmanlaşmış bilim insanlarının sizlere ulaştırmasına aracılık edeceğiz. Sempozyumda yurtdışından gelip, deneyimlerini bizlerle paylaşacak konuklarımız da olacak. İlk 2 akademiden farklı olarak 3. toplantıda probiyotik, prebiyotik ve fonksiyonel gıda alanında hekimler ile işbirliğinde çalışan eczacılar için de bir program hazırlamış ve büyük yankı uyandırmıştık. Sizlerden aldığımız güç ve heyecanla bu yılda hekim ve eczacı birlikteliğini sağlayacak ve daha da güçlendireceğiz. Ortak oturumların ve paralel salonlarda uzmanlık alanlarında oturumların olacağı yoğun bir program ile sağlık alanında bu konulara ilgi duyan herkesi bir araya getirme hedefindeyiz. Dünya harikası Kapadokya, baharın ilk aylarında bize ayrı bir heyecan ve motivasyon getiriyor; 25-28 Şubat 2016 tarihleri arasında sizlerin de desteği ile **4.Pediyatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi'ni** başarı ile tamamlayacağımızı inanıyoruz.

Saygılarımızla

**Dr. Ateş KARA**

**Dr. Metehan ÖZEN**

**Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ**

25 Şubat Perşembe	
16.00 - 17.15	Açılış Oturumları
Başkanlar	<i>Prof. Dr. Ateş KARA, Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>
16.00 - 16.30	Açılış Konuşmaları, Teşekkür ve Plaket Töreni
16:30 - 17.15	Akılcıl Probiyotik Kullanımı <i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>

26 Şubat, Cuma	
<b>08.30 - 08.45</b>	<b>Açılış</b>
<b>08.45 - 09.15</b>	<b>I. Oturum</b>
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Mehmet CEYHAN Prof. Dr. Sema AYDOĞDU</i>
08.45 - 09.15	Mikrobiotanın Önemi ve Yaşamın Planlanması <i>Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI</i>
<b>09.15 - 09.55</b>	<b>II. Oturum</b>
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri <i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi <i>Prof. Dr. H. Canan AYGÜN</i>
09.55 - 10.30	<b>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</b>
	Poster Oturumu - 1 <i>Dr. Ahmet Sami YAZAR Dr. Melda ÇELİK</i>
<b>10.30 - 11.30</b>	<b>III. Oturum</b>
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emin Sami ARISOY Prof. Dr. Esin ŞENOL</i>
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı <i>Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK</i>
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları <i>Prof. Dr. Ayper SOMER</i>
11.20 - 11.30	Soru - Cevap
<b>11.30 - 12.20</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - I / HUMANA (VALEANT)</b>
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>
	Formül Mamalarda Prebiyotik <i>Prof. Dr. Tufan KUTLU</i>
<b>12.20 - 13.30</b>	<b>Öğle Yemeği</b>
<b>13.30 - 14.20</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - II / MENARINI (İBRAHİM ETHEM)</b>
	Altın Buluş: LLG <i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>

<b>14.20 - 15.20</b>	<b>IV. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Buket DALGIÇ</i> <i>Prof. Dr. Hasan ÖZEN</i>	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Reha ARTAN</i>
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Tanju ÖZKAN</i>
15.00 - 15.20	Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Aygen YILMAZ</i>
	<i>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</i>	
<b>15.20 - 15.30</b>	Poster Oturumu - 2	<i>Dr. Adem KARBUZ</i> <i>Dr. Özge METİN</i>
<b>15.30 - 16.20</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - III / NOBEL</b>	
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Ateş KARA</i>	
	Konu	<i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>
<b>16.20-17.00</b>	<b>V. Oturum</b>	
<b>Başkan</b>	<i>Doç. Dr. Şirin GÜVEN</i> <i>Dr. Emine Olcay YASA</i>	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	<i>Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU</i>
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	<i>Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR</i>
<b>17.00-17.10</b>	<i>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</i>	
<b>18:00</b>	<i>Yöre Gezisi ve Akşam Yemeği için Transfer</i>	
	<b>YEMEK ÖNCESİ KÜLTÜR ZİYAFETİ ve URANOS SARIKAYA RESTAURANT</b>	

<b>27 Şubat, Cumartesi</b>		
<b>08.30 - 09.00</b>	<b>V. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emine KOCABAŞ</i> <i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>	
08.30 - 09.00	Mikrobiota ve Gelişimi	<i>Prof. Dr. Selim BADUR</i>
<b>09.00 - 09.40</b>	<b>VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ</i> <i>Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL</i>	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY</i>
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	<i>Prof. Dr. Koray HARMANCI</i>
	<i>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</i>	
<b>09.40 - 10.10</b>	Poster Oturumu - 3	<i>Dr. Soner Sertan KARA</i> <i>Dr. Ayşe BÜYÜKCAM</i>

<b>10.10 - 11.30</b>	<b>VII. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Nuran SALMAN Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	Prof. Dr. Makbule EREN
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiyal Dünya	Prof. Dr. Alev ÖZÖN
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	Prof. Dr. Songül YALÇIN
11.10 - 11.30	Soru Cevap	
<b>11.30 - 12.10</b>	<b>VIII. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ
<b>12.10 - 13.00</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - IV / ENTEROGERMİNA (SANOFİ)</b>	
<b>Başkan</b>	Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ	
	Bir Probiyotikten Ne İstemeliyiz	Prof. Dr. Ateş KARA
<b>13.00 - 14.00</b>	<b>Öğle Yemeği</b>	
<b>14.00 - 14.50</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - V / EVOLVIA (MONTERO)</b>	
<b>Başkan</b>	Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI	
	Bebek Beslenmesinde Güncel Yaklaşımlar	Prof. Dr. Metehan ÖZEN
<b>14.50-15.00</b>	<b>Sağlıklı Atıştırmalıklar</b>	
<b>15.00 - 15.40</b>	<b>IX. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Nazan DALGIÇ Prof. Dr. A. Bülent CENGİZ	
15.00-15.20	Mutsuz Barsak - Mutlu Barsak - Fonksiyonel Barsak Hastalıkları	Prof. Dr. Nur ARSLAN
15.20-15.40	Ağlayan Bebek - Kolikli Bebek	Prof. Dr. Güldane KOTUROĞLU
<b>15.40-15.50</b>	<b>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</b>	
	Poster Oturumu - 4	Dr. Gülsüm İclal BAYHAN
<b>15.50 - 16.40</b>	<b>Sektörel Destekli Oturumlar- VI / TASECTAN (ONKO-KOÇSEL)</b>	
Akut İshalde Yeni Tedavi Seçenekleri		
	İshal Patogenezi	Prof. Dr. Ateş KARA
	Tedavide Farklı Bir Yaklaşım	Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ
<b>16.40-17.30</b>	<b>VI. Oturum</b>	
<b>16.40 - 17.30</b>	Anadolunun doğal probiyotikli içeceği: Boza	Petek ÇIRPILI
	Boza ikramı	
<b>17.30-18.30</b>	<b>XI. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Ahmet SOYSAL	
17.30-18.30	Son Gelişmeler Işığında Hekim Meslek Hatası ve Hekim Sorumluluğu	Av. Mehmet Ali AKGÜL
<b>19.30</b>	<b>Akşam Yemeği için Transfer / KÜLTÜR MÜZE RESTAURANT</b>	

28 Şubat, Pazar		
<b>09.00-09.30</b>	<b>XII. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Solmaz ÇELEBİ</i> <i>Doç. Dr. İlker DEVRİM</i>	
09.00-09.30	İçimizdeki Evrenle Tanışma - Tanıma Yolları	<i>Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ</i>
<b>09.30-10.00</b>	<b>XIII. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i> <i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>	
09.30-10.00	Sosyal Medyada Probiyotikler	<i>Dr. Sertaç DOĞANAY</i>
10.00-10.10	<i>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</i>	
<b>10.10-11.00</b>	<b>XIV. Oturum: Yenidoğan</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Hasan TEZER</i> <i>Prof. Dr. Neslihan TEKİN</i>	
10.10-10.30	Prematürelerde Kullanım Evet	<i>Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN</i>
10.30-10.50	Prematürelerde Kullanım Hayır ama Belki	<i>Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT</i>
10.50-11.00	<i>Soru - Cevap &amp; Sağlıklı Atıştırmalıklar</i>	
<b>SOSYAL PROGRAM - SERBEST ZAMAN</b>		





**Dr. Raşit Vural YAĞCI**

*Onur Konuğu*

1951 yılında Trabzonda doğdu. 1962 yılında Isparta Gazi İlkokulunun dan 1969 da İzmir Maarif Kolejinden mezun oldu.

Ege Tıp Fakültesinden 1975 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Ankara Üniversitesin de başladığı Pediatri Eğitimini 1980 yılında tamamladı.

Askerlik sonrası İzmir Doğum Evinde Çocuk uzmanı olarak çalıştı ve 1975 yılında Ege Tıp fakültesine döndü.

İki yıl Ege Tıp erişkin Gastroenterolojide çalıştıktan sonra 1988-1990 yılları arasında ABD Tulane Tıp fakültesinde araştırmacı ve gözlemci olarak görev yaptı.

1989 da Türkiye'nin ilk Çocuk Gastroenteroloji uzmanı 1991 de İlk Çocuk Gastroenteroloji doçenti oldu.

1998 de profesör kadrosuna atandı.

1994 den 2011 yılına dek Ege Tıp Çocuk Gastroenteroloji Bilim dalı başkanlığı görevini yaptı.

Bilim dalında 15 Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme uzmanı yetiştirdi.

2013 de Bornova Anadolu Lisesi eğitim vakfı Beyaz Düşünce ödülünü aldı. Son 10 yıldır daha çok Sağlıklı ve hasta çocuk Beslenmesi ile ilgilenmeye başladı. 2000 yılında Probiyotik ve Prebiyotikler ilgi alanına girdi. "Mikrobiota ve sağlıklı yaşam kurgumuzdaki yeri ve önemi "son yıllardaki ilgi alanı oldu.

SCI indexli dergilerde 81 makalesi var ve bu makalelere 735 atıf aldı.

Göz Hastalıkları dalında öğretim üyesi Prof Dr Ayşe Yağcı ile evli olan Prof Dr Raşit Vural Yağcı 2015 yılında kendi isteği ile emekli oldu.



25 Şubat Perşembe		
16.00 - 18.00	Açılış Oturumları	
Başkanlar	<i>Prof. Dr. Ateş KARA, Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>	
16.00 - 16.30	Açılış Konuşmaları, Teşekkür ve Plaket Töreni	
16:30 - 17.15	Akılcıl Probiyotik Kullanımı	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>



### **Dr. Ateş KARA**

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Ankara Lisesi'ni ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)'ni bitirdi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 2000'de tamamladı. 1998-1999'da Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başasistanlığı yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde çocuk enfeksiyon hastalıkları yandal ihtisasını 2002'de bitirdikten sonra aynı üniteye çalışmaya devam etti. 2004 yılında pediatri doçenti, 2010 yılında profesör oldu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim üyesi olan Dr. Ateş Kara, halen Enfeksiyon Hastalıkları Derneği genel sekreteri görevini de yürütmektedir. Ayrıca, kamu kurum ve kuruluşlarında farklı danışmanlık görevleri de bulunmaktadır.

**25 Şubat Perşembe**

16.00 - 18.00	Açılış Oturumları	
Başkanlar	<i>Prof. Dr. Ateş KARA, Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>	
16.00 - 16.30	Açılış Konuşmaları, Teşekkür ve Plaket Töreni	
16:30 - 17.15	Akılcı Probiyotik Kullanımı	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>

**Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ener Çağrı DİNLEYİCİ 1998 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1998-2003 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı tamamladı. Halen aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü olarak Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında görev yapmaktadır. Temel ilgi ve çalışma alanlarını aşı ile engellenebilir hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları farmakoekonomisi, intestinal mikrobiyotaya ve probiyotikler oluşturmaktadır. 2007 yılında aşı uygulamaları konusunda uluslararası sertifika programı Advanced Vaccinology programını tamamlamıştır. Neonatal maternal immunizasyon konusunda uluslararası iki sempozyumun (INMIS) düzenlenmesini sağlamış, halen INMIS platformunun kurucu board üyesi olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında uluslararası ilk pediatrik probiyotik ve probiyotik kongresinin düzenleme kurulunda yer almıştır ve aynı toplantının 2014 yılı kongre sekreteridir. Mikrobiyotaya ve probiyotikler alanında çok merkezli çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde görev almaktadır. Uluslararası indekslerde 80'den fazla makalesi, ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla çalışması bulunmaktadır. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), ISAPP (International Scientific Association of Probiotics), Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üyesi, Pediatric Probiyotik Prebiyotik ve Mikrobiyotaya Derneği kurucu yönetim kurulu üyesi ve başkanıdır. Hobisi farklı lezzetlerin peşinde koşmak, yemek kitapları okumak ve seyahat etmektedir. Evli ve Deniz'in babasıdır.

[timboothtr@yahoo.com](mailto:timboothtr@yahoo.com)

+90 542 242 3608

25 Şubat Perşembe	
16.00 - 18.00	Açılış Oturumları
Başkanlar	<i>Prof. Dr. Ateş KARA, Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>
16.00 - 16.30	Açılış Konuşmaları, Teşekkür ve Plaket Töreni
16:30 - 17.15	Akılcıl Probiyotik Kullanımı <span style="float: right;"><i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i></span>



### **Dr. Metehan ÖZEN**

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002-2004 tarihleri arasında "Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları" uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan "Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları" kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı "Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution" yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda "İnsan Mikrobiyotası" konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de "Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri" isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan "International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics" (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli "Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi" toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.

26 Şubat, Cuma		
08.45 - 09.15	I. Oturum	
Başkanlar	Prof. Dr. Mehmet CEYHAN, Prof. Dr. Sema AYDOĞDU	
08.45 - 09.15	Mikrobiotanın Önemi ve Yaşamın Planlanması	Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI



### Dr. Mehmet CEYHAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Prof. Dr. Mehmet Ceyhan 1981 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı yıl Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çocuk sağlığı ve hastalıkları ihtisasına başladı ve 1985 yılında ihtisasını tamamladı. 1983 – 1985 yıllarında Beslenme ve Metabolizma Ünitesi'nde yaptığı çalışmalar sonucu, bu dalda bilim uzmanlığı derecesi aldı. Askerlik hizmetini Adana Asker Hastanesi'nde 1985-1987 yıllarında, zorunlu hizmetini ise 1987-1989 yıllarında Ankara Etimesgut Devlet Hastanesi'nde yerine getirdi. 1988 yılında çocuk sağlığı ve hastalıkları doçenti oldu. 1989 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde öğretim üyesi olarak göreve başladı ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları yandal ihtisası yaptı. 1995 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü oldu. 1998 yılında A.B.D.nde Cincinnati Childrens Hospital'da, Çocuk Enfeksiyon Bölümü'nde çalıştı. Dr. Ceyhan 1985 yılında Gürson Çocuk Sağlığı Vakfı, Cihad Tahsin Gürson Araştırma Ödülü'nde birincilik, 1986 yılında ikincilik; 1988 yılında ise Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) teşvik ödülünü kazandı. İmmünizasyonun serolojik ve klinik etkinliği, enfeksiyon hastalıklarının moleküler genetik yöntemlerle tanımlanması, enfeksiyon epidemiyolojisi ve bakterilerde antibakteriyel ilaç genlerinin tanımlanması üzerinde çalışmaktadır. Halen Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Pediatri Uzmanlık Akademisi Derneği'nin başkanlıklarını yürüten Dr. Ceyhan, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı olarak çalışmaya devam etmektedir.

26 Şubat, Cuma		
08.45 - 09.15	I. Oturum	
Başkanlar	Prof. Dr. Mehmet CEYHAN, Prof. Dr. Sema AYDOĞDU	
08.45 - 09.15	Mikrobiotanın Önemi ve Yaşamın Planlanması	Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI



### Dr. Sema AYDOĞDU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD

Prof. Dr. Sema Aydoğdu 19.10.1957'de Lüleburgaz doğdu. 1980 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. İhtisasını Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'da 1988 yılında aldı. Yan Dal İhtisasını ise 1995 yılında yine Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Gastroenteroloji ve Beslenme BD'nda tamamladı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1998 yılında doçentliğini, 2004 yılında da profesörlüğünü aldı. Aralık 1980 - Ağustos 1981 arasında Manisa İli Millî Eğitim Müdürlüğü Doktoru olarak görev aldı. Ağustos 1981 - Eylül 1982 tarihleri arasında EgeÜTF Fizyopatoloji Kürsüsünde bulundu. 1982 yılı Eylül'ünden itibaren iki yıl boyunca EgeÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü'nde (Fizyopatoloji Kürsüsü kadrosu ile) görev aldı. Eylül 1984 - Kasım 1988 tarihleri arasında ise EgeÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü'nde (Tıpta Uzmanlık Öğrencisi) bulundu. Kasım 1988 - Ekim 1991 arasında Samsun'da S.B. Vezirköprü Devlet Hastanesi'nde çalıştı. Ekim 1991 - Mayıs 1992 arasında İzmir 1 no'lu Ana Çocuk Sağlığı Merkezi'nde çalıştı. Mayıs 1992'de EgeÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Gastroenteroloji ve Beslenme BD Yan Dal Asistanlığı'na başladı. Şubat 1995'de başladığı İzmir 1 no'lu Ana Çocuk Sağlığı Merkezi'nde 5 ay boyunca görev aldı. Mayıs 1995'de EgeÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Gastroenteroloji ve Beslenme BD'da Yan Dal Uzmanlığına başladı. 1998 Haziranından itibaren 4 ay boyunca The University of Texas, Houston Health Science Center, Hermann Hospital Liver Center, Liver Transplant Service'de bulundu. Kasım 1998'de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti olarak EgeÜTF Sağlık ve Hastalıkları AD, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, EgeÜTF Organ Nakil Merkezi'nde görev aldı. Ağustos 2004'den bugüne değin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Profesörü olarak EgeÜTF Sağlık ve Hastalıkları AD, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, EgeÜTF Organ Nakil Merkezi'nde çalışmaktadır.

Tıpta özel ilgi alanları; Sağlıklı Çocuk Beslenmesi, Hasta Çocuk Beslenmesi, Çocuklarda Karaciğer Nakli, Çölyak Hastalığı, Çocuklarda Gastroözefageal Reflü (REFLÜ) Hastalığı ve Çocuklarda Mide ve Bağırsak Hastalıklarıdır.

Hobileri arasında Arkeoloji (Antik çağ, Eski Yunan, Roma ve Hitit), Seramik, Moda, Rock müzik, Atletizm, Gezi yazıları bulunmaktadır. 29-30 Ağustos 2003'de Eskişehir'de, Masterler Türkiye Atletizm Pist Şampiyonası 45-49 yaş grubunda 100 m.'de altın, 200 m.'de gümüş madalya kazandı. 24-25 Ocak 2004'de İzmir'de, Masterler Salon Türkiye Birinciliği ve Federasyon Deneme Yarışları'nda 50 m.'de altın madalya sahibidir.

Medeni Durumu: Bir erkek çocuk annesi

E-mail : dr.semaaydogdu@gmail.com

Bildiği Yabancı Dil: İngilizce

26 Şubat, Cuma

08.45 - 09.15

I. Oturum

Başkanlar

Prof. Dr. Mehmet CEYHAN, Prof. Dr. Sema AYDOĞDU

08.45 - 09.15

Mikrobiotanın Önemi ve Yaşamın Planlanması

Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI

**Dr. Raşit Vural YAĞCI***Onur Konuğu*

1951 yılında Trabzonda doğdu. 1962 yılında Isparta Gazi İlkokulunun dan 1969 da İzmir Maarif Kolejinden mezun oldu.

Ege Tıp Fakültesinden 1975 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Ankara Üniversitesin de başladığı Pediatri Eğitimini 1980 yılında tamamladı.

Askerlik sonrası İzmir Doğum Evinde Çocuk uzmanı olarak çalıştı ve 1975 yılında Ege Tıp fakültesine döndü.

İki yıl Ege Tıp erişkin Gastroenterolojide çalıştıktan sonra 1988-1990 yılları arasında ABD Tulane Tıp fakültesinde araştırmacı ve gözlemci olarak görev yaptı.

1989 da Türkiye'nin ilk Çocuk Gastroenteroloji uzmanı 1991 de İlk Çocuk Gastroenteroloji doçenti oldu.

1998 de profesör kadrosuna atandı.

1994 den 2011 yılına dek Ege Tıp Çocuk Gastroenteroloji Bilim dalı başkanlığı görevini yaptı.

Bilim dalında 15 Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme uzmanı yetiştirdi.

2013 de Bornova Anadolu Lisesi eğitim vakfı Beyaz Düşünce ödülünü aldı. Son 10 yıldır daha çok Sağlıklı ve hasta çocuk Beslenmesi ile ilgilenmeye başladı. 2000 yılında Probiyotik ve Prebiyotikler ilgi alanına girdi. "Mikrobiota ve sağlıklı yaşam kurgumuzdaki yeri ve önemi "son yıllardaki ilgi alanı oldu.

SCI indexli dergilerde 81 makalesi var ve bu makalelere 735 atıf aldı.

Göz Hastalıkları dalında öğretim üyesi Prof Dr Ayşe Yağcı ile evli olan Prof Dr Raşit Vural Yağcı 2015 yılında kendi isteği ile emekli oldu.



26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof Dr. H. Canan AYGÜN</i>



### **Dr. Esin KOÇ**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

1962 yılında İzmir’de doğdu. 1980 yılında TED Ankara Koleji’nden, 1986 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. Ordu’da bir yıl mecburi hizmet yaptıktan sonra Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanında ihtisas yaptı.

1991-1994 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Neonatoloji yan dal ihtisasını tamamladı. 1994-95 yılında Avusturya Graz Üniversitesi’nde, 1995’de ABD Johns’ Hopkins Hastanesinde bulundu.

1995’de Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda öğretim görevlisi olarak çalışmaya başladı. 1997’de doçent, 2002’de profesör ünvanını aldı.

Gazi Üniversitesi’nde Dönem 4 koordinatörlüğü, Tıp Fakültesi yönetim kurulu üyeliği gibi idari görevlerde bulundu. Yurt dışı ve yurt içi 200’ün üzerinde makalesi bulunmaktadır.

Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulunda 2010-2015 yılları arasında Genel Sekreter olarak görev yaptı. Mayıs 2015’de Dernek Başkanı oldu.

Evli ve bir çocuk annesidir.

26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof Dr. H. Canan AYGÜN</i>



**Dr. N. Zafer KURUGÖL**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof Dr. H. Canan AYGÜN</i>



### **Dr. Sertaç ARSLANOĞLU**

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji Bölüm

Sertaç Arslanoğlu 1983 yılında İzmir Bornova Anadolu Lisesi'nden, 1989 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitimini İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Neonatoloji Yan Dal Uzmanlık eğitimini ise Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladı.

Ocak 2002'den itibaren 10 yıl Kuzey İtalya'da, ağırlıklı olarak Milano Üniversitesi'ne bağlı Macedonio Melloni Hastanesi'nde Neonatoloji Bölümü, Bebek Beslenme Merkezi ve Anne Sütü Bankası'nda Prof. Dr. Guido Moro ile çalıştı. Bu dönemde Yenidoğan Departmanında neonatolog olarak görev yapması yanısıra hastane bünyesinde yer alan ve Lombardia bölgesi için referans merkez olan "Bebek Beslenme Merkezi (Center for Infant Nutrition)"nin "Bilimsel Aktivite Koordinatörlüğü"nu yürüttü. Neonatoloji Departmanı'nda ise "Neonatal Beslenme Sorumluluğu"nu üstlendi. Özellikle anne sütü güçlendirmesi, anne sütü bankacılığı, bebek beslenmesinde prebiotik kullanımı, 1500 gram altı bebeklerin beslenme yönetimi konusunda birçok çalışma yürüttü ve uluslararası dergilerde yayınladı. 2005 yılında bir süre Iowa Üniversitesi Fomon Beslenme Merkezi'nde Prof. Dr. Ekhard Ziegler ile anne sütü güçlendirmesi ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek beslenmesi üzerine çalıştı. Bu ortak çalışmaların ürünlerinden biri olan "Adjustable Fortification" yöntemi bugün artık etkinliği kabul edilmiş pratik bir anne sütü güçlendirmesi yöntemidir.

Arslanoğlu, ayrıca Torino ve Modena Üniversite'leri Yenidoğan Klinikleri'nde Neonatal Beslenme ve Araştırma konusunda konsultan olarak da görev yaptı. 2005 yılında kurulan "İtalyan Anne Sütü Bankaları Derneği"ne Yönetim Kurulu Üyesi, 2008 yılında "World Association of Perinatal Medicine- Working Group on Nutrition" üyeliğine seçildi ve halen bu görevleri yürütmektedir. 2010 yılında Milano'da kurucu üye olarak 10 Avrupa ülkesinden gelen delegelerle birlikte "Avrupa Anne Sütü Bankaları Derneği- European Milk Bank Association" nin kurulmasında rol aldı, önce bu derneğin Yönetim Kurulu üyeliğine, 2012 Kasım ayında ise aynı derneğin Başkan Yardımcılığına seçildi.

2011 Aralık ayında, başvurmuş olduğu İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Yenidoğan Klinik Sefi kadrosuna atanarak ülkesine döndü ve Sağlık Bakanlığının projesi kapsamında Türkiye'nin ilk "Anne Sütü Bankası"ni kurmak üzere çalışmalara başladı. Arslanoğlu 2015 Aralık ayından beri İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları ABD Öğretim Üyesi olarak çalışmaktadır.

26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	Prof Dr. H. Canan AYGÜN

## ANNE SÜTÜ MİKROBİOTASI

### Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu

Çok yakın bir geçmişte anne sütünün steril olduğuna kesin gözüyle bakılıyor, ancak sağma/saklama sırasında kontamine olduğunda ya da mastit varlığında bakteri barındırdığı düşünülüyordu. Bu inanışın temel nedenlerinden biri de kullanılan kültüre dayalı yöntemlerin yalnızca patolojik olarak bilinen bakterileri saptayabilmesi idi. Son yıllarda yeni moleküler tekniklerin kullanımı ile önce “sağlıklı bir annenin sütünde de bakteri bulunduğu” saptandı, bu buluşu izleyen 10 yıl içinde ise “anne sütünün aslında zengin ve çeşitlilik gösteren bir bakteri popülasyonunun olduğu” ortaya kondu.

“Anne sütü sterildir” dogmasını sarsan ilk çalışma 2003 yılında İspanya’da Dr. Juan Rodriguez ve grubundan geldi. Moleküler tanı yöntemlerinin kullanıldığı bu çalışmada sağlıklı annelerin sütünde, areolada, bebeğin ağzında ve dışkısında *Lactobacillus gasseri* ve *Enterococcus faecium* üretildi. Sütte ve göğüs derisinde üremiş olan laktik asid bakterileri birbirinden farklıydı. Bu heyecan verici bulgularla araştırmacılar şu sonuca vardılar: *Anne sütü bebek için önemli bir laktik asid bakterisi kaynağı olabilir ve sütteki bu bakterilerin endojen orijinli olduğu görülmektedir.*

Bilimsel çevrelerde bu bulguların yarattığı şaşkınlık ve tartışmalar sürerken, Rodriguez ve grubu ilk araştırmadan sonraki 10 yıl içinde bu konuda birbirinden değerli bir dizi çalışma yayınlayarak kafalardaki soru işaretlerini ortadan kaldırdı. Anne sütünün steril olmadığı artık kesinleşmişti, anne sütü canlı laktik asid vd. bakterileri içermekle kalmıyor, bu bakterilerin bazıları mastitli annelere oral yoldan verildiğinde süte geçiyordu. Üstelik antibiyotikle karşılaştırıldığında mastite bağlı semptomları gidermede daha etkiliydiler. Sonuçlar meme dokusunda bulunan her bakterinin patojen olmadığını, buradaki bakteri topluluğunda bir disbiozis söz konusu olduğunda mastit geliştiğini gösteriyordu.

Rodriguez ve ekibinin bu önemli buluşunun ardından konu üzerinde yoğunlaşan başka araştırma grupları da sağlıklı annelerin sütünün bakteri içerdiğini doğruladılar. Hunt ve arkadaşları daha yeni bir moleküler teknik kullanarak bir adım daha ileri atarak sütün global bakteri topluluğunu tanımladılar: 454-pyrosequencing ve bakteri 16S ribozomal RNA (rRNA) geninin v1-v2 çok değişken bölgesini hedefleyen primerlerin kullanıldığı bu değerli araştırma Amerikalı annelerin sütlerindeki bakteri çeşitliliğini ve 4 haftalık bir dönemde stabil olduğunu gösterdi. Oldukça zengin olan bu bakteri yelpazesi incelendiğinde 9 bakteri cinsinin tüm süt örneklerinde bulunduğu gözlemlendi: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Ralstonia*, *Propionibacterium*, *Sphingomonas*, and *Bradyrhizobium*.

Sonuç olarak;

- Günümüzde artık anne sütünün çeşitlilik gösteren ve canlılığını sürdüren bir mikrobiotası olduğu kesinleşmiştir. Sütteki bakteriyel topluluklar kişiden kişiye, çalışmadan çalışmaya farklılıklar göstermiş olsa da, çoğu *Staphylococcus*, *Streptococcus*, and *Lactobacillus* içermektedir.
- Bakteriyel içeriğin hangi faktörlere bağlı olarak değiştiğini gösteren henüz sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır. Günümüzde coğrafik yerleşimin (genetik, diyet paterni), postpartum zamanın, doğum şeklinin, maternal şişmanlık, sağlık durumu (ör: HIV, mastit,

çölyak) ve kemoterapinin süt bakterisi popülasyonunu etkilediğine ilişkin kanıtlar vardır. Konuyu net aydınlatılmak için titizlikle düzenlenmiş daha geniş kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır.

- Bu bakterilerin anne ve bebek sağlığını kısa ve uzun dönemde nasıl etkilediği ise çok daha geniş ve kompleks bir konudur ve önümüzdeki yıllarda önümüze yeni ufuklar açacaktır.

#### SEÇİLMİŞ KAYNAKLAR

1. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jimenez E, Marín ML, Xaus J, , Fernández L ,Rodríguez JM. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003; 143:754-8.
2. Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Food Microbiol.* 2006 Oct 15;112(1):35-43
3. Solís G, de Los Reyes-Gavilan CG, Fernández N, Margolles A, Gueimonde M. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe.* 2010 Jun;16(3):307-10.
4. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schutte UME, Beck DL, Abdo Z, Fox LK, Williams JE, McGuire MK, McGuire MA. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS ONE* 2011;6:e21313.
5. McGuire MK, McGuire MA. Human milk: mother nature's prototypical probiotic food? *Adv Nutr.* 2015 Jan 15;6(1):112-23.
6. Jiménez E, de Andrés J, Manrique M, Pareja-Tobes P, Tobes R, Martínez-Blanch JF, Codoñer FM, Ramón D, Fernández L, Rodríguez JM. Metagenomic Analysis of Milk of Healthy and Mastitis-Suffering Women. *J Hum Lact.* 2015 Aug;31(3):406-15.
7. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev.* 2015 Jul;73(7):426-37.
8. Urbaniak C, Angelini M, Gloor GB, Reid G. Human milk microbiota profiles in relation to birthing method, gestation and infant gender. *Microbiome.* 2016 Jan 6;4(1):1.

26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof Dr. H. Canan AYGÜN</i>



### **Dr. H. Canan AYGÜN**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Neonatoloji Bilim Dalı

1992'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdikten sonra aynı yıl çocuk sağlığı ve hastalıkları ihtisasına başladım. Aynı merkezde 2007 yılında uzman doktor, 2001'de ise Neonatoloji yan dal uzmanı ünvanını aldım. 2001-2003 arasında Ankara Bayındır Hastanesi'nde Neonatoloji uzmanı olarak çalıştım. 2003'den bu yana Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde görev yapmaktayım. Yenidoğan ve erken çocukluk beslenmesi, neonatal enfeksiyonlar ve beyin monitorizasyonu güncel çalışma konularım.

26 Şubat, Cuma		
09.15 - 09.55	II. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof Dr. H. Canan AYGÜN</i>

## Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi

### Prof Dr. H. Canan AYGÜN

Formüla mamalar ve devam sütleri anne sütü alamayan bebeklerin, anne sütüyle beslenenlerle eşit yapısal ve fonksiyonel gıdalara maruz kalmalarını sağlamak amacıyla geliştirilmiş ürünlerdir.

Barsak florası konağın beslenmesini, barsak anjiogenezini düzenleyen, savunma ve immün yanıtta görev alan bir organ olarak düşünülebilir. Yaşamın erken dönemlerinde barsak florası gelişimini genetik faktörler, bebeğin doğum şekli, yenidoğan yoğun bakıma yatıp yatmama; antibiyotik kullanımı ve beslenme etkiler. Bunlar arasında “kader olmayan” parametre bebeğin beslenme şeklidir.

Bebek beslenmesinde altın standart olan anne sütüyle beslenen bebeklerin barsak florasının formülayla beslenenlerden farklı olduğu (bifidobakterilerden ve laktobasillerden zengin) uzun zamandır bilinmektedir. Anne sütünün barsak florası üzerindeki etkisi tek bir bileşenle oluşmaz. Bu etki anne sütü proteinleri (Whey, alfa-laktalbumin), laktöz içeriği, düşük fosfor, laktoferrin (bifidojenik), lipidler (beta-palmitat: bifidojenik) ve prebiyotik anne sütü oligosakkaritlerinin birarada etkileşimiyle gerçekleşir.

Formüla mamalar ve devam sütleri ile beslenen bebeklerin barsak florasının anne sütüyle beslenenlere yaklaşması için bu ürünlere sıklıkla prebiyotik maddeler eklenir. Bunlardan scGOS+lcFOS ile yapılan çalışmalarda:

- İmmün sistemin gelişimini desteklediği,
- Atopik dermatit insidansını azaltabildiği,
- Enfeksiyon sıklığını ve antibiyotik kullanımını azalttığı,
- scGOS +lcFOS eklenmiş formülaların gaita sıklığını artırıp; kıvamını yumuşattığı; pH'yı düşürdüğü;
- Ancak, büyüme parametrelerini etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Prebiyotik oligosakkaritlerin, probiyotiklerin ya da sinbiyotiklerin formüla mamalara ve devam sütlerine eklenmeleri gereken optimal doz bilinmemektedir. Yine, bu eklemelerin yaratacağı uzun dönem etkiler ve epigenetik değişiklikler konusunda da bilgimiz sınırlıdır.

### KAYNAKLAR

1. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 2012;22 : 1147–1162
2. Endo A, Pärtty A, Kalliomäki M, Isolauri E, Salminen S. Long-term monitoring of the human intestinal microbiota from the 2nd week to 13 years of age. *Anaerobe* 2014;28:149-156
3. Gökçay G, Eren T, Devocioğlu E. Bebek mamalarındaki katkı maddeleri. *J Child* 2012; 12:60-65
4. Highet AR, Berry AM, Bettelheim KA, Goldwater PN. Gut microbiome in sudden infant death syndrome (SIDS) differs from that in healthy comparison babies and offers an explanation for the risk factor of prone position. *Int J Med Microbiol* 2014; 304: 735–741.
5. Kent RM, Fitzgerald GF, Hill C et al. Novel approaches to improve the intrinsic microbiological safety of powdered infant milk formula. *Nutrients* 2015, 7, 1217-1244; doi:10.3390/nu7021217
6. Maldonado J1, Cañabate F, Sempere L, Vela F, Sánchez AR, Narbona E, López-Huertas E, Geerlings A, Valero AD, Olivares M, Lara-Villoslada F Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum*

- CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:55-61.
7. Oozeer R, van Limpt K, Ludwig T, Ben Amor K, Martin R, Wind R, Boehm G, Knol J. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. *Am J Clin Nutr* 2013;98(suppl):561S-571S.
  8. Soto A, Martin V, Jimenez E, Mader I, Rodriguez JM, Fernandez L. Lactobacilli and Bifidobacteria in Human Breast Milk: Influence of Antibiotherapy and Other Host and Clinical Factors. *JPGN* 2014;59: 78-88.
  9. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Br J Nutrition* 2015; 113, 1339-1344.

26 Şubat, Cuma		
<b>09.15 - 09.55</b>	<b>II. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Esin KOÇ, Prof. Dr. Zafer KURUGÖL</i>	
09.15 - 09.35	Anne Sütü Mikrobiotası ve Anne Sütünün Mikrobiota Üzerine Etkileri	<i>Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU</i>
09.35 - 09.55	Devam Sütleri - Formüla Mamalar ve Mikrobiota Gelişimi	<i>Prof. Dr. H. Canan AYGÜN</i>



**DEVAM SÜTLERİ- FORMÜLA MAMALAR**  
ve  
**MİKROBIOTA GELİŞİMİ**

**Prof. Dr. Canan Aygün**  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Neonatoloji Bilim Dalı  
Kapatokya, Şubat 2016

---

---

---

---

---

---

---

---

**AKIŞ**

- Formüla ve devam sütü nedir?
- Formülaya eklenen maddeler
- Mikrobiota üzerindeki etkiler
- Sözün özü

---

---

---

---

---

---


---

---

**FORMULA ve DEVAM SÜTÜ NEDİR?**

**DEVAM SÜTÜ NEDİR?**

hazır mama firmalarının rekabeti nedeni ile bizim kuşak annelerin duyduğu ve tanıştığı bir deyimdir. bebeğin gelişimi için bazı mama firmaları 8 aydan sonra kullanmayı uygun görürken, bazı mama firmalarında 1 yaşından sonra kullanılmaması tavsiye ediliyorlar. büyümekte olan bebeklerin gelişimi için gerekli olan demir, omega 3 ve omega 6 vitaminleri ve birçok mineral ve vitaminlerle takviye edilen hazır mamalara devam sütü adı verilmiştir. yani bildiğimiz inek sütü ile hiç bir yakınlığı bulunmamaktadır.




---

---

---

---

---

---

---

---

### FORMULA ve DEVAM SÜTÜ NEDİR?

- Bebek anne sütü alamıyorsa
- Doğal olmayan yollarla beslenen bebeklerin,
- Anne sütüyle beslenenlerle eşit yapısal ve fonksiyonel gıdalara maruz kalmalarını sağlamak amacıyla geliştirilmiş ürünler




---



---



---



---



---



---



---

### İLK 12 AY İÇİN ÖNERİLEN MAMALAR

- ✓ Bir numaralı mamalar: 0-6 ay arası için: Bebek sütü, bebek maması, bebek formülü, biberon maması, formül süt
- ✓ 2 ve 3 numaralı mamalar: 6. aydan sonrası için: Devam sütü, devam formülü ve devam maması (follow-on formula)
- ✓ Kaşık mamaları
- ✓ Bebek yemekleri ve kavanoz mamaları

6. aydan sonra bebek sütü yerine devam sütü kullanılmasının bilimsel dayanağı yok

Dönüş 1 (2) 2013

---



---



---



---



---



---



---

### NE YERSEK O'YUZ

- Beslenme barsak mikroflorasını etkiler.
- NASIL?
- Besinler mikroflora için substrat
- Üretilen küçük moleküller de konak fizyolojisi üzerinde etki gösterir
- Vegetaryanlarla etoburların plazma metabolomları farklı ama barsak florası benzer

---



---



---



---



---



---



---



Barsak florası bir organ  
Konağın beslenmesi, barsak anjiogenezinin düzenlenmesi,  
savunma ve immün yanıt

---

---

---

---

---

---

---

---

### BİR BEN VAR BENDEN İÇERİ



---

---

---

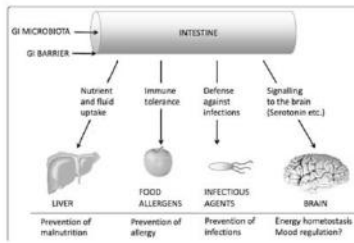
---

---

---

---

---



---

---

---

---

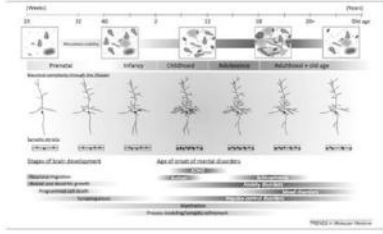
---

---

---

---

## BARSAK FLORASI ve NÖROGELİŞİM




---



---



---



---



---



---



---



Gut microbiome in sudden infant death syndrome (SIDS) differs from that in healthy comparison babies and offers an explanation for the risk factor of prone position

Amanda R. Hight<sup>1</sup>, Anne M. Berry<sup>2</sup>, Karl A. Bettelheim<sup>1</sup>, Paul N. Goldwater<sup>1,3,\*</sup>

- 52 SIDS, 102 kontrol (yaşayan) yaşıt bebek
- Formüla vs anne sütü: Barsak florasi benzer
- Yüzükoyun pozisyonunda bulunan SIDS bebeklerinde S. aureus kolonizasyonu çok anlamlı fazla (OR = ∞; CI = 2-04 - ∞)
- SIDS olan bebeklerde barsak florasi daha farklı
- Neden mi, sonuç mu?
- Bilinmeyen toksin? Virulans faktörü?

---



---



---



---



---



---



---

Jpn J Ophthalmol (2016) 60:1-6  
DOI 10.1007/s10384-015-0419-y

REVIEW

### The microbiome, HLA, and the pathogenesis of uveitis

James T. Rosenbaum<sup>1,2</sup> · Phoebe Liu<sup>1</sup> · Mark Asquith<sup>3</sup>

THE OFFICIAL INTERNATIONAL JOURNAL OF THE JAPANESE OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY




---



---



---



---



---

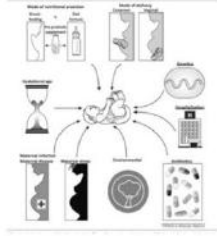


---



---

### BARSAK FLORASI GELİŞİMİ



Trends in Microbiol Med (1st September 2014, Vol. 26, No. 5)

---

---

---

---

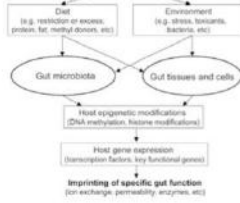
---

---

---

---

#### Factors in early life



---

---

---

---

---

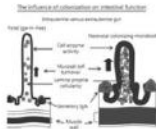
---

---

---

### BARSAK KOLONİZASYONUNUN EVRELERİ

- Steril (??) intrauterin dönem
- Faz I: Doğumda maternal vajinal/kolonik floranın edinilmesi
- Faz II: Oral beslenme (anne sütü/formula)
- Faz III: Ek gıdalara geçiş
- Faz IV: Erişkin floranın yerleşmesi (12- 18 ay, > 1000 tür)



---

---

---

---

---

---

---

---

	0-9 AY	9- 18 AY	18- 36 AY
	<b>Anne Sütü</b>	<b>Formüla</b>	
<b>Barsak florası</b>	Az tür	Az tür	Tür çeşitliliği artmış
<b>Bakteri çeşitliliği</b>	Göreceli stabil	Değişken	Değişken
<b>Ana türler</b>	Aktinobakter & Firmikütler	Aktinobakter & Firmikütler	Bacteroides & Firmikütler
<b>Bifidobakter ve laktobasil</b>	Fazla	Daha az	<b>Beslenmeyle çok ilişkili</b>
<b>Potansiyel tehlikeliler</b>	Enterobakter & Clostridia daha az	Bacteroides, Enterokok, Strept, Enterobakter & Clostridia fazla	<b>Anne süütünün etkisi azalır</b>
			Butirat üreten bakterilerin bolluğu

---



---



---



---



---



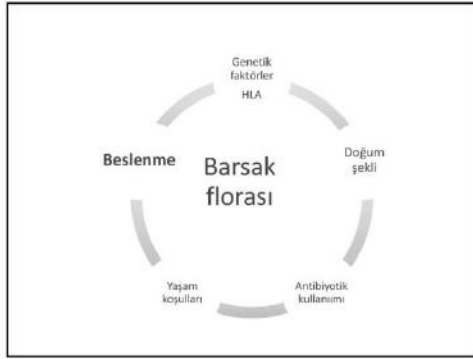
---



---



---




---



---



---



---



---



---



---



---




---



---



---



---



---



---



---



---

### DOĞUMDAN İTİBAREN ÖNERİLEN BİR BEBEK MAMASININ (Formül Süt) İÇERİĞİ

- Hidrolize whey (peynir altı suyu) konsantresi
- Yapılandırılmış bitkisel yağlar: Kolza, hindistan cevizi, ayçiçek
- Glukoz şurubu ve mısır nişastası
- İnek sütü kaynaklı galakto-oligosakkarid lifleri / polifruktoz lifleri
- İnek sütü kaynaklı laktöz, soya lesitini ve kalsiyum D-pantotenat, D-biotin ve fitrolmonoglutamik asit
- Potasyum dihidrojen fosfat, CaCl<sub>2</sub>, NaCl
- Hayvansal yağ (balık yağı)
- L-tirozin, kolin klorür, L-askorbik asit, taurin, sodyum L-askorbat, inositol, demir sülfat, çinko sülfat, bakır sülfat
- Üridin 5-monofosfat sodyum tuzu, sitidin 5-monofosfat, DL-alfa tokoferil asetat, adenodin 5-monofosfat, inozin 5-monofosfat sodyum tuzu
- L-karnitin, nikotinamid, Fitomenadyon ve sodyum selenit
- Retinil palmitat, DL-alfa tokoferol, riboflavin, tiamin hidroklorür, siyanokobalamin, kolekalsiferol, piridoksin hidroklorür, potasyum iyodür, manganez sülfat

06 Ocak / Ocak 2012

### 3 NUMARALI BİR BEBEK MAMASININ İÇERİĞİ

- Bitkisel yağlar: Palm, hindistan cevizi, ayçiçek, kanola
- Laktöz
- Yağsız süt tozu, demineralize serum proteini ve vitamin karışımı
- Fitomenadion, biotin, kolekalsiferol, siyanokobalamin, kolin, taurin, inositol, L-karnitin
- Kalsiyum trisitrat, emülgatör (yağ asitlerinin mono ve digliseritleri, soya lesitini)
- Sodyum trisitrat, CaCl<sub>2</sub>, magnezyum klorür, kalsiyum difosfat, potasyum trifosfat, potasyum dihidrojen fosfat,
- Demir 2-glukonat, antioksidan (soya lesitini), çinko sülfat, KCl

06 Ocak / Ocak 2012

### ANNE SÜTÜNÜN BARSAK FLORASINA ETKİSİ

İLK 6 AY YALNIZCA ANNE SÜTÜYLE BESLENEN BEBEK ORANI: %1,3!!!

