ÇOKSATAN ***TAHIL BEYİN***'İN YAZARINDAN

Beyninizi İyileştirecek ve Koruyacak
Bağırsak Bakterileri ile Besinler



BEYİN VE BAĞIRSAK

DR. DAVID PERLMUTTER
VE KRISTIN LOBERG

PEGASUS

Beyin ve Bağırsak'*la yeni ufuklara yelken açın ve ikinci beyin olarak nitelendirilen bağırsakların, beynin kaderini belirleme gücünü keşfedin!*

Otizm, demans, multipl skleroz, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi hastalıklar çağımızın "salgını" haline geldi. Bunların görülme oranının hızla artıyor olması, kesin bir tedavi yöntemi bulunamaması sebebiyle ciddi bir tedirginlik yarattı. Ancak artık bu sorunları çözebilecek bir tıp devriminin eşiğindeyiz: Bu devrime liderlik eden Dr. David Perlmutter, *Beyin ve Bağırsak*'ta mikrobiyomunuzun (vücudunuzdaki bakteri topluluğunun) beyninizin sağlık durumunu ciddi anlamda etkilediğini ortaya koyuyor. Doğum anından itibaren bağırsaklarınızda olup bitenler herhangi bir beyin rahatsızlığı konusunda risk altında olup olmayacağınızı belirleyebiliyor!

Bu konuda daha çok yol katedilmesi gerekiyor olsa da bu ciddi tabloya iyimser ve çözüm odaklı bakan Dr. David Perlmutter, bu hastalıkların sebebini bağırsak-beyin bağlantısı üzerinden açıklamakla kalmıyor, aynı zamanda bağırsak bakterilerinizi yeniden dengelemenizi ve beyninizi daha sağlıklı kılmanızı sağlayacak probiyotik ve prebiyotik odaklı bir beslenme programı öneriyor.

Beyin ve Bağırsak'la bedeninizi daha iyi tanıyın, sağlığınızın rotasını kendiniz çizin ve böylece yeni bir devir başlasın...

"Bütünsel sağlık anlayışına sahip olan Dr. David Perlmutter, devrim niteliğindeki bu yeni kitabında bağırsağınızı iyileştirmenize ve beyninizi ideal formuna kavuşturmanıza yardımcı olmak için güçlü bir program sunuyor. Bu kitabı bütün hastalarıma ve arkadaşlarıma tavsiye edeceğim."

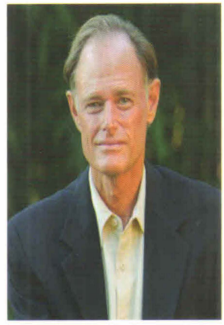
DR. DANIEL G. AMEN, *BEYNİNİZİ DEĞİŞTİRİN HAYATINIZ DEĞİŞSİN*'İN YAZARI

"*Beyin ve Bağırsak* nadir görülen, heyecan verici istisnalardan biri: Kolay anlaşılır, kısa ve öz hale getirilmiş öyle derin ve aydınlatıcı bilgilerle dolu ki okura bir okuma deneyiminden çok daha fazlasını yaşatıyor. *Beyin ve Bağırsak* mutlaka sağlık ve beslenmeyle ilgili okuyacağınız kitaplar arasında yer almalı."
DR. WILLIAM DAVIS, *BUĞDAY GÖBEĞİ*'NİN YAZARI

"Yirmi birinci yüzyıldaki en önemli tıbbi buluş, bağırsaktaki bakteriler ile otizmden depresyona, astımdan otoimmün hastalıklara, diyabetten demansa kadar neredeyse bütün kronik hastalıklar arasındaki bağlantıyı kurmak oldu. *Beyin ve Bağırsak* ise bütün ezberleri bozuyor. Aradaki bu bağlantıyı ilk defa bu dâhi doktor ve bilim insanı çözüyor ve bize neden içimizdeki bahçeye (mikrobiyomumuza) iyi bakmamız gerektiğini açıklıyor, radikal ama bir o kadar da basit bir programla mikrobiyomumuzu sıfırlama, yeniden başlatma ve yenileme imkânı sağlıyor."
DR. MARK HYMAN, *KAN ŞEKERİ DİYETİ*'NİN YAZARI

"İnsanlarda sindirimi bağırsak bakterileri yapıyor. Dr. Perlmutter de bizi bu bakterilerin beynimizi iyi ya da kötü yönde nasıl etkilediğini anlamamızı sağlayacak bir yolculuğa çıkarıyor."
DR. MEHMET ÖZ

"Bravo! Ezber bozan son kitabıyla Dr. Perlmutter bize sağlığımızın, özellikle de beynimizin kontrolünü elimize nasıl alacağımızı bilimin yeni mikrobiyom cephesi üzerinden anlatıyor. Beynimiz ile bağırsağımız arasındaki bağlantıyı çözerek hastalıklardan nasıl kaçınacağımızı, nasıl sağlıklı yaşlanacağımızı, stresle nasıl baş edeceğimizi ve ruh halimizi nasıl kontrol edeceğimizi açıklıyor. Devrim niteliğindeki fikirler ve pratik önerilerle Dr. Perlmutter, bize beyin rahatsızlıklarına karşı savaşma fırsatı veriyor. Bayıldım bu kitaba!"
DR. JOHN RATEY



DR. DAVID PERLMUTTER

Florida'daki Perlmutter Sağlık Merkezi'nin başkanı, aynı zamanda Perlmutter Beyin Vakfı'nın yöneticisi ve kurucu ortağıdır. Aralarında Amerikan Beslenme Koleji tarafından verilen Yılın Yardımseveri Ödülü'nün ve Linus Pauling Ödülü'nün de bulunduğu pek çok ödüle layık görülen Perlmutter, *Dr. Oz Show*'da Tıbbi Danışma Kurulu üyelerindendir. Sık sık konferanslar vermekte ve *Huffington Post*'a yazılarıyla katkıda bulunmaktadır. *Tahıl Beyin* ve *Tahıl Beyin Yaşam Planı* gibi çoksatan kitapların yazarıdır.



Kapak Tasarımı: Jason Gabbert
Kapak Görseli: 1000words / Fotolia
Yazar Fotoğrafı: Ed Chappell
Kapak © Hachette Book Group, Inc., 2015

BEYİN
VE
BAĞIRSAK

Pegasus Yayınları: 1860

Beyin ve Bağırsak
David Perlmutter & Kristin Loberg
Özgün Adı: Brain Maker

Yayın Koordinatörü: Yusuf Tan
Editör: Rumeysa Nur Ercan
Düzelti: Ayten Koçal
Kapak Uygulama: Pınar Yıldız
Sayfa Tasarımı: Meral Gök

Baskı-Cilt: Alioğlu Matbaacılık
Sertifika No: 11946
Orta Mah. Fatin Rüştü Sok. No: 1/3-A
Bayrampaşa/İstanbul
Tel: 0212 612 95 59

3. Baskı: İstanbul, Mayıs 2019
ISBN: 978-605-299-407-8

Türkçe yayın hakları © PEGASUS YAYINLARI, 2018
Copyright © 2015, David Perlmutter, MD

Bu kitabın Türkçe yayın hakları AnatoliaLit Ajans aracılığıyla Hachette Book Group'un alt yayıncısı Little Brown, and Company, USA'den alınmıştır.

Tüm hakları saklıdır. Bu kitapta yer alan fotoğraf/resim ve metinler Pegasus Yayıncılık Tic. San. Ltd. Şti.'den izin alınmadan fotokopi dâhil, optik, elektronik ya da mekanik herhangi bir yolla kopyalanamaz, çoğaltılamaz, basılamaz, yayımlanamaz.

Yayıncı Sertifika No: 12177

Pegasus Yayıncılık Tic. San. Ltd. Şti.
Gümüşsuyu Mah. Osmanlı Sk. Alara Han
No: 11/9 Taksim / İSTANBUL
Tel: 0212 244 23 50 (pbx) Faks: 0212 244 23 46
www.pegasusyayinlari.com / info@pegasusyayinlari.com

pegasusyayinlari pegasusyayinevi pegasusyayinlari Pegasus Yayınları

DR. DAVID PERLMUTTER
ve
KRISTIN LOBERG

BEYİN VE BAĞIRSAK

Beyninizi İyileştirecek ve Koruyacak Bağırsak Bakterileri ile Besinler

İngilizceden çeviren:
Şelale Dalyan

PEGASUS YAYINLARI

Bu kitabın, bir sağlık uzmanının tavsiyelerinin yerine geçmesi değil, onlara ek bilgiler sağlaması amaçlandı. Bir sağlık sorununuz olduğunu biliyor ya da bundan şüphe ediyorsanız, bir sağlık uzmanına danışmalısınız. Bu kitabın herhangi bir içeriğinin kullanılması ve uygulanması sebebiyle doğrudan ya da dolaylı olarak oluştuğu iddia edilen kişisel yahut diğer türlü herhangi bir kayıp veya riskle ilgili yazar ve yayıncı kesinlikle hiçbir mesuliyet kabul etmez.

Bu kitap size adandı. Tıpkı vücudunuzda bulunan pek çok organizmanın yaşamanızı sağladığı gibi her bir birey de gezegenimizin refahını etkiler. Siz bu gezegenin mikrobiyomunun gerçekten aktif bir üyesisiniz.

"Bu dünyada hiç kimse, yalnızca kendisinden ibaret değildir..."
JOHN DONNE

İçindekiler

GİRİŞ	Mikrop Alarmı: *Misafiriniz Var*	9
BAĞIRSAK KONTROLÜ	Risk Faktörleriniz Nelerdir?	23

BİRİNCİ KISIM

YÜZ TRİLYON ARKADAŞINIZI TANIYIN

1. BÖLÜM	Aramıza Hoş Geldiniz: *Doğumdan Ölüme Kadar Mikrobiyota Arkadaşlarınız*	29
2. BÖLÜM	Bağırsak ve Beyinde Yangın Var: *Yeni Enflamasyon Bilimi*	53
3. BÖLÜM	Bağırsaklarınız Depresyonda mı?: *Neden Kızgın Bağırsaklar Huysuz ve Kaygılı Zihinlere Yol Açar?*	83
4. BÖLÜM	Bağırsak Floranız Sizi Nasıl Şişmanlatır ve Akli Dengenizi Bozar?: *Bağırsak Bakterileriniz ile İştah, Obezite ve Beyin Arasındaki Şaşırtıcı Bağlantılar*	111
5. BÖLÜM	Otizm ve Bağırsak: *Beyin Hakkındaki Tıbbi Bilgilerin Sınırları*	133

İKİNCİ KISIM

BAKTERİ KASABASINDAKİ SORUNLAR

6. BÖLÜM	Ağır Darbe: *Fruktoz ve Glüten Hakkındaki Gerçekler*	161
7. BÖLÜM	Mikrobiyota Bozukluğu: *İyi Mikrobiyomu Bozan Yaygın Maruziyetler*	173

ÜÇÜNCÜ KISIM

BEYİN YAPICI REHABİLİTASYON PROGRAMI

8. BÖLÜM	Mikrobiyomunuzu Beslemek: *Bağırsağınız Aracılığıyla Beyninizi Güçlendirmenin Altı Ana Yolu*	199
9. BÖLÜM	Profesyonellik Zamanı: *Gıda Takviyesi Rehberi*	225
10. BÖLÜM	Yedi Günlük Beyin Yapıcı Beslenme Programı: *Daha Sağlıklı Bir Beyin İçin Beslenin*	241
TARİFLER		251
SONSÖZ	Gelecek Neler Getirecek?	295
TEŞEKKÜRLER		309
NOTLAR		311
İNDEKS		343

GİRİŞ

Mikrop Alarmı

Misafiriniz Var

"Ölüm, kalın bağırsakta başlar."

İLYA MEÇNİKOV (1845-1916)

KARİYERİM BOYUNCA HAFTADA birkaç kez, bir hastaya ya da bakıcısına, kaçınılmaz bir şekilde hastanın hayatını cehenneme çevirecek olan ciddi nörolojik hastalığını tedavi etmek için yapabileceğim hiçbir şey kalmadığını söylemek zorunda kaldım. Hastalık kontrol edilemeyecek hale geldiği ve bunun hızlı bir tedavisi, hatta hastanın son ana dek gitgide artan acısını dindirecek bir ilaç dahi olmadığı için pes etmek zorunda kaldım. Bu, ne kadar sık karşılaşırsanız karşılaşın bir türlü alışamadığınız, yürek parçalayıcı bir durum. Ancak bana umut veren şey, nihayet acıyı dindirme konusunda devrim niteliğinde yaklaşımlar geliştirmeme imkân tanıyan ve hızla gelişim gösteren bir çalışma alanıydı. *Beyin ve Bağırsak*, hem bu göz kamaştırıcı yeni bilimle hem de kendi sağlığınız için bu bilimden nasıl faydalanabileceğinizle ilgili.

Tıbbi araştırmalar sayesinde geçen yüzyıldan bu yana dünyamızda ne kadar çok şeyin değiştiğini bir düşünün. Artık çiçek hastalığı, dizanteri, difteri, kolera ya da kızıl hastalığından ölme ihtimalimizi düşünerek endişelenmek zorunda değiliz. HIV/AIDS, kanserin bazı türleri ve kalp hastalığı gibi pek çok ölümcül hastalık kaynaklı ölüm oranlarını düşürmede inanılmaz gelişmeler gösterdik. Ama beyinle ilgili hastalıklarda durum tamamen farklı. Yaşam döngüsü boyunca

otizm ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğundan (DEHB) migrene, depresyona, multipl skleroza (MS), Parkinson ve Alzheimer'a kadar elden ayaktan düşüren çeşitli nörolojik hastalıkların önlenmesini, tedavi edilmesini ve iyileştirilmesini sağlamak pek mümkün olmuyor. Ne yazık ki toplumumuzda bu vakaların sayısı hızla artış gösteriyor ve vaziyet kötüye gidiyor.

Birkaç veriye göz atalım. En zengin on Batı toplumunda, büyük ölçüde demanstan ölmeyi ifade eden, genel olarak beyin hastalıkları nedeniyle ölüm oranı son yirmi yılda ciddi oranda arttı. Amerika Birleşik Devletleri de bu listede başı çekiyor. Aslında 2013 yılına ait bir İngiliz raporuna göre 1979'dan bu yana Amerika'da beyin rahatsızlıklarından ölüm oranı erkeklerde %66, kadınlarda ise %92 gibi inanılmaz bir oranda arttı. Çalışmanın başyazarı Profesör Colin Pritchard'ın söylediğine göre: "Bu istatistikler gerçek insanlar ve ailelerle ilgilidir. Ortada çevresel ve toplumsal değişikliklerden açıkça etkilenen bir 'salgın' olduğunu [fark etmemiz] gerekiyor." Araştırmacılar aynı zamanda insanları gitgide daha genç yaşlarda etkilemeye başlayan bu hastalık dalgasının, diğer sebeplerden ölme riskindeki düşüşlerin aksine nasıl arttığına dikkat çektiler.[1]

2013'te *New England Journal of Medicine,* bu ülkedeki her demans hastasının bakımı için yıllık elli bin dolar harcandığını gösteren bir rapor yayımladı.[2] Bu da yılda yaklaşık iki yüz milyar dolara tekabül eder. Bu da kalp hastalarının bakımı için harcadığımızın iki katı, kanser hastalarının bakımı için harcadığımızın ise neredeyse üç katıdır.

Duygudurum ve anksiyete bozuklukları da artış gösteriyor ve hayat kalitesini en az diğer nörolojik rahatsızlıklar kadar düşürüyor. Amerika'da her dört yetişkinden biri, yani nüfusun %26'sından fazlası teşhis edilebilir bir akıl hastalığından muzdarip.[3] Anksiyete bozuklukları kırk milyondan fazla Amerikalının hayatını kâbusa çeviriyor. Ayrıca yetişkin Amerikan nüfusunun yaklaşık %10'u reçeteyle satılan çok güçlü ilaçların verildiği bir duygudurum bozukluğuna sahip.[4] Her on kişiden birini (kırk ve elli yaşlarındaki kadınların

dörtte biri de dâhil) etkileyen depresyon, günümüzde dünya çapında bütün rahatsızlıkların başlıca sebebi haline geldi. Depresyon tanısı konulan vakaların sayısı inanılmaz bir hızla artıyor.[5] Prozac ve Zoloft gibi ilaçlar tüm ülkede en çok reçete yazılan ilaçlar arasında. Şunu unutmayın ki bu ilaçlar depresyonun bariz bir şekilde göz ardı edilen sebeplerini değil, *semptomlarını* tedavi eder. Ortalama olarak bipolar bozukluk ve şizofreni gibi ciddi akıl hastalıkları olan insanlar, nüfusun geneline kıyasla 25 yıl erken ölüyor.[6] (Bu kısmen söz konusu hastaların sigara, alkol ve uyuşturucu kullanmaya daha yatkın olmalarından ve ruhsal sıkıntılarının yanı sıra obeziteyle ilintili hastalıklar sebebiyle fazla kilolu olmaları yüzündendir.)

Migren de dâhil olmak üzere baş ağrıları en yaygın sinir sistemi bozuklukları arasında: Yetişkin nüfusunun yaklaşık yarısı her ay en az bir kez baş ağrısı çekiyor. Bu baş ağrıları rahatsızlık vermekle kalmıyor, aynı zamanda güçsüzlüğe, kişisel bir acıya, hayat kalitesinde düşüşe neden oluyor ve finansal bir maliyeti var.[7] Baş ağrılarının bilhassa onu tedavi eden ilaçların (örneğin aspirin, parasetamol, ibuprofen) ucuz ve elde etmesi kolay olmasından dolayı masrafsız rahatsızlıklar olduğunu düşünürüz. Ancak Ulusal Ağrı Vakfı'na göre baş ağrıları her yıl Amerika'da yüz altmış milyon iş günü kaybına sebep oluyor ve tıbbi giderler bakımından her yıl otuz milyar dolara mal oluyor.[8]

Sinir sisteminin iletişim kurma yetisine zarar veren bir otoimmün bozukluk olan multipl skleroz (MS), artık tahminen yarım milyonu Amerika'da olmak üzere dünya çapında iki buçuk milyon insanı etkiliyor ve gitgide daha da yaygınlaşıyor.[9] Bir MS hastasını hayat boyu tedavi etme masrafı ortalama olarak 1,2 milyon doları aşıyor.[10] Hâkim tıp akımı ise bize ufukta bir tedavi görünmediğini söylüyor. Ayrıca son on beş yılda yedi sekiz kat artmış olan otizm, gerçekten modern çağın salgını haline geldi.[11] Şüphesiz, hem bu hastalıklarda hem de beyinle ilgili zayıf düşürücü diğer rahatsızlıklarda azıcık bir ilerleme bile görebilmek için yüz milyonlarca dolar harcanıyor.

Artık iyi haberlere geçelim: Dünya çapında en saygın kurumlar tarafından liderlik edilen yeni, modern bilim, beyin sağlığının ve beyin rahatsızlıklarının bağırsaklarda olup biten şeylerle son derece yakından bağlantılı olduğunu buldu. Bu doğru: Bugün bağırsaklarınızda olup biten her şey birçok nörolojik hastalık konusunda risk altında olup olmadığınızı belirliyor. Bunun anlaması zor bir şey olduğunun farkındayım. Eğer doktorunuza otizm, MS, depresyon ya da demansla ilgili bilinen bir tedavi olup olmadığını soracak olursanız omuzlarını silkip olmadığını, hatta belki de hiç olmayabileceğini söyleyecektir.

Bu noktada çoğu meslektaşımla ayrı düşüyorum, neyse ki hepsiyle değil. Biz nörologlar sinir sisteminde, özellikle de beyinde neler olduğuyla ilgilenmek, ona odaklanmak üzere eğitiliriz. Doğal olarak gastrointestinal kanal gibi diğer vücut sistemlerini, beyinde olup bitenlerle hiçbir ilgisi olmayan, münferit sistemler olarak görürüz. Sonuçta mideniz ağrıdığında kardiyoloğu ya da nöroloğu aramazsınız. Bütün tıp sektörü vücut bölümlerine ya da bireysel sistemlere göre ayrılmış farklı disiplinlerle karakterize edilmiştir. Çoğu meslektaşım, "Bağırsakta olan bağırsakta kalır," der.

Mevcut bilimin bu bakış açısıyla alakası yoktur. Sindirim sistemi, beynin içinde olup bitenlerle çok yakından bağlantılıdır. Muhtemelen bağırsakların genel sağlık durumunuz ve akıl sağlığınız üzerinde *doğrudan* etkisi olan en önemli yeri onun içsel ekolojisidir: içinde yaşayan çeşitli mikroorganizmalar, özellikle de bakteriler.

MİKROBİYOMUNUZLA TANIŞIN

Tarih boyunca bize bakterilerin öldürücü şeyler olduğu öğretildi. Sonuçta hıyarcıklı veba, 1347-1352 yılları arasında Avrupa nüfusunun neredeyse üçte birini telef etti ve bazı bakteriyel enfeksiyonlar hâlâ dünya genelinde ölümcül olma özelliği taşıyor. Ama artık hayatımızdaki bakterilerin hikâyesinin başka bir yönünü kabul etmenin

zamanı geldi. Bazı mikropların nasıl zararlı değil de yaşam için gerekli olduğunu göz önünde bulundurmalıyız.

İlk olarak modern tıbbın babası, Yunan hekim Hipokrat, MÖ üçüncü yüzyılda, "Bütün hastalıklar bağırsakta başlar," dedi. Bu, medeniyet bu iddiayı açıklamak için herhangi bir kanıt bulmadan ya da teori ortaya atmadan çok önceydi. Günümüzde mikrobiyolojinin babası kabul edilen Alman tüccar ve bilim insanı Antonie van Leeuwenhoek, 17. yüzyılda el yapımı bir mikroskopla kendi diş plağını inceleyip "mikroskobik hayvanlar" adını verdiği canlıların gizli dünyasını bulana kadar bakterilerin var olduğunu bile bilmiyorduk.

19. yüzyılda insan ömrü ile vücuttaki bakterilerin sağlıklı dengesi arasında şaşırtıcı bir şekilde doğrudan bağlantı kuran Rus asıllı, Nobel ödüllü biyolog İlya Meçnikov, "Ölüm kalın bağırsakta başlar," dedi. Keşiflerini kan almanın hâlâ popüler olduğu bir zamanda yapmış olduğu için bilinen bütün insan hastalıklarının yaklaşık %90'ının sağlıksız bağırsaklardan kaynaklandığı görüşü, bilimsel araştırmalarla desteklenerek daha fazla güvenilirlik kazandı. O halde biz de hastalığın bağırsakta başladığı gerçeğinden yola çıkarak sağlık ve zindeliğin de orada başladığını söyleyebiliriz. İyi bakterilerin sayıca kötü bakterilerden fazla olması gerektiğini söyleyen de Meçnikov'du. Ne yazık ki bugün çoğu insan, içlerinde bol ve çeşitli bir mikrobiyota evreninden mahrum kalarak olması gerekenden daha fazla kötü, patojenik bakteri taşıyor. Neden bu kadar çok beyin rahatsızlığından muzdarip olduğumuza şaşmamak gerek.

Keşke Meçnikov bugün hayatta olup 19. yüzyılda başlatmaya çalıştığı şeyin ardından gelen tıp devriminin bir parçası olabilseydi. Çünkü nihayet bu seferki gerçekleşme yolunda ilerliyor.

Şu anda bedeniniz, sayıları kendi hücrelerinizden yaklaşık on kat daha fazla olan çok sayıda organizma tarafından sömürgeleştiriliyor (neyse ki hücrelerimiz boyut olarak çok daha büyük ve dolayısıyla bu organizmalar bizim on katımız değil!). Kabaca yüz trilyon kadar görünmez yaratık (yani mikroplar) ağzınızda, kulaklarınızda, bağırsaklarınızda, genital bölgenizde ve derinizin her miliminde

büyüyerek içinize dışınıza yayılmıştır. Eğer onları bir yerde toplayabilseydiniz, yaklaşık iki litrelik bir kaba sığarlardı. Bilim insanları şimdiye kadar on bin çeşit mikrop türü tanımladı. Her mikrobun da kendi DNA'sı olduğuna göre bu, sekiz milyondan fazla gen anlamına gelir. Diğer bir deyişle, vücudunuzdaki her insan genine karşılık en az 360 mikrobiyota geni vardır.[12] Bu organizmaların çoğu sindirim sisteminizde yaşar, aralarında mantar ve virüsler de bulunur ancak bakteriler hepsine baskın gelerek sağlığınızı aklınıza gelebilecek her bakımdan destekleyecek şekilde ön plana çıkarlar. Siz sadece bu organizmalarla değil, aynı zamanda onların genetik materyalleriyle de etkileşime girersiniz.

İçimizde büyüyen bu karmaşık içsel ekolojiye ve onun genetik parmak izine mikrobiyom deriz ("küçük" ya da "mikroskobik" anlamında *mikro*, doğal olarak ortaya çıkan ve geniş bir habitatı, yani bu durumda insan vücudunu kaplayan mikrobiyota çeşitliliğini ifade etmek için de *biyom* ifadesini kullanırız). Saç rengi ya da kan grubu gibi kişisel özelliklerimizi kodlayan bir avuç gen dışında insan genomu üç aşağı beş yukarı benzer olsa da bağırsak mikrobiyomu tek yumurta ikizlerinde bile çok farklıdır. Önde gelen tıbbi araştırmalar artık mikrobiyomun insan sağlığı için çok önemli olduğunu (bunu iyice yaşlanana kadar sağlıklı bir şekilde yaşayıp yaşamadığınıza değinmeden söylüyorum), hatta kendisinin bir organ sayılması gerektiğini kabul ediyorlar ki bu, en az iki milyon yıldır köklü değişikliklerden geçen bir organ. İnsanlığın doğuşundan bu yana aktif bir şekilde evrimimizi şekillendiren bu mikrobiyota sakinleriyle (aslında biz daha ortaya çıkmadan milyarlarca yıl önce gezegende bulunuyorlardı) yakın ve simbiyotik bir ilişki kuracak kadar evrim geçirdik. Aynı zamanda onlar için vücudumuzda yarattığımız ortamlara adapte oldular ve değiştiler. Her bir hücremizdeki genlerin dışa vurumu bile bir dereceye kadar bu bakterilerin ve içimizde yaşayan diğer organizmaların etkisinde kalıyor.

Mikrobiyomun önemi, 2008'de Ulusal Sağlık Enstitüleri'ni (NIH) İnsan Genom Projesi'nin bir uzantısı olarak İnsan Mikrobiyom Projesi'ni

başlatmaya motive etti.[13] Amerika'nın en iyi bilim insanlarından bazıları, mikrobiyomdaki değişikliklerin sağlıkla ya da hastalıkla nasıl bağlantılı olduğunu araştırmakla görevlendirildi. Dahası, en zorlu sağlık problemlerimizin iyileşmesine yardımcı olmak için bu bilginin nasıl kullanılabileceği üzerinde çalışıyorlar. Bu girişim, cilt de dâhil olmak üzere vücudun mikroplara ev sahipliği yapan bazı kısımlarını incelese de araştırma daha çok vücudunuzdaki mikropların çoğunluğunu barındıran ve sizin de tüm fizyolojinizin bir çeşit ağırlık merkezi olduğunu keşfetmek üzere olduğunuz bağırsaklara odaklanıyor.

Bağırsak organizmalarının, bağışıklık sistemi fonksiyonu, detoksifikasyon, enflamasyon, nörotransmitter ve vitamin üretimi, besin emilimi, açlık ya da tokluk sinyali verme ve karbonhidrat ve yağları kullanma gibi çok çeşitli fizyolojik aktivitelere katıldığı artık yadsınamaz. Bütün bu süreçlerin alerji, astım, DEHB, kanser, diyabet ya da demans geçirip geçirmeyeceğimiz üzerindeki etkisi büyüktür. Mikrobiyom ruh halimizi, libidomuzu, metabolizmamızı, bağışıklığımızı, hatta dünyayı algılayış biçimimizi ve düşüncelerimizin netliğini etkiler. Şişman ya da zayıf, enerjik ya da halsiz olup olmadığımızı belirlemeye yardımcı olur. Basitçe ifade etmek gerekirse, sağlığımızla ilgili her şey (duygusal ve fiziksel olarak nasıl hissettiğimiz) mikrobiyomumuzun durumuna bağlıdır. Sağlıklı mı ve iyi huylu, faydalı bakteriler tarafından mı kontrol ediliyor? Yoksa hasta mı ve kötü, zararlı bakteriler tarafından mı istila ediliyor?

Muhtemelen vücuttaki başka hiçbir sistem bağırsak bakterilerindeki değişikliklere merkezi sinir sisteminden, bilhassa da beyinden daha duyarlı değil. 2014'te ABD Ulusal Akıl Sağlığı Enstitüsü, mikrobiyom-beyin bağlantısına odaklanan yeni bir araştırma programı için bir milyon dolardan daha fazla para harcadı.[14] Mikrobiyomumuzun sağlığına ve dolayısıyla beynimizin sağlığına pek çok şey etki ettiği halde bugün sağlıklı bir mikrobiyom geliştirmek düşündüğünüzden daha kolay. Bu kitapta kesin olmayan, tahminlere dayanan hiçbir bilgi ve öneri yer almıyor.

Beslenme üzerinde basit düzenlemeler yaparak sağlıkta ciddi değişiklikler yaratıldığını ve bazen de daha agresif tekniklerle yeniden sağlıklı bir mikrobiyom oluşturulduğunu gördüm. Mesela tekerlekli sandalye ve mesane kateteri kullanmasını gerektirecek kadar korkunç bir MS hastalığı olan bir adamdan bahsedeyim. Tedaviden sonra sadece kateterden kurtulup destek almadan yürüme becerisine kavuşmakla kalmadı, aynı zamanda MS hastalığı da gerileme sürecine girdi. Ya da zar zor tam cümle kurarak konuşabilen 12 yaşındaki ağır otizmli Jason'ın durumunu düşünün. 5. Bölüm'de onun etkin bir şekilde probiyotik takviyesi almasından sonra fiziksel olarak da nasıl bir dönüşüm yaşadığını okuyacaksınız. Kronik ağrı, yorgunluk ve depresyondan ciddi bağırsak rahatsızlıklarına ve otoimmün bozukluklara kadar kendilerini mecalsiz bırakan sağlık problemleri olan ve tedaviden sonra semptomları tamamen ortadan kaybolan çok sayıda bireyin hikâyesini sizinle paylaşmak için sabırsızlanıyorum. Korkunç bir yaşam kalitesinden kurtulup ikinci şanslarını elde ettiler. Hatta bazıları intihar etmeyi düşünmek yerine ilk defa memnun ve hayat dolu hissetmeye başladılar. Bu hikâyeler benim için sıra dışı vakalar değil ama tipik olarak beklenebilecek şeylerle kıyaslandığında neredeyse mucizevi görünüyorlar. Ben bu hikâyelere her gün şahit oluyorum ve biliyorum ki siz de bağırsak sağlığınızla beyninizin kaderini olumlu yönde değiştirebilirsiniz. Bu kitapta size bunu nasıl yapacağınızı göstereceğim.

İlaç tedavisi ya da yoğun terapi gerektiren sürekli ve şiddetli sağlık problemleriniz olmasa bile rahatsız edici baş ağrılarınızın, anksiyetenizin, konsantrasyon bozukluğunuzun ya da hayata dair olumsuz bakış açınızın kökeninde işlevsiz bir mikrobiyom yatıyor olabilir. Bilimsel klinik araştırmalar ve laboratuvar çalışmalarından, aynı zamanda defalarca bizzat gördüğüm ya da dünya çapında en iyi hekim ve bilim insanlarını bir araya getiren tıp konferanslarında duyduğum olağanüstü sonuçlardan yararlanarak size bildiklerimizi ve bu bilgilerden nasıl fayda sağlayabileceğimizi anlatacağım. Aynı zamanda ömrünüze daha enerjik yıllar katabilmeniz için bağırsak sağlığınızı ve dolayısıyla bilişsel sağlığınızı nasıl dönüştüreceğiniz

konusunda oldukça pratik ve anlaşılır önerilerde bulunacağım. Elde edeceğiniz faydalar bunlarla da bitmiyor. Bu yeni bilim aşağıdaki tüm konularda yardımcı olabilir:

- DEHB
- Astım
- Otizm
- Alerjiler ve gıda hassasiyetleri
- Kronik yorgunluk sendromu
- Depresyon ve anksiyete de dâhil olmak üzere duygudurum bozuklukları
- Diyabet ile şeker ve karbonhidrat krizleri
- Fazla kilolu olma ve obezite, aynı zamanda kilo vermede zorlanma
- Hafıza sorunları ve konsantrasyon eksikliği
- Kronik kabızlık ya da ishal
- Sık sık soğuk algınlığı ya da enfeksiyon kapma
- Çölyak hastalığı, Crohn hastalığı ve huzursuz bağırsak sendromu da dâhil olmak üzere bağırsak rahatsızlıkları
- Uykusuzluk
- Ağrılı eklem iltihapları ve kireçlenme
- Yüksek tansiyon
- Ateroskleroz
- Kronik maya problemleri
- Akne ve egzama gibi cilt problemleri
- Ağız kokusu, diş eti çekilmesi ve diş problemleri
- Tourette sendromu
- Şiddetli aybaşı ve menopoz semptomları
- Çok daha fazlası

Aslında bu yeni bilgi birikimi, neredeyse bütün dejeneratif ya da enflamatuvar hastalıklar konusunda insanlara yardımcı olabilir.

Sonraki sayfalarda mikrobiyomun nasıl sağlıklı olduğunu ve iyi bir mikrobiyomun kötüleşmesine neyin neden olduğunu öğreneceğiz. 24. sayfadaki kısa test sağlıkla ve mikrobiyomun işleviyle doğrudan ilişkili olan yaşam tarzı faktörleri ve koşulları hakkında size ipucu verecek. Besinlerin gerçekten önemli olduğunu hemen anlayacaksınız.

NE YERSENİZ O OLURSUNUZ

Besinlerin insan sağlığındaki en önemli faktör olduğu fikri yeni bir şey değil. Eski bir özlü sözün dediği gibi: "Besinler ilacınız, ilaçlar besininiz olsun."[15] Herkes beslenme tercihleriyle kendi mikrobiyomunun durumunu ve sağlıklarının kaderini değiştirebilir.

Şu anda Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde misafir profesör olarak hizmet veren ve Massachusetts Genel Hastanesi'nde Pediyatrik Gastroenteroloji ve Beslenme Bölümü'nün başkanı olarak görev yapan Dr. Alessio Fasano'yla görüşme yapma fırsatı buldum. Kendisi mikrobiyom biliminde küresel bir düşünce lideri olarak tanınıyor. Dr. Fasano'yla bağırsak bakterilerini değiştiren faktörler hakkında konuştuk ve bana açık bir şekilde sağlıkla ve mikrobiyomun çeşitliliğiyle bağlantılı olan en önemli faktörün kesinlikle yediğimiz besinler olduğunu ve ağzımıza attığımız her lokmanın genomumuz ve mikrobiyomumuz için en büyük çevresel zorluğu temsil ettiğini söyledi. Beslenmenin, hayatımızda tam olarak kontrol edemediğimiz diğer durumlara baskın çıkacak derecede önemli olduğu düşüncesine ne büyük bir destek!

Bir önceki kitabım *Tahıl Beyin*'de açıkladığım gibi beyin dejenerasyonuna sebep olan iki önemli mekanizma, *kronik enflamasyon* ve şimdilik vücudun "paslanmasına" sebep olan, enflamasyonun yan

ürünleri olarak düşünebileceğiniz *serbest radikallerin* hareketidir. *Beyin Yapıcı*, bu mekanizmalara ve bunların bağırsak bakterileri ile genel bağırsak sağlığınızdan nasıl etkilendiklerine dair yeni bir bakış açısı sunar. Bağırsak floranız aslında enflamasyondan ve serbest radikallerle savaşıp savaşamadığınızdan doğrudan etkilenir. Bir başka deyişle mikrobiyomunuzun durumu, vücudunuzun enflamasyonun alevlerini körükleyeceğine ya da söndüreceğine karar veren faktördür.

Kronik enflamasyon ve serbest radikal hasarı, bugün nörobilimde çok önemli bir konuma sahip olan kavramlardır ama hiçbir ilaç tedavisi yaklaşımı, bağırsak bakterilerinizi yönetmenizi sağlayacak beslenme reçetelerinin yanından bile geçemez. Bu reçeteyi de size adım adım açıklayacağım. Neyse ki bağırsağın mikrobiyota topluluğu iyileşmeye açık. Bu kitapta özetlenen öneriler, doğru türden beyin-besleyici organizmaların gelişimini artıracak şekilde vücudunuzun içsel ekolojisini değiştirecek. Son derece pratik olan bu beslenme programının altı temel ögesi var: prebiyotikler, probiyotikler, fermente edilmiş besinler, düşük karbonhidratlı besinler, glütensiz besinler ve sağlıklı yağlar. Bu faktörlerden her birinin beyninize faydalı olacak şekilde mikrobiyomunuzun sağlığında nasıl rol oynadığını açıklayacağım.

En güzel tarafı da şu ki *Beyin ve Bağırsak*'ın önerilerinin meyvelerini birkaç hafta içinde toplayacaksınız.

HAZIR OLUN, BAŞLIYORUZ

Bu bilgiyi kavrayarak nörolojik rahatsızlıkların tedavisini kökten değiştireceğimize dair kafamda hiçbir şüphe yok. Bu yenilikleri ve tıbbi literatürde sessizce yayılmaya devam eden bütün bilgileri açıklayarak insanlara sunacağım için ne kadar onur duyduğumu kelimelerle ifade edemem. Mikrobiyomunuzun, nasıl da en büyük beyin yapıcı olduğunu öğrenmek üzeresiniz.

Bu kitaptaki önerilerim beyin rahatsızlıklarını tedavi etmek ve önlemek, ruhsal dengesizlikleri, anksiyete ve depresyonu hafifletmek, bağışıklık sisteminizi desteklemek ve otoimmüniteyi azaltmak, uzun vadeli beyin sağlığında rol oynayan diyabet ve obezite de dâhil olmak üzere metabolizma bozukluklarını iyileştirmek amacıyla hazırlandı. Hayatınızın, beyin sağlığınızda etkili olacağını asla tahmin bile edemeyeceğiniz yönlerini anlatacağım. Doğum hikâyenizin, beslenmenizin ve çocukken kullandığınız reçeteli ilaçların, temizlik alışkanlıklarınızın (örneğin, el dezenfektanı kullanmanızın) öneminden bahsedeceğim. Bağırsak bakterilerinin dünyanın farklı yerlerindeki toplumlarda nasıl farklı olduğunu ve bunun da beslenme alışkanlıklarındaki farklılıklardan kaynaklandığını anlatacağım. Hatta atalarımızın binlerce yıl önce neler yediğini ve bunun mikrobiyom üzerinde yapılan yeni araştırmalarla nasıl bağlantılı olduğunu size izah edeceğim. Kentleşme kavramını ele alacağız: İçsel ekolojik topluluğumuzu nasıl değiştirdi? Sterilize edilmiş şehir hayatı otoimmün bozuklukların oranını artırdı mı? Bu tartışmayı hem aydınlatıcı hem de güçlendirici bulacağınıza inanıyorum.

Besin kaynaklı prebiyotiklerin (bağırsaklarınızda yaşayan faydalı bakteriler için gereken yakıtın elde edildiği besin kaynakları) bağırsak bakterilerinin çeşitliliğini ve dengesini sürdürerek sağlığı korumada nasıl temel bir rol oynadığını göstereceğim. Sarımsak, yer elması, Meksika turpu ve hatta karahindiba yaprağının, aynı zamanda Alman turşusu, kombu çayı ve kimçi gibi fermente edilmiş besinlerin genel olarak daha iyi bir sağlık durumuna, özellikle de beyin fonksiyonlarının artmasına ve korunmasına nasıl katkıda bulunduğunu anlatacağım.

Artık çoğu gıda ürününde ve sıradan marketlerde probiyotiklerin bulunması mümkün olsa da bütün seçenekler arasından nasıl tercih yapacağınızı bilmeniz işinize yarayacak, özellikle de "bağırsaklar için faydalı" reklamıyla karşılaştığınız zaman. Ben de probiyotiklerin bilimsel temelini ve en iyi ürünleri nasıl seçeceğinizi açıklayarak tam da bunu yapmanıza yardımcı olacağım.

Diğer yaşam tarzı alışkanlıkları da bu denklemde rol oynuyor elbette. Mikrobiyom ile beyin arasındaki etkileşimi keşfetmenin yanı sıra yeni bir disiplini de öğreniyor olacağız: epigenetik tıp. Bu bilim beslenme, spor, uyku ve stres yönetimi gibi yaşam tarzı seçimlerinin DNA'nın dışa vurumunu ve beyin sağlığını doğrudan ya da dolaylı olarak nasıl etkilediğini inceler. Size aynı zamanda beyin rahatsızlıklarında mitokondrinin rolünü mikrobiyom perspektifinden anlatacağım. Mitokondriler hücrelerimizin içinde bulunan çekirdek DNA'sından farklı olarak kendi DNA'larına sahip olan küçük yapılardır. Mitokondriler aslında mikrobiyomumuzun üçüncü boyutu olarak görülebilirler, zira bağırsaklarımızdaki mikrobiyomla eşsiz bir ilişkileri vardır.

1. ve 2. Bölümler, 3. Bölüm'deki beyin yapıcı rehabilitasyon programıma başlamak için ihtiyaç duyacağınız temelleri sunacak. Size bu Giriş Bölümü'nde oldukça fazla bilgi verdim. Umarım anlattıklarım, beyin sağlığını korumaya yönelik taze bir yaklaşıma sahip olan bu yepyeni tıp alanını öğrenip benimsemek için iştahınızı kabartmıştır. Daha güçlü, daha aydınlık ve daha sağlıklı bir gelecek sizi bekliyor.

Haydi başlayalım.

BAĞIRSAK KONTROLÜ

Risk Faktörleriniz Nelerdir?

GÜNÜMÜZDE SİZE MİKROBİYOMUNUZUN durumunu net olarak söyleyebilecek tek bir test olmasa da birkaç basit soruya cevap vererek bazı ipuçları elde edebilirsiniz. Bu sorular aynı zamanda hayatınızdaki hangi deneyimlerin doğumunuzdan bugüne kadar bağırsak sağlığınızı etkilemiş olabileceğini anlamanızı sağlayabilir.

Not: Piyasaya mikrobiyota test kitleri çıkmaya başlamış olsa da sonuçların gerçekten ne anlama geldiğini (sağlıklı ya da sağlıksız) ve hangi risk faktörlerini taşıdığınızı bilebilecek düzeyde bir araştırma olduğunu sanmıyorum. Gelecekte kanıtlara dayanan parametreler kurabileceğimizden ve belirli mikrobiyota işaretleri ile durumları arasındaki korelasyonları tanımlayabileceğimizden hiç şüphem yok. Ama şu an için bu karmaşık bir alan: X hastalığı ya da Y bozukluğuyla ilgili bağırsak mikrobiyomunda görülen bazı örüntülerin hastalıkların sebebi mi yoksa etkisi mi olduğunu söyleyebilmek için hâlâ çok erken. Bununla beraber bu kitler mikrobiyomunuzun çeşitliliğini ve genel yapısını ölçmek için kullanışlı olabilir. Ama o durumda bile belirli bir mikrobiyota düzeninin sizi "sağlıklı" olarak tanımladığını söylemek zor olabilir. Bu alanda uzmanlaşmış, eğitimli doktorların yönlendirmesi olmadan bu tür testlerin sonuçlarını kendi başınıza anlamaya çalışmanızı istemem. O yüzden şimdilik bu kitlerle ilgili bilgi vermeye ara vereceğim. Aşağıdaki sorular risk faktörleriniz hakkında bir fikriniz olması için size birçok kişisel veri sağlayacak.

Bu soruların çoğuna "evet" cevabı verdiğinizi fark ederseniz paniğe kapılmayın. "Evet"lerinizin sayısı daha fazlaysa, akıl sağlığınızı etkileyen hasta ya da işlevsiz bir mikrobiyoma sahip olma riskiniz daha yüksektir ama bu çaresiz olduğunuz anlamına gelmez. Bu kitabı yazmaktaki bütün amacım, bağırsaklarınızın ve dolayısıyla beyninizin sağlığını kontrol altına almanızı sağlayacak kadar sizi güçlendirmek.

Eğer cevabını bilmediğiniz bir soru olursa atlayın. Eğer sorulardan herhangi biri sizi endişelendirir ya daha fazla soru sormaya teşvik ederse merak etmeyin, sonraki bölümlerde onları da cevaplayacağım. Şimdilik sadece bu sorulara elinizden geldiğince doğru bir şekilde cevap vermeye çalışın.

1. Anneniz size hamileyken antibiyotik kullandı mı?
2. Anneniz size hamileyken Prednizon gibi steroitler alıyor muydu?
3. Sezaryenle mi doğdunuz?
4. Bir aydan daha kısa süre mi emzirildiniz?
5. Çocukken sık sık kulak ve/veya boğaz enfeksiyonlarına maruz kaldınız mı?
6. Çocukken kulak tüplerine ihtiyacınız oldu mu?
7. Bademcikleriniz alındı mı?
8. Hiç nazal steroit veya astım spreyi de dâhil olmak üzere steroit ilaçlara bir haftadan daha uzun süre ihtiyaç duydunuz mu?
9. En az iki üç yılda bir antibiyotik kullanıyor musunuz?
10. Sindirim problemleri veya reflü için antiasit ilaçlar kullanıyor musunuz?
11. Glüten hassasiyetiniz var mı?
12. Gıda alerjiniz var mı?

13. Genellikle günlük ürünlerde bulunan kimyasallara karşı aşırı hassas mısınız?
14. Size herhangi bir otoimmün bozukluk tanısı kondu mu?
15. Tip 2 diyabet hastalığınız var mı?
16. Fazla kilolarınız 10 kiloyu aşar mı?
17. Huzursuz bağırsak sendromundan muzdarip misiniz?
18. Ayda en az bir kez ishal olur musunuz ya da gevşek bağırsak hareketiniz olur mu?
19. En az ayda bir kez müshile ihtiyaç duyar mısınız?
20. Depresyondan muzdarip misiniz?

Bahse girerim ki bütün bunların ne anlama geldiğini merak ettiniz. Bu kitap size hem istediğiniz hem de bilmeniz gereken her şeyi, hatta çok daha fazlasını anlatacak.

BİRİNCİ KISIM

YÜZ TRİLYON ARKADAŞINIZI TANIYIN

ONLARIN GÖZLERİ, KULAKLARI, burunları ya da dişleri yok. Kol ve bacakları, kalpleri, ciğerleri, böbrekleri ya da beyinleri yok. Bizim gibi nefes alıp yemek yemezler. Hatta onları çıplak gözle bile göremezsiniz. Ama onları küçümsemeyin. Bir yandan tek hücreden oluşan bakteriler son derece basittir. Diğer yandan da aşırı karmaşık, hatta birçok bakımdan çok yönlü ve büyüleyici yaratıklardır. Son derece küçük olan boyutlarına aldanmayın. Bazı bakteriler sizin kanınızı kaynatacak sıcaklıklarda yaşayabilirken diğerleri donma noktasının altındaki yerlerde büyümeyi başarır. Hatta bir bakteri türü, sizin dayanabileceğinizden binlerce kat fazla radyasyon düzeyine bile tolerans gösterebilir. Bu mikroskobik canlı hücreler şeker ve nişastadan gün ışığına ve sülfüre kadar her şeyle beslenir. Bakteriler dünya üzerindeki tüm yaşamın temelidir. Gezegendeki ilk yaşam formu olan bu canlılar muhtemelen son da olacaklar. Neden mi? Çünkü kesinlikle yaşayan hiçbir şey onlarsız var olamaz, siz bile.

Bazı bakterilerin hastalıklara, hatta ölüme yol açabileceği gerçeğinden haberdarsınız belki ama hikâyenin diğer tarafını pek de iyi bilmiyor olabilirsiniz: Her kalp atışımız, aldığımız her nefes ve nöron bağlantıları, bakterilerin insan hayatını idame ettirmesini sağlar. Bu bakteriler sadece içimizi ve dışımızı sararak bizimle birlikte yaşamaz,

aynı zamanda da vücudumuzun yaşamamız için yapması gereken bir dizi olağanüstü fonksiyonu gerçekleştirmesine yardımcı olur.

1. Bölüm'de, insan mikrobiyomunu inceleyeceğiz: ne olduğunu, nasıl çalıştığını ve bağırsaklarınızın mikrobiyota topluluğu ile beyniniz arasındaki inanılmaz ilişkiyi. Bağırsak bakterileri sayesinde otizm, depresyon, demans ve hatta kanser gibi çeşitli rahatsızlıkların ne kadar çok ortak noktası olduğunu öğreneceksiniz. Aynı zamanda sağlıklı bir mikrobiyomun gelişmesini sağlayan ve onu bozabilen faktörleri inceleyeceğiz. Yakında obeziteden Alzheimer hastalığına kadar modern hastalıklarımızı hasta ve işlevsiz mikrobiyomlarımıza borçlu olduğumuzu göreceksiniz. Bu bölümün sonunda, bağırsak bakterilerinizle ilgili yeni bir anlayışa ve sağlığınızın geleceği için yenilenmiş bir güç hissine sahip olacaksınız.

I. BÖLÜM

Aramıza Hoş Geldiniz

Doğumdan Ölüme Kadar Mikrobiyota Arkadaşlarınız

EGE DENİZİ'NDE GÜZEL bir Yunan adasında bir yerlerde bir erkek çocuğu doğal yollarla doğar. İki yıl boyunca emzirilir. Büyürken Amerikan kültürünün modern hazır yemeklerinden yemez. Fast food, meyve suyu ve gazlı içecekler onun için son derece alışılmadık şeylerdir. Öğünleri genelde ailesinin bahçesinden toplanmış sebzelerden, taze balık ve etten, ev yapımı yoğurttan, kuruyemiş ve tohumlardan ve bol bol zeytinyağından oluşur. Çocukluk günlerini küçük bir okulda okuyarak ve yeşil sebzeler, çay yapmak için şifalı otlar ve şarap yapmak için üzüm yetiştirdikleri tarlalarında ailesine yardım ederek geçirir. Hava temizdir ve hiç kirlilik yoktur.

Hasta olduğunda ailesi ona her zaman antibiyotik bulunmadığı için yerel olarak üretilen baldan bir kaşık yedirirler. Bu çocuğa hiçbir zaman otizm, astım ya da dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu teşhisi konmayacak ve sürekli aktif olduğu için güçlü ve zinde kalacak. Yaşadığı yerde geceleri aileler koltuklarında oturup kalmaz, genellikle komşularıyla bir araya gelip sosyalleşir ve müzik eşliğinde dans ederler. Bu çocuk büyük ihtimalle hiçbir zaman depresyon ya da Alzheimer gibi ciddi beyin rahatsızlıkları yaşamayacak. Aslında gezegen üzerinde 90 yaş ve üstü nüfusun en fazla bulunduğu yer olan bu İkarya Adası'nda muhtemelen iyice yaşlanana kadar yaşayacak. Bu adada neredeyse her üç insandan biri güçlü bir fiziksel ve

zihinsel sağlıkla yüz yaşına kadar yaşıyor.[1] Aynı zamanda %20 daha az kanser, %40 daha az kalp hastalığı varken demansa neredeyse hiç rastlanmıyor.

Şimdi de ABD'deki herhangi bir şehirde doğan bir kız çocuğuna bakalım. Dünyaya annenin seçimi üzerine sezaryen ünitesinde gelir ve sadece mamayla beslenir. Çocukken kronik kulak enfeksiyonundan boğaz ve sinüs enfeksiyonuna kadar genellikle antibiyotik kullanımı gerektiren pek çok enfeksiyon geçirir. Hatta sıradan bir soğuk algınlığı için bile kıza antibiyotik verilir. Dünyadaki en iyi besinlere ulaşma imkânı olduğu halde işlenmiş gıda, rafine şeker ve sağlıksız bitkisel yağlarla beslenir. Altı yaşına geldiğinde fazla kiloludur ve prediyabetik teşhisi konur. Elektronik eşyaları kullanmakta ustadır ve gençliğinin büyük bir kısmını disiplinli bir okulda geçirir. Ama şimdi antidepresan kullanıyor, davranış problemlerinden muzdarip ve odaklanamadığı için eğitim hayatında gitgide daha çok zorlanıyor. Yetişkinliğinde duygudurum ve anksiyete bozuklukları, migren ve MS gibi otoimmün bozukluklar da dâhil olmak üzere tehlikeli beyin rahatsızlıkları riski altında olacak. Yaşlandığında, Parkinson ve Alzheimer hastalığıyla karşı karşıya kalacak. Amerika'daki başlıca ölümcül hastalıklar kronik hastalıklarla ilgilidir ve o Yunan adasında çok nadiren görülen demans da bunlardan biridir.

Burada neler oluyor? Geçtiğimiz birkaç yıl boyunca yapılan yeni araştırmalar çok erken yaşlarda maruz kaldığımız şeyler ile sağlığımızın kısa ve uzun vadede nasıl bozulduğu arasındaki ilişkiyi daha derinden anlamamızı sağladı. Bilim insanları insan mikrobiyomunun durumu ile bir bireyin sağlığının kaderi arasındaki bağlantıyı incelediler. Bu sorunun cevabı bu iki çocuğun erken yaşam deneyimleri arasındaki farkta yatıyor. Genel olarak bu deneyimlerin bir kısmının, çocukların bireysel mikrobiyomlarının gelişimi ile vücutlarında doğduklarından beri yaşayan ve hayatları boyunca sağlık ve beyin fonksiyonları üzerinde baskın bir rolü olan mikrobiyota topluluğuyla çok ilgisi var.

Gördüğünüz gibi bu varsayıma dayalı senaryoda biraz cüretkâr davrandım. Herhangi bir insanın yaşam süresinde ve bazı hastalık-

lar için hayatı boyunca taşıdığı risk üzerinde etkili olan bir sürü faktör var. Ama bir an için sadece senaryodaki kızın erken yaşam deneyimlerinin onu nasıl da beyin sağlığı bakımından oğlanınkinden tamamen farklı bir yola soktuğuna odaklanalım. Evet, o Yunan adası gerçekten var. İkarya, Türkiye'nin batı kıyılarının elli kilometre açığında yer alıyor. Burası aynı zamanda insanların, gelişmiş Batı dünyasında yaşayan çoğumuzdan ölçülebilir derecede daha uzun ve daha sağlıklı hayatlar yaşadığı bir yer anlamında Mavi Kuşak olarak da biliniyor. Burada insanlar genellikle her gün şarap ve kahve içerler, seksen yaşına kadar hep aktif olurlar ve hayatlarının sonuna dek zihinsel olarak dinç kalırlar. Öne çıkan bir çalışmaya göre İkaryalı erkeklerin Amerikalı emsallerine kıyasla doksan yaşına kadar yaşama ihtimali neredeyse 4 kat daha fazla, zaten onlardan çok daha sağlıklılar.[2] Çalışma aynı zamanda kalp-damar hastalığı ya da kanser olmadan Amerikalı erkeklerden yaklaşık on yıl daha uzun yaşadıklarını ve onlar kadar depresyon deneyimlemediklerini buldu. Seksen beş yaşını geçmiş olanlarda demans oranı, aynı yaş grubundan olan Amerikalılara göre çok daha az.

Bilim, birbirinden son derece farklı olan bu iki yerin skorlarını hesapladığında ve Amerika'daki sağlık problemlerimizin kökenleri açıklığa kavuşturulduğunda insan mikrobiyomunun ön plana çıkacağından hiç şüphem yok. Bunun sağlığınız için su ve oksijen kadar hayati olduğunu kanıtlayacağım. Bağırsak mikroplarınızın beyinle ve onunla ilgili hastalıklarla ne alakası var?

Hayal edebileceğinizden çok daha alakalılar.

SORUMLU KİM? BAĞIRSAK MİKROPLARINIZ

Muhtemelen bağırsaklarınızda yaşayan ve sindiriminize yardımcı olan mikroorganizmalar için *süper kahraman*dan daha iyi bir sözcük yok. İnsan bağırsağında en az 10.000 farklı türün yaşadığı tahmin edilse de bazı uzmanlar bunun 35.000'den fazla olabileceğini öne

sürüyor.[3] Nihayet bilim insanlarının, çoğunluğu geleneksel metotlarla laboratuvarda kültürlenemeyen bütün bakteri türlerini tanımlamalarına yardımcı olacak yeni teknolojiler ortaya çıkıyor.

