

## Bariatrik Cerrahi Uygulamaları ve Bağırsak Mikrobiyotası İlişkisi: Probiyotik ve Prebiyotik Kullanımının Etkisi

*The Relationship Between Bariatric Surgical Practices and Gut Microbiota: The Effect of Probiotic and Prebiotic Use*

Gurbet Ünal Özen<sup>1</sup>, Aslı Akyol Mutlu<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 14.11.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 21.08.2022

### ÖZET

Obezite prevalansı her geçen gün artmaktadır. Obezite tedavisinde diyet ve egzersizin yer aldığı yaşam biçimi değişiklikleri, ilaç tedavileri ve cerrahi müdahaleler yer almaktadır. Bariatrik cerrahi, uygun kişilere uygulandığında obezite tedavisinde kullanılan en etkili yöntemlerden biri olarak değerlendirilmektedir. Bariatrik cerrahi vücut ağırlık kaybı yanında metabolik iyileşmelere de katkı sağlar. Bağırsak mikrobiyotası, enerji homeostazının ve konakçı bağışıklığının korunmasında rol oynayan endokrin organ olarak kabul edilmektedir ve günümüzde bariatrik cerrahi sonrasında olumlu yönde farklılaşan bağırsak mikrobiyotası bariatrik cerrahinin sağladığı yararlı klinik sonuçları açıklayan mekanizmadan biridir. Bariatrik cerrahi, obezite sırasında gözlenen bağırsak mikrobiyotası disbiyozunun kısmen düzelmesini sağlar. Ancak bariatrik cerrahi uygulamaları sonrasında probiyotik ve prebiyotiklerin kullanılması mikrobiyotanın daha hızlı modifiye olmasına yardımcı olur ve böylece klinik sonuçları da olumlu olarak etkiler. Bariatrik cerrahi sonrası probiyotik ve prebiyotiklerin kullanımı, yeniden ağırlık artışı olasılığının azaltılmasında ve hastaların metabolik profilinin iyileştirilmesinde olumlu etki sağlayabilir.

*Anahtar kelimeler: Obezite, bariatrik cerrahi, bağırsak mikrobiyotası, probiyotik, prebiyotik*

### ABSTRACT

Obesity prevalence is increasing every passing day. Obesity treatment includes lifestyle changes with diet and exercise, medications and surgical interventions. Bariatric surgery is regarded as one of the most effective methods used in obesity treatment when applied to eligible people. Bariatric surgery contributes to both body weight loss and metabolic recoveries. Gut microbiota, which becomes positively different after bariatric surgery, is now considered to be one of many mechanisms explaining the useful clinical outcomes of bariatric surgery and is accepted to be an endocrine organ playing a role in preserving the energy homeostasis and host immunity. Bariatric surgery partially recovers gut microbiota dysbiosis observed during obesity. However, the use of probiotics and prebiotics after bariatric surgical practices helps the microbiota be modified faster and thus affects clinical outcomes positively. In order to prevent weight gain and minimize metabolic problems in the long term after bariatric surgery, the use of probiotics and prebiotics may have a positive effect.

*Keywords: Obesity, bariatric surgery, gut microbiota, probiotic, prebiotic*

1. **İletişim/Correspondence:** Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: gurbetunal@hotmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-3789-7419>

2. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0001-6301-6358>

## GİRİŞ

Diyabet, kardiyovasküler hastalık ve çeşitli kanser türlerini içeren, komorbid durum riskini artıran obezite önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Dünya çapında yılda 2.5 milyon insanın obezite sebebiyle yaşamını yitirdiği bildirilmiştir (1). Artan obezite ve komorbidite durumunu önlemek ve tedavi etmek için etkili stratejiler gerekmektedir. Obezite tedavisi yaşam biçimi değişiklikleri (diyet ve fiziksel aktivite), ilaç kullanımı ve bazı durumlarda cerrahi tedavileri içerir. Ancak yaşam biçimi değişiklikleri ve ilaç kullanımının dahil olduğu vücut ağırlığı kaybı programlarının uzun dönemdeki etkinliklerinin düşük olduğu gösterilmiştir (1,2).

Bariatrik cerrahi, morbid obezitesi olan (beden kütle indeksi (BKİ)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) veya BKİ'si  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olan ve komorbiditeleri olan hastalarda, uzun süreli vücut ağırlığı kaybını sağlamak, komorbidite yükünü ve mortaliteyi azaltmak için günümüzde en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir (1).

Bariatrik cerrahinin olumlu etkileri olması rağmen sonradan vücut ağırlık artışı ortaya çıkabilmektedir. Örneğin geç postoperatif dönemde (cerrahi işlemden bir buçuk ila iki yıl sonra) hastaların %30-50'sinde, kaybetmiş oldukları vücut ağırlığının %10-20'sini geri kazandıkları bildirilmektedir (3). İlerleyen süreçte, yeniden vücut ağırlık artışına bağlı artan tip 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalansı ile birlikte diyabetin kalıcılığı veya diyabetin tekrar etme ihtimali muhtemeldir (4). Hastaların sağlıklı vücut ağırlık kaybını sağlamak ve kaybedilen ağırlığı korumalarına yardımcı olmak için daha farklı yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yaklaşımlardan biri bağırsak mikrobiyotasının desteklenmesidir (5). Sağlıklı bağırsak mikrobiyotası gastrointestinal mukoza geçirgenliğini koruyarak, diyet polisakkaritlerinin fermantasyonunu ve emilimini düzenleyerek obezitenin tedavisini desteklemektedir (6).