Proteinler: Whey, a-laktalbumin Prebiyotikler  
Lipidler (b-palmitat) Probiyotikler  
Laktoferrin  
Düşük fosfor Laktöz



## FORMÜLLER ve BARSAK FLORASI




---



---



---



---



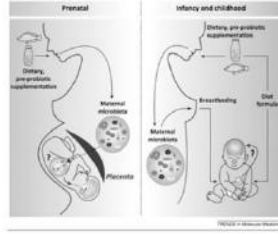
---



---



---




---



---



---



---



---

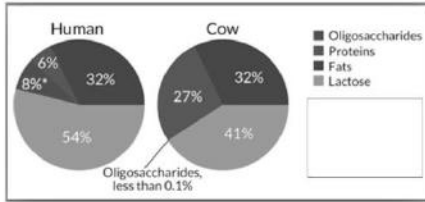


---



---

## PREBIYOTİKLER- Anne Sütü Oligosakaritleri




---



---



---



---



---

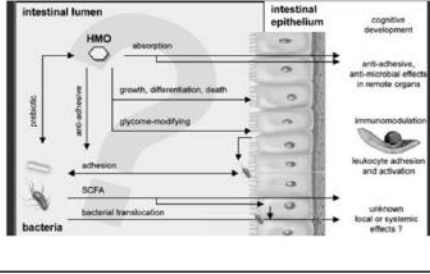


---



---

### ANNE SÜTÜ OLİGOSAKKARİTLERİ



---

---

---

---

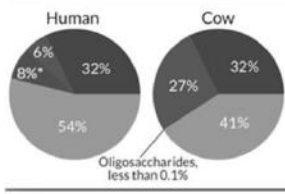
---

---

---

---

### PREBİYOTİKLER- Anne Sütü Oligosakkaritleri



BİFİDOJENİK ETKİSİ İÇİN EKLEYELİM

---

---

---

---

---

---

---

---

### PREBİYOTİKLER

1. Galaktooligosakkaritler (GOS): Laktoz, galaktozla uzatılır, kısa zincirli
2. İnülinler: Sukroz, fruktoz eklenerek uzatılır
3. Fruktoooligosakkaritler(FOS): Sukroz, fruktoz/ kısmen hidrolize inülinle uzatılır
4. Polidekstroz
5. ASOS: > 200 oligosakkarit
6. Laktoz, NAG (N-asetil-glukosamin) ve galaktoz ile uzatılır. Üçünde fukoz/ sialik asit bulunur/ bulunmaz



---

---

---

---

---

---

---

---





Intervention and study groups (country)	Results	Author group (reference)
IF with 0.4 g scGOS+lcFOS/100 mL or control without probiotics, 40 healthy term infants (Greece)	Higher stool frequency ( $P = 0.016$ ) and softer stools ( $P = 0.028$ ) in the scGOS+lcFOS group. Total cholesterol lower ( $P = 0.042$ ), no significant changes in lactobacillus and bifidobacteria cell counts.	Caciulea et al., 2008 (21)
IF with 0.4 g scGOS+lcFOS/100 mL or control without probiotics, 32 healthy term infants (Nigeria)	Increase in Bifidobacterium genus ( $P = 0.0001$ ), decrease in Bacteroides genus ( $P = 0.02$ ) and Clostridium sporosphaera group ( $P = 0.01$ ) in the probiotic group.	Magee et al., 2008 (21)

- scGOS+lcFOS immün sistemin gelişimini destekler
- Atopik dermatit insidansını azaltıyor olabilir
- Enfeksiyon sıklığını ve antibiyotik kullanımını azaltır
- scGOS +lcFOS eklenmiş formülalar gaita sıklığını artırır, kıvamını yumuşatır
- Büyüme parametrelerini etkilemez

Vanderplas, 2014

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### ANNE SÜTÜ PROBİYOTİKLERİ

- Anne sütünde canlı staflokoklar, streptokoklar, laktik asit bakterileri, bifidobakter, propionibakter, korinebakteri ve benzer Gram (+) bakteriler var
- Anne sütüyle bebeğe Lactobacillus, Stafilokok, Enterokok ve Bifidobacterium geçiyor
- Her kadın için anne sütü bakterisi çeşitliliği farklı ama stabil
- Barsak florası anne sütünden de kaynaklanıyor olabilir
- 800 mL/gün AS alan bir bebek,  $1 \times 10^5 - 1 \times 10^7$  bakteri yutuyor
- Anne antibiyotik aldığı anda, anne sütündeki laktobasiller azalıyor (Soto, 2014)

---

---

---

---

---

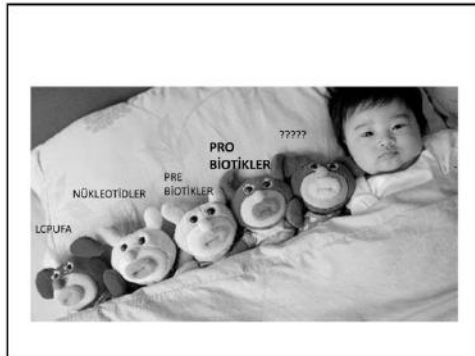
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### FORMÜLAYA EKLENEN PROBİYOTİKLER

**Human Milk Probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Reduces the Incidence of Gastrointestinal and Upper Respiratory Tract Infections in Infants**

*Jose Maldonado, Francisco Cantobas, Luis Sempere, Francisco Feia, Ana R. Sánchez, Eduardo Noriega, Eduardo López-Heras, Juan Goicoechea, Antonio D. Falero, Mónica Olivares, and Federico Lara-Fillolada*

See "Probiotics: Linking to the Disease" by Vandenberg and Vermeulen-Waters on page 4.

Key Words: Infant, GI, infection, *Lactobacillus fermentum*, probiotics

OPCV 2022;54: 35-41

---

---

---

---

---

---

---

---

**TABLE 3. Incidence of infectious disease, febrile episodes, and antibiotic treatment during the intervention period**

	Control group, n = 91		Experimental group, n = 97		Incidence rate (95% CI)	Incidence rate decrease, %	P
	No. events	Incidence rate (SD)	No. events	Incidence rate (SD)			
Gastrointestinal infections	33	0.363 (0.53)	19	0.196 (0.31)*	0.54 (0.31-0.95)	46	0.032
Respiratory infections	124	1.470 (1.33)	106	1.093 (1.00)*	0.74 (0.58-0.96)	28	0.022
Upper respiratory	121	1.330 (1.23)	94	0.969 (0.96)*	0.73 (0.56-0.95)	27	0.021
Lower respiratory	13	0.143 (0.19)	12	0.124 (0.13)	0.87 (0.40-1.90)	13	0.719
Otitis	12	0.132 (0.14)	7	0.072 (0.29)	0.55 (0.22-1.32)	45	0.137
Urinary tract infections	5	0.055 (0.22)	1	0.010 (0.10)	0.19 (0.02-1.56)	81	0.043
Other infections†	5	0.055 (0.22)	0	0.000 (0.29)	1.00 (0.30-1.85)	-60	0.326
Total infections	189	2.08 (1.99)	142	1.46 (1.16)*	0.70 (0.57-0.86)	30	0.062
Febrile episodes	78	0.857 (0.90)	67	0.690 (0.88)	0.81 (0.68-0.94)	19	0.200
Antibiotic treatments	57	0.626 (0.90)	52	0.536 (0.70)	0.86 (0.59-1.26)	14	0.441

**TABLE 4. Intestinal microbiota counts in fecal samples of infants (as logarithm of CFU/g), fecal concentration of SCFA, and IgA**

	Control group, n = 70			Experimental group, n = 75		
	T0	T3 mo	T6 mo	T0	T3 mo	T6 mo
<b>Bacterial group</b>						
<i>Lactobacillus</i> spp	7.85 ± 0.1	7.72 ± 0.1	7.68 ± 0.1	7.81 ± 0.1	7.86 ± 0.1	8.06 ± 0.1*
<i>Bifidobacterium</i> spp	8.07 ± 0.1	7.84 ± 0.1	7.81 ± 0.1	7.93 ± 0.1	8.06 ± 0.1	8.19 ± 0.1*
<i>Clostridium</i> spp	7.77 ± 0.1	7.57 ± 0.1	7.54 ± 0.1	7.74 ± 0.1	7.84 ± 0.1	7.61 ± 0.1
<i>Bacteroides</i> spp	7.64 ± 0.1	7.65 ± 0.1	7.61 ± 0.1	7.80 ± 0.1	7.86 ± 0.1	7.65 ± 0.1
<b>SCFA, mg/g feces</b>						
Acetate	10.7 ± 0.8	10.0 ± 1.3	10.1 ± 0.8	9.9 ± 1.03	9.8 ± 0.5	11.3 ± 1.1
Propionate	1.85 ± 0.1	2.17 ± 0.2	2.17 ± 0.2	2.20 ± 0.4	2.30 ± 0.4	2.35 ± 0.3
Butyrate	2.15 ± 0.2	2.76 ± 0.4	2.66 ± 0.2	2.52 ± 0.5	3.00 ± 0.3	2.92 ± 0.3

---

---

---

---

---

---

---

---

### İLK GÜNLERDE PROBİYOTİK VEREREK BARSAK FLORASINI ETKİLEYEBİLİR MİYİZ?

- HAYIR
- Rinne 2006; Nylund 2013; Endo, 2014

### BEBEK HEM ANNE SÜTÜ HEM DE FORMÜLA ALIYORSA FLORA NASIL GELİŞİR?

*J. Microbiol. Biotechnol.* 2014 Feb 28;24(2):133-43

**Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in infants during the six months of life.**

Fan W<sup>1</sup>, Huo G, Liu X, Yang L, Duan C.

© Author information

**Abstract**

The development of the gut is controlled and modulated by different interacting mechanisms, such as genetic endowment, intrinsic biological regulatory functions, environment influences and last but not least, the diet influence. In this work, we compared the fecal microbiota of breast-fed (BF), formula-fed (FF), and mixed-fed (MF) infants from Hebei Province, China. By using high-throughput 16S rDNA sequencing analysis, we found some differences in gut microbiota in the three groups. Firmicutes and Proteobacteria were the dominant bacteria at the phylum level in the three groups, where FF infants showed a significant depletion in Bacteroidetes ( $p < 0.001$ ) and Actinobacteria ( $p < 0.05$ ). Enterobacteriaceae was the dominant bacteria at the family level in the three groups, but FF infants showed higher Enterobacteriaceae enrichment than BF and MF infants ( $p < 0.05$ ); the abundance of the Bifidobacteriaceae was only 8.18% in the feces of BF infants, but higher than in MF and FF infants ( $p < 0.05$ ). The number of genera detected (abundance  $>0.01\%$ ) in BF, MF, and FF infants was only 16, 16, and 13, respectively. This study could provide more accurate and scientific data for the future study of infant intestinal flora.

### ANNE SÜTÜNÜN BARSAK FLORASINA ETKİŞİ

Proteinler: Whey,  $\alpha$ -laktalbumin  
Prebiyotikler  
**YAĞLAR (b-palmitat)** Probiyotikler  
Laktoferrin  
Düşük fosfor Laktoz



### DİYET İÇERİĞİ ve BARSAK FLORASI

- Yağdan zengin beslenen farelerde total bakteri sayısı azalır, Bacteroides/Clostridia oranı artar (La Serre, 2010)
- Obeziteye yatkın farelerde enterobakteriler daha fazla
- Annenin diyeti de (hamilelik öncesi ve sonrasında) barsak permeabilitesini etkiliyor

---

---

---

---

---

---

---

---



### ERKEN YAŞTAKİ BESLENMENİN BARSAK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Porcine chow	Rodent	Reduced colonic expression (immunologic growth restriction (IGIR)) of mucin 3 and mucin 4 genes	Increased colonic phylogenetic (DAP) activity for immunologic factors	France Berthou et al. (2010)
	Rodent	Altered gut microbial composition with decrease in diversity, reduced goblet cell density	Increased colonic phylogenetic (DAP) activity for immunologic factors	Lefevre et al. (2012)
High protein	Pig	Reduced total inflammatory responses in vivo and reduced fecal levels of CD14 and myeloperoxidase (MPO)	Reduced inflammatory cytokines	Chattopadhyay et al. (2011)
High fat (in 3 parts, conventional chow diets)	Pig	Increased intestinal expression of glucose transporters (SGLT)	Daily reduction in stool lactic acid	Gibler et al. (2017)
	Rodent	Reduced colonic weight, increased colonic inflammatory responses and increase in IL-10/IFN- $\gamma$	Daily reduction in stool lactic acid	Sera et al. (2019)
High fiber	Rodent	Reduced colonic inflammation		Nara et al. (1996)
High methyl donor	Rodent	Increased colonic sensitivity to inflammation	Ergogenic modification	Schultz et al. (2011)
High lactic acid	Rodent	Reduced incidence of colonized cancer	Ergogenic modification	Nara et al. (2011)

---

---

---

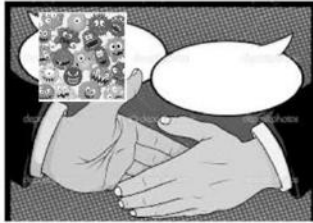
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## FORMÜLAYA PRE/PROBİYOTİK EKLENMESİ

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Nov;59(5):463-70.

**Prebiotic oligosaccharides in dietary products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition**Bianchi S<sup>1</sup>, Avallone S<sup>1</sup>, Douk D<sup>1</sup>, Kulkarni S<sup>1</sup>, Michalson KE<sup>1</sup>, Purks JM<sup>1</sup>, Rao J<sup>1</sup>, Shetty S<sup>1</sup>, Szabo KA<sup>1</sup>, Turk D<sup>1</sup>, ESPGHAN Committee on Nutrition.

## © Author information

## Abstract

The article by the ESPGHAN Committee on Nutrition summarizes available information on the effects of adding prebiotic oligosaccharides to infant and follow-on formulae. Currently there are only limited studies evaluating prebiotic substances in dietary products for infants. Although administration of prebiotic oligosaccharides has the potential to increase the total number of probiotics in faeces and may also confer other, the in no published evidence of clinical benefits of adding prebiotic oligosaccharides to dietary products for infants. Data on oligosaccharide mixtures in infant formulae do not demonstrate adverse effects, but further evaluation is recommended. Conclusions and messages in addition to those set for studied need to be fully evaluated with respect to both safety and efficacy before their use in commercial infant food products. Best designed and carefully conducted randomized controlled trials with relevant inclusion/exclusion criteria, adequate sample sizes and validated clinical outcome measures are needed both in preterm and term infants. Future trials should define optimal quantity and types of oligosaccharides with prebiotic function, optimal dosage and duration of intake, short and long term benefits and safety. At the present time, therefore, the Committee takes the view that in general recommendation on the use of oligosaccharide supplementation in infancy as a prophylactic or therapeutic measure can be made.

## FORMÜLAYA PRE/PROBİYOTİK EKLENMESİ

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011 Feb;52(2):183-90. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819d9801.

**Supplementation of Infant Formula With Prebiotics and/or Probiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition**Bianchi S<sup>1</sup>, Comberioli A<sup>1</sup>, Colla S<sup>1</sup>, Scorsari F<sup>1</sup>, Miralash B<sup>1</sup>, Bioneri L<sup>1</sup>, Fadda M<sup>1</sup>, Purks J<sup>1</sup>, Shetty S<sup>1</sup>, Szabo KA<sup>1</sup>, Turk D<sup>1</sup>, van Goolswijk J<sup>1</sup>, ESPGHAN Committee on Nutrition.

## © Author information

## Abstract

Infant formulae are increasingly supplemented with prebiotics, probiotics, or synbiotics despite uncertainties regarding their efficacy. The present article, developed by the Committee on Nutrition of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, systematically reviews published evidence related to the safety and health effects of the administration of formulae supplemented with prebiotics and/or probiotics compared with unsupplemented formulae. Studies in which prebiotic/synbiotics were not administered during the manufacturing process, but thereafter, for example in capsules, the contents of which were administered to infant formulae or feeds, were excluded. On the basis of the review, available scientific data suggest that the administration of currently evaluated prebiotic and/or probiotic supplements to formulae to healthy infants does not raise safety concerns with regard to growth and substrate efficacy. The safety and clinical effects of a product should not be extrapolated to other products. At present, there is insufficient data to recommend the routine use of prebiotic and/or probiotic supplemented formulae. The Committee considers that the supplementation of formulae with prebiotics and/or probiotics is an important field of research. There is a need in this field for well-designed and carefully conducted randomized controlled trials, with relevant inclusion/exclusion criteria and adequate sample sizes. These studies should use validated clinical outcome measures to assess the effects of prebiotic and/or probiotic supplementation of formulae. Such trials should also define the optimal doses and intake duration, as well as provide more information about the long-term safety of prebiotic and/or probiotics. Because most of the trials were company funded, independent trials, preferably financed jointly by national governmental/European Union bodies and other international organizations, would be desirable.

**Espghan** Supplementation of Infant Formula With Prebiotics and/or Probiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition [JPGN, Vol.52, No.2, Feb 2011]

s.244 | Sadece 23 çalışma değerlendirme kriterlerine uyuyor. Değerlendirme kriterlerine uyum çalışmaları nedeniyle hepisi, yitirilmiş eksikliklere sahip.

s.245 | 3 çalışmada, prebiyotik alan gruptaki bebekler almayan bebeklere göre günlük 1 g daha fazla kilo aldı.

s.246 | Prebiyotikli mama kullanımındaki bifidobakter sayıları artmaktadır. Laktobasili sayıları artmaya potansiyeli de vardır. Ancak klinik anlamı muhtemeldir.

s.246 | Prebiyotikli mama kullanımının patojen bakteriler üzerindeki etkisi sınırlıdır.

s.248 | Bazı çalışmalarda prebiyotikli mama kullanımını destekleme eğilimi ve diğer yurtdışı çalışmada artış sağladığı belirtiliyor. Ancak klinik geçerliliği hala soru işareti.

s.248 | 3 çalışmada, yüksek dozda hidrolize olmuş prebiyotikli formülasyon bazı allerjik reaksiyon ve enfeksiyonlarla bağlantılıya neden olduğu belirtilmiştir. Ancak bu sonuçları çıkarmak için çok fazla miktarda belirsizlik var.

s.248 | Prebiyotikli mama kullanımının uzam dönemli etkileri ile ilgili veriler çok az. Prebiyotikli mama kullanımını kesildikten sonra etinin dövmem edip etmediği araştırılmadı.

s.248 | Tüm çalışmaları gözden geçiren, Komite bebeklerde rutin prebiyotikli mama kullanımını önermemektedir.

### FORMÜLAYA PRE/PROBİYOTİK EKLENMESİ

doi:10.2196/medRxiv.2019.04.19.190475260119047526  
**Synbiotics, probiotics or prebiotics in infant formula for full term infants: a systematic review.**  
Munoz-Solís, Mirella A, Lambertini, Tiziana T, Bissara, R.  
© Author information

**Abstract**  
**BACKGROUND:** Synbiotics, probiotics or prebiotics are being added to infant formula to promote growth and development in infants. Previous reviews (2007 to 2017) on this subject gave preference to prebiotics focused on prevention of allergic diseases and food hypersensitivity. The review focused on growth and clinical outcomes in term infants fed only infant formula containing synbiotics, probiotics or prebiotics.  
**METHODS:** Cochrane methodology was followed using randomized controlled trials (RCTs) which compared pure infant formula containing synbiotics, probiotics or prebiotics to conventional infant formula with / without probiotics among healthy full term infants. The mean difference (MD) and corresponding 95% confidence intervals (CI) were reported for continuous outcomes. Risk ratio (RR) and corresponding 95% CI for dichotomous outcomes. Where appropriate, meta-analysis was performed. Heterogeneity was explored using I-squared and tau-squared analyses. If studies were too diverse a narrative synthesis was provided.  
**RESULTS:** These synbiotic studies (n = 475), 19 probiotic studies (n = 833) and 12 prebiotic studies (n = 1083) were included. Synbiotics failed to significantly increase growth in boys and girls. Use of synbiotics increased stool frequency, had no impact on stool consistency, stools softening or regurgitation, crying, malabsorption or vomiting. Probiotics in formula also failed to have any significant effect on growth, stool frequency or consistency. Prebiotics did not lower the incidence of diarrhea, stools softening or regurgitation, crying, malabsorption or vomiting. Probiotics in formula did increase weight gain but had no impact on head circumference gain. Prebiotics increased stool frequency but had no impact on stool consistency, the incidence of stools softening or regurgitation, crying, malabsorption or vomiting. There was no impact of prebiotics on the volume of formula ingested, colic and gastro-intestinal morbidity. The quality of evidence was compromised by imprecision, inconsistency of results, use of different study preparations and publication bias.  
**AUTHOR'S CONCLUSIONS:** There is not enough evidence to state that supplementation of term infant formula with synbiotics, probiotics or prebiotics does result in impact of growth or clinical outcomes in term infants. There is no data available to establish if synbiotics are a superior to prebiotics or probiotics.

medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2019.04.19.19047526>; this version posted April 20, 2019. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted medRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under aCC-BY 4.0 International license.  
**Review**  
**Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics**  
Yvan Vandeghele\*, Umit Zakariaoui\* and Yulia Dostayeva\*  
\*Pediatric Gastroenterology, UZ Brussel, Herestraat 49, Herestraatgebouw 110, 1050 Brussels, Belgium  
\*Pediatric Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia  
• Bilimsel komiteler formülalara prebiyotik OS / probiyotik eklenmesini önermiyor  
• Firmalar birini/her ikisini ekliyor  
• Nedeni AS'de prebiyotik olması  
• Formülalara prebiyotik OS eklenmesi, barsak florasını, gaita sıklığını ve kıvamını AS alanlara yaklaştırıyor, barsakta metabolik aktiviteyi değiştiriyor (gaita pH'sı düşüyor ve SCFA artıyor), bifidojenik  
• Otlumu etkiler var, yan etkiler çok nadir  
• Çalışmalarda olumlu sonuçlar izlendiğinden ve bu ürünler güvenli olduğundan, formülaya prebiyotik eklenmesi için bir neden yok

### ÇALIŞMALARDA YANLILIK VAR MI?

doi:10.2196/medRxiv.2019.04.19.190475260119047526  
**Association between funding sources, methodological quality and research outcomes in randomized controlled trials of synbiotics, probiotics and prebiotics added to infant formula: a systematic review.**  
Munoz-Solís, Mirella A, Lambertini, Tiziana T, Bissara, R.  
© Author information

**Abstract**  
**BACKGROUND:** There is little or no information available on the impact of funding by the food industry on trial outcomes and methodological quality of synbiotics, probiotics and prebiotics research in infants. The objective of this study was to compare the methodological quality, outcomes of food culture sponsored trials versus non industry sponsored trials, with regard to establishment of synbiotics, probiotics and prebiotics in other trials.  
**METHODS:** A comprehensive search was conducted to identify published and unpublished randomized controlled trials (RCTs). Cochrane methodology was used to assess the risk of bias of included RCTs on the following domains: 1) random generation, 2) allocation concealment, 3) blinding, 4) complete outcome data, 5) attrition in outcome reporting, and 6) other bias. Critical outcomes and authors' conclusions were extracted. Frequency and percentages. The association between source of funding, risk of bias, clinical outcomes and conclusions were assessed using Pearson's Chi-square test and the Fisher's exact test. A p-value < 0.05 was statistically significant.  
**RESULTS:** 19 trials were completed and 3 on-going RCTs were included. Funding 28 (74%) were funded by food industry, 11 (28.4%) by non-industry entities and 16 (41.6%) did not specify source of funding. Seven out of nine domains, especially random generation, allocation concealment and blinding, were not adequately reported. There was no significant association between the source of funding and outcome generation, allocation concealment, blinding and attrition reporting, majority of reported clinical outcomes or authors' conclusions. On the other hand, source of funding was significantly associated with the domains of complete outcome data, bias of other bias domains as well as reported outcomes and authors' conclusions in overall trial.  
**CONCLUSION:** In RCTs on infants fed infant formula containing probiotics, synbiotics or prebiotics, the source of funding did not influence the quality of outcomes in favor of the industry products. More rigorously funded research is needed to further assess the impact of funding on methodological quality, reported clinical outcomes and authors' conclusions.

### EK FAYDALAR- GIDA GÜVENLİĞİ

- Toz mamalara *L.asidophilus* ve *L.casei* eklenmesi  
Cronobacter casei üremesini azaltıyor (Awaisheh, 2013)
- GOS ve polidextroz invitro barsak epitel hücrelerine  
Cronobacter yapışmasını engelliyor (Quintero, 2014)

---



---



---



---



---



---

### SÖZÜN ÖZÜ

- Anne sütüyle beslenen bebeklerle formüla alanların barsak florası farklı
- Formülalara eklenen pre/probiotikler barsak florasını etkiler
- Formülaya eklenen OS'ler ile gaita sıklığı artar, kıvamı yumuşar, pH düşer
- Bifidobakter ve laktobasil sayısı artar, Clostridial türler azalır
- Eklenmesi gerek optimal doz??




---



---



---



---



---



---

- Kısa dönem olumlu sonuçlar var
- Uzun dönem etkiler?? Epigenetik değişiklikler???
- Anormal kolonizasyon (disbiozis) pre ve probiotiklerle engellenebilir
- Oligosakkaritler barsak florasını etkilediği gibi, flora da oligosakkaritlerin kaderini belirler
- ÖĞRENECEK ÇOK ŞEY VAR




---



---



---



---



---



---



26 Şubat, Cuma		
<b>10.30 - 11.30</b>	<b>III. Oturum</b>	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL</i>	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	<i>Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK</i>
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	<i>Prof. Dr. Ayper SOMER</i>
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	



### **Dr. Emin Sami ARISOY**

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

6 Nisan 1955'te Pazarören'de doğdu. Bor Zafer İlkokulu (1967), Bor Şehit Nuri Pamir Ortaokulu (1970) ve Lisesi (1973) ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi (1979). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Çocuk Hastanesi'nde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı oldu (1983). Ardahan Asker Hastanesi (1983-1984) ve SSK Van Hastanesi'nde (1984-1987) görev yaptı. Van'da serbest hekim olarak çalıştı (1987-1990). Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (1990-1992), İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (1992-1996) ve Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (1996-2016) öğretim üyesi olarak görev aldı. 1990'da yardımcı doçent, 1994'te doçent, 1999'da profesör oldu. 1992-1993 ve 1997-1998'de ABD'de Baylor College of Medicine ve Texas Children's Hospital'da çocuk enfeksiyon hastalıkları eğitimi aldı. Halen Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.

Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy ile evlidir (1980); bir oğlu (Aybala Hazar, 1982) ve bir kızı (Tanyeli Asena, 1986) vardır.

İlk yazısı Toplum ve Hekim dergisinde yayımlanmıştır (1978). Katkı Pediatri Dergisi'nin kurucu yayın kurulu (1979-1980) üyesidir. Ulusal ve uluslararası tıp dergilerinde yayımlanmış çeşitli yazıları ve tıp kitabı bölümlerinin yanı sıra, Engini Buldu Gönül (şiirler, 2 basım; 1995, 2009), Yamanoglu Aşiretinin En Büyük Oğlu Kerim (Ayşe Engin Arısoy ile birlikte, tıp öyküleri, 2 basım; 1995, 2009), Kocaeli Üniversitesi'nce yayımlanan ve 17 Ağustos'ta yitirilenlerin anısına adanan Bir Kâbusa Uyanmak...(4 basım; 2000, 2002, 2006, 2009) ve Çünkü Bu Yaşananlar Nasıl Olsa Bir Rüya'dı... (3 basım; 2001, 2004, 2009), Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin kuruluş öyküsünü anlatan Sopalıçiftliği'nden Umuttepe'ye...(2002), Febril Nötropeni Terimleri Kılavuzu (İnci Yıldız ve Zeynep Karakaş ile birlikte, 2008), Kısaca Pırpır (öyküler, 2009) ve Çünkü Biz Şayak Kalpaklı Sarışın Bir Kurdu Çocuklarıyız (siyasal yazılar, 2009) adlı kitapları vardır. Türkiye Aile Planlaması Derneği Van Şubesi Bülteni (1987-1989) dergisini (Ayşe Engin Arısoy ile birlikte) kurmuş ve yönetmiş, Üçüncü Öyküler (1998-2001) öykü dergisinin yardımcı yayın yönetmenliğini yürütmüştür. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Türkçe Tıp Dili Kurulu'nun başkanıdır; kurulca hazırlanan *Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Türkçe Tıp Dili Kılavuzu*'nun (2 basım; 2006, 2007) yayımını yönetmiştir.

**İletişim:** [emin.sami.arisoy@gmail.com](mailto:emin.sami.arisoy@gmail.com)

26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL</i>	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Dış Sağlığı	<i>Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK</i>
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiyotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	<i>Prof. Dr. Ayper SOMER</i>
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	



### **Dr. Esin ŞENOL**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim

Lise eğitimini TED Ankara Koleji'nde tamamladıktan sonra, Tıp Eğitimini Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde 1987 yılında tamamlamış ve aynı yıl Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD'da Araştırma Görevlisi olarak ihtisasa başlamıştır. Aynı Anabilim Dalında 1992 yılında ihtisasını tamamladıktan sonra uzman olarak göreve başlamış, 1995 yılında Yardımcı Doçent, 1996 yılında Doçent, 2003 yılında da Profesör ünvanlarını almış ve 2009-2013 yılları arasında Anabilim Dalı Başkanlığı yapmıştır. 1999 yılında Tufts University, New England Medical Center, Boston/MA'da Kemik İliği Transplantasyon Ünitesinde Research Fellow (Araştırma Asistanı) olarak çalışmıştır. Halen kanser hastalarının enfeksiyon izleminde konsultan olarak görev yapmakta ve bu konuda araştırmalarını sürdürmektedir. Ayrıca bağışıklama ve özellikle erişkin aşılması ile ilgili çalışmalar yürütmekte olup, Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD bünyesinde "Erişkin Aşı" merkezi kurmuştur. 2013 yılında KLİMİK derneği alt grubu olarak Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu (EBÇG) kurmuş ve halen başkanlığını yürütmektedir. EBÇG olarak, 2013 ve 2014 yılında Eskişehir İstanbul ve İzmir'de toplam 3 adet Erişkin Bağışıklama Sempozyumu düzenlemiş ve yürütmüştür. Ayrıca; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komite (2005-2007), Gazi Üniversitesi Akademik Değerlendirme ve Akreditasyon Ofisi (GÜADEK) –Kurucu(2005-2007)

Gazi Üniversitesi-Avrupa Üniversiteler Birliği ve Bolonya Süreci-Kurucusu(2005-2007) ve Febril Nötropeni Derneği- Genel Sekreteri (2005-2011) yürütmüş olduğu diğer görevlerdir. Yabancı dili İngilizce olup, evli, 1 çocuk annesidir.

26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL</i>	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	<i>Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK</i>
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	<i>Prof. Dr. Ayper SOMER</i>
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	



### **Dr. Meryem UZAMIŞ TEKÇİÇEK**

Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Pedodonti Anabilim Dalı

1967 yılında Konya/Kadınhanı'nda doğmuştur. 1989 yılında H.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi'nden mezun olmuştur. H.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalında 1989 yılında doktora programına başlamış ve 1996 yılında tez çalışmasını bitirmiştir. 1998 yılında Yardımcı Doçent, 2002 yılında Doçent, 2008 yılında Profesör unvanı almıştır. Halen Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalında Öğretim Üyesi olarak görevine devam etmektedir.

Çalışma Alanı: Diş Çürüğü, Sistemik Hastalıklar ve Ağız Sağlığı, Toplum Ağız Diş Sağlığı, Koruyucu Ağız Diş Sağlığı Programlar

26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiyotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	Prof. Dr. Ayper SOMER
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	

## ORAL MİKROBİYOM VE AĞIZ DIŞ SAĞLIĞI

### Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK

Probiyotik ve prebiyotiklerin ağız ve diş sağlığında uygun bir şekilde kullanabilmek için öncelikle ağız mikroflorasını ve bu mikrofloranın sağlık ve hastalığındaki fonksiyonlarını tam olarak anlamak gereklidir. Ağızda 700'den fazla bakteri tanımlanmış olup bir bireyde kalıcı mikrobiyota 30-100 türden oluşabilmektedir. 1 mililitre (ml) tükürük içerisinde, ağız florasına ait bakterilerden 200 milyona yakın mikroorganizma bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar oldukça karmaşık bir yapıya sahip olmalarına rağmen, ortam içerisindeki doğal dengeleri sayesinde herhangi bir hastalığa ya da bozukluğa neden olmazlar.

Dişlerin; doğal olarak tükürük akımı, dil, dudak, yanak tarafından temizlenemeyen yüzeylerine yerleşen, tükürüğün doku metabolizma ve katabolizma ürünleri, diyetle alınan yapışkan protein ve karbonhidrat kitlesinden oluşmuş, beyaz, sarı, gri renkli organik birikime bakteriyel dental plak adı verilir. Yapışkan protein ve polisakaritlerden oluşan dental plak içerisinde çok sayıda mikroorganizma bulunmaktadır.

Yeni doğanların ağızı genellikle sterildir; ağızdaki organizmaların temel geçiş yolu tükürük aracılığı ile olmaktadır, ayrıca su ve besinlerden de geçebildiği bildirilmiştir. Moleküler çalışmalar, çocuklardaki oral streptokoklar ve Gram negatif türlerin anneden kazanıldığını göstermektedir. Ağızda erken kolonizasyon gösteren türler streptokoklar özellikle de *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis* ve *Streptococcus oralis*'tir. Zamanla *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Veillonella* türleri de ortaya çıkmaktadır.

Ağız boşluğunda kalıcı mikrofloranın dengesinin bozulması sonucunda en sık görülen hastalıklar, diş çürüğü ve periodontal hastalıklardır. Çürükte; mutans streptokoklar ve özellikle *S.mutans*, *Lactobacillus* türleri, *Actinomyces* türleri, *Bifidobacterium* türleri ve *Veillonella* türleri gibi asidojenik ve asidi tolere edebilen türler çoğalmaktadır. Periodontal hastalıklarda ise artan plak miktarı ile zorunlu anaeroblar ve proteolitik bakterilerde artış görülmektedir. Ağızda sık görülen enfeksiyonlardan biri de kalıcı mikroflorada bulunan *Candida albicans* ve diğer *Candida* türlerinin etken olduğu mantar enfeksiyonlarıdır.. Halitozis (ağız kokusu) ise çoğunlukla gram negatif anaerobların ürettiği kötü kokulu metabolik ürünlerden kaynaklanmaktadır.

Diş çürüğü, bakteri plağında bulunan asidojen mikroorganizmaların diyetle alınan karbonhidratları plak içinde metabolize ederek asit üretmesi sonucu dişin sert doku elemanlarının çözünmesi ile ilerleyen multifaktöriyel bir hastalıktır. mikroorganizmalardan mutans streptokokları ve laktobasiller asidojenik mikroorganizmalar olup, diş çürüğünde asıl rolü oynar ve "karyojen" mikroorganizmalar olarak adlandırılırlar. *Lactobacillus* türleri insanda kültüre edilebilen ağız mikroflorasının yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Tükürükte en sık bulunan *Lactobacillus* suşları *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus salivarius*' tur. İnsan gastrointestinal sistemi ile ilişkili en sık rastlanılan probiyotik bakteri türü olan laktobasillerin oral mikrobiyotanın ekofizyolojisinde de önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Bir mikroorganizmanın "oral probiyotik" olarak tanımlanabilmesi için oral kavitedeki yüzeylere tutunabilmesi ve kolonize olabilmesi gereklidir. Mikroorganizmaların uzun süreli probiyotik

etkisinin değerlendirilmesinde adezyon mekanizmasının bilinmesi önemlidir. Probiyotikler, çürük durdurucu bir etki sağlamak için dişe yapışmalı böylece karyojenik bakterilerle mücadele eden biyofilmin bir parçası olmalıdır. Bununla birlikte probiyotikler ve plak arasındaki temas süresi kısa olduğunda etkinliğin de zayıf olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, probiyotiklerin etki ve temas süresinin artması için, ağız içi uygulamalarda ideal yöntemlerin belirlenmesi önerilmektedir. Çeşitli klinik çalışmalarda *Lactobacillus reuteri*, yoğurt, pipet veya tablet, sakız ya da pastil aracılığı ile uygulandığında tükürükteki *Streptococcus mutans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı azalma rapor edilmiştir.

Probiyotiklerin ağız dokuları ve mikroorganizmalar üzerinde görülen etkileri ile ilgili araştırmaların sayısı artmasına rağmen probiyotik bakterilerin oral mikrobik denge üzerindeki etkileriyle ilgili mekanizma hala tam olarak bilinmemektedir.

Periodontal hastalıklardan gingivitis, serbest dişetindeki inflamasyon ile karakterize iken periodontitis dişlerin alveol kemiğini de içeren tüm destek dokularını etkileyen progresif, yıkıcı bir hastalıktır. Anaerob Gram negatifler dişeti iltihabı ve periodontitisten sorumlu mikroorganizmalardır. Ayrıca, periodontitisle ilişkili başlıca patojenler *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*' tır. Periodontal tedavide hedef, bakteri plağı ve plak içerisinde yer alan etken patojenleri mekanik olarak uzaklaştırmaktır. Son yıllarda antibiyotik direncinin artması ile birlikte, antibiyotiklerin periodontal tedavide kullanımına alternatif olarak gündeme gelen yöntemlerden biri de probiyotiklerdir.

Halitozis, ağız ya da ağız kaynaklı olmayan nedenlerle oluşan, nefesteki hoş olmayan kokuyu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Ağız kaynaklı halitozis; tükürük, dişeti oluğu sıvısı, interdental plak, epitel artıkları, postnazal akıntı ve kanda varolan organik maddelerin özellikle dil kaplaması ve periodontal ceplerde bulunan gram negatif proteolitik anaerob mikroorganizmalar tarafından proteolitik yıkımı sonucu oluşmaktadır. Son yıllarda probiyotiklerin halitozisin tedavisinde kullanımı yapılan çeşitli araştırmalar ile değerlendirilmektedir.

Probiyotikler, genel sağlık üzerine etkilerinin yanında diş hekimliğinde yeni bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda probiyotiklerin ağız sağlığı üzerindeki olumlu etkileri gösterilmiştir. Bu sonuçlar ümit vericidir ancak istenilen etki probiyotiklerin kullanım süresine bağlıdır ve kısa süreli kullanımlarda geçici bir etki gözlenmektedir.

26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
Başkanlar	Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiyotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	Prof. Dr. Ayper SOMER
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	

**ORAL MİKROBİYOM  
VE  
AĞIZ DİŞ SAĞLIĞI**



Prof. Dr. Meryem Uzamış Tekçiçek  
Hacettepe Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

---

---

---

---

---

---

---

---

**Anton Van Leeuwenhoek  
(1632-1723)**



---

---

---

---

---

---

---

---

Probiyotik ve prebiyotiklerin  
ağız ve diş sağlığında uygun bir  
şekilde kullanabilmek için  
öncelikle ağız mikroflorasını ve  
bu mikrofloranın sağlık ve  
hastalığındaki fonksiyonlarını tam  
olarak anlamak gereklidir.

---

---

---

---

---

---

---

---

**Ağız kavitesi ,  
insan vücudu için önemli bir  
kapıdır.**




---



---



---



---



---



---

• Yiyecek ağıza girer ve çiğnenmiş ve tükürük ile karışmış şekilde mide ve bağırsağa ulaşır. Hava burun ve ağız yoluyla trakea ve akciğerlere geçer. Ağızdaki mikroorganizmalar komşu bölgelere yayılmaları kolaydır.




---



---



---



---

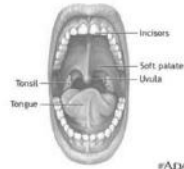


---



---

• Ağız boşluğunda:  
dişler, gingival sulkus, yapışık dişeti, dil,  
yanak, dudak, sert damak ve yumuşak  
damak gibi bölgelerde farklı mikrobiyal  
yaşamlar bulunmaktadır.



#ADAM

---



---



---



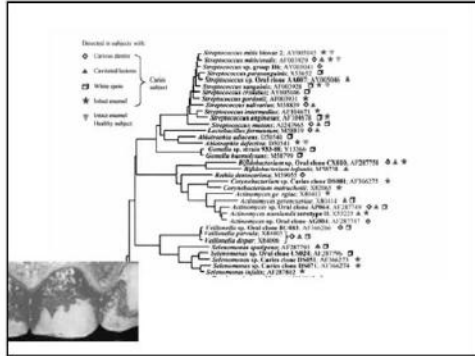
---



---



---



---

---

---

---

---

---

---

---

• İnsanda ağız kavitesinde bulunan mikroorganizmalar; oral mikroflora, oral mikrobiota ve en sıklıkla oral microbiom olarak isimlendirilebilir.



---

---

---

---

---

---

---

---

• Bu mikroorganizmalar oldukça karmaşık bir yapıya sahip olmalarına rağmen, ortam içerisindeki doğal dengeleri sayesinde herhangi bir hastalığa ya da bozukluğa neden olmazlar.

---

---

---

---

---

---

---

---

- Dişlerin; doğal olarak tükürük akımı, dil, dudak, yanak tarafından temizlenemeyen yüzeylerine yerleşen, tükürüğün doku metabolizma ve katabolizma ürünleri, diyetle alınan yapışkan protein ve karbonhidrat kitlesinden oluşmuş, beyaz, sarı, gri renkli organik birikime bakteriyel **dental plak** adı verilir.

---



---



---



---



---



---



---




---



---



---



---



---

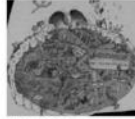


---



---

- Yapışkan protein ve polisakkaritlerden oluşan dental plak içerisinde çok sayıda mikroorganizma bulunmaktadır.



100-000 200-000 400-000 mikrometre ölçeği  
1000 bakteriyel organizma

---



---



---



---



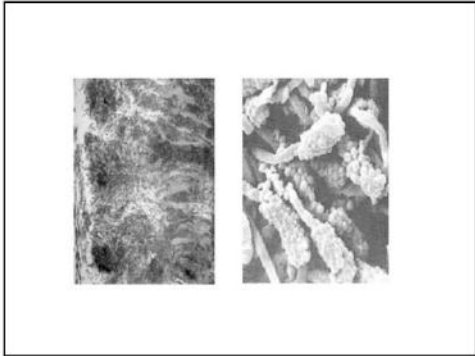
---



---



---



---

---

---

---

---

---

---

---

**Supragingival Plaque**  
Predominant cultivable microflora  
obtained from occlusal fissures

Species	Median percentage	Range	% Isolation
<i>S. mutans</i>	25	0-86	70
<i>S. Sanguis</i>	1	0-15	50
<i>S. Oralis</i>	0	0-13	30
<i>S. Anginosus</i>	0	0-3	10
<i>A. Naeslundii</i>	3	0-44	70
<i>L. Casei</i>	0	0-10	10
<i>L. plantarum</i>	0	0-29	10

---

---

---

---

---

---

---

---

**Subgingival plaque**

Bacteria	Mean percentage	Frequency %
<i>Streptococcus</i>	23	100
<i>Actinomyces</i>	42	100
<i>Prevotella</i>	8	93
<i>Villonella</i>	14	93
<i>S. Sanguis</i>	6	86
<i>A. naeslandii</i>	19	97

---

---

---

---

---

---

---

---

Supragingival Plaque  
Predominant cultivable microflora  
obtained from occlusal fissures

Bacteria	Median percentage	Range	% Isolation
Streptococcus	45	8-86	100
Staphylococcus	9	0-23	80
Actinomyces	18	0-46	80
Propionibacterium	1	0-8	50
Eubacterium	0	0-27	10
Lactobacillus	0	0-29	20
Veillonella	3	0-44	60

- Ağız boşluğunda kalıcı mikrofloranın dengesinin bozulması sonucunda en sık görülen hastalıklar, diş çürüğü ve periodontal hastalıklardır.

Çürükte; mutans streptokoklar ve özellikle *S.mutans*, *Lactobacillus* türleri, *Actinomyces* türleri, *Bifidobacterium* türleri ve *Veillonella* türleri gibi asidojenik ve asidi tolere edebilen türler çoğalmaktadır.



**Karyojenik bakterilerin virulans faktörleri**

- Asit üretmeleri
- Asitleri tolere etmeleri
- Glukan formasyonu



---

---

---

---

---

---

---

---

**• Diş çürüğü,**

bakteri plağında bulunan asidojen mikroorganizmaların diyetle alınan karbonhidratları plak içinde metabolize ederek asit üretmesi sonucu dişin sert doku elemanlarının çözünmesi ile ilerleyen multifaktöriyel bir hastalıktır.

---

---

---

---

---

---

---

---

- Periodontal hastalıklarda ise artan plak miktarı ile zorunlu anaeroblar ve proteolitik bakterilerde artış görülmektedir.
- Ağızda sık görülen enfeksiyonlardan biri de kalıcı mikroflorada bulunan *Candida albicans* ve diğer *Candida* türlerinin etken olduğu mantar enfeksiyonlarıdır..
- Halitozis (ağız kokusu) ise çoğunlukla gram negatif anaerobların ürettiği kötü kokulu metabolik ürünlerden kaynaklanmaktadır.

---

---

---

---

---

---

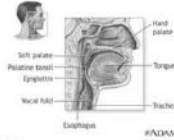
---

---

- Yeni doğanların ağızı genellikle sterilidir; ağızdaki organizmaların temel geçiş yolu tükürük aracılığı ile olmaktadır, ayrıca su ve besinlerden de geçebildiği bildirilmiştir.
- Moleküler çalışmalar, çocuklardaki oral streptokoklar ve Gram negatif türlerin anneden kazanıldığını göstermektedir. Ağızda erken kolonizasyon gösteren türler streptokoklar özellikle de *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis* ve *Streptococcus oralis*'tir. Zamanla *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum* ve *Veillonella* türleri de ortaya çıkmaktadır.

- Doğumda ağız kavitesi sterilidir.
- Anne sütü ile kolonizasyon olur.
- % 98 streptococcus salivarius
- Dişlerin sürmesi
- *S. mutans* ve *S. sanguinis*
- Kolonizasyon için eptel olmayan yüzeyler
- Dişler oldukça kolonizasyon

- Mikroorganizmalar ağızdan itibaren distal özofagusa kadar giden bölgelerde bulunmaktadır.



- Ağız kavitesi ile bitişik tonsiller , farinks, yemek borusu , öztaki tüpü, orta kulak , soluk borusu , akciğerler , burun pasajlar ve sinüsler vardır .

- Ağız boşluğunda mikroorganizmaların: diş çürüğü , periodontitis, endodontik enfeksiyonları , alveolit ve tonsillite neden olduğu gösterilmiştir .
- Kanıtlar , ağız mikroorganizmalarının kardiyovasküler hastalık, felç , erken doğum, diyabet da dahil olmak üzere bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermektedir.

---

---

---

---

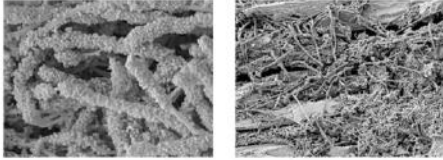
---

---

---

---

- Ağız boşluğundan yaklaşık 280 bakteri türü kültür içinde izole edilmiştir.
- Ağız boşluğu içinde bulunan bakteri türlerinin yarısından daha azı anaerobik mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak değerlendirilebilir ve 500- 700 tür olduğu bildirilmiştir..



---

---

---

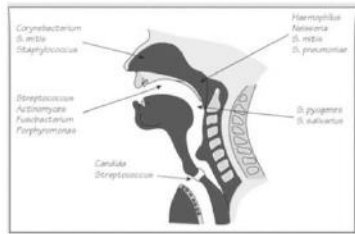
---

---

---

---

---



---

---

---

---

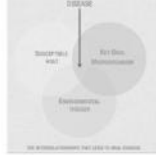
---

---

---

---

- Mikrobiyal flora kişi ile uyum içindedir.
- İlişki bozulduğu anda hastalık oluşur.