Bu tartışmada özellikle bakterilere odaklanacağız, zira mayalar, virüsler, protozoalar ve aynı zamanda sağlığa faydalı, önemli rolleri olan ökaryotik parazitlerle birlikte bakteriler bağırsak mikroplarınızın çoğunluğunu oluştururlar. Ama genel olarak fizyolojinizle, özellikle de nörolojinizle iş birliği yapan vücudunuzun en önemli oyuncuları bakterilerdir. Bağırsak bakterileriniz toplamda iki üç kilo gelirler, yani beyninizle aynı ağırlıktadırlar (dışkınızın ağırlığının yarısı atık bakterilerden oluşur).[4]

Sindirim sistemini öğrendiğiniz lise yıllarınızı düşünürseniz bu sistemin, gıdaları emilimi yapılacak besinlere dönüştürmek için nasıl parçaladığını hatırlarsınız. Mide asitlerini, enzimleri ve süreci yönlendiren hormonları öğrenmişsinizdir. Bir lokmanın ağızdan anüse kadar hangi adımlardan geçtiğini ezberlemek zorunda kalmış olmalısınız. Hatta glikozun (şeker molekülü) enerjiye dönüşmek üzere hücrelere nasıl girdiğini bile öğrenmiş olabilirsiniz. Ama muhtemelen sindirim sisteminizin içinde yaşayan ve hemen hemen tüm bedenimize hükmeden bu ekosistemi hiç duymamıştınız. DNA'larının, sağlığınız üzerinde kendi DNA'nızdan daha fazla etkisi olan bağırsak bakterileriyle ilgili sınava tabi tutulmamıştınız.

Bunun neredeyse inanılmaz olduğunu biliyorum. Kulağa sanki bilim kurguymuş gibi çılgınca geliyor. Ama araştırma sonuçları çok açık: Bağırsak bakterileriniz kendi başlarına bir organ bile sayılabilir. Onlar da sağlığınız için kalbiniz, akciğerleriniz, karaciğeriniz ve beyniniz kadar hayatidir. Son bilimsel gelişmelere göre bağırsak duvarlarınızın hassas kıvrımlarına yerleşmiş olan bağırsak florası:

- Sindirime ve besinlerin emilimine yardım eder.
- Kötü bakteriler (patojenik flora), zararlı virüs ve parazitler gibi potansiyel istilacılara karşı fiziksel bariyer oluşturur. Bazı bakteri türleri yüzmelerine yardım eden saça ben-

zer ipliklere sahiptir, kısa süre önce "flagella" denen bu ipliklerin ölümcül bir mide rotavirüsünü karşılaştığı anda durdurduğu görüldü.[5]

- Detoksifikasyon makinesi olarak işlev görür. Bağırsak bakterilerinin enfeksiyonları önleme ve bağırsaklarınıza giren pek çok toksine karşı bir savunma hattı olarak hizmet etme görevleri bulunur. Aslında yiyeceklerinizde bulunan pek çok toksini etkisiz hale getirdiği için ikinci bir karaciğer olarak görülebilir. Dolayısıyla bağırsaklarınızdaki iyi huylu bakterilerin sayısını azalttığınız zaman karaciğerinizin iş yükünü artırmış olursunuz.
- Bağışıklık sisteminin tepkisini ciddi anlamda etkiler. Düşündüğünüzün aksine bağırsak, sizin en büyük bağışıklık sistemi organınızdır. Dahası, bakteriler bazı bağışıklık sistemi hücrelerini kontrol ederek ve (vücudun kendi dokularına saldırması anlamına gelen) otoimmüniteyi engelleyerek bağışıklık sistemini eğitip destekleyebilir.
- Kendi biyolojinizle iş birliği içinde çalışan önemli enzim ve maddeleri, vitaminler ve nörotransmitterler de dâhil olmak üzere beyin için gerekli kimyasalları üretir ve salgılar.
- Floranın endokrin (hormonal) sisteminiz üzerindeki etkileri sayesinde stresle baş etmenize yardım eder.
- İyi bir gece uykusu almanıza yardımcı olur.
- Vücudun enflamatuvar yollarını kontrol etmeye yardımcı olur, bu da neredeyse her türlü kronik hastalık riskini etkiler.

Sağlıklı bir bağırsaktaki iyi huylu bakterilerin, bedava yemeğe ve barınağa konmuş gecekondu sakinleri olmadıkları açıkça görülüyor. Çeşitli organ ve sistemler üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkileri yoluyla sadece beyin rahatsızlıkları ve akıl hastalıkları için değil, aynı zamanda kanser, astım, gıda alerjileri, diyabet ve obezite gibi

metabolik ve otoimmün bozukluklara karşı koruyucu unsur oluşturuyorlar. Kısacası, sağlığınızdan sorumlular.

Bazı bakteriler hemen hemen kalıcı sakinlerdir, uzun ömürlü koloniler oluştururlar. Diğerleri geçicidir ama gelip geçici olsalar da önemli etkileri vardır. Geçici bakteriler insanın sindirim kanalında dolaşırlar, türlerine ve karakteristik özelliklerine bağlı olarak vücudun genel sağlık durumu üzerinde söz sahibi olurlar. Vücuttan atılmadan ya da ölmeden önce kısa süreli küçük koloniler oluştururlar. Geçici olarak kaldıkları süre içinde pek çok gerekli görevi yerine getirirler: Ürettikleri bazı maddeler, bakteri sakinlerinin sağlığı ve dolayısıyla da bizim sağlığımız için elzemdir.

EN BÜYÜK BEYİN YAPICI

Bağırsak-beyin bağlantısını tamamen anlamak iyi kötü immünoloji, patoloji, nöroloji ve endokrinoloji bilgisi gerektirse de sizin için meseleyi burada basitleştireceğim. Bu temel bilgiyi, ilerleyen bölümleri okudukça geliştirecek ve sağlamlaştıracaksınız.

Gergin, kaygılı, korkmuş ya da havalara uçacak kadar mutlu olduğunuz için en son ne zaman midenizin bulandığını düşünün. Belki önemli bir sınavdan, bir topluluğun önünde konuşmadan ya da evlenmeden önceydi. Bilim insanları bağırsaklarınız ile beyniniz arasındaki bu yakın ilişkinin aslında çift yönlü olduğunu daha yeni öğreniyorlar: Tıpkı beyninizin midenizde kelebekler uçmasına sebep olabildiği gibi bağırsaklarınız da onun sakinlik veya panik durumunu sinir sistemine iletebilir.

Vagus siniri, on iki kraniyal sinirden en uzun olanıdır ve bağırsak sinir sistemimiz ile merkezi sinir sistemimizdeki yüz milyonlarca sinir hücresi arasındaki birincil bilgi kanalıdır. Aynı zamanda onuncu kraniyal siniri olarak da bilinir ve beyin sapından karna kadar uzanarak bilinçli olarak kontrol etmediğimiz pek çok bedensel süreci yönetir. Bunlar kalp atış hızını korumak ve sindirimi kontrol etmek

gibi önemli görevleri de kapsar. Görünüşe göre bağırsaklardaki bakteri nüfusu, vagus siniri boyunca uzanan hücrelerin uyarılmasını ve işlevini de doğrudan etkiler. Bağırsak mikroplarından bazıları, tıpkı nöronlarımızın yaptığı gibi vagus siniri aracılığıyla beyinle kendi dillerinde konuşmalarını sağlayan kimyasal haberciler salgılayabilirler.

Sinir sistemi dendiğinde muhtemelen aklınıza beyin ve omurilik gelir. Ama bu sadece merkezi sinir sistemidir. Gastrointestinal kanala içkin olan bağırsak ya da enterik sinir sisteminizi de hesaba katmalısınız. Merkezi ve enterik sinir sistemleri fetüs gelişimi sırasında aynı dokudan yaratılırlar ve ikisi de vagus siniri aracılığıyla birbirine bağlıdır. *Vagus* "gezgin" anlamına gelir ve sindirim sisteminde gezinen bu sinir için uygun bir isimdir (*vagabond* yani "berduş" sözcüğü de buradan gelir).

Bağırsaklardaki nöronlar o kadar fazladır ki bilim insanları artık onların tümünü "ikinci beyin" olarak adlandırıyorlar. Bu ikinci beyin sadece kasları, bağışıklık sistemi hücrelerini ve hormonları düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda gerçekten önemli bir şey üretir. Paxil, Zoloft ve Lexapro gibi popüler antidepresanlar, beyindeki "iyi hissetme" kimyasalı olan seratoninin düzeyini artırır. Vücudunuzdaki serotonin miktarının tahminen %80 ila 90'ının bağırsaklarınızdaki sinir hücreleri tarafından üretildiğini öğrenmek sizi şaşırtabilir![6] Aslında bağırsaklarınızın beyni kafanızdaki beyinden daha fazla serotonin (ana mutluluk molekülü) üretir. Pek çok nörolog ve psikiyatrist bunun, depresyonu tedavi etmede antidepresanların beslenme değişikliğine kıyasla daha az etkili olmasının sebeplerinden biri olabileceğinin farkına varıyor. Aslında son araştırmalar ikinci beynimizin pek de "ikinci" olmayabileceğini gösteriyor.[7] Çünkü ana beyinden bağımsız olarak hareket edebiliyor ve beynin girdisi ya da yardımı olmadan pek çok fonksiyonu kontrol edebiliyor.

Daha sonraki sayfalarda bağırsak beyninin biyolojisini biraz daha açıklayacağım. İlerleyen bölümlerde mikrobiyomun pek çok biyolojik fonksiyonunu öğreneceksiniz. Bazıları diğerlerinden çok farklı gibi görünebilir: Örneğin, bağışıklık sistemi hücrelerinizin ne yaptığı ve

pankreasınızın ne kadar insülin pompaladığı gibi faaliyetlerin aynı ortak paydaya sahip olduklarını yakında anlayacaksınız. Bu ortak payda pek çok açıdan vücudunuzun koruyucuları ve yöneticileri olan bağırsak sakinleridir. Vücudunuzun kumanda merkezini oluştururlar. Sağlığınızın isimsiz kahramanları ve ortaklarıdırlar. Muhtemelen aklınıza bile gelmeyecek açılardan fizyolojinizin orkestra şefidirler.

Bağırsağınızdan beyninize kadar olan noktaları birleştirirken, vücudunuzun (örneğin, hanenize tecavüz etmiş silahlı bir yabancıdan kaçarkenki) fiziksel ve (örneğin, patronunuzla münakaşadan kaçınırkenki) zihinsel strese karşı genel yanıtını dikkate almak yardımcı olur. Ne yazık ki vücut ikisinin arasındaki farkı anlayabilecek kadar akıllı olmadığı için kalbiniz patronunuzun ofisine yürürken hırsızdan kaçarkenki kadar hızlı atabilir. İçlerinden sadece bir tanesi hayatınızı gerçekten tehdit eden bir olay olsa da (hırsızdan kaçmak) ikisi de vücutta stres olarak algılanır. O yüzden iki durumda da vücudunuz doğal steroitler ve adrenalinle dolarken bağışıklık sisteminiz enflamatuvar sitokinler denilen kimyasal haberciler salgılar ve sisteme yüksek alarm sinyalleri gönderir. Bu durum, gerçek bir tehdit söz konusu olan anlarda işe yarar ama peki vücut sürekli stres altında kalırsa (ya da öyle olduğunu *düşünürse*) ne olur?

Kendimizi nadiren bir hırsızdan kaçarken buluruz ancak ne var ki potansiyel olarak ölümcül olan toksin ve patojenlerle karşılaştığımızda da fiziksel stres hissederiz. Üstelik sadece beslenme seçimlerimiz yüzünden bile bunlarla her gün karşılaşabiliriz. Vücut hoşlanmadığı bir madde ya da içerikle karşılaştığında hemen hızlanan kalp atışlarıyla savaş ya da kaç tepkisi vermese de büyük ihtimalle bir bağışıklık yanıtı verir. Bu tür karşılaşmalarda ortaya çıkan kronik immün aktivasyonu ve enflamasyon Parkinson hastalığı, multipl skleroz, depresyon ve demans gibi kalp ve beyin rahatsızlıklarından ülseratif kolit ve kanser gibi otoimmün bozukluklara kadar birçok kronik hastalığa neden olur. Gelecek bölümde bu süreci daha detaylı inceleyeceğiz ama şimdilik her türlü hastalığın şiddetli enflamasyondan kaynaklandığını ve bağışıklık sisteminizin enflamasyonu

kontrol ettiğini bilin. Peki, mikrobiyom nasıl devreye girer? Bağışıklık tepkisini *düzenler* ve yönetir. Dolayısıyla vücudunuzdaki enflamasyon hikâyesinde rol oynar. Bunu sizin için biraz daha açayım.

Hepimiz zararlı kimyasallar ve mikropların sürekli tehdidi altında olsak da muhteşem bir savunma sistemimiz var: bağışıklık. Bağışıklık sistemimiz bozulduğunda, hastalık yapan olası ajanlara daha çabuk yenik düşeriz. Yeterince işlev gösteren bir bağışıklık sistemi olmadığında sinek ısırması gibi basit bir olay bile ölümcül hale gelebilir. Böcek ısırığı gibi dış kaynaklı olayların ötesinde, düzgün işleyen bir bağışıklık sistemimiz olmasa kolaylıkla ölümümüze sebep olabilecek, hayati tehlike oluşturma potansiyeli olan organizmalar tarafından her bir parçamızın anbean sömürüldüğünü unutmayın. Aynı zamanda bağışıklık sisteminin ancak dengedeyken en ideal şekilde işlediğini de bilmelisiniz.

Aşırı çalışan bir bağışıklık sistemi alerjiler gibi komplikasyonlara sebep olabilir: Ciddi bir durumda anafilaktik şoka (ölümcül olabilen aşırı bir reaksiyon) kadar gidebilecek sert tepkiler verebilir. Bunun yanı sıra bağışıklık sistemi yanlış yönlendirildiğinde, normal vücut proteinlerinin kendisinin bir parçası olduğunu fark edemeyip onlara karşı isyan edebilir. Bu, genellikle önemli yan etkileri olan, agresif bağışıklığı baskılayıcı ilaçlarla tedavi edilen otoimmün bozuklukların en temel mekanizmasıdır. Bir nakil hastasının vücudu hayatını kurtaracak bir organı kabul etmediğinde bunun suçlusu bağışıklık sistemidir. Şu anda içinizde gerçekleşen süreçte olduğu gibi vücudunuzun kanserli hücreleri tanıyıp yok etmesine yardım eden de bağışıklık sistemidir.

Bağırsağınızın kendi bağışıklık sistemi vardır: "bağırsakla ilişkili lenfoit doku" (GALT). Vücudunuzun toplam bağışıklık sisteminin %70 ila 80'ini temsil eder. Bu, bağırsağınızın önemi ve hassasiyetiyle ilgili çok şey ifade eder. Bağırsağınızda gerçekleşen olaylar bu kadar hayati olmasaydı, bağışıklık sisteminizin çoğunun onu korumak için orada yer alması gerekmezdi.

Bağışıklık sisteminizin çoğunun bağırsağınızda yer almasının sebebi gayet basittir: Bağırsak duvarı dış dünyayla aradaki sınırdır. Deri dışında vücudunuzun en fazla yabancı madde ve organizmayla karşılaşma ihtimali olan yeri bağırsaktır. Vücuttaki bütün diğer bağışıklık sistemi hücreleriyle de sürekli iletişim halindedir. Eğer bağırsak probleme sebep olacak bir maddeyle karşılaşırsa, bağışıklık sisteminin geri kalanını tetikte olması için uyarır.

Bu kitap boyunca öğreneceğiniz önemli konulardan birisi de sadece tek bir hücre kalınlığındaki hassas bağırsak duvarının bütünlüğünü korumanın önemi olacak. Bağırsak duvarı, bağırsak bakterileri ile diğer taraftaki bağışıklık sistemi hücreleri arasındaki sinyallerin iletim hattı olarak işlev görürken bozulmaya uğramamalı. 2014'te katıldığım bir konferansta bu konu üzerinde konuşma yapan, çalışmalarını mikrobiyom bilimine adamış olan Harvardlı Dr. Alessio Fasano'nun söylediğine göre bağırsak bakterilerinden sinyaller alan bu bağışıklık sistemi hücreleri vücudun "ilk müdahale aracıdırlar". Yani esas itibarıyla bağırsak bakterileri bağışıklık sistemini tam savunma moduna getirmeden tetikte tutmak için çalışırlar. Bağışıklık sisteminin aktivitelerini izler ve onu "eğitirler". Bu, bağırsaklarınızın bağışıklık sisteminin gıdalara uygunsuz bir tepki vermesini ve otoimmün yanıtları tetiklemesini engellemeye yardımcı olur. İlerleyen bölümlerde bağırsakla ilişkili lenfoit dokunun vücudunuzun genel sağlığını korumada ne kadar önemli olduğunu göreceğiz. Bu doku, vücudunuzun, bağırsak yoluna inen ve tüm vücudunuzu beyninize kadar olumsuz etkileyebilecek herhangi bir tehdide karşı kollayan ordusudur.

Hem insanlar hem de hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar kötü ya da patojenik bağırsak bakterilerinin hastalıklara sebep olabileceğini gösteriyor. Helikobakter pilorinin (*helicobacter pylori*) ülsere sebep olduğunu biliyoruz mesela. Ama görünüşe göre patojenik bakteriler bağırsaktaki bağışıklık sistemiyle de etkileşime giriyor ve böylece vücudun strese yanıt verme sistemini harekete geçirerek enflamatuvar moleküllerin ve stres hormonlarının salınımına sebep

oluyor. Hatta bu esnada vücudun strese tepki verme sistemlerini de harekete geçirdiği için vücudumuz sanki bir aslanın saldırısına uğramış gibi hissediyor. Yeni bilim, aynı zamanda kötü bakterilerin acıyı algılayış şeklimizi değiştirdiğini de gösteriyor: Gerçekten de sağlıksız mikrobiyomları olan insanlar acıya daha duyarlı olabilirler.[8]

Bağırsaktaki iyi bakteriler ise tam tersini yapar. Aynı zamanda hem bağışıklık hem de endokrin sistemleriyle olumlu bir etkileşime girerek kötü bakterilerin miktarını ve etkilerini azaltmaya çalışırlar. Bu da iyi bakterilerin kronik bağışıklık sistemi yanıtını kapatabileceği anlamına gelir. Aynı zamanda sürekli salgılandıklarında vücudu mahvedebilecek olan stresle bağlantılı kortizol ve adrenalin hormonlarını da kontrol altında tutabilirler.

Bağırsak bakterilerinin her ana grubunun birçok farklı ırkı vardır ve bu ırkların her birinin de farklı etkileri olabilir. Kalın bağırsaktaki bakteri nüfusunun %90'ından fazlasını oluşturan, bağırsaktaki en yaygın iki organizma grubu firmikütler ve bakteroitlerdir. Firmikütler "yağ seven" bakteriler olarak bilinirler, zira firmiküt ailesi içindeki bakterilerin emrinde kompleks karbonhidratları hazmedecek daha fazla enzim vardır ve bu sayede besinlerden enerji çıkarmada (mesela kalori elde etmede) çok daha etkindirler. Yakın zamanda yağ emilimini artırmada da etkili oldukları bulundu.[9] Araştırmacılar obez insanların bağırsak floralarında, daha ziyade bakteroitlerin hâkimiyeti altında olan zayıf insanlara göre daha yüksek düzeyde firmiküt olduğunu keşfetti.[10] Aslında bu iki grubun birbirine göreli orantısı, sıklıkla firmikütün bakteroide (ya da F/B) oranı, hastalık riski ve sağlığı belirlemede önemlidir. Dahası, daha yüksek firmiküt düzeylerinin obezite, diyabet ve hatta kalp-damar hastalığı riskini artıran genleri etkinleştirdiğini öğrendik.[11] Şunu bir düşünün: Bu bakterilerin oranındaki değişim *sizin* DNA'nızın esas dışa vurumunu değiştirebilir!

Günümüzde en çok araştırılan iki bakteri ırkı bifido bakterileri (*bifidobacterium*) ve laktobasillerdir (*lactobacillus*). Bu uzun isimleri ezberlemek zorunda kalacağınızı düşünerek endişelenmeyin.

Bu kitapta karmaşık Latince isimleri olan bir sürü bakteri türü öğreneceksiniz ama söz veriyorum, sonuna geldiğinizde pek çok farklı ırkı birbirinden ayırt edebiliyor olacaksınız. Optimum sağlık için hangi ırkların hangi oranlarının ideal olduğunu kesin olarak söyleyemesek de genel olarak çeşitliliğin esas olduğu düşünülür.

Aynı zamanda "iyi" ve "kötü" bakteriler arasındaki sınırın sandığınız kadar net olmadığını da söylemeliyim. Yine genel çeşitlilik ve ırkların birbirine göreli oranları önemli faktörlerdir. Yanlış bir oranda, sağlık üzerinde pozitif etkileri olabilen bazı ırklar kötüye dönüşebilir. Örneğin, kötü olarak bilinen koli basili (*escherichia coli*) bakterisi K vitamini üretir ama ciddi hastalıklara da sebep olabilir. Daha önce peptik ülsere sebep olduğundan bahsettiğim helikobakter pilori ya da HP bakterisi aynı zamanda aşırı yemenize engel olacak şekilde iştahınızı olumlu anlamda düzenler.

Bir örnek daha verecek olursak, klostridyum difisil ya da k. diff (*clostridium difficile*) bakterisi aşırı büyümesine izin verildiği takdirde hayati tehlikesi olan bir enfeksiyona sebep olabilen bir bakteri ırkıdır. Yoğun ishalle kendisini gösteren bu hastalık hâlâ her yıl 14.000 Amerikalıyı öldürüyor ve k. diff enfeksiyonları son yirmi yıl içinde belirgin bir artış gösterdi.[12] 1993 ile 2005 arasında hastanede tedavi gören vakaların sayısı üç kat, 2001 ve 2005 arasında ise iki kattan daha fazla arttı.[13] Aynı zamanda ölüm oranları da çoğunlukla mutant, hipovirulent ırkların ortaya çıkmasıyla hızla yükseldi.

Normalde bebekken hepimizin bağırsaklarında çok miktarda k. diff bakterisi vardır ve bu herhangi bir probleme sebep olmaz. Yeni doğanların %63'ünde ve 12-18 aylık bebeklerin de üçte birinde bulunur. Ama bazı antibiyotiklerin fazla kullanılması gibi bir sebepten dolayı bağırsak ortamında oluşan bir değişiklik, bu bakterinin hayati tehlike teşkil eden bir hastalığa sebep olabilecek kadar büyümesine yol açabilir. İyi haber şu ki şu anda böyle bir enfeksiyonu tedavi etmek için diğer bakteri ırklarını kullanarak dengeyi sağlamak gibi çok etkili bir metodumuz var.

İlerleyen bölümlerde mikrobiyom ile onun bağışıklık sistemi ve beyinle olan ilişkisi hakkında daha fazla şey öğreneceksiniz ama şimdi şu soruya cevap aramak için uygun bir zaman: Bu iyi huylu bakteriler nereden çıkarlar? Bir başka deyişle nasıl bizim bir parçamız haline gelirler?

BEBEĞİM, SEN BUNUNLA DOĞMUŞSUN! YANİ BİR ANLAMDA...

Mikrobiyomlarla ilgili bildiğimiz çoğu şey sözde mikropsuz fare çalışmalarının sonucunda elde edildi. Bu farelerin yapısı bağırsaklarında hiç bakteri olmayacak şekilde değiştirildi ve böylece bilim insanları bağırsakta hiç mikrop olmamasının etkilerini araştırabildi ya da tersine bazı ırklara maruz bırakıldıklarında neler olacağını gözlemleyebilme fırsatı buldular. Örneğin, mikropsuz laboratuvar farelerinin akut anksiyetesi olduğu, stres, kronik bağırsak enfeksiyonu ya da genel enflamasyonla başa çıkamadıkları ve beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF) denilen önemli bir beyin büyüme hormonunu az miktarda salgıladıkları görüldü.[14] Ama fareler l. helvetikus (*lactobacillus helveticus*) ya da b. longum (*bifidobacterium longum*) adlı iki bilindik probiyotik bakımından zengin besinlerle beslendiği anda bu semptomların ortadan kalkabildiği anlaşıldı.

Her birimiz bir zamanlar nispeten steril bir ortam olan ana rahmindeyken mikropsuzduk. (Fetüsün rahim içinde plasenta yoluyla mikroplara maruz kalabileceğini ve mikrobiyomun aslında orada gelişmeye başladığını söyleyen yeni bilim daha yeni ortaya çıkmaya başladığı için bu düşüncenin yakın zamanda yıkılacağını tahmin ediyorum.[15] Bu konuda yapılacak daha kesin sonuçlu çalışmaları takip etmeye devam edin.) Mevcut düşünceye göre doğum kanalında ilerleyip de vajinadaki organizmalara maruz kaldığımız anda mikrobiyomumuz gelişmeye başlar. İnsanlar bunu zihinlerinde canlandırmak istemese de annenin perianal bölgesindeki fekal materyali bile yeni doğan bebeğe sağlığa yararlı mikroorganizmalar bulaştırır.

Başlangıçta sağlıklı bir bağışıklık sistemi geliştirmek açısından enflamasyon için "referans değerini" belirleme konusunda kişinin doğum yöntemi önemli bir faktördür. Bu, mikrobiyomun fonksiyonel sonucunu belirlemede en etkili olaylardan biridir. Referans değeri derken vücudun ortalama ya da temel enflamasyon düzeyinden bahsediyorum. Referans değerini belli bir dereceye programlanmış içkin bir termostat olarak düşünebilirsiniz. Eğer referans değeriniz 78 dereceye ayarlanmış bir termostat gibi yüksekse genel enflamasyon düzeyiniz, referans değeri daha düşük olan birinden genel olarak daha yüksek demektir. Bazı farklılıklar olabilse de genelde yüksek düzeyde referans değeri, yüksek derecede ısı (enflamasyon) anlamına gelir. Az önce bahsettiğim gibi doğum metodunuz başlangıçta mikrobiyomunuzun nasıl geliştiğini, bu da sizin enflamasyon için doğuştan gelen referans değerinizi etkiler.

Referans değerinizi değiştirebilir misiniz? Evet, kesinlikle. Tıpkı beslenme ve egzersizle vücut ağırlığınızı ve vücut kitle endeksinizin (BMI) referans değerinizi değiştirebileceğiniz gibi bazı temel yaşam tarzı girişimleriyle enflamasyon referans değerinizi de değiştirebilirsiniz. Ama bütün bunları yapmadan önce çocukluk ve gençlik yıllarınızdaki deneyimlerinizin önemini ve doğum metodunun bireyin hayatında ne kadar çok sağlık riskini şekillendirdiğini anlamanız önemlidir.

Sık sık gündeme gelen birçok çalışma, sezaryenle doğan çocuklar ile vajinal yolla doğanlar arasındaki farkı karşılaştırdı.[16] Bu iki grubun mikrobiyomlarının baskın özelliklerini karşılaştırmanın yanı sıra bununla bağlantılı sağlık sonuçlarını da incelediler ve bazı endişe verici sonuçlar saptadılar. Bu çalışmalar bebeğin bağırsaklarını kolonize edenler ile annenin doğum kanalında bulunanlar arasında net bir bağıntı olduğunu gösterdi. Özellikle bir grup araştırmacının 2010'da yaptığı, anneler ve yeni doğmuş bebeklerindeki bakteri türlerini tanımlamak için gen sıralamasını kullandığı çalışma önemlidir. Vajinal yolla doğan bebeklerin annelerinin vajinal mikrobiyomuna benzeyen ve faydalı laktobasillerin hâkimiyetindeki, sezaryenle doğan bebeklerin ise derinin yüzeyinde bulunan ve potansiyel olarak

zararlı stafilokok (*staphylococcus*) bakterisinin hâkimiyetindeki bir bakteri topluluğuna sahip olduklarını gösterdi.[17]

2013'te *Canadian Medical Association Journal* bebeğin bağırsak mikrobiyotasının alerji, astım ve hatta kanser gibi enflamasyon ve bağışıklık problemleriyle bağlantılı olduğunu açık açık belirten bir çalışma yayımladı.[18] Bu araştırmacılar bebeğin doğum deneyiminin ve anne sütüyle ya da mamayla beslenmesinin yarattığı etkilerin altını çizdiler. Haklı olarak da bağırsak mikrobiyotasından "hastalıkta ve sağlıkta çeşitli etkileri" olan bir "süper organ" olarak bahsettiler. Colorado Boulder Üniversitesi'nin saygın Knight Laboratuvarı'ndan Dr. Rob Knight çalışmayla ilgili açıklamasında, "Sezaryenle doğan ya da mamayla beslenen çocukların yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde çeşitli hastalıklarla karşılaşma riski daha yüksek olabilir; her iki süreç de sağlıklı bebeklerdeki bağırsak mikrobiyotasını hastalık riskine daha açık olacak şekilde değiştirir," dedi.[19]

Laktobasilleri bu kadar üstün yapan şey, kısmen asidik bir ortam yaratmalarıdır ki bu da tehlike potansiyeli olan bakterilerin gelişmesine engel olur. Laktobasiller süt şekerini ya da laktozu yakıt olarak kullanabilirler. Bu, bebeklerin annelerinin sütündeki laktozu kullanmalarını sağlar. Genellikle sezaryenle doğan bebekler laktobasillerden bol miktarda alamayabilirler, onun yerine daha çok ameliyat odasındaki, doktor ve hemşirelerin ellerindeki (pek fayda sağlamayan türlerin hâkim olduğu) deri bakterilerine maruz kalırlar. Dahası, Dr. Martin Blaser'ın *Missing Microbes* adlı harika kitabında anlattığı üzere Amerika'daki her kadın sezaryenle doğum yaparken antibiyotik alır, bu da bu yolla doğan her bebeğin dünyaya kuvvetli antibiyotiklere maruz kalarak geldiği anlamına gelir: çifte darbe.[20]

New York Üniversitesi'nin Mikrobiyom Programı'nı yöneten Dr. Blaser, bugün Amerika'da doğan bebeklerin üçte birinin sezaryenle dünyaya geldiğini, bunun da 1996'dan bu yana %50'lik bir artış söz konusu olduğu anlamına geldiğini söyledi. Eğer bu eğilim devam ederse, 2020'de Amerika'da doğan bebeklerin yarısı sezaryenle doğmuş olacak. Blaser'ın konuyla ilgili gerçekleri bu kadar güçlü ve etkili bir şekilde anlatması çok hoşuma gidiyor: "Sezaryenle doğan bebeklerde

bulunan ilk mikrop toplulukları, yüz binlerce yıldır, hatta daha uzun süredir süregelen insan evriminde seçilen topluluklar olmadığı için bu bakterilerin havalı isimlerinin pek bir önemi yok."[21]

Çalışmalar aynı zamanda vajinal yolla doğan bebeklerde, bağırsak duvarının daha hızlı olgunlaşmasını sağlayan faydalı bir bağırsak bakterisi grubu olan bifido bakterilerinin düzeyinin daha yüksek olduğunu kanıtladı.[22] Diğer yandan sezaryen ameliyatıyla doğan bebekler bu tür iyi huylu bakterilerden mahrumdur. Doğurma sürecini, yeni doğan bir bebeğe hayata sağlıklı bir başlangıç yapmak için bir dizi talimat verme süreci gibi görebiliriz. Bebeğin rahimde bulunduğu süreden sonra annesinden aldığı son büyük aktarım bu süreçte gerçekleşir. Sezaryenle dünyaya gelen bebekler bu talimatların bazılarından yoksun kalırlar ve bu eksikliği ne yapay yollarla, ne anne sütüyle ne de beslenme yoluyla kapatabilirler.

Vajinal yolla doğumun tersine anne karnından ameliyatla alınarak doğmanın sağlık sonuçlarına ilişkin istatistikler kesinlikle hayret vericidir. Aşağıda geniş bir kitle üzerinde yapılan titiz ve kontrollü çalışmalara dayanan, sezaryenle doğuma ilişkin veriler özetlenerek listelendi:

- Alerji riski beş kat artmıştır.[23]
- DEHB riski üç kat daha fazladır.[24]
- İki kat daha fazla otizm riski bulunur.[25]
- Çölyak hastalığı riskinde %80 artış söz konusudur.[26]
- Yetişkinlikte obez olma riskinde %50 artış görülür (ve daha sonra göreceğimiz gibi obezite, demans riskiyle doğrudan bağlantılıdır).[27]
- Tip 1 diyabet riski %70 daha fazladır[28] (ve diyabet de demans riskini iki kattan daha fazla artırır).[29]

Açıkça ifade etmek gerekirse, sezaryen hayat kurtarır ve bazı şartlar altında tıbbi olarak gereklidir. Ama yüksek riskli doğumlarda uzmanlaşan kadın doğum uzmanları ve evde doğum yaptıran ebeler de

dâhil olmak üzere çoğu uzman, doğumların çok azının sezaryenle yapılması gerektiği halde artık bunun Amerikalı kadınlar arasında bir *tercih* haline geldiğinde hemfikirdir.[30] 2014'te ülke genelinde yapılan yeni bir çalışma, 2001'de Amerikalı annelerin %26'sının sezaryenle doğum yaptıklarını ve bunların %45'inin tıbben gerekli görülmediğini gösterdi.[31] Dolayısıyla esasen anne ya da bebeğin menfaatine olmayan durumlarda sezaryeni tercih etme eğilimi beni kaygılandırıyor. Bununla beraber hamile bir kadın vajinal yoldan doğum yapmak için elinden geleni yapsa da sonradan sezaryenle doğum yapmasını gerektirecek koşullarla karşılaşabilir. Bu durumda kesinlikle çocuğunun gelecekteki sağlığını tehlikeye attığını düşünüp suçluluk ya da korku hissetmemelidir. Kitabın ilerleyen bölümlerinde hem hamile anneler hem de doğum yapmış olanlar için sezaryenle doğumun dezavantajlarını nasıl telafi edebilecekleriyle ilgili detaylar vereceğim. Doğum sırasında yapılan tıbbi müdahalelerin potansiyel negatif etkilerini gidermek ve yeni doğan bir bebeğin mikrobiyomunu desteklemek için yapabileceğiniz çok fazla şey var.

Mikropların memelilere özgü doğum kanalı yoluyla anneden bebeğe geçtiğini varsaymak mantıklı olsa da diğer türlerin de farklı mekanizmalar yoluyla mikrobiyota miraslarını yavrularına geçirdiklerine dair kanıtımız var.[32] Deniz süngerleri (ilk çok hücreli hayvanlar olarak altı yüz milyon yıl önce evrimleşmişlerdir), istiridyeler, yaprak bitleri, hamam böcekleri, beyazsinekler, süneler, tavuklar ve kaplumbağalar bu türlerden bazılarıdır. Mikropların bir nesilden diğerine aktarımı hayatın önemli bir sürecidir.

BAĞIRSAK BAKTERİLERİNİZ ALEYHİNDE ÇALIŞAN ÜÇ GÜÇ

Nasıl doğduğunuzu, başlangıçta nasıl beslendiğinizi ve içinizde (üzerinizde) çocukken nasıl bir mikrobiyom geliştiğini değiştiremeseniz de güzel haber şu ki hâlâ yediğiniz şeyler, maruz kaldığınız çevresel

faktörler ve sürdüğünüz yaşam tarzı yoluyla sağlıklı bir mikrobiyom geliştirebilecek, eski halini değiştirebilecek ve iyileştirebilecek gücünüz var. Şimdiye kadar bağırsaklarınızdaki iyi huylu bakterilere neyin zarar verebileceğine dair genel olarak bir fikriniz oluşmuştur muhtemelen. Bütün potansiyel tetikleyicileri ve hasta bir mikrobiyoma yol açan sebepleri daha sonra detaylandıracağım. Ancak ilk etapta bağırsak bakterileriniz aleyhinde çalışan en önemli üç güce özetle değinelim:

- 1. Güç: Bakteri kolonilerinin yapısını bozan ya da olumsuz yönde değiştiren maddelere maruz kalmak. Bu, çevreyle ilgili kimyasallardan gıdaların (şeker ve glüten gibi) ve suyun (klor gibi) içindeki bazı maddelere ve antibiyotik gibi ilaçlara kadar her şeyi kapsar.
- 2. Güç: Sağlıklı, çeşitli bakteri gruplarını destekleyen besinlerin eksikliği. Mikrobiyomun ve dolayısıyla beynin sağlığını sağlama alan yiyecekleri ve besin takviyelerini daha sonra paylaşacağım.
- 3. Güç: Stres. Stresin sağlığınız için kötü olduğunu söylemek kulağa klişe gibi gelse de bunun nasıl sandığınızdan daha kötü olduğunu açıklayacağım.

Açıkçası bu faktörlerin bazılarından her zaman kaçınmak imkânsızdır. Örneğin, antibiyotiklerin bazen hayat kurtarıcı ve gerekli olduğu zamanlar olacaktır. Böyle durumlarla başa çıkmak için size bazı talimatlar vereceğim ki bağırsağınızın (ya da hamileyken oluşan bir enfeksiyon için antibiyotik verildiği durumlarda olduğu gibi çocuğunuzun bağırsağının) sağlığını olabildiğince koruyabilesiniz. Bu da beyninizin sağlığını ve işlevini korumaya yardımcı olacaktır.

MODERN VEBALAR HAKKINDA "KİRLİ" SIR

Bu kitabın konularından biri de tabiri caizse kirin gücüdür. Başka bir deyişle hijyenik *olmamanın* büyük bir değeri vardır. Yeni ve şaşırtıcı çalışmalar bizim gitgide daha steril olan yaşam alanlarımız ile kalp hastalığından otoimmün bozukluklara, kansere ve demansa kadar kronik hastalıklar arasında ilişki olduğunu gösteriyor.

Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde karı koca olarak çalışan Erica ve Justin Sonnenburg ekibi, mikrobiyoloji ve immünoloji departmanında işlettikleri bir laboratuvarda bağırsak mikrobiyomları ile bağırsak bakterileri ve içinde bulundukları insan bedeni arasındaki etkileşimleri incelediler. Özellikle de beslenme, antibiyotik kullanımı ve gereğinden fazla hijyenik koşullar yüzünden Batı medeniyetlerindeki mikrobiyota türlerinin ve çeşitliliğinin kaybolmasının, daha geleneksel tarım toplumlarında hemen hemen hiç görülmeyen "Batı hastalıkları"ndan gitgide daha fazla muzdarip olmamıza nasıl sebep olduğunu araştırıyorlar.

Son dönemde yazdıkları bir makalede insanlık tarihi boyunca nispeten sabit kalan DNA'mız ile modern yaşam tarzlarımıza karşılık olarak önemli değişiklikler geçiren mikrobiyomumuz arasında bir "uyumsuzluk" yaşıyor olabileceğimizden ikna edici bir şekilde bahsettiler.[33] Aynı zamanda bağırsak bakterileri için yakıt işlevi gören bitkisel lifler bakımından zayıf olan Batı tipi beslenme şeklinin, bağırsak bakterilerimizin gıdalarımızı metabolize ya da fermente ederken ürettiği mikrop türlerini ve faydalı yan ürünleri nasıl azalttığının altını çizdiler. Onların deyimiyle, "kendi mikrobiyota benliğimizi aç bırakıyoruz" ve bunun sağlık bakımından sert sonuçları olabilir. Bu arada bağırsak bakterilerimizin ürettiği bu yan ürünler hem enflamasyonu hem de bağışıklık sistemimizin yanıtını kontrol altında tutmaya yardımcı olur, bunlar zaten her tür kronik hastalığa yol açan iki önemli faktördür. Sonnenburglar makalelerinde, "Batı mikrobiyotasının aslında disbiyotik olması ve bireyleri çeşitli hastalıklara önceden hazırlıyor olması mümkün," diye yazdılar.[34]

BATI TİPİ BESLENME ŞEKLİ, BATI MİKROBİYOMUNA YOL AÇAR

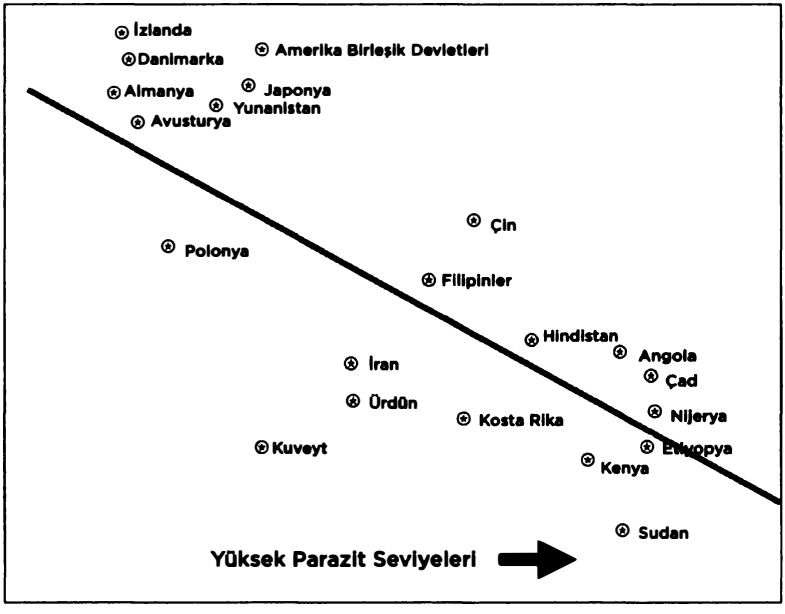
Afrikalı çocukların mikrobiyomları ile Avrupalı çocuklarınkini karşılaştırdığınız zaman arada büyük bir fark bulursunuz. Batı mikrobiyomu ciddi oranda çeşitlilikten yoksundur ve bağırsak ekolojisine hâkim olan firmikütler ve bakteroitler adlı iki bakteri türünden birincisi bakımından ikincisine göre daha zengindir. Firmikütler vücudun gıdalardan daha fazla kalori elde etmesini sağlamada ve yağ alımına yardımcı olmada nam salacak kadar başarılıdır, dolayısıyla bağırsağa hâkim olduklarında da buna bağlı olarak kilo alımı görülür. Diğer yandan bakteroitler aynı kapasiteye sahip değildir. O yüzden firmiküt düzeylerinin daha yüksek, bakteroit düzeylerinin daha düşük olduğu örüntüler yüksek obezite riskiyle yakından ilişkilidir.[35] Kentsel alanlarda yaşayan insanlarda obezite görülürken kırsal alanlarda yaşayanlarda tam tersi söz konusudur.

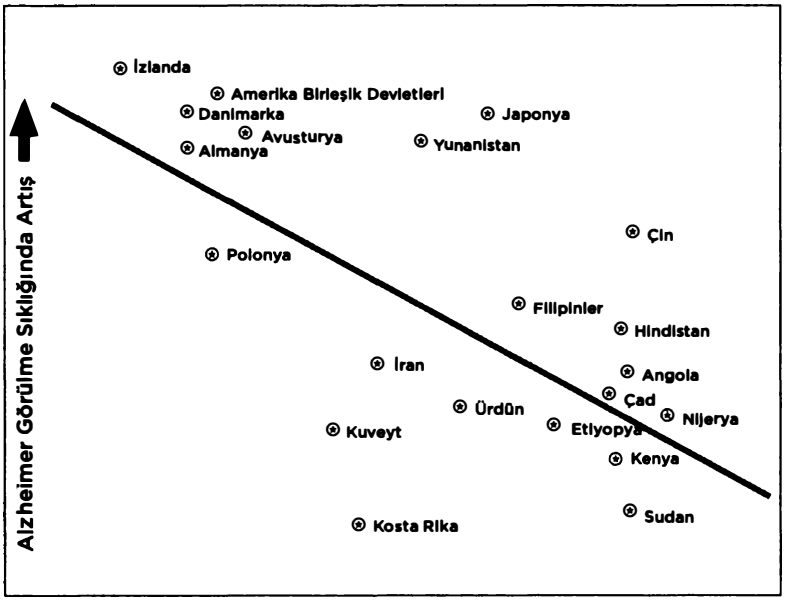
Temiz ve düşük-lifli Batılı yaşam tarzı ile kronik hastalıkların oranı arasındaki bağlantıyı görmenin bir başka yolu da refah faktörüdür. Mesela daha varlıklı ve temiz milletlerde Alzheimer hastalığı görülme oranı daha mı yüksektir? Bu görüş 2013 yılında Cambridge Üniversitesi'nde yayımlanan harika bir çalışmada kanıtlandı.[36] Dr. Molly Fox ve meslektaşları dünya genelinde 192 ülkeyi iki ölçüte göre değerlendirdi. Öncelikle bu ülkelerden insanların parazit enfestasyonunu ve bağırsak bakterilerinin çeşitliliğini, ikinci olarak da Alzheimer hastalığının görülme oranını incelediler.

Buldukları şey son derece dikkate değerdi. Sanitasyonun en az olduğu ülkelerde Alzheimer'ın yaygınlık oranı ciddi anlamda düşükken, sanitasyonun daha fazla olduğu ülkelerde, yani bağırsaklarında daha az parazit ve daha az organizma çeşitliliği olan insanların yaşadığı ülkelerde Alzheimer'ın yaygınlık oranı son derece yüksekti. İngiltere

ve Avustralya gibi nüfusunun %75'inden fazlası kentsel alanlarda yaşayan ülkelerde Alzheimer oranı, nüfusunun onda birinden daha azının kentsel alanlarda yaşadığı Nepal ve Bangladeş gibi ülkelerden %10 daha fazlaydı. Buldukları sonuçlara dair şunları söylediler: "Analizlerimize dayanarak, hijyenin Alzheimer hastalığına yakalanma riskiyle pozitif bir bağlantısı olduğunu söyleyebiliriz... Hijyendeki farklılıklar Alzheimer hastalığının görülme oranlarındaki küresel örüntüleri kısmen açıklıyor. Mikroorganizmalara maruz kalınma düzeyi, Alzheimer hastalığına yakalanma riskiyle ters orantılı. Bu sonuçlar mikrobiyota çeşitliliğinin hızla azaldığı, gelişmekte olan ülkelerde Alzheimer hastalığının neden bu denli yaygın görüldüğünü tahmin etmeye yardımcı olabilir."

Yan sayfadaki görsellere bir bakın: Daha yüksek parazit seviyeleri olan ilk grafikteki Kenya gibi ülkelerin, ikinci grafikte Alzheimer hastalığının yaygınlık oranı en düşük olan ülkeler arasında olduğuna dikkat edin.





Şimdi, bazıları bu araştırmada bulunana benzer bir korelasyonun, iddianın destekleneceği anlamına gelmek zorunda olmadığını söyleyebilir. Sırf hijyene verilen önem ile Alzheimer hastalığı arasında güçlü bir ilişki var diye bunun Alzheimer hastalığı oranlarının artmasına sebep olduğunu söyleyemeyiz. Herhangi bir hastalığın gelişiminde ve çeşitli milletlerde bazı hastalıkların görülmesinde pek çok değişkenin rol oynadığını da biliyorum. Bununla beraber gitgide artan bulguların böylesine güçlü ve tutarlı korelasyonları göz ardı etmeyi zorlaştırdığını kabul etmeliyiz. Bu gözlemsel bir şeydir ama tümdengelimli muhakeme bizi en azından mikrobiyomumuzun pek çok kronik hastalık riskinde *çok* etkili olduğunu düşünmek zorunda bırakır. Aynı zamanda da Dr. Justin Sonnenburg'un, "Bakterilerin üzerimizde ne kadar etkisi var? İnsanlar mikropların çoğalması için karmaşık kanallar mıdır?" sorusunu sormaya zorlar.[37]

Gerçekten de iyi bir soru.

Kaçınılmaz gerçek şu ki milyonlarca yıl içinde bu mikroorganizmalarla evrimleştik. Onlar da en az kendi hücrelerimiz gibi varlığımızın bir parçası. Yaşamak ve sağlıklı olmak için onlara ihtiyacımız var. Ne yazık ki bağırsak floramıza kötü davranıyoruz. Tehlikeli koşullarda hayati öneme sahip işler yapıyorlar. Onlara hak ettikleri değeri verme ve buna göre davranma zamanı geldi. Ancak o zaman modern sorunlarımızın çözümünde ciddi ve anlamlı bir ilerleme kaydedebiliriz.

2. BÖLÜM

Bağırsak ve Beyinde Yangın Var

Yeni Enflamasyon Bilimi

BESLENMENİN HASTALIK RİSKİNDE ve hastalığın ilerlemesindeki rolü hakkında bildiklerimi düşününce bir zamanlar Massachusetts'teki Tufts Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı saygın Lahey Kliniği'nde eğitim görmüş, harika bir beyin cerrahı olan ve şimdi ofisimin park yerinin karşısındaki destekli yaşam ve sağlık merkezinde kalan babamı düşününce derin bir üzüntü hissediyorum. Beyni Alzheimer hastalığı tarafından tahrip edilmiş durumda. Beni çoğunlukla tanımıyor ve yirmi beş yıl önce emekli olduğu halde hâlâ doktorluk yaptığını sanıyor.

Bazen, *bu kaderin önüne geçebilmek için daha farklı ne yapabilirdi,* diye düşünüyorum. Hastalarımdan *herhangi biri* böyle bir kaderin önüne geçmek için ne yapabilirdi? Sevdikleri herhangi biri trajik bir hastalıkla mücadele eden, danışmanlık yaptığım aileleri düşününce de kafamdan aynı soru geçiyor: *Bu neden oldu? O kadın ya da adam neyi yanlış yaptı? Bu ne zaman başladı? Bunu bir şekilde engellememiz mümkün müydü?* Sonra kendime vücuttaki beyin rahatsızlıklarıyla yakından ilgisi olan o önemli süreci hatırlatıyorum: enflamasyon.

Enflamasyonun mikrobiyomla ne ilgisi var? Bu bölümde bunu araştıracağız. Bu tartışmayı muhtemelen 5,4 milyon Amerikalıyı etkileyen en korkunç nörolojik rahatsızlık olan Alzheimer kapsamında

yapacağım. Bu, bağırsağınızın mikrobiyota topluluğu ve beyninizin kaderi arasındaki kalıcı bağlantıyı anlamanıza yardımcı olacak.

YİRMİ BİRİNCİ YÜZYILIN GEREKSİZ HARCAMALARI

2014'te, Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), on ilaç firması ve yedi kâr amacı gütmeyen organizasyon arasında oluşturulan yeni bir ortaklığın *New York Times* gazetesinde duyurulmasından sonra "Why We Can and Must Focus on Preventing Alzheimer's"* başlıklı makalemi internette yayınladım.[1,2] Bu ortaklığın görevi diğer hastalıkların yanı sıra Alzheimer'ı iyileştirecek ilaçlar geliştirmekti. Şüphesiz ki bu beş yıllık, 230 milyon dolarlık girişim başta mükemmel görünse de, "Görünüşte evrensel olan bu olayın nihai motivasyon kaynağı şüphedir," dedim.

Alzheimer hastalığı masraflıdır. Giriş Bölümü'nde bahsettiğim 200 milyar dolar yıllık maliyete, bu hastalık yüzünden hayatları bazen çok uzun süre geri dönülmez biçimde bozulan aile bireyleri tarafından taşınan duygusal maliyet dâhil değildir. *Times* makalesinde belirtildiği üzere ilaç şirketleri, "...Alzheimer hastalığını tedavi edecek ilaçları geliştirmek için inanılmaz miktarlarda para yatırdı ama ilaçlar test aşamasında tekrar tekrar başarısız oldu". Aynı yıl *New England Journal of Medicine,* Alzheimer hastalığını tedavi etmek için üzerinde çalışılan son iki ilaç örneğinden anlamlı bir fayda sağlanamadığını rapor etti.[3,4]

Bu rahatsız edici rapora ek olarak *Journal of the American Medical Association*'da yayımlanan başka bir rapor, orta ve yüksek şiddetli Alzheimer tedavisinde kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onaylı Memantin ilacının sadece etkisiz olmakla kalmayıp, aynı zamanda bir plaseboyla kıyaslandığında hastaların fonksiyonelliğinde *daha fazla* düşüşe sebep olduğunu gösterdi.[5]

---

* (İng.) Neden Alzheimer'ı Önlemeye Odaklanabiliriz ve Odaklanmalıyız? (yay. n.)

Bu iş birliğine olan desteğimizi azaltmamızın gerekli olmasının sebebi "öncelikleri saptırma"sıdır. Makalemde yazdığım gibi: "Bu tür görünüşte samimi iş birlikleri ve mali giderler hakkında en fazla heveslenenler, ızdırabın azaltılmasından ziyade işin finansal getirisiyle ilgilendikleri için Alzheimer hastalığını tedavi edecek, hasılat rekorları kıracak bir sihirli kurşunun bulunmasına odaklanmış olabilirler." Bu yorumun biraz sert olduğunun farkındayım. Ama sadece bunun vites değiştirip başka seçenekler aramak için açık bir çağrı olmasını istiyorum.

Alzheimer hastalığı (ya da bu hususta herhangi bir nörodejeneratif hastalık) için tedavi geliştirmek amacıyla bu kadar fazla efor (para) harcamak yerine insanları eğiterek önleyici tedbirlerle ilgili kamu farkındalığı yaratmaya odaklanmalıyız. Bu önleyici tedbirler çoktan bilimsel literatürde kanıtlarla desteklenmiş durumda ve nörodejeneratif hastalıkların mevcut yaygınlık oranını düşürmede radikal bir etkisi olabilir. Tıp araştırmacıları bu önleyici tedbirler uygulandığı takdirde Amerika'nın gelecekteki potansiyel Alzheimer hastası oranını en az yarı yarıya azaltabileceğine dair gerekli bilgi birikimine sahipler. 2030 yılına kadar Alzheimer hastalığına yakalananların sayısının ikiye katlanacağına dair tahminler göz önünde bulundurulursa, bu bilgiyi yaymak en büyük önceliğimiz olmalıdır.[6]

Ne yazık ki ekonomi ve piyasa gerçekleri önümüze aşmamız gereken engeller koyuyor. Diğer yaşam tarzı stratejileri arasında hem beyin dejenerasyonunda hem de beynin korunmasında önemli rol oynadığı bilinen beslenme ve egzersiz gibi patentsiz stratejiler üzerinden kazanç elde edebilmek için yok denecek kadar az fırsat mevcut.

Temel yaşam tarzı faktörlerine iyi bir örnek verecek olursak: En iyi tıp dergilerimiz şu anda yüksek kan şekeri ve demans riski arasındaki şaşırtıcı bağıntıyı gösteren titiz çalışmalarla dolup taşıyor. 2013'te *New England Journal of Medicine*'da yayımlanan rapora göre diyabet sınırının çok altındaki kan şekeri yükselmeleri bile tedavisi olmayan demansın oluşma riskini ciddi oranda artırıyor.[7] Washing-

ton Üniversitesi'nden araştırmacılar yaş ortalamaları 76 olan iki binden fazla kişi üzerinde araştırma yaptılar. Araştırmanın başında açlık kan şekeri seviyesini ölçtükleri bu bireyleri yaklaşık yedi yıl izlediler. Katılımcılardan bazıları bu süre zarfında demans hastalığına yakalandılar. Araştırmacılar, çalışmanın başındaki kan şekeri seviyesi ile demans olma riski arasında doğrudan bir korelasyon olduğunu keşfettiler. Bu bireyler diyabet hastası değillerdi çünkü kan şekeri seviyesi diyabet tanısı koyulamayacak kadar diyabet sınırının altındaydı.

Kan şekeri, beslenme tercihlerini doğrudan yansıtır: Çok fazla rafine şeker ve karbonhidrat yerseniz, kan şekerinizi kontrol etmekte zorlanırsınız. Kan şekeri dengesi ve demans riski arasındaki bağlantıyı kısaca anlatacağım ancak şu kadarını söylemeliyim ki bu tür bir bilgi, terazinin bilişsel sağlık yönünün ağır basmasını sağlayan anlamlı bir destek noktasıdır.

Hatta 2013'te *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* beslenmelerine zeytinyağı ya da kuru yemişler yoluyla daha fazla yağ ekleyen yaşlı insanların bilişsel işlevlerinin, düşük yağlı beslenme tarzına sahip kişilere kıyasla altı yıl boyunca çok daha iyi olduğunu gösteren bir çalışma yayımladı.[8] Bunun gibi çalışmaların potansiyel sonuçları bildiğimiz tıpta devrim yaratacak nitelikte. Ama ne yazık ki basit günlük yaşam tarzı seçimleriyle yapılan noninvaziv hastalık önleme metotları, ilaç tedavisine dayalı müdahalelerin sözde kahramanlığından yoksun. Özellikle de beyin sağlığı için artık yeni bir yoldan gitmenin ve önleyici tıbbın tarafını tutmanın zamanı geldi. Bundan daha azını kaldırabilecek durumda değiliz. Ahırın kapısını açık bıraktıktan sonra kaçan ineği aramak için yüksek maliyetler harcayacağımıza belki de önce ahırın kapısını kapatmayı düşünmeliyiz. Bu mecazi ahır kapısı mikrobiyomunuzun durumuyla bağlantılı. Bu bağlantıyı anlamak için enflamasyonun rolünü inceledikten sonra bağırsak bakterilerinizin gücünden bahsetmeye geri döneceğiz.