Bariatrik cerrahi sonrasındaki bağırsak mikrobiyotasındaki olumlu değişiklikler, bariatrik cerrahinin faydalı klinik sonuçlarını açıklayan birçok mekanizmadan biri olarak görülmektedir (7).

Bağırsak mikrobiyotasında uygun dengeyi sağlamak ve sürdürmek için bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu ve gastrointestinal kanalda bulunan mikroorganizmaların aktivitesi önemlidir (8).

Bariatrik cerrahi sonrası her ne kadar bağırsak mikrobiyotasında olumlu yönde değişiklikler olsa da bağırsak mikrobiyotasının tam olarak restore edilemediği bildirilmiştir (9). Hem bağırsak florasının yapısını ve çeşitliliğini değiştirmek hem de hiperglisemi, hipertansiyon, gibi obeziteye bağlı metabolik komplikasyonları azaltmaya yönelik prebiyotik ve probiyotik tedavisine odaklanılmıştır. Prebiyotiklerin tek başına veya probiyotiklerle birlikte tüketilmesi, fermantasyon ürünleri ve kısa zincirli yağ asitleri yoluyla, glukagon benzeri peptit-1 ve peptit YY salgılanmasını uyarır. Bu etkilerin sonucunda insülin duyarlılığı ve tokluk peptitlerinde artma; besin alımı ve kan şekeri gibi birçok metabolik parametrede iyileşme görülür. Bu bilgi "bariatrik cerrahi sonrası prebiyotik ve probiyotik kullanımı, vücut ağırlığı kaybı ve metabolik/hormonal profili etkileyebilir mi?" sorusunu akla getirmektedir (10).

Bu derlemede, bariatrik cerrahi uygulamaları ve mikrobiyota ilişkisi, bariatrik cerrahide probiyotik ve prebiyotik kullanımının etkisi incelenecektir.

## BARİATRİK CERRAHİ

Bariatrik cerrahi yöntemleri, cerrahi olmayan yöntemler kullanarak vücut ağırlık kaybını denemiş ancak başarılı olamamış bireylerin uygun vücut ağırlık hedeflerine ulaşmaları için kullanılan yöntemlerdir. Bariatrik cerrahi, yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç uygulamalarından daha etkili olsa da, bu yöntemin önemli riskleri mevcuttur ve iyi bir şekilde değerlendirilip karar verilmesi gerekmektedir (11).

### Bariatrik Cerrahi İçin Uygunluk

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Kılavuzları (National Institutes of Health Guidelines, 1991), BKİ'si  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> veya BKİ'si  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olan ve

komorbiditeleri olan hastalarda, bariatrik cerrahinin düşünülmesini tavsiye etmektedir. Bu kılavuzlar halen yaygın olarak kullanılmaktadır (12).

### Bariatrik Cerrahi Yöntemleri

Bariatrik cerrahi yöntemleri malabsorptif yöntemler, kısıtlayıcı yöntemler ve hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif yöntemler olmak üzere üçe ayrılır. Malabsorptif yöntemlere duodenal switch ile biliopankreatik diversiyon; kısıtlayıcı yöntemlere sleeve gastrektomi (SG) ile gastrik band; hem kısıtlayıcı hem de malabsorptif yöntemlere ise Roux-en-y gastrik bypass (RYGB) örnek olarak verilebilir (13). Şekil 1’de en sık kullanılan kısıtlayıcı ve hem kısıtlayıcı hem malabsorptif yöntemler gösterilmektedir.

Son yıllarda SG dünya çapında en sık uygulanan yöntemdir. Bu yöntemde mide hacmi yaklaşık %25’ine düşecek şekilde dikey olarak bölünür. Geri dönüşü olmayan bir işlemdir. Nispeten hızlı operasyon süresi ve anatomik konfigürasyonun korunması nedeniyle daha az komplikasyon riskine sahiptir. Bariatrik cerrahi için altın standart RYGB’dir ve günümüzde en sık kullanılan ikinci bariatrik cerrahi yöntemidir (13).

### BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI-PROBİYOTİKLER VE PREBİYOTİKLER

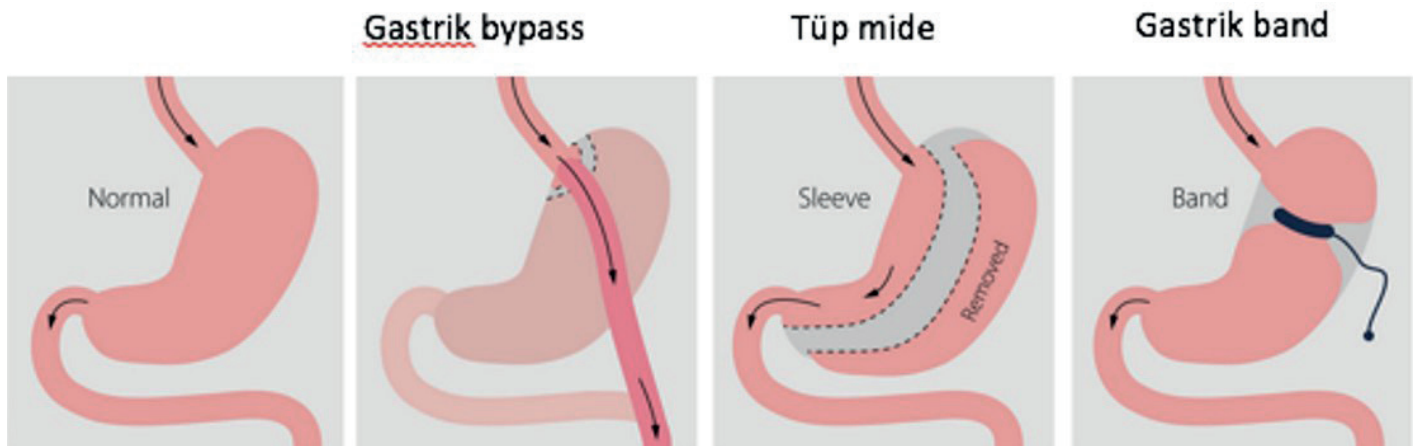
İnsan vücudu, yaşamın ilk anlarından başlayarak, konakçı ile karşılıklı yararlı amaçlar için bir arada bulunan çok çeşitli mikroorganizmalar tarafından