---



---



---



---

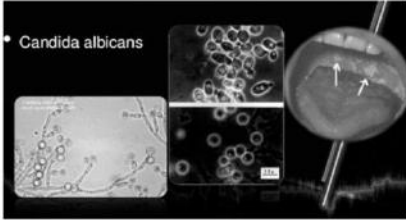


---



---

- *Candida albicans*




---



---



---



---

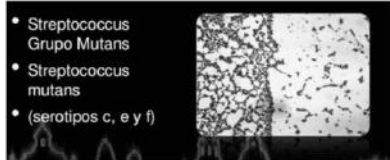


---



---

- Streptococcus Grupu Mutans
- Streptococcus mutans
- (serotipos c, e y f)




---



---



---



---



---



---

- *Streptococcus cricetus* (serotipo a)
- *Streptococcus rattus* (serotipo b : Africa del Norte)
- *Streptococcus sobrinus* (serotipo d y g)
- *Streptococcus ferus* (serotipo c , Europa y América del Norte)
- *Streptococcus macacae* (serotipo h)
- *Streptococcus downei* (serotipo h)



---

---

---

---

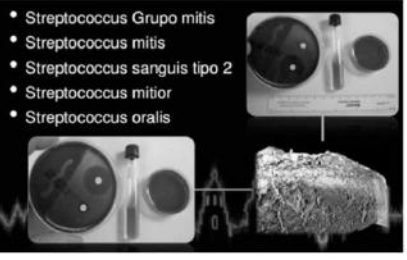
---

---

---

---

- *Streptococcus* Grupo mitis
- *Streptococcus mitis*
- *Streptococcus sanguis* tipo 2
- *Streptococcus mitior*
- *Streptococcus oralis*



---

---

---

---

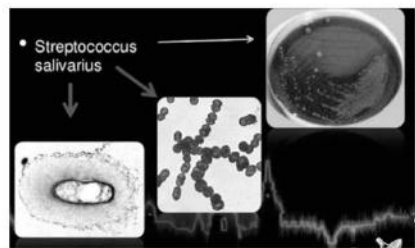
---

---

---

---

- *Streptococcus salivarius*



---

---

---

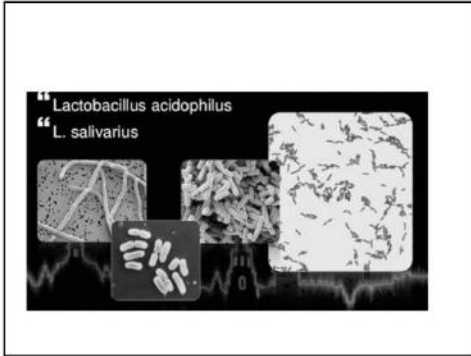
---

---

---

---

---



---

---

---

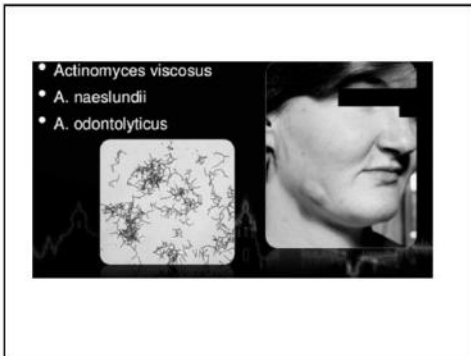
---

---

---

---

---



---

---

---

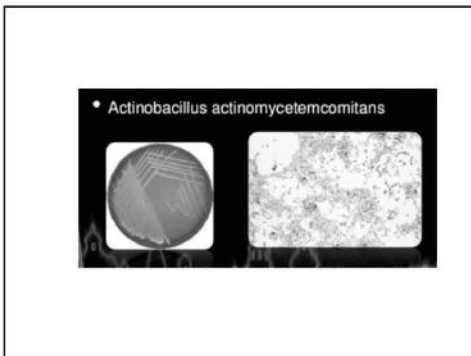
---

---

---

---

---



---

---

---

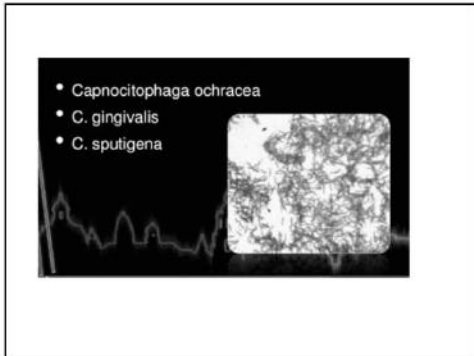
---

---

---

---

---



---

---

---

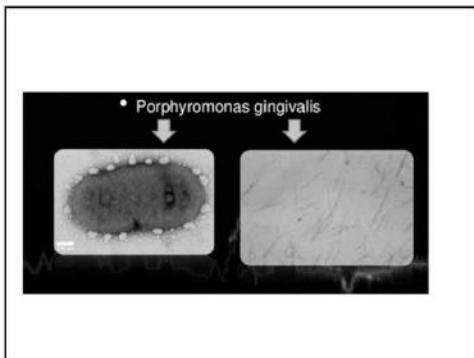
---

---

---

---

---



---

---

---

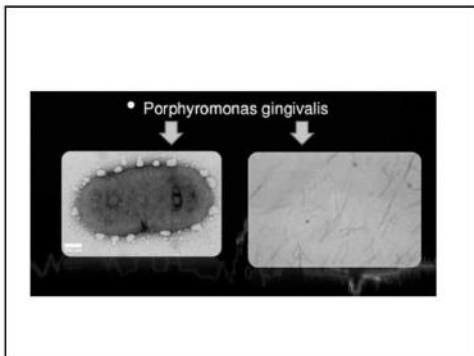
---

---

---

---

---



---

---

---

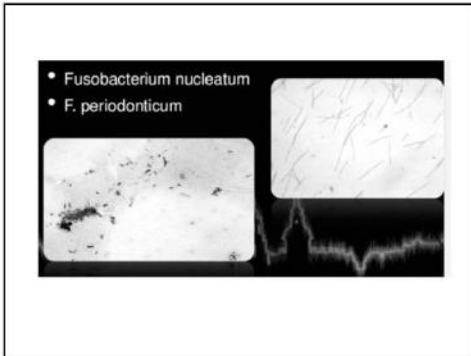
---

---

---

---

---




---

---

---

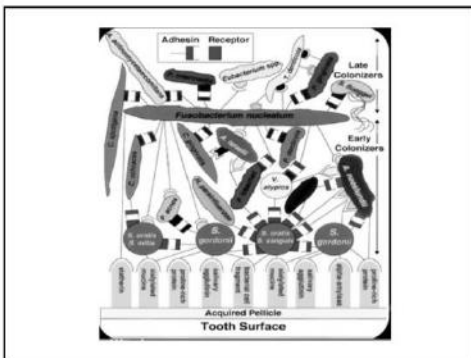
---

---

---

---

---




---

---

---

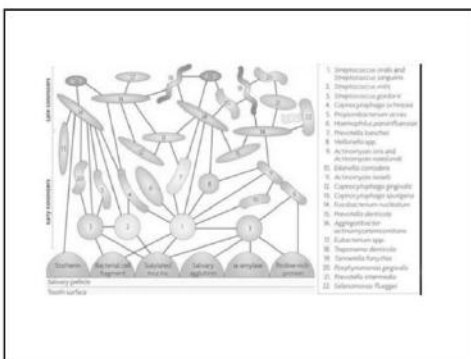
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---





26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL</i>	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	<i>Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK</i>
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	<i>Prof. Dr. Ayper SOMER</i>
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	



### **Dr. Ayper SOMER**

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

1963 yılında İstanbul'da doğdu. 1982 yılında Galatasaray Lisesi'ni bitirerek İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesini kazandı. 1988 yılında Tıp doktoru ünvanını aldı. 1988-1993 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında tıpta uzmanlık öğrencisi olarak çalıştı ve 1993 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı oldu. Ocak 1994'de İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları, Allerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalında uzman olarak göreve başladı. 2000 yılında Pediatrik İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlığı ünvanını aldı. 11 Kasım 2000'de Pediatri Doçenti ve 4 Nisan 2007'de Pediatri Profesörü ünvanlarına hak kazandı. 2006 yılından beri İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı Başkanlık görevini yürütmektedir. Kendisinin 100'ün üzerinde Türkçe ve İngilizce makalesi bulunmaktadır. Fransızca ve İngilizce bilmektedir. İletişim: Prof. Dr. Ayper SOMER İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı 34390 Fatih İstanbul Email:

ayper.somer@gmail.com

26 Şubat, Cuma		
10.30 - 11.30	III. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Emin Sami ARISOY, Prof. Dr. Esin ŞENOL	
10.30 - 10.55	Oral Mikrobiom ve Ağız Diş Sağlığı	Prof. Dr. Meryem TEKÇİÇEK
10.55 - 11.20	Solunum Yolları Mikrobiyotası ve Solunum Yolları Enfeksiyonları	Prof. Dr. Ayper SOMER
11.20 - 11.30	Soru - Cevap	

## SOLUNUM YOLLARI MİKROBİYOTASI ve SOLUNUM YOLLARI ENFEKSİYONLARI

### Prof. Dr. Ayper SOMER

Bakteriler, viruslar ve mantarların karışık olarak bulunduğu komensal, simbiyotik ve patojenik olabilen ekosistem mikroorganizmalarının tümü "Mikrobiyom" olarak adlandırılır. Mikrobiyota, metabolizma, immün matürasyon, mukozal bariyer fonksiyonları ve kolonizasyon direnci üzerine etkilidir. İnsan mikrobiyomunun büyük kısmı gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem ve solunum sisteminde kolonize halde bulunur.

Havayolu mikrobiyotasının ilk kaynağı hala bilinmemekle birlikte çevresel faktörler yanında barsak florasından da etkilendiği kanıtlanmış; ayrıca beslenmedeki farklılıkların da hava yolu mikrobiyota bileşimini etkilediği gösterilmiştir. Havayollarında en sık *Proteobacteria*, *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* filumları belirlenmiştir. Cins düzeyinde en sık saptananlar ise *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacteria*, *Veillonella*, *Haemophilus* ve *Neisseria* türleridir. Ayrıca yapılan çalışmalarda dünyanın değişik bölgelerinde mikrobiyotalarda farklılıklar olduğu saptanmıştır.

Mikrobiyotanın antibiyotik tedavisi veya hastalık gibi çeşitli nedenler sonucunda bozulmasıyla *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Moraxella catarrhalis* gibi potansiyel patojenlerin çoğalması ve yayılımı sonucu lokal yada sistemik enfeksiyonlar oluşur. Sağlıklı üst solunum yolu mukozasında birçok çeşitli komensal olarak bir arada bulunurken aynı mikroorganizmalar alt solunum yollarında patojen olarak hareket edebilirler.

Erişkin ve sağlıklı çocuklardaki üst solunum yolu bakteri çeşitliliğinin ve yükünün benzer olması çocuk sağlığı ve hastalıkları için son derece önemlidir. Sütçocuklarında nazofarenkstekteki bakteri bileşimi erişkindekinden farklılık göstermektedir. Sütçocukluğu solunum hastalıkları için yüksek riskli bir dönem olup bu durumun bakteri bileşimindeki farklılıktan dolayı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bunun yanında nazofarenks mikrobiyomunun ne zaman, nasıl olgunlaştığı ve bu süreçte immün sistemin rolünün ne olduğu soruları akla gelmektedir; ancak bu soruların yanıtı net olarak bilinmemektedir.

Solunum yolu viral enfeksiyonları asemptomatik, hafif ve kendini sınırlandıran enfeksiyonlar olup, ağır ve bazen de ölümcül seyredebilmektedir. Bireyler arasındaki viral üst solunum yolu enfeksiyonlarının değişken sonuçlanması ile ilgili yapılan çalışmalarda gastrointestinal ve solunum mikrobiyotası bileşiminde farklılıklar ortaya çıkarılmıştır. Özellikle *Lactobacillus* genus üyelerindeki farklılıklar anahtar rol oynamıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda solunum yolu mikrobiyotası ile kronik akciğer hastalıkları arasındaki ilişkiden de bahsedilmektedir. Sağlıklı insanlar ve kronik akciğer hastalığı olan bireylerde solunum yolu mikrobiyota bileşiminin benzer olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerde; *Bacteroidetes* ana bileşen iken hasta bireylerde *Proteobacteria* ön plana geçmektedir.

Viral enfeksiyonlar solunum mikrobiyotasında bozukluğa yol açabilirler. Son influenza A pandemisinde de olduğu gibi, virus muhtemelen; alt solunum yolu mikrobiyotasında spesifik bir

bakteri türünü değiştirerek, mukozanın koruyucu özelliğini bozmuş ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlamıştır.

Sağlıklı üst solunum yolu mikrobiyotası lokal kolonizal direnç ile korunma sağlamakta olup; mikrobiyal bileşim, biyolojik çeşitlilikler, konak faktörleri ve viral enfeksiyonlardan etkilenmektedir.



26 Şubat, Cuma	
11.30 - 12.20	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - I / HUMANA (VALEANT)</b>
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>
	Formül Mamalarda Prebiyotik <span style="float: right;"><i>Prof. Dr. Tufan KUTLU</i></span>



### **Dr. Metehan ÖZEN**

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002–2004 tarihleri arasında “Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları” uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan “Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları” kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı “Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution” yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda “İnsan Mikrobiyotası” konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de “Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri” isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan “International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics” (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli “Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi” toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.

26 Şubat, Cuma	
11.30 - 12.20	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - I / HUMANA (VALEANT)</b>
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>
	Formül Mamalarda Prebiyotik <span style="float: right;"><i>Prof. Dr. Tufan KUTLU</i></span>



### **Dr. Tufan KUTLU**

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi

Pediyatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı

Prof. Dr.Tufan Kutlu, orta öğretimini Galatasaray lisesinde tamamladıktan sonra 1982 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirmiştir. 1989 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında ihtisasını tamamlamıştır. Daha sonra 2 yıl Hopital des Enfants Malades'te Profesör Jacques Schmitz ile birlikte pediyatrik gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme ünitesinde çalıştı. 1991 yılından beri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesinde Pediyatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalında çalışmaktadır. Tufan Kutlu 1995 yılında doçent, 2001 yılında ise profesör olmuştur.



26 Şubat, Cuma		
13.30 - 14.20	<i>Sektörel Destekli Oturumlar - II / MENARINI (İBRAHİM ETHEM)</i>	
	Altın Buluş: LLG	<i>Prof. Dr. Metehan ÖZEN</i>



### **Dr. Metehan ÖZEN**

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002–2004 tarihleri arasında “Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları” uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan “Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları” kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı “Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution” yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda “İnsan Mikrobiyotası” konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de “Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri” isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan “International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics” (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli “Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi” toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.



26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN</i>	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Reha ARTAN</i>
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Tanju ÖZKAN</i>
15.00 - 15.20	Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Aygen YILMAZ</i>

**Dr. Buket DALGIÇ**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji, Beslenme Bilim Dalı

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN</i>	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Reha ARTAN</i>
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Tanju ÖZKAN</i>
15.00 - 15.20	Inflamatuar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Aygen YILMAZ</i>



### **Dr. Hasan ÖZEN**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimini 1991 yılında tamamladıktan sonra aynı Anabilim Dalında 1994 yılında da Çocuk Gastroenterolojisi yan dal uzmanlık eğitimini tamamladı. Yan dal uzmanlık eğitimi sonrasında öğretim görevlisi olarak çalışmalarına devam etti ve 2003 yılında profesörlüğe atandı.

Uluslararası dergilerde yayımlanmış 100'den fazla yayını olan Dr.Hasan ÖZEN çok sayıda kitapta bölüm yazarlığı ve iki kitapta da editörlük görevini üstlenmiştir. Uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla bildirisi olup birçok ulusal ve uluslararası kongre, sempozyum ve kursta düzenleme kurulu üyesi/başkanlık görevi üstlenmiş ve bu toplantılarda konuşmacı olarak görevler almıştır. Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Başkanlığı (2006-2010) ve KEPAN derneği başta olmak üzere çok sayıda derneğin yönetim kurulunda görev alan Dr.Hasan ÖZEN 2012-2015 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı görevini yürütmüştür.

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN</i>	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Reha ARTAN</i>
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Tanju ÖZKAN</i>
15.00 - 15.20	Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Aygen YILMAZ</i>



\*

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

Dr.Reha Artan, 1960 yılında Mersin’de doğmuş, 1982’de İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesini bitirmiştir. 1988 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, 1991’de aynı fakültede Yardımcı Doçent olmuştur. 1993’te Finlandiya Tampere Üniversitesi Klinik Bilimler bölümünde Çölyak hastalığı araştırması ve Çocuk Hastanesinde Çocuk Gastroenteroloji uzmanlık eğitimi için bir yıl çalışmıştır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 1998’de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti, 2004’te Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme uzmanı olmuştur, 2005’ten bu yana aynı fakültede Profesör olarak çalışmaktadır.

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN</i>	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Reha ARTAN</i>
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Tanju ÖZKAN</i>
15.00 - 15.20	İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Aygen YILMAZ</i>

## HELİCOBACTER PYLORİ VE MİKROBİYOTAMIZ

### Prof. Dr. Reha ARTAN

Midenin asid salgısı, proteolitik enzimleri yüzünden steril olduğu sanılırdı, başlıca işlevinin sindirimi başlatmak ve besinlerle birlikte girmiş olan hastalık yapıcı mikroorganizmaları etkisiz hale getirmek olduğu düşünülürdü. Gerçekten de anti-sekretuar ilaçlar ile hipoklorhidri ve aklorhidri sağlandığında veya mide mukoza atrofi geliştiğinde bağırsak, bulaşımli hastalıklara duyarlı olmaktadır. H.pylori' nin hastalık yapıcı rolü 1982' de keşfedilince bu inak (dogma) sona ermiş oldu.

Çeşitli araştırmaların bulguları, midede kolonize olabilen tek bakterinin H.pylori olmadığını göstermiştir. Mide lümeninden ayrıştırılan bu farklı bakteriler, mukozayı kaplayan müküs tabakasının dış veya iç kısmında yerleşmiştir. Mide mikrobiyotasının bileşimi henüz tam bilinmemektedir. Çünkü, mideden yapılan biyopsi örneklerinde canlı mikroorganizmalar ile ölü mikroorganizmaları ayırdetmenin güçlüğüne, midede kolonize olan bakterileri besinler ve salya ile birlikte yutulmuş bakterilerden ayırdetmenin güçlüğü eklenmektedir. Mide mikrobiyotasının bileşenlerinin başlıcası ve sayıca en çok olanı H.pylori' dir.

Son 50 yılda gelişmiş ülkelerde H.pylori prevalansinin giderek düştüğü gözlemlenmektedir. Bunun sağlığa olası etkileri henüz iyi bilinmemektedir. Bazı çalışmalar, H.pylori' nin bu ortadan kaybolmasının, alerjik hastalıklar ve yemek borusu kanserinin artmasında rolü olduğunu ileri sürmektedir. Bazı yeni kesitsel araştırmalar H.pylori taşıyıcılarında astım gibi bağışıklık sistemi bozuklukları riskinin azaldığını, H.pylori enfeksiyonu birlikteliğinin enflamatuvar bağırsak hastalıklarını baskıladığını göstermiştir.

Mide mikrobiyotası, yoğunluk ve çeşitlilik bakımından bağırsak mikrobiyotasının gerisinde kalmakla birlikte, midede yaklaşık 200 farklı türün bir arada yaşamakta olduğu hesaplanmaktadır. (Prevotella, Streptococcus, Veillonella, Rothia, Haemophilus, Firmicutes phylum...)

Mide mikrobiyotasının bileşimi, besinlerle ve doğum şekli ile etkilenebilmektedir, ayrıca asit salgılanmasının azaltılmasından (anti-sekretuar ilaç tedavisi, mide atrofi gelişmesi) ve H.pylori' nin bolluğundan etkilenebilmektedir.

Mide mikrobiyotasının değişmesi, bağırsak mikrobiyotasını da etkilemektedir. Vücudumuzda kolonize mikroorganizmaların nicelikleri arasında dengenin bozulması, azınlıkların anormal artması, normalde yaygın olanların azınlığa düşmesine disbiyozis denmektedir. Bağırsak disbiyozisi'nin enflamatuvar bağırsak hastalıkları, obesite, diyabet, kanser ve damar sertliğine yatkınlığa yol açabildiği bilinmektedir. Mide disbiyozisi'nin enflamatuvar yanıtı etkileyebildiği, bağışıklığın homeostazının kesintisi ile kansere direnci etkileyerek mide kanseri oluşmasına yol açabileceği tartışılmaktadır.

Mide mikrobiyotası analizinin kliniğe yansımış kesin bir etkisi şimdilik olmamakla birlikte, araştırılması gereklidir.

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Reha ARTAN
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	Prof. Dr. Tanju ÖZKAN
15.00 - 15.20	İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	Prof. Dr. Aygen YILMAZ

### Helicobacter pylori ve mikrobiyotamız

Dr.Reha Artan  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve  
Beslenme Bilim Dalı, Antalya

---

---

---

---

---

---

---

---

### Mide steril midir ?

- Midenin asid salgısı, proteolitik enzimleri yüzünden steril olduğu sanılırdı
- anti-sekretuvar ilaçlar ile hipoklorhidri ve aklorhidri sağlandığında veya mide mukoza atrofisi geliştiğinde bağırsak, bulaşımli hastalıklara duyarlı olmaktadır

**H.pylori, 1982' de keşfedilince bu inak (dogma) sona ermiş oldu**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Mide'de kolonize olan tek bakteri H.pylori midir ?

- Mide mikrobiyotası, yoğunluk ve çeşitlilik bakımından bağırsak mikrobiyotasının gerisinde kalmakla birlikte, midede **yaklaşık 200 farklı türün** bir arada yaşamakta olduğu hesaplanmaktadır
- (Prevotella, Streptococcus, Veillonella, Rothia, Haemophilus, Firmicutes phylum...)

---

---

---

---

---

---

---

---

Mide mikrobiyotamızı kolayca belirleyebiliyor muyuz ?

- Mide mikrobiyotasının bileşimi henüz tam bilinmemektedir
- Çünkü, mideden yapılan biyopsi örneklerinde canlı mikroorganizmalar ile ölü mikroorganizmaları ayırtmak güçtür
- Midede kolonize olan bakterileri besinler ve salya ile birlikte yutulmuş bakterilerden ayırtmak güçtür Mide mikrobiyotasının bileşenlerinin başlıcası ve sayıca en çok olanı H.pylori' dir.

---

---

---

---

---

---

---

---

Mide mikrobiyotasının bileşenlerinin başlıcası ve sayıca en çok olanı H.pylori' dir.

---

---

---

---

---

---

---

---

H.pylori, "içimizdeki düşman" mıdır ?

Dünyada en yaygın bulunan bu mikroorganizmayı yok edebilirsek ne kazanırız ?

---

---

---

---

---

---

---

---

- Son 50 yılda gelişmiş ülkelerde H.pylori prevalansının giderek düştüğü gözlemlenmektedir
- Bunun sağlığa olası etkileri henüz iyi bilinmemektedir

- Bazı çalışmalar, H.pylori' nin bu ortadan kaybolmasının, alerjik hastalıklar ve yemek borusu kanserinin artmasında rolü olduğunu ileri sürmektedir
- Bazı yeni kesitsel araştırmalar H.pylori taşıyıcılarında astım gibi bağışıklık sistemi bozuklukları riskinin azaldığını, H.pylori enfeksiyonu birlikteliğinin enflamatuvar bağırsak hastalıklarını baskıladığını göstermiştir

- Mide mikrobiyotasının bileşimi, besinlerle ve doğum şekli ile etkilenebilmektedir, ayrıca asit salgılanmasının azaltılmasından (anti-sekretuar ilaç tedavisi, mide atrofi gelişmesi) ve H.pylori' nin bolluğundan etkilenebilmektedir

### Disbiyozis nedir ?

- Mide mikrobiyotasının değişmesi, bağırsak mikrobiyotasını da etkilemektedir. Vücudumuzda kolonize mikroorganizmaların nicelikleri arasında dengenin bozulması, azınlıkların anormal artması, normalde yaygın olanların azınlığa düşmesine disbiyozis denmektedir

---

---

---

---

---

---

---

---

### Bağırsak disbiyozisi

- Bağırsak disbiyozisi'nin enflamatuvar bağırsak hastalıkları, obezite, diyabet, kanser ve damar sertliğine yatkınlığa yol açabildiği bilinmektedir.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Mide disbiyozisi

- Mide disbiyozisi'nin enflamatuvar yanıtı etkileyebildiği, bağışıklığın homeostazının kesintisi ile kansere direnci etkileyerek mide kanseri oluşmasına yol açabileceği tartışılmaktadır.

---

---

---

---

---

---

---

---



26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Reha ARTAN
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	Prof. Dr. Tanju ÖZKAN
15.00 - 15.20	Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	Prof. Dr. Aygen YILMAZ



### Dr. Tanju BAŞARIR ÖZKAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

Dr. Tanju ÖZKAN 1957 yılında Ankara'da doğmuştur. 1980 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. 1980-1981 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Bilim Dalı'nda, 1981-1984 arasında Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde ve 1984-1987 yılları arasında da Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.'nda Tıpta Uzmanlık Eğitimi almıştır. 1987 yılında Avusturya'da bulunan Graz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği'nde 1 yıl süresince görev almıştır. Mecburi Hizmetini 1988 yılında Çorum SSK Hastanesi'nde, 1989 yılında DA Amasya SSK Hastanesi'nde yapmıştır. 1990-1991 yıllarında Ankara SSK Doğumevi Yenidoğan Bölümü'nde ve 1991-1993 yılları arasında Bursa SSK Hastanesi'nde bulunmuştur. 1993 yılından bu güne kadar Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.'na görev yapmaktadır. Aynı yılın Eylül ayında Almanya'da Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi Mannheim Kliniği, Endoskopi Ünitesi'nde bulunmuştur. 2000 – 2007 yılları arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Doçentlik ünvan ve yetkisini almıştır. 2005 yılının Mart ayında Pediatric Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD Başkanlığı yapmıştır. 2007 yılının Şubat ayında ise Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Profesörlük ünvan ve yetkisini almıştır.

Üye olduğu dernek ve kurumlar, Milli Pediatri Derneği, Çocuk Sağlığını Koruma ve Geliştirme Derneği (ÇOSAD), Türk Gastroenteroloji Derneği, Pediatric Gastroenteroloji ve Beslenme Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, Türk Kanser ve Savaş Kurumu Bursa Şubesi Inflamatuvar Barsak Hastalıkları Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, Karaciğer Araştırmaları Derneği, UÜTF Beslenme Komitesi'dir.

Medeni hali evlidir. Almanca ve İngilizce bilmektedir.

E-Posta: ozkant@uludag.edu.tr

## KARACİĞERİM YAĞLI - MİKROBİYOTAM VE PROBİYOTİKLER

### Prof. Dr. Tanju BAŞARIR ÖZKAN

İnsan vücudunda %90-99 bakteri hücreleri ve genleri mevcuttur (Bakteriler, archaea, okaryot ve virüsleri içeren).

Mikrobiyota kolonizasyonu doğumda başlar ve  $10^{14}$  bakteri hücrelerine dek artarak yaşam boyu kalır.

İnsan mikrobiyom projesinin amacı sağlıklı bireylerde normal mikrobiyomun kompozisyon ve oranlarını ortaya koymaktır.

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ise son yıllarda kronik karaciğer hasarının önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Basit benign steatozdan steatohepatite (nonalkolik steatohepatit = NASH) dek değişim gösterir.

NASH, progresif fibrozis ile karakterize olup hepatosellüler karsinoma zemin hazırlar.

Obezite ve metabolik sendrom da NAFLD'a zemin hazırlar.

Çalışmalar obezite ve intestinal mikrobiyal flora arası ilişkiye yoğunlaşmış, obez bireylerde diyetten daha çok enerji alan "obez mikrobiyota" kavramını ortaya çıkarmıştır.

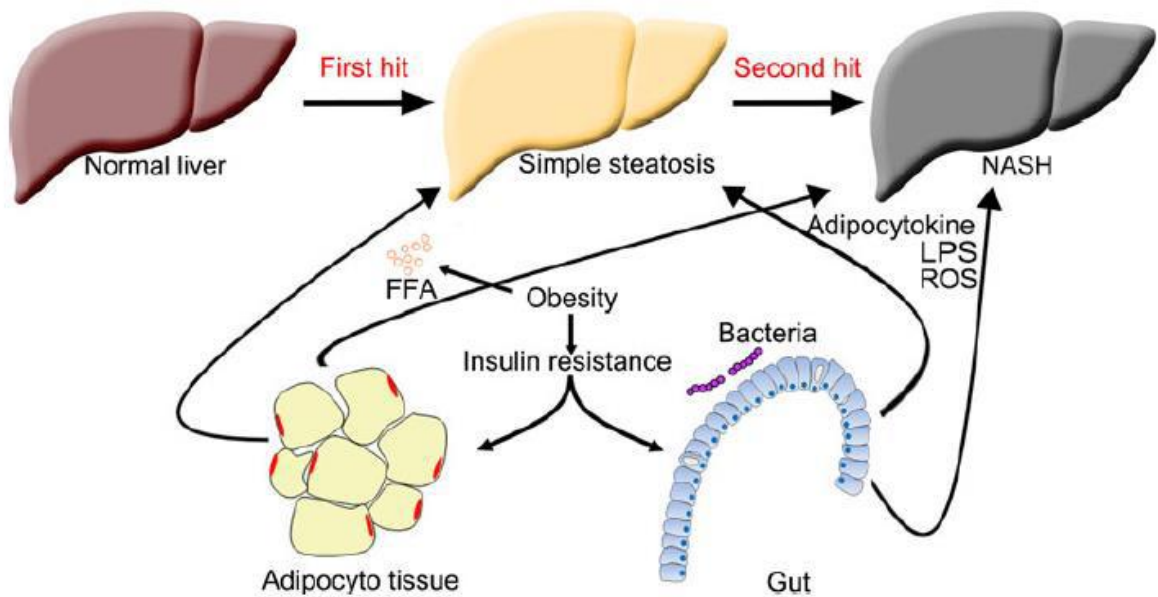
### İNFLAMASYON VE NASH

"Çift darbe" teorisi olarak bilinen çalışma modelinde basit steatozdan NASH, fibroz veya siroza progresyon hipotez edilir.

İlk vuruşta insülin direnci ve serbest yağ asitlerinin (SYA) karaciğere girmesi sonucu aşırı hücre yağlanması oluşur (Metabolik sendromda ilk basamak).

İkinci vuruş, periferik ve santral organların (bağırsak ve immün sistem dahil) SYA dahil agresif lipidleri detoksifiye etmeleri yetersiz kaldığında karaciğerin lipotoksik atağa maruz kalması ile olur. Patogenezde (1. ve 2. vuruşta) reaktif oksijen radikalleri, lipopolisakkaridler (immün sistem ve adipoz doku hücreleri, kök hücreler) steatohepatitin progresyonunda rol oynarlar (Şekil 1).

Şekil 1: Karaciğer yağlanmasında "çift darbe" teorisi



Son yıllarda NAFLD progresyonu için hayvan modeli çalışmalarında genetik, nutrisyonel faktörler ve dismetabolizmi kapsayan multifaktöriyal etkileşimi gösterilmiştir.

SYA ve lipidlerin lipotoksik etkisiyle karaciğer hücresi organellerinde normal fonksiyonun bozulması, reaktif oksijen radikallerinin (ROR) üretimi artar, proinflamatuvar koruyucu faktörler etkilenir, apoptoz ve hasar oluşur. Çok düşük dansiteli lipoproteinlerin (VLDL) ve lipogenez için gereken transkripsiyon faktörlerinin yetersizliği insülin sinyalinde azalmaya yol açar.

İnflamasyon organizmanın zararlı fiziksel, kimyasal ve biyolojik uyarılara yanıtıdır. Normal akut inflamatuvar yanıtta lokal ve genel makrofaj ve mast hücreleri ürettikleri inflamatuvar mediatörlerle birlikte hasar yerinde aktifleşirler. Metabolik sendromda görülen inflamatuvar aktivasyon ise farklı olarak düşük dereceli kronik inflamasyon olarak söz edilen bir yanıtıdır. Metabolik sendrom, özellikle NASH'ta metainflamasyon olarak adlandırılan düşük grade kronik inflamasyon vardır.

Karaciğer, portal venle direkt intestinal sistemin kan akımını aldığından özellikle bakteri ve komponentlerini içeren bağırsaktan gelen faktörlerle karşılaşır. Bu nedenle bakteriyel fagositoz ve temizliğin (doku makrofajları ile) en önemli yeridir.

Karaciğerin yerleşik makrofajları olan aktif Kupffer hücreleri lipopolisakkaridler (LPS), Gr (-) bakteri membran komponentlerine karşı proinflamatuvar sitokinler (TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-18, interferon- $\gamma$ ), kemokin ve ROR ile birlikte karaciğer hasarına giden bir reaksiyon gösterirler.

Toll-like reseptörleri (TLR) (innate immun yanıtta rol alan, TLR 1-10 sağlıklı karaciğerde düşük seviyede olup mikrobiyotanın TLR ligandlarına karşı yüksek tolerans oluşur. TLR sinyalleri karaciğerin patofizyolojisinde önemli rol oynar; LPS, TLR4 kompleksine bağlanıp innate (doğuştan olan) immün yanıtın önemli bir aktivatörüdür. TLR4, başta Kupffer hücresi olmak üzere hepatik stellate hücre, hepatositler, biliyer epitel hücreleri, sinüzoidal epitel hücreleri, dentritik hücrelerde eksprese edilir. Bakteriyel translokasyon ve LPS artışı ile karaciğer disfonksiyonu arasında pozitif bir ilişki vardır. Sitozollerde mikroorganizmanın temizlenmesi ve Toll-IL-1 reseptörleri etkileşimiyle adaptör protein sinyalleriyle TLR4 sinyallerinde azalma görülür. TLR4 aktivasyonunda nükleer faktör kappa-B (NF- $\kappa$ B)'nin rol oynadığı ve bu yolla steatozda karaciğer hasarında TLR4'ün aracılık ettiği mekanizmaları hızlandırdığı gösterilmiştir. TLR4 'e, SYA ve diğer doku hasarı yapan endojen lipidlerin bağlanması NAFLD ile ilgili bulunmuştur.

Alternatif olarak aktive makrofajlar (M2)'in, klasik makrofajın (M1, proinflamatuvar fenotip) başlattığı inflamatuvar yanıtı çözmek için Th2 sitokinlerini (IL-4 ve 13) stimüle ettiği düşünülerek alternatif aktivasyon programları oluşturulmaktadır.

İnsan ve hayvanlardaki çalışmalar, mikrobiotanın uyardığı metainflamasyonun, NASH patogenezinde kritik olan proinflamatuvar sitokinlerle ilgili olduğu; mikrobiota ve innate immun sistem ilişkisinin metainflamasyonda metabolik disfonksiyon için sorumlu olduğunu göstermektedir.

#### **İNTESTİNAL MİKROBİYOTA VE NASH**

İnsan bağırsağında 10<sup>13</sup> mikroorganizma, yaklaşık 1000 tür, insan genomunun 100 katından çok gen bulunmaktadır. Distal ileum proksimalindeki aerop bakterilerden anaerob bakterilere geçiş zonudur, bu mikroorganizmalar mukus tabakası ile mukozadan ayrılan lüminal içerikte bulunurlar.

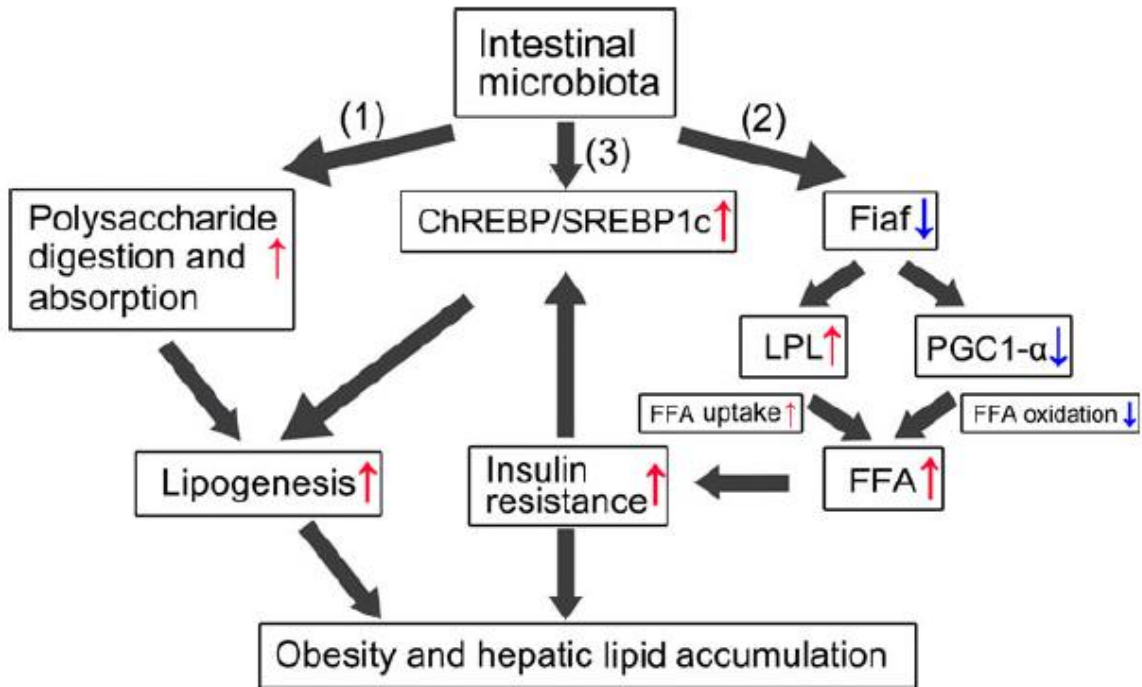
Obez mikrobiyotada konakçı epiteliyal hücreleriyle indirekt olarak enerji harcanması ve depolanmasının etkileştiği ve bunun NASH patogenezinde aktif inflamatuvar yanıtta rol oynadığı gösterilmiştir.

### İNTESTİNAL MİKROBİYOTA VE METABOLİK HASTALIKLAR

İntestinal mikrobiyotadaki bakteriler insan tarafından sindirilmeyen polisakkaridlerden glikozid hidrolaz ve benzeri enzimlerle kalori sağlama kapasitesindedir.

İlk kez 2004 yılında Backhed intestinal mikrobiyota ile vücut ağırlığı ve kompozisyonu ilişkisini göstermiştir.

Şekil 2:İntestinal mikrobiyotanın karaciğer yağlanmasıdaki etkisi



Konakçı metabolik hastalıklarında intestinal mikrobiyotanın etkisini gösteren mekanizmalar (Şekil 2):

- 1.Mikrobiyal enzimlerle polisakkaridlerin sindirimi hepatic *denovo* lipogeneze yol açmaktadır.
- 2.FIAF (açlığın indüklediği adi poz faktör)'in azalmış ekspresyonu lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi artışına yol açarak, sonuçta SYA'lerinin karaciğer tarafından alımını artırıp peroksizomal proliferatörün aktive ettiği reseptör koaktivatör-1a (PGC-1α) ekspresyonu azalmaktadır. Bu da SYA'lerinin hepatic oksidasyonunun azalmasıyla sonuçlanır.
- 3.Sterolden sorumlu element bağlayan protein (SREBP-1) ve karbonhidrattan sorumlu element bağlayan protein (ChREBP)'nin hepatic ekspresyonu, insülin rezistansı ile artmakta ve takiben *denovo* lipogenez oluşmaktadır. Sonuçta obezite ve hepatic yağ akümü lasyonu meydana gelir.

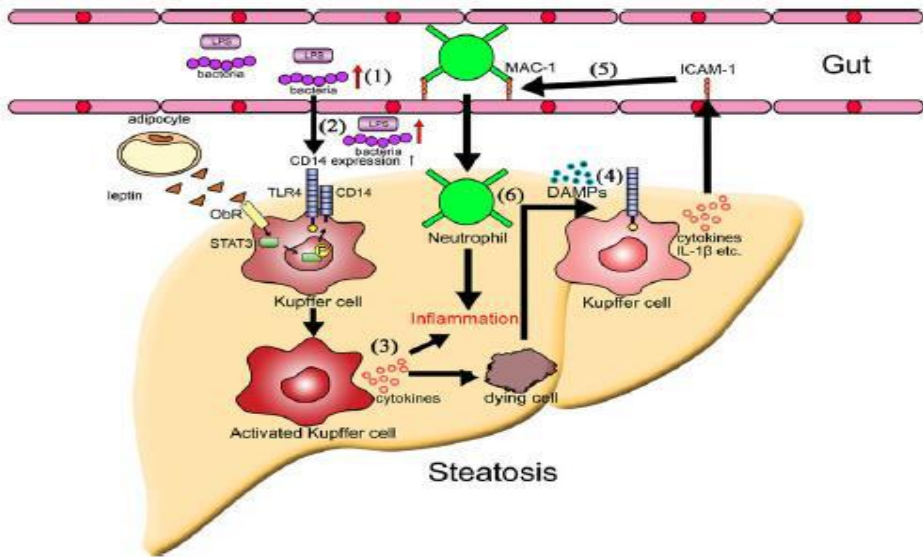
İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi NAFLD'lı hastalarda en sık laboratuvar bulgularıdır. NAFLD azalmış glukoz toleransında (%43) ve yeni tanı DM'de artar (%62). Karaciğerde insülin direnci, hepatic glukoz üretiminde insülinin baskılayıcı etkisi azalması, periferik insülin rezistans artışı ve hepatic lipogeneze katkıyla ortaya çıkar. Hiperinsülinemi, SYA karaciğer sentezi artışı ve apolipoprotein B-100 sentezi azalışına yol açıp karaciğerde trigliseridler birikir. İnsülin rezistansı

sonucu yükselmiş SYA, adipoz dokuda lipolizin artışına götürür. Karaciğer sadece insülin direnci etkisinin görüldüğü end organ olmayıp karbonhidrat homeostazisinde de rol oynar. İnsülin reseptörleri insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-1) ve insülin ilişkili reseptörü kapsayan tirozin kinaz reseptör ailesine aittir. İnsülin reseptörlerine bağlandığında insülin reseptör substrat (IRS-1) ve IRS-2 fosforile olarak insülin sinyallerini karaciğere iletir. Ya da IRS proteinleri tirozin veya serin yoluyla fosforilasyona gider. Bu yollarda karaciğer hastalığına bağlı yetersizlik olduğunda insülin ve glukoz NASH patogenezinde karaciğer hasarına yol açan rolü üstlenir.

### İNCE BAĞIRSAKTA BAKTERİYEL AŞIRI ÇOĞALMA (İBBÇ) (SİBO)

İntestinal mikrobiyota dengesi bakteriyel aşırı çoğalma sonucu değişebilir. Leptin eksik (ob/ob) obez fare modeli, zayıf ob/+ ve sağlıklı ikiz eşi ve anneleri ob/+ ile (aynı diyeti alırken) karşılaştırıldıklarında: obez farelerde bakteroides'te azalma ve firmiküt'larda artış görülmüş. Yüksek kalorili diyet alan sağlıklı farelerde de benzer flora değişikliği ve SİBO saptanmış.

Şekil 3:



Patogenetik mekanizmada:

1. İnce bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma
2. Bakteri ve endotoksin translokasyonuna yol açan artmış intestinal permeabilite
3. Obezite sonucu artan leptinin az miktardaki bakteri ve endotoksinlerine karşı oluşturduğu hiperreaktivite, hepatosteatozda inflamasyonu artırır.
4. Karaciğerde doku hasarı ve ölen hücrelerden serbestleşen hasarla ilgili moleküler yapılar (DAMP's) Kupffer ve diğer intravasküler sentinel hücreleri uyarır ve sinuzoidal endotel hücrelerinde IL-1 $\beta$  ve intersellüler adezyon molekülleri (ICAM-1) artar. Buna bağlı  $\beta$ 2 integrin (Mac-1) yoluyla nötrofiller karaciğere transfer olur.

Disbiozis sonucu SİBO'nun NASH patogenezinde önemli bir rol oynadığı söylenebilir.

### İNTESTİNAL PERMEABİLİTE VE ENDOTOKSİNLER

Bağırsak ve karaciğer arasındaki çapraz etkileşim teorisi, bağırsağa ait inflamatuvar ve enfeksiyöz birçok hastalıkta (İBD, Çölyak hastalığı, Salmonella ve yersinia enfeksiyonu gibi) hepatobiliyer değişiklikler görülmesini açıklamaktadır. NASH patogenezinde de benzer karaciğer bağırsak aksisinin rolüne dair kanıtlar vardır. Yüksek lipidli diyetler intestinal bariyeri zayıflatıp

endotoksinlerin intestinal translokasyonunu artırırken, düşük intestinal lipopolisakkaridler mukoza bariyer fonksiyonunu güçlendirmektedir. Glukagon benzeri peptid 1 ve 2 (GLP 1 ve 2) intestinal bariyer fonksiyonu düzenleyicileridir. Ayrıca intestinal mikrobiota kompozisyonu (laktobasilli ve bifidobakteriler), fruktooligosakkaridler (prebiyotik), epitelial sıkı bileşke proteinleri okludin ve zonulin-1'i arttırarak sistemik endotoksinemiye azaltır ve hepatik enflamasyon ile oksidatif stresi azaltırlar (intestinal GLP-2 düzeylerinin de arttığı görülür)

Endotoksinler şilomikronlarla kanda taşındığından, şilomikron sentez blokajı (diyet) bağırsak bariyeri güçlenmesiyle birlikte NASH gelişimini önleyecektir.

#### ENDOTOKSİNLERLE AŞIRI DUYARLILIK

Sağlıklı şahıslar hafif derecede portal endotoksemiye patolojik yanıt göstermezken NASH'ta endotoksin aracılıklı mekanizmalar önem kazanmaktadır.

CD14, Kupffer hücrelerinde saptanan belirteç olup LPS'lerin uyardığı inflamasyonda düzenleyicidir ve Kupffer hücrelerinde LPS etkisini arttırır.

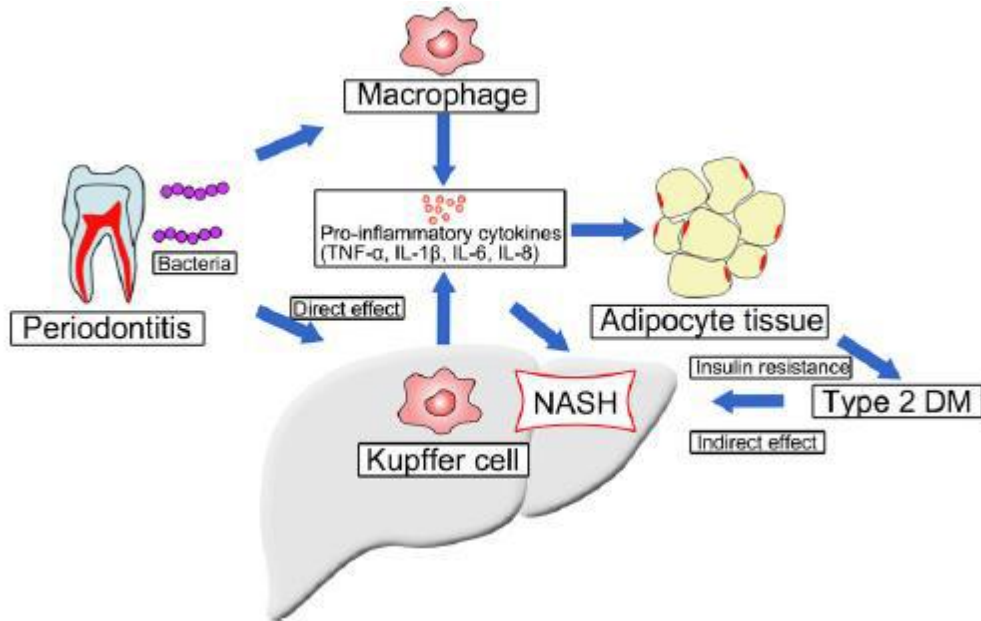
NASH hastalarında serum leptin düzeyleri ve hepatik CD14 ekspresyonu NAFLD hafif tipine göre artmıştır. Bu nedenle NASH'ta hepatik TNF- $\alpha$  (proinflamatuvar sitokin) ekspresyonu artarken, leptinin indüklediği CD14 ekspresyonunun da başlangıç NAFLD'den NASH'A progresyona yol açtığı söylenebilir.