ORTAK PAYDA: ENFLAMASYON

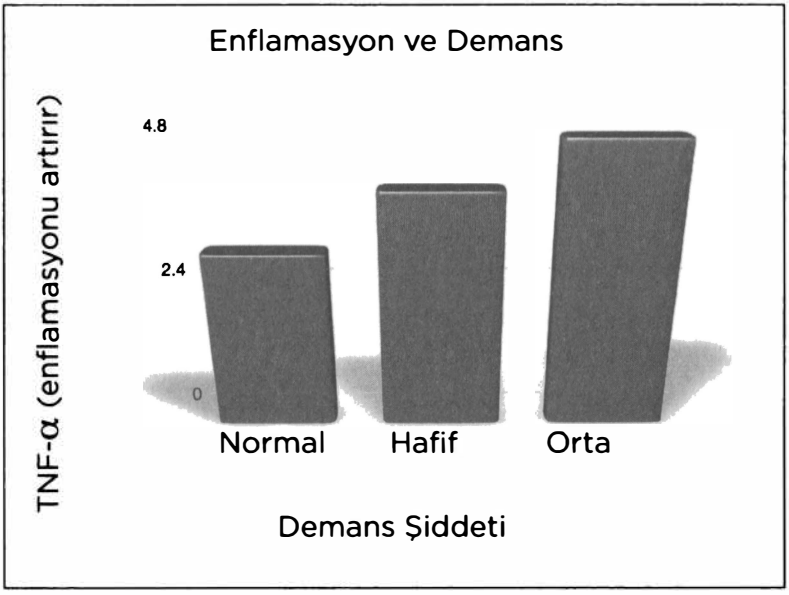
Hepimiz enflamasyonun ne olduğunu biliyoruz. Bu kelime "tutuşturmak" ve "ateşe vermek" anlamına gelen Latince bir fiil olan "*inflammare*"den gelir. Enflamasyon görülen cilt yanıp tutuşur (ve bunu iyi anlamda söylemiyorum). Bir böcek ısırığında oluşan kızarıklık, sıcaklık ve şişme, farenjit olduğunuzda ya da bileğiniz burkulduğunda hissettiğiniz acı enflamasyonun ortak belirtileridir. Genelde ısırık ya da derideki bir sıyrığın enflamasyon yüzünden acı verici olacağını düşünürüz. Ama aslında enflamasyon hastalık süreçlerinde sizin hayal edebileceğinizden çok daha etkindir. Gerçekten de yarada ya da enfeksiyon bölgesinde daha fazla bağışıklık aktivitesi gerçekleşmesini sağlayarak vücudun iyileşme tepkisinin en önemli noktası olur. Ama enflamasyon devamlılık gösterir ve sistemik yollarla vücudun derinliklerinde bir amaca hizmet etmezse hastalığa sebep olur. Aslında obezite, diyabet, kanser, depresyon, otizm, astım, eklem iltihabı, koroner arter hastalığı, multipl skleroz ve hatta Parkinson ve Alzheimer gibi çeşitli hastalıklarda da bu söz konusudur.

Özellikle Alzheimer'a bakalım. Bir Alzheimer hastasının beyninde olup biten şey tam anlamıyla enflamasyondur. Enflamasyonun yerinin tam olarak saptanmasının zor bir şey olduğunun farkındayım. Çünkü beynimizde enflamasyon oluştuğu zaman onun acı ve şişme gibi tipik semptomlarını görmeyiz. Beyin, vücudun her yerindeki acıyı algılayabilse de kendisinin acı reseptörleri yoktur ve bu yüzden de alevler içinde kaldığını anlayamaz. Yine de geçen yirmi otuz yılın bilimsel araştırmaları, Alzheimer hastalığının gelişiminin altında yatan temel sürecin enflamasyon olduğunu net bir şekilde defalarca gösterdi.[9]

Birçok biyokimyasal hem beyindeki hem de tüm vücuttaki enflamasyonla ilişkilidir. Alzheimer hastalarında enflamasyonun oluştuğunu gösteren enflamatuvar belirteçler denilen biyokimyasalların oranı yükselir, bunlar bilişsel zayıflamayı ve demansın gelişimini *öngörmek* için bile kullanılabilirler. Bu biyokimyasallar

arasında en çok bilinenler, diğer hücrelerin davranışlarını etkileyen hücreler tarafından salınan ve enflamasyon sürecinin genelde en önemli katılımcıları olan *sitokin* adlı küçük proteinlerdir. C-reaktif protein, interlökin 6 (IL-6), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) birer sitokindir. Artık beyni, bu enflamatuvar kimyasalları eylem halinde görmemizi sağlayacak şekilde görüntüleme imkânına sahibiz ve bu sayede enflamasyon oranı ile bilişsel bozukluk oranı arasındaki doğrudan korelasyonları tanımlayabiliriz.

Özellikle TNF-α vücudun her yerindeki enflamasyonda önemli bir rol oynar ve hem Alzheimer hastalarının kanında hem de sedef hastalığı, romatoit artrit, kalp-damar hastalığı, Crohn hastalığı ve astım gibi diğer birçok enflamatuvar durumda TNF-α oranının arttığı görülür.[10,11] Bu durumlarda TNF-α'nın rolü o kadar önemlidir ki ilaç firmaları bunu düşürmenin yollarını bulabilmek için dünya kadar para harcarlar. Bugün TNF inhibitörlerinin küresel piyasa değeri yılda yirmi milyar dolardan fazladır.[12]



Bazı insanlarda bazı spesifik genleri taşımak enflamasyon oranını doğal olarak yükseltebilir ve bu durum da enflamasyondan kaynaklanan hastalıkları geliştirme riskini daha da artırabilir.[13] Ama genetik faktörlerin konunun özüyle pek bir ilgisi yok. Genlerinizin dışa vurumunu etkilemek için "kötü" genleri susturmak ya da bastırmaktan sizi sağlıklı kılacak olan "iyi" genleri aktive etmeye kadar birçok şey yapabilirsiniz.

Tahıl Beyin'de kötü genleri bastırarak iyi genlerin dışa vurumunu destekleyebilen ve böylece hayatta kalmak için gerekli olmadıkça enflamasyon düzeyini kontrol altında tutabilen en etkili ve temel metotları derinlemesine inceledim ve sağlıklı kan şekeri seviyesini korumanın en etkili metot olduğunu gördüm. Kan şekerinin yükselmesi (aşırı şeker hücreler tarafından temizlenip kullanılmadığında toksik olabildiği için) kan dolaşımındaki enflamasyonu artırır. Aynı zamanda glikasyon adı verilen bir reaksiyonu da tetikler: Glikasyon, şekerin proteinlere ve bazı yağlara bağlandığı biyolojik bir süreçtir ve en nihayetinde iyi işlev görmeyen, deforme olmuş moleküllere yol açar. Bu şeker proteinleri teknik olarak ileri glikasyon son ürünleridir (AGE'ler). Vücut AGE'leri normal olarak algılamadığı için enflamasyon tepkisine sebep olurlar. Beyinde şeker molekülleri ile beyin proteinleri, beynin dejenerasyonuna ve işleyişine katkıda bulunacak yeni ölümcül yapılar üretmek üzere birleşirler.

Özellikle düşük kan şekeri kontrolü ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişki öyle güçlü ki araştırmacılar artık Alzheimer hastalığını tip 3 diyabet olarak adlandırıyorlar.[14] Bu görüngüyü belgeleyen çalışmalar on yıl öncesine uzansa da yeni bilim büyük resmi biraz daha netleştiriyor. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin diyabet hastalığının gelişmesine ve AGE'lerin çoğalmasına, böylece de Alzheimer hastalığının riskinin artmasına yol açtığını öğreniyoruz. Bunun nasıl olduğunu 4. Bölüm'de anlatacağım, şimdilik burada küçük bir başlangıç yapalım.

2012'de *Nature*, tip 2 diyabeti olan insanların bağırsaklarındaki bakteriyel dengesizliklerden (disbiyoz) yakındığını ortaya koyan bir

çalışma yayımladı.[15] Bu dengesizlikler, sindirim sistemindeki hücrelerin sağlığını korumak için gerekli olan bağırsak bakterilerinin önemli yan ürünlerinden mahrum kalmalarına sebep oldu. Tip 2 diyabeti olan insanların, vücutları glikozu kan dolaşımından hücrelerine başarılı bir şekilde taşıyamadığı için çok fazla metabolik stres altında olduklarını unutmayın. Bilim insanları vücudun sinirler ve beyin gibi glikoz taşıma sistemi olmayan kısımlarında, AGE'ler gibi periferik nöropati de dâhil olmak üzere (sinir hasarına bağlı zayıflık, uyuşukluk ve acı) birçok duruma sebep olabilen ve kan damarları ile beyin fonksiyonlarına zarar verebilen başka metabolik stres biçimleri de saptayabiliyorlar.

Bu buluş benim dünyamda çığır açıcı oldu. Diyabete ve beyin rahatsızlıklarına yol açan olayların merkezinde dengesi bozulmuş bir bağırsak topluluğu olduğunu bilmek, en azından benim için şaşırtıcı. Bir grup Çinli araştırmacının yakın zamanda saygın *Food Science and Human Wellness* dergisinde yayımlanan bir raporda konunun gerçeklerini açıklama biçimleri hoşuma gitti:[16]

> Son yıllarda tip 2 diyabet hastalarının mikrobiyota sakinleri konusunda çok büyük ilerlemeler kaydedildi. Mikrobiyota sadece tip 2 diyabetin başlangıcında düşük-düzeyli enflamasyona katkı yapmaz, enflamatuvar bileşenlerle tip 2 diyabetin daha fazla gelişmesine de sebep olur. Aynı zamanda etkileri diyabetik retinopati, böbrek toksisitesi, ateroskleroz, hipertansiyon, diyabetik ayak ülseri, kistik fibroz ve Alzheimer hastalığı gibi çeşitli tip 2 diyabet bağlantılı komplikasyonlara kadar varabilir. Bu çalışmalar, intestinal bariyerin bütünlüğünü ve normal metabolik homeostazı sürdürmede, patojenler yoluyla hastayı enfeksiyondan korumada, hastanın savunma sistemlerini geliştirmede ve hatta tip 2 diyabetlerde sinir sistemini etkilemede mikrobiyotanın önemli rolünü vurguluyor.

Araştırmacılar beslenme tercihlerinin mikrobiyotayı iyileştirmedeki ve bu durumların oluşma riskini düşürmedeki etkili rolünü

tartışmaya devam ettiler. Aynı zamanda çeşitli şifalı bitkilerin ve antidiyabetik özellikleri olduğu bilinen gıda takviyelerinin, kan şekerini *mikrobiyom aracılığıyla* kontrol altına alacak şekilde çalıştığını belirttiler. Diğer bir deyişle, insülini ve glikozu doğrudan etkilemiyor olabilirler ama mikrobiyomu pozitif olarak etkiliyorlar. Örneğin, Çin'in geleneksel bitkisel bileşenleri berberin ve ginseng ile çay, kahve, şarap ve çikolatada bulunan bileşenler, bağırsak bakterileri üzerindeki etkileri bakımından antidiyabetik özelliklere sahiptir. Bu bileşenler ya bağırsak bakterilerinin yapısını daha iyi olacak şekilde değiştirir ya da vücut tarafından emilmeden önce bağırsak bakterileri tarafından metabolize edilir. Binlerce yıl sonra Çin'in antik bitkisel tedavileri nihayet hak ettikleri açıklamaya kavuşuyorlar: Bu bitkisel bileşenler, onlardan faydalanabilmemiz için önce bağırsak bakterileri tarafından kullanılırlar.

Dr. James M. Hill, Louisiana Eyalet Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde kıdemli bir bilimsel araştırmacı ve nörobilim profesörüdür. Laboratuvarı bağırsak mikrobiyomu ile beyin rahatsızlığı riskleri arasındaki bağlantıları araştıran pek çok yüksek teknolojili laboratuvardan biridir. Bağırsakta olup bitenlerin beyin ve fonksiyonları üzerindeki etkilerine dair bir rapor yayımladı.[17] Fare modellerini kullandığı çalışmalarında, bağırsak bakterilerinin BDNF, gama amino bütirik asit (GABA) ve glutamat gibi önemli beyin kimyasallarını üretmede ne kadar başarılı olduğunu keşfetti. Bu önemli kimyasalların düzeyleri bağırsak bakterilerine neler olduğunu doğrudan yansıtıyor: Araştırmacılar farelerdeki bağırsak bakterilerinin dengesini bozduklarında, sadece farelerde davranış bozuklukları gözlemekle kalmadı, aynı zamanda yaptıkları ölçümlerde bu kimyasalların hacminde değişiklik olduğunu tespit ettiler.

Daha önce beyin türevli nörotrofik faktörleri önemli beyin büyüme proteinleri olarak tanımladığımı hatırlıyorsunuzdur. BDNF yeni nöronların yaratıldığı nörogenez sürecine dâhildir. BDNF aynı zamanda yaşamalarını sağlayarak ve aralarında bağlantı ya da sinaps oluşmasını teşvik ederek mevcut nöronları korur. Sinaps oluşumu

düşünmek, öğrenmek ve daha üst düzey beyin fonksiyonları için gereklidir. Alzheimer, epilepsi, anoreksiya nervoza, depresyon, şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluk gibi nörolojik durumlarda BDNF'nin düşük düzeyde olduğu bulunmuştur. BDNF'nin aerobik egzersizleri kadar omega-3 dokosaheksaenoik yağ asidi (DHA) tüketerek de artırılabildiğini zaten biliyorduk, şimdi de bu çok önemli beyin kimyasalının mutlak surette bağırsakta yaşayan bakterilerin dengesine bağlı olduğunu öğreniyoruz.

Boston Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden bir ekibin Kasım 2013 tarihinde Amerikan Tıp Derneği'nin dergisi *JAMA Neurology*'de yayımladığı ilginç rapor, kandaki BDNF düzeyi ile demans riski arasındaki ilişkiyi ortaya koydu.[18] Çalışma, 2.131 yetişkinden oluşan bir grubun kanındaki BDNF düzeyini incelemek için şimdiye kadar yapılmış en kapsamlı epidemiyolojik çalışmalardan biri olan, yeni popüler olmuş Framingham Kalp Çalışması'nın bilgilerinden yararlandı. Başlangıçta demans hastalığı olmayan bu bireyler on yıl boyunca gözlemlendi.

Boston Üniversitesi araştırmacıları, bu çalışmanın başında en yüksek BDNF düzeyine sahip bireylerin, en düşük BDNF düzeyine sahip bireylere kıyasla %50'den daha az demans riski taşıdıklarını buldu. Araştırmacılar vardıkları sonucu, "Elde ettiğimiz bulgular, biyolojide ve muhtemelen de Alzheimer hastalığının ve demansın önlenmesinde BDNF'nin bir rolü olduğunu gösteriyor," şeklinde açıkladılar ve BDNF'nin "demans ya da Alzheimer olmaya mahkûm sağlıklı insanlarda da düşebileceğini" ifade ettiler.[19]

Bağırsak bakterileri tarafından üretilen başka bir önemli kimyasal olan GABA, merkezî sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapan bir amino asittir. Beyninizdeki aktarımları durdurarak ve beyin dalgalarını normalleştirerek sinirsel aktiviteyi yatıştıran ana kimyasal habercidir. Başka bir deyişle GABA, stresten daha kolay kurtulabilmeniz için sinir sistemini daha dengeli bir hale getirir. 2012'de Baylor Tıp Okulu ve Texas Çocuk Hastanesi'ndeki araştırmacılar büyük miktarlarda GABA salgılayan bir bifido bakterisi türünü tanımladılar. Bu türün, sadece beyin rahatsızlıklarını değil, aynı zamanda Crohn hastalığı gibi enflamatuvar bağırsak bozukluklarını

da tedavi etmede ya da önlemede rol oynayabileceğini öne sürdüler.[20] Çünkü GABA sinirsel aktiviteyi durdurur ve genelde bu da (enflamasyon kaynaklı gastrointestinal rahatsızlıkları tetikleyen) anksiyeteyi kontrol altına alır.

Bağırsak bakterileri tarafından üretilen bir başka nörotransmitter olan glutamat, bilişsellik, öğrenme ve hafıza da dâhil olmak üzere normal beyin fonksiyonlarıyla birçok açıdan ilişkilidir. Sağlıklı bir beyinde bolca bulunur. Anksiyete ve davranış bozukluklarından depresyon ve Alzheimer'a kadar pek çok nörolojik sorun, GABA ve glutamat eksikliğiyle bağlantılıdır.

Mikroplar ve beyin sağlığı arasındaki bağlantı konusundaki yeni araştırmaların en önemli çıkarımlarından biri de, "bozulmanın" sadece içinde kötü bakterilerin sayıca çok olduğu ve iyi huylu bakterileri ezdikleri, enflamasyonu tetikledikleri ve iyi bakteriler tarafından üretilen hayati maddeleri vücuttan çaldıkları dengesiz bir mikrobiyoma sahip olmakla ilgili olmadığıdır. Bugün milyonlarca insanın bağırsakları düşük dereceli enflamasyonun sürekli devam etmesini sağlayan, artan bağırsak geçirgenliği nedeniyle büyük oranda bozuldu. Bunu sizin için açıklayayım.

SIZINTILI BAĞIRSAĞIN TEHLİKELERİ

Yutaktan anüse kadar olan gastrointestinal kanalınız bir epitel hücre katmanıyla kaplıdır. Bu hücresel tabaka, siz ve ("iç" ya da "dış") ortamınız arasında önemli bir ara yüzeydir. Aslında gözleriniz, burnunuz, boğazınız ve gastrointestinal kanalınızdakiler de dâhil olmak üzere vücudunuzun bütün mukozal yüzeyleri, çeşitli patojenler için büyük birer giriş noktasıdır, bu yüzden de vücut tarafından iyi korunmalıdır. (Bu yüzeyler mukus salgılayan bir tür doku olan mukozayla kaplanmıştır, terimden de anlaşıldığı üzere *mukozaldır.*) En büyük mukozal yüzey olan bağırsak duvarının üç ana fonksiyonu vardır. İlk olarak, yediğiniz yemeklerden besinleri alan bir araç ya da mekanizma görevi görür. İkinci olarak, potansiyel

olarak zararlı parçacıkların, kimyasalların, bakterilerin ve sağlığınız için tehdit oluşturabilecek diğer organizmaların kana karışmasını engeller. Üçüncü olarak da bağırsak duvarınıza saldırmalarını önlemek için bakterilere ve yabancı proteinlere bağlanan immünoglobulin adlı kimyasallar içerirler. Bu kimyasallar bağırsak duvarının diğer tarafındaki bağışıklık sistemi hücreleri tarafından salgılanan ve bağırsak duvarı vasıtasıyla bağırsağa taşınan antikorlardır. Sonuç olarak bu süreç patojenik organizmaların ve proteinlerin ilerlemesine ve salgılanmasına yol açar.

Vücudun bağırsaklardan besinleri emmek için kullandığı iki yol vardır. Besinler, transsellüler yolu kullanarak epitel hücreler yoluyla ilerler ve besinler parasellüler yolu kullanarak epitel hücrelerin *arasından* geçer. Hücreler arasındaki "sıkı bağ" denilen bağlantı, hem karmaşık hem de aslında oldukça düzenlidir. Bağırsak geçirgenliği ya da sözde "sızıntılı bağırsak" konusunda konuşurken bu sıkı bağların, ölçümü 10 ile 15Å arasında çıkan yeterlilik problemine atıfta bulunuyoruz. (*Å ångström*'ün kısaltılmışıdır, bu öyle küçük bir birimdir ki ancak toplu iğnenin ucundan milyonlarca kez daha küçük mikroskobik bir boyut düşünerek kafamızda canlandırabiliriz; tipik bir virüs ya da bakteriden çok daha küçüktür.) Eğer sıkı bağlar düzgün çalışmıyorlarsa, neyin geçirilip (besinler) neyin dışarıda tutulacağını (potansiyel tehditler) düzgün kontrol edemezler. Kapı bekçileri olarak enflamasyonun referans değerini (herhangi bir zamanda vücudunuzun temel enflamasyon seviyesini) büyük oranda belirlerler. İntestinal bariyeriniz zarar gördüğünde, (artan enflamasyon sebebiyle) romatoit artrit, gıda alerjileri, astım, egzama, çölyak hastalığı, enflamatuvar bağırsak bozuklukları, HIV, kistik fibroz, diyabet, otizm, Alzheimer ve Parkinson gibi çok sayıda sağlık sorununa açık hale geldiğiniz artık yazılı olarak kanıtlandı.[21]

Bağırsaklarımızın sızıntılı olmasını hiçbirimizin isteyeceğini sanmıyorum ama bunun aslında kullanışlı olduğu zamanlar vardır. *Vibrio cholerae* bakterisinin sebep olduğu kolera gibi bazı bağırsak enfeksiyonları, muhtemelen organizmaları ve toksinlerini seyrelt-

mek için kan dolaşımından bağırsağa daha fazla sıvı girmesi (yani sızıntının *diğer yönde* olması) şeklinde gerçekleşir. Bu da vücudun kötü mikropları ishal yoluyla vücuttan atmasına izin verir ki bu hastalıkta ishal çok şiddetli olur.

İlginçtir ki Harvardlı Dr. Alessio Fasano'nun glüten tüketimi, artan bağırsak geçirgenliği ve enflamasyonun bütün vücuda yayılması arasındaki ilişkiyi tanımlamasını sağlayan da tam olarak bu modeldir: koleranın bağırsak duvarının geçirgenliğini artırması.[22] Dr. Fasano'yu bu konu üzerine konuşurken birkaç kez dinleme fırsatım oldu. Birkaç yıl önce şans eseri bir şeyler keşfetmenin kariyeri üzerindeki etkisinden bahsetti. Tesadüfen bu şaşırtıcı bağlantıyı bulduğu sırada koleraya karşı aşı geliştirmek için bir araştırma yapıyordu ve bu sayede bilim kitaplarına sızıntılı bağırsaklar, glüten ve enflamasyon hakkında bir bölüm eklemeyi başardı. İşte, araştırmanın beklenmedik keşifler sunabilmesinin bir kanıtı.

Bağırsağın sağlamlığının bozulmasıyla oluşan enflamasyonun sızıntılı beyinlere de sebep olabileceğini söyleyen yeni bilim sayesinde sızıntılı bağırsağın tehlikeleri artık daha çok ciddiye alınıyor. Yıllarca, sanki dokunulmaz bir mabetmiş gibi beynin, vücudun geri kalanında olup bitenlerden tamamen izole olduğunu ya da korunduğunu varsaydık. Kötü şeyleri beynin dışında tutan sağlam, koruyucu kapıyı mutlaka duymuşsunuzdur: kan-beyin bariyeri. Geçmiş yıllarda bu bariyeri, tehdit oluşturabilecek her türlü unsuru dışarıda tutan, geçirgenliği olmayan bir duvar olarak düşünürdük. Yakın zamanda pek çok maddenin proteinler, virüsler, hatta normalde dışarıda kalması gereken bakteriler de dâhil olmak üzere birçok molekülü içeri geçirerek kan-beyin bariyerinin bütünlüğünü tehdit edebildiği ortaya çıktı.[23] Bir düşünün: Bağırsaklarınızdaki değişiklikler, beynin kendisini potansiyel toksik işgalcilere karşı koruma yeteneğini baltalayabilir.

Daha ürkütücü olan ise Dr. Fasano'nun yeni keşfine göre glütende bulunan bir protein olan gliadine maruz kalındığında hem bağırsak geçirgenliğinin artması hem de kan-beyin bariyerinin *daha*

geçirgen hâlâ gelmesidir.[24] Sanki yanlışlıkla açılan bir kapının başka bir kapının açılmasına yol açması gibidir. Böylece işgalciler oluk oluk içeri girer.

Bu noktada şu soruyu sorabilirsiniz: Sızıntılı bir bağırsağı nasıl test edebilirsiniz? Ben her gün hastalarımın bağırsak duvarının sağlamlığını ölçmek için onlara basit kan testleri uygularım. Ben Cyrex Array 2 adlı piyasadaki en gelişmiş tarama testini kullanıyorum. Cyrex Laboratuvarları'nın (www.cyrexlabs.com) ürünü olan bu test lipopolisakkarit (LPS) molekülüyle karşılaştığı zaman bağışıklık sistemi tarafından üretilen antikorları ölçüyor. Mikrobiyom, enflamasyon ve beyin sağlığıyla ilgili hiçbir tartışmada bu molekülün etkisi yok sayılamaz.

LPS: YANGIN CİHAZI

Eğer vücudun enflamatuvar yollarında gezinen kanlı canlı bir biyolojik düşman olsaydı, bu lipopolisakkarit olurdu. Lipit (yağ) ve şeker kombinasyonu olan lipopolisakkarit, bazı bakterilerin dış zarının başlıca bileşenidir. Bakterinin yapısal bütünlüğüne sağladığı katkılara ek olarak LPS, bu bakterileri safra kesesinin salgıladığı safra tuzları tarafından sindirilmeye karşı korur. Lipopolisakkaritlerin koruduğu gram negatif bakteriler (bakterileri ayırt etmek için kullanılan gram boyama yönteminde mor renge boyanmayan sınıfa mensupturlar), bağırsakta bol miktarda bulunurlar ve bağırsak florasının neredeyse %50 ila 70'ini oluştururlar. LPS'nin (bakterinin içinden gelen toksin anlamına gelen "endotoksin" olarak sınıflandırılır), kan dolaşımına girmenin bir yolunu bulduğunda hayvanlarda şiddetli bir enflamatuvar tepkiye yol açtığını uzun zamandır biliyoruz.

Öyle ki LPS, laboratuvarda anında enflamasyon oluşturma araştırmalarında deneysel olarak kullanılıyor. Alzheimer, multipl skleroz, enflamatuvar bağırsak bozuklukları, diyabet, Parkinson, amiyotrofik lateral skleroz (ALS), romatoit artrit, lupus, depresyon ve hatta otizm gibi çeşitli hastalıkların araştırılması için kullanılan hayvan denek-

lerde, vücuttaki enflamatuvar tepkiyi çabucak tetikleme yeteneği olan LPS kullanılıyor. Neticede bu, araştırmacıların bu hastalıkları araştırmasına ve enflamasyonla olan bağlantısını incelemesine olanak tanıyor. İnsanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda, bu hastalıkların birçoğunda yüksek oranda LPS belirteci tespit edildi.

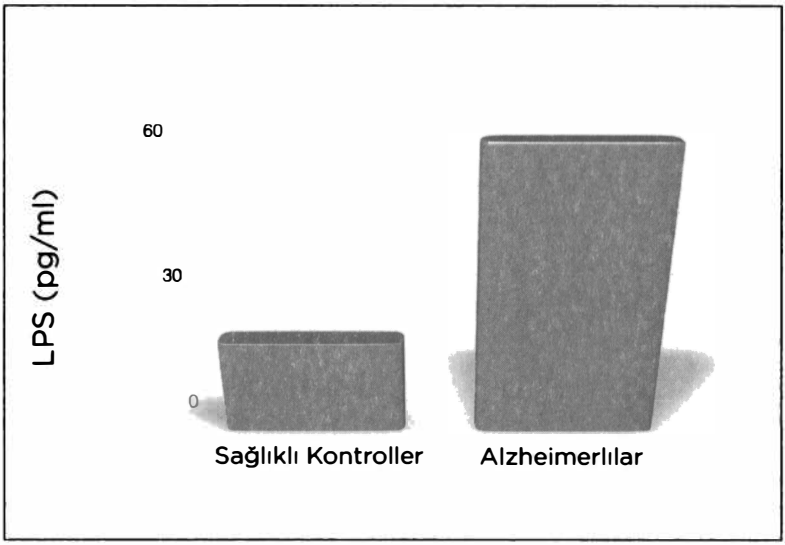
Normalde LPS'nin kan dolaşımına girişi, bağırsak duvarını kaplayan hücrelerin arasında bulunan sıkı bağlar tarafından engellenir. Fakat hayal edebileceğiniz üzere bu bağlar hasar gördüğünde ve bağırsak duvarı sızdırmaya başladığında veya geçirgen hale geldiğinde, LPS kan dolaşımına girer ve hasar verip enflamasyonu tetikleyebilir. Yani kandaki LPS düzeyi, sadece genel olarak enflamasyonun değil, aynı zamanda bağırsakta sızıntı olduğunun da göstergesidir.

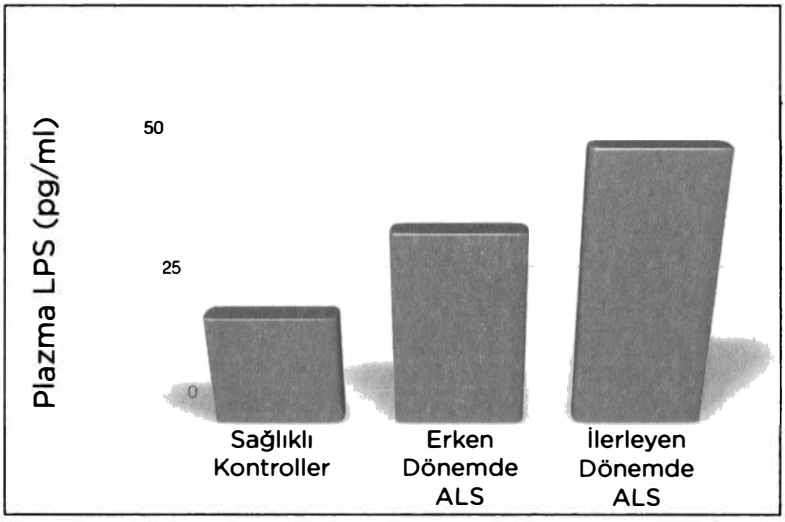
LPS üzerinde yürütülen en önemli çalışmalardan birinde, yüksek lisans öğrencisi Marielle Suzanne Kahn ve Texas Christian Üniversitesi'ndeki meslektaşları, laboratuvar hayvanlarının vücutlarına (beyinlerine değil) LPS enjekte edilmesinin şiddetli öğrenme bozukluklarına yol açtığını gösterdi.[25] Ek olarak bahsi geçen hayvanların, beynin hafıza merkezi olan hipokampustaki *amiloit beta* (Aß) düzeyi arttı. Amiloit beta, Alzheimer hastalığının patolojisinde sıklıkla rastlanan bir proteindir. Günümüzde araştırmacılar, beyindeki amiloit beta düzeyini düşürmenin ve hatta oluşumunu engellemenin yollarını araştırıyorlar.

Uzun lafın kısası, kandaki LPS düzeyindeki artış, Alzheimer hastalığının tipik bir özelliği olan beyindeki amiloit beta düzeyinin artmasına neden olabilir. Diğer çalışmalar, karınlarına LPS enjekte edilen farelerin şiddetli hafıza sorunları yaşadığını gösterdi.[26,27] LPS'nin BDNF üretimini azalttığı da gözlemlendi.[28] Ek olarak sağlıklı insanların plazmalarına kıyasla Alzheimer hastalarınınkinde *üç kat daha fazla* LPS bulunduğuna dair kanıtlarımız mevcut.[29] Bu, bağırsak-beyin bağlantısı ve enflamasyon ile bağırsak geçirgenliğinin etkisi konularına bir kez daha ışık tutan etkili bir bilgidir. Bağırsaklardaki birçok bakterinin önemli bir yapısal bileşeni olması sebebiyle hepimizin bağırsaklarında LPS bulunuyor elbette ancak ne kadar

zarar verici olabildiğini düşünürsek kan dolaşımına girmesine izin vermememiz gerekir.

Aynı zamanda Lou Gehrig hastalığı olarak da bilinen amiyotrofik lateral skleroz (ALS), tedavisi olmayan ve yalnızca FDA onaylı (çok az etkili) bir ilacı bulunan, dünya çapında ölümcül ve yıkıcı bir hastalıktır. 30.000'den fazla Amerikalı bu hastalıktan muzdariptir. Araştırmalar, günümüzde LPS'nin ve bağırsak geçirgenliğinin ALS üzerindeki rolünü inceliyor. ALS hastalarının plazmalarındaki LPS düzeyi yüksektir ancak bunun yanı sıra LPS düzeyi hastalığın şiddetiyle de doğrudan ilişkilidir. Elde edilen bu yeni bilgi, bazı uzmanları ALS'nin esas tetikleyicisinin aslında beyinde ya da omurilikte değil de bağırsakta olma ihtimali konusunda düşündürüyor. Diğer bir deyişle araştırmacılar onlarca yıldır yanlış bölgelere odaklanmış olabilir. LPS ve neden olduğu enflamasyon hakkındaki bulgular öylesine güçlüdür ki San Francisco Üniversitesi'ndeki bilim insanları, elde edilen bu bilgilerin "ALS hastalarına yapılacak terapötik müdahalelerle ilgili yeni hedefler sunabileceğini" belirttiler.[30]





LPS'nin gücünü gösteren bir örnek daha: Chicago'daki Rush Üniversitesi Tıp Merkezi'nden Dr. Christopher Forsyth ve meslektaşları, Parkinson hastalığı konusunda LPS ve bağırsak geçirgenliği arasındaki ilişkiyi araştırdılar ve gerçekten de doğrudan ilişki olduğunu buldular.[31] Parkinson hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla LPS düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Bir sonraki bölümde depresyonla alakalı en son bilimsel çalışmaların, LPS düzeyinin nasıl duygudurum bozukluğunu tetikleyen şüpheli faktörler arasında olduğunu öğreneceğiz.

BEYİN SAĞLIĞI BAĞIRSAKLARDA BAŞLAR

Benim vardığım sonuca siz de varmışsınızdır. Bağırsak kabilelerimizin beslenmesine ve gelişimine gerçekten özen göstermeliyiz. Bağırsak duvarımızın bütünlüğünü de korumak zorundayız. Önceki kitabımda, nörolojik fonksiyonları ve beyin sağlığını etkileyebilen vücuttaki başlıca enflamasyon tetikleyicilerin (glüten ve şeker gibi

her yerde var olan maddeler ile sağlıklı yağlar, egzersiz ve dinlendirici uyku gibi antidotların yoksunluğu) altını çizdim. Ama şimdi durumun sadece ekmeğe ve puf böreğine karşı verilen enflamatuvar tepkiden ibaret olmadığını ortaya koyacak kadar ilme sahibiz. Her şey, altüst edilmiş bir mikrobiyom ve kan dolaşımına girer girmez ortalığı karıştıran LPS gibi moleküllerin yıkıcı etkileriyle başlıyor.

İlerleyen bölümlerde daha detaylı öğreneceğiniz üzere antibiyotikler ve diğer ilaçlar, klorlu su, bazı yiyecekler ve hatta stres gibi faktörler, bağırsak bakterilerinin çeşitliliğinin ve dengesinin sağlanmasında, dolayısıyla enflamasyonun referans değerinin belirlenmesinde rol oynuyor. Bağırsak mikropları vücudunuzdaki atmosferi etkilemekle kalmayıp, beyni ve tüm sinir sistemini etkileyen belirli kimyasallar üreterek bu atmosfere katkıda bulunurlar. Bağırsak duvarınızın gücünü ve dayanıklılığını belirlerler. B12 de dâhil olmak üzere beyin sağlığı için elzem olan çeşitli vitaminleri bile üretirler. B12 eksikliğinin, depresyon gibi diğer nörolojik sorunlara ek olarak demansa yakalanma olasılığını artıran büyük bir risk faktörü olduğu kanıtlanmış bir gerçektir.[32] Sırf B12 takviyesiyle hastaların klinik depresyon belirtilerinde kaç kez kayda değer gelişmeler gözlemlediğimi saymakla bitiremem. Araştırmalar, Amerika'da 60 yaş üzerindeki nüfusun %10 ila 15'inin B12 eksikliğinden muzdarip olduğunu ve bunun sağlıklı kalmak için alınan çeşitli ilaçlar ile yetersiz beslenmenin sonucunda bağırsak bakterilerinin değişikliğe uğramasıyla bağlantılı olabileceğini gösteriyor.[33] Aralarındaki bağlantı oldukça açık: B12 sentezi, bağırsak bakterilerinin kobalt ve diğer besin maddelerini kullanarak onu ürettiği ince bağırsaklarda gerçekleşiyor. B12 çoğunlukla kırmızı et, beyaz et ve yumurta gibi hayvansal gıdalardan beslenme yoluyla alınabilse de bağırsakta emilimi sağlanarak günlük ihtiyacınızı karşılayan B12 vitaminlerinin bir kısmı bakteriyel fabrikalardan gelir.

Bu konuyu ne kadar tekrar etsem azdır: Bağırsaklarınızdaki bakterilerin sağlığı ve çeşitliliği, doğrudan yediğiniz yiyeceklere bağlıdır. Lif oranı yüksek (ki bu, bağırsak bakterilerine yakıt sağlar) ve

rafine şeker oranı düşük gıdalar, bakteri türlerinin sağlıklı çeşitliliğini destekliyor ki bu da bağırsak duvarının bütünlüğünün korunmasına, kan şekerinin kontrol altında tutulmasına, enflamasyonun azaltılmasına ve beyin sağlığı ile fonksiyonları için önemli olan bütün madde ve moleküllerin üretilmesine yardımcı olur. Ayrıca enflamasyonu tetikleyen yağlar ile kontrol altında tutanlar arasında büyük bir fark vardır. Günümüzde Batı ülkelerinin beslenme tarzında omega-6 yağları ağırlıklı olarak yer alıyor. Omega-6 yağları, kalp sorunlarının yanı sıra beyin rahatsızlıklarına yakalanma riskinin artmasıyla da bağlantısı olan, birçok bitkisel yağda bulunan proenflamatuvar yağlardır. Öte yandan zeytinyağı, balık, keten tohumu, çayırda otlatılan yabani hayvanlarda bulunan omega-3 yağları, beyin fonksiyonlarını güçlendirir, enflamasyonun giderilmesinde katkı sağlar ve omega-6 yağlarının negatif etkilerini dengeleyebilir. Antropolojik araştırmalara göre avcı-toplayıcı atalarımız, omega-6 ve omega-3 yağlarını yaklaşık bire bir oranında tüketmiştir.[34] Günümüzde atalarımıza kıyasla 10 ila 25 kat daha fazla omega-6 yağı tüketiyoruz.

Beyin koruyucusu olarak kahve olgusuna dönelim, zira bu olgu bağırsak bakterileriniz için beslenme seçimlerinizin ne kadar önemli olduğu konusunda sizi daha da ikna edecek. *Journal of Alzheimer's Disease*'de yakın zamanda yayımlanan bir makale, kahve içen insanların Alzheimer hastalığına yakalanma riskinde kayda değer bir azalma gözlemlendiğini ortaya koydu. Karolinska Enstitüsü'nün katkılarıyla Finlandiya'da yürütülen bu çalışmada, yaşları 65 ile 79 arasında değişen 1.409 kişi yaklaşık yirmi bir yıl boyunca gözlemlendi.[35] Günde sıfır ile iki fincan arası kahve içenler "seyrek", üç ile beş fincan arası içenler "makul", beş fincandan fazla içenler ise "tiryaki" kahve tüketicileri olarak sınıflandırıldı. Orta yaşlardaki "makul" kahve tüketicilerinde, "seyrek" kahve tüketicilerine kıyasla Alzheimer hastalığına yakalanma riskinin %65 gibi önemli bir oranda azaldığı gözlemlendi. (Ancak günde beş fincandan fazla kahve tüketenlerin demansa yakalanma riskinin azaldığı gözlemlense de gözlem grubunda istatistiksel açıdan kayda değer sonuçlar elde

etmeye yetecek kadar insan bulunmuyordu.) Karolinska'da Klinik Geriatrik Epidemiyoloji profesörü olan lider araştırmacı Dr. Miia Kivipelto araştırmasıyla ilgili şu yorumu yaptı: "Dünya çapındaki büyük miktarda kahve tüketimi göz önüne alındığında elde edilen bulguların, demans/Alzheimer hastalığının önlenmesi veya ertelenmesi konusunda önemli sonuçları olabilir. Bulguların diğer çalışmalar tarafından da teyit edilmesi gerekir ancak yine de bu çalışmalar beslenme müdahalelerinin demans/Alzheimer hastalığına yakalanma riskini etkileme ihtimali olduğunu gösterir."[36]

Bunu bir adım daha ileri götüreceğim. Araştırmacılar, kahvenin beyin koruyucu özelliklerini ortaya çıkarmaya daha yeni başladılar ve en son yapılan araştırmalar bunun mikrobiyom seviyesinde olduğunu açıkça gösteriyor. Artık daha geniş kapsamlı yapılan laboratuvar araştırmaları açık bir şekilde (bağırsaklarımızdaki bakteriler sayesinde) kahvenin tip 2 diyabet, felç, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, hatta kanser ve kalp-damar hastalığı riskini azalttığını gösteriyor.[37,38] Bunu bağırsak bakterilerini içeren bir dizi mekanizma aracılığıyla yapıyor.[39] Öncelikle bağırsak bakterileri, demlenmiş kahvede kalan kahve çekirdeği lifini kolaylıkla sindirip, onun verdiği enerjiyi kendi gelişimi ve sağlığı için kullanabilir. Firmikütlerin oranını, bakteroitlere kıyasla azalttığı da gözlemlendi. İlerleyen bölümlerde bu oranlardaki değişimin diyabet ve obeziteye yakalanma riskinin düşüşü ve dolayısıyla enflamasyonun azalışıyla bağlantılı olduğunu göreceğiz. Ayrıca kahvenin, sağlıklı özellikleri olduğu bilinen polifenol adlı moleküller bakımından zengin bir kaynak olduğunu da biliyoruz. Bunlar insanların beslenme düzeninde en fazla bulunan antioksidanlardır. Her gün bir gram polifenol tükettiğimiz tahmin ediliyor ki bu da günlük C vitamini tüketimimizden on kat, günlük E ve A vitamini alımımızdan yüz kat daha fazladır. Polifenoller sadece kahvede bulunmazlar; kırmızı şaraba ve diğer gıdalara nüfuz ederler ve araştırmaların odak noktasıdırlar.

Ancak işin can alıcı noktası şudur: Vücudunuzun tükettiğiniz polifenolleri çıkarma ve kullanma kabiliyeti, büyük oranda bağırsak

bakterilerine bağlıdır. Bu mikroplar, sağlığınızın yararı için biyolojinizi koordine etmede bir kez daha başrol oynuyorlar. Tükettiğiniz gıdalardaki polifenollerin sağlığa olan faydalarından tam olarak yararlanabilmek için sağlıklı bir mikrobiyoma ihtiyacınız var.

CESUR ARKADAŞLARINIZIN BEYİN RAHATSIZLIĞI RİSKİNİZİ AZALTMAK İÇİN BAŞVURDUĞU EN İYİ 3 YOL

1. Enflamasyonu kontrol ederler. Bağırsak bakterilerinin dengesi ve çeşitliliği, vücutta ne kadar enflamasyon oluşacağını ayarlar. Sağlıklı seviyelerdeki iyi huylu bakteriler, vücutta ve beyinde enflamatuvar kimyasalların üretimini sınırlar. Bildiğiniz gibi enflamasyon diyabet, kanser, koroner kalp hastalığı ve Alzheimer da dâhil olmak üzere insan vücudundaki tüm dejeneratif durumların temelini oluşturur.
2. Bağırsak duvarının bütünlüğünü korur ve bağırsak geçirgenliğini önlerler. Bağırsak bakterilerinin dengesizliğinden kaynaklanan sızıntılı bir bağırsak, bağırsakta normal olarak bulunan çeşitli proteinlerin bağırsak duvarı boyunca ilerlemesine ve bağışıklık sistemine meydan okumasına sebep olur. Bu durum, yine enflamasyona yol açan bir bağışıklık tepkisine yol açar. Bazı ilaçlar, patojenik bakteriler, stres, çevresel toksinler, yüksek kan şekeri ve glüten gibi bileşenler de dâhil olmak üzere çeşitli faktörlerin bağırsak geçirgenliğini artırdığını artık biliyoruz.
3. Beyin sağlığı için önemli kimyasallar (BDNF, B12 gibi bazı vitaminler, hatta glutamat ve GABA gibi nörotransmitterler) üretirler. Ayrıca polifenoller gibi gıda kaynaklı bazı bileşenleri daha küçük antienflamatuvarlara fermente ederler ki kan dolaşımına karışarak beyni koruyabilsinler.

ENFLAMASYON, BAĞIRSAK VE KUDRETLİ MİTOKONDRİ

Enflamasyonla ilgili konumuzun aslına geri dönersek mitokondrinin bize nasıl hizmet ettiğine daha yakından bakmamız gerekir. Bunlar adenozin trifosfat (ATP) şeklinde kimyasal enerji üreten, kırmızı kan hücreleri haricinde tüm hücrelerimizde bulunan küçük organellerdir. Kendi DNA'larına sahiplerdir ve mevcut düşünceye göre bakterilerden türemişlerdir: Bir zamanlar serbest yaşayan bakterilerken en nihayetinde hücrelerimizde yaşamaya başlayıp hücrelerimize enerji üretme imkânı sağlamışlardır. Tıpkı bakteriyel DNA gibi mitokondri DNA'sı da hücrenin çekirdeğinde bulunan genetik materyalden farklı olarak halka şeklindedir.

Artık bu hücre içi organellerin sadece enerji üretmekten çok daha fazlasını yaptığını biliyoruz. Mitokondri, çekirdek DNA'sı üzerinde ciddi bir kontrol kurar. Bakteriyel kökenleri ve benzersiz DNA'ları göz önüne alındığında mitokondriler, insan mikrobiyomunun bir parçası olarak düşünülmelidir. Sağlıklı mitokondri, sağlıklı insan demektir. Artık Alzheimer, Parkinson ve hatta kanser gibi dejeneratif hastalıklarda çok önemli bir rolleri olduğunu biliyoruz.

Bu hücre içi parçacıkların küçük ipliğimsi taneciklere benzediği ilk olarak 1897'de Alman Doktor Carl Benda tarafından gözlemlendi. Dolayısıyla mitokondri sözcüğü, "iplik" anlamına gelen Yunanca *mitos* ve "tanecik" anlamına gelen *chondrin* sözcüklerinden türetildi. (Bu arada hücrenin çekirdeği, kendi DNA'sının tam olarak iki kopyasını içerirken mitokondri, herhangi bir yerinde kendi DNA'sının 5 ila 10 kopyasına sahip olabilir.)

Ancak 1949'da Eugene Kennedy ve Albert Lehninger adlı iki Amerikalı bilim insanı tarafından açıklanana dek mitokondrinin hücresel güç merkezi olarak rolü tam olarak bilinmiyordu. Temel olarak bu organeller, karbonhidratı yakıt olarak kullanabiliyor ve onu hücre fonksiyonlarının çoğu için güç sağlayan bir enerjiye dönüştürebiliyorlar. Bu reaksiyon sonucunda üretilen enerjiye oksidatif metabolizma deniyor çünkü bu süreç sırasında oksijen tıpkı

yangın esnasında olduğu gibi tüketiliyor. Fakat mitokondriyal solunum, kontrolsüz bir reaksiyonda enerji açığa çıkarmaktan ziyade ATP adı verilen benzersiz bir molekül formunda depolanır ve bu yönüyle yangından farklıdır. Enerji bakımından zengin olan ATP, daha sonra spesifik enzimlerin varlığında istenen enerjiyi serbest bırakmak üzere hücre boyunca taşınabilir. Beynin, iskelet kasının, kalbin, böbreğin ve karaciğerin bireysel hücreleri binlerce mitokondri içerebilir; öyle ki bazılarında hücre içi materyalin yaklaşık %40'ı mitokondriden oluşur. Milan Üniversitesi'nden Profesör Enzo Nisoli'ye göre insanlarda vücut ağırlığının %10'unu oluşturan on katrilyondan fazla mitokondri bulunuyor.[40]

Burada anlaşılması gereken temel gerçek, enerji üretme sürecindeki oksijen kullanımının yüksek düzeyde verimlilik sağladığıdır. Aslında hücrelerin, oksijen olmadan ATP üretmek için farklı kimyasal yollar kullanma kabiliyeti olsa da bu anaerobik metabolizma süreci, oksidatif metabolizmanın sadece 1/18'i kadar etkilidir. Ancak oksijen kullanımının bir bedeli vardır.

Mitokondrinin yaptığı işin önemli bir yan ürünü de reaktif oksijen türleri (ROS) olarak adlandırılan oksijene ait kimyasalların üretilmesidir. ROS daha çok "serbest radikaller" olarak bilinir. (Bilimsel anlamda "serbest radikaller" terimi sadece reaktif oksijen türlerini değil, aynı zamanda benzer şekilde reaktif bir radikaller grubu olan reaktif nitrojen türlerini de ifade eder. Basitleştirme amacıyla ve bilim dışı yayınlarda norm haline geldiği için reaktif oksijen türlerine atfen *serbest radikaller* kavramını kullanıyoruz.)

Günümüzde neredeyse hepimiz güzellik dergilerinden yaşlanmayı önleyici cilt bakım ürünleri reklamlarına kadar geniş bir literatürde bahsi geçen *serbest radikaller* kavramına aşinayızdır. Vücuttaki olası olumsuz etkileri nedeniyle çoğu zaman kötü tanıtılmalarına rağmen serbest radikallerin insan fizyolojisinde birçok bakımdan olumlu bir rolleri de vardır. Apoptozun düzenlenmesinde, yani hücrelerin kendi kendilerini imha (intihar) ettiği süreçte rol alırlar. İlk bakışta hücresel intiharın olumlu bir olay olarak görülmesi şaşırtıcı gelse de

apoptoz, önemli ve gerekli bir hücre fonksiyonudur. Apoptoz terimi ilk olarak Hipokrat'a atfedildi ve başlangıçta "yaprak dökümü" anlamına geliyordu. Ancak Alastair R. Currie'nin makalesi 1972'de *British Journal of Cancer*'da yayımlanana dek bu terim bilim camiasında ilgi görmedi. Sonrasında araştırmacılar bu kavramı hücrelerin kasıtlı olarak ortadan kaldırılma sürecini tanımlamak için kullandılar.

Örneğin, apoptoz olmasa ayrı ayrı parmaklara sahip olamazdık, çünkü embriyolojik gelişimimiz sırasında el ve ayak tomurcuklarımızı şekillendiren bu süreç, ellerimizin başlangıçta parmaksız eldiven gibi görünen halinden ayrı ayrı parmaklar gelişmesine imkân tanıyordu. Apoptoz, içimizde kendiliğinden oluşan çok sayıda kanser hücresinden vücudumuzun kurtulmasını sağladığı için kritik bir öneme sahiptir. Her gün yeni ve daha sağlıklı hücrelere yer açmak için on milyar hücrenin görevine son verilir. Enerji üretim süreci boyunca mitokondrinin yarattığı serbest radikaller bu süreçte önemli bir rol oynar.

Hayatta çoğu şeyin olduğu gibi apoptozun da karanlık bir tarafı vardır. Pek çok durumda bir hücrenin yıkıcı genlerinin aktive edilmesi iyi bir şey olabilir ancak mitokondriyal fonksiyon bozulduğunda normal, sağlıklı hücrelerde de hücresel intihar tetiklenebilir. Aslında Alzheimer hastalığı, multipl skleroz, Parkinson hastalığı ve Lou Gehrig hastalığı gibi nörodejeneratif durumlarda nöronların tahrip edilmesine yol açan temel bir mekanizmadır bu. Beyin hücresi apoptozu sadece bu hastalık süreçleriyle sınırlı değildir. Bu, hayatlarımız boyunca hepimizin vücudunda meydana gelir ve yaşlandıkça beyin fonksiyonlarımızın genel bir gerileyiş göstermesinden de sorumludur.

Yakın zamana kadar bilim insanları, apoptoz da dâhil olmak üzere tüm hücresel işlevlerin hücrenin çekirdeği tarafından yönetildiği paradigmasında hemfikirlerdi. Ancak İngiliz biyokimyacı Nick Lane'in *Power, Sex and Suicide* adlı kitabında söylediği gibi: "... başlangıçtaki paradigmayı yıkan devrim niteliğinde bir değişiklik yaşandı. Paradigma, çekirdeğin hücrenin operasyon [merkezi] ol-

ması ve kaderini kontrol etmesiydi. Pek çok açıdan bu doğru olsa da apoptoz durumunda değildir. İlginç bir şekilde çekirdeksiz hücreler de apoptoz yapabilirler. Mitokondrinin hücrenin kaderini kontrol ettiğinin öğrenilmesi oldukça radikal bir buluştu: Bir hücrenin yaşayıp yaşamayacağını onlar belirliyordu."[41]

Mitokondriler yakıtları enerjiye dönüştüren basit organellerden çok daha fazlasıdırlar. Demokles'in kılıcını kullanırlar.* Ayrıca enflamasyon yüzünden (özellikle de bağırsağın mikrobiyota topluluğundaki düzensizlikten kaynaklanan türdense) çok kolay zarar görebilecek olmaları şaşırtıcı gelmemelidir. Sonuçta bağırsak, mikrobiyota sakinleri ile bağışıklık sistemi arasındaki karmaşık etkileşim düşünüldüğünde bir enflamasyon kaynağıdır. Dolayısıyla bağırsak bakterileri tarafından düzenlenen, enflamatuvar moleküllerin kan dolaşımındaki hücrelere ve dokulara doğru ilerlemesine neden olan enflamatuvar süreçler mitokondriye saldırır.

Ayrıca dengesiz bağırsak topluluğunun yan ürünleri mitokondriye doğrudan zarar verebilir ve daha fazla enflamasyonu tetikleyebilir. İnsan mikrobiyomu ve mitokondriyal hastalıklar, özellikle de gelecek nesillere aktarılabilecek hastalıklar arasındaki bağlantıya dair araştırmalar sürüyor. Mitokondriyal hastalıklar, mitokondriyal fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan bir grup nörolojik, metabolik ve kas rahatsızlıkları içerir. Diyabet, otizm ve Alzheimer gibi çeşitli hastalıklar mitokondriyal sorunlarla bağlantılıdır. 5. Bölüm'de otizmli çocuklarda görülen mitokondriyal fonksiyon bozukluğunu, bu duruma bir örnek olarak ele alacak ve bağırsak bakterilerinin beyin rahatsızlığının gelişimindeki rolünü inceleyeceğiz.

Mitokondrinin değerinin anlaşılmasıyla beraber her zaman yeni mitokondrilerin geliştiğini bilmek heyecan verici. Belki de daha da önemlisi, mitokondriyal biyogenez adı verilen mitokondrinin gelişim sürecini hızlandıracak yaşam tarzı değişiklikleri yapabilir ve böylece insan mikrobiyomunun önemli bir bölümünü geliştirebiliriz. Bu sü-

* İktidarın güzel görünse de ne kadar zor olduğunu vurgulamak için kullanılan bir ifadedir. (yay. n.)

reci hızlandıran yaşam tarzı faktörleri, karbonhidrat yerine yağdan (*Tahıl Beyin*'de değinilen temel konulardan) daha fazla enerji veya kalori elde eden bir beslenme şekli edinme, kalori alımını azaltma ve aerobik egzersizi yapmayı içerir. Kitabın ilerleyen bölümlerinde mitokondrinizi ve dolayısıyla tüm mikrobiyomunuzu geliştirmek için yapabileceğiniz şeyleri daha ayrıntılı bir şekilde ele alacağım.

Mitokondriyal DNA'nın bir özelliği daha var ki benim için oldukça önemli. Mitokondriyal DNA'nın tamamı sadece kadın soyundan miras kalır. Üreme sırasında spermin çekirdek DNA'sı, yumurtanınkiyle birleşirken erkeğin mitokondrileri çıkarılır. Durup bir düşünün. Yaşamımızı sürdürebilmek için gereken enerji kaynağı olan mitokondri, tamamen dişi bir genetik kodun cisimleşmiş halidir. Bu durum sebebiyle bilim insanları, tüm insanların mitokondriyal DNA'larının bazılarını aldıkları ilk insan annesine atfen "Mitokondriyal Havva" kavramını düşünmelerini sağladı. *Homo sapiens*in diğer insansılardan ayrı bir tür olarak geliştiği bir dönemde Mitokondriyal Havva'nın Doğu Afrika'da yaklaşık 170.000 yıl önce yaşamış olduğu düşünülüyor. Bakterilerin gezegenin ilk sakinleri olduğu gerçeği göz önünde bulundurulduğunda insanların ortaya çıkışıyla birlikte çok hücreli organizmaların birçok bakteriyle simbiyotik bir ilişki kurmuş olması şaşırtıcı olmasa gerek ki en nihayetinde bu bakterilerin bazıları genetik parmak izimiz için bir tür "üçüncü boyut" oluşturmak üzere hücrelerimize yerleşti.

GİZEMLİ HASTALIKLARIN KONTROLÜNÜ ELE ALMA

Belki de bağırsak bakterilerinin, beyni etkileyen enflamatuvar hastalıklara yol açmadaki etkisinin gözler önüne serildiği en sıra dışı örneklerinden biri Carlos gibi hastalardır.