kolonize edilir. Bu mikroorganizmalar deride ve çeşitli mukozal boşluklarda (ağız, burun, akciğerler ve vajina) kolonize olur. Ancak bunların büyük çoğunluğu gastrointestinal (GI) kanalda bulunur ve bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılır. Bağırsak mikrobiyotasının bileşimini doğum şekli, erken dönem beslenmesi, antibiyotik kullanımı gibi doğumdan sonraki olaylar etkiler ve mikrobiyota yaşam boyu konakçının ihtiyaçlarına göre genişlemeye ve gelişmeye devam eder (14).

*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Acidobacteria* ve *Actinobacteria* olmak üzere 7 farklı enterotip, bağırsak mikrobiyotasının temelini oluşturmaktadır. Sayıca en fazla olanlar ise mikrobiyotanın %90’ını oluşturan gram-negatif *Bacteroidetes* ve gram-pozitif *Firmicutes*’tir (11).

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) çalışma grubu uzmanları tarafından 2002 yılında formüle edilen mevcut probiyotik tanımı, “yeterli miktarlarda alındığında konakçı sağlığını olumlu etkileyen canlı mikroorganizmalar”dır. Prebiyotikleri, 2007’de FAO/WHO uzmanları, mikrobiyotanın modülasyonu ile ilişkili olarak konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız gıda bileşeni olarak tanımlamışlardır (8).

Gibson ve Roberfroid (8), 1995 yılında sinerjik olarak hareket eden probiyotikler ve prebiyotiklerin bir kombinasyonunu tanımlamak için “sinbiyotik”



Şekil 1. Temel bariatrik cerrahi yöntemleri (11).

terimini kullanmışlardır. Sinbiyotikler hem probiyotik hem de prebiyotik özelliklere sahiptir ve gastrointestinal kanalda probiyotiklerin hayatta kalmasındaki bazı olası zorlukların üstesinden gelmek için üretilmiştir. Bu nedenle, tek bir üründe her iki bileşenin uygun bir kombinasyonu, tek başına probiyotik veya prebiyotik aktivitesine kıyasla daha üstün bir etki sağlamalıdır (8).

Probiyotikler ve prebiyotikler bağırsak mikrobiyotasını etkiler (8). Mikrobiyota içeriğindeki değişiklikler insan sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir. Obezite, T2DM, astım, alerji, atopik hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalığı, metabolik sendrom, nekrotizan enterokolit ve ateroskleroz gibi birçok bulaşıcı olmayan hastalığın bağırsak mikrobiyotası ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir (15).

### **Obezite ve Bağırsak Mikrobiyotası**

Dünya Sağlık Örgütü, obeziteyi “sağlığı bozabilecek anormal veya aşırı yağ birikimi” olarak tanımlamakta ve obezitenin temel nedeninin alınan ve harcanan enerji arasındaki dengesizlikten kaynaklandığını belirtmektedir (16). Son yıllarda mikrobiyotanın obezite gelişimi için önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının yağ depolarının regülasyonu, enerji harcamasının artırılması ve depolanabilir yağ sentezi için substratların oluşumunun modülasyonu üzerinde önemli rolü vardır (6).

Vücut ağırlığında meydana gelen değişim ile birlikte obez bireylerin fekal bakteriyal flora içerikleri değişmektedir (17). Obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasındaki bakteri çeşitliliği zayıf bireylerin bağırsak mikrobiyotasındaki bakteri çeşitliliğinden daha azdır (15). Batı diyeti ile beslenen obez farelerin mikrobiyotasında *Firmicutes*'in arttığı *Bacteroidetes*'in azaldığı bilinmektedir. *Firmicutes* *Bacteroidetes*'e göre daha fazla lipid ve karbonhidrat metabolizması ile ilişkili gen taşır. Ayrıca *Bacteroidetes* konağın besin emilimini ve işlenmesini iyileştirir (11). Obez bireylerin mikrobiyotasında daha düşük oranda *Bacteroidetes*,

daha yüksek oranda *Firmicutes* bulunmuştur (6,18). Obez bireylere uygulanan enerji kısıtlı diyet ve egzersiz ile birlikte mikrobiyotalarındaki *Bacteroides* ve *Lactobacillus* miktarlarının arttığı bildirilmiştir (15).