#### ORAL MİKROBİYOTA VE NASH

Ağızda yaklaşık 600 tür mikroorganizma olup epitelial düzey komşuluğuyla yayılabilirler. Ağızdaki mikroorganizmalar periodontit, çürük, endodontit, alveoler osteit ve tonsillite yol açabilirler. Ya da oral bakteri sistemik hastalık (D.M, kardiovasküler hastalık, inme...gibi) arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

#### NNASH periodontit ilişkisi ?

Şekil 4:



Periodontal hastalık proinflamatuvar sitokinler yoluyla başlangıç immun yanıtı aktive eder. Proinflamatuvar sitokinlerin (Kupffer hücreleri ve makrofaj kaynaklı) adipoz dokuda insülin

rezistansı ve karaciğer inflamasyonuna yol açmasıyla NASH'a progresyon gelişir. Porphyromonas gingivalisin bizzat endotoksini veya sitokin salınımıyla bu etki oluşmaktadır.

### **NAFLD / NASH TEDAVİSİNDE**

- 1.Yaşam stili (diyet, egzersiz)
- 2.Metabolik düzenleyici tedaviler
- 3.İntestinal ve oral floranın düzenlenmesi önem taşımaktadır.

### **PREBİYOTİKLER VE PROBİYOTİKLER**

Laktuloz, bifidobakteri sayısını arttırmaktadır. Fruktooligosakkardiler (oligofruktoz + inulin) hem bifidobakteri hem de lactobacillus rhamnosus GG artışına neden olmaktadır.

Loguercio, probiyotiklerin (Lactobacillus) NAFLD'de karaciğer hasarını azaltıp fonksiyon testlerini düzelttiğini göstermiştir.

Vajro (2011), pediatrik obez hastalarda Lactobacillus bulgaricus ve Streptococcus termophiles'in 3 ay süreyle kullanıldığında karaciğer disfonksiyonunu düzeltip serum TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeylerinin azalttığını göstermiştir.

Parnell (2012), ise obez farelerde prebiyotiklerin intestinal mikrobial disbiozisi düzelterek yararını göstermiştir.

NAFLD ve NASH profilaksi ve tedavisinde prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotikler yeni medikal enstrümanlar olarak ümit vaad etmektedir. Son yıllarda bu konudaki çalışmaların RKÇ ve takiben meta analizle değerlendirilmesiyle kesin önerilen tedavi ajanları olabileceği öngörülmektedir.



26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Reha ARTAN
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	Prof. Dr. Tanju ÖZKAN
15.00 - 15.20	İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	Prof. Dr. Aygen YILMAZ



### Dr. Aygen YILMAZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Gastroenteroloji B.D, Antalya

Dr. Aygen YILMAZ 1969 doğumludur. 1993 yılında Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce)'ni tamamlayan Dr. Yılmaz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığını 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nden aldı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme dalında yan dal uzmanlığını 2006 yılında aldı. "Türk Çocuklarında Hamam Böceği Duyarlılığı" uzmanlık tezi konusudur. Yan dal uzmanlık tezini ise "Parsiyel Hepatektomi Yapılan Sıçanlarda ACE İnhibitörleri, Çinko ve Vitamin E'nin Karaciğer Rejenerasyonu, Stellat Hücreler, Apaopitoz ve Oksidatif Strese Etkileri" konusunda yapmıştır. 1994-1999 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'nda, 2000-2003 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Ünitesi'nde, 2007-2009 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda ve 2009-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda görev almıştır. 2014 yılından beri Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda göreve devam etmektedir.

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Reha ARTAN
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	Prof. Dr. Tanju ÖZKAN
15.00 - 15.20	Inflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	Prof. Dr. Aygen YILMAZ

## İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALIĞI VE MİKROBIYOTA

### Prof. Dr. Aygen YILMAZ

Sağlıklı insan gastrointestinal traktı mikrobiyota olarak adlandırılan oldukça geniş yelpazede çeşitli mikroorganizmalarla kolonizedir. İntestinal mikrobiyota çoğunluğunu bakterilerin oluşturduğu yaklaşık 1000 farklı türde 100 trilyon kadar mikroorganizma içerir. Midede  $0-10^2$  olan bakteri sayısı kalın bağırsaklarda  $10^{13}-10^{14}$  kadardır. %90'dan fazlası *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Proteobacteria* ve *Actinobacteria* türlerinden oluşur. Bunun da %49-76'sını *Firmicutes*'ler, %16-23 kadarını da *Bacteroides*'ler oluşturur. *Firmicutes* sınıfını esas olarak Clostridium IV ve XIV grupları oluşturur (1,2). Gastrointestinal trakt ve mikrobiyota arasındaki dinamik ve mutalist ilişki sağlık ve hastalık arasındaki dengede önemli bir belirleyicidir. Bağırsak mukozası mukozal immün sistem ile birlikte lüminal mikroorganizmalara karşı bir bariyer görevi yapar. Bu mikroorganizmalara karşı epitelyal hücreler, makrofajlar, dendritik hücreler, T ve B hücreleri aracılığı ile olan immün cevap immün regülasyon ve homestazı sağlar. Patolojik durumlardan sorumlu aşırı immün cevapta bir şekilde önlenmiş olur (3,4). Mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmalar ölü epitel hücreleri, diyetdeki karbonhidratlar ve mucusu metabolize ederek intestinal epitel hücrelerinin fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyen, immün regülasyon ve homestazda rol oynayan bir takım metabolik ürünler üretirler (5). Konakçı ve mikrobiyota arasında dengenin bozulması yukarıda belirtilen homestazın bozulması ile birlikte inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve diğer kronik inflamatuvar hastalıkların gelişimini kolaylaştırır (6).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığını (CH) içeren genetik yatkınlığı olan bireylerde immün sistem ve çevresel etkenler gibi kompleks faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığına inanılan kronik tekrarlayıcı intestinal enflamasyonla karakterize bir hastalıktır. ÜK ve CH özellikle bakteri konsantrasyonunun fazla olduğu kolon ve/veya distal ileumu tutar. Bu özellik İBH ve mikrobiyota arasında bir ilişki olduğu tezini güçlendirmiştir. Son çalışmalar İBH'da mikrobiyota kompozisyonunda niteliksel ve niceliksel olarak değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu değişimlerin kolitin derecesi ve yerine göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (7,8).

Birçok çalışma CH ve ÜK'de çok az farklılıklarla mikrobiyota çeşitliliğinin azaldığını göstermiştir. En önemli değişiklik *Firmicutes* oranında azalma ve *Protobacteria* oranındaki artıştır. Özellikle CH'de *Firmicutes*lerden *Clostridium leptum* gruplarındaki bütirat üreten *Faecalibacterium prausnitzii*'deki azalma olduğu saptanmıştır. Bütirik asit epitelyum için koyurucu etkiye sahiptir. Bu azalışla birlikte pro-inflamatuvar sitokinlerde de artış olmaktadır. *Faecalibacterium prausnitzii*'deki azalmanın erken ileal CH reaktivasyonu için yüksek risk taşıdığı saptanmıştır (9,10). Willing ve ark. İBH olan 40 ikiz ile yaptıkları çalışmalarında ileal CH'de mukozal örneklerde *Escherichia coli* ve *Ruminococcus gnavus* gibi mukolitik etkileri olan enterobakter konsantrasyonunun arttığını ve önemli oranda kısa zincirli yağ asidi sentezi yapan *Faecalibacterium* ve *Roseburia* türlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir (11).

ÜK'si olan hastalarda *Firmicutes*te azalışın yanında *Bacteroides* ve *Clostridium*larda da azalma, ayrıca *Enterococcus* ve *Gammaproteobacteria*'larda artışın olduğu gözlenmiştir. Çalışmalarda *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* türleri ve *Escherichia coli* ile ilgili sonuçların birbiri ile tutarlılık göstermediğini de söylemek gerekir (10). Bu çelişkinin nedenleri

arasında farklı hastalık aktiviteleri ve biyopsi spesmenlerinin lokalizasyonlarının farklı olması olabilir. Hastalığın farklı aktivite derecelerinde ve remisyon döneminde farklı mikrobiyota kompozisyonunun olduğu da görülmüştür. Bulgular yararlı/zararlı bakteri dengesinin zararlılar tarafına kaydığını göstermektedir (6,12,13).

Normal sağlıklı mikrobiyotada çok az farklılıklar görülürken İBH'da mikrobiyota büyük farklılıklar göstermektedir. Bir çalışmada ÜK'de remisyon öncesi dönemde *Bacteroides*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, ve *Ruminococcus* gibi anaerobik bakterilerin ve bakteri çeşitliliğinin azaldığı gösterilmiştir (14).

ÜK ve CH genetik değişkenlik, farklı lokalizasyonlarda tutulum, diyet farklılıkları gibi değişken fenotipik özellikler göstermektedir. Bu değişkenler mikrobiyota kompozisyonunu ve enflamasyonun derecesini etkilemektedir. Çalışmalardaki ortak nokta mikrobiyota çeşitliliğinin azaldığı, patojenlerin arttığı yönündedir (6,10,15). İBH'da antibiyotik kullanımının disbiozisi artırdığı, mesalazin kullananlarda toplam bağırsak bakteri sayısında yaklaşık yarı yarıya azalma olduğu görülmüş ve tedavinin de mikrobiyota kompozisyonunu değiştirdiği öne sürülmüştür (16).

### **İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Genom-Mikrobiyota İlişkisi**

Disbiyozis ve İBH arasındaki ilişki artık kesinlik kazanmıştır. Ancak İBH'da disbiozisin görülmesi bu hastalık için bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu oldukça tartışılan bir konudur. Bu soruya cevap bulabilmek için İBH olanlar ile genetik ve çevresel yakınlığı olan akrabalarının mikrobiyota kompozisyonu ile ilgili araştırmalar yapılmıştır (9,10,15). ÜK'si olanlar ile hastalığı olmayan ikizlerinin mikrobiyotaları karşılaştırıldığı çalışmalar tutarlı sonuçlar vermemiştir. CH olanların etkilenmemiş akrabalarında disbiyozis görülmekle birlikte bunun CH olanların mikrobiyotasından farklı olduğu görülmüştür. CH'den sorumlu tutulan NOD2, ATG18L ve "immünite ilişkili GTPaz ailesi M Protein (IRGM) genlerini taşıyanların mikrobiyotalarında değişiklikler saptanmıştır. NOD2, ATG18L ve IRGM genleri varlığında epitelyal bariyer (HNF4A, CHD1, LAMB1), antijen sunumu (HLA-DQA1) ve inflamatuvar mediatör (TNFRSF14, TNFSF9, IL1R2, IL7R) üretiminde anormallikler olduğu görülmüştür. Bu koruyucu mekanizmalardaki defektlerin intestinal inflamasyonun gelişmesinde rolü olduğu ileri sürülmüştür (17). NOD2 genindeki mutasyonlar ileal mikroflorada disregülasyona yol açarak defensin gibi antimikrobiyal peptidlerin üretimini azalmasına ve patojenlerin fazlaştığı ileal mikrobiyota mukozal immünitede abartılı yanıtta sorumlu tutulmuştur. NOD2 defekti olanlarda mukozal immün sistemin bakteriyel ürünleri tanıyamadığı ve anormal yanıt verdiği ileri sürülmüştür. ATG16L1 ve IRGM varyantlarını taşıyan bazı CH'lerde bakterilerinde dahil olduğu ölü hücre ürünlerini tanımada defekt olduğu ve pro-inflamatuvar sürecin durdurulmasında yetersizlik olduğu görülmüştür. Çocuk İBH'larında kolektomi oranının yüksek oluşu immün yetersizlik, nötrofil defektleri, metabolik hastalıklar monogenik defektler (IL-10) ile ilişkilendirilmiştir (6,15). Ancak sağlıklı mikrobiyota kompozisyonunda patojen yönünde tetiği çeken mekanizma net bilinmemektedir. Bu bulgular inflamasyonun değil de genetik ve çevresel etkenlerin İBH'da mikrobiyota değişikliklerinden sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Bakteriyel moleküllerin taşıyıcılar ya da endositoz ile epitelyum hücresine alındığı ve hücrel immünolojik olayları başlattığı düşünülmektedir. Mikrobiyota ve İBH arasındaki ilişki için dört mekanizma ileri sürülmüştür. i) bakteriyel patojen ii) fonksiyonları değişmiş kommensal bakteri ve patojen bakteriler ile intestinal iflamasyonun indüklenmesi; iii) genetik defekt; iv) immüdisregülasyon. Burada ortak nokta bakteriyel antijenlere karşı artmış mukozal immün yanıtıdır (18).

### **Sonuçlar**

İBH patogenezinde genetik yatkınlık ve anormal mukozal immünite ile birlikte bozulmuş mikrobiyota da yer almaktadır. Bu anormal immün yanıtta neden olabilecek spesifik bir patojen tespit edilmemiştir. İBH'da bozulmuş mikrobiyanın hastalığın bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu henüz belirsizdir. Ayrıca disbiozisin bağırsak immün sistemini nasıl regüle ettiği

konusunda bilinenler de çok azdır. Bağırsak immün sistemi ve mikrobiyata arasındaki kompleks ilişkinin ileri araştırmalar ile çözümlenmesi yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından yararlı olacaktır.

### Kaynaklar

1. [Eckburg PB](#), [Bik EM](#), [Bernstein CN](#), [Purdom E](#), [Dethlefsen L](#), [Sargent M](#), et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308:1635–38.
2. [Frank DN](#), [St Amand AL](#), [Feldman RA](#), [Boedeker EC](#), [Harpaz N](#), [Pace NR](#). Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104:13780–85.
3. Eckburg PB, Relman DA. The role of microbes in Crohn's disease. *Clin Infect Dis* 2007; 44:256–62.
4. Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease *J Clin Invest* 2007; 117: 514–21.
5. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-14.
6. Sartor RB, Mazmanian SK. Intestinal Microbes in Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol Suppl* 2012; 1:15–21.
7. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837–48.
8. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2008; 134:577–94.
9. [Manichanh C](#), [Rigottier-Gois L](#), [Bonnaud E](#), [Gloux K](#), [Pelletier E](#), [Frangeul L](#), et al Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut* 2006; 55:205–11.
10. Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin Immunopathol* 2015; 37:47–55.
11. Willing BP, Dicksved J, Halfvarson J, [Andersson AF](#), [Lucio M](#), [Zheng Z](#), et al. A pyrosequencing study in twins shows that gastrointestinal microbial profiles vary with inflammatory bowel disease phenotypes. *Gastroenterology* 2010; 139:1844–54.
12. Sartor RB. Genetics and environmental interactions shape the intestinal microbiome to promote inflammatory bowel disease versus mucosal homeostasis *Gastroenterology* 2010; 139:1816–9.
13. Babickova J, Gardlik R. Pathological and therapeutic interactions between bacteriophages, microbes and the host in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11321-30.
14. Ott SJ, [Plamondon S](#), [Hart A](#), [Begun A](#), [Rehman A](#), [Kamm MA](#), et al. Dynamics of the mucosa-associated flora in ulcerative colitis patients during remission and clinical relapse. *J Clin Microbiol* 2008; 46:3510–13.
15. Comito D, Cascio A, Romano C. Microbiota biodiversity in inflammatory bowel disease. *Ital J Pediatr* 2014; 40:32
16. Andrews CN, [Griffiths TA](#), [Kaufman J](#), [Vergnolle N](#), [Surette MG](#), [Rioux KP](#). Mesalazine (5-aminosalicylic acid) alters faecal bacterial profiles, but not mucosal proteolytic activity in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:374–83.
17. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui K, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012; 491:119-24.
18. Orel R, Kamhi Trop T. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20:11505-24.

26 Şubat, Cuma		
14.20 - 15.20	IV. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Buket DALGIÇ, Prof. Dr. Hasan ÖZEN	
14.20 - 14.40	H.pylori Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Reha ARTAN
14.40 - 15.00	Karaciğer Hastalıkları - Ciğerim Yağlı, Ya Mikrobiotam ve Probiyotikler	Prof. Dr. Tanju ÖZKAN
15.00 - 15.20	İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Mikrobiotanın Rolü ve Probiyotikler	Prof. Dr. Aygen YILMAZ





**PROBİYOTİK KONGRESİ**

**İNFLAMATUAR BAĞIRSAK  
HASTALIĞI ve MİKROBİYOTA**

Prof. Dr. AYGEN YILMAZ  
Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi  
Akdeniz Üniversitesi/ANTALYA

---

---

---

---

---

---

---

---

- Sağlıklı insan GI traktı mikrobiyota olarak adlandırılan oldukça geniş yelpazede mikroorganizmalarla kolonize
- İntestinal mikrobiyota; çoğu bakteri 1000 farklı türde 100 trilyon kadar mikroorganizma içerir

---

---

---

---

---

---

---

---

**Bakteri sayısı;**  
Midede  $0-10^2$   
Kalın bağırsaklarda  $10^{13}-10^{14}$   
->%90 Firmicutes, Bacteroides, Proteobacteria ve Actinobacteria  
  
-%49-76 Firmicutes'ler, %16-23 Bacteroides'ler.  
(Firmicutes sınıfını esas olarak Clostridium IV ve XIV grupları)

Eckburg PB, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science 2005

---

---

---

---

---

---

---

---

- GIT/mikrobiyota dinamik ve mutualist ilişkisi sağlık ve hastalık arasındaki dengede önemli bir belirleyici
- Bağırsak mukozası mukozal immün sistem ile birlikte lüminal mikroorganizmalara karşı bir bariyer
- Epitel hücreler, makrofajlar, dendritik hücreler, T ve B hücreleri immün regülasyon ve homeostazi sağlar
- Patolojik durumlardan sorumlu aşırı immün cevapta bir şekilde önlenmiş olur

Sartor RB, et al. The fundamental basis of inflammatory bowel disease J Clin Invest 2007

- Mikrobiyota mikroorganizmaları ölü epitel hücreleri, diyeteki karbonhidratlar ve müküsü metabolize ederek intestinal epitel hücrelerinin fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyen, immün regülasyon ve homeostazda rol oynayan bir takım metabolik ürünler üretirler
- Konakçı -mikrobiyota dengesinin bozulması inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve diğer kronik inflamatuvar hastalıkların gelişimini kolaylaştırır

Sartor RB, Mazmanian SK. Intestinal Microbes in Inflammatory Bowel Diseases. Am J Gastroenterol Suppl 2012

- İBH genetik yatkınlığı olan bireylerde immün sistem ve çevresel etkenler gibi kompleks faktörlerin etkisi ile ortaya çıkan kronik tekrarlayıcı intestinal enflamasyonla karakterize bir hastalık
- ÜK ve CH özellikle bakteri konsantrasyonunun fazla olduğu kolon ve/veya distal ileumu tutar. Bu özellik İBH ve mikrobiyota arasında bir ilişki olduğu tezini güçlendirmiştir
- İBH'de mikrobiyota kompozisyonu niteliksel ve niceliksel olarak değişir. Bu değişimler kolitin derecesi ve yerine göre farklılıklar gösterir

Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. Gastroenterology 2008;

- CH ve ÜK'de çok az farklılıklarla mikrobiyota çeşitliliği ↓
- En önemlisi; *Firmicutes* ↓ ve *Protobacteria* ↑
- CH; *Firmicutes*lerden *Clostridium leptum* gruplarındaki bütirat üreten *Faecalibacterium prausnitzii* ↓
- Bütirik asit epitelyum için koyurucu. Azalması ile pro-inflamatuar sitokinlerde ↑
- *Faecalibacterium prausnitzii* azalması; erken ileal CH reaktivasyonu için yüksek risk taşıır

Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. Semin Immunopathol 2015

---



---



---



---



---



---



---

#### İBH olan 40 ikiz çalışması;

- ileal CH'de mukozal örneklerde *Escherichia coli* ve *Ruminococcus gnavus* gibi mukolitik etkileri olan enterobakter konsantrasyonu ↑
- Önemli oranda kısa zincirli yağ asidi sentezi yapan *Faecalibacterium* ve *Roseburia* türleri ↓

Willing BP, et al. A pyrosequencing study in twins shows that gastrointestinal microbial profiles vary with inflammatory bowel disease phenotypes. Gastroenterology 2010;

---



---



---



---



---



---



---

- ÜK'si olan hastalar; *Firmicutes*, *Bacteroides* ve *Clostridium*larda ↓, ayrıca *Enterococcus* ve *Gammaproteobacteria*'lar da ↑
- Çalışmalarda *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* türleri ve *Escherichia coli* ile ilgili sonuçlar tutarsız
- Bu çelişkinin nedenleri arasında farklı hastalık aktivite ve biyopsi spesmenlerinin lokalizasyonlarının farklı olması olabilir

Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. Semin Immunopathol 2015

---



---



---



---



---



---



---

- Normal sağlıklı mikrobiyotada çok az farklılık var
- İBH'de mikrobiyotaya büyük farklılıklar var

ÜK'de remisyon öncesi dönemde *Bacteroides*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, ve *Ruminococcus* gibi anaerobik bakterilerin ve bakteri çeşitliliği ↓

Ott SJ, et al. Dynamics of the mucosa-associated flora in ulcerative colitis patients during remission and clinical relapse. J Clin Microbiol 2008

- ÜK ve CH genetik değişkenlik, farklı lokalizasyonlarda tutulum, diyet farklılıkları gibi değişken fenotipik özellikler gösterir
- Bu değişkenler mikrobiyota kompozisyonunu ve enflamasyonun derecesini etkiler
- Çalışmalarda ortak nokta; mikrobiyota çeşitliliğinin azalması, patojenlerin artması

Comito D, et al. Microbiota biodiversity in inflammatory bowel disease. Ital J Pediatr 2014

#### İBH'da antibiyotik kullanımı

Disbiozis artar

#### İBH'da mesalazin kullanımı

Toplam bağırsak bakteri sayısı yaklaşık yarı yarıya ↓ ve tedavinin de mikrobiyota kompozisyonunu değiştirir

Andrews CN, et al. Mesalazine (5-aminosalicylic acid) alters faecal bacterial profiles, but not mucosal proteolytic activity in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2011;

### İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında Genom-Mikrobiyota İlişkisi

- Disbiyozis ve İBH arasındaki ilişki artık kesin
- İBH'da disbiyozisin görülmesi bu hastalık için bir nedeni yoksa sonuç mu olduğu oldukça tartışmalı
- Cevap; İBH olanlar ile genetik ve çevresel yakınlığı olan akrabalarının mikrobiyota kompozisyonu ile ilgili araştırmalarda

---



---



---



---



---



---

- ÜK'si olanlar ve olmayan ikizlerinin mikrobiyotaları karşılaştırıldığı çalışmalar tutarlı sonuçlar vermemiştir
- CH olanların etkilenmemiş akrabalarında disbiyozis görülmekle birlikte bunun CH olanların mikrobiyotasından farklı olduğu görülmüştür
- CH'den sorumlu NOD2, ATG18L ve "immünite ilişkili GTPaz ailesi M Protein (IRGM) genlerini taşıyanların mikrobiyotalarında değişiklikler saptanmıştır
- NOD2, ATG18L ve IRGM genleri varlığında epitelyal bariyer, antijen sunumu ve inflamatuvar mediatör üretiminde anormallikler olduğu görülmüştür

Jostins L, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature 2012.

---



---



---



---



---



---

- NOD2 mutasyonları; ileal mikroflorada disregülasyon sonucu defensin gibi antimikrobiyal peptidlerin üretiminin azalmasından ve ileal mukozal immünitede abartılı yanıtın sorumlu
- NOD2 defekti; mukozal immün sistem bakteriyel ürünleri tanıyamaz ve anormal yanıt verir
- ATG16L1 ve IRGM varyantlarını taşıyan bazı CH; ölü hücre ürünlerini tanımada defekt ve pro-inflamatuvar sürecin durdurulmasında yetersizlik
- **Çocuk İBH**; kolektomi oranı ↑; immün yetersizlik, nötrofil defektleri, metabolik hastalıklar monogenik defektler ile ilişkili

Comito D, et al. Microbiota biodiversity in inflammatory bowel disease. Ital J Pediatr 2014

---



---



---



---



---



---

- Sağlıklı mikrobiyota kompozisyonunda patojen yönünde tetiği çeken mekanizma net bilinmez
- İnflamasyon değil, genetik ve çevresel etkenler İBH'da mikrobiyota değişikliklerinden sorumlu olabilir
- Bakteriyele moleküllelerin taşıyıcılar ya da endositoz ile epitelyum hücreesine alındığı ve hücresele immünolojik olayları başlattığı düşünölmektedir

#### Mikrobiyota ve İBH arasındaki ilişki mekanizmaları

- bakteriyel patojen
- fonksiyonları değişmiş kommensal bakteri ve patojen bakteriler ile intestinal inflamasyonun indüklenmesi;
- genetik defekt;
- immüdisregölasyon.

Burada ortak nokta bakteriyel antijenlere karşı artmış mukozal immün yanıtıdır

Drel R, Kamhi Trop T. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2014

#### Sonuçlar

- İBH patogeneğinde genetik yatkınlık ve anormal mukozal immünite ile birlikte bozulmuş mikrobiyota da yer alır
- Bu anormal immün yanıtı neden olabilecele spesifik bir patojen henüz yok
- İBH'da bozulmuş mikrobiatanın hastalığın bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu henüz belirsiz
- Ayrıca disbiozisin bağırsak immün sistemini nasıl regüle ettiği konusunda bilinenler de çok az
- Bağırsak immün sistemi ve mikrobiyata arasındaki kompleks ilişkinin ileri araştırmalar ile çözümlenmesi yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından yararlı



26 Şubat, Cuma		
15.30 - 16.20	Sektörel Destekli Oturumlar - III / NOBEL	
Başkan	Prof. Dr. Ateş KARA	
	Konu	Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ



**Dr. Ateş KARA**

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Ankara Lisesi'ni ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)'ni bitirdi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 2000'de tamamladı. 1998-1999'da Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başasistanlığı yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde çocuk enfeksiyon hastalıkları yandal ihtisasını 2002'de bitirdikten sonra aynı üniteye çalışmaya devam etti. 2004 yılında pediatri doçenti, 2010 yılında profesör oldu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim üyesi olan Dr. Ateş Kara, halen Enfeksiyon Hastalıkları Derneği genel sekreteri görevini de yürütmektedir. Ayrıca, kamu kurum ve kuruluşlarında farklı danışmanlık görevleri de bulunmaktadır.

26 Şubat, Cuma	
15.30 - 16.20	<i>Sektörel Destekli Oturumlar - III / NOBEL</i>
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Ateş KARA</i>
	<i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>



### **Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ener Çağrı DİNLEYİCİ 1998 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1998-2003 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı tamamladı. Halen aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü olarak Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında görev yapmaktadır. Temel ilgi ve çalışma alanlarını aşı ile engellenebilir hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları farmakoekonomisi, intestinal mikrobiyotaya ve probiyotikler oluşturmaktadır. 2007 yılında aşı uygulamaları konusunda uluslararası sertifika programı Advanced Vaccinology programını tamamlamıştır. Neonatal maternal immunizasyon konusunda uluslararası iki sempozyumun (INMIS) düzenlenmesini sağlamış, halen INMIS platformunun kurucu board üyesi olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında uluslararası ilk pediatrik prebiyotik ve probiyotik kongresinin düzenleme kurulunda yer almıştır ve aynı toplantının 2014 yılı kongre sekreteridir. Mikrobiyotaya ve probiyotikler alanında çok merkezli çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde görev almaktadır. Uluslararası indekslerde 80'den fazla makalesi, ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla çalışması bulunmaktadır. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), ISAPP (International Scientific Association of Probiotics), Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üyesi, Pediatrik Probiyotik Prebiyotik ve Mikrobiyotaya Derneği kurucu yönetim kurulu üyesi ve başkanıdır. Hobisi farklı lezzetlerin peşinde koşmak, yemek kitapları okumak ve seyahat etmektedir. Evli ve Deniz'in babasıdır.

[timboothtr@yahoo.com](mailto:timboothtr@yahoo.com)

+90 542 242 3608



26 Şubat, Cuma		
16.20-17.00	V. Oturum	
<b>Başkan</b>	Doç. Dr. Şirin GÜVEN, Dr. Emine Olcay YASA	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR
17.00-17.10	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



### Dr. Şirin GÜVEN

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Dr. Şirin Güven 1965 yılı Bulgaristan doğumludur. 1989 yılında Varna Tıp Fakültesi'ni bitirmiştir. 1997 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığını Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tamamlamıştır. 1997-2002 yılları arasında Beykoz Devlet Hastanesi'nde uzman doktor olarak, 2002-2007 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde uzman doktor olarak görev almıştır. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2007-2010 yılları arasında Çocuk Kliniği Sorumlu Hekimi olarak, 2010-2012 yılları arasında Şef Yardımcısı olarak, 2012-2014 yılları arasında İdari ve Eğitim Sorumlusu olarak görev almış ve halen aynı hastanede Eğitim Sorumlusu görevini sürdürmektedir.

26 Şubat, Cuma		
16.20-17.00	V. Oturum	
<b>Başkan</b>	Doç. Dr. Şirin GÜVEN, Dr. Emine Olcay YASA	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR
17.00-17.10	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



### Dr. Emine Olcay YASA

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Ankara Kız Lisesi ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun oldum. Aynı Üniversitenin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD 'da ihtisasımı yaptım.1988 yılında SSK Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şef yardımcısı olarak çalışmaya başladım. 1995 yılından itibaren aynı hastanenin Çocuk Enfeksiyon servisi sorumlusu olarak çalışmaktayım ve aynı zamanda Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim görevlisiyim. 250 üzerinde kongre bildirisi ve 25 civarında ulusal ve uluslararası yayımlarım mevcuttur.

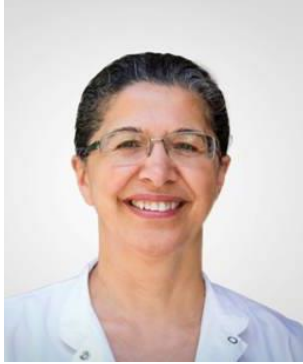
#### İletişim Bilgileri

İş : 0216 566 40 00 - 9395

Cep : 0532 272 30 66

email : eoyasa@gmail.com

26 Şubat, Cuma		
16.20-17.00	V. Oturum	
<b>Başkan</b>	Doç. Dr. Şirin GÜVEN, Dr. Emine Olcay YASA	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR
17.00-17.10	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



### **Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU**

Yonca Eczanesi

1975 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesini bitirdi. Meslek içi eğitime önem vererek İstanbul Eczacı Odasının eğitim komisyonunda üç dönem çalıştı. 2005 yılında "Yılın Eczacısı" ödülünü, 2007 yılında Avrupa Klinik Eczacılık Derneğinin "En İyi Poster" ödülünü arkadaşları ile birlikte kazandı. Posterde prediyabet ve farkındalık konusu işlenmişti.

2009 yılında arkadaşları ile birlikte Etkin Eczacılık Derneğini kurdu ve üç yıl başkanı olarak çalıştı. Amaç eczanelerden hizmetin kalitesini artırmak ve bunun için sistemli eğitimler almak ve uygulamak.

Ankem Derneğinin Kongrelerinde Eczacılık Kursunda Prof. Dr. Şükran Atamer Şimşek başkanlığında 10 yıl süreyle çalıştı.

Klinik Eczacılık Derneğinde başkan yardımcısı olarak iki yıl çalıştı.

Grip Platformu üyesidir. mevsimsel grip aşısının hedef kişilere ulaşmasını sağlamak için çalışmalara katılmaktadır.

Çeşitli üniversitelerin Eczacılık Fakültelerinde dersler verdi.

Etkin Sağlık dergisini yönetmektedir. Dergide halkın anlayacağı dilde ve bilimsel verilere dayalı bilgileri derlemek ve yayınlamak esas amaç olmakla birlikte aynı zamanda değerli bilim insanlarının probiyotikler ve diğer konularda yazdığı yazıların halka ulaşmasını sağlamaktadır

1989 yılından beri Ataköy'de Yonca Eczanesini sahip ve mesul müdürü olarak çalışmaktadır. Eczaneleri halk sağlığını korumada ve halka önemli konuları anlatmakta önemli bir merkez olarak düşünmekte ve çeşitli konularda çalışmalar yapılabilecek alanlar olarak da değerlendirilmesi gereğine inanmaktadır.

26 Şubat, Cuma		
16.20-17.00	V. Oturum	
<b>Başkan</b>	Doç. Dr. Şirin GÜVEN, Dr. Emine Olcay YASA	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR
17.00-17.10	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	




---



---



---



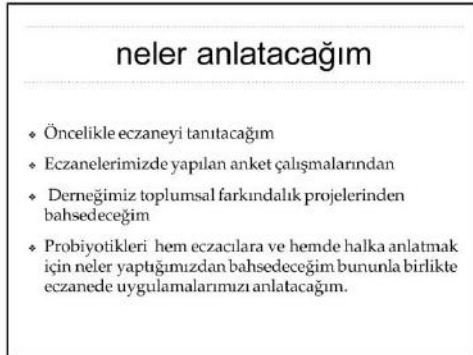
---



---



---




---



---



---



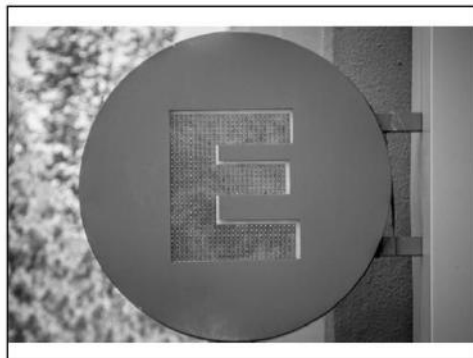
---



---



---




---



---



---



---



---



---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

### eczacı- personel- eczane

- ◆ Eczacının en önemli görevi doktorun reçetelendirdiği ilaçları hastaya doğru bir şekilde vermek ve ilacı doğru kullanmasını sağlamak, diğer kullandığı ilaçları ile etkileşip etkileşmediğini kontrol etmek...
- ◆ İlaç tekrarlarında hastaya yardımcı olmak burada önemli olan şey kronik hastalıklarda tekrar edilen ilaçların doğru kullanılıp kullanılmadığının takibi...
- ◆ Çalışanlarımıza; "karşımıza gelen kişilerin çoğu hasta bu nedenle onlara yardımcı olmaya çalışın" ne olursa olsun

### insanlar eczaneye neler danışır

- ◆ İnsanlarda eczane algısı farklıdır;
- ◆ Halkın basit diye düşündüğü hastalıklarında gelip danıştığı
- ◆ Tekrar eden problemlerine çare aradığı
- ◆ Doktor önerilerini aldığı,
- ◆ Hastalığını gidişatı konusunda ayrıntıları anlattığı
- ◆ Hasta , hasta yakınları ve kozmetik bir ürün almaya gelen kişilerle sağlık konusunda bilgi alış veriş
- ◆ Besin takviyeleri, kendine bakım ve hastalıklardan korunma konusunda bilgi aldığı önemli bir merkez

### sonra başka şeyler farketmeye başlıyorsunuz

- ◆ Hasta uzun süredir aynı (ağrı kesiciyi, merhem, asit gidericiyi ) alıyor,
- ◆ Uykusuzluktan şikayet ediyor
- ◆ Gaz sancılarından
- ◆ Panik ataklardan
- ◆ Sistitten
- ◆ Ağız kokusundan
- ◆ Tekrarlayan vaginal kandidiyazisten
- ◆ Safra taşlarından
- ◆ Böbrek taşlarından

- ◆ Aşırı yeme isteğinden
- ◆ Kronik yorgunluktan
- ◆ İştahsızlıktan
- ◆ Saç dökülmesinden
- ◆ Yüzünde pullanmadan
- ◆ Akneden
- ◆ Bel ağrısı sırt ağrısından
- ◆ Dizlerinin ağrısından
- ◆ İlaçlarını doğru kullandığı halde iyileşmeyen durumlardan söz ediyor.

---

---

---

---

---

---

---

---

### doktora yönlendirme

- ◆ Şikayetleri olduğu halde doktora gitmekte direnç gösterenler, boşu boşuna bizi göndermeyin diyenlere bir cevap hazırladım, şöyleki:
- ◆ Doktora mutlaka hastalığımızı kanıtlamak için gidilmez bazende "hiç bir şeyiniz yok" demesi için gidilir.

---

---

---

---

---

---

---

---

eczanelerde anket veya benzeri çalışmalar yapılabilir mi?

---

---

---

---

---

---

---

---

## prediyabet farkındalık

- insanlar zayıflama isteği çok fazla hemde hiç birşey yapmadan bir hap verin bana...
- 2007 yılında farketdik ki bazı insanlar hipoglisemiye giriyorlar ve farkında değiller.
- Her yaş grubundan bir çok insanın bu sorunla yaşadığını ve hızla diyabet adaylarının sayısının arttığını fark ettik ( üç eczacı bir araya geldik)
- İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı ile birlikte farkındalık projemizi yaptık poster olarak sunduk ve Avrupa klinik Eczacılık derneği en iyi poster ödülünü kazandık, çalışmalarımız Avrupa'da bir kaç dergide yayınladı.
- dergi adları:

---



---



---



---



---



---



---

en iyi poster ödülü

## Avrupa klinik eczacılık kongresi

Asuman Çakaroglu Yunca Eczanesi  
 Almila Öztören Çaplıoğlu Eczanesi  
 Ayşe Koroğlu Rifat Sarıgün Eczanesi ve İstanbul  
 Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji  
 Anabilim Dalı  
 Prof.Dr. Gül Bakır  
 Doç.Dr. Alper Okyar  
 Yard.Doç. İlay Alp  
 İki kezni hazırlamışık

sonuç her yaş grubunda yüksek risk görüldü




---



---



---



---



---



---



---

## diyabetli hastaları takip çalışması

- Diyabet hastalarından aldığımız bilgileri topladığımızda; %50 diyabetlinin son üç aylık kan glukoz düzeylerinin 6 civarında ve hastalığın kontrol altında olduğunu gördük, diğer % 50 ise maalesef yiyip içip hastalığı ile ilgilenmiyor, ilaçlarını kullanmıyor dolayısıyla HbA1c çok yüksek (8-13)

---



---



---



---



---



---



---

### antibiyotik kullanım anketi

- ◆ İnsanlar antibiyotik almak istiyorlar mı, aldıklarını kullanıyorlar mı, bir sorun yaşıyorlar mı?
- ◆ Prof. Dr. Şükran Atamer Şimşek ve Prof.Dr. Mine Sibel Gürün eşlik ediyorlardı...
- ◆ Etik Kuruldan onay almıştık
- ◆ 5000 hastaya ulaşacaktık Çalışmanın tarihine bak
- ◆ 1200 civarında hastaya anketi yapmışken verileri toparlayamadık, derneğin yeni kurulmuş olması ve daha bir çok nedenle çalışma henüz tamamlanamadı

---

---

---

---

---

---

---

---

### Etkin Eczacılık Derneğinin Koruyucu Sağlık Çalışmalarından bazıları

---

---

---

---

---

---

---

---

*soğuk algınlığı mı grip mi*

### kış hastalıkları konusunda bilgilendirme

El broşürü ve afiş şeklinde basıldı.  
insanlara soğuk algınlığı ve grip  
arasında ki farkı anlatmaya çalıştık.



**Kışa hazır mısınız?**

Eczacınıza Danışın  
etkineczacilik.org

---

---

---

---

---

---

---

---

*marci hastalığı kullanıldık*

**dünya diyabet günü**

afiş ve broşürler, yürüyüşler yaptık risk anketi doldurduk, anket sonuçlarını Dünya Diyabet Derneğine gönderdik.

**YARIN değişsin diye, BUGÜN harekete geç!**



International Diabetes Federation

Dünya Diyabet Günü

---



---



---



---



---



---



---

*sigarayı bırakma günü*

**9 şubat**

Son dört yıldan beri 9 şubat tarihini kapsayan hafta broşür ve afişlerle dikkat çekmeyi sağladık. Sigarayı bırakmanın faydalarına yoğunlaşarak anlatık.

**Bırakmak için neden çok!**



**9 Şubat Dünya Sigarayı Bırakma Günü**

**E** Eczacınıza Danışın  
ekneccada.org

---



---



---



---



---



---



---

**eczacı probiyotikler konusunda neleri bilmeli**

---



---



---



---



---



---



---



---

---

---

---

---

---

---

soğuk algınlığında  
probiyotikler

---

---

---

---

---

---

---

eczacı probiyotikler  
konusunda neler bilmeli

---

---

---

---

---

---

---

- ❖ Eczacı probiyotiklerin çok çeşitli suşları olduğunu bilmeli ve bazı suşların bazı hastalıklara uygun olduğunu bilmeli
- ❖ Probiyotikler güvenli olmalı ve son kullanma tarihine kadar üzerinde yazan sayı kadar canlı bakteri olduğundan emin olmalı
- ❖ CFU (colony Forming Units) probiyotik birimi olarak kullanılır, gramdaki bakteri sayısından söz eder

- ❖ Daha çok bakteri veya daha çeşitli bakteri her zaman en iyisi değildir.
- ❖ Probiyotikler mide ve safra asitlerine dayanıklı olmalı ve buralardan sağlam geçerek ince bağırsaklarda çalışabilmeli
- ❖ Probiyotikler etkili olmalı
- ❖ Bazıları çift kaplama teknolojisi ile hazırlanmıştır
- ❖ Hastanın neden probiyotik istediğini iyi öğrenmeli; altta yatan bir hastalığı olup olmadığını ve immünsüpresif bir ilaç kullanıp kullanmadığını bilmeli ve bu durumlarda doktora yönlendirmeli

- ❖ Eczacı probiyotiklerin saklanması konusunda hastaya bilgi verir. Bazı damla formlar veya ovüller buzdolabında saklanmalıdır
- ❖ Açıldıktan sonra buzdolabına konulması gerekenler
- ❖ Açıldıktan sonra belli bir süre içinde tüketilmesi gereken probiyotikler



---

---

---

---

---

---

---

---

**hamilelikte probiyotik beslenme**

- ◆ hamile kalmayı planlayan kişilerin folik asit almaya geldikleri yer eczane burada bu kadınlarla konuşma fırsatı yakalayabiliyoruz.
- ◆ beslenmenin önemini, probiyotik beslenmenin ne olduğu elimizden geldiği kadar anlatmaya çalışıyoruz
- ◆ troit fonksiyonlarına ve D vitaminleri ile ilgili bir sorun olup olmadığını soruyoruz
- ◆ ilgiyle dinleyenlere anlatıyoruz

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

### normal doğum ve bebeklerin bağırsak florası oluşumu

- ♦ Normal doğum istediği söylenen çok kişinin bir nedenle son anda sezeryan doğum yaptıklarını öğreniyorum.
- ♦ Anne sütünün önemini anlatmak için Sayın Prof. Dr. Raşit Vural Yağcı'nın anne sütü konulu yazısını dergimizde yayınladık ve bebeği olacak olan herkese vermeye çalıştık. Ayrıca anne sütünün önemini eczaneye gelen anne, baba, anneanneye anlatıp bebeklerin daha çok anne sütü almaları için çalıştık. Devam ediyoruz

---



---



---



---



---



---




---



---



---



---



---



---

### bebeklerde gaz problemi

- ♦ İyi bir anamnez alınmalı! aslında doktor gerekeni yapmıştır ancak hasta sabaha kadar uyumayınca soluğu eczanede ve mucizelerde arar
- ♦ Normal doğum veya sezeryan
- ♦ Anne sütü alıp almadığı
- ♦ Formül mamalar kullanılıp kullanılmadığı
- ♦ Kabızlık, ishal gibi durumlar var mı? doktoru biliyor mu?
- ♦ Süt alerjisi olma ihtimali

---



---



---



---



---



---




---

---

---

---

---

---

---

---

### sistit ve candida

- ◆ Özellikle kadınlarda tekrarlayan sistit te lactobacillus ve macrocarpon birliğinden kişiye göre değişen ama genelde iyi sonuç alıyoruz.
- ◆ Candida da çok sık tekrarlayan bir vaginal enfeksiyonlara yol açıyor. Genellikle vaginal lactobasileri önerbiliyoruz. önerdiğimiz kişiler arasında doktorlar(daha iyi anlaşıyoruz) da olabiliyor...
- ◆ Bu iki hastalıkta da probiyotik beslenme ile ve hatta bir süre karbonhidratlardan uzak kalma sonucu nüksler önleniyor.

---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## çocuk ve ergenlerde beslenme

- ◆ Prof. Dr. Reha Artan okul çocuklarında beslenme üzerine yazısını hem dergimizde yayınladık hemde ilgili olabilecek herkese dağıttık okunmasını sağlıyoruz dikkat çekiyoruz. Özellikle çocukları ile ilgili bir problem sormaya gelen çocukların annelerine, babalarına

---



---



---



---



---



---




---



---



---



---



---



---

- ◆ Yaş ve beslenme eksikliği gibi iki riski bünyesinde taşıyan çocuklar

---



---



---



---



---



---

probiyotikler sayın üstün okullarda  
patojenlerin üremesine izin vermezler

### bağışıklık sistemi

çok sık hastalanan (çocukların ve yetişkinlerin) beslenmelerini sorguladığımızda hepsinde değil ama çoğunlukta aşırı karbonhidrat tüketimine şahit oluyoruz.



#### Bağışıklık sisteminin çalışmasında bağırsakların önemi

**Dr. Ayşe Özalp**  
Bağışıklık sisteminin çalışmasında bağırsakların önemi

**D**iyetimizdeki probiyotiklerin bağırsaklarımızı sağlıklı tuttuğu ve bağışıklık sistemimizi güçlendirdiği biliniyor. Ancak bu probiyotiklerin faydalarını tam olarak anlamak için bağırsaklarımızın nasıl çalıştığını ve bağışıklık sisteminin nasıl çalıştığını öğrenmek gerekiyor.

---

---

---

---

---

---

---

---



### Seyahat İshalleri

**Dr. Ayşe Özalp**  
Seyahat ederken bağırsak ishaline yakalanma riski oldukça yüksektir. Bu riski azaltmak için bağırsaklarımızı güçlü tutmak önemlidir.

**D**iyetimizdeki probiyotiklerin bağırsaklarımızı güçlü tuttuğu ve bağışıklık sistemimizi güçlendirdiği biliniyor. Ancak bu probiyotiklerin faydalarını tam olarak anlamak için bağırsaklarımızın nasıl çalıştığını ve bağışıklık sisteminin nasıl çalıştığını öğrenmek gerekiyor.