Kırk üç yaşındaki Carlos, Haziran 2014'te beni görmeye geldi. Ayakta durabilmek için bastona ihtiyaç duyuyor, bacakları işe yaramıyormuş ve dengesini kolaylıkla kaybedebilirmiş gibi hissediyordu.

Tıbbi geçmişini anlatmasını istediğimde bana 1998'de kendisini "sarhoş gibi" hissettiği ve "baş dönmesiyle" uyandığı bir sabahtan bahsetti. Bir nörologla görüşmeye gittiğinde, beynine MRG taraması yapılmış ancak sonuçlar normal çıkmıştı. Sonraki iki hafta boyunca Carlos'un bu denge sorunu devam etmiş ancak daha sonra kendini daha iyi hissetmeye başlamıştı. Bundan iki hafta sonra ise egzersiz yaparken sanki sırtından aşağı karıncalar iniyormuş gibi hissettiğini söyledi. Bulanık görmeye başlamıştı ve belirtilerle ilgili bir çare bulmayı umarak bir natüropatla görüşmeye gitmişti. Bunun üzerine çeşitli gıda takviyeleri almaya başlamış ve sonrasında kendisini biraz daha iyi hissetmişti.

Üç yıl sonra aniden "belden aşağıya doğru her iki bacağında hissizlik" ortaya çıkmıştı. Bu defa yeni gıda takviyeleri almış ve üç ay sonra iyileşme gösterdiğini hissetmişti. İki yıl sonra yeniden durumu kötüleştiğinde benzer şekilde daha fazla gıda takviyesiyle sorunu çözülmüştü. Bununla birlikte 2010'da dengesinde aşamalı bir düşüş olduğunu fark etmiş ve çeşitli gıda takviyelerine rağmen durumu kötüye gitmeye devam etmişti. 2014 yılına gelindiğinde Carlos beynine yeniden MRG çektirmiş ve nörolog onu bir dizi teste tabi tutmuştu. Bu sefer sonuçlar, özellikle de beynin her iki lobunda ve hatta beyin sapında gözlemlenen derin beyaz maddede agresif anormallikler olduğunu ortaya koymuştu. Servikal omurgasının MRG taramasında tespit edilen anormallikler, lomber ponksiyon ve elektriksel test sonuçlarının yanı sıra elde edilen tüm bulgular, multipl skleroz (MS) teşhisini işaret ediyordu.

MS, beyinde ve omurilikte hasar gören sinirlerle karakterize edilen enflamatuvar bir hastalıktır. Bu sinir hücrelerinin üzerini saran miyelin adlı yalıtkan kılıfları bozulur, böylece sinir sistemi çöker, neticede fiziksel, bilişsel ve hatta psikiyatrik olmak üzere bir dizi semptomla sonuçlanır. Genellikle bağışıklık sistemindeki bir arızadan kaynaklandığı düşünülse de bilim insanları multipl sklerozun sebepleri hakkında uzun süredir kesin sonuçlara varamıyor. Vücudun kendi sinir hücrelerine saldırmasına neden olan bu arızayı

tetikleyen şeyin ne olduğunu bilmiyoruz. Yine de epidemiyolojik araştırmalar, şehirde yaşamanın bu otoimmün bozukluklara yakalanma konusunda önemli bir risk faktörü olduğunda karar kıldı: tıpkı kentsel, Batılı yaşam koşullarında Alzheimer hastalığına yakalanma riskinin artması gibi.[42]

Multipl skleroz ve diğer birçok nörolojik sorun bağırsağın bakteriyel topluluğunda meydana gelen değişikliklerle doğrudan ilgili olabilir mi? Geçtiğimiz birkaç yılda MS hastalarının hemen hemen her zaman sezaryen yoluyla doğduklarını, emzirilmediklerini veya yaşamın erken dönemlerinde bazı hastalıklar yüzünden antibiyotik tedavisi gördüklerini keşfettik. (Aslında 2013'te yayımlanan yeni araştırmalar, emzirilen insanlarda MS riskinin %42 oranında azaldığını gösterdi.)[43] Carlos'un erken yaş deneyimlerini incelerken bir kez daha aynı örüntüye rastladım: Sadece birkaç gün emzirilmişti.

Bağırsak bakterilerinin bağışıklık sistemindeki rolünü artık daha iyi anladığımızı ve hayvanlar üzerinde yürütülen son araştırmalarda bağırsak bakterilerinde görülen değişikliklerin bu hastalıkta önemli bir rol oynadığını tespit ettiğimizi Carlos'a açıkladım. Sonra da 9. Bölüm'de anlatacağım bir teknik olan probiyotik lavman programını başlatmak istediğimi söyleyerek bir eylem planı sundum. Haftada iki ya da üç kez probiyotikle dolu lavman uygulaması yapmayı hiç tereddüt etmeden kabul etti. İki hafta sonra beni aradı. Artık daha rahat yürüdüğünü ve günlerdir baston kullanmadığını söyledi! Bir ay sonra tekrar telefonla konuştuk. Haftada üç kez probiyotik lavman yapmaya devam ediyor ve artık durumunun "stabil" hale geldiğini hissediyordu.

O noktada fekal mikrobiyota transplantasyonu ya da FMT olarak adlandırılan devrim niteliğinde yeni bir prosedürle sağlıklı bağırsak topluluğunu yeniden oluşturma fikrinden bahsedince teklifimi kabul etti. (İlerleyen kısımlarda bu tekniğe daha fazla değineceğim, şu anda ABD'de MS tedavisi için kullanılmıyor.) Bir dizi bağışıklık sorunu ve enflamatuvar problemler üzerinde rutin olarak bu prosedürü uygulayan, İngiltere'de bulunan bir klinik seçti. Gitmeden önce

Carlos'tan deneyimlerini dikkatli bir şekilde bir günlüğe yazmasını ve bana rapor etmesini istedim.

Carlos, İngiltere'den döndükten bir ay sonra beni tekrar aradı. İkinci fekal transplantasyon tedavisinden sonra (bu uygulama toplam 10 kez yapıldı) yürümesinin şaşırtıcı derecede düzeldiğini ve düzelmeye de devam ettiğini bildirdi. "O kadar düzgün yürüyorum ki insanlar bende bir şeylerin yolunda olmadığını fark etmiyor," dedi.

Durumunun iyiye gitmesi onu öyle heyecanlandırıyordu ki bana yardım almadan yürürken çekilmiş bir videosunu bile gönderdi. Durumun giderek düzelmesi beni de heyecanlandırıyordu, hem derslerimde öğrencilerime izletmeme hem de web sitemde (https://www.drperlmutter.com/learn/resources/brain-maker-videos/) yer vermeme izin verdiği için kendisine minnettarım. Videosunu sitemde bulabilirsiniz. Gerçekten de hikâyeyi tamamlıyor.

Otuz yılı aşkın süredir nöroloji üzerine çalışıyorum ve multipl sklerozlu hastalarımda bugün bu yeni, devrim niteliğindeki tekniklerle gördüğüm kadar belirgin bir ilerlemeye daha önce hiç şahit olmamıştım. Bu yıkıcı durumun tedavisindeki yeni gelişmeleri öğrenmek için her ay tıp dergilerini taradığım konusunda sizi temin ederim. Popüler nörologların bunu yapmaması beni çok şaşırtıyor ancak parçaları bir araya getirip araştırma laboratuvarlarında hâlihazırda bulunan verilerin zenginliğini göz önüne alırsanız mantıklı geliyor elbette.

Bağışıklık sistemindeki sıfırlama düğmesine basana kadar yaşamı gitgide kötüye giden Carlos için bu tedavi kesinlikle anlamlıydı. Bu deneyimler benim için neşe verici. Eğitimim gereği her zaman multipl skleroz gibi bir hastalığın tedavisinin yeni farmasötik gelişmeler sonucu bulunacağına inandım. Şimdi bu hastalık için en güçlü terapi olduğu ispatlanabilen bu yöntemin patent altına alınamayacağı açıkça ortada, hiç kimse bunu sahiplenemez. Artık bu hastalık ve diğer gizemli nörolojik sorunlar konusunda farklı bir yaklaşımın benimsenmesi gerektiğinin farkına varmamızın zamanı geldi.

Tüm bunları göz önünde bulundurarak biraz duygusallaşalım. Huzursuz bir bağırsak ile huzursuz bir zihin arasındaki noktaları

birleştirelim. Öğrenmek üzere olduğunuz şey muhtemelen depresyon, anksiyete ve DEHB hakkında bildiğinizi düşündüğünüz her şeyi tepetaklak edecek. Böylece en büyük beyin yapıcı iyiden iyiye görüş alanına girecek.

3. BÖLÜM

Bağırsaklarınız Depresyonda mı?

Neden Kızgın Bağırsaklar Huysuz ve Kaygılı Zihinlere Yol Açar?

MARY OFİSİME GELDİĞİNDE bir yıldan uzun süredir birden fazla antidepresan ve anksiyete ilacı kullanıyordu ve hiçbir faydasını görmemişti. Benimle görüşmek için onu motive eden şey, aynı zamanda Alzheimer hastalığının başlangıç safhalarını yaşayıp yaşamadığını merak etmesine yol açan, hafızasıyla ilgili ciddi sıkıntılarıydı. Zihinsel performansı hakkında fikir edinmek için onu birkaç teste tabi tutup yaşamı ve yaşam tarzı hakkında bir dizi soru sorarak bu olasılığı çabucak eledim.

Zaman zaman antibiyotik kullanan biri miydi? Evet. Karbonhidrat oranı yüksek bir beslenme tarzı mı vardı? Evet (aslında düşük yağlı bir diyetle kilo vermek için mücadele ediyordu). Başka ilaçlar da kullanıyor muydu? Gerçekten de yüksek kolesterol için statin, gastroözefageal reflü için Nexium ve uykusuzluk için de uyku ilacı alıyordu. Bunların hepsi, bu kadının mikrobiyomunun hasta olduğuna ve rehabilitasyon programına ihtiyacı olduğuna kanaat getirmeme sebep oldu.

Üç ay sonra beslenme alışkanlığında birkaç basit değişiklik yapmamızın ardından (3. Bölüm'de okuyacağınız gibi) Mary aldığı ilaçlardan kurtuldu ve "yepyeni bir insan gibi" hissetmeye başladı.

Keskin ve sakin zihni geri geldi, geceleri dinlendirici bir uyku çekmeye başladı ve artık depresyonda değildi. Son on yıldır kendisini rahatsız eden fazla kilolarını bile vermişti. Dönüşümü sıra dışı mıydı? Kesinlikle hayır. En dikkat çekici vaka incelemelerimden bazıları, beslenme tarzlarında basit beyin yapıcı düzenlemelerle yaşamlarını ve sağlıklarını iyi yönde değiştirmeyi içeriyor. Beslenmelerinde karbonhidratı kesip sağlıklı yağları, özellikle de beyin sağlığında ve psikolojik sağlıkta önemli bir rol oynayan kolesterolü ekliyorlar. Bu temel beslenme değişikliğinin, depresyonu ve kronik anksiyeteden zayıf hafızaya, hatta DEHB'ye kadar ona benzer tüm rahatsızlıkları tek başına bertaraf ettiğini gözlemledim. Bu bölümde zihinsel sağlık ve bağırsak fonksiyonu arasındaki bağlantıları açıklayacağım. Görünüşe göre bağırsaklarınızın keyfi yerinde değilse, zihniniz de kendini kötü hissediyor.

DEPRESYONUN KAPSAMI

Geniş kapsamlı bir etkinlik için kalabalık bir salonda ya da stadyumda olduğunuz zaman etrafınıza bakının ve şunu düşünün: Oradaki insanların onda biri bir duygudurum bozukluğu yüzünden psikiyatrik ilaç tedavisi görüyor. Kırklı ve ellili yaşlardaki kadınların dörtte biri antidepresan kullanıyor.[1] Bu doğru. Günümüzde orta yaşlı kadınların dörtte biri tipik olarak klinik depresyon tanısının semptomlarını gidermek için güçlü ilaçlar kullanıyor: sürekli sıkıntı, halsizlik, anksiyete, içsel ajitasyon, yorgunluk, düşük libido, zayıf hafıza, asabiyet, uykusuzluk, umutsuzluk ve duygusal olarak sıkışmış, kapana kısılmış hissetme. Son araştırmaya göre İspanyol kökenli olmayan beyaz erkeklerin %14'ü, İspanyol kökenli olmayan siyahilerin sadece %4'ü ve Meksikalı Amerikalıların %3'ü antidepresan kullanıyor. İlginç bir şekilde antidepresan kullanımı gelir durumuna göre değişiklik göstermiyor.[2]

Giriş Bölümü'nde de belirttiğim gibi 350 milyondan fazla kişiyi etkileyen depresyon, şu anda dünya çapında hastalıkların başlıca sebebi (Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2020 yılına gelindiğinde depresyon, hasta bakım masrafları açısından kalp hastalıklarının yerini alacak). ABD'de oranlar yükselmeye devam ediyor. Geçen yıl 30 milyon Amerikalıya 12 milyar dolar değerinde antidepresan verildi. Bu, antidepresanlar için dünyadaki ülkelerin yarısından fazlasının gayrisafi millî hasılasından daha fazla para harcadığımız anlamına geliyor![3]

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) yaklaşık 30 yıl önce FDA tarafından onaylandıktan sonra toplum olarak ilaçların akıl hastalıklarını, özellikle de Amerika'da ilaç hedeflerinde ilk sıralarda yer alan depresyon, anksiyete bozuklukları, panik atak ilaçlarının hastalığın semptomlarını hafifleteceğini ya da "iyileştireceğini" düşünmeye başladık. Bu tür ilaç kullanımı son yirmi yılda %400'lük bir artış gösterdi ve 2005 yılına gelindiğinde antidepresanlar, ülkede reçeteli satılan ilaçlar listesinde birinci oldu.[4]

Ancak bu ilaçlar depresyonu tedavi etmez. İster Prozac, Cymbalta, Zoloft, Elavil, Lexapro, Wellbutrin veya sık sık reçete yazılan diğer antidepresanlardan herhangi biri sadece semptomları en düşük düzeyde tedavi eder. Depresyon için kullanılan ilaçlar bu ülkeye agresif bir şekilde pazarlanıyor ve reçeteyle satılıyor ama aslında yayın araçlarını hâkimiyetine alan, doğrudan tüketiciye yönelik reklamlardan başka bir şey değiller. Aynı şey DEHB ilaçları için de geçerli: DEHB tedavisi için üretilen ilaçların %85'i ABD'de kullanılıyor. Bu ilaçların temel kullanıcıları hâlâ çocuklar olsa da bunları kullanan yetişkinlerin sayısı da son zamanlarda hızla artıyor. 2008 ile 2012 yılları arasında bu ilaçları kullanan çocukların oranı %18, aynı dönemde özel sigortalı yetişkin kullanıcıların oranı ise %53 arttı.[5] Milyar dolarlık psikotrop ilaç endüstrisinin, altta yatan rahatsızlıklar göz ardı edilirken insanların sadece semptomları tedavi etmek için ilaç kullanması fikrine dayalı olması beni hayal kırıklığına uğratıyor. Dolayısıyla insanlara ilacı bıraktırmayı bir kenara bırakın, aslında

hastalığın temelinde yatan sebepleri iyileştirmeye odaklanan gerçek bir çalışma söz konusu değil.

İş açısından bakıldığında mükerrer kullanım gerektiren bu durum, ömür boyu müşteri sunduğu için mantıklı. Biz Amerikalılar ise beklentimizin bununla sınırlı olması gerektiğine inandırıldık. Bir doktor olarak antidepresanların abartıldığı reklamlarla dolu tıp yayınlarını her gün okurum. Bu karneyle sağlık hizmeti çağında ve mümkün olduğunca çok sayıda hastayı muayene etmeleri beklenen doktorların durumu göz önüne alındığında, kestirme çözüm zihniyetiyle reçete yazıp durmanın norm haline gelmesi pek de şaşırtıcı değil. Bu yaklaşım kesinlikle yanlıştır ve potansiyel olarak yıkıcı sonuçlar doğurur. Ayrıca rahatsız edici olan bir diğer şey de antidepresan reçetelerinin çoğunluğunun zihinsel sağlık uzmanları değil de pratisyen hekimler tarafından yazıldığı gerçeğidir.

Ciddi yan etkilere sahip, potansiyel olarak tehlikeli ilaçlara mahal vermeyen gerçek tedavileri bulabilmek için akıl hastalığının nedenlerini anlamaya odaklanmamız gerekir. Ne demeye çalıştığımı iyi biliyorsunuz: Bağırsakta olup bitenlerin, beyinde olanları bir dereceye kadar belirlediği gerçeği artık açıkça ortaya çıkıyor. Bağırsak ile psikiyatrik sorunlar arasındaki bağlantıyı inceleyen araştırma, artık mikrobiyom üzerinde yoğunlaşıyor. Bağırsak bakterilerinin hem intestinal bariyer üzerindeki doğrudan etkileri hem de zihinsel sağlığı etkileyen nörotransmitterlerin üretimi üzerindeki etkileri de dâhil olmak üzere artık çoğunluğuna aşina olduğunuz bir dizi mekanizma mevcut.

Şu anda piyasadaki tüm antidepresanlar beyindeki nörotransmitter aktivitesini yapay olarak değiştirmek için tasarlandı. Yine de beyinde bulunan bu kimyasalların bağırsaklarda üretildiğini ve beyindeki mevcudiyetinin büyük oranda bağırsak bakterilerinin aktivitesi tarafından ayarlandığını göz önünde bulundursak duygularla ilgili olan her şeyin merkezinin bağırsak olduğunu kabul etmek durumunda kalırız.

Örneğin, bir nörolog olarak günümüz antidepresanlarının serotonin nörotransmitterinin mevcudiyetini artıracak şekilde çalışmasını ve serotonin öncüsü triptofanın ise bağırsak bakterileri tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilmesini oldukça ilginç buluyorum.[6] Esasen *bifidobacterium infantis* adındaki özel bir bakteri, triptofanı kullanılabilir hale getirmekte harika bir iş çıkarıyor.[7]

Bir önceki bölüm size enflamasyon merceği yoluyla mikrobiyomun biyolojik gücünün kuş bakışı görüntüsünü sundu. Sokaktaki birine depresyon hakkında sorular yöneltirseniz, "Beyindeki bir kimyasal dengesizliktir," gibi cümleler duymanız muhtemeldir. İşte ben size bu cümlelerin doğru olmadığını söylemeye çalışıyorum. Yirmi yıllık bilimsel literatür, depresyondan şizofreniye kadar akıl hastalıklarında enflamasyonun rolünü vurguluyor. Psikiyatri alanı geçen yüzyılın kayda değer bir bölümünden beri depresyonun baş göstermesinde bağışıklık sisteminin rolünü biliyor. Ancak gelişen teknoloji ve uzun vadeli araştırmalar sayesinde bu bağlantıyı daha yeni anlamaya başladık. Bağırsağımızdaki mikroplar, sadece zihinsel sağlıkta rol oynayan enflamatuvar kimyasalların üretimini kontrol etmekle kalmaz, aynı zamanda omega-3 yağları gibi belirli besinlerin emilimini sağlama ve zihinsel sağlık için önemli vitaminleri üretme kabiliyetimizi kontrol eder. Hadi, son bilimsel araştırmalara bir göz atalım.

DEPRESYON ENFLAMATUVAR BİR HASTALIKTIR

Depresyon ile bağırsak arasındaki bağlantı yeni bir bilgi değildir.[8] Yirminci yüzyılın başlarında bilim insanları ve klinik tedavi uzmanları, bağırsakta üretilen toksik kimyasalların ruh halini ve beyin işlevini etkileyebileceğini düşünerek bu araştırmayla ilgilendiler. Bu sürecin bir adı bile vardı: "otoentoksikasyon". Seksen yıldan uzun süre önce bir grup bilim insanı şunları yazmıştı: "Bütün zihinsel durumların aynı etiyolojik faktöre bağlı olduğunu düşünmüyoruz ancak esasen

temel etiyolojik faktör olarak gastrointestinal kanalda toksik bir durum olan zihinsel rahatsızlıkların varlığını kabul etmekte haklı olduğumuzu düşünüyoruz."[9]

Maalesef bağırsak ve beslenme alışkanlıklarını incelemek "bilim dışı" olarak görülmeye başladı. Yüzyılın ortalarına dek bağırsak içeriğinin zihinsel sağlığı etkileyebileceği fikri hızla kayboldu ve yerini depresyon ile anksiyetenin bağırsak hastalıklarını etkilemede önemli faktörler olduğu kanısı aldı. İlaç endüstrisi patladığında, bu öngörülü araştırmacılara itibar edilmedi. Seksen yılı aşkın bir süre sonra başladığımız yere geri dönmüş olmamız ne kadar inanılmaz.

Günümüzde çoğunlukla bağırsak fonksiyon bozukluğu ile beyin arasındaki bağlantıyı gösteren ve spesifik olarak kandaki (vücudun bağışıklık sisteminin alarm durumuna geçtiğini belirten) enflamatuvar belirteçlerin varlığı ile depresyon riski arasındaki ilişki üzerinde yürütülen çalışmalara odaklanılıyor. Yüksek düzeyde enflamasyon, depresyona yakalanma riskini kayda değer oranda artırır.[10] Enflamatuvar belirteçlerin seviyesi ne kadar yüksek olursa depresyon o kadar kötü olur.[11] Bu, depresyonu Parkinson hastalığı, multipl skleroz ve Alzheimer hastalığı gibi diğer enflamatuvar bozukluklarla aynı doğrultuya sokar.

Depresyon artık sadece beyinde kök salmış bir hastalık olarak görülemez. Bu konudaki bazı araştırmalar oldukça aydınlatıcıdır. Örneğin, bilim insanları depresyon belirtisi olmayan sağlıklı kişilere damardan enflamasyonu tetikleyecek bir madde verince (az sonra bundan daha fazla bahsedeceğiz), klasik depresif belirtiler neredeyse hemen ortaya çıkar.[12] Benzer şekilde insanlara hepatit C tedavisi için interferon verildiğinde (ki bu, enflamatuvar sitokinleri artırır) bu bireylerin dörtte birinde majör depresif bozukluk gelişir.[13] İnterferonlar bağışıklık sisteminin ayrılmaz bir parçasını oluşturan ve doğal olarak oluşan bir protein grubudur ancak bazıları viral enfeksiyonları tedavi etmek için ilaç olarak da üretilebilir ve kullanılabilir.

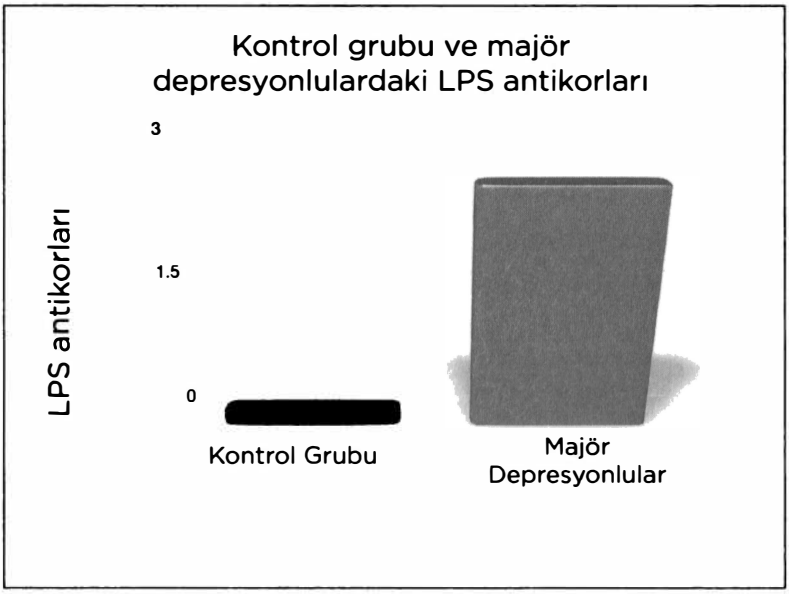
Daha da çarpıcı olan şey ise antidepresanların aslında enflamatuvar kimyasalları azaltma yeteneklerinden dolayı bazı insanlarda işe yarayabileceğini gösteren yeni araştırmalardır.[14] Başka bir deyişle, modern antidepresanların gerçek çalışma mekanizması serotonin seviyesini etkilemek değil de enflamasyonu azaltmak olabilir. Ne yazık ki bu, antidepresanların her zaman etkili olduğu anlamına gelmez. Antienflamatuvar (ve plasebo) etkileriyle semptomları hafifletiyor olsalar bile sorunun kaynağını bulup kökten çözmezler. Bir bakıma iyileşmeyecek olan kesiklere yapıştırılan yara bantları gibidirler.

Artan depresyon oranlarını düşündüğümde hareketsiz yaşam biçimimizin ve proenflamatuvar şekerler, yüksek miktarda proenflamatuvar omega-6 yağları ve çok düşük miktarda antienflamatuvar omega-3 yağları içeren beslenme şeklimizin depresyon üzerindeki etkisini merak ediyorum. Örneğin, rafine karbonhidratlar ve fabrika üretimi yağlar bakımından zengin olan tipik Batılı beslenme alışkanlığı ile popüler bir enflamasyon belirteci olan C-reaktif protein seviyesinin yüksek olması arasında bağlantı olduğunu biliyoruz.[15] Glisemik indeksi yüksek besinler içeren bir beslenme, daha yüksek seviyede C-reaktif proteinle ilişkilidir.[16] Glisemik indeks, kan şekerinde en hızlı ve en kalıcı yükselmelere neden olan gıdaların tüketilmesiyle değeri yükselen, 0 ila 100 arasında bir skaladır. Glisemik indeksi 100 olan saf glikoz, referans değerini ifade eder. Glisemik indeks bakımından yüksek gıdalar enflamasyonu artırır.

Gerçekten de yüksek kan şekeri, Alzheimer hastalığında olduğu gibi depresyon için de en büyük risk faktörlerinden biridir.[17] Eskiden diyabet ve depresyonun iki ayrı bozukluk olduğunu düşünmüş olsak da bu düşünce artık değişiyor. 2010'da *Archives of Internal Medicine*'da yayımlanan, 10 yıl boyunca 65.000'den fazla kadının gözlemlendiği dönüm noktası niteliğindeki çalışma, aradaki bağlantıyı aydınlattı: Diyabetli kadınların depresyona yakalanma olasılığı neredeyse %30 oranında daha fazlaydı.[18] Araştırmacılar, fazla kilo ve yetersiz fiziksel egzersiz gibi depresyonun diğer risk faktörlerini dikkate aldıktan sonra bile bunun doğruluğu değişmedi. Diyabete

karşı insülin alan kadınların depresyona yakalanma olasılığı %53 daha fazlaydı. Sanırım bu durum, son yirmi yılda diyabet oranının yükselişini izlerken depresyon oranlarında da benzer bir artış olduğunu gösteriyor. Obezitenin, yüksek enflamatuvar belirteçlerle ilişkisi olduğu gerçeği şaşırtıcı olmamalı. Obezite depresyon riskinde %55 artışa sebep olurken, depresyon obezite riskinde %58 artışla ilişkilendirildi.[19]

Depresyon ve enflamasyon arasındaki ilişki o kadar güçlü ki günümüzde araştırmacılar, bağışıklık sistemini değiştiren ilaçların depresyon tedavisinde nasıl kullanabileceğini araştırıyor. Peki, bu enflamasyon nereden geliyor? Belçikalı bir grup araştırmacıdan alıntı yapmak gerekirse: "Majör depresif bozukluğa (MDB) enflamatuvar tepki sistemi aktivasyonunun eşlik ettiğine ve proenflamatuvar sitokinler ile lipopolisakkaritlerin (LPS) depresyon semptomlarını tetikleyebileceğine dair kanıtlar mevcut."[20] Tetikleme kelimesine takıldıysanız, önceki bölümde yangın cihazı olarak bahsettiğim LPS'yi kastediyorum. 2008'de bu araştırmacılar, majör depresif bozukluğu olan bireylerin kanlarında LPS'ye karşı antikor düzeyinde belirgin bir artış olduğunu kanıtladılar. (İlginç bir şekilde yazarlar, majör depresif bozukluğa genellikle gastrointestinal semptomların eşlik ettiği konusunda yorum yaptılar. Bu, dengesi bozulmuş bağırsak topluluğunun yansımaları olarak da açıklanabilir.) Elde ettikleri bulgular o kadar su götürmezdi ki araştırmacılar, majör depresif bozukluktan muzdarip hastaların söz konusu antikorlarının ölçülmesi, bağırsaklarında sızıntı olup olmadığının kontrol edilmesi ve daha sonra bu problem için tedavi edilmesi gerektiği önerisinde bulundular.



Dünyanın her yerinden araştırmacılar nihayet LPS'yi ve depresyondaki rolünü incelemeye başladılar.[21] Daha önce de bahsettiğimiz gibi enflamatuvar belirteçler depresyonla ilişkilidir ve LPS, bu enflamatuvar kimyasalların üretimini artırır. İşte burada işler iyice ilginç bir hal alır: LPS bağırsağın geçirgenliğini artırmakla kalmaz, aynı zamanda kan-beyin bariyerini geçebilir ve proenflamatuvar kimyasalların beyni bombardımana tutmasına izin verir, demans için de aynı durum geçerlidir. 2013'te yapılan çalışmanın yazarları bunu şöyle ifade etti: "Depresyon hastaları arasında demans ve hafif bilişsel bozukluk riski neredeyse iki kat daha fazla ve araştırmacılar, düşük dereceli enflamasyonun bilişsel gerilemenin birincil tetikleyicisi olup olmadığını hâlâ değerlendiriyorlar."[22]

Bana göre bu tür çalışmalar "somut delil" niteliğindedir. LPS'nin bağırsak duvarından geçişi, vücutta ve beyinde yangın çıkmasına, depresyona ve daha sonra da demansa neden olabilir. Aslında huzursuz bağırsak sendromu, kronik yorgunluk sendromu, fibromiyalji, insülin direnci ve obezite gibi diğer enflamatuvar ve otoimmün so-

runları olan insanlarda depresyon çok daha yaygındır. Bu durumların tümünde hem enflamasyon hem de bağırsak geçirgenliği yüksek seviyelerde seyreder, bu yüzden de bağırsağa odaklanmamız gerekir.

Beslenme şeklimizin, bağırsak geçirgenliğinin artmasından ve bakteriyel çeşitliliğin kaybolmasından nasıl sorumlu olabileceğine dair birçok çalışma başlatıldı. Nihayet beslenme tarzı ile depresyon riski arasında bağlantı kuruluyor. Bilim sağlıklı, antienflamatuvar yağlar ve proteinler bakımından zengin Akdeniz tipi beslenme biçimine uyan kişilerin depresyon oranlarının son derece düşük olduğunu gösteriyor.[23] Buna karşılık karbonhidrat ve şeker oranının yüksek olduğu bir beslenme biçimi "enflamatuvar bir mikrobiyom" oluşturuyor. Belirli maddelerin vücudun enflamatuvar yolları üzerindeki etkilerini bile inceleyebiliriz. Örneğin, fruktozun dolaşımdaki LPS'yi %40 oranında artırdığı görüldü.[24] Fruktoz beslenme düzeninden çıkarıldığında veya ciddi şekilde sınırlandırıldığında bağırsak mikroplarının dengesi değişir ve durum normal haline geri döndürülebilir. Yüksek fruktozlu mısır şurubu artık tüm kalorili tatlandırıcıların %42'sini oluşturur ve bu, depresyon ve hatta demans oranlarının tavan yapmasına sebep olabilir. Daha sonra kakao, kahve ve zerdeçal (Hint safranı) gibi hangi malzemelerin mikrobiyomu dengeleyerek depresyon riskini azaltabileceğini göreceğiz.

OTOİMMÜN HASTALIKLAR, ENFEKSİYON VE DEPRESYON

Otoimmün bozukluk ve depresyon riski arasında bir bağ olduğunu zaten belirttim. 2013'te, Danimarka'daki çeşitli kurumlardan ve Johns Hopkins Bloomberg Halk Sağlığı Okulu'ndan bir araya gelerek iş birliği yapan bir grup araştırmacı, 1945 ile 1996 yılları arasında gözlemlenen geniş bir grup insan hakkında rapor yayımladı.[25] Bu süre zarfında takip edilen 3,56 milyon kişiden 91.637'si duygudurum bozuklukları nedeniyle hastaneye kaldırıldı. Bu araştırmacılar, akıllıca hesaplamalar yaparak otoimmün bozukluk nedeniyle hasta-

neye kaldırılanların, duygudurum bozukluğu nedeniyle hastaneye yatırılma riskinin %45 arttığını keşfettiler. Dahası, enfeksiyon nedeniyle geçmişte hastaneye yatmış olanların, ilerleyen zamanlarda duygudurum bozukluğu tanısı alma riski %62 oranında artıyordu. Hem otoimmün bozukluk hem de enfeksiyon geçirenler için duygudurum bozukluğu riski iki kattan fazlaydı.

Bu konuları görmezden gelmeye eğilimliyiz: Örneğin, genç bir yetişkinken geçirilen grip ile hayatın ilerleyen dönemlerinde gelişen depresyon arasında bir bağlantı olduğunu düşünmüyoruz. Bunun gibi araştırmalar iki durumu birbirine bağlayan faktörü daha net bir şekilde ortaya koyuyor: enflamasyon. Bir enfeksiyon durumunda bağışıklık sistemi enfeksiyonla mücadele etmeye çalışırken alevleri körükler. Devreye antibiyotikler girerse mikrobiyomun gerilemesine neden olur ve enflamatuvar sürecini daha da kolaylaştırır. Steroitler gibi otoimmün bozuklukları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar bağırsak bakterilerinin dengesini etkileyebilir, aynı zamanda bağışıklık sisteminin işlevselliğini de değiştirebilir.

Amerikan Tıp Derneği'nin uzmanlık dergisi *JAMA Psychiatry*'de yayımlanan bir çalışmanın yazarları, otoimmün bozuklukların ve enfeksiyonların duygudurum bozukluklarının gelişimi için risk faktörleri olduğu sonucuna vardı. Gerçekten de (tüm hayatınızı kapsayan) tıbbi geçmişiniz bugün veya gelecekte bir psikiyatrik bozuklukla karşılaşıp karşılaşmayacağınızı etkiler. Örneğin, bir dizi çalışma bebekken anne sütünden mahrum kalma durumunun, yetişkinlikte majör depresif bozukluk riskiyle ilişkili olabileceğini ileri sürdü. Majör depresif bozukluk tanısı konmuş 52 yetişkin ve depresyona hiç yakalanmamış 106 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapılan bu tür bir çalışmada araştırmacılar, depresyon tanısı konmamış olan kişilerin %72'sinin anne sütüyle beslendiğini, depresyonlu hastaların ise sadece %46'sının emzirildiğini keşfetti.[26]

BAĞIRSAĞINIZI DEĞİŞTİRİN, RUH HALİNİZ DEĞİŞSİN

Bağırsak-beyin eksenini ve bağırsak mikrobiyolojisi ile zihinsel sağlık arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar yıllar öncesine uzansa da bilim insanları ancak son zamanlarda bu bağlantı ve zihinsel sağlığı iyileştirmek için bağırsak bakterilerinden nasıl yararlanılabileceği üzerine derinlemesine araştırma yapmaya başlamış gibi görünüyorlar. Ontario, Kanada'daki McMaster Üniversitesi'nde 2011'de yapılan bir araştırma, bağırsağın beyinle iletişim kurabileceğini ve davranışları etkileyebileceğini gerçekten gösteren ilk araştırmalardandır.[27] Araştırmacılar, yaptıkları bu çalışmada bağırsaklarındaki bakterileri çıkarılmış fareler ile normal farelerin davranışlarını karşılaştırdılar. Mikropsuz fareler sadece daha fazla risk almaya meyilli değildi, aynı zamanda stres hormonu olan kortizol düzeyinin yüksek ve beyin kimyasalı olan BDNF seviyelerinin ise düşük olduğu görüldü. Düşük düzeyde BDNF uzun zamandır insanlarda anksiyete ve depresyonla ilişkilendiriliyor.

Aynı grubun yaptığı daha kapsamlı bir araştırma, bu bulguları daha da kesinleştirdi. Araştırmacılar, *Gastroenterology* dergisinde yayımlanan bir başka çalışmada bir farenin bağırsak bakterilerini bir başka fareninkiyle değiştirerek davranışlarını önemli ölçüde değiştirebileceklerini gösterdiler.[28] Çekingen bir fare grubundaki mikropları, risk alan farelerinkiyle değiş tokuş ettiler ve kişiliklerinin değiştiğini gözlemlediler. Çekingen fareler daha girişken hale gelirken yaramaz fareler kaygılı oldu. Çalışmanın başyazarı Jane Foster'ın sözleriyle: "Bu bulgu, mikrobiyotanın bu davranışların kaynağı olduğuna dair iyi bir kanıttır."[29]

Bir grup UCLA araştırmacısı, *Gastroenterology* dergisinde 2013'te yayımlanan ve gıdalardan aldığımız iyi huylu bakterilerin insanların beyin işlevini etkileyebileceğine dair ilk kanıtları sunan müthiş bir deney gerçekleştirdi.[30] Küçük bir çalışma olmasına rağmen bilim camiasında adından sıkça bahsedildi çünkü temel olarak bağırsak-

lardaki küçük değişimlerin bir insanın dünyayı algılama biçimini nasıl etkilediğini gösteriyordu.

Otuz altı kadın üç gruba ayrıldı: Birinci grup, dört hafta boyunca günde iki kez birkaç probiyotik içeren bir yoğurt karışımı tüketti. İkinci grup, yoğurt gibi görünen ve tadı da yoğurt gibi olan bir süt ürünü tüketti ancak içinde herhangi bir probiyotik yoktu. Üçüncü grup ise hiçbir özel ürün yemedi. Çalışmanın başlangıcında katılımcıların her birinin beyinlerine fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) taraması yapıldı ve bu tarama dört hafta sonra tekrarlandı. fMRG beyin yapılarına bakmak yerine beyin aktivitesini değerlendirerek araştırmacıların beynin hangi alanlarının aktif olduğunu ve belirli bir zamanda ne kadar aktif olduklarını belirleyebilmelerini sağlar. Nörologlar olarak böyle bir faaliyeti gözlemlediğimizde, beynin uyaranlara veya çevredeki değişikliklere verdiği tepkilere teknik olarak "uyarılganlık" deriz. Dört haftalık sürede katılımcılara duygusal bir tepki tetiklemek için tasarlanmış resimler gösterildi. Özellikle de öfkeli veya korkmuş insanların bir dizi fotoğrafını inceleyip onları aynı duyguları gösteren diğer yüzlerle eşleştirdiler.

Bilim insanlarının bulduğu şey gerçekten dikkate değerdi. Duygusal tepkisellik görevi sırasında probiyotikli yoğurt yiyen kadınlarda hem insula hem de somatosensori korteks aktivitesinde azalma olduğu tespit edildi. İnsula beynin, (bağırsaktakiler gibi) içsel beden duyumlarını işleyen ve bütünleyen kısmıdır. Aynı zamanda bu kadınların beyinlerinin duygu, bilişsellik ve duyusal süreçlerle ilgili geniş çaplı ağında daha az hareketlilik veya heyecanlılık vardı. Öte yandan diğer iki gruptaki kadınlar bu ağda sabit veya yüksek oranda aktivite gösterdiler, bu da resimlerin onları duygusal olarak etkilediği ve rahatsız ettiği anlamına geliyordu. Ayrıca araştırmacılar, duygusal tepkisellik görevinden önce katılımcıların beyinlerini taradıklarında probiyotik tüketen kadınların önemli bir beyin sapı bölgesi ile prefrontal korteksin bilişsellikle alakalı kısmı arasında daha fazla bağlantı saptadılar. Ancak herhangi bir ürünü yemeyen kadınlar duygu ve duyumla ilişkili beyin bölgelerinde daha fazla

bağlantı gösterdi. Probiyotik olmayan süt ürününü tüketen grupta ise diğer iki grup arasında ortalama bir sonuç elde edildi.

Çalışmanın kıdemli yazarı olan tıp, fizyoloji ve psikiyatri profesörü Dr. Emeran Mayer, bulguların UCLA'in basın açıklaması için mükemmel sonuçlar doğurduğunu belirtti: "Sinyallerin bağırsaktan beyne gönderildiği ve beslenme biçiminde yapılacak değişikliklerle düzenlenebileceği bilgisinin, zihinsel ve nörolojik rahatsızlıkları önlemek veya tedavi etmek amacıyla yeni stratejiler bulmaya yönelik araştırmaları artırması muhtemeldir."[31] Daha sonra bulguların özünü ifade etmeye devam etti: "Yediklerimizin, bağırsak florasının yapısını ve ürünlerini değiştirebildiğini, özellikle de sebze ve lif oranı yüksek bir beslenme alışkanlığı olanların, yağ ve karbonhidrat ağırlıklı tipik Batı tipi beslenme alışkanlığı olan insanlara göre mikrobiyotalarında veya bağırsak ortamında farklı bir yapıya sahip olduklarını gösteren çalışmalar mevcut... Artık bunun sadece metabolizmayı değil, aynı zamanda beyin fonksiyonlarını da etkilediğini biliyoruz." Dr. Mayer'la yakın bir zamanda bir konferansta araştırması hakkında konuştum ve elde ettiği bulgulara olan hayranlığımı belirttim. Mütevazı bir şekilde sonuçların heyecan verici olduğunu ancak daha çok araştırma yapılması gerektiğini söyledi.

Bağırsağımızdaki değişikliklerin, beynimizin olumsuzluğa verdiği tepkiyi etkilemesi veya duygusal olarak görüntüleri karıştırması gerçekten akıllara durgunluk veren bir durumdur. Ama aynı zamanda bizi güçlendirir. Bu bulgular, yediğimiz şeylerin ve bağırsak bakterilerini nasıl beslediğimizin beynimizin işlevselliğini nasıl etkilediğini gösteriyor.

İKİ TARAFIN DA İŞİNE GELİR

Tıpta nispeten yeni bir konsept olan bağırsağın beyinle ilişkisini araştırırken beynin de bağırsağa karşı kendi kılıcını çekebileceğini unutmamalıyız.[32] Bu bir kısır bir döngü oluşturabilir ki bu durumda

psikolojik stres ve anksiyete bağırsağı daha geçirgen kılabilir, bağırsak bakterilerinin genel durumunu değiştirebilir, bağırsağın sızıntısını artırabilir ve daha fazla enflamasyona yol açabilir. Yakın zamanda hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini (HHA ekseni) inceleyen birçok araştırma yapıldı. Kısaca HHA ekseni, adrenal (böbrek üstü) bezlerini stres zamanlarında kimyasal kortizol oluşturmaya teşvik eder. Kortizol, vücudun önemli stres hormonudur. Böbreklerin üstünde yer alan adrenal tarafından salgılanır ve savaş ya da kaç tepkisi ortaya çıktığında bize yardım etmeye çalışır. Tehlikeli bir duruma verilen bu içgüdüsel fizyolojik tepki bizleri tehditten kaçmaya ya da onunla savaşmaya hazırlar. Ama her şeyin fazlası zararlıdır: Yüksek kortizol seviyeleri, depresyon ve Alzheimer hastalığı da dâhil olmak üzere çeşitli sorunlara yol açar.

Yüksek kortizol, bağırsak üzerinde de zararlı etkilere sahiptir. İlk olarak bağırsak bakterilerinin karışımını değiştirir. İkinci olarak hücrelerin kimyasal salgılamasını tetikleyerek bağırsak duvarının geçirgenliğini artırır ve TNF-α içeren bu kimyasalların doğrudan bağırsak duvarına saldırdığını gösteren çok sayıda çalışma vardır.[33] Üçüncü olarak da kortizol, bağışıklık hücrelerinden gelen enflamatuvar kimyasalların üretimini artırır. Bu sitokinler bağırsaktaki enflamasyonu artırıp daha fazla geçirgenliğe yol açarak beyni doğrudan ve olumsuz olarak uyarıp duygudurum bozukluklarına elverişli hale getirir.

Tek başına anekdotsal kanıtlar bile stres altında olmanın mide bozukluğuna neden olabileceğini ve hatta bağırsak hastalıklarıyla ilişkili olabileceğini göstermek için yeterli olsa da artık bunun nasıl olduğunu açıklayan bilimsel bir kanıtımız var. Son araştırmalar, kronik stresin bağırsak geçirgenliği ve enflamasyonu açısından akut strese göre daha zararlı olabileceğini ortaya koyarken aynı zamanda bağırsak bakterilerinin vücudun stres tepkisini büyük ölçüde kontrol ettiğini de belirtiyor. 2004'te *Journal of Physiology*'de yayımlanan açıklayıcı bir çalışmada Japon araştırmacılar, stresin mikrobiyomu olmayan fareler ("mikropsuz fareler") üzerindeki etkisini kanıtladı.[34]

Fareler strese karşı bir bakıma abartılı tepkiler verdiler. Abartılı HHA tepkileri, vücutlarında zarar verici kortizolün daha fazla salgılandığı anlamına gelir. İyi haber ise farelere sadece *bifidobacterium infantis* probiyotiği verilerek bu durumun tersine çevrilebileceğidir. Strese karşı tepkimin beynim yerine bağırsaklarımdaki bakteriler tarafından kontrol edildiği düşüncesi beni hayrete düşürüyor.

BAĞIRSAK BAKTERİLERİ VE İYİ BİR GECE UYKUSU

Stres hormonu olan kortizol, sirkadiyen ritmimize (biyolojimizle etkileşime giren ve uyanıklık veya yorgunluk halini etkileyen hormon seviyelerimizdeki günlük değişikliklere) benzersiz bir şekilde bağlıdır. Uykusuzluk, ruh haliyle ilgili bozuklukların ortak bir semptomudur ve mikrobiyomla bağlantılı olduğu artık biliniyor. Yeni araştırmalar, bazı interlökinler ile TNF-α gibi birçok sitokinin uykuya (özellikle de derin ve canlandırıcı Non-REM [NREM] uykusuna) neden olduğunu gösteriyor. Bu kimyasalların üretimini kortizol seviyeleriyle senkronize eden ise bağırsak bakterileridir.[35]

Kortizol seviyelerinin doğal olarak geceleri en düşük seviyede olması ve sabahın erken saatlerinde yükselmeye başlaması gerektiği düşünülüyor. Sitokinler esasen bağırsak bakterileri tarafından dikte edilen sirkadiyen döngülerine sahiptir. Kortizol seviyeleri sabah yükseldiğinde bağırsak bakterileri sitokin üretimini durdurur ve bu değişim, NREM ile REM uykusu arasındaki geçişi tanımlar. Bu nedenle bağırsak bakterilerinin dengesinin bozulmasının, uyku ve sirkadiyen ritimleri üzerinde önemli negatif etkileri olabilir. Bağırsağınızın dengeli olmasını sağlayın, uykusuzluğa veda edin.

KAYGILI BAKTERİLER

Tüm bunları göz önünde bulundurarak depresyonun akrabası olan anksiyeteye kısaca geri dönelim. İkisi sık sık karıştırılırlar: Kronik

anksiyetesi olan birine depresyon teşhisi konulabilir ve antianksiyete ilaçlarının yanı sıra antidepresan kullanması önerilebilir. Hem anksiyete hem de depresyondan aynı anda muzdarip olmak çok sık görülen bir durumdur, bazen de sürekli anksiyete yaşam üzerindeki etkisi nedeniyle depresif belirtilere neden olur. Bununla birlikte iki bozukluk arasındaki temel fark şudur: Anksiyete korku, vesvese, karamsar düşünceler ve geleceğe ilişkin abartılı endişelerle karakterize edilirken depresyonda böyle korkuların olması şart değildir ve depresyon genelde umutsuzluk duygusu etrafında döner. Dolayısıyla, "Dünyam başıma *yıkılacak*," diye düşünmek yerine depresyondaki insanlar dünyalarının zaten başlarına yıkıldığını, yaşamın kötü olduğunu ve hiçbir şeyin yoluna girmeyeceğini düşünürler.

Bununla birlikte anksiyete ve depresyonun psikolojik olarak birbirleriyle ilişkili olduğuna (örneğin, her ikisinde de olumsuz düşünce görülür) ve ortak birçok fiziksel belirtiye sahip olduğuna (baş ağrısı, acı, bulantı, sindirim sorunları gibi) değiniliyor. Geniş bir depresyon yelpazesi olduğu gibi birçok anksiyete bozukluğu da mevcuttur ancak ikisi de bağırsak bakterilerinin durumu bakımından çok fazla ortak noktaya sahiptir. Depresyonda olduğu gibi anksiyete de bağırsak mikrobiyotasının dengesinin bozulmasıyla kuvvetli bir şekilde ilişkilidir. Anksiyete bozukluğu olan kişilerin depresyondakilerle aynı özelliklere sahip olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur: Bağırsakta yüksek seviyelerde enflamasyon, sistemik enflamasyon seviyesinde artış, beynin büyüme hormonu olan BDNF seviyelerinin (özellikle de hipokampusta) düşük olması, daha yüksek kortizol seviyeleri, aşırı tepki veren bir stres yanıtı ve geçirgenliği artmış bir bağırsak.[36,37,38,39] Bir yerden tanıdık geldi mi?

Bazen kaygılı ve hatta depresif hissetmek doğaldır ancak bu duygular başa çıkılamaz olduğunda ve yaşam kalitesini etkilediğinde ruhsal hastalık vakası haline gelirler. Anksiyete bozuklukları, her yıl yaklaşık 40 milyon Amerikalıyı etkiliyor. Panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, sosyal fobi ve yaygın anksiyete bozukluğu da bunlara dâhil.[40] Araştırma henüz başlangıç aşamasındayken anksi-

yete bozukluklarının, tıpkı depresyonda olduğu gibi bağırsağın ve sakinlerinin durumu ve işleyişi de dâhil olmak üzere birçok faktörün bir araya gelmesi sonucunda oluştuğu anlaşılıyor.

Anksiyete bozukluğunda bardağı taşıran son damla, beyinde korkuyu ve diğer duyguları kontrol eden mekanizmadaki tutukluklar olsa da bu sinirsel iletimin de aslında kısmen mikrobiyomun sağlığına bağlı olduğu gerçeğini göz ardı edemeyiz. Bağırsak bakterilerinin dengesi bozukken diğer biyolojik yollar da (hormonal, immünolojik veya sinirsel) normal değildir. Beynin duyguları işleyen merkezleri gibi işleme merkezleri, bundan büyük ölçüde etkilenebilir. Kendi deneyimlerime dayanarak hastaların bağırsaklarıyla sorun yaşamaya başladıktan sonra kaygılı veya depresif hissettiklerini bildirdiklerini fark ettim. Bu bir tesadüf mü? Bence değil. Neyse ki son zamanlarda aradaki bağlantıyı gösteren çalışmalar ortaya çıkmaya başladı.

2011'de *Proceedings of the National Academy of Sciences*'da yayımlanan bir araştırmada probiyotiklerle beslenen farelerin stres hormonu olan kortikosteron düzeylerinin kayda değer ölçüde düşük olduğu ve et suyuyla beslenen farelere kıyasla daha az anksiyete ve depresyon semptomu gösterdikleri belirtildi. Bakterilerle beslenen fareler de et suyuyla beslenenlere kıyasla stres, anksiyete ve depresyonla bağlantılı daha az davranış gösterdi.[41] Aynı zamanda ilginç olan bir başka nokta, hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmaların, 10. Bölüm'de anlattığım bazı probiyotiklerin mikrobiyomu yeniden dengeleyerek anksiyeteyi hafifletebileceğini göstermiş olmasıdır.[42] Örneğin, son dönemde yapılan bir çalışmada Oxford Üniversitesi nörobiyologları, insanlara prebiyotik (yani iyi huylu bakteri "gıdası") vermenin, pozitif psikolojik etkilere neden olduğunu buldular.[43] 18 ila 45 yaşlarında 45 sağlıklı yetişkin üç hafta boyunca her gün bir prebiyotik veya plasebo aldı. Üç hafta geçtikten sonra katılımcılar test edildi ve araştırmacılar bireylerin duygusal bilgiyi işleme biçimlerini ölçtüler. Altta yatan teoriye göre eğer başlangıçta anksiyeteniz varsa duygusal tepkilere neden olan resimler ya da kelimeler gibi olumsuzluklara daha fazla tepki göstermeniz beklenirdi.

Gerçekten de Oxford araştırmacıları, plasebo grubuna kıyasla, prebiyotik almış olan bireylerin olumlu bilgilere daha fazla, olumsuz bilgilere ise daha az dikkat ettiklerini kanıtladı. Antidepresan veya antianksiyete ilaçları kullanan bireyler arasında gözlemlenen bu etki, olumsuz uyaranlarla karşı karşıya kalındığında probiyotik alan grubun daha az kaygılandığını ortaya koydu. İlginç bir şekilde araştırmacılar, kortizol seviyelerinin en yüksek düzeyde olması gereken sabah saatlerinde alınan salya örneklerinde probiyotik kullanan kişilerin kortizol seviyelerinin daha düşük olduğunu gözlemlediler. Bu çalışma, fermente süt ürünü kullanan UCLA çalışmasından çok farklı olmasa da özellikle anksiyete açısından bağırsak bakterileri ile zihinsel sağlık arasında bir ilişki olduğunu gösteren insanlar üzerinde yapılan çalışmalara katkıda bulunması bakımından önemlidir.

Kaygılı (ve muhtemelen depresif) birinin vücudunda neler olup bittiğini tanımlamaya yardımcı olan önemli bir veriden daha bahsetmeliyim. Hatırlayacağınız gibi serotonin, genellikle mutluluk duygularıyla bağlantılı önemli bir nörotransmitterdir. Bir amino asit olan triptofandan sentezlenir ancak triptofan bazı enzimler tarafından vücutta ayrıştırıldığında, serotonin üretimi için kullanılamaz hale gelir. Parçalanmış triptofanın yan ürünlerinden biri kinürenindir, bu nedenle yüksek seviyelerde kinürenin düşük triptofan düzeyi göstergesidir.

Yüksek kinürenin seviyesi sadece depresyon ve anksiyete hastalarında değil, aynı zamanda Alzheimer, kalp-damar hastalığı ve hatta tik bozukluğu olan kişilerde de gözlemleniyor. Gelecekte bu hastalıkları probiyotiklerle tedavi etmeye başlamayı umuyorum, çünkü zaten bilindiği üzere az önce bahsettiğim probiyotik (stres tepkisini sakinleştirdiği gözlemlenen *bifidobacterium infantis*) daha düşük seviyelerde kinüreninle bağlantılıdır.[44] Bu daha fazla triptofanın serotonin üretiminde kullanılabileceği anlamına gelir ki bu da sadece depresyondan değil, aynı zamanda anksiyeteden kurtulmanın anahtarıdır.

Anksiyete ve depresyon sebebiyle beni görmeye gelen 56 yaşında bir kadın olan Martina'yı ele alalım. Onun hikâyesi zihinsel sağlık ile mikrobiyom arasındaki bağlantıya ışık tutuyor.

Martina, on yıldır işe yaramayan ilaçlar almaktan bıkmıştı ama bırakmaktan da korkuyordu. Daha önce kendisine fibromiyalji teşhisi koyulan kronik kol ve bacak ağrısı için nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların yanı sıra antidepresan da kullanmıştı. Tıbbi geçmişini gözden geçirirken yirmili yaşlarının başında depresyonla ilgili sorunlar yaşamaya başladığını ancak kırklı yıllarının ortalarına kadar ilaç almadığını belirtti. Normal doğumla doğmuştu ama emzirilmemişti. Çocukluk döneminde en sonunda bademcik ameliyatıyla sonuçlanan, defalarca antibiyotik tedavisi gördüğü boğaz enfeksiyonlarına yakalanmıştı. Gençlik yıllarında akne nedeniyle on sekiz ay boyunca tetrasiklin grubundan antibiyotik tedavisi görmüştü. Bağırsak hareketleri daima problemliydi. Martina, "kendini bildi bileli" ya kronik kabızlık ya da ishalden muzdarip olduğunu söyledi.

İlk olarak bazı laboratuvar testleri istedim. İşte o zaman glütene aşırı hassasiyeti olduğunu öğrendim. D vitamini seviyesi düşüktü, yine bağırsak geçirgenliği ve enflamasyon belirtisi olan LPS düzeyi aşırı yüksekti.

Ona esas amacımızın bağırsağının sağlığını düzeltmek olduğunu açıkladım. Glütensiz bir beslenme tarzı, ayrıca prebiyotik gıdalar, D vitamini takviyesi ve yoğun oral probiyotik tedavisi önerdim. Düzenli aerobik egzersizleri ve daha fazla uyku da dâhil olmak üzere birkaç yaşam tarzı önerisinde bulundum.