Bağırsak mikrobiyotasının obezite patolojisini nasıl etkilediği ve mikrobiyotadaki değişikliklerin obezitenin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu konusu hakkında net bir açıklama henüz yapılamamaktadır (19).

### **Bariatrik Cerrahi ve Bağırsak Mikrobiyotası**

Bariatrik cerrahi, şiddetli obezitesi bulunan hastalarda, uzun süreli vücut ağırlığı kaybını sağlamak, komorbidite yükünü ve mortaliteyi azaltmak için günümüzde en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir (20). Ancak bariatrik cerrahinin olumlu sonuçlarına rağmen, bazı hastalarda ağırlık kaybında sorunlar yaşanabilir ve uzun süre sonunda hastaların %75'inde ağırlık artışı görülebilir. Bu sorunların üstesinden gelmek ve hastaların sağlıklı ağırlık kaybını sağlamak ve kaybedilen ağırlığı korumalarına yardımcı olmak için bağırsak mikrobiyotası önemlidir (5).

Bariatrik cerrahi sonrası bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri, şu anda bariatrik cerrahinin faydalı klinik sonuçlarını açıklayan birçok mekanizmadan biri olarak görülmektedir. Bariatrik cerrahi, obezite sırasında gözlenen bağırsak mikrobiyotası disbiyozunun kısmen düzelmesini sağlar (7). Bu durumun, bariatrik cerrahinin safra asidi, leptin, ghrelin ve pH üzerindeki etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Safra asidi akışındaki değişimin bariatrik cerrahi sonrası mikrobiyotadaki değişimlere de kesin etkisi vardır. Proksimal jejunumda besin geçişinin olmaması ve mobilitenin azalması bakteri sayısında artışa neden olur. Bağırsak mikrobiyotası ve ghrelin arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmamakla birlikte, prebiyotiklerin dolaşımdaki ghrelin düzeylerini azalttığı bildirilmektedir. Ameliyattan sonra mide hacmi küçüldükçe pH yükselir. Değişen pH, mideden sonra sindirim sisteminin her bölümünü etkiler (15).

Bariatrik cerrahi sonrası modifiye edilen bazı bağırsak mikrobiyotası özellikleri (bakteri bileşimi ve işlevleri açısından), vücut ağırlığı kaybı veya metabolik iyileşmeler gibi bariatrik cerrahinin faydalı sonuçlarıyla bağlantılıdır (7). Bariatrik cerrahiden hemen sonraki birkaç günlük dönemde, vücut ağırlığı kaybı gerçekleşmeden önce, bireylerin kan şekeri seviyelerinde hızlı iyileşmelerin olması, bariatrik cerrahinin sonuçlarında vücut ağırlık kaybından daha öte mekanizmaların yer aldığını göstermektedir (21).

Genellikle gözlemsel ve randomize kontrollü çalışmalar bariatrik cerrahinin spesifik olarak diyabet tedavisinde kullanıldığında glisemik kontrolü önemli ölçüde iyileştirdiğini ve kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığını bildirmektedir (22,23). Yapılan bir çalışmanın beş yıllık sonuç verileri, T2DM'li ve BKİ'si 27-43 kg/m<sup>2</sup> arasında olan hastalarda, bariatrik cerrahi ile birlikte tıbbi tedavinin, hiperglisemiye azaltmada veya bazı durumlarda hiperglisemiye önlemede tek başına tıbbi tedaviden daha etkili olduğunu göstermiştir (24).

İnsanlarda ve kemirgenlerde RYGB sonrası distal bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu üzerine yapılan çalışmalar, enterik bakteri türlerinde ve nispi oranlarında uzun süreli değişiklikler sağlamıştır (25,26). Ayrıca, bağırsak mikrobiyotasının RYGB ile tedavi edilmiş farelerden ameliyat edilmemiş, mikropsuz farelere transferi, alıcı hayvanlarda vücut ağırlığı kaybı ve yağ kütlelerinde azalma ile sonuçlanmıştır. Bu bulgular, mikrobiyotanın ağırlık ve yağlanma üzerindeki doğrudan etkisini desteklemektedir (27). Zhang et al. (28) normal kilolu, morbid obez ve bariatrik cerrahi öyküsü olan bireylerden aldıkları dışkı örneklerinde yaptıkları mikrobiyota analizinde, *Firmicutes* normal kilolu ve obez bireylerde baskın çıkarken, gastrik bypass geçiren bireylerde önemli ölçüde azalmıştır. Gastrik bypass sonrası *Gammaproteobacteria*'nın arttığı belirlenmiştir. Obez bireylerde, normal kilolu veya gastrik bypass geçiren bireylere oranla önemli ölçüde daha yüksek sayıda hidrojen kullanan metanojenik *Archaea* tespit edilmiştir. RYGB sonrası

geç vücut ağırlık artışı olan ve olmayan hastalar arasında bağırsak mikrobiyotası profilinin analiz edildiği bir çalışmada, RYGB sonrası en az beş yıllık dönemde ağırlık artışı gösteren bireylerin bağırsak mikrobiyotası, ağırlık kaybını koruyan bireyler ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli farklılıkların olduğu gözlenmiştir. Ağırlık kaybını koruyan bireylerin ve ağırlık artışı olan bireylerin *Alfa* çeşitliliği kontrol grubuna göre daha fazladır. Ayrıca bu gruplarda *Filum Bacteroidetes* miktarı kontrol grubuna göre daha düşüktür. Ağırlık kaybını koruyan bireylerde *Akkermansia* miktarı, ağırlık artışı olan bireyler ve kontrol grubuna göre daha fazladır. Ağırlık kaybını koruyan bireylerde ise kontrol grubuna göre daha fazla *Phascolarctobacterium* miktarı, daha düşük *SMB53* miktarı olduğu görülmüştür (29). Ek olarak, RYGB ve SG prosedürleri, bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve taksonomik bileşimini değiştirmiştir. RYGB ve SG prosedürleri, *Verrucomicrobia filumu* ve *Akkermansia muciniphila* türlerinin miktarını artırırken, *Escherichia coli* türünü azaltmıştır (30).