#### SEYAHAT & BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNİN ÇALIŞMASINDA BAĞIrsaKların önemi

**Dr. Ayşe Özalp**  
Bağışıklık sisteminin çalışmasında bağırsakların önemi

**D**iyetimizdeki probiyotiklerin bağırsaklarımızı güçlü tuttuğu ve bağışıklık sistemimizi güçlendirdiği biliniyor. Ancak bu probiyotiklerin faydalarını tam olarak anlamak için bağırsaklarımızın nasıl çalıştığını ve bağışıklık sisteminin nasıl çalıştığını öğrenmek gerekiyor.

---

---

---

---

---

---

---

---

### Dış Sağlığında Probiyotiklerin Önemi

**Dr. Ayşe Özalp**  
Bağışıklık sisteminin çalışmasında bağırsakların önemi

**D**iyetimizdeki probiyotiklerin bağırsaklarımızı güçlü tuttuğu ve bağışıklık sistemimizi güçlendirdiği biliniyor. Ancak bu probiyotiklerin faydalarını tam olarak anlamak için bağırsaklarımızın nasıl çalıştığını ve bağışıklık sisteminin nasıl çalıştığını öğrenmek gerekiyor.



---

---

---

---

---

---

---

---

## Prof. Dr. Sırrı Bektaş yazdı

- ◆ probiyotiklerin allerjik hastalıklarda öneminden bahsediyor

### Allerjik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde probiyotiklerin yeri

Probiyotiklerin çocukların bağışıklık sistemini güçlendireceği, enfeksiyon ve allerjik sorunlara karşı koruma sağlanabileceği...

---



---



---



---



---



---

## beslenme etkilimi

- ◆ Bu durumu dikkate aldığımızda ve benzer şikayetlerle gelen hastalara beslenme alışkanlıklarını sormak gerekiyor. Bu soruları sorduğumda aldığım cevaplar çoğunlukla evet karbonhidratları son yıllarda, aylarda veya günlerde çok fazla tüketir oldum deniyor. Yani sormak gerekiyor
- ◆ Örneğin saç dökülmesi, biyotin eksikliği, kansızlık, tırnakların kırılması benzer nedenlerle ortaya çıkıyor.

---



---



---



---



---



---

## IBS de

- ◆ Probiyotikler adlı dergide IBS ile ilgili bir çalışma ve tablo var.
- ◆ Çalışmaya dikkat ettiğimde IBS sorunu yaşayan kişilerde gıda intoleransından söz edilmemiş yani bir kişinin Gıda intoleransı, örneğin buğday(gluten) veya süt(laktoz).Belki çalışmanın aslında vardır bu bilgi
- ◆ Probiyotikleri almanın dışında birde bu besinleri de tüketmemeleri gerekir

---



---



---



---



---



---

**IBS**

◆ buğday ve süt intoleransı açısından değerlendirmek gerekebilir.



---

---

---

---

---

---

---

---



**Karabuğday Pilavı**

**Evinizde elma sirkesi hazırlamak artık çok kolay!!**

---

---

---

---

---

---

---


---

Prof. Dr. Ahmet Aydın

**probiyotik**

yetişkin ve çocuklarda probiyotikler

dergisi mart 2014  
editör Ayper somer



**Probiyotikler R ve Prebiyotikler**

---

---

---

---

---

---

---

---

## prebiyotikler

- ◆ Probiyotiklerin bağırsakata yerleşip koloni oluşturabilmeleri için prebiyotikler denen çözünmeyen liflere ihtiyaçları olduğunu biliyoruz.
- ◆ En hızlı kolonize olan bakterilerin lactobasiller olduğunu biliyoruz.
- ◆ Karbonhidratlarca zengin beslenmenin candidaların çoğalmasına neden olduğu ve çoğalan candidaların bağırsak geçirgenliğini bozarak otoimmün veya nörolojik ve daha bir çok hastalığa yol açabildiğini belirtilmiş

---



---



---



---



---



---

prebiyotik

### inulin kaynağı karahindiba

Bilseyi hem çiy ve hernde pişmiş yendiği takdirde prebiyotik özelliğini devam ettirdiğini görüyoruz

**Geçmişten günümüze önemli bir tıbbi bitki: Karahindiba**

Üstelik karahindiba, bilinen en güçlü doğal antibiyotikler arasında yer alır. Karahindiba, bağırsakta bulunan yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlar ve bağırsak geçirgenliğini artırır. Karahindiba, bağırsakta bulunan zararlı bakterilerin çoğalmasını engeller ve bağırsak geçirgenliğini azaltır. Karahindiba, bağırsakta bulunan yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlar ve bağırsak geçirgenliğini artırır. Karahindiba, bağırsakta bulunan zararlı bakterilerin çoğalmasını engeller ve bağırsak geçirgenliğini azaltır.




---



---



---



---



---



---

**Probiyotik ve prebiyotik arasındaki fark**

**Probiyotikler**, sindirim sistemindeki yararlı bakterilerin sayıca dengesini sağlayarak sindirim sistemi ve bağırsak sağlığını koruyan canlı mikroorganizmalardır. Bağırsakta bakteri dengesinin korunmasına yardımcı olan bu mikroorganizmalar, özellikle stres veya hastalık nedeniyle ile denge bozulduğunda veya antibiyotik ve benzeri ilaç kullanımında bağırsaktaki bakteri yoğunluğu azaldığında önem taşır. **Prebiyotikler** ise bağırsaklarda yaşayan yararlı bakterilerin sayısını ve aktivitesini ve probiyotiklerin etkisini artıran, sindirilmeyen bileşenlerdir.

11 Ocak 2014 - EROH SAĞLIK 33

---



---



---



---



---



---

### probiyotik - prebiyotik beslenme

- ◆ Fermente ürünlerin çoğu probiyotik içerirler; şarap, peynir, yoğurt, boza, şarap, şalgam suyu ve turşu bunlardan bazıları belki en çok tüketilenleri
- ◆ Prebiyotikler yani çözünmeyen lif olarak da pırasa, kuşkonmaz, enginar, kara hindiba (inulin), oligosakkaritler, soğan

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

### evde yoğurt yapımı

- ◆ Evde nasıl yoğurt yapılacağını ve probiyotik tozların mayaya karıştırılabileceğini, fermente süt ürünlerinin yararından söz ediyoruz
- ◆ Evde turşu, sirke yapımını hem dergimizde tarif ettik hemde eczanelerimizden anlattık
- ◆ Probiyotik, prebiyotik, simbiyotik, combiyotik kavramları üzerinde konuştuk

---

---

---

---

---

---

---

---

*lahana turşusu*

## evde turşu yapımı

değişik turşu tarifleri, salça yapımı, ev sirkesi, evde yoğurt yapımı.

### Turşu

**Malzemeler:**  
1 kg lahana  
1 kg domates  
1 kg biber  
1 kg salça  
1 kg sirke  
1 kg tuz

**Yapılış:**  
Lahana, domates, biber ve salça yıkanır ve doğranır. Sirke ve tuz eklenir. Karıştırılır ve 24 saat bekletilir. Sonra suyu süzülür ve turşu hazır olur.




---

---

---

---

---

---

---

---

## Zeytinyağlı Enginar

**Malzemeler:**  
1 kg enginar  
1 kg domates  
1 kg biber  
1 kg zeytin yağı  
1 kg sirke

**Yapılış:**  
Enginar, domates, biber ve zeytin yağı karıştırılır. Sirke eklenir ve 24 saat bekletilir. Sonra suyu süzülür ve zeytinyağlı enginar hazır olur.

## Enginar Salatası

**Malzemeler:**  
1 kg enginar  
1 kg domates  
1 kg biber  
1 kg zeytin yağı  
1 kg sirke

**Yapılış:**  
Enginar, domates, biber ve zeytin yağı karıştırılır. Sirke eklenir ve 24 saat bekletilir. Sonra suyu süzülür ve enginar salatası hazır olur.




---

---

---

---

---

---

---

---

## Pancar Turşusu

**Malzemeler:**  
1 kg pancar  
1 kg domates  
1 kg biber  
1 kg sirke  
1 kg tuz

**Yapılış:**  
Pancar, domates, biber ve sirke yıkanır ve doğranır. Tuz eklenir. Karıştırılır ve 24 saat bekletilir. Sonra suyu süzülür ve pancar turşusu hazır olur.




---

---

---

---

---

---

---

---

**kuşkonmaz iyi bir prebiyotik**

ama bu sene hem bulunmadı ve hemde çok pahalı

mevsiminde sebzeleri yemelerini tavsiye ediyoruz

**Probiyotik ve prebiyotik beslenme**  
Pek çok sağlık yararına sahiptir. Özellikle sindirim sistemi için faydalıdır.



---

---

---

---

---

---

---

---

**iyi bir sebze çorbası**

dengeyi beslenmenin bir yolunda çorba yapmayı öğrenmek elabilir. eline ne geçerse koyacağın sıcak sıcak içeceğin vazgeçilmez lezzetler yaratmak

**Sebze Çorbası**

- 1 adet havuç
- 1 adet kereviz
- 1 adet patates
- 1 adet soğan
- 1 adet biber
- 1 adet domates
- 1 adet kereviz kökleri
- 1 adet kereviz yaprakları
- 1 adet kereviz tohumları
- 1 adet kereviz çekirdekleri
- 1 adet kereviz tohumları
- 1 adet kereviz çekirdekleri
- 1 adet kereviz tohumları
- 1 adet kereviz çekirdekleri



---

---

---

---

---

---

---

---

**ETKİN SAĞLIK DERGİSİ**

---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



26 Şubat, Cuma		
16.20-17.00	V. Oturum	
<b>Başkan</b>	Doç. Dr. Şirin GÜVEN, Dr. Emine Olcay YASA	
16.20-16.40	Eczanede Sağlık için Probiyotikler	Ecz. Asuman ÇAKIROĞLU
16.40-17.00	Probiyotikli Beslenme	Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR
17.00-17.10	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	

**Dyt. Elvan ODABAŞI KANAR**

FORMEO Beslenme Eğitimi ve  
Diyet Danışmanlık Merkezi



27 Şubat, Cumartesi		
08.30 - 09.00	V. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Emine KOCABAŞ, Prof. Dr. Metehan ÖZEN	
08.30 - 09.00	Mikrobiota ve Gelişimi	Prof. Dr. Selim BADUR



### **Dr. Emine KOCABAŞ**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara'da tamamladı. 1977 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1983 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları dalında uzmanlık eğitimini, 1996 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda da yan dal uzmanlık eğitimini bitirdi. 1997 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına yardımcı doçent olarak atandı. 1998 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dalı'nda Doçent, 2005 yılında da Profesör ünvanını aldı. Halen Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı'nda bilim dalı başkanı olarak görev yapmakta olan Dr. Kocabaş, iki çocuk annesidir.

27 Şubat, Cumartesi		
08.30 - 09.00	V. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Emine KOCABAŞ, Prof. Dr. Metehan ÖZEN	
08.30 - 09.00	Mikrobiota ve Gelişimi	Prof. Dr. Selim BADUR



### Dr. Metehan ÖZEN

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002–2004 tarihleri arasında “Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları” uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan “Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları” kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı “Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution” yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda “İnsan Mikrobiyotası” konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de “Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri” isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan “International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics” (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli “Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi” toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.

27 Şubat, Cumartesi		
08.30 - 09.00	V. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Emine KOCABAŞ, Prof. Dr. Metehan ÖZEN	
08.30 - 09.00	Mikrobiota ve Gelişimi	Prof. Dr. Selim BADUR



### Dr. Selim BADUR

GSK-Gelişmekte Olan Ülkeler Aşı Bilimsel danışmanı

#### Eğitim

- 1981 **Doktora (PhD):** Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul  
 1977 **Lisans eğitimi**  
 Eczacılık eğitimi, Université Catholique de Louvain-Faculté de Pharmacie, Belçika  
 Eczacılık eğitimi, İ.Ü. Eczacılık Fakültesi

#### İş deneyimi

- 2015 - GSK-Gelişmekte olan Ülkeler Aşı Bilimsel danışmanı  
 2005-2015 **Profesör:** Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi  
 1995-2005 **Profesör, Bilim dalı Başkanı**  
 Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi  
 1994-1995 **Konuk Öğretim Üyesi**  
 Mikrobiyoloji Bölümü, Hospital Kremlin Bicetre, Paris Sud Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Paris, Fransa  
 1989-1994 **Yardımcı Doçent**  
 Mikrobiyoloji Anabilim Dalı , İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul  
 1986-1988 **Uzman araştırmacı:** Mikroorganizma İmmünolojisi Bölümü, Pasteur Enstitüsü, Paris, Fransa  
 1988 (Üç ay) **Uzman araştırmacı**  
 Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Merkezi, Alfred Fournier Enstitüsü, Paris, Fransa  
 1983-1986 **Asistan**  
 Mikrobiyoloji Anabilim Dalı , İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul  
 1981-1983 **Araştırmacı**  
 Mikroorganizma İmmünolojisi Bölümü, Pasteur Enstitüsü, Paris, Fransa
- Yayınlar ve organizasyon etkinlikleri**  
 Uluslararası hakemli dergilerde 107, ulusal hakemli dergilerde 349 adet makele  
 Kongre kitaplarında yayınlanmış 400' den fazla çalışma özeti  
 Ulusal ve Uluslararası bilimsel toplantılarda 450' den fazla konuşma  
 Toplam 32 ulusal, 18 uluslararası bilimsel toplantı düzenleyicisi  
 Toplam 22 bilimsel kitap editörü

#### Bilimsel etkinlikler

- 2001-2005 **Dernek Başkanı** - AIDS Savaşım Derneği

- 2002-2006 **Dernek genel Sekreterliği** - Türk İmmünoloji Derneği  
2001-2005 **Koordinatör Yardımcısı** - Avrupa Topluluğu HCV Projesi (HEPMED)  
2001- 2015 **Yönetim kurulu üyeliği** - Viral Hepatitis Prevention Board, Dünya Sağlık Örgütü  
2000- 2004 **Fakülte Yönetim Kurulu Üyeliği**  
2005- ... **Fransız Bilimler Akademisi Üyeliği**  
2002-2005 **Etik Komite üyeliği**, İstanbul Tıp Fakültesi  
2001- 2015 T.C. Sağlık Bakanlığı, **Aşı Danışma Kurulu üyeliği**  
2004 - 2015 **Dünya Sağlık Örgütü ve T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal Grip Referans Laboratuvarı Sorumlusu**  
2005-2012 T.C. Sağlık Bakanlığı, **Pandemi kurulu üyeliği**  
2005- 2015 İstanbul Tıp Fakültesi, 5. Dönem Klinik İmmünoloji **Ders Koordinatörlüğü**  
2008- ... Dr Nejat Eczacıbaşı Tıp Ödülleri **Jüri Üyeliği**  
2010- ... GS Üniversitesi, Fen - Edebiyat Fakültesi "Tıp Çevirileri" dersi sorumlusu  
2011- ... Sedat Simavi Tıp Ödülleri **Jüri Üyeliği**  
2011- 2015 **Grip Platformu Koordinatörlüğü**  
2011- ... T.C. Sağlık Bakanlığı, **Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Bilim Kurulu Üyeliği**  
2012- ... Dünya Sağlık Örgütü "Global Hepatitis Network" grubu **üyeliği**  
**Diğer Etkinlikler**  
1999- ... 94.9 FM, Açık Radyo, ÖNCE SAĞLIK Programı yapımcılığı

27 Şubat, Cumartesi		
08.30 - 09.00	V. Oturum	
Başkanlar	Prof. Dr. Emine KOCABAŞ, Prof. Dr. Metehan ÖZEN	
08.30 - 09.00	Mikrobiota ve Gelişimi	Prof. Dr. Selim BADUR

## MİKROBİOTA ve GELİŞİMİ

### Prof. Dr. Selim BADUR

Son yıllarda gastrointestinal sistem başta olmak üzere, çeşitli vücut boşluklarında yerleşik olarak bulunan mikroorganizmaların insan sağlığını farklı açılardan etkilediği; bakteriler, virüsler ve ökaryotlardan oluşan bu havuzun yapıtaşlarının, hem birbirleri, hem de konağın immün sistemi ile etkileşerek bir dizi patolojinin gelişiminde rol oynadığı saptanmıştır. Bu gerçeğin anlaşılmasını takiben, bu mikroorganizmalarla konak ilişkisi ayrıntılı olarak incelenmeye başlanmış ve söz konusu etkileşime yönelik tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Bu bölümde özellikle gastrointestinal sistemde yer alan floranın özellikleri ve çeşitli patolojilere karşı savunma sistemimizi oluşturan immün sistemin söz konusu mikroorganizmalar ile ilişkisi ele alınacaktır. (Mukozal immünite konusu kitapta ayrı bir bölümde irdeleneceğinden, immün sistemle ilgili olarak söz edilecek bilgiler genel anlamda sistemik immün yanıt ile sınırlandırılmıştır.)

İnsan vücudunda yerleşik olarak bulunan mikroorganizmaların sayısının, konağın kendi hücrelerinden çok daha fazla sayıda olduğu; ortalama 100 trilyon ( $10^{14}$ ) bakteri hücresinin yanı sıra, katrilyon düzeyinde ifade edilen virüsün vücudumuzun çeşitli boşluklarında ve yüzeyinde yer aldığı yaklaşık 15 yıl kadar önce saptanmıştır (1, 2). Bu tarihten başlayarak sürdürülen çalışmalar, konunun o güne dek öngörülme öngörülme önemini ortaya koymuş; genel anlamda sahip olduğumuz bu geniş mikroorganizma kolonisi *mikrobiota* olarak isimlendirilmiş; onları kodlayan genlerin bütününe *mikrobiom* adı uygun görülmüş ve nihayet insan sağlığı ve fizyolojisi açısından önemleri ortaya konmuştur (2). Özellikle, ancak küçük bir bölümü kültürlerde üretilerek incelenebilen *mikrobiota* üyelerinin, geliştirilen moleküler biyoloji ve sekanslama teknikleri ile çok daha geniş bir yelpaze kapsamında irdelenmesi, *konak-mikrobiota* ilişkisinin kapsamlı olarak incelenmesine olanak sağlamıştır (3). Nitekim 1970'li yıllarda sadece kültürde üretilerek araştırması yapılabilen sindirim sistemi bakterilerinin sayısı yüzlerle ifade edilirken; moleküler yöntemlerle bakteri çeşitliliğinin çok daha fazla olduğu anlaşılmış; saptanan mikroorganizma sekanslarının >%75'inin yeni olduğu belirlenmiştir. O yıllarda kullanılan moleküler yöntemlerin duyarlılıkları zaman içinde çok daha geliştirilmiş ve  $10^9$  bakteri/gr dışkı oranındaki saptama sınırı <  $10^3$  bakteri/gr dışkıya kadar çekilebilmiştir. Bu sayede elde edilen bulgular insan sağlığı ve bir dizi hastalığın ortaya çıkmasında *mikrobiotanın* ne denli önemli olduğunu ortaya koymuş; ve nihayet O'Hara ve Shanahan isimli araştırmacılar 2006 yılında kaleme aldıkları makalelerinde *mikrobiotayı* "unutulan organ" olarak tanımlamışlardır (4). Nitekim günümüzde *mikrobiotanın* vücudun gerekli enerji kaynağını oluşturması; bir dizi metabolik işleve sahip olması; ancak belki de en önemli özelliği olarak immünokompetan hücrelerin olgunlaşmaları ve işlevsel özelliklerinin gelişiminde oynadığı rol üzerinde durulmaktadır (5).

Sağlıklı bir bireyin *mikrobiotasının* içeriğini, ayrıca farklı toplumlarda ve yaş gruplarında bu içeriğin nasıl yapılandığını bilmek, çeşitli patolojilerde ortaya çıkacak tabloyu değerlendirmek açısından önemlidir. Bu arada çevre ile temasta olan tüm vücut yüzeylerinde mikroorganizmaların kolonize oldukları; burada ayrıntılarına değineceğimiz gastrointestinal

sistem dışında deri, ağız boşluğu ve vajinanın da, kendilerine özgü floralarının bulunduğu unutulmamalıdır (6-8). Bu bölgelerin her birinde değişik mikroorganizma tiplerinin yer aldığı; ayrıca her bölge içeriğinin bireyler arası farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (6). Bu konuda özellikle İnsan Mikrobiom Projesi (Human Microbiome Project) ve MetaHIT projesi gibi çok merkezli ve kapsamlı çalışmalar önemli bulgulara erişilmesini sağlamıştır (9, 10). Buna göre sağlıklı bireylerin *mikrobiota* içeriğine bakıldığında, bir bireyden diğerine önemli farklılıkların söz konusu olduğu; hatta ikiz kardeşler arasında sahip oldukları bakteri türleri açısından %50'den fazla farklılığın bulunduğu; buna karşın virüs çeşitliğinin bu oranda değişim göstermediği anlaşılmaktadır (11). Ayrıca konağın kalıtsal özelliklerinin barsak *mikrobiotasının* özellikleri açısından belirleyici olduğu; bakteri türlerinin kolonizasyonunda konağın spesifik gen lokuslarının rolleri olduğu; ancak viral kolonizasyonu için bu özelliğin belirleyici olmadığı saptanmıştır (12, 13). Bu arada metagenomik çalışmalar ile her ne kadar gastrointestinal *mikrobiota* içeriği bir bireyden diğerine önemli farklılıklar göstermekte ise de, *mikrobiomun* ortak işlevsel özelliği gösterilmiştir (14). Barsak *mikrobiotası* genel anlamda anaerob bakteriler, özellikle de *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* ailesinden mikroorganizmalar açısından zengindir (15). Her ne kadar bireyden bireye farklılık söz konusu ise de, ağırlıklı olarak *Bacteroides* grubunda yer alan üç varyanttan (ya da enterotipden), -*Bacteroides* (enterotip 1), *Prevotella* (enterotip 2) ve *Ruminococcus* (enterotip 3) cinsinden bakterilerden- birisi dominan flora üyesi olarak ortamın hakimidir ve hangi tipin ilk sırayı alacağı konusunda beslenme alışkanlığının önemi bulunmaktadır (16). (Erişkin bir bireyin *mikrobiotasında* *Bacteroides*'ler dışında *Bifidobacteria* cinsi, *Clostridium*'lar, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Coprococcus* ve *Faecalibacterium* cinsi bakterilere rastlanır. Özellikle *Clostridium perfringens*, *Megasphaera*, *Veillonella*, *Collinsella*, *Egghertella* cinsleri ve *Fusobacterium*'lar dominant mikroorganizmalardır). Buna karşın gastrointestinal sistemde yerleşik olarak bulunan virüsler ve ökaryotik yapılar konusundaki bilgi birikimi ancak son yıllarda ortaya çıkmış; özellikle memelilerde viral sekansların araştırıldığı çalışmalar sayesinde insandaki *virom* zenginliği anlaşılmış ve bakterilerde söz konusu olan duruma benzer biçimde bireyler arasında önemli oranda *virom* farklılığı bulunduğu saptanmıştır (17, 18). Ökaryotlar arasında ise *Giardia* ve *Entamoeba* cinsi parazitlerin ön planda oldukları bilinmektedir (2). Memelilerin barsak mikrobiotasına ait özellikler belirlendikçe, aile düzeyinde mikroorganizma çeşitliliğinin çok fazla olmadığı; buna karşın tür ve suş açısından oldukça zengin bir floranın söz konusu olduğu; filogenetik özellikler irdelendiğinde ise mikroorganizma-konak ko-evriminin birlikte nasıl değişime uğradığı daha net biçimde ortaya konmaktadır. Bu arada barsak ekosisteminin dinamik yapısı göz ardı edilmemeli ve söz konusu ortamda saptanan bazı mikroorganizmaların "kalıcı", bazılarının ise "geçici" olarak belirli bir dönem için ortamda buldukları unutulmamalıdır.

Genelde insanlar arasında *mikrobiyota* içeriğindeki mikroorganizmaların türleri açısından farklılık olduğu kadar; aynı bireyin *mikrobiyotası* zaman içinde değişim göstermektedir. Sağlıklı bir erişkinin *mikrobiota* içeriği genel anlamda önemli değişkenlik göstermez; bakteri, virüs ve ökaryotlar açısından stabil bir tablo söz konusudur ve ancak radikal biçimde gerçekleşecek diyet değişimi, çeşitli patolojiler ya da çevresel faktörlerdeki anlamlı farklılaşmalar *mikrobiyotanın* değişimine neden olur (2, 13). Örneğin sağlıklı erişkin bir bireyin *virom* içeriği incelendiğinde normal koşullarda bir yıllık süreçte viral sekansların >%95'inde minimal farklılaşmalar belirlenmiş; ancak bu durumun beslenme alışkanlığındaki değişimlerden etkilendiği gösterilmiştir. Nitelikli yağ oranı düşük, bitki polisakkaritlerince zengin bir diyet yerine, yağlı ve yüksek oranda şeker içeren besinlerin verildiği farelerde *mikrobiotanın* bir gün içinde değişime uğradığı deneysel

olarak belirlenmiştir (19). Benzer biçimde yağ ve fibr oranlarında önemli ölçüde değişimin yapıldığı diyetlerin uygulandığı insanlarda 24 saat içinde *mikrobiyotada* belirgin farklılıklar saptanmış; hayvansal yağlarca zengin besinleri alanlarda ağırlıklı olarak *Bacteroides* cinsi enterotiplerin, karbonhidrat ağırlıklı beslenme şemalarının ise *Prevotella* cinsi bakterilerin ortama hakim olmalarına neden olduğu gösterilmiştir (16).

İnsanlarda *mikrobiyotanın* zaman içinde nasıl farklılaştığı; hangi mikroorganizmaların yaşamın hangi döneminde devreye girdiği konusu ayrı bir inceleme alanıdır. Yaşamın ilk yıllarından başlayarak ileri yaş dilimlerine doğru insan vücudunda ve farklı sistemlerinde belirgin değişimler söz konusu olmaktadır ve bu durum *mikrobiotamız* için de geçerlidir. Klasik bir bilgi olarak bebeklerin *in utero* yaşamda steril oldukları kabul edilir; ancak sağlıklı yeni doğanlarda bile amniyotik sıvının az sayıda ve çeşitte bakteri içerdiği kanıtlanmıştır (20). Yaşamın erken döneminde yeni doğanların dışkısında (mekoniyum) çok az sayıda bakteri bulunurken, virüslere rastlanmaz. Doğumdan hemen sonra çevrede bulunan bazı mikroorganizmaların bebeklerde kolonize oldukları; ilk karşılaştıkları bakterilerin, cinsleri doğum şekline bağlı olarak değişmek kaydıyla, annelerinin deri ya da vajinalarından kaynaklandığı belirlenmiştir (21). Nitekim normal doğum sonrası annelerinin vajinal *mikrobiotası* ile donanan bebekler, sezeryan ile doğum söz konusu olduğunda ağırlıklı olarak deriden kaynaklanan, *Staphylococcus* ya da *Propionibacterium* cinsi mikroorganizmalarla temas etmiş olurlar. Bu durum sadece farklı bakteri cinslerinin öncelikli olarak yerleşmelerini değil; aynı zamanda yaşamın ilk yıllarındaki immünolojik yanıtları da şekillendiren bir gelişmedir. Örneğin sezeryanla doğan çocukların dışkılarında daha az sayıda bakteri hücresi ama daha fazla sayıda antikor üreten hücreye rastlanmaktadır (22). Yeni doğanların gastrointestinal sistemlerine yerleşmekte olan bakteri ve virüslerin sayısı ve çeşitliliği başlangıçta oldukça düşüktür ve bu aşamada bağırsağın oksijen içermesi nedeniyle genel anlamda aerop özellikte mikroorganizmalar söz konusudur; bunlar zaman içinde, erişkin bir bireyin *mikrobiotasında* görüldüğü şekliyle, yerlerini anaerop mikroorganizmalara bırakırlar (23). Farklı yaş gruplarında hangi tür bakterinin ağırlıklı olarak ortama hakim olduğu konusu, elbette çeşitli çalışmalarda kullanılan tanı tekniklerine göre de farklı sonuçlarla karşımıza çıkmaktadır. Ancak klasik olarak doğumdan sonraki günler içinde ortama *Lactobacilli*' lerin hakim olduğu; bu cinse eşlik eden *Flavobacteria* sayısının kısa sürede anlamlı biçimde azaldığı; daha sonra devreye enterokokların ve *Bacteroides* cinsi mikroorganizmaların girdiği kabul edilmektedir (24). Virüsler açısından konu irdelendiğinde ise, *virom* değişiminin çok daha hızlı gerçekleştiği; yaşamın ilk haftasında saptanan sekansların büyük bölümünün (%56 oranında) ikinci haftada artık görülmediği; buna karşın ilk üç aylık süreçte hem çeşit hem de sayı açılarından virüs repertuarının hızlı bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda erişkinlerin florasında zaman içinde viral tip değişiminin olmadığı ve >%95 tipin kalıcı oldukları saptanmıştır (13, 25). Genel anlamda, HIV gibi bazı istisnalar dışında, viral partiküllerin anne sütünde bulunmadığı kabul edildiğinden, yeni doğanın virüs kolonizasyonu ya çevre kaynaklı ya da anne ile temas sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu tip anne kaynaklı ilk kolonizasyon, yaşamın ilk yılı tamamlandığında değişmekte ve 11. ay itibarıyla bebeklerin kendilerine özgü viral florası ortaya çıkmakta ve filogenetik çeşitlilik zaman içinde artmaktadır (26). Burada söz konusu olan major değişimlerden, yaşamın ilk yıllarındaki antibiyotik kullanımı ve katı gıdalarla beslenmeye geçiş süreci etkili olmaktadır. Özellikle laktat tüketimini kolaylaştıran genlere yönelik metagenomik analizler *mikrobiotanın* niteliklerinin ortaya konmasında önemli bulgular sağlamıştır. Nitekim bitki kökenli glikanların işlenmelerine olanak sağlayan işlevsel kapasitenin henüz katı gıdalarla

beslenmeye geçmeden önceki evrede de var olmalarının saptanması, bebeklerin sindirim sisteminin süt dışındaki besinlerin tüketilmesine önceki aşamalarda da hazır olduğunun göstergesidir. Sonuçta yaşamın ilk yılı tamamlanırken bakteri ağırlıklı *mikrobiotanın* erişkinlere özgü kolonizasyona benzemek üzere değişime uğramaya başladığını ve 2,5 yaş itibarıyla erişkinlere özgü *mikrobiotanın* çocuklarda da söz konusu olduğu kabul edilmektedir (26). Bu gelişme sonunda artık yaşamın ileri evrelerine kadar söz konusu olacak olgunlaşmış bir *mikrobiotadan* bahsetmek mümkündür. Bu arada ELDERMET oluşumu yaşlılık döneminde *mikrobiotayı* incelemiş ve ileri yaşlarda özellikle *Bacteroides* ve *Clostridium* cinsinden bakteriler açısından genç erişkinlerinkinden farklılık gösteren bir oranın söz konusu olduğunu saptamıştır (27).

Yukarıda belirtildiği şekilde çocukluk evresinde evrimini tamamlayan ve stabilize olan *mikrobiota*, bazı dış faktörlerin etkisi ile farklılaşabilir. Bu tip gelişmelerin başında tahmin edilebileceği gibi antibiyotik kullanımı gelmektedir. Özellikle aşırı miktardaki antibiyotik tüketimi, antibiyotiğe dirençli patojenlerin sayısında belirgin artışa yol açar ve zaman içinde floradaki çeşitlilik azalır (28). Bu durumda bakteri topluluğunda yeniden yapılanmanın yanında genel anlamda kolonizasyona dirençte azalma gözlenir ve dışarıdan gelecek yabancı patojenlerin, kommensal bakterilerin yerini alması; *mikrobiotanın* farklılaşması ve bir takım hastalıkların gözlenmesi olasıdır. Ve nihayet yinelenen antibiyotik kullanımının, *mikrobiom* daki antibiyotik dirençli gen rezervuarında artışa yol açacağı kanıtlanmıştır (29). Nihayet yapılan bir çalışmada fizyolojik özelliklere, beslenme alışkanlıklarına ve çevre koşullarına bağlı olarak, aynı yaş grubundan ancak farklı coğrafi alanlarda yaşayan insanların mikrobiotalarının da farklı özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (30).

Mikrobiota-immün sistem ilişkisine geçmeden önce, konu ile ilgili çalışmalarda kullanılan tekniklere kısaca değinmek uygun olacaktır. Aslında çeşitli vücut boşluklarındaki mikroorganizma çeşitliliği konusundaki ilk bulgular Antonie van Leewenhoek'un, mercekler altında "animakül" adını verdiği mikro canlıları gözlediği yıllara kadar uzanmaktadır. Sonraki aşamada bakteri kültür tekniklerinin ve mikroskop kullanımının devreye girmesi ile, her ne kadar florada ki çeşitliliği daha ayrıntılı gözlemek mümkün olmuşsa da, o dönemlerdeki yöntemlerle bakterilerin neredeyse %99'unun üretilmesinin mümkün olmadığını biliyoruz. 1980'li yıllarda 16S rRNA sekanslama yöntemlerinin kulanıma girmesi ile bakteri sınıflandırması farklı bir boyut kazanmış; PCR tekniği ve metagenomik çalışmaları ile konu ile ilgili yepyeni bir sayfa açılmıştır (24). Günümüzde ise DGGE, TGGE, T-RFLP, FISH, "DNA microarrays" ve nihayet yeni sekanslama yöntemlerinin (16S rRNA amplkonlarının direkt sekanslanması, "pyrosequencing" ve "microbiome shotgun" sekanslaması yaklaşımları gibi) devreye girmesi ile mikrobiotanın ayrıntıları ile incelenebildiğini biliyoruz. Bu yöntemlere ait ayrıntılara 31. No'lu kaynakta ulaşmak olasıdır.

**Konak immün sistemi-mikrobiota ilişkisi:** Memeliler, milyonlarca yıldan beri mikrobiotaları ile birlikte evrilmektedir. Bu nedenle mukozal immünite başta olmak üzere, genel anlamda immün sistemin mikrobiota ile yakın ilişki içinde olması şaşırtıcı değildir. Nitekim bir dizi deneysel çalışma, hem doğal hem de edinsel bağışıklığın şekillenmesinde mikroorganizmalarla ilişkilerinin önemli olduğunu göstermiştir. Örneğin mikroorganizmalardan arınmış (*germ-free*) farelerin sindirim sisteminde salgısal IgA'ların (sIgA) azalmış olduğu; barsak ile ilintili lenfoid dokuların (*gut-associated lymphoid tissues*; GALT) yanı sıra, Peyer plaklarının ve mezenterik lenf nodüllerinin gelişiminin zayıflamış olduğu gösterilmiştir (32). Günümüzde doğal bağışıklığın, kısaca PAMP (*pathogen-associated molecular patterns*) ya da MAMP (*microbe-associated*

*molecular patterns*) olarak tanımlanan bakterilerin değişik komponentlerini, özellikle flagellin ve hücre duvarı yapıtaşlarından LPS ve peptidoglikanları tanıyarak ilk uyarı sinyalini aldığını biliyoruz. Günümüzde doğal bağışıklık yapıtaşlarının bu komponentleri algılamada kullandıkları reseptörler beş grup altında incelenmektedir:

#### Kaynaklar

- 1- Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95: 6578-6583.
- 2- Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. Cell 2012;148: 1258-1270.
- 3- Shendure J, Ji H. Next-generation DNA sequencing. Nature Biotechnol 2008;26: 1135-1145.
- 4- O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep 2006;7: 688-693.
- 5- Chow J, Lee SM, Shen Y, Khosravi A, Mazmanian SK. Host-bacterial symbiosis in health and disease. Adv Immunol 2010;107: 243-274.
- 6- Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. Science 2009;326: 1694-1697.
- 7- Nasidze I, Li J, Quince D, Tang K, Stoneking M. Global diversity in the human salivary microbiome. Genome Res 2009;19: 636-643.
- 8- Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108 (Suppl 1): 4680-4687.
- 9- Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome Project. Nature 2007;449: 804-810.
- 10- Qin J, Li R, Raes J, et al. MetaHIT Consortium. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature 2010;464: 59-65.
- 11- Turnbaugh PJ, Quince C, Faith JJ et al. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107: 7503-7508.
- 12- Benson AK, Kelly SA, Legge R et al. Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107: 18933-18938.
- 13- Reyes A, Haynes M, Hanson N et al. Viruses in the faecal microbiota of monozygotic twins and their mothers. Nature 2010;466: 334-338.
- 14- Burke C, Steinberg P, Rusch D, Kjelleberg S, Thomas T. Bacterial community assembly based on functional genes rather than species. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108: 14288-14293.
- 15- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature 2006;444: 1027-1031.
- 16- Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K et al. Linking longterm dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science 2011;334: 105-108.
- 17- Virgin HW, Wheny EJ, Ahmed R. Redefining chronic viral infection. Cell 2009;138: 30-50.
- 18- Minot S, Sinha R, Chen J, et al. The human gut virome: inter-individual variation and dynamic response to diet. Genome Res 2011;21: 1616-1625.
- 19- Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med 2009;1:6ra14.
- 20- Jimenez E, Marin ML, Martin R, Odriozola JM et al. Is meconium from healthy newborns actually sterile? Res Microbiol 2008; 159: 187-193.
- 21- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107: 11971-11975.
- 22- Huurre A, Kalliomaki M, Rautava R, Rinne M, Salminen S, Isolauri E. Mode of delivery-effects on gut microbiota and humoral immunity. Neonatology 2008;93: 236-240.
- 23- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. PLoS Biol 2007;5: e177.
- 24- Robinson CJ, Bohannan BJM, Young VB. From structure to function: the ecology of host-associated microbial communities. Microbiol Mol Biol Rev 2010;74: 453.
- 25- Breitbart M, Haynes M, Kelley S et al. Viral diversity and dynamics in an infant gut. Res Microbiol 2008;159: 367-373.

- 26- Koenig JE, Spor A, Scalfone N et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108 (Suppl 1): 4578-4585.
- 27- Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108 (Suppl 1): 4586-4591.
- 28- Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis* 2001;1: 101-114.
- 29- Sommer MO, Dantas G, Church GM. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science* 2009;325: 1128-1131.
- 30- Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012; doi:10.1038/nature11053.
- 31- Fraher MH, O'Toole PW, Quigley EMM. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9: 312.
- 32- Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune response during health and diseases. *Nature Rev Immunol* 2009;9: 313.



27 Şubat, Cumartesi		
09.00 - 09.40	VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	Prof. Dr. Koray HARMANCI



### Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Haluk Cezmi Çokuğraş, 1957 yılında Kandıra’da doğdu. 1975 yılında İstanbul Erkek Lisesini bitirdikten sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’ne girdi. 1981 yılında mezun olduğu İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde 1983-1988 yılları arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığını tamamladı. Zorunlu hizmetini 1988-1989 yılları arasında Haseki Devlet Hastanesi, Sait Çiftçi Dispanseri’nde tamamladı. 1989-1995 yılları arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başasistanlık görevinde bulundu. Yandal uzmanlığını Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde Pediatrik Allerji alanında 1994-1998 yılları arasında tamamladı. 2000-2003 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları’nda, 2011 yılında da Çocuk Göğüs Hastalıklarında görev yaptı.

Almanca ve İngilizce bilmektedir. Uzmanlık Tezi konusu “Kordon Kanı İmmünglobülin E Değerleri (1988)” ve Yandal Uzmanlık Tezi konusu “Ultrastructural examination of bronchial biopsies in asthmatic children (1998)” ve Nosocomial fungal infection (2003)’dir. 1995 yılı Kasım ayında doçentliğini, 2001 yılı Nisan ayında profesörlüğünü almıştır. 1986-87 yıllarında Freie Universitaet Berlin Neonatology ‘de staj yapmıştır.

2007- 2011 yılları arasında Türk Pediatri Kurumu Başkanlığı, 2004-2009 yılları arasında Türk Pediatri Boardu Başkan yardımcılığı, 2007- 2011 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fak Çocuk Sağlığı ve Hast ABD Başkanlığı ve 2010-2013 yılları arasında Balkan Ülkeleri Pediatri Dernekleri Birliği Başkanlığı görevlerinde bulunmuştur.

Halen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi

Türk Pediatri Derneği , Çocuk Astım Allerji Akademisi Derneği , European Association of Allergy Asthma Clinical Allergy , Çocuk Solunum Yolları Hastalıkları Derneği , Toraks Derneği , TÜSAD , Akademik Solunum Derneği , Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği , Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği , İmmünoloji Derneği , Balkan Pediatri Derneği , UNEPSA , International Pediatric Association’da üyelikleri bulunmaktadır.

27 Şubat, Cumartesi		
09.00 - 09.40	VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	Prof. Dr. Koray HARMANCI



### Dr. Bülent ŞEKEREL

Okul Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve Astım Ünitesi - Ankara

1963 yılında ABD’de doğdu. Orta öğrenimini İstanbul Erkek Lisesi’nde, tıp eğitimini İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde tamamladı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1991-1992 de başasistan, 1993 yılında pediatri uzmanı, 1996 yılında pediatrik alerji uzmanı, 1997 yılında doçent, 2003 yılında profesör oldu. ABD Pennsylvania Üniversitesi Philadelphia Çocuk Hastanesinde solunum fonksiyonları ve İngiltere Southampton Üniversitesi Respiratuvar Hücre ve Moleküler Biyoloji Bölümünde bronş mukozasında sitokin gen transkriptleri üzerlerine çalışmalarda bulundu. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği yönetim kurulunda kesintisiz beş dönem çeşitli görevlerde bulundu ve bunun son iki döneminde genel sekreterlik yaptı. Ayrıca, Türkiye Milli Pediatri Derneğinde de bir dönem yönetim kurulu üyeliğinde bulundu. 2006-2009 yılları arasında Alerji-Astım-İmmünoloji Dergisi editörlüğü görevini yürüttü. Ülkemizin önde gelen 25 alerji ve astım kliniğinin üyesi olduğu ve pediatrik astım üzerine çok merkezli araştırmalar yürüten "TURPEDAS" isimli araştırma grubunun kurucusu ve koordinatörüdür. "Çocukluk Çağı Astımı" ve "Allerjik Rinit" isimi iki kitabı ve "Çocukluk Çağında Alerji Astım İmmünoloji" isimli bir kaynak kitabı vardır. 2015 yıl sonu itibarıyla uluslararası indekslere (pubmed) giren dergilerde yayınlanmış 100’ün üzerinde makalesi vardır ve bunlar bugüne değin 1200’e yakın atıf (web of science) almıştır. İngilizce ve Almanca bilen Dr Şekerel evli ve 2 erkek çocuk babasıdır.

27 Şubat, Cumartesi		
09.00 - 09.40	VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL</i>	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	<i>Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY</i>
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	<i>Prof. Dr. Koray HARMANCI</i>



**Dr. Zeynep Ülker TAMAY**

İstanbul Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı



27 Şubat, Cumartesi		
09.00 - 09.40	VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	Prof. Dr. Koray HARMANCI



### Dr. Koray HARMANCI

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

1989 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine girip 1995 yılında mezun oldum. Aynı yıl Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ihtisasa başlayıp 2000'de uzman oldum. Haziran 2000 yılında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalında Öğretim Görevlisi olarak çalıştım. Kasım 2002 yılında Ankara Elmadağ Devlet Hastanesinde 6 ay kadar uzman doktor olarak çalıştıktan sonra Mayıs 2003'de Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji Bilim Dalı'nda yandal ihtisasına başladım. Mayıs 2006 tarihinde Çocuk Allerji uzmanı olduktan sonra Yan dal uzmanı olarak Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde göreve başladım ve 2010 yılı Nisan ayında Doçent oldum. Aynı yıl Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında göreve başladım 2015 yılından itibaren aynı üniversite de Profesör olarak Çocuk Allerjisi Bilim Dalında çalışmaktayım. Ulusal ve Uluslararası yayınlarım kongrede sunumlarım ve devam etmekte olan projelerim vardır. Bu güne kadar yayınlarıma çok sayıda atıf yapılmıştır.

27 Şubat, Cumartesi		
09.00 - 09.40	VI. Oturum: İçimdeki Evren Mikrobiota ve Allerji	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Haluk ÇOKUĞRAŞ, Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL	
09.00 - 09.20	Atopik Dermatit Mikrobiota ve Probiyotikler	Prof. Dr. Zeynep Ülker TAMAY
09.20 - 09.40	Allerjik Hastalıklar Mikrobiota ve Rehberlerle Probiyotiklere Bakış	Prof. Dr. Koray HARMANCI

## ALLERJİK HASTALIKLAR MİKROBİOTA VE REHBERLERLE PROBİYOTİKLERE BAKIŞ

### Prof. Dr. Koray HARMANCI

Alerjik hastalıklar son yıllarda giderek artma eğilimindedir. Genetik yapımızın bu kadar kısa sürede değişmeyeceğini bildiğimize göre değişen çevredir diyebiliriz. Çevre değişiminde de son yıllarda özellikle hijyen hipotezine odaklanılmış ve immun sistemin mikrobik uyarılar karşısında T Helper 1 yönünde değişim yaşadığını bu durumda alerji hastalıklarının daha az görüldüğü söylenmiş örnek olarak da genetik yapıları hemen hemen benzer insanların iki farklı ülkede farklı alerji prevalansları olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu hipoteze göre ortamda mikrobik etki azsa immun sistem TH2 yönüne kaymakta buda alerjik hastalıkları arttırmaktadır. Ancak son yıllarda TH2 ağırlıklı hastalıkların yanısıra özellikle romatolojik hastalıklar olmak üzere TH1 hastalıkların da sıklığında artış olması üzerine farklı bir mekanizma olabileceği düşünülmüş ve bu durumdan T regulatuar hücreler sorumlu tutulmuştur. Buna göre bazı faktörler Treg hücrelerini etkileyerek immun sistemi TH2 veya TH1 yönüne kaydırmaktadır. Son yıllarda Treg hücrelerini etkileyen başlıca faktörün probiyotikler olduğu ifade edilmiştir. Erken dönemde verilen probiyotiklerin T reg etkileyerek alerjik hastalıklarda azalmaya sebep olacağı veya alerjik hastalıkların şiddetini azaltacağı iddia edilmiş ve buna yönelik çalışmalar yapılmıştır. Rehberlerde bu çalışmalarını toplayıp bize sunmuştur.

#### Rehberler

- 1)Hamilelikte verilen probiyotikler alerjik hastalıkları engeller mi sorusuna
- 2)Emzirme döneminde sadece anneye veya hem anneye hem bebeğe verilen probiyotikler alerjik hastalıkları engeller mi? Ve de hastalığın şiddeti azalır mı? Sorusuna cevap aramıştır.  
Sonuçta: 1) Meta-analizler probiyotiklerin ekzemanın gelişimini önlemede etkili olduğunu düşündürmektedir. Ancak diğer allerjik hastalıklar için bu halen geçerli değildir denilebilir.
- 2) Allerjik hastalıkların tedavisinde Probiyotikler ekzema ya da astım bulgularını azaltmıyor. Allerjik rinitteki etkisi için kesin yargıya varmak için erkendir denilebilir.
- 3) Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler allerjik hastalıkların önlenmesi ya da standart tedavisinde şu an için endike değildir denilebilir.