Martina'yı altı hafta sonra tekrar gördüğümde daha konuşmaya başlamadan önce bile değiştiği belli oluyordu. Göz alıcı görünüyordu. Kliniğimizdeki ilk muayenede tüm hastalarımızın fotoğrafını çekeriz. Bir resmini daha çektim ve ikisini yan yana koyup baktık. Gerçekten dikkate değer bir karşılaştırmaydı (gözlerinizle görmek için https://www.drperlmutter.com/martina adresini ziyaret edebilirsiniz).

Tavsiye etmemiş olmama rağmen antidepresan kullanmayı, benimle olan randevusundan dört hafta önce kesmişti ve şu an

tüm ilaçlardan uzak duruyordu. "Üzerime çöken kara bulutların nihayet dağıldığını hissediyorum," dedi. Kronik anksiyetesi de yok olmuştu. Uykusunu iyi alıyor, yaptığı egzersizlerden de keyif alıyordu ve yıllardır ilk kez bağırsak hareketleri düzene girmişti. Fibromiyalji ağrısının nasıl olduğunu sorduğumda ağrıyı çoktan unutmuş olduğu için bahsetmeye gerek duymadığını söyledi.

GENÇ, DİKKATİ DAĞINIK VE İLAÇLARIN ETKİSİNDE

Belki de huzursuz bir bağırsak ile dengesiz bir zihin arasındaki ilişkiyi anlamak için DEHB'li çocuklar gibi spesifik bir gruba odaklanmaktan daha iyi bir yol yoktur. Yetişkinlere de sık sık DEHB tanısı konulsa da beyinleri hâlâ yapım aşamasında olduğu için asıl tehlikede olan çocuklardır. DEHB ve depresyondan genellikle birlikte bahsedilmese de ortak noktaları çoktur. Sonuçta bazı semptomları ve temel mekanizmaları aynıdır: aşırı enflamasyon.[45] Üstelik her ikisi de beslenmeden ziyade güçlü, zihin değiştiren ilaçlarla tedavi edilir. Bazı vakalarda DEHB antidepresanlarla da tedavi edilir.

Günümüzde dört ila on yedi yaşındaki çocukların %11'inden fazlasına DEHB teşhisi konmuştur ve bu çocukların üçte ikisi ilaç kullanıyor. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin (CDC) internet sayfasının DEHB bölümü semptomlar ve teşhis konusundaki gerçekler dışında hiçbir beslenme düzenlemesi barındırmayan tedavi seçenekleriyle dolu. Önleyici hiçbir şeyden bahsedilmiyor.

Amerikalı çocuklar, DEHB'nin nadiren görüldüğü diğer milletlerin çocuklarından genetik olarak farklı değil (daha önce bahsedildiği üzere dünyadaki DEHB ilaçlarının büyük çoğunluğu ABD'de kullanılıyor ve bu bizim pek de gurur duymamız gereken bir konu değil). Hiç kimse şu bariz milyar dolarlık soruyu sormuyor: Batı kültürlerinde neden çocuklar dikkat eksikliği, öğrenme yetersizliği ve dürtü kontrolü sorunları yaşıyor? Belli ki buradaki mesele çevresel. Değişen bir şeyler var ve bunlar yeniden değiştirilebilir. Korkutucu

yeni veriler, yürüme çağındaki on binden fazla Amerikalının (iki ya da üç yaşındaki çocukların) artık DEHB için ilaç kullandığını gösteriyor.[46] Bu yaştaki çocukları ilaçla tedavi etmek pediyatrik kurallara tamamen aykırı. Bu güçlü ilaçların gelişme evresindeki bir beyne neler yaptığını açıklayan hiçbir veri yok. Daha da rahatsız edici olan nokta ise yoksullar için sağlık yardımına muhtaç çocuklara orta ve üst sınıf ailelerin çocuklarına kıyasla daha fazla Ritalin ve Adderall gibi uyarıcı ilaç tedavisi uygulanıyor olmasıdır.[47] Yani düşük gelirli çocukların ilaçlarla tedavi edilme oranları çok daha yüksektir.

Her ne kadar bu ilaçların kullanımına dair endişeler, DEHB tedavisinde "uyarıcı olmayan" yaklaşımların popülerliğini artırmış olsa da alternatif ilaçların daha az sorunlu olduğu henüz kanıtlanmadı. Atomoksetin (Strattera) gibi ilaçların (uyuşukluk, düşük enerji, iştahsızlık, bulantı, kusma, mide krampları, uyku bozukluğu, ağız kuruluğu gibi) hiç de hoş olmayan yan etkileri vardır. Araştırmalar, yan etkilerin ötesinde bu ilacın 114 genin dışa vurumunu uyardığını, aynı anda diğer 11 geni de bastırdığını gösteriyor.[48] Yine de doktorlar hâlâ reçete yazmaya devam ediyor. Çalışmaları bu genetik değişiklikleri ortaya koyan bir araştırmacı ekibinin sözleriyle: "İlacın terapötik etkisinin moleküler temelleri hakkında çok az şey biliniyor."[49]

Klinik uygulamada DEHB'li çocukları tedavi etmek için çok zaman harcıyorum. Klinik muayenemin bir kısmı tıbbi geçmişin incelenmesini gerektiriyor ve tahmin edilebileceği üzere DEHB'li çocukların aileleri çocuklarının kulak enfeksiyonları yüzünden antibiyotik tedavisi gördüklerini belirtiyorlar. Bu çocukların bazılarının bademcikleri ameliyatla alınmış ve pek çoğu ya yeterince ya da hiç emzirilmemiş. Birçoğu da sezaryenle doğmuş.

2000'de *American Journal of Clinical Nutrition*'da yayımlanan bir çalışmada Purdue Üniversitesi'nden Dr. Laura J. Stevens emzirilen çocukların DEHB tanısı konulma ihtimalinin çok daha düşük olduğunu ortaya koydu, annenin emzirme süresi ile çocuğun DEHB geliştirme riski arasında ilişki olduğunu belirtti.[50] Sık sık kulak enfeksiyonlarına yakalanma ve antibiyotiklere maruz kalmanın, yüksek DEHB

riskiyle son derece ilişkili olduğunu bulması daha da aydınlatıcıydı. 1. Bölüm'de vurguladığımız bir başka önemli çalışmaya göre sezaryenle doğan çocukların DEHB riski üç kat fazlaydı. Diğer bir deyişle DEHB rastgele gelişen bir bozukluk değildir.[51]

Bütün bu ilişkiler, bağırsak bakterilerindeki değişikliklere işaret ediyor. Bildiğiniz gibi doğum yöntemi ve emzirme süreci bağırsaktaki organizmaların sağlıklı dengesinin sağlanmasında önemli faktörlerdir, sonrasında da vücudun bağışıklık sorunlarına düzgün tepkiler verebilmesi için istikrarlı bir ortam yaratmaya devam ederler. Antibiyotikler, bağırsak bakterilerinin genel durumunu değiştirerek bağırsak duvarını tehlikeye atar, bunun üzerine beynin bağırsakta olup bitenlere yanıtı da değişir. Bu, önemli nörotransmitterlerin düzeylerini değiştirmek, beyne zarar veren ve beyin fonksiyonlarını kötü etkileyebilen enflamatuvar kimyasalların üretimini artırmak anlamına gelebilir. Beyin fonksiyonu için önemli olan vitaminlerin üretimi de sekteye uğrar. Bütün bu olayların kümülatif etkisi hem kısa hem de uzun vadede beyne zarar veren enflamasyondur. DEHB'ye gelince, genetik yatkınlığı olan ve kronik enflamasyondan muzdarip kişiler bu durumda yüksek risk altındadır. DEHB vakalarındaki artışın (4. Bölüm'de inceleyeceğimiz üzere bağırsak bakterilerine bağlı başka bir enflamatuvar durum olan) çocuklukta obezite oranının yükselişiyle paralel olması benim için hiç de şaşırtıcı değil.

Ayrıca DEHB hastalarımın sindirim şikâyetleriyle bana ne kadar sık geldiğini görmek beni şaşırtıyor. Kronik kabızlık, çoğu vakada uyarıcı ilaç kullanmayanlar arasında bile (zira bu ilaçlar da kabızlığa neden olabilir) yaygındır. Ancak bu gözlemi yapan bir tek ben değilim. Son zamanlarda *Pediatrics* dergisinde yayımlanan bir çalışmada araştırmacılar, 742.939 çocuğu değerlendirdi ki bunların 32.773'ü (%4,4'ü) DEHB'liydi.[52] DEHB'li çocuklarda kabızlık prevalansı neredeyse üç kat daha yüksekti. Fekal enkontinans (bağırsak kontrolü kaybı) ise DEHB grubunda %67 daha yüksekti. Çocuklar DEHB için ilaç kullansın ya da kullanmasın bu oranlar değişmiyordu.

Bu tür büyük ölçekli veriler, bu çocukların sindirim sistemlerinde bir şeyler olup bittiğini ve bunların doğrudan beyin fonksiyonlarıyla ilişkili olduğunu açıkça ortaya koyuyor. Üstelik Alman araştırmacılar son zamanlarda DEHB'li çocuklarda glüten hassasiyetinin yüksek olduğunu ortaya çıkardı. Araştırmacılar, glüten hassasiyeti olanları glütensiz beslenme programına tabi tuttular ve "Glütensiz beslenme programına başladıktan sonra hastalar veya ebeveynleri, davranış ve işlevlerinde önceki dönemlere kıyasla belirgin bir iyileşme gösterdiklerini bildirdiler," şeklinde rapor verdiler.[53] Yazarlar, DEHB için değerlendirme sürecinin bir parçası olarak glüten hassasiyetini test etmeye devam ettiler. Ayrıca DEHB'nin ayrı bir bozukluk olarak değil de çeşitli sorunların bir *semptomu* olarak görülmesi gerektiğini belirttiler. Buna tamamen katılıyorum. DEHB, glüten gibi tetikleyiciler ve hasta bir mikrobiyomun negatif etkileri nedeniyle oluşan bir enflamasyon belirtisidir.

Aslında tek başına beslenme faktörleri bile DEHB gelişiminde rol oynuyor. Araştırmalar, beslenme biçiminin mikrobiyom üzerindeki etkileri hakkında hâlihazırda bildiklerimizin yanı sıra birçok çocuğun davranışsal zorluklarının beslenme biçimi değişiklikleriyle etkili bir şekilde iyileştirilebileceğini gösterdi. 2011'de *Lancet*'te yayımlanan bir araştırmaya göre araştırmacılar, sınırlı bir beslenme programı yoluyla DEHB semptomlarında şaşırtıcı bir düzelme kaydedildiğini kanıtladılar.[54] Beslenme biçimi DEHB'nin ilerlemesinin (ve devam etmesinin) sorumlusu olarak ilk kez öne sürülmüş olmasa da bu, DEHB gibi bir beyin rahatsızlığında beslenme biçiminin etkisine ışık tutan ilk çalışma oldu. Araştırmacılar şimdiye kadar DEHB tanısı konan çocukların %64'ünün aslında (süt ürünleri, buğday, yapay maddeler ile gıda boyası kullanılmış ürünler gibi) gıdalara aşırı hassasiyeti olduğunu belirtti. Eleştirilen noktaları olmasına ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen bu çalışma, beslenme biçiminin DEHB üzerindeki etkileri hakkında tartışmalara yol açtı. Böyle bir çalışma, DEHB gibi bir davranış bozukluğunun dış faktörlerden (örneğin beslenme biçimi) kaynaklanma ihtimalini

bir kez daha yineliyor ve kişinin çevresel değişiklikler yapılarak tedavi edilebileceğini söylüyor. Beslenme biçimindeki değişiklikler bağırsak bakterilerinin yapısında değişiklere neden olduğu ve karşılığında da davranışları etkilediği için bu durum, mikrobiyomdaki değişiklikleri de içeriyor.

Her şeyi bağırsağa bağlayan bulmacadan bir parça daha paylaşayım. Daha önce değindiğim önemli GABA nörotransmitterinden bahsedeceğim. Bu kimyasal, DEHB'li çocukların beyinlerinde büyük ölçüde eksiktir. Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin radyoloji dalında doçent olan Dr. Richard Edden tarafından yürütülen yaratıcı bir araştırmada, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi adı verilen ve mecazi olarak açıklamak gerekirse beyne bir pencere açarak bilim insanlarının çeşitli kimyasalları ölçebilmelerini sağlayan gelişmiş bir teknoloji kullanıldı.[55] Araştırmacılar bu teknolojiyi sekiz ila on iki yaşlarındaki bir grup çocuk üzerinde kullandı ve iki grubun beyindeki GABA yoğunluğunda önemli bir farklılık olduğunu belirlediler. DEHB grubunda kontrol grubuna kıyasla çok daha düşük GABA seviyeleri görüldü. Bunun sonucunda DEHB'nin GABA eksikliğinin neticesi olabileceği sonucuna vardılar.

Bu GABA eksikliğini tetikleyen şey nedir ve bu çocukların beyninde GABA'yı nasıl artırabiliriz? GABA, vücutta glutamin adlı amino asit tarafından üretilir. Ancak glutaminin GABA'ya dönüştürülmesi, belirli bir kimyasal tepkimenin gerçekleşmesi için gereken kofaktör adlı kimyasalların varlığını gerektirir. Özellikle de bu dönüşüm çinko ve B6 vitamini gerektirir: Bunlar, gıda yoluyla alınması gereken iki bileşendir. Bu kofaktörler kullanılarak belirli bağırsak bakteri türleri tarafından GABA üretilebilir. Şimdi bilim insanları, hangi bakteri ırklarının GABA'nın üretimine dâhil olduğunu anlamaya çalışıyorlar. *Journal of Applied Microbiology*'de makaleleri yayımlayan araştırmacılar şimdiye kadar spesifik laktobasiller ile bifido bakteri türlerinin bol miktarda GABA ürettiğini keşfettiler.[56] Ayrıca bu bakterileri probiyotik formda kullanan çalışmalar, anksiyeteyi azaltmada umut vadettiğini söylediler.[57, 58]

GABA ve DEHB'nin dürtüsellik gibi spesifik bileşenleriyle olan ilişkisi üzerinde birçok araştırma yapılıyor.[59] Araştırmacılar aynı zamanda GABA'yı ve onun başka bir beyin rahatsızlığıyla potansiyel bağlantısını araştırıyorlar: Tourette sendromu.[60] GABA eksikliğinin beyinde neden bu kadar etkili olduğu konusunda yapılan çalışmalar, bunun sebebinin inhibitör nörotransmitterler olduğu hususunda fikir birliğine vardılar: İnhibitör nörotransmitterler nöronun elektrik yükünü azaltarak etrafındaki nöronları eksite etme olasılığını azaltır. GABA aktivitesindeki yetersizlikler, beyindeki bazı bölgelere aşırı yüklenileceği anlamına gelir ki bu, Tourette sendromunun aşırı motor aktivite ve dürtü kontrol kaybı semptomlarını gösteren çocuklarda gözlemlediğimiz şeyle kesinlikle örtüşür (Tourette sendromu hakkında 9. Bölüm'de daha fazla bilgi bulabilirsiniz).

Dediğim gibi beyinle ilgili sorunlarımızı (semptomları etkilese de altta yatan nedenleri göz ardı eden) ilaç müdahaleleriyle çözebileceğimiz fikrini bir kenara bırakmalıyız, özellikle de çocuklar söz konusuysa. DEHB'li çocukları Ritalin kullanmak yerine sağlıklı bir beslenme programı, probiyotikler ve diğer gıda takviyeleriyle tedavi edebildiğimizi bir düşünün. Bu hususta umut vadeden araştırmalardan biri, İnsan Mikrobiyom Projesi'nin başlatılmasından beş yıl önce, 2003'te yayımlandı. Araştırmacılar DEHB'li yirmi çocuğu değerlendirdiler.[61] Çocukların yarısı Ritalin, diğer yarısı da *lactobacillus acidophilus* gibi probiyotikler ve önemli yağ asitleri de dâhil olmak üzere gıda takviyeleri kullandı.

Araştırmacıları şaşırtacak şekilde probiyotikler ve gıda takviyeleri Ritalin'le aynı sonucu gösterdi. Araştırma yazarlarının belirttiği üzere "önemli lipitler"in bağırsak duvarındaki hücreleri tamir etmesi ve "probiyotik kullanımıyla floranın sağlığına kavuşturulması" bu çocuklarda gözlemlenen gelişmeleri açıklayabilir. On yıldan uzun süre önce yayımlanan bu bilgi, potansiyel olarak tehlikeli ilaçların kullanımına bir alternatif getiriyor. Küçük bir çalışma olmasına ve daha fazla araştırma gerekmesine rağmen DEHB ile sağlıklı bağırsak bakterilerinin dengesi arasındaki güçlü bağlantıya katkıda bulunacak

daha fazla araştırma yapılacağını tahmin ediyorum.[62] Zaten gıda hassasiyetleri ile DEHB semptomları arasındaki ilişkiyi inceleyen otuz beş yıllık bir araştırma birikimimiz mevcut.[63] Artık bağırsak bakterilerinin büyük resimdeki rolüyle ilgili daha fazla kanıta ihtiyacımız var sadece.

Daha önce DEHB oranlarındaki artışın çocuklukta obezite oranlarındaki artışla ilişkili olduğundan bahsetmiştim. Son yirmi yılda bu iki durumun görülme sıklığının inanılmaz bir hızla arttığına şahit olduk. İzah ettiğim üzere ikisi de kesinlikle mikrobiyomla bağlantılı. Artık bağırsak bakterilerinin duygudurum ve anksiyete bozukluklarını nasıl etkilediğine dair bir fikriniz olduğuna göre bir başka önemli meseleye geçebiliriz. Çocuklarımızı bile etkileyen obezite salgınının sorumlusu pasta ve kola düşkünlüğümüz yerine mikrobiyomumuz olabilir mi? Şimdi bu konuya geçelim.

4. BÖLÜM

Bağırsak Floranız Sizi Nasıl Şişmanlatır ve Akli Dengenizi Bozar?

Bağırsak Bakterileriniz ile İştah, Obezite ve Beyin Arasındaki Şaşırtıcı Bağlantılar

OBEZİTE SALGININ NASIL korkutucu olduğunu artık gazete manşetlerinden de biliyorsunuz. Rakamlar o kadar yüksek ki gerçekten yabana atılacak gibi değil. Dünya çapında fazla kilolu ve obez insanların sayısı 1982'de 857 milyonken 2013'te %145'ten fazla artış gösterdi.[1] Bu sorunun büyüklüğünü kavramanın bir başka yolu da 1990'da çoğu eyalette Amerikan nüfusunun %15'inden azının obez olduğunu düşünmek olabilir. 2010 yılına gelindiğinde otuz altı eyalette obezite oranı %25 veya daha fazlaydı ve bu eyaletlerin on ikisinde ise obezite oranı %30 veya daha fazlaydı. Bugün ülke çapında üç yetişkinden ikisi aşırı kilolu veya obez.[2] Mevcut standartlar, vücut kitle indeksi (kısaca BMI, kişinin boyuna göre kilo ölçütüdür) 25 ila 29,9 olanların "aşırı kilolu" olduğunu söylüyor, BMI'sı 30 veya daha yüksek olanlar ise "obez" kategorisine giriyor.

Obezite, kadınları erkeklerden biraz daha fazla etkiliyor ve ABD'deki çocukların %26'sı şu anda obez olarak sınıflandırılıyor. Obezite tedavisi Amerika'ya yıllık 147 milyar dolara mal oluyor. Genel olarak aşırı

kilo ve obezite kaynaklı sorunlar yüzünden her yıl dünya genelinde 3,4 milyon kişi ölüyor.[3] Sağlık sonuçları ise durumla baş etmenin psikolojik yükünün çok ötesinde. Obezite yüzünden yargılanan ve ayrımcılığa uğrayan, her gün obez damgasıyla yüzleşen kişi üzerinde duygusal anlamda olumsuz etkileri olmasının yanı sıra şişmanlık ve obezite kalp-damar hastalığı, kanser, diyabet, osteoartrit, kronik böbrek hastalığı ve Alzheimer gibi nörodejeneratif rahatsızlıklarla yakından ilişkili. Ne yazık ki obezitenin beyin üzerindeki etkileri çoğu kez araştırmanın bir parçası değil. Ama olmalı. Aşırı kilolu veya obez olmanın bilişsel zayıflama, beyinde doku kaybı ve depresyondan demansa kadar birçok beyin rahatsızlığının ortaya çıkma ihtimalini önemli ölçüde artırdığı konusunda açık ve inkâr edilemez bilimsel kanıtlara sahibiz. 2014 yılının başında *Cell* dergisinde yayımlanan bir çalışma gebelikte obezitenin, fetüsün iştahı kontrol eden sinir devrelerinde anormalliklere neden olabildiğini, bunun sonucunda da bebeğin ilerleyen yaşlarda kilo alma ve şeker hastalığına yakalanma riskini artırdığını ortaya koydu.[4] Üstüne üstlük Oregon Üniversitesi araştırmacıları 2014'ün sonlarına doğru yayımladıkları makalede gebelikte obezitenin, gelişen fetüsün (dolaşım ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarını oluşturmak ve yaşam boyu sürdürmekten sorumlu olan) kök hücrelerine zarar verdiğini açıkladı.[5]

Onlarca yıl boyunca bilim insanları obeziteye son vermek için bir çözüm bulmaya çalıştılar. İlaç şirketleri herhangi bir yan etkisi olmayan, hızlı ve güvenli kilo kaybı sağlayan, mucizevi bir hap bulmayı umarak milyarlar harcadılar. Hiç şüphesiz milyonlarca insan da parasını boşa harcadı: Kitaplar ve ilgili görsel kaynaklar, gıda takviyeleri ve diyet hilelerine kadar bellerindeki fazlalıklar konusunda umut vadeden "tedaviler" satın aldılar. Bu endüstride hiçbir şey devrim yaratmadı. Ama bir şeyin bunu başarabileceğine inanıyorum. Muhtemelen bunun ne olduğunu tahmin edebilirsiniz: mikrobiyomunuzu düzenlemek. Gerçekten de en yeni bilim, mikrobiyomun iştahı, metabolik sağlığı ve kiloyu kontrol etme gücünü gösteriyor.

İdeal kiloya ulaşmaktaki başarımız, "şişman" mikroplar barındırıp barındırmamamıza bağlı.

ŞİŞMAN KABİLELER, ZAYIF KABİLELERE KARŞI

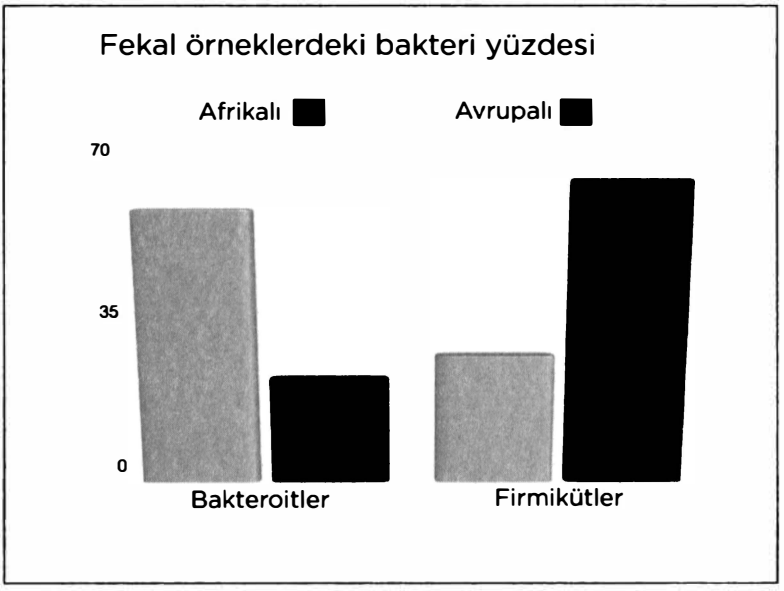
Mikrobiyom bağlamında obezitenin ayrıntılarına geçmeden önce Batılı ortalama bir çocuk ile kırsal Sahraaltı Afrika'daki bir çocuk arasındaki farkı tekrar düşünelim. Obez veya fazla kilolu olmanın, Batı toplumuyla kıyaslandığında Afrika toplumu için neredeyse duyulmamış bir şey olduğunu unutmamak gerekir. Bu fark genel olarak gıdalara erişimden kaynaklansa da asıl konu, her iki toplumdaki bağırsak bakterilerinin yapısıyla alakalıdır. Hep alıntılanan ve 2010'da yayımlanan bir Harvard çalışmasında araştırmacılar, beslenme biçiminin mikrobiyom üzerindeki etkisini kırsal Afrika'daki çocukların bağırsak bakterilerini değerlendirerek inceledi.[6] Bu çocukların "tarımın ilk doğduğu zamanlarda ilk insan yerleşimlerinde olduğu gibi" lif oranı yüksek bir beslenme biçimi vardı. Bilim insanları, çocukların fekal örneklerinde bulunan bakteri türlerini genetik testler kullanarak inceledi. Buna ek olarak bitkisel lifler (polisakkaritler) sindirildiğinde bağırsak bakterileri tarafından üretilen kısa zincirli yağ asitlerine baktılar.

Daha önce bahsettiğimiz gibi en büyük iki bakteri grubu olan firmikütler ve bakteroitler, bağırsak nüfusunun %90'ından fazlasını oluşturur. Bu iki bakteri grubunun birbirine oranı enflamasyon seviyelerini belirler ve genel olarak obezite, diyabet, koroner arter hastalığı ve enflamasyon gibi durumlarla ilgilidir. Sağlıkta "mükemmel bir oran" olmamasına rağmen firmikütlerin bakteroitlere oranının daha yüksek olması (yani bağırsakta bakteroitten daha fazla firmiküt olması) ile daha çok enflamasyon ve obezite arasında güçlü bir bağlantı vardır.

Peki neden? Daha önce de belirtildiği gibi firmikütler, kalori emiliminde artışa izin vererek kalorilerin gıdalardan çıkarılmasında son derece iyidir. Vücudunuz, gastrointestinal kanalda hareket eder-

ken gıdalardan daha çok kalori emerse kilo alma ihtimali de daha yüksek olur. Öte yandan bakteroitler, büyük bitkisel nişasta ve lifleri, vücuda enerji için kullanabilecekleri daha küçük yağ asidi moleküllerine ayırmada uzmandırlar. F/B oranı artık "obezite biyobelirteci" olarak görülüyor.[7]

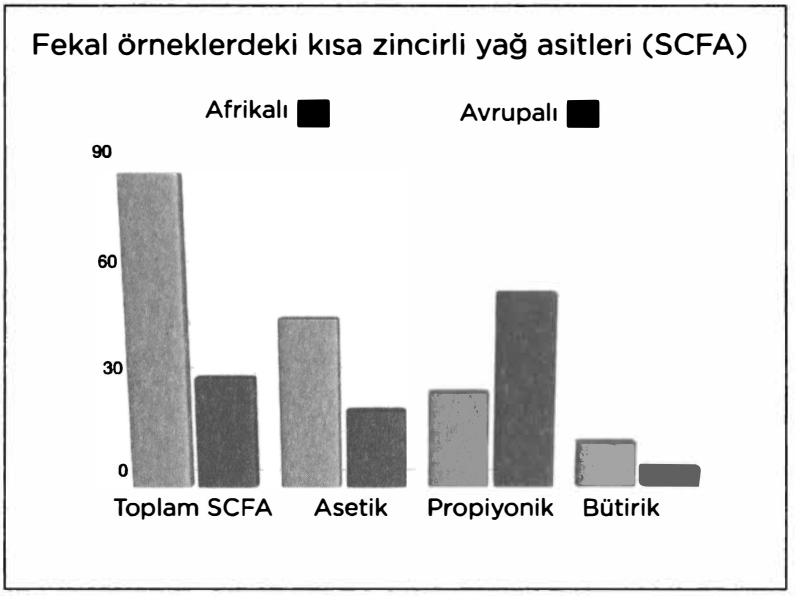
Harvard araştırmasını yürüten araştırmacılar, Batılıların bağırsaklarının firmikütler tarafından kontrol edildiğini, Afrikalıların bağırsaklarında ise daha fazla bakteroit bulunduğunu ortaya çıkardı. Aşağıdaki görsele bir göz atın:



Firmikütlerin baskın olduğu bir bağırsağa sahip olmak bazı sonuçları beraberinde getirir, zira birçok çalışma firmikütlerin insan metabolik genlerini düzenlediğini gösterdi. Bu da kilolu insanlarda bol miktarda bulunan bu bakterilerin aslında metabolizmayı olumsuz yönde etkileyen genleri kontrol ettiği anlamına gelir. Bunlar, bir anlamda DNA'yı alıkoyarak vücudumuzun kaloriyi muhafaza etmesi gerektiğini düşündüğü bir senaryo oluştururlar.

Bir 2011 araştırmasının yazarları, "Mikroorganizmalar sadece bağırsaktaki enerji hasadını artırmakla kalmaz, aynı zamanda bu enerjinin nasıl depolandığını ve bağışıklık sisteminin çalışma biçimini de düzenler. Bunlardan ikincisi önemlidir çünkü bağırsaktaki mikrobiyota topluluğunun yapısındaki dengesizlikler enflamatuvar hastalıklara neden olabilir ve bu tür enflamasyonlar obeziteyle bağlantılı olabilir," dediler.[8] Ayrıca 2015 yılının başlarında *American Journal of Clinical Nutrition*'da firmikütlerin, genlerimizin dışa vurumunu değiştirerek obezite, diyabet, kalp-damar hastalığı ve enflamasyona yol açtığını bildiren bir araştırma yayımlandı. Ancak bu çalışmada da belirtildiği gibi bunu değiştirebilirsiniz. Sadece besinsel lif tüketimini artırarak bu oranı olumlu yönde değiştirebilirsiniz.[9]

Araştırmacılar, her iki gruptaki (Avrupalı ve Afrikalı) kısa zincirli yağ asitlerini incelediklerinde yine belirgin bir fark buldular:[10]



5. Bölüm'de bu farklı oranların ne anlama geldiğini göreceğiz. Şimdilik daha bütirik, asetik ve daha az propiyonik olmasını istediği-

mizi söyleyebiliriz. Yüksek propiyonik asit oranı, bağırsağa daha az dost bakterinin hâkim olduğunu gösterir. Dolayısıyla aslında Afrikalı profilinde, Avrupalı olandan daha sağlıklı bir mikrobiyom mevcuttur. Bu farklılıklar tamamen beslenme biçimiyle alakalıdır. Afrikalı beslenme biçimi, bol miktarda lif ve çok az şeker içerir. Avrupa beslenmesinde ise tam tersi söz konusudur. Bu, obezitenin ve hatta astım gibi hastalıkların neden kırsal Afrika'da görülmediğini açıklamaya yardımcı olabilir mi?

Derslerimde obezite ve bağırsak florası konusuna değinirken *Science*'ta yayımlanan, ikizler hakkındaki 2013 tarihli çığır açıcı araştırmayı paylaşmayı severim. Zira bu, bağırsaktaki mikrop türleri ile obezite riski arasındaki bağlantıları ortaya çıkaran ilk tezdir.[11] Washington Üniversitesi'ndeki bilim insanları, ikiz kardeşlerden obez olanın bağırsaklarındaki bakterileri, zayıf farelerin gastrointestinal kanalına naklettiğinde fareler şişmanladı. Zayıf kardeşten alınan bakteriler, zayıf farelere verildiğinde ise fareler sağlıklı beslendikleri müddetçe zayıf kalmaya devam etti. Daha önce yapılan bir araştırmada, obez insanlardaki bakteri diziliminde normal kilodaki insanlara kıyasla kayda değer farklılıklar olduğu belirtildi. 2006'da *Nature*'da yayımlanan ve yine Washington Üniversitesi'ndeki araştırmacı grubunun yaptığı bir çalışmada, obez bireylerde normal kilolu bireylere kıyasla %20 daha fazla firmiküt ve neredeyse %90 daha az bakteroit bulundu.[12] Diğer çalışmalar, diyabetli ve obez bireylerin çeşitli bakterilerden yoksun olmaya meyilli olduklarını doğruladı.[13,14] Buna ek olarak Cleveland Kliniği'nde yapılan bir araştırma, bazı bakterilerin et ve yumurta bileşenlerini metabolize ederek arterlerin tıkanmasına katkıda bulunan bir bileşik ürettiklerini ortaya koydu.[15] Yani bağırsaklarınızda bu bakterilerin oranı çok fazlaysa, kalp-damar hastalığı için daha büyük risk altındasınız demektir. Bu, "arter tıkayan" gıdalarla midesini tıka basa dolduran bazı insanların neden hiçbir zaman kalp rahatsızlığına yakalanmadığı, buna karşılık dengesiz bir mikrobiyotaya sahip olanların kalp krizi geçirdiği sorusunun açıklaması olabilir. Bu, et ve yumurtadan kaçınmanız gerektiği

anlamına gelmiyor. Aksine bu gıdalar önemli besin kaynaklarıdır ve beyin yapıcı programının bir parçasıdır. Buradaki temel nokta, bağırsaklardaki bakterilerin dengesizliğinin sağlıkla ilgili zorlukların temel kaynağı olmasıdır. Dolayısıyla kalp hastalığı için bir şeyi suçlayacaksınız karnınızdaki kötü bakterileri suçlayın.

Bağırsağınızdaki koloniler ile bel ölçünüz arasındaki ilişkinin bilimsel temeline geçmeden önce beyin sağlığı ile obezite arasındaki bağlantıyı (yani yüksek kan şekeri, insülin direnci ve diyabet etkilerini) aydınlatan bazı temel bilgileri inceleyelim.

OBEZİTE, TIPKI BEYİN RAHATSIZLIKLARI GİBİ ENFLAMATUVAR BİR HASTALIKTIR

Tıpkı demans ve depresyonda olduğu gibi obeziteyi de enflamatuvar bir hastalık olarak hayal etmek zor olsa da aslında bu tam olarak doğrudur. Öncelikle obezite, proenflamatuvar kimyasalların veya sitokinlerin daha fazla üretilmesiyle ilişkilendirilebilir.[16] Bu moleküller büyük oranda, hormonlar ve enflamatuvar maddeler pompalayan bir organ gibi hareket eden yağ dokusunun kendisinden gelir. Yağ hücreleri ekstra kalorileri depolamaktan çok daha fazlasını yaparlar, insan fizyolojisine sandığımızdan çok daha fazla karışmışlardır. Özellikle de karaciğer, kalp, böbrekler, pankreas ve bağırsaklar gibi iç organların çevresinde ihtiyacınızdan daha fazla yağ varsa metabolizmanız zarar görür.

Obez bireylerde sıklıkla görülen bu tür "viseral yağlar" vücutta iki kat sorun yaratır. Enflamatuvar yolları kışkırtmada eşsiz bir başarısı olmasının yanı sıra vücudun normal hormonal dinamiklerine engel olan sinyal moleküllerini tetikleyebilir.[17] Ayrıca viseral yağlar sadece biyolojik olaylar zinciri yoluyla enflamasyon yaratmaz, viseral yağların kendisi de enflamasyona uğrar. Bu tür yağlar, bir sürü enflamatuvar beyaz kan hücresine ev sahipliği yapar. Dahası viseral

yağlar, hormonal ve enflamatuvar moleküller ürettiğinde doğrudan karaciğere atılırlar, karaciğer de başka bir mühimmatla (bilhassa da enflamatuvar reaksiyonlar ve hormon bozucu maddelerle) tepki verir.

Uzun lafın kısası viseral yağ, tetikte bekleyen bir düşmandan çok daha fazlasıdır: Silahlı ve tehlikeli bir düşmandır. Şu an obezite ve metabolik sendrom gibi bariz olanlardan kanser, otoimmün bozukluklar ve beyin rahatsızlıkları gibi pek de bariz olmayanlara kadar viseral yağla bağlantılı sağlık sorunlarının sayısı oldukça fazladır. Viseral yağın tehlikesi, bel ölçünüzün neden genellikle bir "sağlık" ölçütü olduğunu açıklar: Bel çevresi kalınlığı, gelecekteki hastalıkların ve ölüm oranının habercisidir. Yani bel çevreniz ne kadar kalınsa hastalıklara yakalanıp ölme riskiniz de o kadar artar. Bel ölçünüz aynı zamanda beyninizdeki olumsuz yapısal değişiklerin de habercisi olabilir.

2005'te yapılan ve çok konuşulan başka bir çalışmada Berkeley, Davis ve Michigan üniversitelerinden bir araştırma ekibi, yüzden fazla bireyin bel-kalça oranlarını inceledi ve bunları, yaşlandıkça beyinlerinin yapısında gerçekleşen değişimlerle karşılaştırdı.[18] Beynin yapısı ile kişinin bel çevresi kalınlığı arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek istediler ve sonuçlar tıp camiasında çalkantı yarattı. Bel çevresi ne kadar kalınsa (mesela bir kişinin belinin kalçasına oranı ne kadar büyükse) beynin hafıza merkezi olan hipokampus o kadar küçüktür. Hipokampusun fonksiyonu büyüklüğüne bağlıdır. Eğer hipokampusunuz küçülürse belleğiniz de küçülür.

Daha da çarpıcı olan ise araştırmacıların belin kalçaya oranı ne kadar yüksek olursa beyin fonksiyonunun gerileme gösterdiğine işaret eden küçük inmelere yakalanma riskinin o kadar yüksek olacağıydı. Yazarlar bu konuda şöyle bir açıklama yaptı: "Bu sonuçlar obezite, damar hastalığı ve enflamasyonu bilişsel zayıflama ve demansla ilişkilendiren, giderek çoğalan bir dizi kanıtla tutarlılık gösteriyor." Boston Üniversitesi'nde 2010'da yapılan bir araştırma da dâhil olmak üzere yürütülen diğer çalışmalar da bu bulguyu doğruladı: Vücuttaki aşırı kilo daha az beyin hacmi anlamına gelir.[19]

Kimileri meseleyi diğer uzuvlar üzerinden de tartışmak isteyebilir ama söz konusu hipokampus olduğunda boyut *gerçekten* önemlidir.

Yağ dokusu sitokinlerinin, eklem iltihabı ve kalp hastalığından otoimmün bozukluklara ve demansa kadar tüm enflamatuvar koşullarda artış gösteren sitokinlerle aynı olduğunu aklınızdan çıkarmayın. Ayrıca bildiğiniz gibi C-reaktif protein (CRP) gibi belirteçler yoluyla enflamasyonu test edebiliriz. *New England Journal of Medicine*'da bildirildiği üzere yüksek CRP oranına sahip olmak Alzheimer hastalığı da dâhil olmak üzere demans riskini üç kat artırır. Aynı zamanda bilişsel bozuklukla ve genel olarak düşünme sorunlarıyla da bağlantılıdır.[20]

Artık noktaları birleştirebilirsiniz: Enflamasyon seviyesi nörolojik bozukluklara işaret ediyorsa ve aşırı vücut yağı enflamasyonu artırıyorsa, obezite beyin rahatsızlığı için bir risk faktörü demektir. Bu tür enflamasyon sadece nörolojik bozukluklardan değil, aynı zamanda obezite kaynaklı birçok sağlık sorunundan da sorumludur. Mesela hipertansiyonda olduğu kadar diyabette de rol oynar. Bu sağlık sorunları farklı semptomlarla ortaya çıkabilir ve farklı şekilde kategorize edilebilir (diyabet metabolik bir sağlık sorunuyken hipertansiyon kalp ve damara ilişkin bir sorundur) fakat hepsi aynı temel özelliği paylaşır: enflamasyon.

KAN ŞEKERİ VE BEYİN

Obezite, metabolizma bozukluğunun sonucunda oluştuğu için bu konuyla ilgili hiçbir tartışma, kan şekeri kontrolü konusunu göz ardı edemez. Bu tartışmaya insüline hızlıca değinerek başlayacağım, onun vücudun en önemli hormonlarından biri olduğunu zaten biliyorsunuz. Metabolizmamızda esas rolü o oynar ve gıdalardan hücrelere enerji aktarılmasına yardımcı olur. Bu süreç son derece karmaşıktır. Hücrelerimiz sadece bir taşıyıcı gibi davranan ve pankreas tarafından

üretilen insülin yardımıyla glikozu kabul edebilir. İnsülin, glikozu kan dolaşımından alıp yakıt olarak kullanılacağı hücrelere götürür.

Normal ve sağlıklı bir hücrede insülin için bol miktarda reseptör bulunur, bu nedenle insüline yanıt vermede hiç problem yaşamaz. Ancak bir hücre acımasızca (çok fazla karbonhidrat ve rafine şeker tüketilerek) bitmek bilmeyen bir glikoz yığını ile yüksek insülin oranına maruz bırakıldığında adapte olabilmek için zekice bir şey yapar: Yüzeyindeki insüline duyarlı reseptörlerin sayısını azaltır. Böylece sanki hücre birkaç kapısını kapatmış ve insülinin kapıyı çaldığını duyamıyormuş gibi bir durum oluşur. Bu durum, nihayetinde hücrenin duyarsızlaşmasına veya insüline "dirençli" hale gelmesine neden olur. Bir hücre insüline dirençli olduğunda kandaki glikozu alamaz hale gelir ve doğal olarak glikozu kan dolaşımında bırakır. Çoğu biyolojik süreçte olduğu gibi "arıza korumalı" bir yedek sistemi mevcuttur. Vücut, glikozun kanda serbestçe dolaşmasına izin veremeyeceğini bildiği için bu sorunu çözmek ister. Bu nedenle pankreasa glikozu temizlemek için insülin üretimini artırmasını söyler, pankreas da bunu görev duygusuyla yerine getirir. Glikozu hücrelere itmeye yetecek kadar insülin pompalamaya devam eder. Hücreler insüline eskisi kadar duyarlı olmadığı için yüksek seviyelerde insülin gerekir.

Elbette bu durum genellikle tip 2 diyabetle sonuçlanan bir kısır döngüyü harekete geçirir. Doğası gereği, yüksek kan şekeri olan bir kişi diyabet hastası olur çünkü vücudu glikozu hücrelere taşıyamaz. Eğer bu şeker kan dolaşımında kalırsa bir saldırı silahına dönüşür ve ciddi hasarlar verir. Diyabet erken ölüm, koroner kalp hastalığı, felç, böbrek hastalığı, körlük ve nörolojik bozuklukların önde gelen nedenlerindendir. Hatta yıllarca tedavi edilmediği takdirde Alzheimer hastalığına da neden olabileceğini söyleyecek kadar ileri gidebiliriz. Tip 2 diyabetten muzdarip olanların çoğu kilolu olsa da günümüzde normal kilolu, hatta zayıf birçok insanda kronik kan şekeri dengesizlikleri görülür. Diyabete giden yol (ve bu yolun ilerisindeki beyin rahatsızlığı) ağırlığa bakılmaksızın bu tür kan

şekeri dengesizlikleriyle başlar ve bu olaylar zinciri boyunca vücutta enflamasyon yaygınlaşır.

İnsülin aynı zamanda kan şekeri seviyesinin iyi yönetilemediği durumlarda vücudun tepkilerini ciddi anlamda etkiler. Sözde anabolik bir hormon olan insülin hücresel büyümeyi, yağın oluşumunu ve depolanmasını teşvik eder, böylece daha fazla enflamasyona neden olur. Yüksek insülin seviyeleri, diğer hormonları hızlandırır veya yavaşlatır, böylece vücudun hormonal sisteminin genel dengesini bozar. Bu dengesizliğin vücudu biyolojik bir çıkmaza itmek gibi etkileri vardır.

Kan şekerindeki dalgalanmaların beyin üzerinde doğrudan, negatif etkileri vardır: daha fazla enflamasyon yaratmak gibi. Kan şekerinin yükselmesi serotonin, epinefrin, norepinefrin, GABA ve dopamin gibi önemli nörotransmitterlerin hızla tüketilmesine neden olur. Bu nörotransmitterleri üretmek için gereken (B vitamini kompleksi gibi) materyaller de tükenir. Yüksek kan şekeri magnezyum seviyelerinin azalmasına neden olarak hem sinir sisteminize hem de karaciğerinize zarar verir. Daha da önemlisi, yüksek kan şekeri 2. Bölüm'de ayrıntılı olarak anlattığım "glikasyon" adı verilen bir reaksiyona sebep olur. Hatırlatmak gerekirse glikasyon, şeker moleküllerinin proteinlere ve bazı yağlara bağlanarak ileri glikasyon son ürünleri (AGE'ler) olarak adlandırılan yeni ölümcül yapılara dönüştüğü biyolojik bir süreçtir. AGE'ler beynin ve işlevselliğinin bozulmasına diğer faktörlerden daha fazla katkıda bulunur. Sırf bu süreç bile kritik beyin dokusunun daralmasına neden olabilir. Aslında bilim insanları artık insülin direncinin Alzheimer'lı beyinlerde bulunan kötü niyetli plakların oluşumunu hızlandırabildiğini biliyor. Diyabet hastalarının Alzheimer'a yakalanma olasılığının en az iki kat daha fazla olduğunu ve obez bireylerin beyin fonksiyonlarının bozulma riskinin çok daha fazla olduğunu unutmayın.

Elbette diyabet Alzheimer hastalığına doğrudan neden olmaz ancak ikisi de aynı kökeni paylaşır: Diyabet ve Alzheimer vücuda yapılan besinsel bir saldırıdan kaynaklanır ve bu da vücudu, en

nihayetinde işlev bozukluğuna, daha sonra da hastalığa götüren biyolojik yollar geliştirerek kendini bu duruma adapte etmeye zorlar. Diyabet ve hatta diyabet eşiğinin altında kalan hafif kan şekeri sorunları, beyin küçülmesi ve Alzheimer hastalığına yakalanma riskinin artışıyla doğrudan ilişkilidir. Son on yıl içinde tip 2 diyabet, obezite ve Alzheimer hastalarının sayısındaki paralel artış hiç şüphesiz birbiriyle bağlantılıdır.

Peki, diyabete ne yol açar? Yüksek karbonhidrat tüketimi ile diyabet arasındaki ilişkiyi gösteren veriler neredeyse şüpheye mahal bırakmayacak kesinliktedir. 1994'te Amerikan Diyabet Derneği, Amerikalıların kalorilerinin %60 ila 70'ini karbonhidrattan almalarını önerdiğinde diyabet (ve obezite) salgını patlak verdi. 1997 ile 2007 yılları arasında ABD'deki diyabet vakalarının sayısı iki katına çıktı. 1980'den 2011'e kadar bu sayı en az *üç kat* arttı. 2014 yılı itibarıyla ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC), 29 milyondan fazla Amerikalının (her on bir kişiden birinin) diyabet hastası olduğunu ve bu kişilerin yaklaşık %28'inin diyabetli olduğunu bilmediğini (onlara henüz diyabet tanısı konmadığını) öne sürdü.[21] Prediyabetik olanların (kan şekeri dengesizlikleri yaşayan ama bunun farkında olmayanların) sayısının da benzer şekilde fırladığı söylenebilir.

BAKTERİLERİ SUÇLAYIN, ŞEKERLEMELERİ DEĞİL

Şüphesiz ki beyin fonksiyonunu korumak ve Alzheimer hastalığına direnmek söz konusu olduğunda bir numaralı önceliğimiz kan şekerini düzenlemektir. Kan şekeri seviyesi sadece besinsel şeker ve karbonhidrat tüketimini değil, aynı zamanda bağırsak bakterilerinin dengesini de yansıtır. Son birkaç yılda yapılan yeni araştırmalar bize bazı bağırsak bakterilerinin, vücudun kan şekeri seviyesini kontrol etmesine yardımcı olduğunu söylüyor (son araştırmaların detaylarına birazdan değineceğim).

Bazı probiyotiklerin, tip 2 diyabeti ve buna bağlı nörolojik bozuklukları nasıl tersine döndürebileceğini inceleyen araştırma devam ediyor. Harvard'ın mikrobiyomla ilgili 2014 sempozyumunda, Amsterdam Üniversitesi'nden Dr. M. Nieuwdorp'un obezite ve tip 2 diyabetle ilgili yaptığı inanılmaz araştırmaları duyunca hayretler içinde kaldım.[22] İki yüz elliden fazla insan üzerinde fekal transplantasyon yöntemini kullanarak yaptığı çalışmada, tip 2 diyabette gözlemlenen kan şekeri dengesizliklerini başarıyla düzeltmiş. Ayrıca insülin hassasiyetini artırmak için de bu prosedürü kullanmış.

Bu iki başarı, geleneksel tıpta neredeyse duyulmamış şeylerdir. Diyabetin gidişatını tersine çevirmek veya insülin hassasiyetini önemli ölçüde iyileştirmek için kullanılabilecek bir ilaç yoktur. Dr. Nieuwdorp sunumunu yaparken konferans salonundaki herkes suspus olmuş ve onu dikkatle dinlemişti. Deneyinde sağlıklı, zayıf, diyabetik olmayan bir katılımcıdan aldığı fekal materyali diyabetik bir katılımcıya nakletmişti. Deneyini kontrol etmek için yaptığı şey oldukça zekiceydi: Katılımcının kendi mikrobiyomunu kolonlarına geri yerleştirmiş, böylece "tedavi" edilip edilmediklerini bilmemelerini sağlamıştı. Diyabetin hastalardaki geniş kapsamlı etkilerine her gün tanık olan bizler için Dr. Nieuwdorp gibi bilim insanlarının araştırmaları umut ışığı niteliğindedir. Yüksek kan şekeri ve beyin dejenerasyonu arasındaki derin ilişkiyi bilen bir nörolog olarak bu çığır açıcı araştırmanın, beyin rahatsızlıklarının önlenmesi ve hatta tedavi edilmesi açısından yepyeni olasılıklar doğurduğuna inanıyorum.

Her gün kilo kaybı vadeden yeni bir diyet veya gıda takviyesi karşımıza çıkıyor. Obez bireyler, kendi kilo sorunlarından sorumlu tutuluyor, zira kilo alımıyla ilişkili olduğunu bildiğimiz gıdaları yemekten kendilerini alıkoyamıyorlar. Biz de genel olarak obezite salgınından karbonhidratlar, rafine şekerler ve işlenmiş yağlar açısından zengin olan modern Batı tipi beslenme tarzının sorumlu olduğunu kabul ediyoruz. Aynı zamanda fazla kilolu olanların tembel olduğunu ve yediklerine kıyasla yeterince kalori yakmadıklarını düşünmeye meyilliyiz.

Peki, ya kilolu veya obez olmanın irade gücü ya da genetik güçlerle bir ilgisi yoksa ve aslında her şey bağırsaktaki mikrobiyota profiliyle ilgiliyse? Ya obezite sorunumuzu bağırsaktaki hasta ve işlevsiz bir bakteri topluluğuna borçluysak?

Kilolarının kendi hataları olmayabileceğini öğrenmek milyonlarca insanı rahatlatacaktır. Muhtemelen şimdiye kadar fark ettiğiniz üzere yeni araştırmalar, bağırsak bakterilerinin sadece sindirime yardımcı olmakla kalmadığını gösteriyor. Bu bakterilerin metabolizmamızda oynadıkları kritik rol kilo alıp vermemizi doğrudan etkiliyor. Çünkü yağ depolama biçimimizi etkileyen, kandaki glikoz seviyesini dengeleyen, metabolizmayla ilgili genlerimizin dışa vurumunu sağlayan ve açlık ya da tokluk hissi veren hormonlara yanıt veren bağırsak bakterileri pek çok bakımdan protokol görevlisidirler. Bağırsak bakterileri obeziteye, diyabete veya beyin rahatsızlıklarına yatkın mı olacağız yoksa uzun bir ömür boyunca sağlıklı ve hızlı düşünen bir beyne, zayıf ve yağsız bir vücuda mı sahip olacağız sorusunun cevabını belirleyecek zemini doğduğumuz andan itibaren hazırlarlar.

Zayıf insanların bağırsak topluluğunun pek çok türe sahip bir yağmur ormanına benzediği, obez insanların bağırsak topluluğunun ise çok daha az çeşitliliğe sahip olduğu kesin bir şekilde tespit edildi. Eskiden fazla kilolu veya obez olmanın bir matematik problemi olduğunu düşünürdük: alınan kaloriden daha fazla kalori yakılması gerektiği gibi. Ancak bu yeni araştırma, mikrobiyomun kalori alma/yakma denklemini etkileyerek vücudumuzun enerji dinamiklerinde önemli bir rol oynadığını ortaya koyuyor. Eğer yediğiniz gıdalardan daha fazla kaloriyi etkin bir şekilde çıkarabilecek türden birçok bakteriye ev sahipliği yapıyorsanız, muhtemelen ihtiyacınızdan daha fazla kaloriyi emeceğinizden vücudunuzdaki yağ oranı artacaktır.

Bilim insanlarının zayıf ve kilolu bireyler arasındaki mikrobiyom farklılıklarını kanıtlamayı nasıl başardıklarını ve bunu obeziteyle nasıl ilişkilendirdiklerini daha iyi anlamak için St. Louis Washington Üniversitesi'nden Jeffrey Gordon'ın araştırmasına daha yakından bakmamız faydalı olacaktır.[23] Gordon ve meslektaşları "insanlaştırılmış"

farelerle çığır açıcı deneyler yapan bilim insanlarındandı. Daha önce bahsettiğim üzere 2013 yılında ikizler üzerinde yürüttüğü (şimdilerde meşhur olan) çalışmada Gordon, bağırsağa "zayıf" kabilelere karşı "şişman" olanların hâkim olması ile obezite riski arasındaki ilişkiyi bir kez daha gözler önüne serdi.[24] Gordon'ın ekibi bebek farelere obez bir kadından veya onun zayıf ikizinden alınan bakterileri enjekte ettikten sonra farelerin aynı besinden eşit miktarda yemesini sağladı. Daha sonra farelerin ağırlıklarının farklılaştığını gözlemlediler. Obez kadından bakteri alan fareler, zayıf kadından bakteri alanlara kıyasla daha çok şişmanlamakla kalmadı, aynı zamanda bağırsak bakterileri çok daha az çeşitlilik gösterdi.

Deney daha sonra tekrarlandı ancak bu sefer Gordon'ın ekibi, daha öncekinden farklı olarak bağırsaklarına "şişman" ya da "zayıf" mikroplar enjekte edildikten sonra farelerin aynı kafesi paylaşmalarına izin verdi. Bu, obez kadının bakterilerini taşıyan farelerin, zayıf farelerin dışkılarını tüketmek suretiyle (tipik bir fare davranışı) zayıf kafes arkadaşlarının bakterilerinden bazılarını almalarına sebep oldu. Sonuç? Her iki fare grubu da zayıf kaldı. Gordon, bazı zayıf farelerden aldığı bakteri ırklarını obez olmaya mahkûm olanlara aktararak deneyini daha da ileri götürdü ve bunun sonucunda bu farelerin sağlıklı bir kiloya indiğini keşfetti. Gordon, "Bütün bu deneyler, ortada bir neden-sonuç ilişkisi olduğuna ve obezitenin önlenebilmesinin mümkün olduğuna dair güçlü bir kanıt teşkil ediyorlar," dedi.[25]

Gordon ve ekibi bundan nasıl bir anlam çıkarıyor? Gordon, obez farelerin bağırsak bakterilerinin normal bir metabolizma ve sağlıklı bir vücut ağırlığını korumada rol oynayan mikroplar bakımından eksik olduğunu belirtti. Onun çalışmaları, bu rollerin ne olduğuna ilişkin (önceki çalışmalarda bulunanların yanı sıra) yeni bilgiler sağlıyor. Örneğin, eksik mikroplardan biri de açlığın düzenlenmesiyle ilişkilendirilen, iştahı tetikleyen temel hormon olan ghrelin düzeyini etkileyerek iştah kontrolüne yardımcı olan helikobakter piloridir. Bedenlerimizde en az 58.000 yıldır bizimle simbiyotik bir

ilişki yaşamış olan helikobakter pilori, hijyenik yaşam koşulları ve aşırı antibiyotik kullanımı nedeniyle değişen Batılı sindirim sistemimizde artık eskisi kadar çok bulunmuyor.

Gordon'ın ekibi beslenmenin kalitesi, bağırsak bakterilerinin kalitesi ve çeşitliliği ile obezite riski arasında bağlantı kuran öncü bilim insanları arasındadır. Fare modelleri tekrar kullanılıp insanlaştırılmış farelere lif, meyve ve sebze bakımından düşük ancak yağ oranı yüksek olan "Batı tarzı beslenme" uygulandığında, obez tipi mikroplara sahip farelerin zayıf farelerle aynı kafeste kaldıklarında bile obezleştiği görüldü. Diğer bir deyişle sağlıksız beslenme, "zayıflatıcı" bakterilerin vücuda dâhil olmasını engelleyerek vücudu olumlu yönde etkilemesini imkânsız kılar. Bu tür sonuçlar, beslenmenin bağırsak bakterilerinin yapısı ve en nihayetinde kilo kontrolü üzerindeki gücüne işaret eder. Açıkçası insanlar kullanılarak daha fazla çalışma yapılması gerekse bile Gordon'ın araştırması yine de sağlık camiasında çok ilgi çekti ve daha derin araştırmalara ilham kaynağı oldu.