### **Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Probiyotik ve Prebiyotik Kullanımı**

İnsan gastrointestinal sistemi, karmaşık bir mikroorganizma ekosistemi tarafından kolonize edilir. Faydalı bağırsak bakterilerinin sayısız ve önemli işlevleri vardır. Örneğin konakçılar için çeşitli besin öğeleri üretirler, bağırsak patojenlerinin neden olduğu enfeksiyonları önlerler ve normal immünolojik yanıtı düzenlerler. Bu nedenle, ekosistemde uygun dengeyi sağlamak, eski haline getirmek ve sürdürmek için bağırsak mikrobiyotasının modifikasyonu ve GI kanalda bulunan mikroorganizmaların aktivitesi, konakçının sağlık durumunun iyileştirilmesi için gereklidir. Probiyotiklerin, prebiyotiklerin veya sinbiyotiklerin insan beslenmesine dahil edilmesi, bağırsak mikrobiyotası için önemlidir (8).

Son veriler, bariatrik cerrahiden sonra bağırsak mikrobiyotasının tam olarak restore edilmediğini bildirmiştir. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının probiyotikler aracılığıyla manipülasyonu, bariatrik hastalarda umut verici bir terapötik yaklaşımı

temsil eder (31). Ameliyattan hemen sonra peri-operatif antibiyotik profilaksisi veya probiyotik takviyesi, şimdiye kadar çok az çalışılan müdahaleleri içermektedir ve ameliyattan sonra ağırlık kaybı ve metabolik profil iyileştirme yönetiminde yeni bir araç olarak değerlendirilmektedir (32).

Bariatrik cerrahi anatomik, fonksiyonel ve intestinal mikrobiyota değişiklikleri nedeniyle istenmeyen gastrointestinal semptomlara neden olabilir (33). Bariatrik cerrahi geçiren morbid obez hastalarda probiyotik takviyesine ilişkin kanıtları gözden geçiren bir çalışmada bulantı, kusma, kabızlık gibi gastrointestinal semptomlarda kısa süreli iyileşme gözlemlenmiştir. Yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etki ve anlamlı bir yan etki görülmemiştir. Probiyotik takviyesi vücut ağırlığı kaybı açısından bir miktar fayda sağlayabileceğinden, bazı gastrointestinal semptomları hafifletebileceğinden, yan etkisi az olduğundan veya hiç yan etki göstermediğinden, belirli kişilerde sürekli takviye yapılmasının dikkate alınmaya değer olabileceği sonucuna varılmıştır (34). RYGB sonrası 73 hastada probiyotik takviyesinin, gastrointestinal semptomlar ve ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi (SIBO) üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada hastalar 39 kişilik kontrol grubu (KG) ve 34 kişilik probiyotik grubu (PG) olarak randomize edilmiştir. PG, 90 gün boyunca *Lactobacillus acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis* (5 milyar CFU/suş) içeren tabletleri ve KG, nişastalı tabletleri almıştır. Ameliyattan önce ( $T_0$ ), ameliyattan 45 gün sonra ( $T_1$ ) ve 90 gün sonra ( $T_2$ ) hem gastrik belirti derecelendirme ölçeği (GSRS) anketi hem de üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. SIBO prevalansı zamanlar arasında benzer bulunmuş ve GSRS yanıtlarının ortalama puanı hiçbir zaman gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, PG hastaları, KG'ye kıyasla daha az şişkinlik,  $T_1$ 'de daha fazla karın ağrısı ( $T_2$ 'de azalmıştır), daha fazla yumuşak dışkı ve mide bulantısı epizodu ve ameliyattan sonra daha az açık ağrısı bildirmişlerdir. Sonuç olarak *L. acidophilus* ve *B. lactis* takviyesinin şişkinliği azaltmada etkili

olduğu ancak ameliyat sonrası erken dönemde SIBO gelişimini etkilemediği gözlenmiştir (33).

Probiyotikler bariatrik cerrahiden sonra yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kullanılan probiyotiklerin etkinlikleriyle ilgili belirsizlik devam etmektedir. Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) geçiren alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan 100 morbid obez hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada probiyotiklerin plaseboya karşı hepatik, inflamatuvar ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Probiyotik uygulamanın, LSG'den 6 ve 12 ay sonra hepatik, inflamatuvar ve klinik sonuçları iyileştirmediği bulunmuştur (35). Başka bir çalışmada ise LSG geçiren morbid obez hastalarda probiyotik ve prebiyotik kullanımının bazı klinik sonuçları (trigliseritler, LDL, ağırlık kaybı ve AST) iyileştirmede rol oynayabileceği bulunmuştur (36).