27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	Prof. Dr. Makbule EREN
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiaal Dünya	Prof. Dr. Alev ÖZÖN
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	Prof. Dr. Songül YALÇIN
11.10 - 11.30	Soru Cevap	



### Dr. Nuran SALMAN

İstanbul Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Ortaöğrenimini Arnavutköy Amerikan Kız Koleji, yüksek öğrenimini İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, uzmanlığını Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nde tamamlayan Prof. Dr. Nuran Salman 1984 yılında Doçent, 1992 yılında Profesör ünvanını almıştır. 1981-2000 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon, Klinik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'nda görev yapmıştır. 1987 yılından beri Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nde Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı başkanlığını yürütmektedir. 2012 yılından beri Çocuk Sağlığı Enstitüsünde Müdür yardımcılığı görevi yapmaktadır.

Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) derneği kurucu üyesi ve halen yönetim kurulu üyesidir. Allerji ve Klinik İmmünoloji ve Çocuk Enfeksiyon derneklerinde aktif üyedir.

1986-1987 yılında ABD'inde U.C.L.A. Üniversitesi'nde 1 yıl süre ile Allerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı'nda görevlendirilmiştir.

Çocuk Enfeksiyon ve Çocuk Allerji-İmmünoloji yan dalları almış olan Prof. Dr. Nuran Salman halen İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı'nda çalışmaktadır.

Evli (Prof. Dr. Tansu Salman) ve 1 çocukludur.

27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	Prof. Dr. Makbule EREN
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiyal Dünya	Prof. Dr. Alev ÖZÖN
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	Prof. Dr. Songül YALÇIN
11.10 - 11.30	Soru Cevap	



### Dr. Ergin ÇİFTÇİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

Dr. Ergin Çiftçi 1967 yılında Mengen’de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ankara’da tamamladı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden 1993 yılında mezun oldu. Mezuniyetinden sonra Çekerek, Özükkavak Sağlık Ocağı’nda zorunlu hizmet görevine başlayan Dr. Ergin Çiftçi 1994 yılında girdiği Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda 1998 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı oldu. Ankara, Elmadağ Devlet Hastanesi’nde kısa süre uzman olarak çalıştıktan sonra 1999 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı’nda başladığı yan dal uzmanlık eğitimini 2001 yılında tamamladı. Aynı bilim dalında 2003 yılında Yardımcı Doçent, 2004 yılında Doçent, 2011 yılında Profesör oldu. Dr. Ergin Çiftçi kuruluşundan itibaren Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi yardımcı editörü olarak görev yapmaktadır. Dr. Ergin Çiftçi’nin 150’nin üzerinde İngilizce ve Türkçe makalesi, 40’ın üzerinde kitap bölümü ve 250’nin üzerinde İngilizce ve Türkçe bildirisi bulunmaktadır. Bu yayınlarına günümüze dek 400’ün üzerinde atıf yapılmıştır. Halen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı’nda çalışmalarını sürdürmektedir.

27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	Prof. Dr. Makbule EREN
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiyal Dünya	Prof. Dr. Alev ÖZÖN
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	Prof. Dr. Songül YALÇIN
11.10 - 11.30	Soru Cevap	



### Dr. Makbule EREN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı

Doğum Tarihi: 20.06.1973

#### Öğrenim Durumu:

**Üniversite:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)- 1997

**Tıpta Uzmanlık (1):** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı- 2002

**Tıpta Uzmanlık (2):** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı-2004

#### Görevleri:

**Arş.Gör.Dr:** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD., Ankara - 1992-1997

**Uzm. Dr:** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi, Ankara-2002-2004

**Öğr.Gör.Dr:** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Alanya (2004-2005).

**Yrd.Doç.Dr:** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uygulama Ve Araştırma Hastanesi, Alanya-2006

**Öğr.Gör.Dr:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (2006-2007).

**Yrd.Doç.Dr:** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatolojisi Bilim Dalı (2007-2011).

**Doç.Dr :** Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatolojisi Bilim Dalı (2011-... )

Halen Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı Başkanı

#### Bilimsel Kuruluşlara Üyelikleri :

Milli Pediatri Derneği

Türk Pediatri Kurumu

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği

Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneği (KEPAN)

European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, (ESPEN)

European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)

Pediatric Probiotic, Probiotic Derneği

**Yayınlar:**

50 nin üzerinde yabancı dergide yayın, alanıyla ilgili 5 kitapta bölüm yazarlığı ve 1 kitapta çeviri, çok sayıda yurt dışı ve yurt içi kongrelerde sunumlar

27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	Prof. Dr. Makbule EREN
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiaal Dünya	Prof. Dr. Alev ÖZÖN
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	Prof. Dr. Songül YALÇIN
11.10 - 11.30	Soru Cevap	

## OBESİTE VE MİKROBİOTA

### Doç. Dr. Makbule EREN

Obesite alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması sonucu fazla enerjinin yağ olarak depolanması ile karakterize bir hastalıktır. 1980 yıllardan sonra obesite insidansı ikiye katlanarak artmıştır. Neden multifaktöriyel olup genetik, çevre, diyet ve fiziksel aktivite gibi birçok faktör etkindir. Çevresel faktörler içerisinde son yıllarda mikrobiota dikkati çekmektedir. Mikrobiotanın adipos dokunun gelişiminde ve enerji metabolizmasında, obesitenin komplikasyonlarının gelişiminde etkin olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Birbirini destekleyen birçok hayvan çalışmasında obes olan farelerin mikrobiotasında çeşitliliğin ("diversity") azalmış olduğu, Firmicuteslerin daha fazla buna karşılık Bacteroidetes grubunun az olduğu, kilo verme ile Firmicuteslerin azaldığı ve Bacteroideteslerin arttığı farelerde ve insanlarda gösterilmiştir. Ancak bu sonuçları desteklemeyen, obesler ve normal kiloluların mikrobiotası arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Mikrobiotanın obesite ile ilişkisini ve patogenezi açıklamaya yönelik çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür: Kısa zincirli yağ asit üretiminin artırılması yoluyla besinlerden elde edilen enerjinin artması, hepatik trigliserid sentezinin ve adipos dokuda adipositenin artması, konakçının gen fonksiyonunu etkileyip "fasting induced adiposity factor" (FIAP) veya intestinal epiteldeki ocludin ve zonulin gibi sıkı bağlantı proteinleri ile etkileşmesi sonucu adipos dokuda yağ birikiminin ve intestinal geçirgenliğinin artması; metabolik endotoksemi ve endokanabonoid sistemin aktivasyonu sonucunda gelişen inflamasyon öne sürülen mekanizmalardır. Obesite mikrobiota ilişkisini destekleyen bir çok çalışmaya rağmen henüz mikrobiotanın obesitenin gelişiminde veya azaltılmasındaki etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bunun birçok nedeni vardır. Her şeyden önce çalışmaların çoğu fareler üzerindedir ve fareler ile insanlar arasında büyüme açısından ve enerji metabolizması açısından farklılıklar mevcuttur. Örneğin büyüme farelerde yaşam boyu sürerken insanlarda ergenlikle beraber durur. Ayrıca fareler bu çalışmalar sırasında bir laboratuvar ortamında izole edilmişlerdir. Oysaki insanlar laboratuvar şartlarında yaşamazlar ve obesite genetik ve çevresel birçok faktörden etkilenir. Bu faktörlerin etkisini sıfıra indirmek ve mikrobiotanın gerçek etkinliğini göstermek sosyal ortamda yaşayan insan için mümkün olmamaktadır. Mikrobiotadaki bu değişiklikler neden midir yoksa sonuç mudur tam olarak göstermek bariatrik cerrahi yapılan hastalarda dahi mümkün olamamıştır. Zira barsak mikrobiotasının yaşanılan enlemden, fiziksel aktiviteden özellikle de diyet çeşidinden etkilendiği gösterilmiştir. Örneğin yüksek protein ve hayvansal yağlı diyetle beslenen kişilerde Bacteroidetes enterotipi hakim iken aynı kaloride fakat karbonhidrat ağırlıklı beslenen bireylerde Prevotella enterotipinin hakim olduğu görülmüştür. Diyetteki değişiklikler 24 saat gibi kısa bir sürede mikrobiota çeşitliliğine ve metabolitlerine yansımaktadır. Diyet değişikliği ile enterotip değişmesi de metabolitlerin ve genetik çeşitliliğin değiştiği görülmüştür.

Artık obesitede TNF alfa veya İL-6 birçok inflamatuvar sitokin arttığı ve bunun düşük derecede bir inflamasyona neden olduğu, obesitenin ve komplikasyonlarının bu inflamasyon ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Eşit kaloride ancak yüksek yağlı diyet ve normal bitkisel lif kaynaklı beslenen bireylerin mikrobiotalarının farklı olduğu, yüksek yağlı diyet ile beslenenlerde mikrobiyal çeşitliliğin azaldığı ve sirkülasyondaki Lipopolisakkarit seviyesinin arttığı bir başka deyişle

metabolik endotokseminin daha yüksek oranda gerekleŖtiđi ve buna bağlı tip2 DM veya NAFLD gibi komplikasyonların geliŖiminin arttığı grlmŖtr. Normal kilolu veya obes kiŖilere idame enerjilerinden fazla verildiği zaman bu kiŖilerin floralarının Firmicutes lehine deđiŖtiđi ayrıca kalorisi normal fakat yüksek yağ oranı içeren diyetin de aynı Ŗekilde flora deđiŖikliđi yaptığı grlmŖtr. Bu alıŖmalara dayanarak mikrobiotanın obesite ve komplikasyonlarının geliŖiminde etkili olduğu ancak asıl etkenin diyet olduğu diyetteki kalori miktarının yanında içerik deđiŖikliđinin daha etkin olduğu söylenebilir.



27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ</i>	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	<i>Prof. Dr. Makbule EREN</i>
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiyal Dünya	<i>Prof. Dr. Alev ÖZÖN</i>
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	<i>Prof. Dr. Songül YALÇIN</i>
11.10 - 11.30	Soru Cevap	



### Dr. Alev ÖZÖN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Endokrinoloji Bilim Dalı

1989 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1990-96 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 1999 yılında aynı üniversitede Çocuk Endokrinoloji ihtisasını tamamladı. 1999 yılında HÜTF Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda yardımcı doçent olarak çalışmaya başladı. 2005 yılında Doçent, 2010 yılında profesör ünvanını aldı. Akademik çalışmaların yanı sıra Sağlık Bakanlığı Ulusal Yenidoğan Tarama Programı bilim komisyonu üyesi, H.Ü Tıp Bilim Doktoru Bütünleşik Programı Koordinatör yardımcılığını yürütmektedir. Çalışma alanları büyüme bozuklukları, tiroid hastalıkları, adrenal hastalıklar, diyabet ve obezitedir.



27 Şubat, Cumartesi		
10.10 - 11.30	VII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Prof. Dr. Nuran SALMAN, Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ</i>	
10.10 - 10.30	Obesite ve Mikrobiyota	<i>Prof. Dr. Makbule EREN</i>
10.30 - 10.50	Diabet - İnsulin Direnci ve Mikrobiyal Dünya	<i>Prof. Dr. Alev ÖZÖN</i>
10.50 - 11.10	Hiperkolesterolemi ve Evrensel Yaklaşım	<i>Prof. Dr. Songül YALÇIN</i>
11.10 - 11.30	Soru Cevap	



### **Dr. Songül YALÇIN**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Sosyal Pediatri Bilim Dalı

Prof. Dr. S. Songül YALÇIN 1989 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Pediatri ihtisasını 1996 yılında tamamladıktan sonra aynı üniversitede Çocuk Sağlığı Enstitüsünde Sosyal Pediatri doktorası yaptı. 1999 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti, 2005 yılında profesörü oldu. Gelişimsel Pediatri Yan Dal unvanını 2012 yılında aldı. Çocuk sağlığı izlemi, bebek beslenmesi, emzirme danışmanlığı, aşılama, büyümenin izlemi, gelişimin değerlendirilmesi, çocuk çevre sağlığı konuları ile ilgilenmektedir. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Sosyal Pediatri Bilim Dalında çalışmaktadır.

## HİPERKOLESTEROLEMİ VE EVRENSEL YAKLAŞIM

Prof. Dr. Songül YALÇIN

Hiperkolesterolemi kalp damar hastalıklarının en önemli risk etmeni olarak kabul edilmektedir. Hiperlipidemi, hiperkolesterolemi sonucu ateroskleroza bağlı ölümler kansere bağlı ölümlerin iki katı, kazalara bağlı ölümlerin 10 katıdır.

Ateroskleroz patogenezi çocukluk çağında başlamaktadır. Johns Hopkins Prekürsor çalışmasında kan kolesterol düzeyi en düşük %25'lik dilimde olan tıp öğrencilerinde 30 yıl sonra kalp damar hastalığı (KDH) insidansı %10 iken, en yüksek %25'lik dilimde olanlarda %40 olarak saptanmıştır. Bu nedenle, çocukluk çağında hiperlipidemi vakalarının tesbiti çok önemlidir.

İlk rehberlerde kolesterol ölçümü hedef gruplara özgüdür. En az bir risk taşıyan iki yaş ve üstündeki çocuklardan açlık kolesterol düzeyinin alınmaktadır. Risk gruplarını

- Anne-baba ya da büyükanne-büyükbabada erken KDH bildirilmiş olması (erkeklerde 55y, kadınlarda 65 yaş),
- Anne-babada yüksek kan kolesterol düzeyi (>240 mg/dl),
- Aile öyküsü bilinmeyen,
- Obesite, hipertansiyon, sigara ve /ya da diyabet gibi diğer risk faktörleri taşıyan çocuklar oluşturmaktadır.

CARDIAC (Appalachian topluluğu koroner arter risk saptanması) projesi ilköğretim 5. Sınıf öğrencilerinde yaptıkları genel taramada ile çocukların %36'sında ciddi dislipidemi olduğunu ve bu vakaların seçici tarama ile öngörülemediğini saptamışlardır. Bu nedenle, AAP 2011 yılı itibari ile tüm çocuklarda tarama önermektedir. Tüm çocuklara 9-11 ve 17-21 yaşları arasında evrensel lipid profili taraması önerilmektedir. Beraberinde risk grubu olan çocuklarda iki yaşından itibaren tarama yapılabilir.

İlk taramada tokluk lipid profilinin alınması önerilir. Bununla birlikte, ciddi genetik dislipidemiden şüphelenildiğinde mutlaka açlık lipid profili alınmalıdır. Trigliserit düzeyi özellikle açlıktan etkilenmektedir. Tokluk lipid profili kullanıldığında HDL-dışı kolesterol 145 mg/dl'nin üstünde ise en az iki hafta en fazla 3 ay ile iki açlık kan lipid profili alınması gereklidir. Eğer ilk başta açlık lipid profili alındı ve LDL>130mg/dl ise 2 hafta-3ay içinde tekrar alınması önerilir. Dislipidemiden şüphelenmek için iki açlık lipid değerinin ortalamasının alınması gerekir.

Çocuk ve ergenlerde lipid ve lipoprotein düzeyleri Tablo 1'de, 2011 Uzman Paneli kan lipid düzeyi sınırları Tablo 2'de görülmektedir.

### Hiperlipidemi tedavi

Tedavi temelini beslenme düzenlemesi ve antihiperlipidemik ilaçlar oluşturmaktadır. Dislipidemide ilk tedavi 6 aylık diyet ve fizik aktiviteyi içeren yaşam şeklinin düzenlenmesidir. Fazla kilolu olmak insülin rezistansına yol açacağı için KDH riskini artırır. CHILD-1 diyeti dislipidemisi olan tüm çocuklarda önerilir. Diyet kolesterolün 300mg/gün ile kısıtlanması, şekerli içecek tüketiminin kısıtlanması, yağsız süt tüketimi, trans-yağ asitlerinden zengin yiyeceklerden kaçınma, tuz oranı yüksek yiyeceklerden kaçınma, yüksek lifli yiyeceklerin tüketimini içerir. CHILD-2 diyeti trigliserit düzeyi yüksek olanlarda önerilir. Kalorinin en fazla %7'si doymuş, %10'u tekli doymuş yağ asitlerinden olmak üzere sadece %25-30'u yağlardan oluşacak ve kolesterol<200mg/gün şekilde diyet ayarlanır. Kompleks karbohidrat ve omega-3 yağ asitleri önerilir. Haftanın çoğu günlerinde en az 60 dk'lık fizik aktivite önerilir. Günde iki saatten fazla ekran kullanımı önerilmez.

Hiperlipidemide beslenme düzenlemesine uyum sorunları, ilaçların düşük etkinlikleri ve yüksek yan etkileri farklı tedavi arayışlarına yol açmaktadır.

### Lipid düşürücü etkisi araştırılan diyet destekleri

Balık yağı, omega-3 yağ asitleri (özellikle refrakter hipertrigliseridemi vakalarında), soya, fermente kırmızı pirinç, polifenoller, kabuklu yemiş (ceviz, badem, fındık), bitki steroller ve yeşil çay gibi birçok diyet desteğinin lipid düşürücü etkisi araştırılmaktadır. Bu diyet desteklerinde denenen ürünün ve çalışmanın standardizasyonun olmaması nedeni ile karşılaştırılmaları ve sonuçlarının yorumlanmasında sorunlar olmaktadır.

“Fermente kırmızı pirinç” HMG CoA redüktaz inhibisyon aktivitesi gösteren monakolin içermektedir. Aynı zamanda sterol (beta-sitosterol, campesterol, stigmasterol, sapogenin), isoflavon, ve tekli doymamış yağ asitleri içermektedir. Hiperlipidemisi olan 83 hastada (2.4 g/gün) sekizinci haftada toplam kolesterol, LDL-C düzeylerinde anlamlı derecede düşük saptanmıştır. HDL-C düzeyinin etkilenmediği görülmüştür. Bu dozda fermente kırmızı pirinç 4.8 mg monakolin-K içerir. Monakolin-K, lovastatinin etken maddesidir ve 20-40 mg dozunda kullanılır. Fermente kırmızı pirinç preparatları 0.31- 11.15 mg/kapsül Monakolin ve 0.10-10.09 mg/kapsül Monakolin-K içermektedir. Bu preparatlarda standardizasyon yoktur ve sitrinin gibi nefrotoksik kirleticileri içerebilmektedir, uzun erimli çalışmalar yoktur.

Kolesterol yüksekliği olan farelerde kefir, VLDL, LDL, trigliserol seviyelerini anlamlı olarak düşürürken; HDL kolesterol seviyelerini yükseltmektedir. Kefirin lipid düzenleyici etki mekanizması tam olarak bilinmese de; kefirdeki bakteri ve mayaların safra asidi parçalayıcı enzimler oluşturup kolesterol emilimini azaltarak ve kolesterol sentezinin en önemli enzimi olan HMG-CoA redüktazın aktivitesini düşürerek bu etkiyi sağlayabileceği öne sürülmektedir. Öne sürülen farklı mekanizmalardan birisi de, kefir fermentasyonu sırasında orotik asitlerin azalmasıdır.

### Hiperkolesterolemide probiyotik kullanımı çalışmaları:

Hipokolesterolemik etkisi gösterilen bazı probiyotikler Tablo 3’de verilmiştir. Probiyotiklerin kolesterol üzerine etkileri ile ilgili birkaç mekanizma kabul edilmiştir;

1. Laktobasiller safra tuzu hidrolaz (STH) enzimi ile safra tuzlarını dekonjüge ederek safra asitine çevirir. Dekonjüge safra asitlerinin ince bağırsaktan emilimi daha azdır ve dışkı ile atılır. Bir miktar kolesterolde dekonjüge safra asitleri ile çökerek dışkı ile atılır. Tanaka ve ark. Bifidobakter, laktobasilonostoc mesenteroid ve S thermophilus içeren 300’den fazla laktik asit bakterisinde STH aktivitesi olduğunu göstermiştir.
2. Kolesterolün bağırsaklarda probiyotiklerin hücre zarına bağlanması ve sindirim sisteminden emilen kolesterolün düşmesi (Laktobacillus gasseri): sadece çoğalan probiyotikler değil ölü probiyotiklerinde kolesterol bağladıkları saptanmıştır.
3. Kolesterolün bağırsaklarda kolesterol dehidrogenaz enzimi ile kaprostanele çevrilerek dışkı ile atılması (L. Acidophilus, L. Bulgaris, L.casei, Sterolibacterium denitrificans)
4. Probiyotik bakteriler kalın bağırsakta sindirilmeyen karbohidratlardan, oligosakkaritlerden kısa zincirli yağ asitleri fermente edilerek karaciğerde kolesterol sentezini baskılamaktadır. Propionik ve bütirik asit karaciğerde pirüvat dehidrogenaz etkinliğini azaltarak yağ asidi sentezini azaltmaktadır. Yağ asidi sentezi azalınca triacilgliserol salınımı da azalır. Probiyotiklerin propiyonik asit oluşturması arabinoksilan, polidekstroz ve L-ramnoz ile artmaktadır.

Bu mekanizmalar dışında birkaç mekanizma daha öngörülmektedir. İnce bağırsak enterositler fırçamsı kenarlarında NPC1L1 proteini bağırsaktaki kolesterolün emiliminde kritik rol oynamaktadır. *L. acidophilus* ATCC 4356 ( $10^9$  CFU/gün) verilen hiperkolesterolemik ratlarda duodenum ve jejunumda NPC1L1 protein ekspresyonunda ve plazma toplam ve LDL kolesterol

miktarında azalma saptanmıştır. NPC1L1 gen ekspresyonu karaciğer X reseptör (LXR) aktivasyonu ile azaltılmaktadır. Karaciğer X reseptörü memelilerde kolesterol metabolizması ana düzenleyicisi olduğu saptanmıştır.

Sun ve ark. (2015) yaptığı metaanalizde 2000-2014 yılları arasında probiyotik kullanımının hiperlipidemi üzerine etkisi ile ilgili 15 çalışmayı analiz etmişlerdir. Meta-analizde probiyotik kullanımının toplam kolesterol düzeyinde 0,27 mmol/L (n=10, %95 GA: -0,38, -0,16; p<0.001) ve LDL kolesterol düzeyinde 0,23 mmol/L (n=10, %95 GA: -0,33, -0,13; p<0,001) azalma olduğu, HDL kolesterol düzeyinde (n=11, 0,01 mmol/L, %95 GA: -0,01, 0,03; p=0,389) ve trigliserit düzeyinde (n=12, 0,01 mmol/L, %95 GA: -0,20, 0,22; p=0,924) değişiklik olmadığı saptanmıştır. Toplam kolesterol ve LDL kolesterolde gözlenen azalmanın probiyotiğin süt ya da yoğurt ile uygulandığında, yüksek dozda verildiğinde çoklu suş kullanıldığında, 8 haftadan fazla uygulandığında daha belirgin olduğu bildirilmiştir (p<0,05).

Beserra ve ark. (2015) prebiyotik desteğinin kan lipid düzeyleri üzerine etkisini bir metaanalizde incelemiştir. Toplam kolesterol düzeyinde (n=9, ortalama fark:-0,25; %95GA: -0,48, -0,02), LDL kolesterol düzeyinde (n=8, ortalama fark:-0,22; %95GA -0,44,-0,00) azalma saptanmıştır. Diabet vakalarında trigliserit düzeyinde (n=2, ortalama fark: -0,72; %95GA: -1,20, -0,23) azalma ve HDL kolesterol düzeylerinde (n=2, ortalama fark: 0,49; %95GA: 0,01, 0,97) artma bildirilmiştir. Diğer lipid düzeylerinde fark görülmemiştir.

Beserra ve ark'nın (2015) sinbiyotik desteğinin kan lipid düzeyleri üzerine etkisini inceledikleri metaanalizde trigliserit düzeyinde (n=3, ortalama fark:-0,43; %95GA: -0,70, -0,15) azalma görülmüştür.

Cho ve Kim'in (2015) yılında yaptıkları 30 orijinal çalışmanın metaanalizinde probiyotik desteğinin toplam kolesterol 7,8 mg/dL (%95GA: -10,4, -5,2) ve LDL kolesterol düzeyini 7,3 mg/dL (%95GA: -10,1,-4,4), azalttığı HDL kolesterol ve trigliserit düzeyine etkisi olmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, hiperlipidemide probiyotik ve sinbiyotik kullanımının etki mekanizmaları henüz tam olarak belirlenmemiştir ve lipid düzenleyici etkisi vakaya ve uygulanan doza bağlı olarak değişmektedir ve uzun erimli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- Beserra BT, Fernandes R, do Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MG, Trindade EB. [A systematic review and meta-analysis of the prebiotics and synbiotics effects on glycaemia, insulin concentrations and lipid parameters in adult patients with overweight or obesity](#). Clin Nutr. 2015 Oct;34(5):845-58
- Cho YA, Kim J. Effect of Probiotics on Blood Lipid Concentrations. Medicine 2015; 94(43):e1714
- Choi SB, Lew LC, Yeo SK, Nair Parvathy S, Liong MT. Probiotics and the BSH-related cholesterol lowering mechanism: a Jekyll and Hyde scenario. Crit Rev Biotechnol. 2015;35(3):392-401.
- Daniels SR, Benuck I, Christakis DA, et al. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. National Heart Lung and Blood Institute. 2011.
- Ishimwe N, Daliri EB, Lee BH, Fang F, Du G. The perspective on cholesterol-lowering mechanisms of probiotics. Mol Nutr Food Res. 2015 Jan;59(1):94-105.
- McCrindle BW<sup>1</sup>, Kwockovitch PO, McBride PE, Daniels SR, Kavey RE. Guidelines for lipid screening in children and adolescents: bringing evidence to the debate. Pediatrics. 2012 Aug;130(2):353-6.
- Ritchie SK, Murphy EC, Ice C, Cottrell LA, Minor V, Elliott E, Neal W. Universal versus targeted blood cholesterol screening among youth: The CARDIAC project. Pediatrics. 2010 Aug;126(2):260-5.
- Shimizu M, Hashiguchi M, Shiga T, Tamura HO, Mochizuki M. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. PLoS One. 2015 Oct 16;10(10):e0139795.
- Sun J, Buys N. [Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#). Ann Med. 2015;47(6):430-40.

Tablo 1. Çocuk ve ergenlerde lipid ve lipoprotein düzeyleri (NHANES)

	Erkek			Kadın		
	5-9 yaş	10-14 yaş	15-19 yaş	5- 9 yaş	10- 14 yaş	15- 19 yaş
Total kolesterol, mg/dL						
50.pers	153	161	152	164	159	157
75.pers	168	173	168	177	171	176
90.pers	183	191	183	189	191	198
95. pers	186	201	191	197	205	208
Trigliserid, mg/dL						
50. pers	48	58	68	57	68	64
75. pers	58	74	88	74	85	85
90. pers	70	94	125	103	104	112
95. pers	85	111	143	120	120	126
LDL, mg/dL						
50. pers	90	94	93	98	94	93
75. pers	103	109	109	115	110	110
90. pers	117	123	123	125	126	129
95. pers	129	133	130	140	136	137
HDL, mg/dL						
5. pers	38	37	30	36	37	35
10. pers	43	40	34	38	40	38
25. pers	49	46	39	48	45	43
50. pers	55	55	46	52	52	51

Tablo 2. Çocuk ve Ergenlerde Kalp Damar Sağlığı ve Risk Azaltımı Uzman Paneli 2011 önerilerinde kan lipid düzeyi tanımları

Kategori	Kabul edilebilir mg/dL (mmol/L)	Sınırdan mg/dL (mmol/L)	Yüksek
TC	<170 (4.4)	170- 199 (4.4-5.2)	≥200
LDL-C	<110 (2.8)	110 -129 (2.8-3.3)	≥130
Non-HDL-C	<120 (3.1)	120- 144 (3.1 - 3.7)	≥145
ApoB	<90 (2.3)	90 - 109 (2.3 - 2.8)	≥110
TG			
• 0 to 9 yaş	<75 (0.8)	75- 99 (0.8 - 1.1)	≥100
• 10 to 19 yaş	<90 (1 mmol/L)	90- 129 (1 - 1.5)	≥130
HDL-C	>45 (1.2)	40- 45 (1 - 1.2)	<40
ApoA-1	>120 (3.1)	115- 120 (3 - 3.1)	<115

Daniels SR, Benuck I, Christakis DA, et al. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Full report, 2011. National Heart Lung and Blood Institute.

Tablo 3. Hipokolesterolemik etkisi olan probiyotikler

Genera	Species	Subspecies/ strain
<i>Lactobacillus</i>	<i>Acidophilus</i>	DDS-1, L1, ATCC 43211, CHO-220, La5, 145, (StLa)
	<i>Reuteri</i>	NCIMB 30242
	<i>Helveticus</i>	FM
	<i>Casei</i>	TMC 0409
	<i>Bulgaricus</i>	
	<i>Plantarum</i>	A7, MA2, Lp91, 299v
	<i>Paracasei</i>	LPC37, <i>Paracasei</i>
	<i>Rhamnosus</i>	(StLr), PL60, LC705
	<i>Jugurti</i>	416,
	<i>Delbrueckii</i>	<i>Bulgaricus</i>
	<i>Sporogenes</i>	
	<i>Fermentum</i>	ME-3, SM-7
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactis</i>	Bb12
	<i>Longum</i>	BL04, SPM1207, UABL-14, 913, BL1
	<i>Bifidum</i>	MB 109, MB 107
	<i>Animalis</i>	<i>Lactis</i> MB 2409, <i>Breve</i> MB 113, <i>Animalis</i> BB12,
<i>Streptococcus</i>	<i>Thermophilus</i>	TMC 1543
	<i>Lactis</i>	
<i>Enterococcus</i>	<i>Salivarius</i>	<i>Thermophilus</i>
	<i>Faecium</i>	CRL 183, M-74
<i>Propionibacterium</i>	<i>Freudenreichii</i>	<i>Shermanii</i> /js
<i>Lactococcus</i>	<i>Lactis</i>	<i>Lactis</i> , <i>Cremoris</i> , <i>Lactis</i> IS-10285

Tablo 4. Probiyotik uygulamasının vaka özelliklerine göre toplam kolesterol düzeyi üzerine etkisi (Sun et al, 2015)

Çalışma özelliği	Çalışma, n	Toplam kolesterol Ortalama fark (%95 GA)	P
Probiyotik verileme şekli			0,67
	Kapsül	3	- 0,21 ( -0,70, 0,28)
	Süt ya da yoğurt	10	- 0,31 ( -0,42, -0,20)***
Probiyotik dozu			0,40
	Yüksek doz ( $\geq 10^9$ CFU)	4	- 0,30 ( -0,50, -0,10)***
	Düşük doz ( $< 10^9$ CFU)	6	- 0,32 ( -0,41, -0,24)
Probiyotik suşu			0,69
	Tekli	4	- 0,22 ( -0,65, 0,21)
	Çoklu	6	- 0,31 ( -0,47, -0,16)***
Probiyotik kullanım süresi			0,93
	<8 hafta	2	- 0,22 ( -0,50, -0,05)
	$\geq 8$ hafta	8	- 0,32 ( -0,53, -0,11)***
Vaka sağlık durumu			0,68
	Hiperkolesterolemi	7	- 0,30 ( -0,38, -0,21)***
	Hipertansiyon	3	- 0,51 ( -0,73, -0,28)***
Probiyotik			0,63
	<i>Acidophilus</i> suşları	3	- 0,50 ( -0,95, -0,05)**
	Non- <i>acidophilus</i>	7	- 0,26 ( -0,46, -0,06)**
Başvuru lipid düzeyi			0,02 *
	TK<5.5 yada LDL <3.5 mmol/L	5	- 0,20 ( -0,38, -0,02)*
	TK $\geq 5.5$ yada LDL $\geq 3.5$ mmol/L	5	- 0,54 ( -0,75, -0,33)***

\*  $P < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $P < 0.001$ .

Tablo 5. Probiyotik uygulamasının vaka özelliklerine göre LDL-kolesterol düzeyi üzerine etkisi (Sun et al, 2015)

Çalışma özelliği	Çalışma, <i>n</i>	LDL		<i>P</i>
		Ortalama fark (%95 GA)		
Probiyotik verileme şekli				0,65
	Kapsül	4	-0,30 (-1,01, 0,41)	
	Süt ya da yoğurt	11	-0,47 (-0,70, -0,25)***	
Probiyotik dozu				0,79
	Yüksek doz ( $\geq 10^9$ CFU)	5	-0,37 (-0,64, -0,16)***	
	Düşük doz ( $< 10^9$ CFU)	5	-0,44 (-0,72, -0,16)***	
Probiyotik suşu				0,47
	Tekli	6	-0,34 (-0,68, -0,00)**	
	Çoklu	4	-0,52 (-0,85, -0,18)***	
Probiyotik kullanım süresi				0,81
	<8 hafta	4	-0,45(-0,72, -0,17)***	
	$\geq 8$ hafta	6	-0,24 (-0,78, -0,01)**	
Vaka sağlık durumu				0,30
	Hiperkolesterolemi	5	-0,29 (-0,56, -0,03)***	
	Hipertansiyon	4	-0,55 (-0,97, -0,14)***	
Probiyotik				0,64
	Acidophilus suşları	3	-0,52 (-0,85, -0,18)***	
	Non-acidophilus	5	-0,26 (-0,75, 0,02)	
Başvuru lipid düzeyi				0,08
TK<5.5 yada LDL <3.5 mmol/L		3	-0,18 (-0,33, -0,03)*	
TK $\geq 5.5$ yada LDL $\geq 3.5$ mmol/L		6	-0,38 (-0,38, -0,16)***	



27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN</i>	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	<i>Prof. Dr. Filiz CAN</i>
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	<i>Ecz Adile ÖZDAĞ</i>



**Dr. Murat TUTANÇ**

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ

**Dr. Müferret ERGÜVEN**

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

İstanbul üniversitesi tıp fakültesini bitirdi. Haydarpaşa E.A.Hastanesinde çocuk sağlığı ve hastalıkları ihtisasını tamamladıktan sonra 1992-2002 tarihleri arasında Göztepe E.A.Hastanesinde klinik şef muavini,2002-2012 tarihleri arasında Göztepe EAHastanesinde Klinik şefi olarak çalıştı. 2011 yılında doçent oldu. Çocuk romatoloji yandalı olup ayrıca genel pediatri, enfeksiyon hastalıkları da ilgi alanıdır. Halen Medeniyet Üniversitesi Göztepe EAHastanesinde eğitim görevlisi olarak çalışmaktadır. Dr.Müferret Ergüven'in 150'nin üzerinde uluslararası,ulusal makalesi,350 üzerinde ulusal,uluslararası bildirisi, vardır. Bu yayınlarına günümüze dek 300 ün üzerinde atıf yapılmıştır. Evli ve 2çocuk sahibidir.

27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ



#### Fzt. Filiz CAN

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Prof. Dr. Filiz Can, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde öğretim üyesi olarak çalışmaktadır. Aynı Üniversiteyi bitirdikten sonra araştırma görevlisi olarak girdiği bölümde master ve doktorasını tamamladıktan sonra 1993 yılında Doçent, 2003 yılında da Profesör ünvanlarını almıştır. 1987 yılından beri ortopedik rehabilitasyon alanında çalışmaya başlamış ve Türkiye'de ortopedik rehabilitasyon alanında özelleşmeyi başlatan ilk fizyoterapistlerden biri olmuştur. 1998 yılından itibaren ortopedik rehabilitasyona ek olarak geriatik rehabilitasyon alanında da çalışmalar yapmaya başlamıştır.

1992, 1995 ve 1998 yıllarında Fransa ve Amerika 'daki bazı hastane ve özel kliniklerde 1-3 ay sürelerle çalışmıştır. 2005 yılında Erasmus değişim programı kapsamında 3 ay süre ile Hollanda-Saxion Üniversitesindeki Fizyoterapi Okulu'nda misafir öğretim üyesi olarak ortopedik rehabilitasyon dersi vermiştir. Ayrıca bu üniversite ile yaptığı ortak bir projede, proje yürütücüsü olarak görev almıştır. Saxion Üniversitesi'nde zaman zaman kısa sürelerle ders vermeye devam etmektedir.

Yurt dışında ve yurt içinde ortopedi ve ortopedik manuel terapi ile ilgili değişik tekniklere ait uluslararası sertifikalı birçok kurs bitirmiştir. Kendisi de, bu kursların bazılarında asistan olarak çalışmış; ulusal ve uluslararası kongrelerde ortopedik rehabilitasyon veya ortopedik manuel terapi ile ilgili workshoplar vermiştir.

Ortopedik rehabilitasyon, spor yaralanmalarında fizyoterapi, manuel terapi, geriatik rehabilitasyon ve geriatik ortopedi ile ilgili olarak uluslararası ve ulusal indekslere girmiş birçok yayını vardır. Ortopedi ve geriatik ortopedi ile ilgili türkçe editörlü 11 kitapta 19 bölümün; ortopedik rehabilitasyon ve müzisyen sağlığı ile ilgili konularda uluslararası 3 kitapta 3 bölümün yazarıdır. Bu konular ile ilgili olarak danışmanlığını yaptığı ve sonuçlandırdığı 23 master ve doktora tezi vardır. Bunların yanısıra çeşitli ulusal ve uluslararası dergilerin hakemliklerini yapmıştır. Ulusal ve uluslararası kongrelerde birçok kez davetli konuşmacı olarak yer almıştır.

Geriatik Fizyoterapistleri Derneği ve Kalça Eklemi Koruyucu Cerrahi Derneğinin de kurucu üyesidir. Dünya Fizyoterapi Konfederasyonuna bağlı (World Confederation Of Physical Therapy)

bir dünya derneği olan IPTOP'un (International Association for Physical Therapists working with Older People- Subgroup of World Confederation of Physical Therapy) 2007-2011 yılları arasında 4 yıl süre ile başkanlığını yapmıştır. Halen aynı dünya derneğinin "Araştırma Grubu" başkanı olarak görev yapmaktadır. Bu dernek üyeliklerinin yanı sıra, Türkiye Fizyoterapistler Derneği, Türk Ortopedi ve Spor Yaralanmaları Derneği gibi ulusal dernekler ile, Amerikan Physical Therapy Association (APTA), American National Strength Conditioning Association, North American Spine Society gibi uluslar arası derneklerde üyelikleri vardır.

Halen Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümündeki Ortopedik Rehabilitasyon Ünitesinde ünite başkanı olarak çalışmaktadır. Ortopedik rehabilitasyon, manuel terapi ve geriatrik rehabilitasyon ile ilgili lisans ve lisansüstü derslerini yapmakta ve lisansüstü öğrencileri ile bu konularla tez çalışmalarını yürütmektedir.

27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ

## İŞYERİNDE SAĞLIKLI 10 SAAT

### Prof. Dr. Filiz CAN

İşyerinde sağlıklı olmak veya çalışırken sağlığı korumak, başta kas-iskelet sistem sorunları olmak üzere bazı kronik hastalıkların önlenmesinde, yaşam kalitesinin korunmasında ve sağlıklı yaşlanmada oldukça oldukça önemlidir ve bazı temel prensipleri içerir.

İşyerinde sağlıklı olmak ve oluşabilecek bazı kas-iskelet sistem sorunlarını önlemek için dikkat edilmesi gereken temel prensipler şunlardır:

1. Düzgün postürü ve vücut mekaniklerini sağlamak,
2. Kas-iskelet sistemine binen yükleri azaltmak ve statik yüklenmeden kaçınmak,
3. Bel-boyun sağlığını korumak,
4. Gevşeme tekniklerini bilmek ve uygulamak,
5. Enerji koruma ve doğru nefes alma tekniklerinin öğrenmek,
6. Düzenli olarak egzersiz (postür egzersizleri, kuvvetlendirme ve germe egzersizleri, aerobik egzersizler) yapmak
7. Ergonomik prensiplere uymak ve uygulamak,
8. Aşırı kullanıma bağlı kas- iskelet sistem yaralanmalarından korunmak,
9. Yapılan risk analizi sonrası risklerden korunmayı öğrenmek

### Postür ve vücut mekanikleri:

Postür, vücut parçalarının birbirine göre olan pozisyonu ve birbiri ile olan uyumlu yerleşimidir. Genellikle statik pozisyonla ilişkilidir. Vücuda en az stresin bindiği ve vücut mekaniklerinin minimum enerji sarfederek maksimum düzeyde sağlandığı bir pozisyonudur. Ayakta dik duruştaki postür, klinik değerlendirmede üzerinde en çok yoğunlaşılan postürdür. Ancak, hem oturmadaki, hem de ağırlık kaldırma veya eğilme gibi aktiviteler sırasındaki postür de oldukça önemlidir. İdeal postür, en az kassal destek gerektiren , kaslara ve bağlara gelen yükleri azaltan ve eklemlere gelen stresleri minimale indiren postür olarak tanımlanır. Dik postür, önce pelvis, daha sonra ayaklar üzerinde iyi dengelenmiş bir baş postürünü gerektirir. Gravitasyonel streslerin oluşturduğu eksternal momentler, kas kontraksiyonları ve nonkontraktif konnektif dokunun desteği ile sağlanan internal momentler tarafından dengelenir. Bazı anormal postürler, kas-iskelet sistem anormalliklerine , ağrı , sertlik, disfonksiyon gibi bazı klinik şikayetlere yol açar. Ayrıca bağlar ve kaslar üzerine gelen stresleri ve eklemler üzerine gelen yükleri artırır; kasların aşırı çalışmasına ve vücut mekaniklerinin sağlanması için vücudun daha fazla enerji harcamasına yol açar.

Bu nedenle düzgün postürü sağlamak, vücuda gelen stresleri ve eklemlere olan yüklenmeyi azaltmak ve daha az kas kontraksiyonu ile maksimum yeterliliği sağlamak yönünden oldukça önemlidir.

**Postür ile bel/ boyun ağrısı arasındaki ilişki:**

Postür, intervertebral diskin annulus fibrozisini deforme ederek ve difüzyonun akış yolunu değiştirerek, disk difüzyonunu bozar. Postür ayrıca, diske olan sıvı akışını etkiler. Lordotik postür, apofiziyal eklemlerde yüksek streslere ve eklem kapsülünde aşırı gerilmeye yol açar. Belin veya boynun tam fleksiyon postürü, intervertebral ligamenti gerer ve disk üzerine baskı yapar. Yeterli esnekliği olmayan bir bel veya boyunda aşırı fleksiyon yapılması, dokularda zedelenmeye neden olur.

**Omurgada üzerine olan statik yüklenme:**

Özellikle ayakta uzun süre durma , ağırlık taşıma, yanlış oturma veya yanlış vücut mekanikleri, omurgaya olan statik yüklenmeyi artırır. Omurgaya olan periyodik, tekrarlayıcı yüklenme, omurganın ligament, disk ve eklem kapsülünde laksiteye neden olur. Bunun nedeni, periyodik yüklenmenin mekanoreseptörlerin desentizasyonu ve multifidus kasının refleks kontraksiyonun azalması veya kaybolmasıdır. Bu nedenle, omurga yüklenmesi sırasında verilecek dinlenme periyotları önemlidir. 10 dakikalık dinlenmenin, omurgadaki kas aktivitesini %25 oranında restore ettiği gösterilmiştir

Vertebral kolon üzerindeki en büyük yükler, genellikle bir ağırlığın kaldırılması ile oluşan eksternal yüklerdir. Omurgayı yüksek ağırlıkla yüklenme, mikrotravmalara neden olur; sonucunda yorgunluk veya stres kırıklarına yol . açabilir. Omurgadaki yüklenmeyi etkileyen faktörler şunlardır:

- Omurganın hareket merkezine göre objenin pozisyonu
- Objenin şekli, büyüklüğü, ağırlığı ve yoğunluğu
- Omurganın fleksiyon ve rotasyon derecesi
- Yüklenme oranı

Bir cisim yerden kaldırılırken, ağırlık ve büyüklüğü ne olursa olsun daima vücuda yakın tutulmalıdır. Bu pozisyonda cismin gravite merkezi ile vertebral kolonun hareket merkezi arasındaki mesafe (kaldıraç kolu) kısılır; lumbal bölgedeki bükme momenti ve omurgaya binen yükler azalır. Objeye öne eğilerek taşınırsa, üst gövdenin ve objenin ağırlığı dönme momenti oluşturur ve yüklenme artar. Bu nedenle, obje kaldırılırken sırt düz olmalı ve dizler bükülerek alınmalıdır.

**Gevşek ve desteksiz oturma pozisyonu:**

Normalde gravite hattı daima lumbal vertebranın önündedir; ancak desteksiz ve gevşek oturmada daha da öne kayar. Pelvis anteriora doğru tilt yapar ve normal lordoz kaybolur. Gevşek ve desteksiz oturma pozisyonunda lumbal bölgedeki yüklenme, ayakta duruş pozisyonuna oranla çok daha fazla olur. Desteksiz gevşek oturmada 3.lumbal disk üzerindeki yük, total vücut ağırlığının %185'i kadardır. İntervertebral eklem üzerine gelen kuvvetlerin artması ile eklemlerde dejenerasyon oluşur ve bel ağrısı ortaya çıkar. Bu nedenle, bel biomekaniğine uygun olan ( beldeki normal lordozu koruyan, boy yüksekliği uygun ve çok yumuşak olmayan ) bir sandalye üzerinde dik oturma pozisyonu, bel-boyun sağlığı için her zaman tercih edilen edilen bir oturma şekli olmalıdır.

**Kalça ve diz eklemlerine olan yüklenme:**

Yapılan bir sistematik derleme ve meta analize göre, cins ( kadın olmak), yaş ( yaşlanmak ) ,artmış vücut kitle indeksi veya obezite, daha önceki kalça veya diz yaralanmaları, fiziksel inaktivite, aşırı

ve yoğun fiziksel aktivite, tekrarlayıcı bazı mesleki veya sportif aktiviteler ( çömelme, diz üstü gelme veya oturma, zıplama, vibrasyona maruz kalma, uzun süreli dizler bükülü oturma gibi), günde 2 saatten daha az oturarak çalışma veya çok uzun süre ile masa başında oturarak çalışmanın, kalça ve dizlerde osteoartrit oluşumuna yol açan kanıt değeri yüksek risk faktörleri olduğu belirlenmiştir.

#### **Yapılacak uygulamalar:**

Bu nedenle, bu risk faktörlerine yönelik olarak yapılacak uygulamalar ve modifikasyonlar oldukça önemlidir. Yaşam stilinde yapılacak bazı değişikliklerle, örneğin, dizlere ve bele olan yüklenmeyi azaltmak için obesitenin giderilmesi, düzgün postürün ve iyi vücut mekaniklerinin sağlanması, statik pozisyonlardan kaçınılması ve fiziksel olarak daha aktif bir yaşam tarzının benimsenmesi ile, bu riskler önlenmiş olur. Ayrıca, vücut mekaniklerine uygun olacak çevre düzenlemesinin yapılması, uygun ayakkabı, kıyafet ve yardımcı araç- gereçlerin kullanılması da bu riskleri azaltmada çok etkili olur.

Fizyoterapistler tarafından iş yerlerine yönelik olarak yapılacak iş ve çevre analizleri, risk faktörlerinin belirlenmesi, var olan kas- iskelet sistem problemlerinin belirlenmesi ve bunlara yönelik olarak yapılacak uygulamalar (çeşitli egzersiz uygulamaları, düzgün postür ve vücut ergonomikleri ile ilgili eğitim, bel-boyun okulları, gevşeme teknikleri , solunum egzersizleri ve solunum kontrolü, adaptif uygulamalar, yardımcı-araç ve gereçlerin seçilmesi ve çevre düzenleme) oldukça önemlidir. Bu durum, sadece çalışanların sağlığı ve yaşam kalitesi yönünden değil, aynı zamanda işyerindeki verimi artırma ve işin devamlılığını sağlama yönünden de önemli bir uygulamadır. Gelişmiş ülkelerde, işyerlerindeki verimi artırma ve toplum sağlığını koruma amaçlı yaygın kullanımı vardır.