2013'te probiyotik dolu bir yoğurdun neden bu kadar güçlü bir zayıflama etkisine sahip olduğunu inceleyen Massachusetts Teknoloji Enstitüsü ve Selanik'teki Aristoteles Üniversitesi'nden başka bir araştırma ekibinin bulguları da bu kanıtlara katkıda bulundu.[26] Farelere çeşitli beslenme tarzları uyguladılar ancak bunlar sıradan değil, genetik olarak obeziteye yatkın farelerdi. Sağlıksız yağ ve şeker bakımından yüksek, lifler, B ve D vitaminleri bakımından düşük "fast food" beslenme tarzının uygulandığı fareler hızla obez oldu. Bağırsak mikropları, birkaç hafta boyunca fast food tükettikten sonra değişti. Buna karşılık piyasada bulunan probiyotik yoğurtları haftada üç porsiyon tüketen fareler zayıf kaldı. Can alıcı nokta şuydu: Yoğurt yiyen farelerin istedikleri kadar fast food tüketmesine izin verilmişti! Elde ettikleri sonuçları açıkladıkları yazıların başlıkları her şeyi açıklıyor: "Batılı 'Fast Food' Tarzı Beslenme, Bağırsak Mikrobiyomunu Yeniden Yapılandırıyor ve Farelerde Yaşa Bağlı Obe-

ziteyi Hızlandırıyor"* ve "Gıda Takviyesi Olarak Probiyotik Yoğurt Obeziteyi Engelliyor."** Açıkçası probiyotik almak size istediğinizi yeme özgürlüğü verir gibi bir izlenim yaratmak istemiyorum ancak araştırmanın sonuçları gerçekten önemli.

Kısaca bahsettiğim ve daha sonra daha ayrıntılı olarak keşfedeceğimiz üzere bağırsak mikrobiyomunun en sinsi kötü adamlarından biri işlenmiş fruktozdur. Tipik bir Amerikalı, yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketerek günde 132 ila 312 kalori alıyor.[27] (İlerleyen sayfalarda bu ürünün tüketiminin, obezite oranıyla paralel olarak arttığına da değineceğim.) Pek çok bilim insanı, işlenmiş fruktozun obezite salgınına katkıda bulunduğunu, aynı zamanda çok az bakteri çeşitliliği ve yağ hücrelerini besleyen çok fazla bakteri türü içeren Batılı bağırsak mikrobiyomunu yaratmada en büyük faktörlerden biri olduğunu söylüyor.

Neden bilhassa fruktoz saldırgandır? Patojenik bağırsak bakterilerini besleyerek sağlıklı mikrobiyota dengesini bozmakla kalmaz, aynı zamanda glikozun aksine insülin üretimini tetiklemez. Karaciğer tarafından derhâl işlenir ve bu da vücudun iştahı bastırmayla ilişkili bir başka önemli hormonu olan leptin üretiminin azalmasına sebep olur. Doyduğunuzu hissetmediğiniz için yemek yemeye devam edersiniz. Aynı sonuç (yani doyduğunu anlamama) yapay tatlandırıcılarda da görülür. Eskiden sakarin, sukraloz ve aspartam gibi tatlandırıcıların, insülin seviyesini yükseltmedikleri için metabolik bir etkiye sahip olmayacaklarını düşünsek de görünüşe göre ciddi metabolik hasarlara ve gerçek şekerin neden olduğu aynı metabolizma bozukluklarına neden olabilirler. Nasıl mı? Bunu disbiyoza, kan şekeri dengesizliklerine ve genel olarak sağlıksız bir metabolizmaya elverişli hale gelecek şekilde mikrobiyomu değiştirerek yaparlar. Evet, 2014'te *Nature* dergisinde yayımlanan bu son çalışma yüzünden gıda ve içecek endüstrisinin başı ciddi anlamda

* (İng.) Eating Westernized 'Fast Food' Style Diet Restructures the Gut Microbiome and Accelerates Age-Associated Obesity in Mice. (yay. n.)

** (İng.) Dietary Supplementation with Probiotic Yogurt Inhibits Obesity. (yay. n.)

ağrıdı.[28] Bu çalışmanın ayrıntılarını 6. Bölüm'de anlatacağım, çünkü bağırsak bakterilerinin kan şekeri kontrolünü, dolayısıyla da kiloyu ve hastalık risklerini kontrol etmeye yardım etmekten sorumlu olduğuna dair kanıt teşkil ediyor.

GASTRİK BYPASS NEDEN İŞE YARAR: BAKTERİLERİNİZE TEŞEKKÜR EDİN

Sindirim sistemini fiziksel olarak yeniden yapılandıran gastrik bypass ameliyatı gibi kilo kaybına yönelik hızlı yaklaşımlar gitgide daha popüler hale geldi. Bu ameliyatlar genellikle mide küçültmeyi ve ince bağırsağın yönünü değiştirmeyi kapsıyor. Biz bunların, bireyi daha az tüketmeye zorlayarak kilo kaybını teşvik ettiğini düşünürken 2014'te *Nature* dergisinde yayımlanan efsanevi bir çalışma, mikrobiyomun gastrik ameliyatın başarısını bile belirlediği fikrini ortaya attı.[29] Artık kilo kaybının büyük bir bölümünün bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerden kaynaklandığına dair yeni ve şaşırtıcı kanıtlarımız var. Bu değişiklikler sadece ameliyat sonrasındaki anatomik değişikliklere değil, aynı zamanda kişinin daha sağlıklı gıdalar tüketmesiyle oluşan farklı bakterilere de yanıt olarak ortaya çıkar. Diyabetik gastrik bypas ameliyatı olan diyabet hastalarının, neden genellikle operasyondan sonra tekrar diyabetik olduklarını inceleyeceğimiz zaman kendimizi yine mikrobiyomla karşı karşıya bulacağımızdan hiç şüphem yok.

Konuştuğumuz gibi bağırsaktaki bakteri türlerinin oranı önemlidir. Birden fazla araştırma, firmikütlerin sayısı azaldığında diyabet gibi metabolik sorunların riskinin de azaldığını gösteriyor. Öte yandan bakteroit sayısı düşük olduğunda bağırsak geçirgenliği artar, bu da bağışıklık sisteminin bozulmasına, enflamasyona ve ilerleyen safhalarda depresyondan Alzheimer'a kadar beyinle ilgili her türlü riskin artmasına sebep olur.

Ayrıca egzersizin doğru mikrop dengesini sağlamada rol oynadığını da eklemeliyim. Uzun zamandır egzersizin genel olarak faydalarını biliyoruz ancak görünüşe göre kilo kaybı ve kilo yönetimindeki etkisi sadece daha fazla kalori yakmaktan ibaret değil. Yeni bilimsel veriler, egzersizin bağırsaktaki bakterilerin dengesini kilo alımını önleyen kolonilerin lehinde olumlu etkilediğini ortaya koyuyor. Fareler üzerinde yürütülen laboratuvar çalışmalarında yoğun egzersizler, firmikütlerde azalma ve bakteroitlerde artışla pozitif ilişki içerisindeydi. Başka bir deyişle egzersiz, F/B oranını etkili bir şekilde düşürüyordu. İnsanlar üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerekiyor ve bir kısmı yapılmaya başlandı bile ancak şu anda aynı şeyin bizde de geçerli olduğunu gösteren yeterince kanıta sahibiz: Egzersiz, mikrobiyom çeşitliliğini besliyor.

2014'te İrlanda'daki College Cork Üniversitesi'nden araştırmacılar, profesyonel ragbi oyuncularının mikrobiyota çeşitliliğini atletik olmayan, sağlıklı erkeklerinkiyle karşılaştırmak için kan ve dışkı örneklerini inceledi (kas hasarı ve enflamasyon hakkında bilgi veren kan testleri, erkeklerin son zamanlarda ne kadar çok egzersiz yaptıklarını gösterir).[30] Atletik olmayan erkeklerin bazıları normal kilolu, bazıları da fazla kiloluydu. İncelediklerı kırk sporcu, araştırmaya katılan diğer erkeklerden daha fazla mikrop çeşitliliğine sahipti. Araştırmacılar, *Gut*'ta yayımlanan yazılarında bu sonuçların sporcuların yorucu egzersizlerine ve protein bakımından daha zengin beslenme tarzlarına bağlı olduğunu belirttiler (sporcular kalorilerinin %22'sini proteinden alırken sporcu olmayanlar %15 ila 16'sını proteinden karşılamıştı). Burada bir başka önemli bulgu ise sporcuların bağırsak mikroplarının daha çeşitli olduğunun görülmesinin yanı sıra bu mikroplar arasında obezite ve obezite kaynaklı hastalıklarla ilişkilendirilen bakteri türlerinin daha düşük oranlarda olduğuydu.

Bilim sayesinde her şey gün gibi ortada: Doğduğumuz günden itibaren bağırsak bakterileri ile beslenmemiz arasındaki etkileşim, bizi metabolizma bozukluğuna ve beyin rahatsızlığına karşı savunmasız hale getirebilir. Tıp alanında çalışan meslektaşlarım ile benim

için erken yaşta zengin bir bakteri çeşitliliğine maruz kalmayan bebeklerin, sağlıklı gelişen mikrobiyoma sahip akranlarından neden daha sık obezite, diyabet ve nörolojik sorunlarla karşılaşmak zorunda kaldıkları artık bir sır değil. Risk altındaki bu bebekler tipik olarak sezaryenle doğanlar, çoğunlukla hazır mamayla beslenenler ve reçeteli antibiyotiklerin verildiği kronik enfeksiyonlara yakalanmış olanlardır. Kanadalı araştırmacılar yaptıkları aydınlatıcı bir çalışmada hazır mamayla beslenen bebeklerin, anne sütüyle beslenenlerin katı gıdaya geçmeden önce bağırsaklarında geliştirmedikleri bazı bakteri ırklarını erkenden geliştirdiklerini keşfettiler.[31] Bu, söz konusu ırkların mutlaka patojenik olduğu anlamına gelmez ancak bebeğin bağırsakları ve bağışıklık sistemi hâlâ gelişmekte olduğu için bazı bakteri türlerine erken maruz kalmak iyi bir şey olmayabilir. Araştırmacılar, hazır mamayla beslenen bebeklerin astım, alerjiler, egzama, çölyak hastalığı ve obezite gibi otoimmün koşullara elverişli olmasının nedenlerinden birinin bu olabileceğinde hemfikirdir.

Bununla birlikte kısaca hazır mama kullanan kadınlardan bahsedeyim. Bazıları için emzirmek bir seçenek değildir veya bir kadın sütten erken kesmeyi seçebilir ya da buna gereksinim duyabilir. Bu, çocuğunun kaderiyle oynadığı anlamına mı gelir? Hiç de değil. Emzirilen bebeklerin, hazır mamayla beslenen bebeklere kıyasla daha çeşitli bir mikrobiyoma sahip olduklarını ve sağlık sorunlarına yakalanma riskinin azaldığını biliyoruz ancak emzirmenin gerçekleştirilmediği durumlarda bebeğin mikrobiyomunun sağlıklı gelişimini desteklemek için yapabileceğiniz çok şey olduğunu da biliyoruz. Mikrobiyomun, temel yaşam tarzı değişiklikleri yoluyla iyileşmeye ne derece müsait olduğunu görmek sizi sevinçten havalara uçuracak. 8. Bölüm'de annelere bunu nasıl yapacakları konusunda bazı fikirler vereceğim.

Çocuklarda aşırı antibiyotik kullanımı konusundaki endişeler, çocukluk çağında görülen obezite salgını ışığında yoğunlaşıyor. Şu anda obezite salgını konusunda suçu kısmen antibiyotik kullanımına ve bunun bağırsak mikroplarının dengesini değiştirmedeki rolüne

atmak için birçok kanıtımız var. New York Üniversitesi'nin Mikrobiyom Projesi'nden Dr. Martin Blaser, aynı zamanda genç farelere besi hayvanlarına uygun orana yakın miktarda antibiyotik verildiğinde, bu tür ilaçlara maruz kalmayan farelere göre %15 daha fazla vücut yağı oluşturduklarını gözlemledi.[32] Bu konuda düşünürken şunu da göz önünde bulundurun: Amerikalı ortalama bir çocuk, yaşamının ilk yılı boyunca üç seri antibiyotik kullanır. Blaser, 2014'te Harvard'ın Probiyotikler Sempozyumu'nda yaptığı sunumunda bu noktayı çok açık bir şekilde belirtti.

Yine New York Üniversitesi'nden araştırmacı (ve Dr. Blaser'ın eşi) Dr. Maria Gloria Dominguez-Bello'nun ikna edici sözleriyle: "Antibiyotikler ormanda çıkan bir yangın gibidir. Bebek ise bir orman oluşturur. Yeni oluşan bir ormanda yangın çıkarsa nesil tükenir."[33]

İlgili bir araştırmada Blaser'ın laboratuvarında çalışan bir yüksek lisans öğrencisinin hem yağ oranı yüksek bir beslenme tarzı uyguladığı hem de antibiyotik verdiği farelerin obezleşmesi, antibiyotikler ile beslenme tarzı arasında bir "sinerji" olduğuna işaret eder.[34] İlginç bir şekilde Blaser, antibiyotik kullanımının ABD genelinde ciddi farklılıklar gösterdiğini ve haritaya bakıldığında bir örüntü görülebileceğini söyledi: Obezite oranlarının en yüksek olduğu eyaletlerde antibiyotik kullanımı da yüksektir. Bu durumda ödülü, aşırı kilolu ların ve aşırı antibiyotik kullananların en fazla olduğu güney eyaletleri kazanıyor.

Özellikle de bu bilgilerin kendi hayatınızla olan bağlantısını düşünüp bunalarak kitabı kapatmadan önce izin verin konuya açıklık getireyim: Bütün bu şaşırtıcı yeni veriler, sadece mikrobiyomunuzu besleyerek hem metabolizmanızı hem de bunun sonucunda enflamasyonunuzu ve beyin sağlığınızı kontrol altına alabileceğiniz anlamına geliyor. Normal doğumla dünyaya gelme şansına sahip olamadıysanız, daha önce antibiyotik kullandıysanız (hiç kullanmayan var mı ki?) veya karbonhidrat bakımından zengin bir beslenme alışkanlığınız varsa bile işleri rayına sokacak çözüm önerilerim mevcut.

İlerleyen sayfalarda tüm bu pratik stratejilere değineceğim. Şimdilik, herkesin aklında olan bir sağlık sorununa dönelim: otizm spektrum bozukluğu. Nihayet yirmi birinci yüzyılda bu nörolojik bozukluğa karşı daha başarılı, kişiselleştirilmiş tedavilerin yanı sıra bazı koruyucu önlemler de bulabiliyoruz. Bu esrarengiz beyin bozukluğuyla ilgili pek çok soru cevaplanmamış olsa da bağırsak mikrobiyomunun rolü giderek daha belirgin hale geliyor. Son bilimsel veriler, sizin de öğreneceğiniz üzere tıbbın sınırlarını genişletiyor.

5. BÖLÜM

Otizm ve Bağırsak

Beyin Hakkındaki Tıbbi Bilgilerin Sınırları

SON ON YILDA EN ÇOK tartışılan bozukluklardan biri olan otizmle ilgili bir soruyu cevaplamadan bir günüm bile geçmiyor. Buna tam olarak ne sebep oluyor? Günümüzde neden bu kadar çok çocuğa otizm tanısı konuluyor? Hiçbir tedavisi ya da koruma garantili önlemi yok mu? Şiddeti konusunda neden bu kadar geniş bir yelpaze var? Bozukluğun ilk tanımlanmasından yaklaşık altmış yıl sonra konulan teşhislerin sayısı artmaya devam ediyor. Birleşmiş Milletler, dünya çapında yetmiş milyondan fazla kişide otizm spektrum bozukluğu görüldüğünü ve bunların üç milyonunun Amerika'da olduğunu tahmin ediyor.[1]

Öncelikle bu tartışmanın amacı doğrultusunda buna bir açıklık getireyim: *Otizm* terimini yelpazedeki tüm dereceleri kapsayacak şekilde kullanacağım. Elbette ki *otizm spektrum bozukluğu* (OSB) ve *otizm* beyin gelişimindeki karmaşık bozukluk türlerini tanımlamak için kullanılan genel terimlerdir. Bu bozukluklar, üç klasik özelliği paylaşıyor: sosyal etkileşimde zorluklar, sözlü ve sözsüz iletişimle ilgili zorluklar ve mükerrer davranışlar. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'ne (CDC) göre otizmli çocuklar veya yetişkinler:[2]

- İlgi göstermek için nesneleri işaret etmezler (örneğin, başının üzerinde uçan bir uçağı işaret etmezler).
- Başka bir kişi nesneleri işaret ettiğinde onlara bakmazlar.
- Başkalarıyla ilişki kurmakta zorlanırlar veya başka insanlara ilgi göstermezler.
- Göz temasından kaçınırlar ve yalnız kalmayı tercih ederler.
- Başkalarının duygularını anlamakta ve kendi hislerinden bahsetmekte sorun yaşarlar.
- Vücut temasını veya sarılmayı tercih etmezler ya da sadece *kendileri* istediklerinde sarılmayı tercih ederler.
- İnsanlar onlarla konuştuğunda tepkisiz kalırlar ancak diğer seslere tepki verirler.
- İnsanlara çok ilgi duyarlar ancak nasıl konuşacaklarını, oynayacaklarını veya onlarla nasıl ilişki kuracaklarını bilmezler.
- Onlara söylenen kelimeleri veya ifadeleri yineler veya günlük konuşmada kelimeleri ya da ifadeleri tekrar ederler.
- İhtiyaçlarını tipik sözcükler veya hareketler kullanarak ifade etmekte zorluk çekerler.
- Tipik "yap-inan" oyunları oynamazlar (örneğin, oyuncak bir bebeği besliyormuş gibi yapmak).
- Eylemleri defalarca tekrar ederler.
- Bir rutinde değişiklikler olduğunda uyum sağlamakta sorun yaşarlar.
- Bir şeylerin kokusuna, tadına, görünüşüne, verdiği hislere veya seslerine olağan dışı tepkiler verirler.
- Eskiden sahip oldukları becerileri kaybederler (örneğin, önceden kullandıkları kelimeleri söylemeyi bırakabilirler).

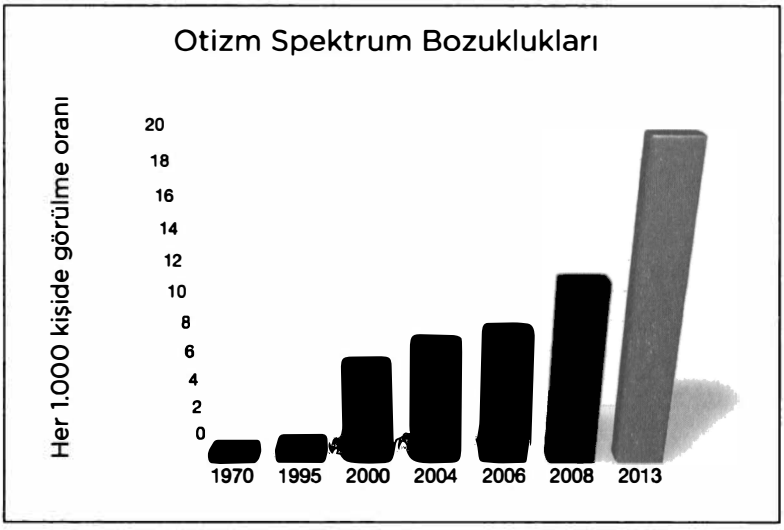
Bir zamanlar Asperger sendromu ve otizm bozukluğu da dâhil olmak üzere farklı alt tipler tanımlanmış olsa da 2013'te tüm otizm bozuklukları, OSB tanısının büyük şemsiyesi altında birleştirildi.

Ancak iki otizmli kesinlikle birbirine benzemez: Örneğin, bir kişi hafif bir bozukluğa sahip olabilir ve sosyal açıdan beceriksiz olabilir ancak matematikte veya sanatta mükemmelleşirken bir başkası motor koordinasyonuyla mücadele edebilir, zihinsel sorunlara sahip olabilir, aynı zamanda uykusuzluk, kronik ishal ve kabızlık gibi ciddi fiziksel sağlık sorunlarıyla karşılaşabilir. Toronto Üniversitesi'ndeki Toronto Hasta Çocuklar Hastanesi ve McLaughlin Merkezi'nde bulunan Uygulamalı Genom Bilimi Merkezi'nin direktörü olan ve yakın zamanda en büyük otizm genom araştırmasını tamamlayan Dr. Stephen Scherer, yerinde bir benzetme yaptı: "Otizmli çocukların her biri, birer kar tanesi gibidir: Hepsi eşsizdir."[3] Son yaptığı araştırmayla bu bozukluğun genetik temellerinin sanılandan çok daha karmaşık olduğunu ortaya çıkardı. Uzun zamandır bilim insanlarının varsayımlarının aksine aynı biyolojik anne babadan olma kardeşlerin çoğu bu bozuklukla ilgili aynı risk faktörünü taşımıyor ve otizm tanısı her zaman otizm bağlantılı genler gerektirmiyor.[4] Bu araştırma, bu bozuklukla ilgili yeni şüpheler yarattı: ailede otizmli bireyler olsa bile otizmin genetik olarak miras kalmama ihtimali olabileceği gibi.

Otizmli insanlar arasındaki dramatik farklılıklara rağmen bir şey kesindir: Onlar beyinleri biraz daha farklı işlev gören bir topluluğu yansıtırlar. Erken beyin gelişimi döneminde, onların fizyolojisinde ve nörolojisinde bu bozukluğa yol açan değişiklikleri tetikleyen bir şey gerçekleşmiştir. Otizmin şu anda çok yaygın olup geniş parametrelere sahip olduğunu ve otizm hakkındaki düşüncelerimiz konusunda kültürel bir değişim yaşandığını belirtmek isterim. Bazıları özellikle de yüksek işlevli otizmli bireyleri göz önünde bulundurarak otizmi bir hastalıktan ziyade farklı bir kişilik tarzı olarak tanımlamayı tercih eder. Bu, işitme engelliler topluluğunun çoğunluğunun, kendilerini engelliler olarak değil de farklı iletişim biçimleri kullanan kişiler olarak tanımlamalarına benzer. Bu değişiklik hümanizm açısından hoşuma gitti ancak etkili bir tedavi mevcut olsaydı otizmli bir çocuğu olan hiçbir ebeveyn bu tedaviyi reddetmezdi diye düşünüyorum.

İstisnai görsel, müziksel ve akademik yetenekleri olan çocuklar bile zorluk yaşayabilir.

Otizmi ister bir kişilik tarzı ister bir hastalık olarak görelim, yaygınlığının artmaya devam ettiği gerçeğini kesinlikle inkâr edemeyiz. Otizm işaretleri ve semptomları çocuklarda iki üç yaşlarında ortaya çıkma eğilimi gösterir ancak bazı doktorlar, ilk yılda da belirtileri tespit edebilir. 68 Amerikalı çocuktan biri otizmlidir. Bu, son kırk yılda yaygınlığının on kat arttığını gösterir ki bu, insanların otizmden daha fazla haberdar ve teşhis arayışında olmasını haklı çıkaran ciddi bir artıştır. 42 erkekten biri ve 189 kızdan biri otizmlidir, yani otizm erkeklerde kızlara kıyasla dört beş kat daha yaygındır. Amerika'da iki milyondan fazla kişiye resmî teşhis koyulmuştur. Bu durumu bir salgın olarak adlandıran tek kişi ben değilim. 1970'ten 2013'e kadar olan vakaların oranındaki artışı gösteren aşağıdaki tabloya bakınız:[5]



Birkaç yıl önce otizm konusuna girmezdim bile. Henüz endişe verici derecede yaygın değildi ve bilimsel olarak aksi ispatlanmış bir fikir olan aşı-otizm bağlantısıyla ilgili tartışmalara odaklanılmıştı.[6]

O zamanlar otizme neyin neden olduğu sorusuna, "Bilmiyorum," denilen bir bilinmezlik dönemindeydik ve konuya beklenmedik katkılarda bulunan sağlıksız bir mikrobiyom gibi sebepleri incelemektense sorumluluğu aşılara atmayı daha kolay bulanlar vardı. Ama günümüzde çok şey değişti. Üst düzey kurumlarca yapılan yasal çalışmalar, şimdilerde bu bozukluk ile bağırsak bakterileri arasındaki bağlantıyı ortaya koyuyor. Araştırmalar şimdi şaşırtıcı ve cesaret verici cevaplar sunuyor. Bugün bilim insanlarının otizm hakkında bulduklarının, bu bozukluğun anlaşılması ve ele alınmasının çok ötesinde etkileri var. Yaygın kanının aksine bu alandaki son bilimsel veriler, diğer nörolojik bozukluklarla önemli bir şekilde kesişiyor. Otizmi araştırmak, beyin hakkındaki tıbbi bilgilerin sınırlarında olmak, bilhassa mikrobiyomu anlamaya çalışmak anlamına geliyor.

Açıkladığım gibi bağırsaklarla ilgili sorunlar uzun zamandır beyinle ilgisi olmayan bir dizi semptom olarak görülüyordu fakat şu anda bağırsak sağlığının ve işlevinin (özellikle de bağırsak bakterilerinin) beyin gelişimiyle nasıl bağlantılı olduğunu keşfediyoruz. Nihayet bağırsak bakterilerinin, otizm gibi bir beyin rahatsızlığının gelişimine ve ilerlemesine nasıl katkıda bulunabileceğini görüyoruz.[7] Yakında öğreneceğiniz üzere bağırsak mikroplarını ve otizmi birbirine bağlayan en ikna edici kanıtlar arasında otizmli çocukların, bağırsaklarındaki bakterilerin yapısında bazı örüntüler sergilediği gerçeğidir ve otizmli olmayan çocuklarda bu örüntüler saptanmadı.[8] Bu kafa karıştırıcı bozukluğa sahip olan çocukları tedavi etmek için ebeveynlere yardım eden benim gibi bir nörolog için bu gözlem büyük bir tehlike işareti, üstelik otizmli bireylerin neredeyse hepsi aynı zamanda sindirim problemlerinden muzdarip.

Dahası, otizmli bireylerde sıklıkla görülen belirli bağırsak bakterisi türleri, bağışıklık sistemini ve beyni olumsuz etkileyen bileşenler oluşturur: Bu bileşenler bağışıklık sistemini tetikler ve enflamasyonu artırır. Beyni hızla gelişen genç bir insanda, yüksek enflamasyona ek olarak bu bileşiklere maruz kalmak, otizm gibi bir beyin rahatsızlığında önemli bir rol oynayabilir. Bu araştırmanın

sınırları üzerinde çalışan bilim insanları (onların bir kısmıyla bu bölümde tanışacaksınız) hâlâ bağırsak bakterileri, yan ürünleri ve otizm riski arasındaki ilişkiyi araştırıyor. Bu araştırma, herhangi bir nörolojik bozukluğun gelişiminde iki ana faktör olan bağışıklık ve sinir sistemlerinin rollerini de inceliyor.

Tıpkı tek bir otizm türü olmadığı gibi tek bir sebep de yoktur. Örneğin, bilim insanları otizmle ilişkili nadir görülen bir dizi gen değişikliği veya mutasyon tespit etti. Aslında ben bu kitabı yazarken iki kapsamlı çalışma, bu bozukluk ile yüzden fazla gen arasında bağlantı olduğunu kanıtladı.[9,10] Bu mutasyonlar, beynin sinir ağını bozuyor ve bunların hepsi anne babadan geçmiyor, bu mutasyonların birçoğu gebe kalmadan hemen önce yumurtada veya spermde spontane bir şekilde ortaya çıkabiliyor.

Bu mutasyonların muhtemelen çok az bir kısmı kendiliğinden otizme neden olabilirken çoğu otizm vakası (çoğu sağlık sorununda ve bozukluklarda olduğu gibi) muhtemelen otizm risk genlerinin ve erken beyin gelişimini etkileyen çevresel faktörlerin birleşiminden kaynaklanıyor. Bu durum, otizmli biyolojik kardeşlerin neden her zaman aynı otizm risk genlerini taşımadıklarını da açıklıyor. Belli ki çevre faktöründe olup biten başka şeyler söz konusu. Çalışma hayatımda bizzat tanık olduklarıma ve en yeni araştırmalardan derlediklerime dayanan tahminime göre çevresel faktörün etkisi genetik olandan çok daha fazla. Bağırsak bakterilerindeki değişiklikler, bireyin sağlıklı immünolojisini ve nörolojisini etkileyebildiği gibi MS ve demans gibi durumlara da yol açabilir, böylesi değişiklikler gelişmekte olan bir çocukta yüksek otizm ihtimali anlamına gelebilir. Sonuçta otizmli çocukların çoğunun erken yaşam öyküsünde en azından bir iki travma vardır, tıpkı sağlık dergilerinde okuduğunuz manşetlerde görebileceğiniz gibi: "Annenin Gebelikte Preeklampsi Geçirmesinin Otizm Riskini Artırdığı Söyleniyor", "Gebelikte X İlacının Kullanımının Otizm Riskini Artırdığı Söyleniyor", "Erken Doğan Bebeklerin Otizme Yakalanma Olasılığı Daha Yüksek", "Annede Görülen Enflamasyon Anne Karnında Otizm Gelişimiyle Bağlantılı". Bu olaylar bir çocuğun gelişmekte olan bağışıklık siste-

mini ve beynini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda çocuğun doğum sırasında bir mikrop banyosu yapamaması ve antibiyotikle tedavi edildiği birçok enfeksiyon geçirmesi durumunda gelişmekte olan mikrobiyomu da büyük ölçüde etkilenir. Bu etkiler rahimde başladığı için bir bireyin tam olarak ne zaman otizme "geçiş" dönemine girdiğini öğrenmek imkânsız olmasa bile zordur. Otizm teşhisi koyulana kadar bir çocuğun eşsiz bedeni bir dizi potansiyel tetikleyiciye maruz kalmıştır ve otizmin gelişimi de açık bir şekilde bu güçlerin birleşimini yansıtır. Gelecekteki araştırmalar bunu aydınlatacaktır ancak birçok kişinin otizm için genetik risk faktörü taşıdığını ama genlerin dışa vurumuna fırsat verilmediği için *asla otizmli olmadığı* keşfedilirse hiç şaşırmam. Başka bir deyişle genler çevresel faktörler tarafından susturulabilir. Aslında bu birçok sağlık sorunu için de geçerlidir. Genetik yatkınlığı olmayan bir bireye kıyasla daha fazla obezite, kalp rahatsızlığı ve demans riski taşıyan genleriniz olabilir ancak genleriniz çevrelerinden ötürü uyku halinde kaldığı için bu hastalıklara hiçbir zaman yakalanmayabilirsiniz.

Bu bölümde bu gizemli otizm durumuyla ilgili bir geziye çıkacağız. Ben bu satırları yazarken bazıları hâlâ ortaya çıkma sürecinde olan, bilimin elde ettiği en son bilgileri ve korelasyonları anlatacağım. Otizmi, bağırsak bakterisindeki değişikliklerle ilişkilendiren bilim, henüz ilk evrelerinde ve hızla gelişiyor. Bildiklerimizi paylaşmakla yükümlüyüm çünkü bugüne kadar yayımlanan raporlar gerçekten çok güçlü ve umut verici, ben de cevap ve yardım alabilmek için çaresizce bekleyen birçok insanın bunları öğrenmeye hakkı olduğuna inanıyorum. Günümüzde ortaya çıkan ipuçlarının, bu bozukluğa sahip birçok insan için anlamlı tedaviler ortaya çıkaracak ve insanlar üzerinde yürütülecek titiz ve büyük ölçekli çalışmalarla kanıtlanacağından eminim. Tek istediğim, daha önce duymamış olabileceğiniz yeni bir bakış açısına açık olmanız. Tahminimce bu bölümde daha önce sevdiğiniz birine otizm teşhisi koyulmamış olsa bile beklemediğiniz derecede güçlenmiş hissedeceksiniz. Bu bilgilerin çoğu, bu kitabın önemli bir konusunu destekliyor: mikrobiyomun gücü ve

hassasiyeti. (Bu konu hakkındaki güncellemeler için lütfen www.drperlmutter.com adlı internet sitemi ziyaret edin.)

JASON'IN HİKÂYESİ

Bağırsak-otizm bağlantısının detaylarına geçmeden önce beyin rahatsızlığından muzdarip bazı hastalarımda şahit olduğum şeyin sembolü niteliğinde olan bir vakanın detaylarından bahsedeyim. Kulağa biraz abartı gibi gelse de çalışma hayatımda düzenli olarak deneyimlemeye başladığım şeyleri yansıtıyor ve bu konuda yalnız olmadığımın farkındayım. Birazdan öğreneceğiniz ve çarpıcı sonuçlar sunan tedavi programına benzer programlar öneren meslektaşlarımla da bunu konuştum. Jason'ın hikâyesini okurken yaşadığı olaylardan mikrobiyomunu etkileyebilecek olanları zihninize not edin. Bu, işlevsiz bir bağırsak ile işlevsiz bir beyin arasındaki bağlantının daha ince ayrıntılarını kavramanıza yardımcı olacak.

On iki yaşındaki Jason annesi tarafından yanıma getirildi çünkü otizmli olduğu düşünülüyordu. İlk işim, hayatının bu noktasına kadar olan tıbbi geçmişini öğrenmekti. Jason'ın doğal yolla doğduğunu ancak annesinin hamileliğinin son üç ayı boyunca "tekrarlayan idrar yolları enfeksiyonu" yüzünden günde bir doz antibiyotik aldığını öğrendim. Doğumundan kısa süre sonra tekrarlayan kulak enfeksiyonu yüzünden Jason da birçok kez antibiyotik tedavisi görmüştü. Annesi ise Jason'ın hayatının ilk yılının "çoğunluğunu antibiyotik kullanarak geçirdiğini" söyledi. Ayrıca Jason'ın ilk ayında sürekli ağlayan sorunlu bir bebek olduğunu da belirtti. Kronik kulak enfeksiyonlarından dolayı sonunda kulaklarına tüp bile yerleştirilmişti. Bu işlemin iki kez yapılması gerekmişti. Jason'ın iki yaşındayken geçirdiği kronik ishal dönemi, çölyak hastalığından şüphelenmelerine yol açmış ancak bu hiçbir zaman doğrulanmadı. Jason dört yaşına geldiğinde streptokok farenjiti de dâhil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlar için birden fazla antibiyotik kullanmıştı. Hastalıklarından bazıları o kadar şiddetliydi ki doktorlar antibiyotikleri enjeksiyon yoluyla vermişlerdi.

Jason'ın ailesi o henüz 13-14 aylıkken gelişimi hakkında endişelenmeye başlamıştı. Fiziksel terapinin yanı sıra ergoterapiye de başlamışlardı. Jason konuşma yetisinin gelişiminde aşırı gecikme göstermişti: Üç yaşında işaret dili kullanabiliyor ancak yalnızca tek kelimelik cümlelerle kendini ifade edebiliyordu.

Tahmin edebileceğiniz gibi ailesi yıllar boyunca onu birçok doktora götürmüş ve oldukça fazla veri toplamıştı. Aralarında hiçbiri sır perdesini aralayamayan EEG taraması, beynin MRG taramaları ve bir dizi kan testi de vardı. Jason ışıkları açıp kapama gibi takıntılar geliştirmiş ve tekrarlayan el hareketleri yapmaya başlamıştı. Sosyal becerilerden yoksundu ve başkalarıyla yeterli derecede iletişim kuramıyordu. Annesi Jason'ın dengesiz hissettiği veya dengesini bozacak bir ortamda kaldığında kaygılandığını ve rahatsız hissettiğini belirtti.

Jason'ın tıbbi kayıtlarını incelediğimde, onu tedavi eden doktorlar tarafından sadece antibiyotik gerektiren boğaz ve kulak enfeksiyonu için değil, aynı zamanda gastrointestinal sorunları için de birden fazla kaydının bulunduğunu fark ettim. Örneğin, "karın ağrısı" doktor ziyaretlerinin ortak bir nedeni olarak ortaya çıktı. Bir keresinde de "ani kusma" şikâyetiyle muayeneye gitmişti.

Jason'ı muayene ettiğimde nörolojik muayeneyi kolayca geçti. İyi koordinasyon, sağlam denge, normal yürüme ve koşma yetisi gösterdi. Muayene boyunca kaygılı görünüyordu ve ellerini tekrar tekrar sıkıyordu. Yeterince uzun bir süre boyunca yerinde oturamadı, muayene ederken benimle odaklanmış bir şekilde göz teması kuramadı ve konuşurken de tam olarak cümle kuramıyordu.

Annesiyle oturup ona bulgularımı ve tavsiyelerimi anlatırken önce otizm teşhisini teyit ettim ama sonra Jason'ın karşılaştığı zorlukları nasıl çözebileceğimiz hakkında konuşmaya başladım. Hem doğumdan önce hem de sonra antibiyotiklere maruz kalmasının etkisini açıklamak için çok zaman harcadım. Bağırsak bakterilerinin enflamasyonu kontrol altına alma ve beyin fonksiyonlarını düzenleme rolünü anlattım, yeni araştırmalarda bağırsakta bulunan bakteri türleri ile otizm arasında nasıl bir ilişki bulunduğunu açıkça ortaya koydum. Her ne kadar Jason'ın otizmini tek bir nedene

bağlamamaya ve anneye rahatsızlığın hem genetik hem de çevresel faktörlerin bir birleşimi olarak ortaya çıktığını belirtmeye dikkat etsem de potansiyel olarak beyninin işlevselliğini etkileyebilecek olabildiğince çok değişkeni elimizden geldiğince kontrol etmemizin önemini de vurguladım. Tabii ki Jason'ın mikrobiyomunun durumuna da değinmek gerekiyordu. Mevcut araştırmaların (bazılarına kısaca değineceğim) otizmli bireylerin bağırsak bakterilerinde belli örüntüler sergilediğini ve nörodavranışsal gelişiminde mikrobiyomun büyük bir etkisi olabileceğini bildiğim için çözüm önerileri için bir başlangıç noktam vardı: Jason'ın bağırsağına odaklanacaktık.

Jason üzerinde bir sürü laboratuvar çalışması yapılması gerektiğini düşünmüyordum ancak bağırsaklarının sağlık durumunu anlamak için dışkı analizi yaptım. İşte o zaman doğru yolda olduğumu fark ettim: Jason'ın bağırsaklarında ciddi bir mikrobiyom travmasının göstergesi olarak neredeyse hiç laktobasil türü yoktu.

Jason'ın annesiyle ilk klinik takibi üç hafta sonra yaptım. Bu noktada Jason yoğun oral probiyotikler ve D vitamini almaya başlamıştı. İyi haberler gelmişti: Jason'ın anksiyete bozukluğu kayda değer bir şekilde azalmıştı ve ilk kez ayakkabılarını kendi kendine bağlayabilmişti. İnanılmaz bir şekilde hız trenine binmeyi başarmıştı ve aynı zamanda ilk kez geceyi evden uzakta geçirmişti. Beş hafta sonra annesi iyileşmelerinin devam ettiğini ancak sağlığında daha çok gelişme kaydetmek için fekal transplantasyonu denemek istediğini belirtti. Bu konuyla ilgili oldukça eğitimliydi ve dersine iyi çalışmıştı.

Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) çok hastalıklı bir mikrobiyomu sıfırlamak ve yeniden kolonileştirmek için kullanılan en agresif terapidir. Hatırlayacağınız üzere Carlos'un multipl skleroz tedavisinde kullandığım da bu terapiydi. (Ayrıntılı olarak tıbbın geleceğini kapsayan son bölümde açıklayacağım üzere FMT, ABD'de yaygın olarak kullanılmıyor ve sadece belirli *Clostridium difficile* [K. Diff] enfeksiyonlarını tedavi etmek için uygulanıyor. Ama nörolojik sistemlerdekiler de dâhil olmak üzere bir dizi rahatsızlığın tedavi-

sinde gözlemlenen faydası ve etkinliği üzerine biriken veriler göz önüne alınırsa bu durum değişebilir.)

Kulağa pek hoş gelmeyen ismi ve gözünüzde canlandırmak bile istemeyeceğiniz bir metodu olan bu prosedür hakkında çıkan sonuçlara geçmeden önce FMT'nin neyi kapsadığını açıklayayım. Transplantasyonla karaciğer veya böbrek yetmezliğini tedavi etmenin yanı sıra bağırsak mikrobiyomunun dengesini ve çeşitliliğini yeniden sağlamak gibi inanılmaz derecede etkili bir yolumuz daha var: sağlıklı bir kişiden alınan bakterilerin başka bir kişinin kolonuna transplantasyonu. Bunu, iyi bakterilerin geliştiği fekal materyali çıkararak ve hastalıklı bağırsağa yerleştirerek yapıyoruz. (Bu arada fekal transplantasyonu ben yapmıyorum ama onlara bu işlemin uygulandığı klinikler hakkında bilgi veriyorum. Bu hızla büyümekte olan bir endüstri ve uygulanmadan önce hastanın, donörün ve deneyimli pratisyenlerin üzerinde dikkatli bir araştırma yapılmasını gerektiriyor. Daha detaylı bilgi için son bölüme göz atın.) Jason'ın annesi, bir arkadaşının sağlıklı kızını donör olarak kullanarak fekal transplantasyon yaptırdı.

Aileyle bir sonraki görüşmem, yaklaşık bir ay sonra Almanya'da ders verirken cep telefonuma gönderilen bir video formatındaydı. Bu kısa video boğazımın düğümlenmesine, gözlerimin dolmasına neden oldu. Hareketli ve mutlu Jason, annesiyle her zamankinden daha ilgili bir şekilde konuşurken ve trambolinin üzerinde aşağı yukarı zıplarken çekilmişti. Videonun yanında hiçbir yazı yoktu ve zaten buna gerek de yoktu.

Almanya'dan döndüğümde, telefonla Jason'ın annesini tekrar aradım. İşte bana anlattıklarının bir özeti: "Jason çok daha geveze ve konuşkan hale geldi, hatta artık sohbetleri o başlatıyor. Artık ellerini sıkıp durmuyor ve kendi kendine konuşmuyor. Etkileşim kuran, çok sakin bir çocuk oldu. Geçen gün kırk dakika boyunca ben saçımı yaparken bir sandalyeye oturup benimle konuştu. Bunu daha önce hiç yapmamıştı... Evin içerisinde ne yapacağını, odasını temizlemesi ve süpürmesi gerektiği gibi şeyleri söylemek zorunda değiliz artık. Öğretmeninden Jason'ın artık 'ilgili' ve çok konuşkan

olduğunu bildiren bir rapor aldık. İlk kez kilisede ilahiler söylüyor ve bu yüzden kendimizi çok şanslı hissediyoruz... Oğlumun iyileşmesine yardımcı olduğunuz için teşekkür ederim."

Beni yanlış anlamayın: Fekal transplantasyonun, otizm teşhisi konmuş herkes için kesin çare olduğunu söylemiyorum ancak bunun gibi sonuçlar, bu terapiyi otizmli hastalar üzerinde işe yaraması umuduyla denemeye devam etmem için bana ilham veriyor. Sonuçta bağırsak mikrobiyomundaki değişikliklerin, bu bozuklukta önemli bir faktör olduğunu destekleyen bilimsel veriler kaya gibi sağlam. Kendi klinik tecrübelerime göre bağırsak mikrobiyomunu baştan yapılandırmak işe yarıyor.

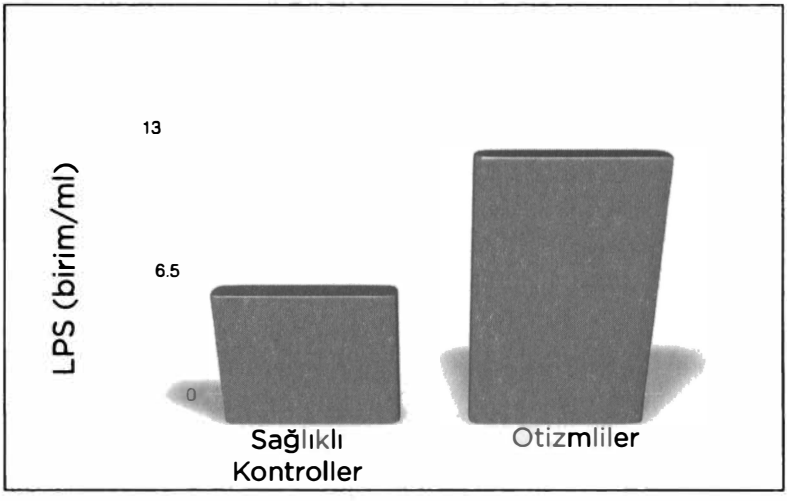
Jason'ın benim programım ile FMT kombinasyonuna verdiği tepki hem kendisi hem de ailesi için iyileştirici oldu. Jason'ın annesinin bana gönderdiği video, otizmi tedavi etme konusundaki paradigma değişimini göz önüne serdi. Jason'ın annesiyle yaptığım konuşmalar, başkalarının otizmin tedavisinde de bu yeni bakış açısının kullanılabilmesini sağlamak için neler yapılabileceği konusu üzerinde yoğunlaşmaya başladı. Bu nedenle Jason'ın vakasını sadece bu kitapta değil, internet sitemde de paylaşmama izin verdi. Hatta inanılmaz iyileşmesini gösteren videoyu paylaşmam için bile bana izin verdi. https://www.drperlmutter.com/learn/resources/brain-maker-videos adresinden videoya ulaşabilirsiniz.

BEYİN DİSFONKSİYONUNA SEBEP OLAN BAĞIRSAK BOZUKLUĞU

Gastrointestinal durumların, otizmin alametifarikaları arasında olduğunu gösteren birden çok çalışma mevcut. Genellikle otizmli çocukların ebeveynleri tarafından karın ağrısı, kabızlık, ishal ve şişkinlik gibi şikâyetler bildiriliyor. 2012'de Ulusal Sağlık Enstitüleri'ndeki (NIH) araştırmacılar otizmli çocukları değerlendirdiklerinde %92'sinde gastrointestinal sıkıntı ve %85'inde kabızlık görüldüğünü

keşfettiler.[11] Araştırmanın temel amacı, otizmli çocukların gerçekten gastrointestinal sorunlar yaşayıp yaşamadıklarını, anne ve babalarının yanlış gözlem yapıp yapmadığını bulmaktı. Bu araştırmacıların son sözleri, "Bu çalışma, otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda gastrointestinal bozukluk konusunda ebeveyn endişelerini doğruluyor," oldu. Ayrıca "kabızlık ile dil engeli arasında kuvvetli bir ilişki" bulduklarını da belirttiler. Bugün CDC, otizmli çocukların kronik ishal ve kabızlık yaşama ihtimallerinin, otizmli olmayan akranlarıyla karşılaştırıldığında 3,5 kattan fazla olduğunu belirtiyor, bu göz ardı edilemeyecek bir istatistiksel veri.

Diğer araştırmalar, otizmli birçok birey arasında başka bir örüntü daha bulunduğunu saptadı: sızıntılı bağırsak.[12] Bildiğiniz gibi bu aşırı aktif bir bağışıklık tepkisine ve beyne kadar ulaşan bir enflamasyona neden olabiliyor. 2010'da yapılan bir araştırma, şiddetli otizmli hastalarda yüksek LPS seviyeleri (proenflamatuvar molekül) örüntüsü bile buldu.[13] Hatırlayacağınız üzere LPS, bağırsak sorunlu olmadığı sürece kan dolaşımına girmenin bir yolunu bulamıyor. Bunun gibi bulgulara dayanarak ben de dâhil pek çok uzman, şu anda otizmli çocuklar için bağırsak duvarını tehdit etmeyecek (örneğin, glütensiz) bir beslenme tarzı öneriyor.



Çalışmalar, otizmli hastaların %93'ünde yüksek lenfoit doku tespit etti.[14] Bağışıklık sisteminin bir kısmında bu doku büyük ölçüde epitel membranların altındaki gevşek bağ dokusu boşluklarında bulunur, tıpkı gastrointestinal kanalı ve solunum sistemini kaplayanlar gibi. Bilim insanları hastanın yemek borusundan kalın bağırsağına kadar uzanabilen bu anormalliği görebilirler.

Açıkçası otizmli bireylerin bağırsaklarında çok şey olup bitiyor. Bir an durup tüm bunlara nelerin sebep olabileceğini düşünürsek, mikrobiyomu ele almamız gerekir. En yeni araştırmalar, otizmli bireylerin bağırsak ekosisteminin, otizmli olmayan kişilere kıyasla ciddi anlamda farklı olduğunu bildiriyor.[15] Özellikle otizmli insanlar, diğer bağırsak bakterilerinin dengeleyici etkilerine izin vermeyen klostridiyum türü bakterilere daha yüksek seviyelerde sahip olma eğiliminde. Bu da bifido bakterileri gibi yararlı bakteri seviyelerinin daha düşük olmasına yol açıyor.[16,17] Klostridiyum türü bakterilerin daha yüksek düzeyde olması, otizmli birçok çocuğun karbonhidratlara (özellikle de bu bakterileri besleyen rafine şekerlere) neden arzu duyduğunu açıklamaya yardımcı olabilir. Zira bu sebeple klostridiyanın daha da çoğalmasına neden olan bir kısır döngü oluşur.

En ünlü klostridiyum türü bakteri, 1. Bölüm'de kısaca anlattığım k. diff'tir. Aşırı büyümesine izin verildiğinde ölümcül olabilir. Başta florokinolonlar, kükürt bazlı antibiyotikler ve bazı sefalosporinler olmak üzere bazı antibiyotikler, bağırsak bakterilerinin genel dengesini bozarak bu büyümeyi tetikleyebilir. İronik olarak k. diff enfeksiyonunu tedavi etmek için genellikle bağırsak bakterilerinin dengesini değiştiren, k. diff'i öldüren ve bağırsak tarafından emilmeyen bir başka antibiyotik olan vankomisin kullanılması gerekir. Aslında sık sık gündeme gelen birçok çalışma, oral vankomisin tedavisinin bazı otizmli çocukların davranışsal, bilişsel ve gastrointestinal semptomlarında etkileyici gelişmeler kaydedebileceğini gösterdi.[18,19] Bu bazı soruları da beraberinde getiriyor: Klostridiyanın bazı türleri, birçok otizm vakasının potansiyel nedeni mi? Veya bu bakteri, otizme neden olmasa bile otizm riskini artırabilir mi, gelişimine

katkıda bulunabilir mi, belirtilerin bir kısmını tetikleyebilir mi ve otizm oluştuğunda durumu daha da şiddetlendirebilir mi? Bilimin araştırması gereken bir başka olasılık da bağırsak bakterilerindeki bozulmaların otizmin sebebi mi yoksa sonucu mu olduğudur. Yanıtlar ne olursa olsun bu önemli sorulara cevap niteliğinde olan basit bir gerçek vardır: Otizm semptomlarını azaltmada mikrobiyomu düzeltmenin gücünü gösteren şimdiye kadarki araştırmalar, hastalığın pek çok örneğinde göz alıcı sonuçlar vermiştir.

Potansiyel olarak patojenik bakterilerin aşırı büyümesi ile otizm arasındaki ilgi ilk olarak 2000'de Dr. Richard Sandler ve meslektaşları tarafından *Journal of Child Neurology*'de yayımlandı.[20] Dr. Sandler, otizm tanısı konmuş on bir çocuk üzerinde antibiyotik tedavisi konusunda pilot bir araştırma yaptı. Chicago'daki Rush Presbyterian St. Luke Tıp Merkezi'nde gerçekleştirilen çalışmaya az sayıda çocuk katılmış olsa da sonuçlar tıp dünyasında fırtına etkisi yarattı. Bu çalışma, bağırsak bakterilerinde bozulmanın bazı otizm vakalarına neden olabileceğine ve bu bozulmaların tedavisiyle otizmin semptomlarında önemli gelişmeler sağlanabileceğine dair kanıtlar sunan araştırmaların ilk örneğiydi. Dr. Sandler ve ekibi tarafından yazılan makale, oğlunun otizm hastalığına bağırsaklarındaki bakteriyel bir enfeksiyonun neden olduğundan şüphelenen anne Ellen ve oğlu Andy Bolte'un vakasını anlatıyordu. Görünüşe göre Ellen tıp literatürünü derinlemesine araştırmıştı. 18 aylık olana kadar gelişimini normal bir şekilde tamamlamasının ardından kulak enfeksiyonu için gördüğü antibiyotik tedavisi sonrası Andrew'a otizm teşhisi koyulmuştu. Ellen, antibiyotiklerin bağırsaktaki iyi bakterileri yok ettiğini ve kötü bakterilerin gelişmesine izin verdiğini sezmişti. Nihayet Ellen Bolte, 1996'da hipotezini test etmek isteyen ve oğlunu K. diff enfeksiyonu için kullanılan antibiyotikle tedavi ederek bağırsak bakterilerinin dengesini geri getirmeye gönüllü olan bir doktor buldu. Andy çabucak iyileşti ve hikâyesi hem denizaşırı ülkelerde hem de 2012'de ABD'de yayınlanan *The Autism Enigma* adlı belgeselin en önemli parçası oldu.

O zamandan beri benzer bulgulara ulaşan başka çalışmalar da oldu. Dr. Sandler'ın öncü araştırmasının ortak yazarlarından biri ve UCLA'de tıp fakültesi profesörü olan Dr. Sydney Finegold, on otizmli çocukla bir başka küçük deneme daha gerçekleştirdi. Çocukların sekizinde aynı ilaç tedavisi sonucunda davranış ve iletişim becerilerinin geliştiğini, tedavi bittikten sonra ise tekrar ortaya çıktıklarını gördü.[21] Dr. Finegold, otizmli çocukların dışkılarında bulunan klostridiyum türü bakterilerin sayısının, otizmli olmayan çocuklarınkine kıyasla (araştırmalarda kullanılan kontrol grubundaki çocukların) çok daha fazla olduğunu defalarca buldu.[22] Bu tür çalışmalardan birinde (kontrol gruplarında bulunmayan) dokuz klostridiyum türü bakteri otizmli çocuklarda görülürken kontrol gruplarında (otizmli çocuklarda olmayan) sadece üç tür bakteri tespit edildi.

Çok sayıda klostridiyum türü bakteri ile otizm arasındaki bağlantıyı anlamak için kısa zincirli yağ asitlerinin bağırsaklardaki rolünü anlamamız gerekir. Kısa zincirli yağ asitleri, yediğimiz besinsel lifi işleyen bağırsak bakterileri tarafından oluşturulan metabolik ürünlerdir. Bağırsak mikropları tarafından üretilen üç ana yağ asidi (asetik, propiyonik ve bütirik asit) ya vücuttan atılır ya da kolon tarafından emilir ve vücut hücreleri tarafından enerji kaynağı olarak kullanılır. Genellikle bütirik asit, kolonu çevreleyen hücrelerin en önemli yakıtıdır. Bu yağ asidi, kolonositler için birincil enerji kaynağıdır ve antikanserojen olmanın yanı sıra antienflamatuvar özelliklere de sahiptir. Bu yağ asitlerinin oranı hem bağırsak bakterilerinin çeşitliliğine hem de beslenme tarzına bağlıdır. Diğer bir deyişle farklı bakteri türleri farklı kısa zincirli yağ asitleri üretir. Klostridiyum türü bakteriler bol miktarda propiyonik asit (PPA) üretir, PPA'nın kan dolaşımınıza geçmesinin iyi bir şey olmadığını birazdan öğreneceksiniz. Aslında beynin PPA'ya ve bazı bağırsak bakterileri tarafından üretilen diğer moleküllere maruz kalması, otizm bulmacasının önemli bir ipucu olabilir.

PPA BAĞLANTISI

Basitçe söylemek gerekirse klostridiya tarafından üretilen PPA'nın beyin üzerinde toksik bir etkisi vardır ve işe, bu bakteri türleriyle birlikte bağırsağı istila ederek başlar. Öncelikle PPA, intestinal bariyerdeki hücreleri bir arada tutan sıkı bağları zayıflatarak bağırsak geçirgenliğini artırır. Dolayısıyla bağırsak mikroplarının bu bariyeri koruma dengesi bozulunca PPA kolaylıkla kan dolaşımına girerek enflamasyona yol açan süreci başlatır ve bağışıklık sistemini harekete geçirir. PPA aynı zamanda bir hücrenin bir diğeriyle iletişim kurma biçimini felce uğratarak hücreler arası sinyalizasyonu etkiler. PPA doğrudan riskli mitokondriyal fonksiyonlara yol açar, yani beynin enerjiyi kullanma yeteneğini değiştirir. Aynı zamanda oksidatif stresi artırır, bu da proteinlere, hücre zarlarına, hayati yağlara ve hatta DNA'ya zarar verir. Beynin düzgün çalışması için gereken antioksidanlar, nörotransmitterler ve omega-3 yağları gibi çeşitli moleküllerden beyni mahrum bırakır. Bununla birlikte PPA'nın belki de en büyüleyici etkisi, otizmin belirtilerini tetiklemekte oynadığı roldür.