Tek anastomoz gastrik bypass (OAGB) geçiren morbid obez hastalarda probiyotik takviyesinin, endotoksin (lipopolisakkarit bağlayıcı protein: LBP), inflamasyon ve lipid peroksidasyonunu (malondialdehit: MDA) gösteren kan belirteçleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için yapılan plasebo kontrollü, çift kör ve randomize klinik bir çalışma ve 9 aylık ek takipte, OAGB uygulanan 46 morbid obez hasta, 4 aylık probiyotik veya plasebo takviyesine randomize edilmiştir. LBP, inflamatuvar belirteçler, MDA, vitamin  $D_3$  ve  $B_{12}$ 'nin kan konsantrasyonu, çalışmanın 0, 4 ve 13. aylarında ölçülmüştür. Plaseboya kıyasla 4 aylık probiyotik takviyesinin, OAGB ameliyatı geçiren hastalarda LBP seviyelerinde yükselmeyi engellediği ve serum TNF- $\alpha$  ve 25-OH vitamin  $D_3$  konsantrasyonlarını ve vücut ağırlığı kaybını iyileştirdiği gözlenmiştir. Ancak bu etkiler tedavinin kesilmesinden 9 ay sonra devam etmemiştir (37). Tek Anastomoz Gastrik Bypass-Mini Gastrik Bypass (OAGB-MGB) ameliyatı olan morbid obez hastalar üzerinde plasebo kontrollü, çift kör, randomize klinik başka bir çalışmada ise hastalara ameliyattan 4 hafta öncesinden ameliyattan 12 hafta sonrasına kadar probiyotik takviyesi veya plasebo verilmiştir. Çalışmanın başında ve sonunda antropometrik, biyokimyasal ve inflamatuvar indeksler değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda OAGB-

MGBypass geçiren hastalarda probiyotik takviyesinin inflamatuvar belirteçleri, vücut ağırlığı kaybını ve D vitamini düzeyini desteklediği görülmektedir. Ayrıca, her iki grupta da açlık kan glikozu, insülin konsantrasyonu, insülin direnci, toplam kolesterol, trigliserit konsantrasyonu ve LDL kolesterolde azalma gözlenmiştir. Ancak bu değişikliklerin gruplar arasında önemli ölçüde farklı olmadığı bildirilmiştir. Çalışmanın 16. haftasında gruplar arasında serum B<sub>12</sub> vitamini, folat ve homosistein düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır (38). *Lactobacillus acidophilus NCFM* ve *Bifidobacterium lactis Bi-07* takviyesinin RYGB sonrası beslenme ve metabolik parametreler üzerine etkilerini araştırmak amacıyla yapılan başka bir çalışmada ise hastalara, ameliyattan 7 gün sonra başlanarak, art arda üç ay boyunca probiyotik takviyesi veya plasebo verilmiştir. RYGB'yi takiben serum 25-OH D vitamini her iki grupta da başlangıca göre artmıştır; ancak bu artış sadece probiyotik grupta anlamlı bulunmuştur. B<sub>12</sub> vitamini seviyeleri probiyotik grupta plasebo grubuna kıyasla daha yüksek ve trigliserit seviyeleri sadece probiyotik grubunda önemli bir azalma göstermiştir. Ayrıca her iki grupta da antropometrik parametrelerde ve glisemik profilde anlamlı bir azalma gözlenmiştir. RYGB sonrası probiyotik takviyesinin, vitamin ve lipid profilini iyileştireceği sonucuna varılmıştır (39).

Probiyotiklerin vücut ağırlığı, BKİ, aşırı vücut ağırlığı kaybı yüzdesi, bel çevresi (BÇ) ve C-reaktif protein (CRP) üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir meta analizde, bariatrik cerrahiden 12 ay sonra BÇ'nin azalması ile probiyotik kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Probiyotik kullanımının vücut ağırlığı, BKİ, aşırı vücut ağırlığı kaybı yüzdesi ve CRP üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı fakat morbid obezitesi olan hastaların BÇ'lerinin azalmasını sağladığı görülmüştür. Bu meta-analiz sonucunda probiyotiklerin etkililiğini ve güvenliğini doğrulamak ve bariatrik cerrahi geçiren obez erişkinlerde probiyotiklerin rutin klinik kullanımını önermek için daha kaliteli klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu da belirtilmiştir (40). LSG geçiren morbid obez hastalarda