#### **Referanslar:**

1. Roddy E, Doherty M. Changing life-styles and osteoarthritis:what is the evidence? Best Practice & Research Clinical Rheumatology Vol. 20, No. 1, pp. 81–97, 2006.
2. Blagojevicy R M, Jinksy C, Jefferyz A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis and Cartilage (2010) 18, 24-33.
3. Oatis C. Kinesiology. Lippincott Williams and Wilkins Co. Philadelphia, 2004.
4. NSW therapeutic assessment group. Low back pain: Prescribing guidelines for primary care clinicians. 2002.
5. Staal J B, Hlobi H, van Tulder M W, Waddell G, Burton A K, Koes BW, van Mechelen W. Occupational health guidelines for the management of low back pain: an international comparison. Occup Environ Med 2003; 60:618–626



27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ



**Ecz. Adile ÖZDAĞ**

Okul

Tunceli’de dünyaya gelen Adile Özdağ, okul yıllarının ilk 3 senesini Tunceli’de geçirdi. Daha sonra Elazığ’da yaşamına devam eden Özdağ, ilk, orta ve lise öğretimini burada tamamladı.

Ankara Eczacılık Yüksek Okulu’ndan mezun olduktan sonra 1,5 sene Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Bulaşıcı Hastalıklar Bölümü’nde araştırma görevlisi olarak çalıştı. Ardından ilk eczanesini Bağlarbaşı’nda “Özdağ Eczanesi”ni açarak serbest eczacılığa geçiş yaptı.

Mesleğinin ilk 3 senesini, ülke şartları gereği oldukça zorlu koşullarda gerçekleştirdi. İlaç yokluğu gibi eczacılık mesleğinin en çetin dönemlerini yaşarken, diğer yandan Eczacılık mesleğini icra etmek ve mesleğini hep bir adım öteye taşımak istemekteydi. Eczanesini profesyonel bir anlayışla işletmek adına yaptığı çalışmalar onu Avrupa eczane modellerine ulaştırdı.

Yaptığı çalışmaların ardından 1984 yılında “Cemil Topuzlu Eczanesi”ni açtı.1987 yılından itibaren Londra’da besin destekleri ve vitamin takviyeleri ile ilgili çeşitli eğitim ve seminerlere katıldı. Bu yıllarda yaptığı araştırmalar ve çalışmalar sonucu şekillendirmeye başladığı “Danışman Eczacı” rolüne onu götürdü.

1994 yılında “büyük bir risk” olarak değerlendirilen alışveriş merkezi eczanesi olma özelliği ile bir ilki gerçekleştirerek “Akmerkez Eczanesi”ni açtı.

Okul yılları ve meslek hayatını boyunca aktif olarak sivil toplum kuruluşlarında görev aldı, sosyal sorumluluk projeleri hayata geçirdi.

1993 yılında beri Rotaryen olup,1996-1997 yılları arasında Sarıyer Rotary Kulüp Başkanlığı, Governör Özel Yardımcılığı görevlerini gerçekleştirdi. Uluslararası komisyonlarda yer aldı.

1994 yılında bir siyasi partinin ilçe başkan yardımcılığı görevini yaptı,1995 yılında İstanbul ili milletvekili adayı olarak seçimlere katıldı.

2004 yılında Pharmetic Girişimci Eczacılar Derneği’ni kuran üyeler arasında yer alarak başkan yardımcılığı görevini gerçekleştirdi. Daha sonra aynı derneğin başkanlık görevinde bulundu. Halen Pharmetic Girişimci Eczacılar Derneği’nin Eğitim Komisyonunda aktif olarak görevini sürdürüyor.

Özdağ, ayrıca sektörel sağlık dergilerinde aylık köşe yazıları yazmaktadır. CEM TV’de “Eczacılarla Sağlık” programını güncel konular ve konuklarla canlı olarak hazırlayıp sunmaktadır.

Yeditepe Üniversite Eczacılık Fakültesi’nde “Beslenme ve Besin Destekleri” konulu derste hocalık yapmaktadır, ayrıca aynı fakültenin “Eğitmen Eczacısı” olarak geleceğin eczacılarına destek vermektedir.

Öngörülerini ve farklı bakış açısı ile Türkiye’de eczacılık mesleğinin önünü açmış, birçok önyargıyı kırarak Danışman Eczacı modelini benimsetmiştir.

Yetiştirdiği, ders verdiği eczacılarla şu anda Türkiye’de eczacılık fakültelerinden sonra en çok eczacı yetiştiren kişi olmaktan, mutluluk ve gurur duymaktadır.

27 Şubat, Cumartesi		
11.30 - 12.10	VIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Murat TUTANÇ, Doç. Dr. Müferret ERGÜVEN	
11.30-11.50	İşyerinde Sağlıklı 10 Saat	Prof. Dr. Filiz CAN
11.50-12.10	Eczanede Probiyotik Konuşmak	Ecz Adile ÖZDAĞ

All disease begins in the gut.  
Bütün hastalıklar barsaklarda başlar.  
Hippocrates

**ECZANEMDE PROBİYOTİKLER**

Ecz. Adile Özdağ

---



---



---



---



---



---

**Modern Eczacının Rolü**

• Sağlık Danışmanı;

Hastanın;

- Her zaman doktora ulaşabilme imkanı kısıtlı
- Doktor ve Hemşire ile geçirdiği zaman kısa
- Primer şikayeti dışında, soru sorma isteği az

---



---



---



---



---



---

**Modern Eczacının Rolü**

- Pazarlama sektörü davranış biçimleri ile donanmış
- Değerlerle bütünleşmiş
- Bilgi ve donanımı artırmış
- Dünyada hızla büyüyen OTC'ye hazır

---



---



---



---



---



---

### Modern Eczacının Rolü

- Sadık müşteriler oluşturabilen
- Müşterilerin soru ve ihtiyaçlarını karşılayabilen
- Sağlık danışmanı olabilen
- Doktor-eczacı ilişkilerini güçlendirmiş

---



---



---



---

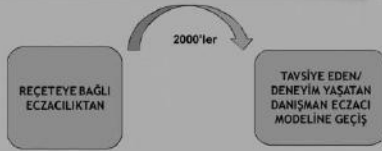


---



---

### DANIŞMAN ECZACI MODELİ




---



---



---



---



---



---

### RECETESİZ SAĞLIK ÜRÜNLERİNİN (OTC'NİN) ALANI




---



---



---



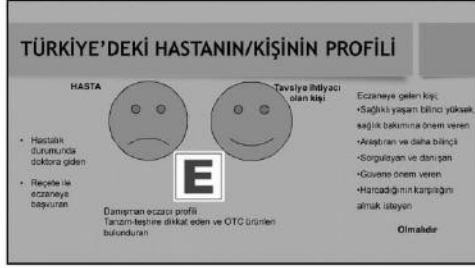
---



---



---



---

---

---

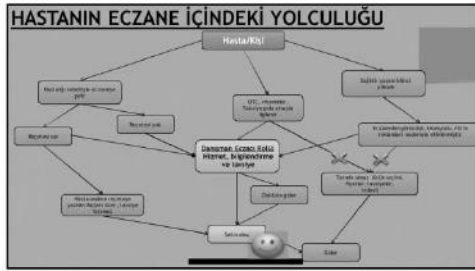
---

---

---

---

---



---

---

---

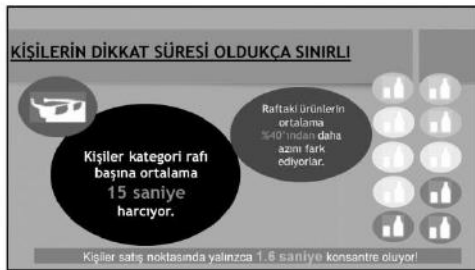
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

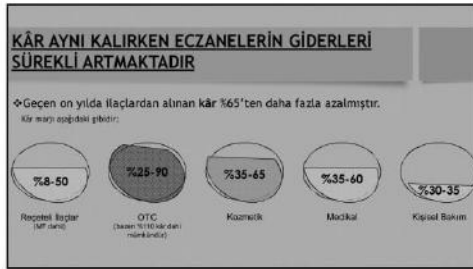
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**PROBİYOTİK ALGISI**

- Dünyada kullanımı Türkiye'den daha yüksek
- Probiyotikler sadece ishâlde reçete ediliyor
- Doktor probiyotik reçete ederken hastaya fazla bilgi verme vakti olmuyor.
- Eczacılar probiyotik konusunda tüketiciler ile konuşma fırsatı bulabiliyorlar.

---

---

---

---

---

---

---

---

#### PROBİYOTİKLERİN KULLANILDIĞI ALANLAR

- Diyare ve antibiyotik kullanımına bağlı gelişen diyarenin önlenmesi ve tedavisinde
- Seyahat ishalleri
- Bağırsık sistemi desteklenmesi
- Sindirim sistemindeki düzensizlikler
- İdrar yolu ve vajinal enfeksiyonlarda
- Atopik dermatit ve alerji
- Besin takviyeleri (probiyotikli mamalar, sütler)
- Depresyon
- Genel sağlık



---

---

---

---

---

---

---

---

#### NASIL PROBİYOTİK ÖNERMELİYİZ?

Kişi probiyotik içeren bir reçete ile geldiye:

- Doktorun tedavi amaçlı reçete ettiği probiyotik/suş dikkate alınmalıdır

Kişi farklı bir şikayet ile başvurduysa:

- Kişinin ihtiyacı tespit edilip, ihtiyaca göre suş içeren probiyotik önerilmelidir.

---

---

---

---

---

---

---

---

#### TÜRKİYE'DE PROBİYOTİK BİLİNCİNİN ARTMASI İÇİN

- Daha fazla sağlık personeline doğru ve güncel bilgiler ile ulaşmalı
- Gelen kişilere probiyotikler ve faydaları anlatılmalı
- Eczanede tüketici bilgilendirme broşürleri bulundurulmalı
- Eczane içi tanzım-teşhir/ görsel uygulamalar ve sağlık köşeleri düzenlenmeli
- Tüm sac ayaklarını içeren; hekim, eczacı ve endüstri ortaklığında probiyotik farkındalık projeleri düzenlenmeli



---

---

---

---

---

---

---

---



27 Şubat, Cumartesi	
12.10 - 13.00	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - IV / ENTEROGERMİNA (SANOFİ)</b>
<b>Başkan</b>	<i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>
	Bir Probiyotikten Ne İstemeliyiz? <span style="float: right;"><i>Prof. Dr. Ateş KARA</i></span>



### **Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ener Çağrı DİNLEYİCİ 1998 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1998-2003 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı tamamladı. Halen aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü olarak Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında görev yapmaktadır. Temel ilgi ve çalışma alanlarını aşı ile engellenebilir hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları farmakoekonomisi, intestinal mikrobiyotaya ve probiyotikler oluşturmaktadır. 2007 yılında aşı uygulamaları konusunda uluslararası sertifika programı Advanced Vaccinology programını tamamlamıştır. Neonatal maternal immunizasyon konusunda uluslararası iki sempozyumun (INMIS) düzenlenmesini sağlamış, halen INMIS platformunun kurucu board üyesi olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında uluslararası ilk pediatrik prebiyotik ve probiyotik kongresinin düzenleme kurulunda yer almıştır ve aynı toplantının 2014 yılı kongre sekreteridir. Mikrobiyotaya ve probiyotikler alanında çok merkezli çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde görev almaktadır. Uluslararası indekslerde 80'den fazla makalesi, ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla çalışması bulunmaktadır. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), ISAPP (International Scientific Association of Probiotics), Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üyesi, Pediatrik Probiyotik Prebiyotik ve Mikrobiyotaya Derneği kurucu yönetim kurulu üyesi ve başkanıdır. Hobisi farklı lezzetlerin peşinde koşmak, yemek kitapları okumak ve seyahat etmektedir. Evli ve Deniz'in babasıdır.

[timboothtr@yahoo.com](mailto:timboothtr@yahoo.com)

+90 542 242 3608

27 Şubat, Cumartesi	
12.10 - 13.00	Sektörel Destekli Oturumlar - IV / ENTEROGERMİNA (SANOFİ)
Başkan	Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ
	Bir Probiyotikten Ne İstemeliyiz? Prof. Dr. Ateş KARA



**Dr. Ateş KARA**

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Ankara Lisesi'ni ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)'ni bitirdi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 2000'de tamamladı. 1998-1999'da Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başasistanlığı yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde çocuk enfeksiyon hastalıkları yandal ihtisasını 2002'de bitirdikten sonra aynı üniteye çalışmaya devam etti. 2004 yılında pediatri doçenti, 2010 yılında profesör oldu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim üyesi olan Dr. Ateş Kara, halen Enfeksiyon Hastalıkları Derneği genel sekreteri görevini de yürütmektedir. Ayrıca, kamu kurum ve kuruluşlarında farklı danışmanlık görevleri de bulunmaktadır.



27 Şubat, Cumartesi		
14.00 - 14.50	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - V / EVOLVIA (MONTERO)</b>	
<b>Başkan</b>	Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI	
	Bebek Beslenmesinde Güncel Yaklaşımlar	Prof. Dr. Metehan ÖZEN



### **Dr. Raşit Vural YAĞCI**

*Onur Konuşu*

1951 yılında Trabzonda doğdu. 1962 yılında Isparta Gazi İlkokulunun dan 1969 da İzmir Maarif Kolejinden mezun oldu.

Ege Tıp Fakültesinden 1975 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Ankara Üniversitesin de başladığı Pediatri Eğitimini 1980 yılında tamamladı.

Askerlik sonrası İzmir Doğum Evinde Çocuk uzmanı olarak çalıştı ve 1975 yılında Ege Tıp fakültesine döndü.

İki yıl Ege Tıp erişkin Gastroenterolojide çalıştıktan sonra 1988-1990 yılları arasında ABD Tulane Tıp fakültesinde araştırmacı ve gözlemci olarak görev yaptı.

1989 da Türkiye'nin ilk Çocuk Gastroenteroloji uzmanı 1991 de İlk Çocuk Gastroenteroloji doçenti oldu.

1998 de profesör kadrosuna atandı.

1994 den 2011 yılına dek Ege Tıp Çocuk Gastroenteroloji Bilim dalı başkanlığı görevini yaptı.

Bilim dalında 15 Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme uzmanı yetiştirdi.

2013 de Bornova Anadolu Lisesi eğitim vakfı Beyaz Düşünce ödülünü aldı. Son 10 yıldır daha çok Sağlıklı ve hasta çocuk Beslenmesi ile ilgilenmeye başladı. 2000 yılında Probiyotik ve Prebiyotikler ilgi alanına girdi. "Mikrobiota ve sağlıklı yaşam kurgumuzdaki yeri ve önemi "son yıllardaki ilgi alanı oldu.

SCI indexli dergilerde 81 makalesi var ve bu makalelere 735 atıf aldı.

Göz Hastalıkları dalında öğretim üyesi Prof Dr Ayşe Yağcı ile evli olan Prof Dr Raşit Vural Yağcı 2015 yılında kendi isteği ile emekli oldu.

27 Şubat, Cumartesi		
14.00 - 14.50	<b>Sektörel Destekli Oturumlar - V / EVOLVIA (MONTERO)</b>	
<b>Başkan</b>	Prof. Dr. Raşit Vural YAĞCI	
	Bebek Beslenmesinde Güncel Yaklaşımlar	Prof. Dr. Metehan ÖZEN



### Dr. Metehan ÖZEN

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002-2004 tarihleri arasında "Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları" uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan "Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları" kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı "Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution" yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda "İnsan Mikrobiyotası" konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de "Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri" isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan "International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics" (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli "Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi" toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.



27 Şubat, Cumartesi		
15.00 - 15.40	IX. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Doç. Dr. Nazan DALGIÇ, Prof. Dr. A. Bülent CENGİZ</i>	
15.00-15.20	Mutsuz Barsak - Mutlu Barsak - Fonksiyonel Barsak Hastalıkları	<i>Prof. Dr. Nur ARSLAN</i>
15.20-15.40	Ağlayan Bebek - Kolikli Bebek	<i>Prof. Dr. Güldane KOTUROĞLU</i>



### **Dr. Nazan DALGIÇ**

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İstanbul

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı uzmanlık eğitimini tamamladı. 2000-2002 yıllarında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda başasistan olarak görev aldı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yandal ihtisasını yaptı. Yandal ihtisası sonrası Türk Eğitim Vakfı Üstün Başarı Bursunu kazandı ve Harvard University, Boston Children Hospital' de 3 yıl Clinical Research Fellowship pozisyonunda immunsupresif hasta enfeksiyonları, pediatrik AIDS, konjenital enfeksiyonlar üzerine çalıştı. Yandal mecburi hizmetini Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği'nde tamamladı. Halen aynı hastanede Doçent doktor olarak görev yapmaktadır.

27 Şubat, Cumartesi		
15.00 - 15.40	IX. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Nazan DALGIÇ, Prof. Dr. A. Bülent CENGİZ	
15.00-15.20	Mutsuz Barsak - Mutlu Barsak - Fonksiyonel Barsak Hastalıkları	Prof. Dr. Nur ARSLAN
15.20-15.40	Ağlayan Bebek - Kolikli Bebek	Prof. Dr. Güldane KOTUROĞLU



### Dr. A. Bülent CENGİZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları BD

Ankara'da doğan Ali Bülent Cengiz 1985 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Pratisyen hekim olarak Giresun'da mecburi hizmet yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 1991'de tamamladı. Tabip asteğmen olarak Konya'da askerlik, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olarak Bingöl'de mecburi hizmet yaptı. Ankara'da Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi'nde başasistan ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı olarak görev yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde çocuk enfeksiyon hastalıkları yandal ihtisasını 2000 yılında bitirdikten sonra aynı üniteye yardımcı doçent olarak çalışmaya devam etti. 2004 yılında pediatri doçenti, 2010 yılında profesör oldu. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.

27 Şubat, Cumartesi		
15.00 - 15.40	IX. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	<i>Doç. Dr. Nazan DALGIÇ, Prof. Dr. A. Bülent CENGİZ</i>	
15.00-15.20	Mutsuz Barsak - Mutlu Barsak - Fonksiyonel Barsak Hastalıkları	<i>Prof. Dr. Nur ARSLAN</i>
15.20-15.40	Ağlayan Bebek - Kolikli Bebek	<i>Prof. Dr. Güldane KOTUROĞLU</i>



### **Dr. Nur ARSLAN**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Dr. Nur Arslan, 1993 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. Aynı yıl Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlığı'nı 1998 yılında tamamlamış, aynı kurumda 1998-2002 yılları arasında Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme yandal uzmanlığı yapmıştır. 2005 yılında doçent, 2010 yılında profesör olan Dr. Arslan, Ocak 2012 yılında Biyokimya doktorasını tamamlayarak bilim doktoru (Ph.D.) unvanı almıştır. Temmuz 2012 tarihinde ise Çocuk Metabolizma Hastalıkları yandal uzmanlığını almıştır. Halen, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'nda çalışmaktadır. Dr Arslan, aynı zamanda Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesidir ve İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi yönetim kurulu üyesidir.

27 Şubat, Cumartesi		
15.00 - 15.40	IX. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Doç. Dr. Nazan DALGIÇ, Prof. Dr. A. Bülent CENGİZ	
15.00-15.20	Mutsuz Barsak - Mutlu Barsak - Fonksiyonel Barsak Hastalıkları	Prof. Dr. Nur ARSLAN
15.20-15.40	Ağlayan Bebek - Kolikli Bebek	Prof. Dr. Güldane KOTUROĞLU

## MUTSUZ BARSAK-MUTLU BARSAK: FONKSİYONEL BARSAK HASTALIKLARI

### Prof. Dr. Nur ARSLAN

Fonksiyonel barsak hastalıkları, yapısal veya biyokimyasal bir nedenle açıklanamayan kronik veya tekrarlayan gastrointestinal yakınmaların farklı kombinasyonlarıdır ve Roma III kriterlerine göre tanı konulur. Fonksiyonel barsak hastalıkları genel olarak benign karakterde olmakla beraber, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Çocukluk çağında fonksiyonel barsak hastalıkları karın ağrısı ile ilişkili, dışkılama ile ilişkili ve kusma ile ilişkili olmak üzere üç ana grupta toplanabilir. Bu sunumda iritabl barsak sendromu (İBS) ve fonksiyonel konstipasyon tedavisinde probiyotik ve prebiyotik kullanımının yeri tartışılacaktır.

**İritabl barsak sendromu**, tekrarlayan fonksiyonel karın ağrısı ile birlikte karında şişlik ve dışkılama alışkanlıklarında değişiklik olması (ishal, konstipasyon veya her ikisinin birden eşlik etmesi) durumudur ve hem erişkin hem de çocukluk çağında en sık görülen gastrointestinal sistem problemlerinden birisidir. Hastalığın tanısı için Roma III kriterleri kullanılır: Son üç ay içinde ayda en az üç gün karın ağrısı olması, ayrıca hastalık başlangıcından beri aşağıdaki semptomlardan en az ikisinin varlığı: dışkılama ile rahatlama, dışkı sıklığında veya formunda değişiklik olması. İritabl barsak sendromu, baskın yakınma ve dışkı karakterine göre ayrıca “ishal baskın İBS”, “konstipasyon baskın İBS” ve “alterne tip İBS” olmak üzere üç gruba ayrılır.

İBS etyolojisinde birden fazla faktörün etkili olabileceği düşünülmektedir. Bunlar arasında değişmiş barsak motilitesi, viseral hipersensitivite, intestinal permeabilite değişiklikleri, psikososyal stres faktörleri, beyin-barsak aksında değişiklik, düşük düzeyli enflamasyon, barsak florasında değişiklikler ve genetik faktörler sayılabilir. İBS hastalığının patogenezinde barsak mikroflorasının önemli rolünün olduğunu gösteren çok sayıda veri bulunmaktadır. İnce barsaklardaki bakteriyel aşırı çoğalmanın İBS semptomlarından şişkinlik ve ishal ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Post-enfeksiyöz İBS (gastroenteritlerden sonra ortaya çıkan İBS tablosu) düşük düzeyde enflamasyon ve barsak florasında değişiklikler sonucu gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda İBS hastalarında barsak florasının sağlıklı bireylerden farklı olduğu (disbiyozis) saptanmıştır. Son olarak da, fekal transplantasyon yapılan hastaların semptomlarının büyük oranda azaldığı saptanmıştır.

İritabl barsak hastalığı günümüzde bitkisel tedaviler, psikofarmakolojik ilaçlar, spazmolitikler, motilite düzenleyici ilaçlar ve bazı diyet tedavileri ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Ancak intestinal mikrobiyotanın İBS patogenezinde önemli olduğunun gösterilmesi, İBS'nin tedavisinde gastrointestinal mikrobiyotanın hedef alınabileceğini düşündürmektedir. Probiyotikler pek çok farklı mekanizma üzerinden etki ederek İBS hastalarında fayda sağlayabilir. Bunlar arasında barsak mukoza bariyer fonksiyonu, kolon bakterileri, mukozal immun sistem, viseral sensitivite, bakteriyosinlerin üretimi ve fermentasyonu, nörotransmitter üretimi üzerine olan düzenleyici etkiler sayılabilir. Erişkin İBS hastalarında farklı tür probiyotiklerin farklı doz ve sürelerde kullanıldığı çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ayrıca, bu çalışmaların analiz edildiği meta-analizler de mevcuttur. Bu meta-analizlerin büyük çoğunluğunda probiyotik kullanımının genel İBS yakınmalarında, ayrıca karın ağrısında da azalma ile sonuçlandığı ve yaşam kalitesinde artma sağladığı görülmektedir. Probiyotik kullanımının şişkinlik üzerine etkileri ise henüz tartışmalıdır. Ancak, probiyotik kullanımının İBS semptomları üzerine etkisi olmadığını gösteren, hatta bulguların kötüleşmesine yol açtığını saptayan az sayıda çalışma da bulunmaktadır. Tüm bu

veriler toplandığında, İBS tedavisinde etkili olmaları ve istenmeyen etkilerinin de az olması nedeniyle probiyotikler günümüzde erişkin İBS hastalarının tedavisinde diğer ilk basamak ilaçlarla birlikte öncelikli tedavi seçeneklerinden birisi olarak kabul edilmektedir. Çocukluk yaş grubunda yapılmış az sayıda randomize kontrollü çalışmada probiyotik kullanımının karın ağrısı üzerinde orta derecede bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

Probiyotiklerin aksine, İBS hastalarında prebiyotik kullanımının etkilerini inceleyen çok az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları ele alındığında, İBS hastalarında prebiyotiklerin kullanılan dozunun etkinliği belirlemede en önemli belirleyicilerden birisi olduğu anlaşılmaktadır. Prebiyotikler düşük dozlarda semptomları azaltıcı etki gösterirken, yüksek dozlarda hastalık durumunu şiddetlendiren bulgulara yol açmaktadırlar. Yüksek dozların bu istenmeyen etkilerinin en önemli nedeni prebiyotiğin barsakta fermente olması nedeniyle fazla gaz üretilmesidir. Prebiyotiklerin İBS hastalarında kullanımını netleştirebilmek için, hem etkilerinin ve hem de istenmeyen etkilerinin araştırıldığı geniş hasta grubu ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Konstipasyon**, normal dışkılama fonksiyonunun yapılamayışı veya yetersiz oluşu sonucu sert ve seyrek dışkılama problemidir. Konstipasyon çocuk kliniklerinde sık karşılaşılan ve görülme sıklığı giderek artan bir sorundur. Konstipe çocukların %5'inden azında altta yatan organik bir neden bulunduğundan, iyi bir öykü ve fizik muayene ile fonksiyonel konstipasyon tanısı konabilir. Hastalığın tanısı Roma III kriterlerine göre konulur.

Altta yatan organik bir nedene bağlı olan kabızlıklarda tedavi, bu hastalığın tedavi edilmesidir. Fonksiyonel konstipasyonda ise, konstipasyon tedavisi dört basamağı içerir: ailenin eğitimi, rektumda var olan sert dışkının boşaltılması, diyet veya ilaçlarla yeni oluşan dışkının sertleşmesinin önüne geçilmesi ve uzun vadede kabızlığın tekrar oluşumunun önlenmesi (yaşam ve dışkılama alışkanlığı değişiklikleri) bu basamakları oluşturur. Hastalığın tedavisi genellikle 6-24 ay sürer. Konstipasyon tedavisinde probiyotiklerin kullanımı ile ilgili olarak yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve konstipasyon tedavisinde rutin olarak probiyotik kullanımını destekleyecek veri yoktur.

**e-mail: nur.arslan@deu.edu.tr**





27 Şubat, Cumartesi		
15.50 -16.40	<i>Sektörel Destekli Oturumlar- VI / TASECTAN (ONKO-KOÇSEL)</i>	
Akut İshalde Yeni Tedavi Seçenekleri		
	İshal Patogenezi	<i>Prof. Dr. Ateş KARA</i>
	Tedavide Farklı Bir Yaklaşım	<i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>



### **Dr. Ateş KARA**

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi

Ankara Lisesi'ni ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)'ni bitirdi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini 2000'de tamamladı. 1998-1999'da Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başasistanlığı yaptı. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi'nde çocuk enfeksiyon hastalıkları yandal ihtisasını 2002'de bitirdikten sonra aynı üniteye çalışmaya devam etti. 2004 yılında pediatri doçenti, 2010 yılında profesör oldu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim üyesi olan Dr. Ateş Kara, halen Enfeksiyon Hastalıkları Derneği genel sekreteri görevini de yürütmektedir. Ayrıca, kamu kurum ve kuruluşlarında farklı danışmanlık görevleri de bulunmaktadır.



27 Şubat, Cumartesi		
15.50 -16.40	<i>Sektörel Destekli Oturumlar- VI / TASECTAN (ONKO-KOÇSEL)</i>	
Akut İshalde Yeni Tedavi Seçenekleri		
	İshal Patogenezi	<i>Prof. Dr. Ateş KARA</i>
	Tedavide Farklı Bir Yaklaşım	<i>Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ</i>



### **Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ener Çağrı DİNLEYİCİ 1998 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1998-2003 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı tamamladı. Halen aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü olarak Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında görev yapmaktadır. Temel ilgi ve çalışma alanlarını aşı ile engellenebilir hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları farmakoeconomisi, intestinal mikrobiyotik ve probiyotikler oluşturmaktadır. 2007 yılında aşı uygulamaları konusunda uluslararası sertifika programı Advanced Vaccinology programını tamamlamıştır. Neonatal maternal immunizasyon konusunda uluslararası iki sempozyumun (INMIS) düzenlenmesini sağlamış, halen INMIS platformunun kurucu board üyesi olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında uluslararası ilk pediatrik prebiyotik ve probiyotik kongresinin düzenleme kurulunda yer almıştır ve aynı toplantının 2014 yılı kongre sekreteridir. Mikrobiyotik ve probiyotikler alanında çok merkezli çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde görev almaktadır. Uluslararası indekslerde 80'den fazla makalesi, ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla çalışması bulunmaktadır. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), ISAPP (International Scientific Association of Probiotics), Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üyesi, Pediatrik Probiyotik Prebiyotik ve Mikrobiyotik Derneği kurucu yönetim kurulu üyesi ve başkanıdır. Hobisi farklı lezzetlerin peşinde koşmak, yemek kitapları okumak ve seyahat etmektedir. Evli ve Deniz'in babasıdır.

[timboothtr@yahoo.com](mailto:timboothtr@yahoo.com)

+90 542 242 3608



27 Şubat, Cumartesi		
16.40-17.30	VI. Oturum	
16.40 - 17.30	Anadolunun doğal probiyotikli içeceği: Boza	Petek ÇIRPILI
	Boza ikramı	



## Petek ÇIRPILI

Kuzine34,

Otuzdört Gıda San. ve Tic. Ltd. Şti,

InterContinental Hotels Group (IHG)

27 Şubat, Cumartesi		
17.30-18.30	XI. Oturum	
<i>Başkanlar</i>	<i>Prof. Dr. Ahmet SOYSAL</i>	
17.30-18.30	Son Gelişmeler Işığında Hekim Meslek Hatası ve Hekim Sorumluluğu	<i>Av. Mehmet Ali AKGÜL</i>



### **Dr. Ahmet SOYSAL**

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

14 Şubat 1972 yılında Tokat'ta doğdu. Orta ve Lise öğrenimini Denizli'de tamamladıktan sonra; Hacettepe Üniversitesi, İngilizce Tıp Fakültesi'nden 1996 yılında mezun oldu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İhtisasını 2001 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Yan-Dal Uzmanlığını ise 2004 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nda tamamladı. 2009 yılında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçentlik unvanını aldı. Tüberküloz imminolojisi konusunda çalışmalar yaptı, Amerikan Hastalık ve Kontrol Merkezi (CDC) Pnömonokk Araştırma Laboratuvarı'nda misafir araştırmacı olarak çalıştı. Hastane enfeksiyonları, Bağışıklama, Tüberküloz ve Aşı ile önlenabilir hastalıklar konusunda çalışmalar yaptı. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında akademik hayatını sürdürmektedir. 2010 yılında Marmara Üniversitesi Hastanesi Başhekim Yardımcılığı görevinde, 2010-2012 yılları arasında ise T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekim Yardımcılığı ve 2012-2013 yılları arasında da aynı hastanenin Başhekimlik görevini yürüttü. Aralık 2013 tarihinden itibaren Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İstanbul İli Anadolu Güney Kamu Hastaneleri Birliği Tıbbi Hizmetler Başkanı olarak görev yapmaktadır. Doç. Dr. Soysal; evlidir.

27 Şubat, Cumartesi		
17.30-18.30	XI. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Ahmet SOYSAL	
17.30-18.30	Son Gelişmeler Işığında Hekim Meslek Hatası ve Hekim Sorumluluğu	Av. Mehmet Ali AKGÜL



### **Av. Mehmet Ali AKGÜL**

Çukurova Üniversitesi İlaç Araştırmaları Etik Kurulu

1971 Adana doğumlu olan M. Ali Akgül, 1992 yılında Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi'nden mezun olmuştur. 1995 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Bölümü'nde, özel öğrenci statüsüyle başladığı yüksek lisans programını 1997 yılında tamamlamıştır.

1993 yılında Avukatlık mesleğine başlayan Akgül, İlaç Hukuku ve Tıp Hukuku alanında uzman bir Avukatlık Bürosu'nun sahibidir. Büroda ayrıca profesyonel olarak Ticaret Hukuku, Ceza Hukuku, İcra ve İflas Hukuku, İş Hukuku, Borçlar Hukuku ve Aile Hukuku departmanlarında hizmet verilmektedir.

Av. M. Ali Akgül; başta GlaxoSmithKline ve Boehringer Ingelheim gibi önemli ilaç firmaları tarafından hekimlere yönelik olmak üzere düzenlenen 100'e yakın konferansta "Hekim Meslek Hataları ve Uygulamaları" konulu sunumuyla konuşmacı olarak katılmıştır.

Halen Çukurova Üniversitesi İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'nda hukukçu üye olarak görev yapmaktadır.

27 Şubat, Cumartesi		
17.30-18.30	XI. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Ahmet SOYSAL	
17.30-18.30	Son Gelişmeler Işığında Hekim Meslek Hatası ve Hekim Sorumluluğu	Av. Mehmet Ali AKGÜL




---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

Hukuk, iki ana unsuru  
ideal/standart toplumsal ilişkileri belirleyen  
**yasal düzenlemeler** ve pratik/pozitif ilişkilerin bu  
düzenlemelere uygunluğunu denetleyen **yargı** olan  
bir alandır...

---



---



---



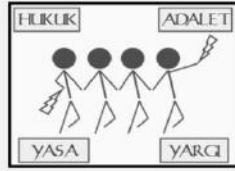
---



---



---




---



---



---



---



---



---

Tıbbi uygulamaların da genel ve kendilerine özgü  
yasal düzenlemelere tabi olmaları;  
bu tabi oluşla ilgili sorun yaşanması durumunda  
yargıya intikal etmeleri söz konusudur...

---



---



---



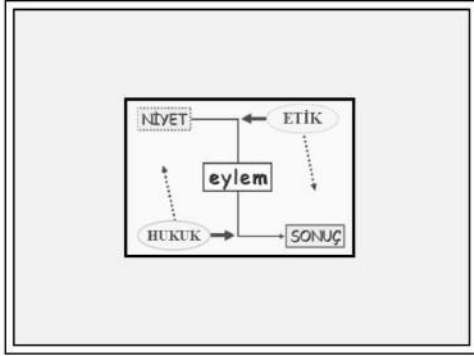
---



---



---



---

---

---

---

---

---

---

---

HASTA HAKLARI →→

---

---

---

---

---

---

---

---

Hasta olma durumunda bulunan kişilerin, kendilerine sağlık hizmeti sunan kişilerden ve kurumlardan neler isteyebileceklerini, neler bekleyebileceklerini belirleyen (yasal) düzenlemelerdir...

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hasta Haklarıyla İlgili Notlar**

Yaşama Hakkı → Sağlık Hakkı → Hasta Hakları  
\*

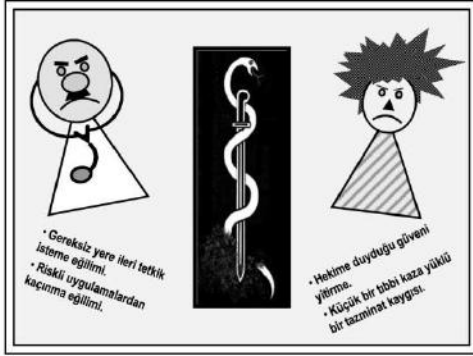
Hem Hukukun Hem Etiğin İlgili Alanında Bulunma  
\*

Hekim Hakkı, Hasta Sorumluluğu, Hekim Sorumluluğu  
Çağırışımı Uyardırma  
\*

Malpraktise ve Aydınlatma-Onam Alma Sürecine İndirgenme

**HEKİM MESLEK HATASI→→**

Tıbbi uygulamanın,  
bilimsel, teknik, yasal standartlara uygun olmayan  
biçimde gerçekleştirilmesidir...



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

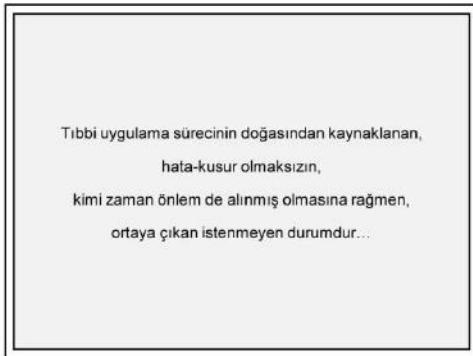
---

---

---

---

---



---

---

---

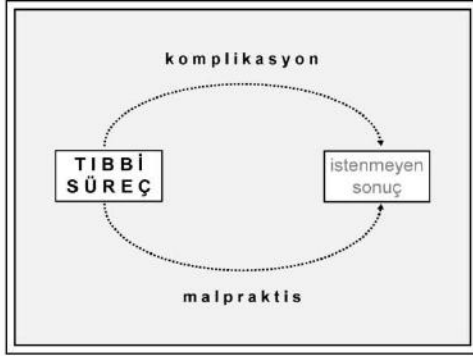
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

HEKİM SORUMLULUĞU →→

---

---

---

---

---

---

---

Hekimin tıbbi uygulama sırasında gerçekleştirdiği kusurun hesabını verme durumunda olmasıdır...

---

---

---

---

---

---

---



**VEKALET SÖZLEŞMESİ**  
**KUSUR → SORUMLULUK**  
**KUSURSUZ SORUMLULUK**



---

---

---

---

---

---

---

---

Hasta-Hekim Sözleşmesi

**\* VEKALET S \***

**ESER S**

**HİZMET S**

---

---

---

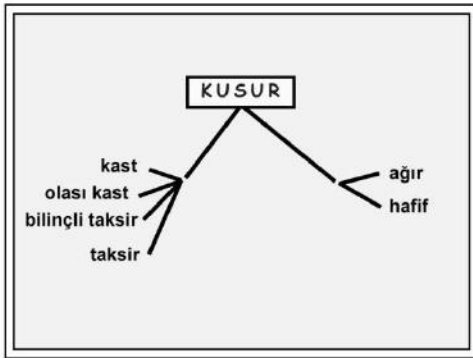
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---




---



---



---



---



---



---



---

Hekimin hukuki sorumluluğu, tıbbi uygulama çerçevesinde zarara uğrattığı hastaya tazminat ödemesini gerektirir.

Cezai sorumluluğu ise kusurlu eylemi nedeniyle TCK ifade edilen cezaya çarptırılmasını ifade eder.

İki sorumlulukla ilgili yargı süreçleri birbirinden bağımsız olarak farklı mahkemelerde, farklı usullerle yürütülür...

---



---



---



---



---



---



---

**Hekimin Hukuki sorumluluğu**

Hasta Hekim ilişkisi vekalet ilişkisi olup BK gereği 5 yıllık zamanaşımına tabidir.

Hekim aleyhine açılacak davalarda hekimin devlet memuru olması halinde sadece devlet aleyhine tazminat davası açılabilir. Şayet hekim devlet memuru değilse ya da özel hastane de tıbbi müdahale de bulunmuşsa bu durumda sadece hekim aleyhine dava açılabileceği gibi hekimle birlikte özel hastane aleyhine de birlikte dava açılabilir.

---



---



---



---



---



---



---

**Hekimin Cezai Sorumluluğu**  
Hekimin tıbbi müdahalesi neticesinde hastanın yaralanması durumunda verilecek ceza 3 aydan bir yıla kadar hapis veya adli para cezasıdır.  
Hekimin müdahalesi durumunda hastanın ölümü halinde verilecek ceza 2 yıldan 6 yıla kadar haptir.Bilinçli taksire dair hükümlerin uygulanması halinde verilecek ceza 1/3 den yansına kadar arttırılır.

---

---

---

---

---

---

---

---

**BİLİRKİŞİ SORUNU**

- HUKUK MAHKEMELERİNDEKİ DÜZENLEME
- CEZA MAHKEMELERİNDEKİ DÜZENLEME

---

---

---

---

---

---

---

---

**AYDINLATMA ve ONAM ALMA →→**

---

---

---

---

---

---

---

---

**YENİ HMK DÜZENLEMELERİ**

- DEVLET ALEYHİNE AÇILACAK DAVALARIN ADLI YARGIYA TAŞINMASI
- İDARİ YARGIDAKİ PILOT DAVA SORUNU
- HARÇ VE AVANS SORUNU

---



---



---



---



---



---



---

**DEVLET MEMURU OLAN OLMAYAN HEKİM AYIRIMI**

- RÜCU MESELESİ
- DAVAYA MÜDAHİL OLMA
- SİGORTA ŞİRKETİNE DAVANIN İHBAR EDİLMESİ

---



---



---



---



---



---



---

Teşhise, tedaviye, takibe, korumaya yönelik tıbbi süreçlerin tümü hakkında hastaya veya onun adına karar verene tam-açık-anlaşılır bilgi verilmesi ve sürecin üzerinde yürütüleceği kişinin bilgilendirilmiş olarak vereceği onam ya da yapacağı seçim doğrultusunda gerçekleştirilmesidir...

---



---



---



---



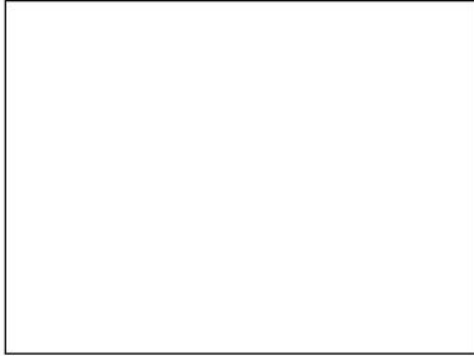
---



---



---



---

---

---

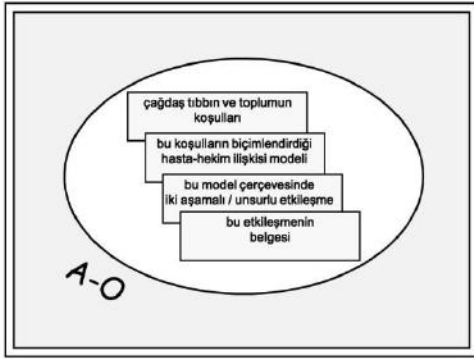
---

---

---

---

---



---

---

---

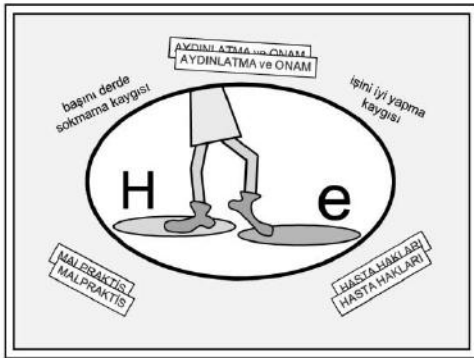
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

MESLEKİ SORUMLULUK SİGORTASI →→

Tıbbi hata sonucu zarara uğrayan kişinin kaybını bir ölçüde giderecek bir tazminat almasını sağlamaya ancak tazminat ödeyen hekimin de telafi edemeyeceği bir kayba uğramasını engellemeye yönelik olarak oluşturulmuş bir mekanizmadır...

**Hekim Meslek Hatası Poliçesi**  
Anılan poliçelerde zamanaşımı 2 yıl olarak düzenlenmektedir. Oysa hekimler aleyhine açılacak davalarda zamanaşımı 5 yıl olup salt bir tek poliçe hekimi korumaz. Bu nedenle poliçelerin aralıksız devam etmesi gerekmektedir.  
Hekim aleyhine dava açılması durumunda derhal yazılı olarak durum sigorta şirketine bildirilmelidir



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



28 Şubat, Pazar		
09.00-09.30	XII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Solmaz ÇELEBİ Doç. Dr. İlker DEVRİM	
09.00-09.30	İçimizdeki Evrenle Tanışma - Tanıma Yolları	Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ



### Dr. Solmaz ÇELEBİ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

Ortaöğrenimini Üsküdar Kız lisesinde tamamlamıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesini birincilikle kazanarak dönem birincisi olarak 30.06.1993 tarihinde mezun olmuştur. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığını Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında tamamlamıştır. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında Yan dal uzmanlığını 1999-2002 yıllarında tamamlamıştır. Doçentlik ünvanını 06.01.2009 tarihinde almıştır. Milli Pediatri Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Derneği üyesidir. Güncel Pediatri Dergisinin editör yardımcılığı görevini ve Çocuk Enfeksiyon Dergisinin bilimsel danışma kurul üyeliğini sürdürmektedir. Toplam 106 yayını bulunmaktadır. Toplam 6 adet kongre sözlü bildiri birincilik ödülü almıştır. Profesörlük kadrosuna 11.07.2014 tarihinde atanmıştır.

Halen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalında öğretim üyesi olarak çalışmaktadır.

28 Şubat, Pazar		
09.00-09.30	XII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Solmaz ÇELEBİ Doç. Dr. İlker DEVRİM	
09.00-09.30	İçimizdeki Evrenle Tanışma - Tanıma Yolları	Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ



### **Dr. İlker DEVRİM**

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi  
Çocuk Enfeksiyon Ünitesi

1993 yılında Bornova Anadolu Lisesi'nden, 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1999 yılında aynı fakültenin Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim dalında ihtisasa başlayıp 2003'de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığını aldı. Ardından 2004'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı'na Yandal ihtisasına başladı. Yandal ihtisasını 2007'de tamamladıktan sonra, Devlet Hizmet Yükümlülüğümü yapmak üzere Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği'nde göreve başladı. 05.01.2011 tarihinde Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları bilim dalında doçent oldu. Halen 26 yataklı enfeksiyon servisinde "eğitim sorumlusu" olarak görev yapmaktadır. Ayrıca hastane enfeksiyon kontrol komitesinin başkanı olarak görev yapmaktadır. Yurt içi ve yurt dışında yayınlanmış çok sayıda çalışması, ulusal ve uluslararası dergilerde hakemliği, editör yardımcılığı ve çeşitli dernek üyelikleri vardır.

28 Şubat, Pazar		
09.00-09.30	XII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Solmaz ÇELEBİ Doç. Dr. İlker DEVRİM	
09.00-09.30	İçimizdeki Evrenle Tanışma - Tanıma Yolları	Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ



### **Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

1980 yılında TED Ankara Kolejinden mezun oldu. 1984 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü bitirdi. Yüksek Lisans derecesini 1987, uzmanlık eğitimini 1992, Doktora derecesini 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında tamamladı. 2000 yılında Doçent 2006 yılında Profesör ünvanını aldı. 2010-2015 yılları arasında TED Üniversitesi Mütevelli Heyeti üyesi olarak bulundu. Eylül 2012- Eylül 2014 arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Sorumlusu olmuştur.

Ekim 1995-Temmuz 1996 yılları arasında İngiliz Kültür Derneği ve TÜBİTAK birleşik bursu ile *Helicobacter pylori*'nin moleküler tiplendirmesi konusunda çalışmak amacıyla St. Bartolomews and the Royal London School of Medicine and Dentistry, Londra, Büyük Britanya'da çalıştı.