Dr. Derrick F. MacFabe, tıbbın bu alanında en tanınmış araştırmacılar arasındadır.[23] En saygın dergilerimizde yayımlanan bazı dikkat çekici çalışmalar yapmıştır. MacFabe ve onun Western Ontario Üniversitesi'ndeki otizm araştırma grubu, on yıldan uzun süredir klostridiya gibi bazı bağırsak bakterilerinin beyin gelişimine ve işlevine nasıl müdahale edebileceğini araştırıyor. Onunla konuştuğumda bu kötü bakterileri "otizmin enfeksiyöz nedenleri" olarak tanımlayacak kadar ileri gitti. Elde ettiği cesur sonuçları görebilmeniz için çalışmalarının bir kısmının altını çizmek istiyorum.

Çalışmalarından birinde gebe sıçanlara ve yavrularına propiyonik asit bakımından zengin besinler verdiler.[24] Yavrular dört ila yedi haftalıkken beyinleri otizmli çocuklarda görülen bazı gelişimsel değişiklikleri gösterdi. MacFabe ayrıca PPA'nın daha kısa süreli etkileri olduğunu da kanıtladı. Kendisi ve ekibi hayvanlara PPA enjekte ettiklerinde, onların neredeyse hemen otizm semptomları sergile-

diklerini gözlemlediler. Sıçanlar, tekrarlayan davranışlar ve hiperaktivite geliştirdiler, daire çizerek döndükleri, geri geri gittikleri ve diğer hayvanlarla sosyalleşme arzularını yitirdikleri görüldü. Yüksek anksiyete düzeyi göstermenin yanı sıra "diğer hayvanlardan ziyade nesnelere odaklanmaya başladılar", hatta "favori" nesneleri bile vardı. İnanılmaz bir şekilde bu etkiler PPA'nın uygulanmasından itibaren *iki dakika içinde* gerçekleşti ve yaklaşık 30 dakika boyunca sürdü, bu noktadan sonra hayvanlar tekrar normal davranışlarına döndü.

MacFabe'in ekibi ayrıca bu hayvanların beyinlerindeki çeşitli hücrelerde enflamasyonun arttığını da kanıtladı. Bu nedenlerden ötürü otizmin "değişmiş PPA metabolizması içeren edinilmiş bir bozukluk" olabileceğine inandığını söyledi. Böyle bir deneyin ayrıntılı bir şekilde anlatıldığı bilimsel bir makaleyi okumak başka, bu hayvanların bir videosunu izlemek bambaşka bir şey. MacFabe, deneyinin öncesini ve sonrasını dünyaya göstermek için kaydetti. Dr. MacFabe bu videoyu paylaşmama izin verdi, siz de bu nefes kesici videoyu internet sitemde izleyebilirsiniz (https://www.drperlmutter.com/learn/resources/brain-maker-videos).

PPA'nın etkilerine karşı koymanın ve zararı tersine çevirmenin bir yolu var mı? MacFabe, otizmli insanlarda genellikle eksik olan önemli biyomolekülleri içeren takviyelerin kullanılmasını önerdi. Bunlar arasında sağlıklı beyin fonksiyonları için önemli bir amino asit olan l-karnitin, omega-3 yağları ve n-asetil sistein (NAC) bulunur. İçlerinden ikincisi glutatyon üretimini artırabilir. Otizmli bireylerde, tipik olarak oksidatif hasarı ve enflamasyonu kontrol altında tutmaya yardım eden, beyindeki önemli bir antioksidan olan glutatyonun eksik olduğunu gösteren çok sayıda kanıtımız var.[25] 2013'te *Journal of Neuroinflammation*'da yayımlanan çalışmada, NAC'yle önceden tedavi edilen sıçanların, PPA enjekte edildikten sonra otizmin beyin kimyasındaki karakteristiği olan olumsuz değişiklikleri yaşamadıkları belirtildi.[26] NAC nörokimya, enflamasyon ile detoksifikasyondaki değişiklikleri ve hatta PPA'ya maruz kalma sonucu DNA'da oluşabilecek hasarları önledi. Yazarlar, PPA'nın otizmde merkezi bir rol

oynamaya kararlı olduğu durumda, NAC'nin "PPA toksisitesine karşı kemoprevansiyon için umut verici bir terapötik aday olabileceği" sonucuna vardılar. Ayrıca NAC'nin "asabiyet ve otizmli çocuklarda davranış bozukluğu tedavisindeki potansiyel faydalarını kanıtlayan" başka bir çalışmaya da atıfta bulundular.

2012'de Stanford Tıp Fakültesi, kendi bulgularını bildirerek NAC takviyesinin otizmli çocuk grubunda asabiyeti ve tekrarlayan davranışları azalttığını gösterdi. Son beş yıldaki bu tür birçok araştırma, otizmli çocukların oral NAC ve l-karnitin verilerek tedavi edilmesi konusunda umut verici sonuçlar elde edildiğini göstermiş olsa da daha fazla araştırma yapılması gerekiyor.[27] Bu yaklaşımları denemeye hevesli herkesi, bu yaklaşımlarla ilgili doktorlarıyla görüşmeye davet ediyorum.

MİTOKONDRİYAL BİR BOZUKLUK OLARAK OTİZM

Otizmin öyküsü, yalnızca çok sayıda klostridiya ve PPA gibi şeylerle ilgili olsaydı hastalığı ortadan kaldırmak basit olurdu. Ancak otizmin bundan çok daha karmaşık olduğunu ve araştırmanın hâlâ erken aşamalarında olduğunu biliyoruz. Bozukluğun gelişimiyle ilişkili çok daha fazla enfeksiyöz ajan tanımlanacağına inanıyorum. Kan akışına geçişi izin verildiğinde bağışıklık sistemini uyararak nörolojik sistemi kötüleştiren, beyne zehirli olan molekülleri aşırı şekilde geliştirip üretebilen bakterinin sadece klostridiya türü olması muhtemel değildir. Tahminimce gelecekteki araştırmalar, beynin işleyişi söz konusu olduğunda klostridiya kadar zararlı olabilen ve otizm gibi bir bozukluğun gelişiminde rol oynayan diğer mikropları da bulacaktır. Otizmin görülme oranının, sanitasyon ve beslenme alışkanlıkları yoluyla mikropların çeşitliliğinin ve sayısının azaltıldığı, "sterilize edilmiş" Batılı ülkelere kıyasla Kamboçya gibi gelişmekte olan bazı ülkelerde aşırı derecede düşük olduğunu görmek ilginçtir.

Nüfus temelli çalışmalar, otizm oranlarının daha yüksek olduğu kentsel, postmodern toplumlarda mikropların ve hatta parazitlerin eksikliğini tanımlamak için "Biyom Tükenmesi Teorisi" (Biome Depletion Theory) terimini ortaya attı. Batı kültürlerinde bu organizmaların bulunmaması, Batılıların bağışıklık sistemlerinin bu organizmalarla etkileşime girmediği ve klostridiya gibi patojenik mikropları kontrol altında tutmak için daha güçlü ve akıllı bir bağışıklık sistemi oluşturmadığı anlamına gelir. Batılı çocukların bağışıklık sistemlerinin, savunmasız bünyelerde otizm semptomlarının ortaya çıktığı enflamatuvar bir tepkiyi tetikleyerek aşırı tepki göstermesinin nedeni bu olabilir.

Buna binaen otizmde mikrobiyomun önemini vurgulayan bir dizi başka çalışmadan kısaca bahsetmek istiyorum. 2012'de Caltech mikrobiyologlarından Elaine Hsiao etkileyici bir deney yürüten bir ekibe dâhil oldu.[28] Gebelik sırasında grip olan kadınların otizmli bir çocuk doğurma riskinin ikiye katlandığına dair daha önceki kanıtları esas alarak otizm benzeri semptomları olan yavrular oluşturmak için hamile farelere sahte bir virüs enjekte etti. Sahte virüs işe yaradı ve anne fareler (farelere has) tipik otizm belirtileri gösteren, kendilerini takıntılı bir şekilde yalayan, kafeslerindeki taşları gömen ve diğer farelerle sosyalleşmeyi reddeden bebek fareler doğurdu. Ayrıca sızıntılı bağırsak sendromları da vardı. Bingo. (Açıkça görüleceği üzere virüs, anne üzerinde ciddi bir etkiye sahip değil, sadece hamile annelerde büyüyen bebeği etkileyen enfeksiyon benzeri bir bağışıklık tepkisini tetikler.)

Hsiao'nun gerçekten öğrenmek istediği şey, bağırsak bakterilerinin yapısı değiştirilmiş bu farelerin davranışlarını nasıl etkilediğiydi. Farelerin kanını analiz etti ve "otizmli" farelerde, bağırsak bakterileri tarafından üretilen ve bağırsaklardan kan dolaşımına geçmelerine izin verildiğinde otizm semptomlarını tetiklediği bilinen PPA benzeri bir molekülün 46 kat daha fazla olduğunu keşfetti.

Hsiao, hayvanların gıdalarına farelerde gastrointestinal sorunları tedavi ettiği görülen bir probiyotik olan *b. fragilis* eklediğinde

sonuçlar oldukça şaşırtıcıydı. Beş hafta sonra, "otizmli" farelerdeki sızıntılı bağırsak düzeldi ve kandaki rahatsız edici moleküllerin seviyeleri düştü, davranışları değişti ve daha az sayıda otizm belirtisi gösterdiler. Fareler daha az kaygılı ve daha sosyal hale geldi, tekrar eden davranışlarını da bıraktılar.

Bununla birlikte Hsiao'yu hayal kırıklığına uğratan şey, tedavi edilen farelerin kafeslerine yeni bir fare koyulduğunda ondan uzak kalmalarıydı. Bu durum yine otizmin karmaşıklığına işaret ediyor. Birçok otizmli çocuk arasında görülen sosyal etkileşim sorunları, bu bozukluğun merkezinde yer alıyor. Açıkçası *b. fragilis* veya bir başka probiyotik, bu konuda garantili bir tedavi değil. Ancak gelecekteki otizm tedavilerinin probiyotik içereceğinden hiç şüphem yok, hatta bazı probiyotikler otizmin bazı semptomları konusunda bazı hastalarda harikalar yaratabilir. Gelecekte, otizm gibi beyin rahatsızlıklarını bağırsak kabileleriyle güçlü bağları olan mitokondriyal hastalıklar olarak görmeye başlayacağımızı seziyorum.

Bu kitap boyunca başlangıçta aralarında bir ilişki olabileceğini düşünmediğiniz durumlar arasında (diyabet ile demans arasındaki ilişki gibi) bağlantılar kurdum. Aynı zamanda çoğu beyin rahatsızlığının özellikle de enflamasyon gibi ortak paydalarıyla ilgili görüşleri paylaştım. Otizm gibi bir bozukluğun bile mitokondri bakımından diğer beyin bozukluklarıyla çok fazla ortak yanı var.[29] Otizm, şizofreni, bipolar bozukluk, Parkinson ve Alzheimer gibi nörolojik bozuklukların hepsi, mitokondriyal sorunlarla bağlantılı.[30] Bu durum, özellikle de spektrumunda değişik şiddet dereceleri olan otizm hastalığına ilişkin olarak bu rahatsızlıkları anlamada önemli bir ipucu niteliğinde.

2010'da *Journal of the American Medical Association*'da otizm bulmacasına bir diğer önemli parçayı ekleyen aydınlatıcı bir çalışma yayımlandı.[31] Davis şehrindeki California Üniversitesi'nden (UC Davis) araştırmacılar, otizmli çocuklarda normal gelişimini sürdüren çocuklara kıyasla hücresel enerji üretiminde yetersizlik olduğunu ve otizm ile mitokondriyal kusurlar arasında kuvvetli bir bağlantı

olduğunu keşfetti. Daha önce yapılan çalışmalar otizm ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu arasındaki bağlantıya işaret etmiş olsa da bu, gerçekten bu bağlantıyı kuran ve başkalarına da bu araştırma alanını keşfetmeleri için ilham veren ilk çalışmadır.

UC Davis ekibi, benzer geçmişlere sahip iki ile beş yaşları arasındaki on otizmli çocuğu ve aynı yaştaki otizmli olmayan on çocuğu çalışmaya dâhil etti. Bütün çocuklardan kan örnekleri alan araştırmacılar lenfosit denilen bağışıklık hücrelerindeki mitokondrilere odaklanıp metabolik yollarını analiz etti. Önceki çalışmalar, kaslardan elde edilen mitokondrileri incelediği ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu her zaman kaslarda görülmediği için bilhassa bağışıklık hücrelerinin mitokondrilerine odaklandılar. Kas hücreleri, anaerobik glikoliz denen bir süreç yoluyla mitokondriye bel bağlamadan enerjilerinin çoğunu üretebilir. Buna karşın lenfositler ve beyin nöronları, enerji için daha çok mitokondriyal oksijenli solunuma dayanır.

Sonuçlar oldukça açıktı: Otizmli çocuklar düşük mitokondriyal aktivite işaretleri gösteriyordu, çünkü onların mitokondrisi kontrol grubundaki çocuklarınkinden daha az oksijen tüketiyordu. Başka bir deyişle otizmli çocukların mitokondrileri, bulundukları hücrelerin enerji taleplerini karşılayamıyordu. Tahmin edebileceğiniz gibi beyin, kalpten sonra vücuttan en fazla talebi olan organ ve vücudun en enerjik tüketicilerinden biridir. Araştırmanın yazarları, beyindeki nöronları beslemekte yetersiz kalındığında, otizmle ilişkilendirilen bazı bilişsel bozuklukların ortaya çıkabileceği varsayımında bulundu.

Mitokondrinin, hücrelerdeki enerji üretiminin birincil kaynağı olduğunu ve kendi genetik talimat setini taşıdığını unutmamak gerekir. Araştırmacılar, otizmli çocuklarda oksidatif stresin ve mitokondrilerinde ise hidrojen peroksit maddesinin çok daha yüksek düzeylerde olduğunu kanıtladı. Dahası, beş çocuktan ikisinin mitokondriyal DNA genlerinde silinmeler görülürken, kontrol grubundaki çocuklarda böyle bir silinme söz konusu değildi. Araştırmacılar, otizmli çocukların mitokondrilerinde ölçülen tüm bu anormalliklerin, bu önemli

organellerdeki oksidatif stresin otizmin gelişimini etkilemesine ve şiddetini belirlemesine yardımcı olabileceği sonucuna vardı.

Bu bulgular otizme tam olarak neyin neden olduğunu bulmamış olsa da (mesela araştırmacılar, bu çocuklarda mitokondriyal fonksiyon bozukluğunun tam olarak ne zaman, doğumdan önce mi sonra mı ortaya çıktığını bilmiyor) kesinlikle otizmin kökenine dair araştırmaların kapsamının daralmasına yardımcı oldu. Çocuklar İçin Çevresel Sağlık ve Hastalık Önleme Merkezi (CCEH) direktörü, UC Davis MIND Enstitüsü araştırmacısı ve UC Davis Veterinerlik Fakültesi'nde moleküler biyoloji profesörü olan Dr. Isaac Pessah, "Şu an karşılaştığımız asıl zorluk, otizmli çocuklarda mitokondriyal fonksiyon bozukluğunun rolünü anlamaktır... Birçok çevresel stres faktörü mitokondriyal hasara neden olabilir. Otizm semptomlarındaki çeşitlilik, bir çocuğun anne karnında mı yoksa doğumdan sonraki ilk bir ayda mı bu faktörlere maruz kaldığına ve bu maruziyetin ne kadar şiddetli olduğuna bağlı olarak açıklanabilir,"[32] dedi.

Bunun gibi beyanlar, büyük resme baktığınızda ve bağırsak bakterilerini de düşündüğünüzde anlamlıdır. 2. Bölüm'de bağırsak florası ile mitokondrinin karmaşık bir etkileşim içinde olduğundan ve kendi çekirdek DNA'mıza ek olarak ikinci ve üçüncü DNA dizisine nasıl benzediğinden bahsettiğimi hatırlayın. Bağırsak bakterilerinin eylemleri mitokondrinin sağlığını sadece desteklemekle kalmaz, aynı zamanda bağırsak mikroplarının dengesi bozulduğunda veya patojenik ırkların hâkimiyetine geçtikleri durumda toksik yan ürünleriyle (örneğin PPA) mitokondriye doğrudan veya enflamatuvar yollar aracılığıyla dolaylı olarak hasar verebilirler.

Otizmin, mikrobiyom ve mitokondri işlevlerindeki eşsiz örüntülerle karakterize edildiği düşüncesi, araştırma çevrelerinde dikkat çekmeye ve ilgi görmeye devam edecek. Bu heyecan verici ve hızla gelişen bir araştırma alanı, daha gelişmiş tanı araçlarına ve tedavilere yol açacağına da eminim. Çevresel faktörler, mitokondri ve mikrobiyom değişiklikleri, bağışıklık ve sinir sistemlerinin eylemleri gibi tüm değişkenler arasındaki karmaşık etkileşimi ayırt

etmemiz yıllar alsa da sağlıklı bir bağırsak topluluğunu korumanın gücünü anlamamız yıllar almamalı. Bağırsak mikropları, otizmin veya herhangi bir nörolojik bozukluğun gelişiminde başrol oynasın ya da oynamasın, karmaşık fizyolojimizde hayati bir rol üstlenmiş durumda. Onları mümkün olan en iyi şekilde desteklemek, belki de beynimizin sağlığını ve hatta DNA'mızı etkileyebilecek en iyi yol olabilir.

GENLERİNİZİ KONTROL ALTINA ALMAK

Çevrenin otizm gelişiminde muhtemelen büyük bir rol oynadığı ve otizmin köklerinin bir çocuğun hayatının ilk günlerine, belki de rahme düşmeden öncesine uzandığı fikri daha fazla farkındalığa şayandır. DNA tarafından kodlanan genler esasen (mutasyon oluşumunu engelleyecek şekilde) statik olsa da bu genlerin dışa vurumu, çevresel etkilere tepki olarak oldukça dinamik olabilir. Epigenetik adı verilen bu alan, şimdilerde en hararetli araştırma alanlarından biridir. Bilim camiasında epigenetik güçlerin rahimde geçirdiğimiz günlerden ölene kadar bizi etkilediğine inanırız. Muhtemelen yaşamımızın herhangi bir döneminde çevresel etkilere karşı hassas olduğumuz çok sayıda durum vardır. Rahimde geçirdiğimiz zaman ve hayatımızın ilk yılları, otizmden diğer nörolojik rahatsızlıklara kadar biyolojimizi değiştirebilen önemli etkilere çok açık olduğumuz benzersiz bir dönemi temsil eder. Aynı zamanda mikrobiyom tarafından kontrol edilen ve tüm fizyolojimizi komuta eden sinirsel, otoimmün ve hormonal eylemler, özellikle de çevresel değişiklikler yüzünden bozulmaya ve adaptasyona duyarlıdır.

Epigenetik, teknik tanımıyla genlerinizin ne zaman ve ne kadar güçlü bir şekilde dışa vurulduğunu DNA'nızın bölümlerine göre (DNA "markörleri" veya "belirteçleri" olarak adlandırılırlar) incelemektir. Bu epigenetik belirteçler, yalnızca bir orkestra şefi gibi sağlığınızı ve ömrünüzün uzunluğunu kontrol etmez, aynı zamanda genlerinizi

gelecek nesillere nasıl aktaracağınızı da belirler. Gerçekten de bugün DNA'nızın dışa vurumunu etkileyen kuvvetler, gelecekteki biyolojik çocuklarınıza aktarılabilir, genlerinin hayatlarına nasıl yansıdığını etkileyebilir ve çocuklarının otizm gibi beyin rahatsızlıkları için daha yüksek bir riskle karşı karşıya kalıp kalmayacaklarını etkileyebilir.

Bağırsak bakterileri ile otizm arasındaki ilişkiyi anlamak için daha uzun yıllar boyunca araştırma yapılması gerekiyor. Bence bu bölümde vurguladığım çalışmalar umut verici ve otizmin güçsüz düşürücü bir rahatsızlıktan üstesinden gelinebilir bir duruma dönüşmesine yardımcı olabilecek yeni koruyucu önlemlere ve terapilere ışık tutabilir. En önemlisi de bu yeni terapiler, yan etkilere sahip olan ilaçlar aracılığıyla olmayacak. Çoğunlukla mikrobiyomun yeniden dengelenmesi için besinsel seçimlerden ve probiyotik tedavilerden oluşacak, herkesin imkânı dâhilinde olan ekonomik yaşam tarzı müdahaleleri olacak.

Mikrobiyomu değiştirmede çevresel faktörleri açıkladığım 1. Kısım'ın sonuna gelip, 2. Kısım'a geçerken günlük yaşam tarzı seçimlerimizin biyolojimiz üzerinde büyük bir etkisi olduğunu ve hatta genlerimizin faaliyetini etkilediğini aklınızda tutmanızı istiyorum. Bu konuda cesaret verici olan şey, doğru seçimleri yaptığımızda hem kendimizin hem de çocuklarımızın sağlığının kaderini değiştirebilecek olmamızdır. Artık yiyeceklerin, stresin, egzersizin, uykunun ve mikrobiyomumuzun durumunun hangi genlerimizi harekete geçirdiğini ve hangilerini bastırdığını gösteren kanıtlara sahip olduğumuza göre tüm bu alanlarda bir derece kontrol sahibi olabiliriz. Şüphesiz, otizm veya başka bir beyin bozukluğu olasılığını tamamen ortadan kaldıramayabiliriz ama riskleri azaltmak için elimizden gelenin en iyisini yapabiliriz. Artık bağırsak bakterilerinin birçok şeyi etkilediğini ve mikrobiyomu beynin faydası için kullanmanın mümkün olduğunu biliyoruz. Aynı zamanda sağlıklı bir mikrobiyomun nasıl bozulabileceğini de biliyoruz. 2. Kısım'da da bu konuya değineceğiz.

İKİNCİ KISIM

BAKTERİ KASABASINDAKİ SORUNLAR

BAŞ AĞRISI İÇİN ALDIĞINIZ ilaç, bağırsak bakterileriniz için toksik mi? Şekerli ve şekersiz gazlı içecekler sağlıklı mikrobiyota kabilelerini katledebilir mi? Genetiği değiştirilmiş organizmalarla (GDO) üretilmiş gıdalar vücuda zarar verir mi?

Artık mikrobiyomun genel görünüşüne aşina olduğunuza göre bozulmasına neden olabilen yaygın etmenleri incelemenin zamanı geldi. Bunlara sadece beslenme faktörleri ve ilaçlar değil, aynı zamanda çevredeki kimyasallar, içtiğimiz su, aldığımız giysiler ve kullandığımız kişisel bakım ürünleri de dâhil. Neredeyse her şeyin mikrobiyomu etkilediğini söylemek mümkün olsa da kitabın bu bölümünde üzerinde kontrol sahibi olduğunuz en büyük şüphelilerden bahsedeceğim. Hiçbirimiz pamuklara sarılı biçimde yaşayamayız ya da mikrobiyomu tehdit eden maddelere maruz kalmamak için sürekli kaçamayız. Ancak en kötü tehlikelerin farkında olmak da önemli: Sonuçta bilgi güçtür. 2. Kısım'da öğreneceğiniz derslerle, 3. Kısım'da özetlenen önerilerimi yerine getirmeye hazır hale geleceksiniz.

6. BÖLÜM

Ağır Darbe

Fruktoz ve Glüten Hakkındaki Gerçekler

İNSANLAR BENDEN SAĞLIKLI bir mikrobiyoma yetişkinlik döneminde zarar verebilecek şeyleri listelememi istediğinde, bunların maruz kaldığımız ve yediğimiz şeylerle bağlantılı olduğunu açıklarım. Açıkçası yetişkin olana kadar bu dünyaya ne şekilde geldiğinize ve çocukken yaşadıklarınıza bağlı olarak kartlar ya lehinize ya da aleyhinize dizilir. Kişisel geçmişinizi tersine çevirmek için yapabileceğiniz hiçbir şey olmasa da bağırsak durumunuzu ve beyninizin kaderini değiştirmeye *bugünden* başlayabilirsiniz. Zaten her şey beslenmeyle başlar.

Tahıl Beyin'i okuyan herkes, beslenmenin insan sağlığındaki ve hastalığın seyrini değiştirmedeki olumlu gücünü kabul eder. Ancak benim bakış açım sadece bana ait değil ve anekdotsal kanıtlara dayanan sıradan bir görüşten çok farklı. Titiz bilimsel araştırmalarla destekleniyor, hatta bazı şaşırtıcı bulgular daha yeni ortaya çıkıyor. Son bilimsel veriler, insan beslenmesindeki değişikliklerin sık karşılaşılan birçok hastalıktan sadece sorumlu olmadığını, aynı zamanda bağırsak bakterilerindeki değişikliklerle doğrudan bağlantılı olduğunu gösteriyor.

Karmaşık beslenme-bağırsak-mikropları-sağlık denkleminde şimdiye kadar bildiklerimize ilişkin iyi yazılmış bir değerlendirmede Kanada'daki araştırmacılar şöyle söyledi: "Genel olarak beslenme değişiklikleri, bağırsak mikrobiyomundaki yapısal farklılıkların

%57'sini açıklayabilirken genetik değişiklikler en fazla %12'lik bir orandan sorumludur. Bu, beslenmenin bağırsak mikrobiyolojisini şekillendirmede baskın bir role sahip olduğunu ve önemli bakteri gruplarının değişmesinin, sağlıklı bağırsak mikrobiyotasını hastalıkları tetikleyen bir oluşuma dönüştürebileceğini göstermiştir."[1]

Tekrar edelim: *Beslenme, bağırsak mikrobiyolojisini şekillendirmede baskın bir role sahiptir ve değişen önemli bakteri grupları, sağlıklı bağırsak mikrobiyotasını hastalığa neden olan bir ortama dönüştürebilir.* Eğer bu kitaptan çıkarabileceğiniz tek bir gerçek varsa, o da bu cümledir. Kitabın başında tanıttığım, bağırsak-beyin bağlantısı konusunda önde gelen otoritelerden biri olan Harvard'lı Dr. Alessio Fasano da aynı şekilde düşünüyor. Aslında bir konferans sırasında antibiyotikler ve doğum yöntemi, sağlıklı bir mikrobiyomun gelişiminde ve korunmasında önemli faktörler olduğu halde beslenme seçimlerinin en kritik faktör olduğunu benimle paylaştı.

Peki, ideal mikrobiyomu sağlamak için ne tür bir beslenme tarzına uyulmalı? Bu ayrıntıların tümünü 9. Bölüm'de ele alacağım. Şimdilik bağırsaklarımızdaki bakterilerin sağlığını, dengesini ve fonksiyonunu korumak için önemli olan iki faktöre odaklanalım.

FRUKTOZ

Daha önce bahsettiğim gibi fruktoz, Batı tipi beslenmedeki en yaygın kalori kaynaklarından biri haline geldi. Fruktoz meyvede doğal olarak bulunur ancak biz fruktozu meyvelerden almıyoruz, tükettiğimiz fruktozun çoğu işlenmiş gıdalardan elde ediliyor. Mağaralarda yaşayan atalarımız meyve yiyordu ancak sadece yılın belli zamanlarında, meyve sezonunda yiyorlardı: Henüz bugün tükettiğimiz fruktoz miktarını tolere edebilecek kadar gelişmedik. Doğal, bütün bir meyve, bir kutu şekerli gazlı içecekle kıyaslandığında nispeten daha az şeker içerir. Orta boy bir elma, lif bakımından zengin bir karışım ile yaklaşık 70 kalori şeker içerir, buna karşın 350 ml'lik normal bir gazlı içecek kutusu 140 kalorilik şeker, yani iki katı şeker

içerir. 350 ml'lik elma suyu (posasız) da gazlı içecekle aynı oranda şeker kalorisi ihtiva eder.

Fruktoz, doğal olarak oluşan karbonhidratların en tatlısıdır ve bu özelliği muhtemelen onu neden bu kadar çok sevdiğimizi açıklıyor. Glisemik indeksi hiç de yüksek değildir, hatta düşündüğünüzün aksine tüm doğal şekerler arasında en düşük glisemik indekse sahip olan odur. Çünkü karaciğer, fruktozun çoğunu metabolize ettiğinden kan şekeri ve insülin düzeylerinizde ani bir etki yaratmaz. Glikozu genel dolaşıma giren ve kan şekeri seviyesini yükselten sofra şekeri veya yüksek fruktozlu mısır şurubundan bu bakımdan farklılık gösterir.

Ancak bu gerçeğin sizi aldatmasına izin vermeyin. Fruktoz, doğal olmayan kaynaklardan yüksek miktarlarda tüketildiğinde uzun vadeli etkilere sahiptir. Birçok çalışma, fruktozun bozuk glikoz toleransı, insülin direnci, yüksek kan yağları ve hipertansiyonla ilişkili olduğunu gösteriyor. Karaciğer için de büyük bir yüktür, zira fruktozu diğer moleküllere dönüştürmek için çok fazla enerji harcamaya zorlanır, böylelikle diğer işlevlerini yeterince yerine getirememe gibi bir risk de ortaya çıkar. Bu enerji tükenmesinin yansımalarından birisi de ürik asit üretimidir, bu da yüksek tansiyon, gut hastalığı ve böbrek taşıyla bağlantılıdır. Dahası fruktoz, metabolizmayı düzenleyen iki hormon olan insülin ve leptin üretimini tetiklemediğinden, fruktoz açısından yüksek beslenme biçimleri sıklıkla obeziteye ve metabolik etkilere yol açar. Meyve ve sebzelerde bulunan lifin, fruktozun kan dolaşımına karışmasını yavaşlattığını da eklemeliyim. Aksine yüksek fruktozlu mısır şurubu ve kristalin fruktoz, aşırı glikozla birlikte kan şekeri seviyesini artırarak ve pankreasımızı tüketerek karaciğer metabolizmamızı bozar. Açıkçası yüksek fruktozlu mısır şurubu aslında meyveden elde edilmez, adından da anlaşılacağı gibi mısır şurubuyla yapılan bir tatlandırıcıdır. Özellikle de mısır nişastası, fruktoz bakımından yüksek ve normal sofra şekerine kıyasla daha uzun raf ömrüne sahip enzimlerle daha fazla işlenebilen berrak bir glikoz türü üretmek amacıyla işlemlerden geçirilir. Yüksek fruktozlu mısır şurubu, yarı fruktoz ve yarı glikozun birleşimiyle oluşur ve bunlardan ikincisi kan şekeri seviyesini yükseltir.

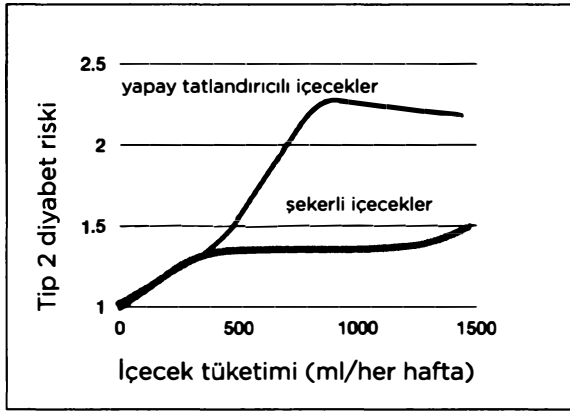
4. Bölüm'de belirttiğim gibi yeni araştırmalar obezitenin, *fruktoza maruz kalmanın* yarattığı mikrobiyom değişikliklerinin bir yansıması olabileceğini gösteriyor. Bu tür değişiklikler, Paleolitik Çağ'da yaz aylarının sonlarına doğru meyveler olgunlaşıp da fruktoz tüketildiğinde atalarımızın yağ üretiminin artmasına yaramış olabilir. Fazla yağ, yiyeceklerin kıt olduğu kış ayları boyunca hayatta kalmalarına yardımcı olmuştur. Fakat bu mekanizma, fruktozun bol bulunduğu modern dünyamızda artık geçersiz hale geldi.

İlginçtir ki bağırsak bakterilerinin tükettiğimiz şekerden etkilendiği gerçeği yakın zamanda yapay tatlandırıcılar üzerinde yapılan araştırmalardan ortaya çıktı. İnsan vücudu yapay tatlandırıcıları sindiremez, zaten tam olarak bu nedenle kalorileri yoktur. Ancak yine de gastrointestinal kanalımızdan geçmeleri gerekir. Uzun süredir yapay tatlandırıcıların fizyolojimizi etkileme konusunda etkisiz içerikler olduğunu varsaydık. Ama hiç de öyle değil. 4. Bölüm'de kısaca değindiğim bir yazı 2014'te *Nature* dergisinde yayımlandı.[2]

İsrail'deki Weizmann Bilim Enstitüsü'nde işlemsel biyolog olan Profesör Eran Segal, ekibini bir soruyu cevaplamaya yönelik bir dizi deney yapmaya yönlendirdi: Yapay tatlandırıcılar sağlıklı bağırsak bakterilerini etkiliyor mu? Segal ve meslektaşları sahte şekerler olan sakarin, sukraloz veya aspartamı farklı fare gruplarının içme suyuna ekleyerek işe başladılar. Diğer fare gruplarının sularına gerçek şeker glikozu veya sakkaroz (glikoz ve fruktoz kombinasyonu) eklediler. Kontrol grubu ise sade, şekersiz su içti. On bir hafta sonra yapay tatlandırıcı alan fareler, diğerlerine kıyasla daha yüksek glikoz intoleransı seviyeleri gösterdi ve gerçek şekeri vücutlarında yeterince işleyemedikleri tespit edildi. Yapay tatlandırıcılı içecek tüketme ve glikoz intoleransı geliştirme arasındaki bağlantıyla bağırsak bakterilerinin bir ilgisi olup olmadığını görmek amacıyla araştırmacılar dört hafta boyunca bağırsak bakterilerini yok etmek için farelere antibiyotik verdiler. Ne bulsalar beğenirsiniz? Bakterilerin yok olmasından sonra tüm fare grupları şekeri eşit derecede metabolize edebildiler.

Ardından araştırmacılar, sakarin tüketen farelerdeki bağırsak bakterilerini, bağırsaklarında mikrop bulunmayan farelere naklettiler. Altı gün zarfında kusurlu fareler, şekeri işleme yeteneklerinin bir kısmını kaybetti. Bağırsak kolonilerinin genetik analizleri, yapay tatlandırıcıya maruz kaldıklarında bağırsak bakterilerinin yapısında oluşan bir değişimi ortaya koydu. Bazı bakteri türleri çoğalırken bazıları azalıyordu.

İnsanlar üzerinde yürütülen araştırmalar devam ediyor ve şu ana kadar elde edilen ön sonuçlar, yapay şekerin uzun zamandan beri iddia edildiği gibi gerçek şekere karşı daha güvenli ve sağlıklı bir alternatif olmadığını gösteriyor. Yapay tatlandırıcıları düzenli olarak tüketen insanların bağırsak bakterilerinin, tüketmeyen insanlarınkinden farklı göründüğünü açığa çıkaran çalışmalar ortaya çıkıyor. Yapay tatlandırıcı kullanan, fazla kilolu olan ve daha yüksek açlık kan şekeri olan kişiler arasında da bir korelasyon bulundu ki bildiğimiz gibi yüksek açlık kan şekeri birçok olumsuz sağlık sorununa neden oluyor. Ayrıca 2013'te yayımlanan bir başka önemli çalışmada Fransız araştırmacılar, 1993'ten bu yana altmış altı binden fazla kadını izledi ve yapay tatlandırıcılı içecekler tüketen kadınlarda şeker hastalığı riskinin, şekerli içecekler tüketenlere kıyasla *en az iki kat fazla* olduğunu tespit ettiler.[3] Araştırmaya bir göz atın (ancak bu verinin şekerli içecekleri içebileceğiniz anlamına gelmediğini unutmayın):



Şimdi fruktoz konusuna geri dönelim. Ortalama bir Amerikalı, her gün genellikle yüksek fruktozlu mısır şurubunun işlenmiş bir formunda 80 gram fruktoz tüketiyor. Bütün bunların bağırsaklardan kan dolaşımına girmesi olanaksız. Bağırsaklardaki bakteriler, işlenmiş fruktozu en az insanlar kadar, hatta belki de daha fazla seviyor ve bağırsaktaki herhangi bir fruktoz fazlalığında tam bir ziyafet çekiyorlar. Fruktoz, bağırsak bakterileri tarafından hızla fermente ediliyor ve böylece 6. Bölüm'de tartıştığımız, kısa zincirli yağ asitleri gibi yan ürünler ile metan, hidrojen, karbondioksit ve hidrojen sülfit de dâhil olmak üzere gazlardan oluşan bir karışım oluşturuyorlar. Tahmin edebileceğiniz gibi fermente edici gazlar şişkinlik, rahatsızlık veya karın ağrısına neden olabiliyor. Bağırsaktaki aşırı fruktoz fazla suyu çekiyor, bu da laksatif etkisi yaratıyor. Verdikleri bu hasarlara ek olarak bu kısa zincirli yağ asitleri bağırsağa daha fazla su çekiyorlar.

Düşündüğünüzün aksine metan gazı hareketsiz değildir. Birtakım deneyler, kalın bağırsaktaki fazla metanın biyolojik olarak aktif olduğunu gösterdi. Kolonun hareketlerini kesebilir, sindirim ve dışkı hareketini engelleyebilir. Böylece karın ağrısı ve kabızlık meydana gelir.

İşlenmiş fruktozun rahatsız edici etkileri burada bitmiyor: *Kilo alımına sebep olmasa bile* karaciğerin yıpranmasına yol açıyor. 2013'te *American Journal of Clinical Nutrition*'da yayımlanan bir çalışmada araştırmacılar, yüksek fruktozun bakterilerin bağırsaklardan çıkmasına, kan dolaşımına girmesine ve karaciğerin zarar görmesine neden olabileceğini gösterdi.[4] Araştırmanın başyazarı Wake Forest Baptist Tıp Merkezi'nden Dr. Kylie Kavanagh'ın sözleriyle: "Yüksek fruktoz seviyeleri, bağırsakların normalden daha az koruyucu hale gelmesine ve dolayısıyla bakterilerin %30 daha yüksek bir oranda dışarı sızmasına izin vermesine neden oluyor." Çalışmanın sonuçları hayvan modeller (maymunlar) üzerinde yapılan deneylere dayansa da muhtemelen insan bağırsağında olup bitenlere ve işlenmiş fruktozu çok tüketmesine karşın hâlâ zayıf kalan ancak metabolik iş-

lev bozukluğu ve karaciğer hastalığından muzdarip olan insanların durumuna açıklama getirilmesine yardımcı oldu. İnsanlar üzerinde yürütülen çalışmalar ise hâlâ devam ediyor.

Bu yüzden bir dahaki sefere şekerli ya da şekersiz gazlı içecek içmek istediğinizde veya yüksek fruktoz mısır şurubuyla doldurulmuş bir yiyeceği yemek istediğinizde umarım tekrar düşünürsünüz. 3. Bölüm'de, sindirim sisteminizdeki bakterileri rahatsız etmeden gıdalarınızı tatlandırmanız için size bazı ipuçları vereceğim.

GLÜTEN

En iyisini (ya da en kötüsünü, tamamen bakış açınıza bağlı) sona sakladım. Buğday, arpa ve çavdarda bulunan, modern çağın en enflamatuvar içeriklerinden olan glütenden *Tahıl Beyin*'de kapsamlı bir şekilde bahsetmiştim. Nüfusun küçük bir yüzdesi glütene karşı aşırı hassas ve çölyak hastalığından muzdaripken, hemen hemen *herkesin* teşhis konulmamış olmasına rağmen glütene negatif tepki vermesi mümkündür. Glüten hassasiyeti (çölyak hastalığı olsun ya da olmasın) enflamatuvar sitokinlerin üretimini artırır ki bunlar, nörodejeneratif koşulların önemli oyuncularındandır. Daha önce de ima ettiğim gibi beyin, enflamasyonun zararlı etkilerine karşı en duyarlı organlardan biridir.

Glüteni "sessiz mikrop" olarak adlandırıyorum, çünkü siz farkına varmadan uzun süre hasar verebilir. Etkileri açıklanamayan baş ağrısı, kaygı veya "gerginlik ve yorgunluk" hisleriyle başlayabilir, depresyon ve demans gibi daha korkunç sorunlara yol açabilir. Gıda üreticileri arasında gerçekleşen glütensiz ürünler üretme çabasına rağmen glüten bugün her yerde bulunuyor. Buğday ürünlerinden dondurmaya ve el kremine kadar her şeyin içinde gizleniyor. Görünüşte "sağlıklı" buğdaysız ürünlerde bile katkı maddesi olarak kullanılıyor. Glüten hassasiyeti ile nörolojik işlev bozukluğu arasındaki yadsınamaz bağlantıyı kanıtlayan çalışmaların sayısını listelemeye

vaktim yetmez. Klinik açıdan glüten hassasiyeti olmayan insanlar (testlerde negatif sonuç alınan ve bu proteini sindirmede sorun yaşamıyor gibi görünenler) bile problem yaşayabilirler.

Glütenin etkilerini her gün çalışma hayatımda görüyorum. Hastalarım genellikle birçok doktora gidip "her şeyi denedikten" sonra bana ulaşıyorlar. Baş ağrısı ya da migren, anksiyete, DEHB, depresyon, hafıza sorunları, MS, ALS, otizm ya da belli bir tanısı olmayan nörolojik semptomlardan hangisinden muzdarip olurlarsa olsunlar, yaptığım ilk şeylerden biri glüteni beslenme düzenlerinden tamamen çıkarmalarını istemektir. Aldığım sonuçlara hayret etmeye devam ediyorum. Açıkça belirtmek gerekirse glütenin, ALS gibi bir hastalıkta spesifik, nedensel bir rol oynadığını söylemiyorum ancak bu bozukluktaki şiddetli bağırsak geçirgenliğini gösteren bilimsel verileri gördüğümüzde bu süreci yavaşlatmak için elinizden gelen her şeyi yapmanız mantıklı oluyor. Glüteni hayatınızdan çıkarmanız bu konudaki ilk önemli adımdır.

Glüten, *glüteninler* ve *gliadinler* olmak üzere iki ana protein grubundan oluşur. Bu proteinlerden herhangi birine ya da gliadini oluşturan on iki farklı küçük birimden birine karşı hassasiyetiniz olabilir. Bunların herhangi birine verilen tepki ise enflamasyona neden olabilir.

Ancak *Tahıl Beyin*'i yazdığımdan beri glütenin mikrobiyom üzerindeki zararlı etkileri üzerine yeni araştırmalar ortaya çıktı. Nitekim vücut glütene maruz kaldığında meydana gelen yan etkilerin tümünün mikrobiyomda yaşanan değişikliklerle başlaması oldukça mümkün. Bu kademeleri açıklamadan önce size birkaç önemli gerçeği hatırlatmak isterim. Bunlardan bazıları size tanıdık gelecektir ancak bu mesajı anlamak önemlidir, özellikle de glütenle ilgili olduğu için.

Glütenin "yapışkanlık" özelliği, besinlerin parçalanmasını ve emilimini engellediği için neticede bağışıklık sistemini alarma geçiren tam olarak sindirilememiş gıda kalıntılarına neden olur ve sonunda ince bağırsağın çeperine saldırı gerçekleşir. Glüten hassasiyetinin belirtilerini yaşayanlar karın ağrısı, mide bulantısı, ishal, kabızlık

ve bağırsak rahatsızlığından yakınıyor. Bununla birlikte birçok kişi gastrointestinal sorunların bu bariz belirtilerini yaşamasa da sinir sisteminde olduğu gibi vücudun başka yerlerinde sessiz bir saldırıya maruz kalıyor olabilirler.

Alarm çalınca bağışıklık sistemi işleri kontrol altına almak ve düşmanların etkilerini nötrlemek için enflamatuvar kimyasallar gönderir. Bu süreç, bağırsak duvarlarımızı tehlikeye atarak dokulara zarar verebilir ve şu anda "sızıntılı bağırsak" olarak bildiğiniz soruna neden olur. Harvard'lı Dr. Alessio Fasano'ya göre gliadin proteinine maruz kalmak, *hepimizde* bağırsak geçirgenliğini artırır.[5] Doğru, tüm insanlarda bir derece glüten hassasiyeti vardır. Bağırsaklarınızda sızıntı başladığında gelecekte oluşabilecek diğer gıda hassasiyetlerine yatkın hale gelmişsiniz demektir. LPS'nin kan dolaşımına girmesine engel olamayacak kadar savunmasız da kalabilirsiniz. Lipopolisakkarit (LPS) hatırlayacağınız üzere bağırsaktaki birçok mikrobiyota hücresinin yapısal bir bileşenidir. LPS bu sıkı bağları aşarsa, sistemik enflamasyonu artırır ve bağışıklık sistemini zedeler. Bu da sizi sayısız beyin rahatsızlığı, otoimmün bozukluklar ve kansere karşı iki kat fazla risk altına sokar.

Glüten hassasiyetinin işareti, glütenin gliadin bileşenine karşı gösterilen yüksek antikor seviyesidir ve bazı bağışıklık hücrelerinde, beyne saldıran enflamatuvar sitokin kimyasallarının salınımını tetikleyen spesifik genleri uyarır. Bu durum, yıllar boyunca tıp literatüründe açıklandı. Antigliadin antikorları, ayrıca bazı beyin proteinleriyle karşı reaksiyona girer. 2007'de *Journal of Immunology*'de yayımlanan bir araştırma, antigliadin antikorlarının, nöronal bir protein olan tip 1 nöronal sinapsa bağlandığını buldu. Yazarlar sonuç kısmında bunun, gliadinin neden "nöropati, ataksi, nöbetler ve nörodavranışsal değişiklikler gibi nörolojik komplikasyonlara" sebep olduğunu açıklayabileceğini belirtti.[6]

Ayrıca araştırmalar, bağışıklık sisteminin glütene verdiği tepkinin, enflamasyonu tetikleyen düğmeye basmaktan daha fazlasını yaptığını gösterdi. Dr. Fasano'nun araştırması, glütenin enflamasyonu

ve bağırsak geçirgenliğini artırdığı mekanizmanın aynı zamanda kan-beyin bariyerinin de parçalanmasına ve beyni daha fazla zedeleyen enflamatuvar kimyasalların üretilmesine yol açtığını ortaya koydu.[7,8] Teşhisi koyulmamış nörolojik bozuklukları olan tüm hastalarıma, glüten hassasiyeti testi yapıyorum. Aslında LPS için gerekli kan testlerini yapan şirket (Cyrex Laboratuvarları) glüten hassasiyeti için yüksek teknolojili testler de yapıyor (bu önemli testler hakkında daha fazla bilgi için www.drperlmutter.com/resources adresini ziyaret edin).

Şimdi, mikrobiyoma geri dönelim. 5. Bölüm'de anlatıldığı gibi bağırsak duvarının muhafazasında kritik bir rol oynayan kısa zincirli yağ asitlerinin yapısındaki değişiklikler, bağırsak bakterilerinin yapısının değişmiş olduğuna dair belirgin bir işarettir (bu asitlerin, bağırsak bakterileri tarafından üretildiğini ve farklı bağırsak bakterisi türlerinin yağ asitlerinin farklı türlerini ürettiğini lütfen unutmayın). En son kanıtlar, bu kısa zincirli yağ asitlerinde en olumsuz değişiklikleri sergileyenler arasında değişikliğe uğramış bağırsak bakterilerinin etkilerini yansıtan çölyak hastalarının açık ara önde olduğunu ortaya koyuyor.[9] Her iki yönde de değişime neden olduğu görülüyor: Mikrobiyotik değişikliklerin artık çölyak hastalığının oluşumunda aktif bir rol oynadığı biliniyor. Başka bir deyişle bağırsaktaki dengesiz bir mikrobiyota topluluğu, çölyak hastalığını durdurabilir veya şiddetlendirebilir, tıpkı bozukluğun bağırsak bakterilerindeki değişiklikleri teşvik etmesi gibi. Çölyak hastalığı, epilepsiden demansa kadar birçok nörolojik komplikasyonla ilişkili olduğu için konumuzla alakalıdır.

Konunun diğer önemli noktalarını da unutmayalım: Sezaryenle doğan ve çok sayıda antibiyotik kullanan çocuklar, çölyak hastalığına yakalanmaya karşı daha büyük bir risk altındadır ve bu artan risk, gelişmekte olan mikrobiyomun kalitesi ile aldığı hasarın doğrudan bir sonucudur. Literatürde, çölyak hastalığı riski altındaki çocukların, kayda değer oranda daha az sağlıklı bakteroide sahip oldukları belirtiliyor.[10] Batı kültürlerindeki çocuk ve yetişkinlerin, mikrobiyomlarında yeterince bakteroit olan insanlara kıyasla enflamatuvar

ve otoimmün bozukluklar için daha yüksek risk taşıyor olmasının nedeni bu olabilir.

Sağlığı ve beyin fonksiyonlarını korumak adına glütensiz bir hayata başlamamız gerektiğine dair bugüne kadar sunulan en güçlü kanıt Mayo Clinic'ten geldi. 2013'te doktor ve araştırmacılardan oluşan bir ekip, nihayet beslenmede tüketilen glütenin tip 1 diyabete neden olabileceğini ortaya çıkardı. Diğer çalışmalar glüten tüketimi ile tip 1 diyabet gelişimi arasında bir bağlantı olduğunu uzun zaman önce göstermiş olmasına rağmen bu, gerçek mekanizmanın ortaya çıkarılması adına yapılan ilk çalışmadır. Çalışmada araştırmacılar, tip 1 diyabete yatkın, obez olmayan fareleri iki gruba ayırıp glütensiz veya glütenli gıdalarla beslediler. Glütensiz gıdalarla beslenen fareler şanslıydı, beslenme biçimleri onları tip 1 diyabete karşı koruyordu. Araştırmacılar, bu sağlıklı farelerin beslenmelerine glüten eklediğinde, glütensiz beslenmenin sağladığı koruyucu etki tersine döndü. Araştırmacılar ayrıca glütenin farelerin bakteri florası üzerinde ölçülebilir bir etkiye sahip olduğunu göstererek bilim insanlarının şu sonuca varmalarını sağladı: "Glütenin varlığı, gıdaların pro-diyabetojenik etkilerinden doğrudan sorumludur ve bağırsak mikroflorasını etkiler. Yeni çalışmamız, besinsel glütenin bağırsak mikrobiyomunu değiştirerek (tip 1 diyabet) görülme oranını belirleyebileceğini öne sürer."[11] (Bu arada tip 1 diyabet, tip 2 diyabete nazaran çok az sayıda insanı etkileyen bir otoimmün bozukluktur.)

Bu yeni çalışma, yine *Public Library of Science* dergisinde yayımlanan ve glütenin içerdiği, alkolde çözünebilen bir protein olan gliadinin kilo alımı ile (tip 2 diyabeti destekleyen ve tip 1 diyabetin habercisi olan) pankreas beta hücre hiperaktivitesini teşvik ettiğini keşfeden başka bir çalışmayı yakından takip etti.[12] Bildiğiniz gibi bu koşullar beyin rahatsızlığı için büyük risk faktörleridir. Giderek yoğunlaşan araştırmalar ışığında bugün bize zarar veren en yaygın hastalıkların çoğunun, buğday gibi yaygın yiyeceklerin tüketiminin doğrudan bir sonucu olduğunun farkına varmış bulunuyoruz.

Glütensiz yaşam çılgınlığının sağlıklı mı yoksa aldatmaca mı olduğu hakkında çok şey yazıldığını fark ettim. Glüten hassasiyeti testleri negatif sonuçlanan veya glütenle daha önce hiçbir sorun yaşamayan, krep ve pizza seven sizler için şu konulara değinmek istiyorum: Araştırmalar, modern buğdayın yirmi üç binden fazla farklı protein üretebileceğini gösteriyor ve bunlardan herhangi biri potansiyel olarak zararlı bir enflamatuvar tepkiyi tetikleyebilir.[13] Glütenin verebileceği zararlı etkileri biliyor olmamıza rağmen gelecekteki araştırmalar, modern tahıllarda glütenin yanı sıra ondan daha zararlı olmasa bile insan vücuduna ve beynine yeterince hasar veren zararlı proteinler olduğunu ortaya çıkaracaktır.

Günümüzde glütensiz beslenmenin birçok zorluğu vardır. Glütensiz ürünler için günümüzde büyük bir pazar olsa da bunlar sadece diğer işlenmiş ürünler kadar zararlı ve besin değeri açısından yetersiz birer "glütensiz ürün"dürler. Çoğu lif, vitamin ve diğer besin maddeleri bakımından yoksul rafine, glütensiz tahıllardan üretilir. Bu nedenle içerdikleri maddelere dikkat etmek, beslenme ve sağlık açısından güvenilir glütensiz gıdaları tercih etmek çok önemlidir. 3. Bölüm'de sizi bu konuda yönlendireceğim.

Hastalarıma gerçek meyveden alınan fruktozu sınırlayıp, beslenmelerinden glüteni ve işlenmiş fruktozu çıkarmalarının, mikrobiyom ile beynin işlevini ve sağlığını korumanın ilk adımı olduğunu söylemeyi seviyorum. Şimdi okuyacağınız ikinci adım ise sağlık üzerinde etkileri olabilecek kimyasallara ve ilaçlara maruz kalmanın önüne geçmek olacaktır, zaten bu bir sonraki bölümün ana konusudur.

7. BÖLÜM

Mikrobiyota Bozukluğu

İyi Mikrobiyomu Bozan Yaygın Maruziyetler

SAĞLIKLI BİR MİKROBİYOMU etkileyen en yaygın beslenme tehlikelerinden bahsettiğimize göre bağırsağınızdaki toplulukları tehdit eden ilaçlar ve çevresel kimyasallar hakkındaki bilimsel çalışmalara biraz daha yakından bakalım. İçlerinden en kötü olanları ilerleyen satırlarda ele alacağım. Bu bilgilerden bazıları, daha önce değindiğimiz kavramların tekrarı niteliğinde olmakla birlikte aynı zamanda hayatınızda ileriye dönük yeni seçimlerinizi güçlendirecek ek veriler de sunuyor.

ANTİBİYOTİKLER

Beş yaşındayken, babamın sağlığının aniden kötüleştiğini net bir şekilde hatırlıyorum. O dönemde beş altı hastane arasında mekik dokuyan meşgul bir beyin cerrahı ve aynı zamanda (en küçükleri ben olmak üzere) beş çocuk babasıydı. Tahmin edebileceğiniz üzere babam çok azimliydi ancak aniden ateşi çıkmaya ve kendisini bitkin hissetmeye başladı. Birkaç meslektaşına danıştı ve nihayetinde viridans streptokoklar denilen organizmaların kalpte enfeksiyona neden olduğu subakut bakteriyel endokardit (SBE) teşhisi kondu. Babam,

üç ay boyunca damardan penisilin aldı. Evde tedavi gördüğü sırada yatağının yanında asılı duran serum torbasıyla tıp dergilerini okurken onu izlediğimi hâlâ hatırlarım. Penisilin olmasaydı, bu enfeksiyon şüphesiz ölümle sonuçlanırdı. Bu yüzden antibiyotiklerin önemini ve etkinliğini açık ve net bir biçimde anlıyorum. Bununla birlikte bu tedavi sırasında mikrobiyomunun geçirdiği değişiklikleri ve bu durumun Alzheimer hastalığıyla sonuçlanan mevcut durumu üzerinde nasıl bir rol oynadığını merak etmekten kendimi alamıyorum.

Antibiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki rolünden bahsederken onları takdirle anmadan geçemem. Antibiyotikler olmasaydı, bugün aramızda bizimle olmayacak birçok arkadaşımı, aile üyelerimi ve meslektaşlarımı tanıyorum. Bir zamanlar her yıl milyonlarca insanı öldüren ciddi hastalıklar, aşılar sayesinde dünyanın birçok yerinde hemen hemen yok edildi. Yirminci yüzyılın başlarında ("hayata karşı") antibiyotiklerin keşfi bizim en önemli tıbbi başarılarımızdan biridir.

1928'de İngiliz bilim insanı Alexander Fleming, bazı bakterileri öldüren ve doğal olarak büyüyen bir maddeyi (bir mantarı) neredeyse kazara keşfetti. Yaygın bir bakteri olan stafilokok aureus bakterisini üretirken, aynı çanak içindeki bir küf mantarının bakteri kolonisini yok ettiğini gözlemledi. Küf mantarını penisilin olarak adlandırdı ve diğer bilim insanlarıyla birlikte bulaşıcı bakterileri yok etmek için penisilin kullanarak sayısız deney yapmaya koyuldular. Avrupa ve ABD'deki araştırmacılar, hayvanlarda ve daha sonra da insanlarda penisilini test etmeye başladı. 1941'de düşük seviyeli penisilinin bile ciddi enfeksiyonları tedavi ettiği ve birçok hayat kurtardığı tespit edildi. 1945'te Alexander Fleming, Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülü'nü kazandı.