probiyotik ve prebiyotiklerin vücut ağırlığı kaybı, kan basıncı ve klinik laboratuvar değerler üzerindeki etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmaya, LSG uygulanan 60 hasta dahil edilmiştir. Hastalar probiyotik ve prebiyotik veya plasebo grubuna randomize olarak dağıtılmıştır. Ameliyattan sonra 3 ay boyunca probiyotik ve prebiyotik grubuna 4.5 milyar canlı basil *koagulans* ve galaktomannan hücresi (300 mg/gün) verilirken; plasebo grubuna, 126 mg/gün elemental kalsiyum içeren 600 mg/gün kalsiyum sitrat verilmiştir. Vücut ağırlığı kaybı 6. haftada plaseboya kıyasla probiyotik ve prebiyotik alan grupta daha fazlayken, ameliyattan sonraki 3. ayda anlamlı bir fark göstermemiştir. Ek olarak probiyotik ve prebiyotik alan grupta serum trigliserid, aspartat aminotransferaz ve LDL kolesterolde önemli bir düşüş olmuştur. Bariatrik cerrahi hastalarında probiyotik ve prebiyotik kullanımının hastayı olumlu yönde etkileyecek metabolik sonuçlar üreteceği sonucuna varılmıştır (36). Yapılan başka bir çalışmada RYGB uygulanan hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba 200 g/gün yoğurt ve 10 g/gün inülin+oligofruktoz verilmiştir. Diğer gruba ise 200 g/gün yoğurt verilmiştir. Sonuç olarak ise insülin, glukagon benzeri peptid-1 ve peptid YY sekresyonunun, erken postoperatif dönemde pre-probiyotik kullanımı ile daha fazla arttığı görülmüştür (10).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bariatrik cerrahi her ne kadar obezite tedavisinde en etkili yöntem olarak görülse de cerrahiden sonraki uzun dönemde tekrarlayan ağırlık artışları ve metabolik bozukluklar bu yöntemler ile de görülmektedir. Hastaların sağlıklı ağırlık kaybını sağlamak, kaybedilen ağırlığı korumalarına yardımcı olmak ve metabolik parametrelerini düzeltmek için sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası önemlidir. Bariatrik cerrahi bağırsak mikrobiyotasının bileşimini ve çeşitliliğini önemli ölçüde olumlu yönde değiştirir. Aynı şekilde probiyotikler ve prebiyotiklerde bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler. Bağırsak mikrobiyotasının probiyotikler ve prebiyotikler aracılığıyla tedavi edilmesi bariatrik cerrahi geçiren

hastalarda umut verici bir yaklaşım olabilir. Aynı zamanda prebiyotikler sağlıklı bir mikrobiyomun tekrar kazanılmasını destekleyebilir ve vücut yağını azaltabilir. Probiyotik ve prebiyotik ile tedavi edildiğinde klinik ve laboratuvar belirtilerin, bariatrik cerrahi sonrası hastaların çoğunda düzeldiği bildirilmiştir.

Bariatrik cerrahi sonrası prebiyotik kullanımına yönelik çalışma sayısı yetersizdir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalar arasında probiyotik takviyelerin olumlu etkileri olmasına rağmen çelişkili sonuçlar da mevcuttur. Ayrıca, tedavi kesildikten sonra bu etkilerin devam edip etmediği açıklığa kavuşturulamamıştır. Probiyotiklerin etkinlikleriyle ilgili belirsizlikler hala devam etmektedir. Takviyelerin ne kadar süreyle ve hangi dozunun uzun vadede vücuda fayda sağlayabileceğini tespit edebilmek için konu ile ilgili daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: GÜÖ, AAM; İlgili literatürün taranması: GÜÖ; Makale taslağının oluşturulması: GÜÖ, AAM; İçerik için eleştirel gözden geçirme: GÜÖ, AAM; Yayınlanacak versiyonun son onayı: GÜÖ, AAM • **Study design:** GÜÖ, AAM; **Literature review:** GÜÖ; **Draft preparation:** GÜÖ, AAM; **Critical review for content:** GÜÖ, AAM; **Final approval of the version to be published:** GÜÖ, AAM.

**Çıkar çatışması • Conflict of interest:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • *The authors declare that they have no conflict of interest.*

## KAYNAKLAR

- Lupoli R, Lembo E, Saldamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes*. 2017;8(11):464-11.
- Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JP. Management of obesity. *The Lancet*. 2016;387(10031):1947-10.
- Nicoletti CF, Cortes-Oliveira C, Pinhel MA, Nonino CB. Bariatric surgery and precision nutrition. *Nutrients*. 2017;9(9):974-12.
- Monteiro MP. Paired Editorial: How should residual or recurrent diabetes after bariatric surgery be managed? *Surg for Obes Relat Dis*. 2016;12(10):1863-5.
- Seganfredo F, Blume C, Moehlecke M, Giongo A, Casagrande D, Spolidoro J, et al. Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: A systematic review. *Obes Rev*. 2017;18(8):832-19.
- Muscogiuri G, Cantone E, Cassarano S, Tuccinardi D, Barrea L, Savastano S, et al. Gut microbiota: A new path to treat obesity. *Int J Obes Suppl* 2019;9(1):10-9.
- Debédat J, Clement K, Aron-Wisnewsky J. Gut microbiota dysbiosis in human obesity: Impact of bariatric surgery. *Curr Obes Rep*. 2019;8(3):229-13.
- Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017;9(9):1021-29.
- Gasmi A, Björklund G, Mujawdiya PK, Semenova Y, Dosa A, Piscopo S, et al. Gut microbiota in bariatric surgery. *Crit Rev Food Sci and Nutr*. 2022:1-16.
- Calikoglu F, Barbaros U, Uzum AK, Tutuncu Y, Satman I. The metabolic effects of pre-probiotic supplementation after Roux-en-y gastric bypass (RYGB) surgery: A prospective, randomized controlled study. *Obes Surg*. 2021;31(1):215-8.
- Özdemir A. Bariatrik Cerrahi Geçiren Hastalarda Bağırsak Mikrobiyotası ve Metabolik Parametreler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. [Doktora Tezi]. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara; 2019.
- Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and risks of bariatric surgery in adults: A review. *JAMA*. 2020;324(9):879-8.
- Sabuncu T, Kıyıcı S, Eren MA, Sancak S, Sönmez A, Güldiken S, et al. Summary of Bariatric Surgery Guideline of the Society of Endocrinology and Metabolism of Turkey. *Turk J Endocrinol Metab*. 2017;21(4):140-7.
- Ratsika A, Codagnone MC, O'Mahony S, Stanton C, Cryan JF. Priming for life: Early life nutrition and the microbiota-gut-brain axis. *Nutrients*. 2021;13(2):423-9.
- Ulker I, Yildiran H. The effects of bariatric surgery on gut microbiota in patients with obesity: A review of the literature. *Biosci Microbiota, Food Health*. 2019;38(1):3-9.
- WHO. Obesity and overweight. June 9, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, Accessed: March 14, 2022.
- Totan B, Yıldiran H, Ayyıldız F. Bağırsak mikrobiyotası vücut ağırlığını etkiler mi? *Selçuk Tıp Dergisi*. 2019;35(3):210-6.
- Requena T, Song Y, Peláez C, Martínez-Cuesta MC. Modulation and metabolism of obesity-associated microbiota in a dynamic simulator of the human gut microbiota. *LWT*. 2021;141:110921.