*Helicobacter pylori*'nin patogeneziye yönelik çalışmalar yapmak amacıyla Temmuz 1998'de Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kopenhag Üniversitesi Hastanesi, Rigshospitalet, Kopenhag Danimarka'da çalıştı.

"Medical Biotechnology Research Center, İsveç"ten burs alarak, *Helicobacter pylori* ve *Helicobacter heilmannii*'ye karşı immünolojik cevabın in vitro olarak çeşitli yöntemlerle ölçülmesine yönelik çalışmalar yapmak üzere Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kopenhag Üniversitesi Hastanesi, Rigshospitalet, Kopenhag Danimarka ve Lund Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Lund, İsveç'te Mart-Eylül 1999 yılında çalıştı.

İlgi ve çalışma alanları; mikroaerofil bakteriler, *Helicobacter*'ler ve *Campylobacter*'ler ve Tıbbi Parazitolojidir.

## İÇİMİZDEKİ EVRENLE TANIŞMA-TANIMA YOLLARI

### Yakut AKYÖN YILMAZ

İnsan genom çalışmaları 25 yıl önce başlamıştır. Bu projeye başlandığında moleküler biyolojik yöntemler gelişme çağındaydı. Bu proje sayesinde moleküler biyolojik yöntemlerdeki gelişmeler çok hızlı bir ivme kazanmıştı. Bu gelişmeler sayesinde bizimle birlikte yaşayan mikroorganizmalar topluluğunu tanımlama, kültür ve biyokimyasal tanımlama gibi, geleneksel yöntemlerden farklı bir yöne kaymıştır. Moleküler biyolojik yöntemler “**insan mikrobiyota**”sının tanımlanmasını sağlayacak projenin gerçekleşmesini sağlamıştır.

Son yıllarda bilimsel alandaki en büyük gelişme vücudumuzdaki komensal mikroorganizmaların sadece basit birer “yolcu” olmadığı, aksine fizyolojimizde, bağışık yanıtlarımızda ve metabolizmamızda ve hastalıklarda önemli rollere sahip olduklarının fark edilmesidir. Bu bilgiler geniş katımlı, farklı ülkelerin birlikte yaptıkları çalışmalardan elde edilen sonuçlardan çıkarılmış bilgilerdir.

Mikrobiyota'nın tanımlanmasında kullanılan ilk yöntem, mikrobiyolojik kültür yöntemleridir. Kültür yönteminin birçok avantajı olmasına karşın, en büyük dezavantajı bir örnekteki tüm mikroorganizmaların üretilmemesidir. Genellikle kültür yöntemi ile örnekteki mikroorganizmaların %30 kadarı üretilmektedir. Kültürde üretilen bu mikroorganizmaların tanımlanması için çeşitli geleneksel, biyokimyasal, immünolojik yöntemler gibi yöntemler ya da daha ileri teknikler, “Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry” (MALDI-TOF MS), moleküler biyolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır.

Mikrobiyota çalışmalarında yeni nesil dizileme sistemleri, mikrobiyotanın kısa sürelerde tanımlanmasını sağlamıştır. Bu dizileme sistemleri; yüksek doğrulukta ve hızda dizileme yapabilmekte ve genom dizisi bilinmeyen bir canlının genom dizisini ortaya çıkarılabilmektedir. Bu sistemlerin ortak özelliği aynı anda milyonlarca kısa dizilemeler yapabilmeleridir. Bu dizileme yöntemlerinde bir örnek içinde bulunan tüm genomun dizilenmesi sağlanır. Mikroorganizmalar dışında insana ait hücrelerde aynı anda dizilenir daha sonra bunlar ayıklanır. Yeni nesil dizileme sistemleri mikrobiyotanın profilinin çizilmesini sağlamışlardır. Yeni nesil dizileme sistemlerinden elde edilen verilerin ayıklanması, anlam kazandırılması biyoinformatik ile ilgilenen bilim insanları tarafından yapılmaktadır.

Diğer moleküler biyolojik yöntemlerde, örneğin kantitatif polimeraz zincir reaksiyonunda, 16S rRNA, akım hücre ölçer (flow cytometry), mikroarray önceden saptanmış, mikrobiyota içinde varlığı bilinen mikroorganizmaların saptanması hedeflenir.

### Kaynaklar:

1. Ignyś I, Szachta P, Gałęcka M, Schmidt M, Pazgrat-Patan M. Methods of analysis of gut microorganism – actual state of knowledge. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2014; 21, No 4, 799–803.
2. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2012; 13:151-70.
3. Anderson NW, Buchan BW, Riebe KM, Parsons LN, Gnacinsk S, Ledebner NA. Effects of Solid-Medium Type on Routine Identification of Bacterial Isolates by Use of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry. *J. Clin. Microbiol*. March 2012; 50: 1008-1013.
4. Fraher MH, O’toole PW, Quigley EM. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012; 9: 312-322.



28 Şubat, Pazar		
09.30-10.00	XIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Metehan ÖZEN Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ	
09.30-10.00	Sosyal Medyada Probiyotikler	Dr. Sertaç DOĞANAY



### Dr. Metehan ÖZEN

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Atakent Acıbadem Üniversite Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

1969 yılında Üsküdar'da doğdu. Orta öğrenimini Konya Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1984 yılında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde okumaya hak kazandı. Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden sonra 1996-2000 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi aldı. Askerlik hizmetini Edirne'de yaptıktan sonra, 2002–2004 tarihleri arasında “Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları” uzmanlık eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Güler Kanra gözetiminde bitirdi.

İnönü Üniversitesi ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakülteleri'nde görev yaptıktan sonra, 2015 yılından itibaren Acıbadem Üniversitesi'nde akademik çalışmalarına devam etmektedir. Kuş Gribi ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi konularında 2006 yılında Sağlık Bakanlığı Bilimsel Kurulu'nda ve Doğa Derneği'nde danışman olarak çalıştı. Başarılı ve özverili çalışmalarından dolayı Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ tarafından ödüllendirildi.

Çeşitli Sivil Toplum Örgütleri'nin üyesi olarak Türkiye'de pek çok doğa koruma projesinde görev aldı. Doğa Derneği tarafından 2007 yılında basılan ve çok sayıda ödül alan “Türkiye'nin Önemli Doğa Alanları” kitabına bilimsel danışman ve yazar olarak katkıda bulundu. 2010 yılında Türkiye'nin ilk uluslararası ornitoloji kitabı “Birds of Turkey; Status, Taxonomy and Distribution” yayımladı. Doğa korumaya olan ilgisi nedeniyle doğadaki mikro-organizmaların insan sağlığındaki olumlu etkilerine dikkat çekmek için son yıllarda “İnsan Mikrobiyotası” konusuna yoğunlaştı.

Türkiye'de “Probiyotik-Prebiyotik Günlükleri” isimli süreli derginin 4 yıl boyunca ve ilk pediatrik kitabının editörlüğünü yaparak yayımlanmasını sağladı. Konusunda dünyanın ilk pediatrik toplantıları olan “International Symposium of Probiotics Prebiotics in Pediatrics” (IS3P-2012) ve (IS3P-2014) düzenledi. Ayrıca, ulusal ölçekli “Pediatrik Probiyotik Prebiyotik Akademisi” toplantılarını her yıl çeşitli illerde düzenlemektedir.

Yurt dışında 40 ve yurt içinde ise 80'in üzerinde bilimsel yayını bulunmaktadır. Bölgesel, ulusal ve uluslararası toplantılarda Pediatri, Enfeksiyon, Pro/Prebiyotik ve Ornitoloji konularında 200'den fazla sunum yapmıştır. Halen bazı Pediatri, Enfeksiyon ve Pro/Prebiyotik konulu dergilerin Editörlüğünü ve Danışma Kurulu üyeliğini yürütmektedir.

28 Şubat, Pazar		
09.30-10.00	XIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Metehan ÖZEN Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ	
09.30-10.00	Sosyal Medyada Probiyotikler	Dr. Sertaç DOĞANAY



### Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ener Çağrı DİNLEYİCİ 1998 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra 1998-2003 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığı tamamladı. Halen aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları profesörü olarak Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı ve Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında görev yapmaktadır. Temel ilgi ve çalışma alanlarını aşı ile engellenebilir hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları farmakoekonomisi, intestinal mikrobiyotik ve probiyotikler oluşturmaktadır. 2007 yılında aşı uygulamaları konusunda uluslararası sertifikasyon programı Advanced Vaccinology programını tamamlamıştır. Neonatal maternal immunizasyon konusunda uluslararası iki sempozyumun (INMIS) düzenlenmesini sağlamış, halen INMIS platformunun kurucu board üyesi olarak görev yapmaktadır. 2012 yılında uluslararası ilk pediatrik prebiyotik ve probiyotik kongresinin düzenleme kurulunda yer almıştır ve aynı toplantının 2014 yılı kongre sekreteridir. Mikrobiyotik ve probiyotikler alanında çok merkezli çalışmaların planlanması ve yürütülmesinde görev almaktadır. Uluslararası indekslerde 80'den fazla makalesi, ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 100'den fazla çalışması bulunmaktadır. European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), ISAPP (International Scientific Association of Probiotics), Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği üyesi, Pediatrik Probiyotik Prebiyotik ve Mikrobiyotik Derneği kurucu yönetim kurulu üyesi ve başkanıdır. Hobisi farklı lezzetlerin peşinde koşmak, yemek kitapları okumak ve seyahat etmektedir. Evli ve Deniz'in babasıdır.

[timboothtr@yahoo.com](mailto:timboothtr@yahoo.com)

+90 542 242 3608

28 Şubat, Pazar		
09.30-10.00	XIII. Oturum	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Metehan ÖZEN Prof. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ	
09.30-10.00	Sosyal Medyada Probiyotikler	Dr. Sertaç DOĞANAY



**Dr. Sertaç DOĞANAY**  
Tek Doz Dijital

1998 İstanbul Tıp Fakültesi mezunudur. İlaç sektöründe dört farklı firmada 10 yıllık pazarlama ve satış yönetimi kariyerinin ardından, 2010 yılından beri sosyal medya ve dijital pazarlama alanında ajans yöneticisi, köşe yazarı, konuşmacı ve eğitmen olarak çalışmaktadır. 2006-2007 senelerinde Novo Nordisk'in dünya çapındaki kurumsal iletişim çalışması olan "Changing Diabetes" projesinin Türkiye ayağını başarıyla yönetirken, pek çok sivil toplum kuruluşu ve bilimsel dernekle iş birliği yapma fırsatı buldu. Sonrasında da pazarlama ve kurumsal iletişim alanında pek çok projenin yaratıcı takımında bulunup, liderlik etti. 2013 Aralık Ayı itibarıyla Yeditepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü'ne bağlı öğretim görevlisi olarak "Bütünleşik Pazarlama İletişimi Yüksek Lisans Programı"nda Dijital Pazarlama İletişimi dersleri vermektedir. Türkiye'de alanında ilk ve tek, global arenada da sayılı dijital sağlık bloglarından olan Tek Doz Dijital'in kurucusudur. Tek Doz Dijital; Kasım 2012'den bu yana, sağlık ve ilaç sektörünün dijital teknolojileri ve sosyal medyayı kullanımıyla ilgili 1500'ü aşkın içerik sunmuştur. 2012'de kurmuş olduğu dijital medya ajansı Social Touch ile sağlık ve ilaç sektörüne hizmet vermeyi sürdürmektedir. Kansere Dans Derneği genel sekreteri ve İstanbul Tıp Fakültesi Mezunlar ve Mensupları Derneği Yönetim Kurulu üyesidir.

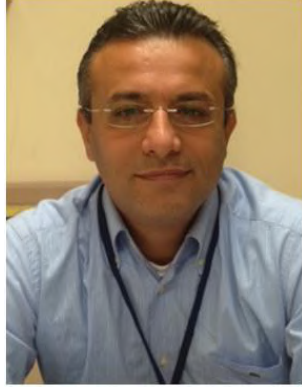
## **SOSYAL MEDYADA PROBİYOTİKLER**

### **Dr. Sertaç DOĞANAY**

Son analizlere göre ortalama bir Türk internet kullanıcı günde 4 saatini internete bağılı olarak geçirmektedir. Bu sürenin ortalama 2,5 saati sosyal medya kanallarında geçirilmektedir. Bu yoğunlukta kullanım; ortaya hacmi çok büyük bir veri çıkarmaktadır. Bu verinin analiz edilip anlamlandırılması, sağıık iletişimi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu büyük verinin doğru şekilde toplanması ve işlenmesi sayesinde pek çok salgın hastalığın yayılmakta olduğu, kısa sürede tespit edilebilmekte ve önlemi alınabilmektedir.



28 Şubat, Pazar		
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN	
10.10-10.30	Prematürelerde Kullanım Evet	Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN
10.30-10.50	Prematürelerde Kullanım Hayır ama Belki	Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



### Dr. Hasan TEZER

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
Çocuk Enfeksiyon BD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne 1990 yılında başladım ve 1997 yılında mezun oldum. 1998 yılında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde ihtisasa başladım ve 2003'de Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı oldum. 2004 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı'na Yandal ihtisasına başladım. Yan Dal İhtisasını bitirdikten sonra Devlet Hizmet Yükümlülüğü'nü yapmak üzere Ankara Dışkapı Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne atamam yapıldı. Nisan 2010'da Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Doçenti oldum. 2011'de Devlet Hizmet Yükümlülüğü bittikten sonra, Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı'na Öğretim Üyesi olarak başladım. Çocuklarda Zoonotik Hastalıklar, aşılama ve febril nötropeni özel ilgilendiğim alanlar arasındadır.

28 Şubat, Pazar		
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN	
10.10-10.30	Prematürelerde Kullanım Evet	Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN
10.30-10.50	Prematürelerde Kullanım Hayır ama Belki	Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



**Dr. Neslihan TEKİN Okul**

<b>Adı ve Soyadı</b>	:Ayşe Neslihan TEKİN
<b>Doğum yeri ve tarihi</b>	:Bursa, 9 Ocak 1959
<b>Medeni durumu</b>	:Evlü, 1 çocuklu
<b>Yabancı dil</b>	:İngilizce
<b>Mesleği</b>	:Tıp Doktoru (Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Profesörü)
<b>Uzmanlık alanları</b>	:Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji
<b>Öğrenim</b>	:Setbaşı İlkokulu, Bursa (1965-1970) :Bursa Anadolu Lisesi (1970-1977) :İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi (1977-1983)

**Mesleki Yaşam** Eskişehir I No lu Sağlık Ocağında Pratisyen Hekim olarak 2 yıl zorunlu hizmet (1983-1985)

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Uzmanlık Eğitimi (1986-1990) (Dip. Tes. No:29119)

Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi ve Yardımcı Doçentliği (1990-1996)

Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti (09.10.1996- Mart 2002)

Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü (Mart 2002- Halen devam ediyor)

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Yan Dal Uzmanlığı-2001 (Dip. Tes. No: 57561)

**Spesifik çalışma alanı** :Neonatoloji (22.Haziran 1994-halen devam ediyor)  
Solunum yetmezliği olan yenidoğanlar, yenidoğan sarılıkları

- Üyelikler** :Türkiye Milli Pediatri Derneği  
:Türk Neonatoloji Derneği  
:Türk Perinatoloji Derneği  
:Türk Pediatri Kurumu Derneği(Eskişehir Şube Başkanı)  
:Unicef Milli Komitesi Eskişehir Şubesi  
:Avrupa Pediatri ve Yenidoğan Yoğun Bakım Derneği
- Akademik ve İdari görevler** :Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Yönetim Kurulu Üyesi (2000-2004)  
:Hastane İnfeksiyonları Kontrol Komitesi Üyesi (1994-Devam)  
:Hastane Beslenme Destek Ekibi Üyesi (2004-Devam)  
:IV. Dönem Koordinatör Yardımcılığı (1993-1995)  
:Neonatoloji Bilim Dalı Sorumluluğu (1996 –1998)  
:III. Dönem Koordinatörlüğü (2004- 2007)  
:Kan Transfüzyon Komitesi Üyeliği (2006-Devam ediyor)
- Yurt dışı görevlendirmeler:**15 Kasım 1995-31 Aralık 1995 tarihleri arasında ABD-New Haven, Yale Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
- Yayınlar:** :35'i uluslararası dergilerde yayınlanmış 120 makale, yurtdışı kongrelerde sunulmuş 64 bildiri, 96 ulusal kongrelerde sunulmuş bildiri,12 kitapta bölüm yazarlığı, yayınlara yapılmış 362 atıf bulunmaktadır.
- Hazırladığı tezler:** Çocukluk çağından itibaren tek böbrekli olan kişilerde renal fonksiyonların ve NAG (N-acetyl-Beta-D-Glucosaminidase) ile proksimal tubulusun değerlendirilmesi 1990, Eskişehir (Uzmanlık tezi)  
Asfiktik yenidoğanlarda renal hasarın belirlenmesinde idrar endotelin düzeyleri, 2001, Eskişehir (Neonatoloji yan dal uzmanlık tezi)
- Adres (İş):** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 26480-Eskişehir  
**Adres (Ev):** Üniversite Evleri , E-104, 26040 –Eskişehir
- Tel** : 05424217254  
**E-mail:** tekinnelihan@yahoo.com

28 Şubat, Pazar		
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN	
10.10-10.30	Prematürelde Kullanım Evet	Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN
10.30-10.50	Prematürelde Kullanım Hayır ama Belki	Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar	



### Dr. Ali Haydar TURHAN

Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi

<b>Adı Soyadı</b>	: Ali Haydar Turhan
<b>Ünvanı</b>	: Doçent Doktor, Neonatolog
<b>İş Adresi</b>	: Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi
<b>E-posta adresi</b>	: <a href="mailto:alihaydarturhan@baskent.edu.tr">alihaydarturhan@baskent.edu.tr</a>
<b>Telefon</b>	: 530 527 1997
<b>Doğum Tarihi</b>	: 01. 03. 1975
<b>Medeni Durumu</b>	: Evli
<b>Çocukları</b>	: 10 yaşında oğlu mevcut.
<b>Yabancı Dili</b>	: İngilizce

#### Eğitimi

**Genel:** İlk, orta ve lise eğitimi : 1980-1991, Antakya

#### **Mesleki:**

<b>Tıp Fakültesi</b>	: 1992-1998, Karadeniz Teknik Üniversitesi
<b>Uzmanlık eğitimi</b>	: 1999-2004, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD
<b>Yandal eğitimi</b>	: 2004-2007, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Neonatoloji Bilim Dalı

#### Çalıştığı Kurumlar

Ünvan	Görev Yeri	Yıl
Dr.	Sağlık Bakanlığı, Rize İkizdere Sağlık Ocağı	1998
Dr.	Sağlık Bakanlığı, Rize Ambarlık Sağlık Ocağı	1998-1999

---

Arş.Gör	Mersin Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı	1999-2004
Uzm. Dr.	Mersin Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı	.2004-2007
Yrd.Doç.Dr.	Mersin Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı	2007-2010
Uzm.Dr.	Sağlık Bakanlığı, Gaziantep Çocuk Hastanesi	2010-2011
Uzm.Dr.	Sağlık Bakanlığı, Eskişehir Devlet Hastanesi	2011-2013
Doç.Dr.	Başkent Üniversitesi	2013-

**Yurt Dışı Deneyimleri**

Gözlemci Dr. Georgetown University Hospital, Washington, U.S.A. 2007

**Dernek Üyelikleri**

Türk Neonatoloji Derneği, Türk Toraks Derneği, İstanbul Tabip Odası

28 Şubat, Pazar		
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan	
<b>Başkanlar</b>	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN	
10.10-10.30	Prematürelerde Kullanım Evet	Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN
10.30-10.50	Prematürelerde Kullanım Hayır ama Belki	Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atırtırmalıklar	

## ZAMANINDAN ÖNCE DOĞAN BEBEKLERDE PROBİYOTİK VE PREBİYOTİK KULLANIMI

### Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN

Yenidoğan yoğun bakım alanındaki ilerlemelerle birlikte, son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hayatta kalma oranları önemli derecede artmıştır. Bu yenilikler arasında antenatal steroidler, sürfaktan, mekanik ventilasyon yöntemlerindeki yenilikler ve inhale nitrik oksit tedavisi en önemlileri olarak sayılabilir. Probiyotik kullanımı ise yenidoğan yoğun bakım tarihindeki önemli kilometre taşlarından en yeni olanıdır. Yüksek riskli yenidoğanlarda enteral beslenmeyi kolaylaştırmanın yanısıra, zamanından önce doğan bebeklerde sarılık, nekrotizan enterokolit (NEK), fungal enfeksiyon, en nihayetinde ölüm riskini azaltmanın yanısıra, santral sistemini koruyucu etkileri ve erken doğumu önleme konusunda kullanımlarına dair çalışmalar yer almaktadır.

### Hiperbilirubinemi Tedavisinde Prebiyotiklerin Yeri

Hiperbilirubinemi eritrositler, karaciğer ve intestinal sistemin immatüresine bağlı olarak neredeyse tüm prematüre yenidoğanlarda görülmektedir. Enteral beslenmenin gecikmesi intestinal kan akımı ve bakteriyel kolonizasyonu sınırlandırarak, enterohepatik dolaşımın ve dolayısıyla serum bilirubin düzeyinin artmasına neden olur. Prebiyotik oligosakkaritlerin kullanımı ile barsaktaki yararlı bakterilerin artması, beslenmenin daha iyi tolere edilmesi, gastrointestinal motilitenin artması ve dışkılama sıklığının artmasına neden olarak bilirubin düzeylerinin düşmesini sağlamaktadır. Prebiyotikler motilin sekresyonunu uyararak gastrointestinal motiliteyi ve mide boşalmasını hızlandırmaktadır.

### Nekrotizan Enterokoliti Önlemeye Yönelik Probiyotiklerin Kullanımı

Zamanından önce doğan bebeklerde en sık acil müdahale gerektiren edinsel gastrointestinal sistem hastalığıdır. Kesin NEK olgularında (Bell sınıflamasına göre Evre II ve üstü) ölüm oranı, gebelik yaşı 32 haftadan küçük olanlarda %20-25, 28 haftadan küçük bebeklerde ise %40-45 arasındadır.

İmmün sistemin patojenik bakteri tarafından uyarılmasıyla oluşan abartılı/fazla proinflatuar yanıtın, NEK oluşumundaki ana neden olduğu düşünülmektedir. Burada Toll-like reseptörler (TLR) ve nükleer kappa faktör yolu önemli bir rol üstlenmektedir. Barsağın mikroorganizma ortamının (mikrobiyom) değişmesi de (disbiyozis) önemli bir risk faktörüdür. Bu düşünce ile başlayan koruyucu probiyotik uygulaması, zamanından önce doğan bebeklerde NEK'i önlemek için ümit veren yeni bir uygulama halini almıştır.

Enteral beslenmenin gecikmesi, antibiyotik kullanımı, yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatmak gibi nedenlerle, preterm bebeğin gastrointestinal sisteminin Bifidobakteriler gibi yararlı bakteriler ile kolonizasyonunun geciktiği ve patojenik bakterilerle kolonizasyonunun arttığı bilinmektedir. Probiyotik mikroorganizmaların yararlı etkilerinin görüldüğü başlıca mekanizmalar; barsak mikrobiyomunu düzeltmek, patojen bakterilerin bağlandığı epitelyal bağlanma yerlerine bağlanarak onların yerini almak, antimikrobiyal peptid salgılamak ve salgıladıkları bakteriyosinler ile diğer bakterilerin büyümesini inhibe etmek olarak sıralanabilir.

Probiyotikler barsağın bariyer işlevini ve bütünlüğünü düzelterek intestinal savunma mekanizmalarını düzenlemede de önemli bir rol oynarlar. Deneysel hayvan çalışmalarında probiyotiklerin mukus, salgısal IgA ve diğer biyoaktif maddeleri salgılayarak barsak geçirgenliğini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte probiyotiklerin, proinflatuvar sitokinlerin (TNF-alfa, IL-10 gibi) üretimini azaltmanın yanısıra, esas olarak TLR-2 ve TLR-4 gibi TLR'lere etki ederek koruyucu sitokinlerin (IL-6 gibi) üretimini uyardığı ve hücre yenilenmesine aracılık ettiği bildirilmiştir. Farklı probiyotikler farklı yollarla TLR ekspresyonunu sağlamaktadır.

Son olarak, Paneth hücre işlev immatüritesinin NEK için bir risk oluşturduğu ileri sürülmektedir. Paneth hücreleri antimikrobiyal peptid/kimyasal bariyer sağlayarak barsak epitel yüzeyini NEK'ten korumaktadır. Ancak Paneth hücrelerinin miktarının fetüste az miktarda ve işlevlerinin immatür olduğu bilinmektedir. B. Bifidum gibi probiyotiklerin Paneth hücre işlevlerini düzenleyip, salgıladıkları anti-mikrobiyal peptidler ile NEK'i önlemeye yardımcı olmaktadır.

Uzun bir süredir Japonya, İtalya ve Finlandiya'da, probiyotiklerin preterm yenidoğanlarda önemli bir yan etki görülmesizin rutin olarak kullanıldığı da göz önünde bulundurularak, NEK'in görülme sıklığını azaltmak için probiyotiklerin rutin olarak beslenmeye ilave edilmesi önerilmektedir. Doğum haftası 32 haftadan küçük ve/veya doğum ağırlığı 1500 gramdan küçük bebeklerde probiyotiklerin ilk beslenmeden itibaren başlanarak en azından 34.gebelik haftasına kadar sürdürülmesi NEK ve ölüm riskini en az düzeye azaltacaktır.

### **Neonatal Sepsiste Prebiyotik ve Probiyotiklerin Yeri**

Tüm dünyada yenidoğan ölümlerinin en sık görülen nedeni sepsistir. Sepsisi olan ve yaşamını sürdüren yenidoğanların bir kısmı ise, uygun antibiyotik tedavisi almalarına rağmen, inflamatuvar travmanın neden olduğu ciddi nörolojik ya da akciğer hasarı ile yaşamlarını sürdürmek zorunda kalmaktadır. Bununla birlikte antibiyotik kullanım oranlarının artması, antibiyotiğe dirençli bakterilerin yarattığı tehlikenin artmasına neden olmuştur. Enflamasyonu hafifletecek ve konağın savunma mekanizmalarını güçlendirecek ajanlar sepsisli yenidoğan bebeklerin prognozlarının iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Bir glikoprotein olan laktoferrin anne sütünde bulunan doğal bir prebiyotiktir. Gerek deneysel hayvan çalışmalarında gerekse in vitro ortamda enfeksiyon gelişimine karşı etkili olduğu; sitokin ve/veya kemokin üretimini modüle ettiği, bakteri ve mantarların üremesini inhibe ettiği, mikrobiyal hücre membranlarına direkt olarak litik etkiye neden olduğu ve en nihayetinde barsaklarda yararlı bakterilerin çoğalması için ortam oluşturarak patojenik bakterilerin kolonizasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda oral laktoferrin kullanımının, probiyotik ilavesi olsun/olmasın geç başlangıçlı sepsis sıklığını azalttığı gösterilmiştir

Profilaktik probiyotik kullanımının geç neonatal sepsis üzerindeki etkileri net değildir, ve meta-analizler geç başlangıçlı neonatal sepsiste etkisiz olduğunu göstermektedir. Ancak, birçok gelişmiş merkezde geç başlangıçlı sepsisin en sık görülen nedeni koagülaz-negatif stafilokoklardır (KNS). Bu organizmalar biofilm sekrete ederek yenidoğanlarda sık olarak kullanılan kateterler, tüplere yerleşmektedir. Probiyotikler ise esas olarak gastrointestinal sisteme etki ettikleri için KNS nedenli geç başlangıçlı sepsiste etkisiz görünüyor olabilirler. Probiyotiklerin fungal kolonizasyonu azalttığı dikkate alındığında, enterik mikroorganizmaların neden olduğu sepsisi önlemede etkili olabileceklerini düşündürmektedir.

Halen devam eden büyük ölçekli çalışmaların sonuçları probiyotiklerin etkilerini aydınlatacaktır.

### **İnvaziv Fungal Enfeksiyonları Önlemek İçin Probiyotiklerin Kullanımı**

İnvaziv fungal enfeksiyon (IFE) geçiren preterm bebeklerde ölüm riski, nörogelişimsel bozukluk veya hayati önemli derecede etkileyen sakatlıkların görülme riski yüksektir. IFE'li aşırı düşük doğum ağırlıklı (doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan) bebekler, tedavi edilmelerine rağmen, yaklaşık %70 oranında ölüyor ya da ağır nörogelişimsel bozukluğa sahip olarak yaşamlarını sürdürüyorlar. Antifungal ajanların oral ya da topikal yolla uygulanması, plasebo uygulamalara göre IFE görülme sıklığını azaltmakta ve sistemik antifungaller kadar etkili olabilmektedir. Ancak

bu uygulamalara rağmen IFE görülmeye devam etmekte ve ilaca dirençli IFE'ler için risk artmaktadır. Bu yüzden fungal kolonizasyonunun ve IFE'lerin azaltılması için alternatif stratejilere gereksinim duyulmaktadır.

Probiyotiklerin preterm yenidoğanlarda fungal kolonizasyon ve IFE riskini azalttığı ileri sürülmüştür. Deneysel hayvan çalışmaları, probiyotiklerin intestinal faydalı mikroorganizmaların kolonizasyonunu sağlayarak, intestinal mantarların rezervini bozduğunu göstermiştir. Ayrıca probiyotikler intestinal epitelyal bariyerleri sağlamlaştırmakta ve böylece olası IFE riskini azaltmaktadır. İntestinal kandida kolonizasyonunu azalttığını gösteren klinik çalışmaların yanısıra, bu durumun IFE'yi azaltıp azaltmadığını anlamak için devam eden çalışmaların sonuçlarını beklemek gerekmektedir.

#### **Nöroprotektif Ajan Olarak Probiyotik ve Prebiyotikler**

Beslenme, preterm bebeklerde beyin hasarının en sık görülen nedeni olan beyaz cevher yaralanmasının oluşumunda önemli rol oynayan inflamasyon ve perinatal enfeksiyonlara karşı koruyucu bir özelliğe sahip olabilir. Bu yüzden immünomodülatör ve anti-enflamatuvar etkilere sahip besin bileşikleri nöroprotektif etkiye sahip olabilirler. Ayrıca, mikrobiyomun immünolojik, endokrin ve nöral yollarda etkileşim içinde olmasını sağlayan "mikrobiom-bağırsak-beyin aksı"nın varlığını destekleyen kanıtlar gittikçe artmaktadır. Sonuç olarak intestinal mikrobiyotasını etkileyen probiyotik, prebiyotik ve bazı belirli aminositler gibi besin bileşiklerinin beyin gelişimine olumlu etkisi olabilir.

#### **Preterm Doğumlarda Probiyotiklerin Rolü Var mı?**

Preterm doğum yapan annelerin vajen mikrobiotasının Laktobasillus'tan fakir olma oranı ile gebelik haftasının ters orantılı olduğu, Laktobasillustan fakir vajinal mikrobiyotası olan kadınlarda gebelik haftasından bağımsız şekilde erken doğum riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Laktobasillusların salgıladıkları laktik asit ve proteinler ile konak immün yanıtını diğer zararlı mikroorganizmalara karşı modifiye ettikleri düşünülmektedir. Henüz yeterli çalışmanın bulunmadığı bu alanda, probiyotikler belki de erken doğum riskini azaltılmak için alternatif bir tedavi yöntemi olacaktır.



28 Şubat, Pazar	
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan
Başkanlar	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN
10.10-10.30	Prematürelde Kullanım Evet <span style="float: right;">Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN</span>
10.30-10.50	Prematürelde Kullanım Hayır ama Belki <span style="float: right;">Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT</span>
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar



### Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Neonatoloji Kliniği

1975 Elazığ doğumlu olan Dr Emre Canpolat, 1999 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, aynı üniversitede Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanı ve Neonatoloji Uzmanı olduktan sonra, aynı kurumda Yenidoğan Ünitesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Öğretim Görevlisi olarak çalıştı. Askerlik görevini Ankara GATA'da yaptıktan sonra, Kayseri Doğumevinde Neonatoloji Uzmanı olarak mecburi hizmetine başladı, Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesinde başasistan daha sonra Eğitim Görevlisi oldu. Halen bu görevini yürütmektedir. Uluslar arası dergilerde Neonatoloji alanında 100'ün üzerinde yayını, ulusal kitaplarda editör yardımcılığı ve çeviri bölümleri bulunan Dr Emre Canpolat'ın H indeksi 16'dır.



28 Şubat, Pazar	
10.10-11.00	XIV. Oturum: Yenidoğan
Başkanlar	Prof. Dr. Hasan TEZER Prof. Dr. Neslihan TEKİN
10.10-10.30	Prematürelere Kullanım Evet <span style="float: right;">Doç. Dr. Ali Haydar TURHAN</span>
10.30-10.50	Prematürelere Kullanım Hayır ama Belki <span style="float: right;">Doç. Dr. Fuat Emre CANPOLAT</span>
10.50-11.00	Soru - Cevap & Sağlıklı Atıştırmalıklar

## PROBİYOTİKLERİN PREMATÜRELERDE KULLANIMI, HAYIR AMA BELKİ

### Doç Dr F. Emre CANPOLAT

Prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolit (NEK), sepsis ve candida kolonizasyonu üzerine probiyotiklerin etkili olduğuna dair kanıtlar yayınlanmıştır. Bu çalışmalardaki hasta sayıları oldukça yüksektir ve istatistiksel analizlerde de probiyotiklerin NEK üzerine etkisi net olarak ortaya konmuştur. Ama yine de bazı klinisyenler çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere rutin olarak probiyotik başlama konusunda çekingen davranmakta ve bu çekincelerini kanıtsal olmayan bazı düşüncelere dayandırmaktadırlar.

Kliniğimizin yaptığı çalışmalardan birinde *L. Sporogenes* 33 hafta altında 1500 gr altında 221 bebeğe randomize edilerek verilmiş, %8.2 vs % 11.7 ile NEK ve ölüm birarada değerlendirildiğinde fark bulunmamış beslenme intoleransı açısından ise %44 vs %63 ile probiyotik alan grupta bu sorunun daha az olduğu gözlenmiştir. Kliniğimizden yaptığımız bir diğer çalışmada ise *S. boulardii* 250 mg (5 milyar cfu) & Kontrol 32 haftanın ve 1500 gr altında 271 bebek randomize edilmiş ve klinik sepsis %34 vs % 47 ve beslenme intoleransı %22 vs %48 dışında ölüm ve NEK veya her ikisi kombine edildiğinde fark bulunamamıştır. İstanbul'dan *S. boulardii* ile yapılan başka bir çalışmada da 208 bebek çalışmaya alınmış ve gruplar arasında NEK, ölüm vs açısından fark bulunamamıştır.

Türkiye'den çok merkezli bir çalışmada ise 400 bebek dört gruba ayrılmış, probiyotik, prebiyotik sinbiyotik ve kontrol şeklinde randomize edilmiş, gruplar arasında NEK oranında ciddi bir azalma görülmüştür.

Kliniğimizden 400 hastanın alındığı *L. reuteri* (DSM 17938) 100 milyon cfu/gün & Plasebo randomize edildiği çalışmada kanıtlanmış sepsis ve beslenme intoleransının yanında hastanede kalış süresi ve tam enteral beslenmeye geçiş süreleri arasında da fark gözlenmiştir.

NEK 1500 g altında doğan prematüre bebeklerde önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Kısa bağırsak sendromlu tekrarlayan sepsis, uzun süreli parenteral beslenme komplikasyonları, cerrahi ihtiyacı ve mortalite ~ 25% ve morbidite ile, bebeklerin % 6-7 etkiler. Ameliyat gerektiren bebeklerde mortalite (45-100%), ve uzun vadeli nörogelişimsel bozukluk (NDI) bu grupta daha yüksektir. NEC ekonomik yükü nedeniyle ve uzamış hastanede kalış açısından da önemlidir.

20 çalışmanın alındığı bir meta-analizin sonuçlarına göre (RCT, toplam örneklem büyüklüğü = 3.816), probiyotik takviyesi anlamlı NEK riskini azalttığı (RR 0.33;% 95 CI 0,24-0,46; p <0.00001) ve tüm nedenlere bağlı mortalite (RR 0.56;% 95 CI 0,43-0,73; probiyotik sepsis dahil herhangi bir önemli yan etkileri olmadan p <0.0001), bunu ortaya koymuştur.

Canlı bakterinin preterm bebeğe verilmesi ile probiyotik sepsisi gibi potansiyel teorik bir risk mevcuttur ancak bu komplikasyon klebsiella veya bir psödomonas sepsisi gibi olmayacaktır. Tedavisi de mümkün olabilecektir.

Bir diğer sorun antibiyotik direnci gelişebilen laktobasiller ve diğer probiyotikler olabilir. Ancak bununla ilgili de bir kanıt yoktur.

Uzun dönem sonuçları beklenenin aksine probiyotik grubunda daha iyi sonuçlanmamıştır bu açıdan çalışmalarda nörogelişimsel açıdan fark bulunmamıştır

Bir diğer sorun ise farklı suşların farklı dozlarda uygulanması süre ve veya kombinasyonların tam olarak netleşmemesidir. Her bir çalışmada farklı suş ve miktarlar kullanılmış doz, biçim ve süre konusu hala netlik kazanmamıştır.

Diğer bir konu da beslenme şeklidir, sadece anne sütü ile yapılan çalışmalar olduğu gibi karışık ve mama ile kombine edilmiş çalışmalar da mevcuttur.

Sonuç olarak kanıta dayalı tıp uygulamalarına göre probiyotiklerin faydaları tartışılmaz, Japonya, İtalya, Finlandiya ve birkaç ülke daha düzey 3 YYBÜ'de rutin olarak probiyotikler kullanılmaktadır. Bu klinikler ciddi bir yan etki rapor etmemişlerdir. Devam eden birkaç büyük çalışma daha vardır ve şu anki sonuçlarına göre sepsis insidansında azalma olmamış ancak probiyotik alan bebeklerde NEK'de ciddi bir azalma olmuştur.

Bu konuda asıl sorun klinisyenlerin bu tedaviye inanmasıdır. Ancak homojenize standart tedavi rejimlerinin, otoriter kaynaklar tarafından kılavuzlar eşliğinde yayımlanması ve deneyim kazanılarak yaygınlaştıktan sonra rutine oturması mümkün gözükmektedir.

#### Kaynaklar

1. Oncel MY, Arayici S, Uras N, Oguz SS, Canpolat FE, Dilmen U. Author's Reply: role of probiotics in prevention of Candida colonization and invasive candidiasis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Mar;29(5):820.
2. Oncel MY, Arayici S, Sari FN, Simsek GK, Yurttutan S, Erdeve O, Saygan S, Uras N, Oguz SS, Dilmen U. Comparison of Lactobacillus reuteri and nystatin prophylaxis on Candida colonization and infection in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(15):1790-4.
3. Oncel MY, Sari FN, Arayici S, Guzoglu N, Erdeve O, Uras N, Oguz SS, Dilmen U. Lactobacillus Reuteri for the prevention of necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014 Mar;99(2):F110-5.
4. Sari FN, Eras Z, Dizdar EA, Erdeve O, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Do oral probiotics affect growth and neurodevelopmental outcomes in very low-birth-weight preterm infants? *Am J Perinatol.* 2012 Sep;29(8):579-86.
5. Sari FN, Dizdar EA, Oguz S, Erdeve O, Uras N, Dilmen U. Oral probiotics: Lactobacillus sporogenes for prevention of necrotizing enterocolitis in very low-birth weight infants: a randomized, controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Apr;65(4):434-9.
6. Ofek Shlomain N, Deshpande G, Rao S, Patole S. Probiotics for preterm neonates: what will it take to change clinical practice? *Neonatology.* 2014;105(1):64-70.
7. Demirel G, Erdeve O, Celik IH, Dilmen U. Saccharomyces boulardii for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a randomized, controlled study. *Acta Paediatr.* 2013 Dec;102(12):e560-5.
8. Demirel G, Celik IH, Erdeve O, Saygan S, Dilmen U, Canpolat FE. Prophylactic Saccharomyces boulardii versus nystatin for the prevention of fungal colonization and invasive fungal infection in premature infants. *Eur J Pediatr.* 2013 Oct;172(10):1321-6.
9. Demirel G, Celik IH, Erdeve O, Dilmen U. Impact of probiotics on the course of indirect hyperbilirubinemia and phototherapy duration in very low birth weight infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Jan;26(2):215-8.
10. Serce O, Benzer D, Gursoy T, Karatekin G, Ovali F. Efficacy of Saccharomyces boulardii on necrotizing enterocolitis or sepsis in very low birth weight infants: a randomised controlled trial. *Early Hum Dev.* 2013 Dec;89(12):1033-6.
11. Dilli D, Aydin B, Fettah ND, Özyazıcı E, Beken S, Zenciroğlu A, Okumuş N, Özyurt BM, İpek MŞ, Akdağ A, Turan Ö, Bozdağ Ş. The pro-pre-save study: effects of probiotics and prebiotics alone or combined on necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2015 Mar;166(3):545-51.e1.

**BİLDİRİ ÖZETLERİ****PROBİYOTİKLERİN ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINA ETKİSİ**

Şener TULUMOĞLU<sup>1</sup>, Ergin KARİPTAŞ<sup>2</sup>, Esin KIRAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konak, İZMİR

<sup>2</sup> Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü 40100, KIRŞEHİR

<sup>2</sup> Ahi Evran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü 40100, KIRŞEHİR

**Özet**

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) sık görülen akut bir hastalıktır. Erişkinlerde yılda 1-2, bebeklik dönemlerinde 3-6 defa solunum yolu enfeksiyonları ile karşılaşmaktadır. Son yıllarda üst solunum yolu enfeksiyonlarına karşı probiyotik bakteriler kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda *Lactobacillus casei* L1, *Lactobacillus casei* L2, *Lactobacillus salivarius* P1, *Lactobacillus salivarius* P2, *Lactobacillus salivarius* P3 ve *Lactobacillus salivarius* P4 suşları ile indikatör bakteriler: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae* ve *Haemophilus influenzae*, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji kültür koleksiyonundan temin edilen bakterilerin temel probiyotik olma özellikleri araştırılış ve probiyotik karaktere sahip mikroorganizmaların ÜSYE'na sebep olan bazı patojen mikroorganizmalar üzerinde ki antagonistik aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmada *Lactobacillus casei* GG ATCC kontrol suşu olarak kullanılmıştır. Probiyotik suşlarının temel probiyotik özellikleri MRS sıvı besiyerinde düşük pH (2.5) ve safra (%0.3) toleransına, %5 koyun kanlı agarda hemolitik aktiviteye ve MRS sıvı besiyerinde oluşturduğu son pH değerine göre belirlenmiştir. Probiyotiklerin, indikatör ÜSYE bakterilerine karşı antagonistik aktivitesi %5 koyun kanlı agarda kuyucuk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen çalışma sonuçlarına göre *L. casei* L1 ve *L. casei* L2 suşları düşük pH ve safraya yüksek düzeyde dirençli (log 10.00 cfu/ml) oldukları saptanmıştır. *Lactobacillus* suşlarının tamamı %0.3 oxcall'da gelişme göstermiştir. Kullandığımız bakterilerin hiçbirisinde hemolitik aktivite saptanmamıştır. Bu da probiyotik olabilme için istenilen bir özelliktir. *Lactobacillus* suşlarının serbest hücre süpernatantları, üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae* ve *H. influenzae* bakterilere karşı genelde antagonistik etki göstermiştir. Ancak nötralize yapılan (pH 6.5) süpernatantlar indikatörlere karşı hiçbir etki göstermemiştir. *L. casei* L1 ve L2 suşlarının probiyotik (düşük pH ve safra tuzu toleransı) ve antagonistik özellikler yönünden, probiyotik *L. rhamnosus* GG ATCC 53103 suşuna yakın değerler çıkmıştır. Bu sonuçlar iki suşun potansiyel probiyotik olabileceğini göstermektedir. Bakteriler üzerinde daha çok çalışmalar yapılması gereklidir. Sonuç olarak probiyotik kullanımı üst solunum yolu sıklığını, tekrarını, septom süresini ve antibiyotik kullanımını azaltacaktır.

Anahtar kelimeler: Probiyotikler, Üst solunum yolu, probiyotik özellikler

**BİLDİRİ ÖZETLERİ****EFFECTS OF SYNBIOTICS ON BONE STRENGTH IN BROILERS**

S.Songül Yalçın<sup>1</sup>, Sakine Yalçın<sup>2</sup>, Mustafa Özkaya<sup>3</sup>, Oğuz B. Güntürkün<sup>2</sup>,  
Muhammad S. Ramay<sup>2</sup>, Suzan Yalçın<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Hacettepe University, 06100, Ankara, Turkey,

<sup>2</sup>Department of Animal Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, 06110, Ankara, Turkey,

<sup>3</sup>Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, Karatay University, 42020, Konya, Turkey,

<sup>4</sup>Department of Food Hygiene and Technology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, 42075 Konya, Turkey.

**Introduction:** Synbiotics include both beneficial microorganisms and substrates that may have synergetic effects on the intestinal tract of humans and animals. There are some limited studies about the effects of some probiotics and prebiotics on bone health. This study was aimed to determine the effects of synbiotics, containing single strain and multi strain probiotics, on bone strength in broilers.

**Material and Methods:** A total of 231 Ross 308 broiler male chicks aged one day were divided into one control group and two treatment groups each group containing 77 chicks. Each group was divided into 11 replicates, as subgroups, each comprising 7 chicks. Feed and water were provided for ad libitum consumption and the diets were presented in mash form. The experimental period lasted 39 days. Basal diet was supplemented with either the synbiotic containing single strain probiotic (Maflor sachet, *Bifidobacterium lactis* (5x10<sup>9</sup>cfu/g) and inulin) or the synbiotic containing multistrain probiotics (Maflor plus capsule, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* (7x10<sup>9</sup>cfu/g) and inulin) for the diets of the first and the second treatment groups, respectively. At the end of the experiment (d 39) 11 broilers from each group were weighed and slaughtered by severing the jugular vein. Right femur and tibia were removed and cleaned of tissue. The breaking strength tests were carried out by 3-point bending with Material Testing Machines. The value for deformation at maximum load (mm) and maximum load (N) were determined. Statistical analyses were done using SPSS programme.

**Results:** Dietary synbiotic supplementation increased the value of maximum load to break tibia bones (P<0.05) and the displacement at maximum load in femur bones (P<0.05). Maximum load for femur bones was significantly higher in the group fed diet containing multistrain probiotic synbiotics than control group (P<0.05). This beneficial effects may be due to the mineral bioavailability.

**Conclusions:** Dietary synbiotics supplementation improved bone biomechanical properties. This characteristics are very important for broiler health. As a conclusion, dietary synbiotic supplementation might have beneficial effects on broiler bone characteristics.

**Acknowledgements:** The authors wish to thank MAMSEL İlaç San.ve Tic. A.Ş. (İstanbul, Turkey) for supplying synbiotics (Maflor & Maflor plus) and BEYPİLİÇ (Bolu, Turkey) for supplying chicks.

**Contact Address:** Suzan YALÇIN, Prof. Dr., Department of Food Hygiene and Technology, Faculty of Veterinary Medicine, Selçuk University, 42 075 Konya, Turkey, e-mail: syalcin@selcuk.edu.tr





**P**ediatric  
**P**robiyotik  
**P**rebiyotik  
Derneği