19. Villanueva-Millán M, Perez-Matute P, Oteo J. Gut microbiota: a key player in health and disease. A review focused on obesity. *J Physiol Biochem*. 2015;71(3):509-5.
20. Panteliou E, Miras A. What is the role of bariatric surgery in the management of obesity? *Climacteric*. 2017;20(2):97-5.
21. Özdemir A, Büyüktuncer Z. Diet, bariatric surgery and gut microbiota. *Istanbul Med J*. 2018;19(3):208-5.
22. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*. 2014;311(22):2297-7.
23. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric–metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9997):964-9.
24. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—5-year outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376:641-11.
25. Liou AP, Paziuk M, Luevano J-M, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med*. 2013;5(178):178-41.
26. Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong M-L, et al. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: Correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics J*. 2013;13(6):514-8.
27. Paganelli FL, Luyer M, Hazelbag CM, Uh H-W, Rogers MR, Adriaans D, et al. Roux-y gastric bypass and sleeve gastrectomy directly change gut microbiota composition independent of surgery type. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.
28. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Nat Acad Sci*. 2009;106(7):2365-5.
29. Faria SL, Santos A, Magro DO, Cazzo E, Assalin HB, Guadagnini D, et al. Gut microbiota modifications and weight regain in morbidly obese women after Roux-en-y gastric bypass. *Obes Surg*. 2020;30(12):4958-8.
30. Guo Y, Liu CQ, Shan CX, Chen Y, Li HH, Huang ZP, et al. Gut microbiota after Roux-en-y gastric bypass and sleeve gastrectomy in a diabetic rat model: Increased diversity and associations of discriminant genera with metabolic changes. *Diabetes Metab Research Rev*. 2017;33(3):2857-7.
31. Ciobârcă D, Cătoi AF, Copăescu C, Miere D, Crișan G. Bariatric surgery in obesity: Effects on gut microbiota and micronutrient status. *Nutrients*. 2020;12(1):235-26.
32. Gutiérrez-Repiso C, Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Shifts in gut microbiota and their metabolites induced by bariatric surgery. Impact of factors shaping gut microbiota on bariatric surgery outcomes. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22:1137-19.
33. Wagner NRF, Ramos MRZ, de Oliveira Carlos L, da Cruz MRR, Taconeli CA, Branco Filho AJ, et al. Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal symptoms and sibp after Roux-en-y gastric bypass: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Surg*. 2021;31(1):143-7.
34. Swierz MJ, Storman D, Staskiewicz W, Gorecka M, Jasinska KW, Swierz AM, et al. Efficacy of probiotics in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery-systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2020. 16(12):2105-11.
35. Sherf-Dagan S, Zelber-Sagi S, Zilberman-Schapira G, Webb M, Buch A, Keidar A, et al. Probiotics administration following sleeve gastrectomy surgery: A randomized double-blind trial. *Int j Obes*. 2018;42(2):147-8.
36. Kazzi F, Daher N, Zimmerman G, Garcia M, Schmidt N, Scharf K. Effect of bacillus coagulans and galactomannans on obese patients undergoing sleeve gastrectomy, a randomized-controlled clinical trial. *Altern Ther Health Med*. 2021;27:138-7.
37. Mokhtari Z, Karbaschian Z, Pazouki A, Kabir A, Hedayati M, Mirmiran P, et al. The effects of probiotic supplements on blood markers of endotoxin and lipid peroxidation in patients undergoing gastric bypass surgery; a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with 13 months follow-up. *Obes Surg*. 2019;29(4):1248-10.
38. Karbaschian Z, Mokhtari Z, Pazouki A, Kabir A, Hedayati M, Moghadam SS, et al. Probiotic supplementation in morbid obese patients undergoing one anastomosis gastric bypass-mini gastric bypass (OAGB-MGB) surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Obes Surg*. 2018;28(9):2874-11.
39. Ramos MRZ, de Oliveira Carlos L, Wagner NRF, Felicidade I, da Cruz MR, Taconeli CA, et al. Effects of lactobacillus acidophilus NCFM and bifidobacterium lactis Bi-07 supplementation on Nutritional and Metabolic Parameters in the Early Postoperative Period after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Surg*. 2021;31(5):2105-19.
40. Zhang Y, Yan T, Xu C, Yang H, Zhang T, Liu Y. Probiotics can further reduce waist circumference in adults with morbid obesity after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:1-10.