Anne Miller, ABD'de bu hayat kurtarıcı ilaçtan yararlanan ilk kişi oldu. 1942'de Miller düşük yapmış otuz üç yaşında bir hemşireydi. Vücutta şiddetli streptokok enfeksiyonunun neden olduğu lohusalık humması olarak adlandırılan ve teknik olarak puerperal sepsis olarak bilinen çok ciddi bir hastalığa yakalanmıştı. Anne, bir ay boyunca ateşi düşmeyen ve sayıklayıp duran, durumu kritik bir hastaydı.

Henüz piyasada satılmamasına rağmen doktoru ilk penisilin serilerinden birini bulabilmişti. Anne, ölüm döşeğinde kıvranırken ilaç uçakla gönderilmiş ve Yale New Haven Hastanesi'ndeki doktorlara teslim edilmek üzere Connecticut'taki eyalet polislerine verilmişti.

5,5 gram penisilin içeren ilaç verildikten sonra saatler içerisinde Anne'in sağlığı hızlıca düzelmişti. Ateşi azalmış, sayıklamaları dinmiş, iştahı yerine gelmiş ve bir ay içinde tamamen iyileşmişti. İlaca talep o denli fazlaydı ve malzemeler o kadar azdı ki ilacın kalıntılarını filtreleyip arıtmak, tekrardan kullanmak üzere çıkarmak için Anne'in idrarını saklamışlardı. Anne, bir dönüm noktası olan bu olayın ellinci yıl dönümü için 1992'de Yale'e geri dönmüştü. 1992'de seksenli yaşlarındaydı ve tam doksan yaşına kadar yaşamıştı. Penisilin olmasaydı, ölümle elli yıl daha erken karşılaşacaktı.

Elbette, antibiyotikler her enfeksiyonu yok edebilecek sihirli kurşunlar değildir. Doğru zamanda kullanıldığında hayatı tehdit eden birçok ciddi hastalığı tedavi edebilirler. Artık tıp alanında devrim yaratan antibiyotiklerin nadiren bulunabildiği günler çok eskide kaldı. Bugün antibiyotikler her yerde bulunabiliyor, hatta aşırı sık ve aşırı miktarlarda kullanılabiliyor.

CDC'ye göre her yıl beş Amerikalıdan dördü antibiyotik alıyor.[1] 2010'da ABD'de 309 milyonluk bir nüfus için reçeteyle yaklaşık 258 milyon antibiyotik satıldı. On yaşın altındaki çocuklara yazılan reçetelerin çoğunluğunu antibiyotikler oluşturuyor. Özellikle de bu ilaçların (soğuk algınlığı ve grip gibi) tedavi etmediği viral hastalıklara karşı abartılı bir biçimde kullanılması, mevcut antibiyotiklerin başa çıkamayacağı, antibiyotiklere karşı dirençli kötü patojenik ırkların çoğalmasına neden oldu. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), "Acil eylem planı hazırlamazsak basit enfeksiyonların ve küçük yaralanmaların insanları bir kez daha öldürebileceği bir antibiyotik sonrası döneme gireceğiz," dedi.[2] WHO, antibiyotik direncini "yirmi birinci yüzyılın en büyük sağlık sorunlarından biri" olarak nitelendirdi.

Alexander Fleming, 1945'te Nobel Ödülü konferansı sırasında yaptığı konuşmada ortaya çıkabilecek bu potansiyel sonuçlara karşı

bizi uyarırken, "Penisilinin herhangi bir dükkândan kolayca satın alınabileceği zamanlar gelebilir. O zaman bilgili olmayan insanlar, mikroplarını ilacın ölümcül olmayan düşük dozlara maruz bırakarak mikropları daha da dirençli hale getirebilir," dedi.[3] (Antibiyotik kullanırken "düşük doz" yani çok az ya da reçetede tavsiye edilen miktardan az antibiyotik almanız, genel olarak antibiyotikleri aşırı kullanmak kadar sorunlu olabilir. Her iki uygulama da dirençli ve saldırgan ırklara yol açar.) Penisiline dirençli, mutant stafilokok ırkları yalnızca üç yıl sonra ortaya çıktı. Günümüzde metisiline dirençli stafilokok aureus (MRSA) enfeksiyonu, yaygın antibiyotiklerin çoğunun tedavi edemeyeceği kötü bir stafilokok bakteri türünden kaynaklanıyor. MRSA, ABD'de zayıf bağışıklık sistemine sahip kişileri öldüren ve sağlıklı gençlerin tedavi için hastanelere akın etmesine yol açan büyük bir tehdit haline geldi. Genel olarak her yıl iki milyon Amerikalı, ilaca dirençli enfeksiyonlara yakalanıyor ve yirmi üç bini hayatını kaybediyor.[4] Akciğerleri tahrip eden öldürücü tüberküloz bakteri ırkları nedeniyle tüberküloz da geri dönüyor.

Antibiyotikler tarım ve hayvancılıkta da yaygın olarak kullanılıyor ve bu durum da direnç sorununa ciddi anlamda katkıda bulunuyor. Enfeksiyonları tedavi etmenin yanı sıra hayvanların daha çabuk büyümelerini ve daha erken olgunlaşmalarını sağlıyorlar. Hayvanlar üzerinde yürütülen laboratuvar çalışmaları, antibiyotiğe maruz kaldığında besi hayvanlarının mikrobiyomlarının (iki hafta kadar) kısa bir zamanda büyük değişiklikler geçirdiğini ortaya koydu. Antibiyotik maruziyetinin ardından kalan bakteri türleri ise (ilerleyen satırlarda daha fazla açıklayacağım) kısa sürede obeziteyi teşvik eden değişikliklere yol açtı ve bu da antibiyotik direncinde belirgin bir artışa neden oldu. Bu antibiyotikler nihayetinde kırmızı etin, beyaz etin ve süt ürünlerinin içinde yer alıyor ve bu da insan vücudundaki kalıcı etkileri konusundaki endişeleri artırıyor. Antibiyotikler endokrin bozuculardır ve gıdalar yoluyla bu antibiyotiklere sürekli maruz kalmak, vücuttaki cinsiyet hormonlarında karışıklık yaratır. Ayrıca obeziteye katkıda bulunarak metabolizmamızı negatif etkileyebilir.

Bu etki hem antibiyotiklerin vücuttaki doğrudan etkileri yoluyla hem de bağırsak bakterileri yoluyla ortaya çıkabilir.

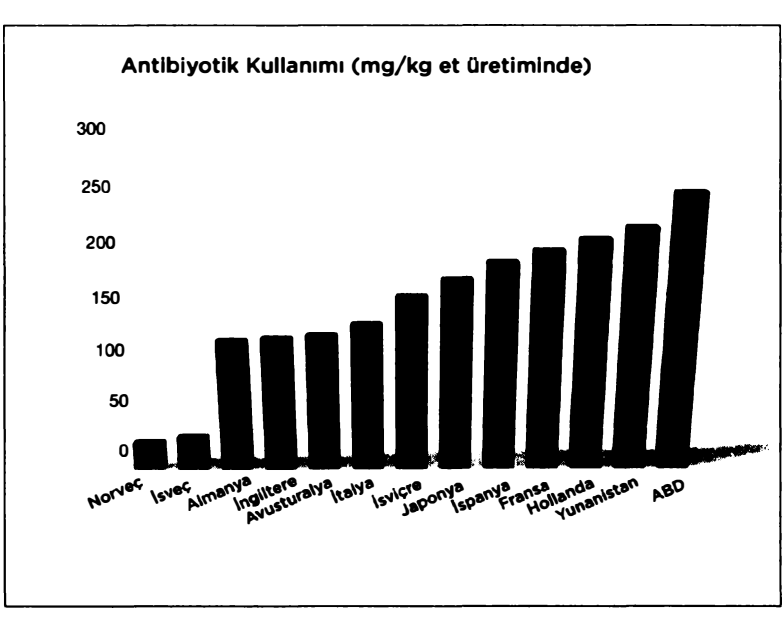
Bugün çocuklardaki obezite salgınının suçlusunun, bu ilaçların çocukların gelişmekte olan savunmasız organları üzerindeki kümülatif etkileri olup olamayacağı konusunda birçok tartışma yapılıyor. Maalesef besin stoklarındaki antibiyotiklerin azaltılmasını sağlamaya yönelik yasal düzenlemeler yapma çalışmalarında birçok yasal ve politik boşluklar bulunuyor.

Elbette ki tartışmamızın ana konusu, bu ilaçların insan mikrobiyomu üzerindeki zararlı etkileri. Örneğin, antibiyotiklerin sığır (ve muhtemelen insan) yetiştirme mekanizması, mikrobiyomdaki değişiklerle daha da güçlü olabilir. 4. Bölüm'de daha fazla yağ depolamaya ve kilo alımına yol açan bağırsak bakterileri türleri ile obeziteyi önleyenler arasındaki farkı nasıl açıkladığımı lütfen hatırlayın. Firmikütler yiyeceklerden daha fazla enerji toplayarak vücudun daha fazla kaloriyi emme ve kilo alma riskini artırır. Zayıf bireylerin bağırsaklarında baskın olan bakteroitlerin aksine obez insanların bağırsakları firmikütlerin egemen olduğu bir ortamdır. İster inek ister insan olsun bir hayvan antibiyotik aldığında, vücudun mikrobiyom çeşitliliği ve yapısı anında değişir, çünkü antibiyotikler bazı ırkları anında yok ederken diğerlerinin gelişmesini sağlar. Ne yazık ki antibiyotikler büyük bir dengesizlik yaratarak bağırsakları obeziteyi teşvik eden bakterilere bırakır. New York Üniversitesi'nden Dr. Martin Blaser, antibiyotik kullanımının obeziteye katkıda bulunduğunu düşünen araştırmacılardandır. Aslında yaptığı çalışmalar, antibiyotiklerin daha önce bahsettiğim pek bilinmeyen bir ırk üzerindeki etkisine odaklandı: H. pilori, peptik ülser hastalarında doktorların popüler bir hedefidir. Peptik ülser ve mide kanseri riskini artırdığı bilinir, aynı zamanda insan bağırsak mikrobiyom topluluğunun sıradan bir üyesidir.

Dr. Blaser 2011'de yaptığı çalışmalarından birinde üst gastrointestinal kanallarını incelemek için Amerikalı gazileri muayene etti.[5] 92 gaziden 38'inde h. pilori bulunmazken, 44 kişinin test sonucu

pozitif çıktı, 10 kişinin durumu ise belirsizdi. H. piloriye sahip olan 23 kişiye antibiyotik verilerek 2 kişi hariç herkesteki tüm bakterilerin yok edilmesi sağlandı. Başlangıçta h. pilori bakterileri olan ve onların antibiyotiklerle yok edildiği 21 gaziye ne oldu dersiniz: Kilo almaya başladılar. Vücut kitle endeksleri yaklaşık %5 oranında arttı. Diğer gazilerin ağırlıklarında değişim görülmedi. Dahası, iştahı uyaran hormon olan ghrelin düzeyleri, yemekten sonra altı kat arttı ve yemeklerden sonra doymuş hissetmediklerini ve daha fazla yiyebileceklerini belirttiler. Yüksek düzeyde ghrelinin karın bölgesi yağını artırdığı da biliniyor. Yani antibiyotiklerin hayvancılıkta büyümeyi teşvik etmesi, parçaları bir araya getirdiğinizde gerçekten mantıklı. Kesinlikle kilo alımına yardımcı oluyorlar. Ayrıca antibiyotikler gıdalar aracılığıyla tüketildiğinde veya doğrudan alındığında kilo almamıza yardımcı oluyorlar.

Aşağıdaki grafikte de görebileceğiniz gibi ABD, et üretiminde antibiyotik kullanımı açısından öncü durumdadır.[6]



2011'de Amerikalı ilaç üreticileri, hayvancılık için (şu ana kadar kaydedilen en büyük miktar olan) yaklaşık 15 milyon kilo antibiyotik sattı ve bu rakam, o yılın antibiyotik satışlarının %80'ini oluşturuyordu.[7]

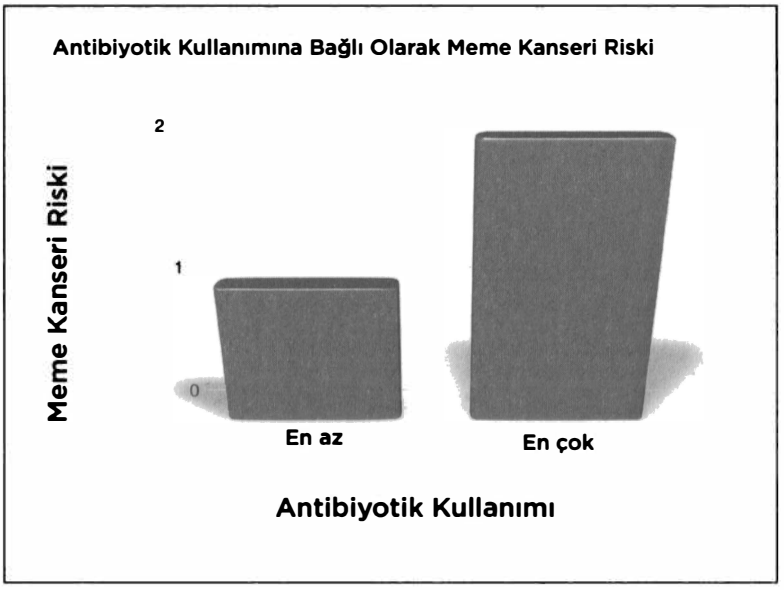
FDA, kırmızı ve beyaz eti antibiyotiklere dirençli bakterilere karşı ancak 1996'da test etmeye başladı ancak ne yazık ki mevcut antibiyotik kullanımını denetleme politikası, gerçek ve şeffaf bir gözetime izin vermiyor. Eski FDA komisyon üyesi ve çok satanlar listesinde yerini alan *The End of Overeating* kitabının yazarı Dr. David Kessler, *New York Times* için 2013'te yazdığı bir yazıda gerçekleri belirtti: "Neden kanun yapıcılar, antibiyotiklerin %80'inin nerede kullanıldığını öğrenmek istemiyor? Sırf cevaplardan korktuğumuz için zor sorulardan kaçınamayız. Kanun yapıcılar, hayvanların aslında hastayken almaları gereken ilaçların onların üstünde sırf daha ucuza et üretebilmek için kullanıldığını halka anlatmalı."[8]

Gıda stokunda antibiyotik kullanımıyla ilgili daha sıkı kısıtlama ve yönetmeliklerin uygulanması oldukça uzun bir zaman alsa da enfeksiyonlara karşı antibiyotik kullanımı konusunda CDC, WHO ve Amerikan Tabipler Birliği seviyesinde değişiklikler yaşandığını görmekten memnuniyet duyuyorum. Bu kurumlar, şu anda doktorların uyduğu çok sayıda uyarı yayımladılar. Bu, hangi tür enfeksiyonların gerçekten antibiyotiklere ihtiyaç duyduğu ve vücudun doğal olarak üstesinden gelmesi için hangilerine müdahale edilmeyeceği konusunda daha fazla farkındalık yarattı. Amaç, kesinlikle gerekli olmadıkça antibiyotik kullanımının önüne geçmektir. Örneğin, son birkaç yılda pediyatri uzmanları, çocuklarının kulak veya boğaz enfeksiyonlarının tedavisi için antibiyotik talep eden ailelere karşı direnmeleri konusunda destekleniyor. Görmek istediğim değişim işte bu.

Journal of the American Medical Association'a göre bu enfeksiyonlar genellikle antibiyotik olmadan tedavi edilebilir: [9]

- Soğuk algınlığı
- Enflüanza (grip)
- Çoğu öksürük ve bronşit
- Birçok kulak enfeksiyonu
- Cilttteki döküntülerin birçoğu

2004'te *Journal of the American Medical Association*'da yayımlanan aşırı derecede rahatsız edici bir çalışma, araştırmacıların antibiyotiklerin kanser riskini önemli ölçüde artırma potansiyelini ortaya koymasıyla antibiyotiklerin etkisini yeniden görmemi sağladı.[10] Washington Üniversitesi araştırmacıları 19 yaşından büyük, primer invaziv meme kanseri (göğüsten vücudun diğer bölgelerine yayılma potansiyeli olan göğüs kanseri) olan 2.266 kadını gözlemledi ve onları rastgele seçilen 7.953 kadından oluşan kontrol grubuyla karşılaştırdılar. Çalışma, (her türden) antibiyotik kullanan kadınlarda meme kanseri riskinde artış olup olmadığını belirlemek üzere tasarlandı. Araştırmacılar, antibiyotik kullanılan gün sayısı ile meme kanseri riskinin artışı arasında açık bir bağlantı buldu. En çok antibiyotik alan kişilerde meme kanseri riski neredeyse *iki kat* fazlaydı. Sonuçlar aynı zamanda antibiyotik kullanımı ile ölümcül meme kanseri arasında anlamlı bir korelasyon ortaya çıkardı. Yazarlar, "Antibiyotik kullanımı, göğüs kanserine yakalanma ve bunun ölümle sonuçlanma riskinin artması birbiriyle bağlantılıdır," diyerek, "Daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulsa da bu bulgular, antibiyotiklerin uzun süreli kullanımında ihtiyatlı olunması gerektiği kanısını güçlendiriyor," sonucuna varmışlardır.



Açıkça belirtmek gerekirse bu çalışma antibiyotiklerin meme kanserine neden olduğunu göstermedi. Ancak bu güçlü ilaçların bağırsak bakterilerini ve mikropların bağışıklık, detoksifikasyon ve enflamasyon üzerindeki rolünü nasıl değiştirdiğine dair bildiklerimizi düşünürsek, bu gibi çalışmaların en azından şüphelerimizi artırması normaldir. Önümüzdeki on yılda, bağırsak mikrobiyomunun durumu ile beyin ve sinir sistemi kanseri de dâhil olmak üzere bazı kanser türlerinin riskleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösteren daha üst düzey araştırmaların olmasını bekliyorum.

Dr. Robert F. Schwabe, bu alanda başı çeken bir araştırmacıdır. Kolombiya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde araştırma doktoru olan Dr. Schwabe, 2013'te *Nature* adlı bir uzmanlık dergisinde yayımlanan ve mikrobiyomun hangi durumlarda kanserli büyümeleri teşvik ettiğini ya da önlediğini açıklayan ikna edici bir makale yazdı.[11] Makalenin sonuç kısmında, "tıbbi araştırmanın bir sonraki cephesi" olan mikrobiyoma dikkat çekerek kanserin önlenmesi ve tedavisine

yönelik yeni terapiler bulmak için mikrobiyom üzerinde çalışmanın önemini vurguladı.

Antibiyotiklerin sağlığımızdaki önemli bir iş birlikçiyi daha mahvettiklerini anlatabilmek için kanser örneğini verdim ama aslında antibiyotiklere maruz kalma ile yüksek DEHB, astım, aşırı kilolu olma ve diyabet gibi sorunlardan da bahsedebilirdim ki bunların hepsi demans, depresyon, intihar ve anksiyete bozukluğu riskini önemli ölçüde artırıyor. Şimdiye kadar bu rahatsızlıkların hepsinin ortak noktasını tahmin etmiş olmalısınız: enflamasyon. Enflamasyon sürecinden bir adım daha geriye gittiğinizde ise kendinizi bağırsak mikrobiyotasını düşünürken bulacaksınız.

Haftada birkaç kez hastalarım ofisime telefon eder ve soğuk algınlığına yakalandıkları için kendilerine "bazı ilaçlar yazmamı" ister. Her seferinde bunun uygun olmadığını açıklarım. Üst solunum yolu enfeksiyonları için en sık verilen antibiyotiklerden biri olan Zithromax Z-Pak'ı özellikle talep ettiklerinde, onlara şu bilgileri veririm: Büyük hasta gruplarından elde edilen veriler, bu antibiyotik kullanımının kalp kaynaklı ölüm riskini önemli ölçüde artırdığını gösteriyor, çünkü ilacın potansiyel yan etkilerinden biri kalp aritmisi.[12] Aslında bu bağlantıyı inceleyen çalışmalardan birinde South Carolina Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki araştırmacılar, 2011'de bu ilacın yazıldığı 40 milyon reçetenin yarısının gereksiz olduğu ve 4.560 ölüme neden olmuş olabileceği gerçeğinden bahsetti.[13] Ayrıca antibiyotik isteyen hastalara, antibiyotik almazlarsa soğuk algınlıklarının muhtemelen bir hafta sonra geçeceğini ancak antibiyotik alırlarsa soğuk algınlığının yedi gün sonra geçeceğini söylüyorum. Yaptığım espriyi anladıklarından her zaman emin olamıyorum. Sanki aşırı antibiyotik kullanımının tehlikeleriyle ilgili tüm haberler, bir kulaklarından girip diğerinden çıkıyor gibi görünüyor. Bu sadece sizin veya benim için geçerli değil. Bu hepimiz için geçerli.

Sizin veya çocuğunuzun antibiyotik alması gerektiğini düşündüğünüz bir dahaki sefere, bunun artılarını ve eksilerini hesaba katın. Antibiyotiklerle iyileştirilebilen bir enfeksiyonsa kesinlikle bunları

doktorun önerdiği gibi akıllıca ve eksiksiz kullanın (antibiyotik tedavisi sırasında probiyotik takviyesi hakkında daha ayrıntılı bilgi için sayfa 180'e bakın). Ancak bu antibiyotiklerin iyileştiremeyeceği bir enfeksiyonsa mikrobiyom açısından ne kadar "tasarruf" ettiğinizi düşünün. Son derece savunmasız olan çocuklar söz konusu olduğunda bu özellikle önemlidir. Örneğin, son zamanlarda sadece ağrı veya ateşten kurtulmak için ilaç verildiği takdirde çocukların büyük çoğunluğunun birkaç gün içinde kulak enfeksiyonundan kurtulduğu görüldü. 2010'da *Journal of the American Medical Association*'da yayımlanan bir araştırmada bir grup çocuk doktoru, genellikle virüslerin yol açtığı bu yaygın enfeksiyonlar için antibiyotiklerin aşırı kullanımı konusunda alarm verdi.[14] Doktorlar antibiyotiklerin faydalarının yan etkilerine baskın çıktığını, birçok vakada da hiçbir faydası olmadığını belirtti. Bir ya da birkaç antibiyotik tedavisi, bağırsak bakterilerinin bozulmasından kaynaklanan çeşitli sağlık zorluklarına ilişkin (astım, gençlik yıllarında obezite ve ömrün sonlarına doğru demansa kadar) riskleri artırır. Her şey birbirine bağlıdır ve bu kalıcı bağlantıları yaratan da bağırsak bakterileridir.

DİŞÇİYE GİTMEDEN ÖNCE ANTİBİYOTİK ALANLARA NOT

Kalça ya da diz replasmanı olan yaşlı hastalarımın çoğu, dişçiye gitmeden önce koruyucu olarak antibiyotik kullandıklarını söylüyor. Bu uygulama o kadar uzun süredir devam ediyor ki artık insanlar bunun mantıklı bir alışkanlık olduğunu düşünüyor. Fakat güncel bilim bize aksini söylüyor: Son araştırmalar, kalça veya diz proteziniz varsa diş tedavisi için antibiyotik kullanmanın hiçbir yararı olmadığını gösteriyor. Yeni bir çalışmanın sonucuna göre: "Diş tedavileri, daha sonraki kalça veya diz enfeksiyonları için risk faktörleri değildi. Diş tedavisinden önce koruyucu olarak antibiyotik kullanılması, ilerleyen dönemlerde kalça veya diz enfeksiyonu risklerini azaltmıyor."[15]

Bununla birlikte özellikle de diş veya diş eti ameliyatı gibi prosedürleri gerektiren diş tedavileri öncesinde koruyucu olarak antibiyotik tedavisi görmesi gereken bazı kişiler var. Ancak bu kategoriye çok az kişi dâhil olur ve bu kişiler aşağıdakilerden en az birini deneyimlemiş olmalıdır:

- Enfektif endokardit
- Protez kalp kapakları
- Palyatif şantlar ve kanallar da dâhil olmak üzere onarılmamış siyanotik konjenital kalp defektleri
- Tedavi sonrası ilk 6 ay boyunca ameliyat ya da kateter müdahalesiyle yerleştirilmiş olmasına bakılmaksızın protez materyali ya da bir cihazla tamamen onarılmış konjenital kalp defektleri
- Protez yama veya protez cihazının bulunduğu yerde veya onun bitişiğinde rezidüel defektler bulunan onarılmış konjenital defektler
- Kardiyak transplantasyonu ve kardiyak valvülopati gelişimi

Yukarıdakilerin ne olduğunu bilmiyorsanız, oral ameliyat olmadan önce koruyucu antibiyotik kullanmanıza gerek yoktur.

DOĞUM KONTROL HAPI

Doğurganlık çağındaki milyonlarca kadın doğum kontrol yöntemi kullanıyor. Bilindiği gibi doğum kontrol hapı, ilk olarak 1960'lı yıllarda geliştirildi ve feminist hareketin mihenk taşlarından biri olarak karşılandı. Ancak doğum kontrol hapları, insan vücudu üzerinde ani biyolojik etkileri olan sentetik hormonlardan ibarettir ve kaçınılmaz olarak mikrobiyota topluluğuna etki eder. Hemen hemen tüm ilaçlar mikrobiyom üzerinde bir miktar etkiye sahip olsa da günlük alınan ve genellikle uzun vadeli kullanılan doğum kontrol

hapı gibi ilaçlar en sinsileridir. Uzun süreli kullanımın (beş yıldan fazla) birçok sonucu arasında şunlar bulunuyor:

- Dolaşımdaki tiroit hormonunun ve mevcut testosteronun azalması
- Yüksek insülin direnci, oksidatif stres ve enflamasyon belirteçleri
- Bazı vitamin, mineral ve antioksidanların tükenmesi

Metabolizma, immünoloji, nöroloji ve hatta endokrinolojide bağırsak bakterilerinin rolü açısından daha önce açıkladığım her şeyi düşününce Manhattanlı psikiyatrist Dr. Kelly Brogan'ın hastalarına "yaramaz küçük hap" olarak tarif ettiği doğum kontrol haplarından metabolizmanın etkileniyor olması hiç de şaşırtıcı değil. Doğum kontrol hapı kullanırken kaydedilen en yaygın yan etkiler arasında duygudurum ve anksiyete bozukluklarının olması da hiç garip değil. Doğum kontrol hapı tarafından tüketilen vitaminlerden biri, beyin sağlığı için çok önemli olan serotonin ve GABA moleküllerinin üretilmesinde bir kofaktör olan B6'dır. Bilim insanları yakın geçmişte oral kontraseptiflerin enflamatuvar bağırsak hastalıklarıyla bağlantılı olabileceğini, özellikle de kalın veya ince bağırsağın ya da her ikisinin bariyer ve duvar enflamasyonuyla karakterize olan Crohn hastalığının riskini artırdığını ortaya koydu.[16] İntestinal bariyerde kanamaya sebep olabilecek kadar yoğun bir enflamasyon bile olabilir.

Bu ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte mevcut düşünceye göre hormonlar intestinal bariyerin geçirgenliğini değiştiriyor, görünüşe göre östrojen gibi hormonlar verildiğinde kolon enflamasyona karşı daha savunmasız hale geliyor (bu da doğum kontrol hapı kullanan bazı kadınların neden gastrointestinal sorunlardan yakındığını açıklıyor). Ayrıca geçirgenliğin insan sağlığı için ne kadar önemli olduğunu biliyoruz: Bağırsaktan gelen, özellikle de bağırsak bakterileri tarafından üretilen materyallerin,

sonunda kan dolaşımına girerek bağışıklık sistemini tahrik ettiklerini ve sonrasında zarar verdikleri beyin de dâhil olmak üzere vücudun diğer bölümlerine geçebildiklerini biliyoruz. Boston'daki Massachusetts Genel Hastanesi'nin gastroenteroloji bölümünde klinik araştırma görevlisi olan Dr. Hamed Khalili liderliğinde 2012'de yapılan bir araştırmada araştırmacılar, büyük ABD Hemşireler Sağlık Araştırması'na kayıtlı olan ve 1976'dan 2008 yılına kadar takip edilen yaklaşık 233.000 kadından alınan verileri incelediler.[17] Hiç doğum kontrol hapı kullanmamış olanlar, kullananlarla karşılaştırdığında mevcut kullanıcıların Crohn hastalığına yakalanma riskinin neredeyse üç kat daha fazla olduğunu keşfettiler. Dr. Khalili, özellikle de ailesinde enflamatuvar bağırsak hastalığına yakalanmış bireyler olan ve doğum kontrol hapları kullanan kadınların, bu iki durum arasında bağlantı olduğu bulunan araştırmadan haberdar edilmesi gerektiğini belirtti.

Peki, diğer seçenekler neler? Kadın sağlığı savunucusu olan Dr. Brogan, tüm hastalarının oral kontraseptiflerden kurtulmasını istiyor. Hormonsuz spiral (RIA – rahim içi araç), yumurtlamanın ne zaman gerçekleştiğini belirlemek için kadının vücut sıcaklığını doğru bir şekilde izleyen doğurganlık cihazları veya eski moda kondom kullanmalarını öneriyor. Brogan'ın sözleriyle: "İlaç tedavisinin bir bedeli var ve bir bireyin hangi çevresel ve genetik riskleri taşıdığını bilmeden bir risk/fayda analizi yapmak çok zor. Kayda değer riskleri minimal veya az olan ve kanıta dayalı belli oranda faydası olan bir tedavi seçeneği varsa, bu bana göre sağlığa giden daha şefkatli ve nazik bir seçim olacaktır. Günümüzde kadın özgürlüğü, reçetelerden bağımsız, sağlıklı ve mutlu bir menstrüel siklustan ibaret."[18]

NONSTEROİDAL ANTİENFLAMATUVARLAR

Geçmişte, 1990'lara kadar uzanan çok sayıda çalışma, Advil (ibuprofen) ve Aleve (naproksen) gibi nonsteroidal antienflamatuvar ilaçları

iki veya daha fazla yıl süreyle kullanan kişilerin, %40'tan daha az Alzheimer ve Parkinson riskine sahip olabileceğini göstermiştir.[19] Bu durum, bunların esas olarak enflamatuvar hastalıklar olduğunu düşündüğünüzde mantıklıdır, zira enflamasyonu kontrol altına aldığınızda riski de kontrol altına almış olursunuz.

Ancak artık hikâyede dönüşüm yaratan yeni çalışmalar ortaya çıkmaya başlıyor. Bu ilaçların özellikle de glütenin varlığında bağırsak duvarının hasar görme riskini artırabildiği görüldü. İspanyol araştırmacılar genetik olarak glüten hassasiyetine yatkın farelerin, romatoit artrit tedavisinde sıklıkla kullanılan güçlü bir nonsteroidal antienflamatuvar olan indometasinle tedavi edildiğinde, glütenin zararlı etkilerini artıran bağırsak geçirgenliğinde belirgin bir artış yaşadıklarını buldu. Araştırmanın sonuçlarına göre, "intestinal bariyeri değiştiren çevresel faktörler, kişileri glütene karşı hassas hale getirebilir".[20] Gelecekteki araştırmalar, bu sorunun aydınlatılmasına yardımcı olacaktır ancak şimdilik, bu ilaçların gerçekten gerekli olmadıkça kullanılmamaları gerektiği konusuna dikkat çekmek istiyorum.

ÇEVRESEL KİMYASALLAR

Bugün çevremizde sayısız sentetik kimyasal madde var, bunların çoğu dokunduğumuz, soluduğumuz, cildimize sürdüğümüz ve tükettiğimiz şeylerde mevcut. Sanayileşmiş ülkelerdeki çoğu bireyin tükettiği hava, su ve gıdalarda yüzlerce sentetik kimyasal madde bulunuyor. Doğumda, bebeklerin göbek kordon kanında 232 sentetik kimyasalın izleri tespit edildi.[21] Bu kimyasalların büyük çoğunluğunun sağlık üzerindeki etkileri ise yeterince test edilmedi. Son otuz yılda ABD'de 82.000'den fazla endüstriyel kimyasal, 1.000 böcek ilacı etken maddesi, 3.000 kozmetik maddesi, 9.000 gıda katkı maddesi ve 3.000 ilaç maddesi de dâhil olmak üzere ticari amaçlı kullanım için 100.000'den fazla kimyasal madde onaylandı.[22] ABD

Çevre Koruma Ajansı (EPA) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) sadece bunlardan çok küçük bir bölümünün düzenlemesiyle ilgileniyor. 1976 Toksik Maddeler Kontrol Yasası'nın (TSCA) geçmesinden sonraki yıllarda finansman kısıtlamaları ve sanayi davası, EPA'nın sadece TSCA kimyasal envanterinde listelenen 84.000 kimyasalın yaklaşık 200'ünde güvenlik testi şartı koşabileceği anlamına geliyor. Bu 84.000 kimyasaldan 8.000'i yılda en az 11.500 kilo üretiliyor. Şu ana kadar bu kimyasalların en az 800'ünün hormonal sistemimize müdahale edebileceğinden şüpheleniliyor.

Bilim insanlarının yıllardır endüstriyel kirleticileri ölçtüğünü ve bunlar ile insan sağlığı arasında bağlantı kurduğunu düşünsek de "vücut yükü" olarak adlandırılanları (yani kandan idrara, göbek kordonu kanından anne sütüne kadar insan dokularında bulunan toksinlerin seviyelerini) incelemeye daha yeni başladık. Mevcut ticari kullanımdaki kimyasalların büyük bir çoğunluğunun insan sağlığı üzerindeki etkileri tam olarak analiz edilmedi, bu nedenle bu kimyasallardan kaynaklanan risklerin gerçek boyutunu veya insan vücudunun normal fizyolojisini ve mikrobiyomunu nasıl bozabileceğini bilmiyoruz. Bu nedenle dikkatli olmak ve aksini ispatlayacak kesin bir araştırma yapılıncaya kadar zarar verdiklerini varsaymak daha mantıklı olacaktır.

Çevresel kimyasalların zararlı olmasının nedenlerinden biri, lipofilik olma eğiliminde olmalarıdır, yani endokrin bezlerinde ve yağ dokularında birikmeleridir. Dahası karaciğer işlenmesi gereken toksinlerle aşırı yüklendiğinde, onları vücuttan temizlemede daha az etkili olabilir. Bu da mikrobiyota topluluğunun yanı sıra vücudun tüm ortamını değiştirir.

Araştırmacılar arasında son zamanlarda göze çarpan bir endişe, birçok kimyasalın vücuttaki östrojeni taklit etmesi ve aynı anda birçoğuna maruz kalmamızdır. Örneğin, yaygın bisfenol-A (BPA) bileşenini örnek verelim. %93'ten fazlamız bu kimyasalın izlerini vücutlarımızda taşıyoruz.[23] BPA ilk kez 1891'de üretildi ve yirminci yüzyılın ilk yarısında kadınlar ve hayvanlarda sentetik bir östrojen

ilacı olarak kullanıldı. Kadınlara aybaşı, menopoz ve gebelik sırasında mide bulantısıyla ilgili sorunları tedavi etmek için verildi, çiftçiler ise bunu sığırlarının büyümesini sağlamak için kullandı. Kansere neden olan riskleri ortaya çıktığında da yasaklandı. BPA 1950'lerin sonlarında ticari üreticiler tarafından plastiklere eklenmeye başladığında, kendisi için bir başka ev buldu. Bayer ve General Electric'in kimyagerleri, BPA'nın uzun zincirlerle bir araya geldiğinde (polimerize edildiğinde), camın yerini alacak kadar şeffaf ve çeliğin yerini alacak kadar güçlü, polikarbonat olarak adlandırılan bir plastik oluşturduğunu keşfettiler. Bundan kısa bir süre sonra da elektronik aletler, güvenlik teçhizatları, otomobiller ve gıda kutuları içine girmeyi başardı. O zamandan beri BPA, kasa fişlerinden diş doku yapıştırıcılarına kadar birçok sıradan üründe kullanılıyor ve her yıl 450.000 kilodan fazla miktarda çevreye salınıyor. Plastik saklama kaplarında bulunan BPA'nın hem kadınlarda hem de erkeklerde hormonal dengesizlikler yarattığı gözlemlendi. BPA gibi bir kimyasalın mikrobiyota hücrelerine ne tür zararlar verebileceğini bulmak için çalışmalar devam ediyor. Bazı çalışmalar, bazı bağırsak bakterilerinin BPA'yı azaltabileceğini ve böylece insan hücrelerini daha az toksik hale getireceğini öne sürse de benim endişelendiğim nokta, bu bakterilerin çoğalmasını destekleyerek dengesi bozulmuş bir topluluk oluşturmasıdır.

BPA, günlük hayatta karşılaştığımız pek çok kimyasaldan sadece bir tanesidir. BPA, kısa sürede agresif tüketici lobiciliği sayesinde ticari ürünlerimizden ve gıda ürünlerinden kaybolabilir ancak aynı derecede zararlı olabilecek binlerce başka kimyasalın çevremize sızması devam edecektir.

Belirttiğim gibi bugün kaç tane sentetik kimyasala maruz kaldığımızı ve hangisinin mikrobiyoma ve insan hücrelerine gerçekten zararlı olduğunu tam olarak bilmek imkânsızdır. Ancak tedbirli olmak ve potansiyel olarak zararlı kimyasallara maruz kalma düzeyinizi düşürmeye çalışmak en iyisidir. Bu da evde başlıyor. 9. Bölüm'de, zararlı maddeleri en aza indirgemek için yapabileceğiniz tüm adımları

ele alacağım. Böcek ilaçları ve klor mümkün olduğunca kaçınılması gereken iki maddedir. Bunların bağırsak bakterileri üzerinde zararlı etkileri olduğu kanıtlandı. Böcek ilaçları zaten böcekleri öldürmek için tasarlandı! Mitokondri için de aşırı toksiktirler. Günümüzde, kullanılan popüler böcek ilaçları ile metabolizma bozukluğundan beyin rahatsızlığına kadar sağlık sorunlarına yol açan mikrobiyom değişiklikleri arasında bağlantı kuran çalışmalar ortaya çıkıyor. 2011'de yayımlanan ve Koreli araştırmacılar tarafından yürütülen özellikle rahatsız edici bir çalışmada, obez kadınların bağırsaklarında bir mikrop türü olan metanojenler olduğu keşfedildi.[24] Bu araştırmacılar, kadınların kanındaki organoklorlu böcek ilacı denilen maddeleri de ölçtüler: Kandaki böcek ilacı miktarı, obezite seviyesi ve bağırsaktaki metanojenlerin hacmi arasında gözle görülür bir örüntü buldular. Kişinin kanı ne kadar "toksik"se bağırsağı da o kadar "toksik"tir. Metanojenler sadece obeziteyle değil, aynı zamanda periyodontit, kolon kanseri ve divertiküler bağırsak hastalığıyla da ilişkilidir. Böcek ilaçlarının toksikliği oldukça önemli bir konudur ve böcek ilaçlarıyla olan ilişkisi nedeniyle GDO'lu gıdalardan kaçınmanın neden önemli olduğuna ilerleyen satırlarda daha detaylı değineceğim.

Su kaynağımızda bulunan kimyasallar (bilhassa klor artıkları) mikrobiyomu tahrip edebilir. Klor, bakteri yok edicidir ve suda bulunan çeşitli mikrobiyal patojenleri öldürür. Elbette zararlı veya ölümcül mikroorganizmaların suyumuzda olmasını istemeyiz. Aslında bugün çoğumuzun gelişmiş dünyada cepte gördüğümüz bir şey varsa, o da temiz suya erişebilmemizdir. Klor, gelişmiş ülkelerde suyla bulaşan hastalıkların patlak vermesini engellemek için yaygın olarak kullanılıyor. Hatta *Life* dergisi içme sularının filtrelenmesinden ve klor kullanımından, "muhtemelen bin yılın en önemli halk sağlığı gelişmesi" olarak bahsetmiştir.[25]

Ancak belediye sularının aşırı arıtılması bağırsak bakterileri için toksik olan kimyasal bir karışımla sonuçlanıyor. Dahası yutulan klor, organik bileşiklerle tepkimeye girerek toksik yan ürünlere ve bu da daha fazla tahribata neden olabiliyor. EPA, klorun insan

hücreleri üzerindeki etkileri üzerinde yapılan çalışmalara dayanarak içme suyundaki kloru, milyonda dört parçadan fazla olmayan güvenli bir seviyeye ayarlıyor. Ancak akvaryumunda musluk suyu kullandığı için Japon balığı ölen herkesin bildiği gibi bu karışım bile çok sayıda organizmayı yok edebilir. 9. Bölüm'de, klorlu sudan nasıl kaçınılacağına dair fikirler sunacağım. Düşündüğünüzden çok daha kolay ve bunun için su tesisatçısını aramak ya da su dağıtım servisine yatırım yapmak zorunda değilsiniz.

Evlerimize hava ve su filtreleri taksak ve şüpheli kimyasallar içerdiği bilinen tüm ürünlerin kullanımını en aza indirsek bile tüm kirleticileri kontrol altına almamız zordur. Ancak potansiyel olarak zararlı kimyasallara maruz kalmamak için satın aldığımız ürünler konusunda birkaç değişiklik yapabiliriz.

Çevredeki toksinlerle ilgili bir başka kaygımız, insanların besin zincirinin en üstünde olmasıdır. Bunun kesinlikle artıları olsa da biyoakümülasyon adı verilen bir işlemin sonucunda daha büyük miktarlarda toksik maddelere maruz kaldığımız anlamına geliyor. Et, süt ve balık yemek, maruz kalmanın önemli bir yoludur. Örneğin, kılıç balığı gibi bazı balık türlerinin dokularında, çevredeki suda bulunandan çok daha fazla kimyasal birikimi söz konusudur. Karada birçok hayvan, böcek ilacı püskürtülmüş tahılları yiyip bu toksik maddeleri vücutlarındaki yağlarda hormonlar, antibiyotikler ve diğer kimyasal maddeler gibi potansiyel toksinlerle birlikte depoluyor. Bu ürünleri tüketmek sizi tüm tarım tedarik zinciri boyunca kullanılan kimyasallara maruz bırakabilir.

TARIM İLACI DOLU GDO'LU GIDALAR

Genetiği değiştirilmiş organizmaların veya GDO'ların potansiyel sağlık etkileri üzerine daha birçok araştırmanın yapılması gerektiğini söyleyerek sözlerime başlamalıyım. Bu, GDO'ların vücuttaki doğrudan biyolojik etkileri veya mikrobiyom üzerindeki etkileri için

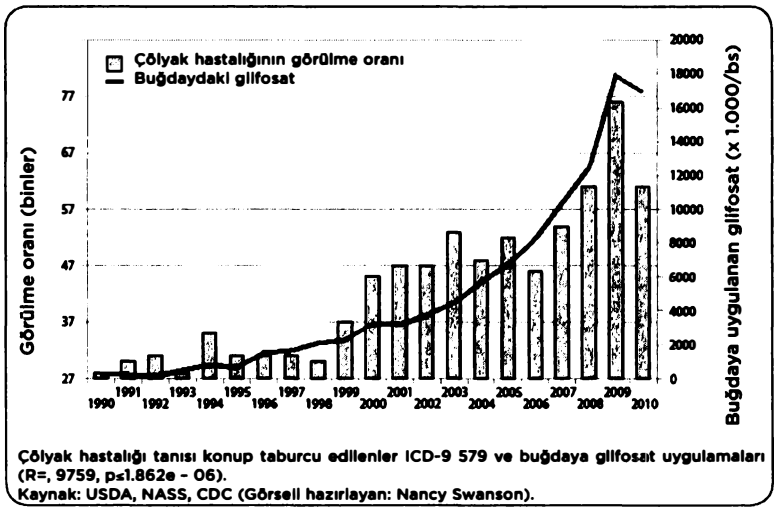
de geçerlidir. Tanımı gereği GDO'lar bakteriler, virüsler, bitkiler ve hayvanlar da dâhil olmak üzere bazı canlıların DNA'sıyla genetik olarak tasarlanmış bitkiler veya hayvanlardır. Ortaya çıkan genetik kombinasyonlar doğada ya da geleneksel melezleşmede ortaya çıkmaz.

ABD'de ilk iki sıradaki GDO mahsulü mısır ve soyadır (ve onları ihtiva eden tüm ürünlerdir, yani GDO'ların geleneksel olarak işlenmiş gıdaların %80'inde bulunduğu tahmin ediliyor). Avustralya, Japonya ve Avrupa Birliği'ndeki tüm ülkeler de dâhil olmak üzere altmıştan fazla ülkede, GDO'ların üretimi ve satışına önemli kısıtlamalar veya yasaklar getirildi. ABD hükümeti ise aksine GDO'ları onayladı ve şimdilerde birçok kişi gıdalara daha açıklayıcı etiketler koyulsun diye sokaklara dökülüyor ve bazılarının "deney" diye nitelendirdiği durumdan kurtulmak istiyorlar. İşin kötü kısmı ise GDO'ların güvenli olduğunu gösteren çalışmaların çoğunun, GDO'lu ürünleri yaratan ve onlardan kazanç sağlayan şirketlerin kendileri tarafından gerçekleştirilmesidir.

Tahmin edebileceğiniz gibi çiftçilerin karşılaştıkları en büyük sorunlardan biri yabani otların üretim alanlarına girmesidir. Yabani otların elle ayıklanması yerine bir alternatif bulundu. Amerikalı çiftçiler artık mahsullerine yabani ot öldüren bir kimyasal olan glifosat (Roundup®) püskürtüyor. Ayrıca hasat edilen bitkinin yabani ot öldürücü tarafından hedeflenmesini engelleyen şey, yabani ot öldürücünün etkilerine karşı dirençli olacak şekilde kullanılan tohumların genetiğinin değiştirilmiş olmasıdır. Tarım dünyasında bu tohumlar "Roundup® ready" olarak biliniyor.

Roundup® ready GDO'lu tohumların kullanılması, çiftçilerin büyük miktarlarda yabani ot öldürücü kullanmasına olanak sağlıyor. Üstelik bu küresel olarak gerçekleşiyor. 2017 yılına kadar çiftçilerin ürünlerine 1,35 milyon metrik ton glifosat uyguladıkları tahmin ediliyor.[26] Fakat sorun şu: Glifosat kalıntıları insan sağlığına yönelik bir tehdit oluşturuyor. Özellikle buğday endüstrisinde çiftçiler, hasattan birkaç gün önce tarlalara Roundup® sıkarak daha büyük ve daha iyi verim elde ediyorlar. Bu, glüten hassasiyeti konusuna da yeni bir bakış açısı

getiriyor: Sadece glüten intoleransı ve çölyak hastalığındaki artışın büyük bir çoğunluğu artan Roundup® kullanımından kaynaklanıyor olabilir. Çölyak hastalığının ortaya çıkma oranını ve son 25 yılda buğdaya uygulanan glifosat düzeylerini karşılaştırdığımızda ortaya çarpıcı bir paralellik çıkıyor:[27]



Çölyak hastalığı tanısı konup taburcu edilenler ICD-9 579 ve buğdaya glifosat uygulamaları (R=, 9759, p≤1.862e - 06).
Kaynak: USDA, NASS, CDC (Görseli hazırlayan: Nancy Swanson).

Unutmayın ki korelasyon, nedensellik olduğu anlamına gelmez. Bu çizelge, buğdayda (ve muhtemelen buğday ürünlerinde) bulunan glifosat miktarı ile çölyak hastalığı arasında bir ilişki olduğunu gösteriyor gibi görünse de glifosatın çölyak hastalığına neden olduğunu söyleyemeyiz. Bu, yalnızca kanıtlardan yanlış bir sonuç çıkarmak olur. Ancak gıda stokunda, çölyak görülme oranının ve glifosat seviyelerinin paralel olarak arttığını görmek oldukça ilginç. Bu konuda muhtemelen daha birçok değişken rol oynuyor ve bildiğimiz kadarıyla çölyak hastalığı vakalarında bu dalgalanmaya neden olan başka çevresel faktörler de olabilir. Ancak son araştırmalar sayesinde bildiğimiz tek şey, glifosatın bağırsak bakterilerini de etkilediğidir.

Bu grafiğin alındığı *Journal of Interdisciplinary Toxicology* tarafından yayımlanan 2013 tarihli bir raporda MIT'li araştırmacı bilim insanı Stephanie Seneff ve bağımsız bir meslektaşı, glifosatın vücuttaki etkileri hakkında kozlarını paylaştılar (şeker kamışını glifosatla "olgunlaştırma" uygulamasının, Orta Amerika'daki tarım işçilerinin böbrek yetmezliğinde son zamanlarda görülen artışın sebebi olduğu üzerinde tartıştılar).[28] Glifosatın vücuttaki etkileri arasında bağırsak bakterileri tarafından üretilen sitokrom P450 (CYP) enzimlerini inhibe etmesi olduğunu belirttiler. Bu enzimler, birçok yabancı kimyasal bileşenin detoksifikasyonunu sağladığı için biyolojimiz açısından kritik bir öneme sahiptir. CYP enzimleri eksikse, bağırsak duvarının tehlikeye atılması ve zararlı maddelerin kan dolaşımına girmesi ihtimali yükselir.

Gıdalardaki glifosat kalıntılarının güvenliği konusunda yeni politikalar geliştirmek için yapılan çalışmalarda, glifosat kalıntılarının bağırsak bakterilerinin yapısını nasıl değiştirdiğini ve insan fizyolojisine nasıl zarar verdiğini açıklıyorlar. Biyokimyadan bahsedip vaktinizi almayacağım ancak glifosat:

- Toksinlerin detoksifikasyonunu sağlama kabiliyetimizi tehlikeye atar.
- Beyin sağlığı için çok önemli olan D vitamininin işlevini etkiler.
- Demir, kobalt, molibden ve bakırı azaltır.
- Triptofan ve tirozin sentezini engeller (ki bunlar protein ve nörotransmitter üretiminde önemli olan amino asitlerdir).

Bilim insanlarının raporu, glifosat ve çölyak hastalığı arasındaki bağlantıya odaklanıyor. Glifosata maruz kalan balıkların çölyak hastalığını anımsatan sindirim problemlerini nasıl geliştirdiklerini anlatıyor. Çölyak hastalığının bağırsak bakterilerindeki dengesizliklerle ilişkili olduğunu biliyoruz. Aslında bilim insanları glifosatın, bağırsak bak-

terileri üzerindeki bilinen etkileri yoluyla glüten hassasiyetindeki artışın en önemli nedensel faktörü olduğunu iddia ediyor ve şu noktaların altını çiziyorlar: "Hükümetleri küresel olarak glifosata yönelik politikalarını yeniden gözden geçirmeye ve kullanımını kısıtlayacak yeni mevzuatlar çıkarmaya davet ediyoruz."

GDO İDDİALARI: DOĞRU MU, YANLIŞ MI?

Şimdilik FDA, GDO etiketlemesini zorunlu kılmıyor ancak birçok gıda üreticisi, ürünlerinin GDO içermediği iddialarında bulunuyor. Peki, etikete güvenebilir misiniz? 2014'te Consumer Reports organizasyonu bu etiketleri taşıyan, mısır veya soyayla yapılan 80'den fazla işlenmiş gıdayı araştırdı ve Non-GMO Project* onaylı mühürlerin, ABD Tarım Bakanlığı'nın organik mührünün ve diğer sertifikalı organik iddialarının çoğu zaman güvenilir olduğunu gördü.[29] Ancak esas yanıltıcı iddia "doğal" olmasıydı. Üzerlerinde GDO'lu olmayan ürün etiketi ya da sertifikalı organik onay pulu olmayan "gıdalar her zaman ciddi oranda GDO içeriyordu".

Telaşlanmayın. Çevrenizi temizlemenize ve (organik, mümkün olduğunca çayırda otlatılmış, toksik maddelerden arındırılmış düşük karbonhidratlı gıdalarla ve yüksek kaliteli yağlarla beslenerek) bağırsak dostu seçimler yapmanıza yardım edeceğim. 3. Kısım'daki beyin yapıcı rehabilitasyon programımın ana fikri tam da bu.

* Non-GMO Project, gıda ürünlerine GDO'suz sertifikası veren bir organizasyondur. (yay. n.)

ÜÇÜNCÜ KISIM

BEYİN YAPICI REHABİLİTASYON PROGRAMI

TEBRİKLER. KİTABIN BU bölümüne kadar geldiyseniz, beden ile beyin ve onların bağırsakla iç içe geçmiş fizyolojileri hakkında doktorlar da dâhil olmak üzere dünyadaki çoğu insandan fazla bilgi edinmiş oldunuz. Çoktan ekmeği bırakmış ve bazı oral probiyotikler almayı düşünmüş olabilirsiniz. Belki her gün yoğurt tüketmeye ve insanlara "bağırsak dostu" bakteri ırkları içerdiği söylenerek pazarlanan yiyecekler almaya başlamış bile olabilirsiniz. Kuşkusuz 3. Kısım'da özetleyeceğim bazı stratejileri de hemen kavrayacaksınız ki bu kısma yedi günlük yemek menüsü de dâhil.

Tavsiyelerim çok fazla titizlik gerektirmemesine rağmen tipik, "X Gün Boyunca Bilmem Ne Adım Adım Nasıl Başarılır?" tarzı bir diyet kitabında bulacaklarınızın aksine beğeninize ve tercihlerinize uyarlayabileceğiniz fikirler sunmayı amaçladım. Vücudunuzu ve sağlığınızın geleceğini kontrol altına alabilecek şekilde sizi güçlendirmek istiyorum. Dolayısıyla burada sunulan öneriler, genel prensipler (yaşam tarzı tercihleriniz ve kişisel durumlarınıza göre bu bilgilerin ışığında düşünme kılavuzu) niteliğinde. Tavsiyelerimin sizi daha canlı, mutlu ve sağlıklı bir yaşama, zihin ve ruh berraklığına doğru giden yola sokmasını istiyorum.

Beslenme tarzınızı ve gıda takviyenizi kendi temponuza göre ayarlayın. Ev ortamınızda bunu başarmak için olabildiğince çok zaman ayırın ve yüksek kaliteli probiyotikler satın alın. Bu önerileri ne kadar hızlı uygular ve ne kadar çok sadık kalırsanız, sonuçları da o kadar erken hissedersiniz. Aslında bu sadece sağlığınızı içeriden değiştirmeyle alakalı değil. Cildiniz parlayacak, beliniz incelecek ve sizinle ilgili somut olmayan her şey de (duygularınız, enerji düzeyleriniz, işlerinizi gerçekleştirme ve başarılı olma hissiniz) o denli değişecek.

8. BÖLÜM

Mikrobiyomunuzu Beslemek

Bağırsağınız Aracılığıyla Beyninizi Güçlendirmenin Altı Ana Yolu

BANA SIK SIK BOZUK veya kötü performans gösteren bir mikrobiyomu rehabilite etmenin ne kadar sürdüğünü soruyorlar. Araştırmalar, bağırsak bakteri dizisindeki önemli değişikliklerin, bu bölümde sunacağım gibi yeni bir beslenme programını benimsedikten altı gün sonra gerçekleşebileceğini gösteriyor. Ancak herkes farklıdır: beyin yapıcı rehabilitasyon programının başarısı, bağırsaklarınızın mevcut durumuna ve değişiklik yapma konusunda ne kadar azimli olduğunuza bağlı olacaktır.

Aşağıda, sağlıklı bir mikrobiyomu sürdürmek için en son bilimsel verilere dayanan altı ana yol anlatılmıştır.

1. YOL: PROBİYOTİK BAKIMINDAN ZENGİN GIDALARI SEÇİN

Dünya genelinde fermente gıdalar, beslenmeye probiyotik bakteri katkısı sağlar. Kanıtlar, gıda fermantasyonunun, İran'da şarap yapımıyla başlayıp yaklaşık 7.000 yıl öncesine dayandığını gösteriyor. Çinliler de 6.000 yıl önce lahana fermente ediyorlardı.

Uygarlıklar, fermantasyon sürecinin ardındaki mekanizmayı yüzyıllar boyunca anlamasa da fermente gıdaların sağlığa faydaları iyi biliniyordu. Probiyotikler, sağlıklı gıda mağazalarından satın alınan kapsüller haline gelmeden çok önce insanlar fermente edilmiş gıdaların tadını çıkarıyorlardı. Popüler ve geleneksel Kore garnitürlerinden biri olan kimçi, Kore'nin ulusal yemeği kabul edilir. Genellikle lahana veya salatalıktan yapılır ancak sayısız çeşidi vardır. Fermente lahananın başka bir şekli olan sauerkraut (Alman usulü lahana turşusu), Orta Avrupa'da oldukça yaygındır. Sonraki dönemde de yüzyıllardır dünyada tüketilen yoğurt gibi fermente edilmiş süt ürünleri geldi.

Fermente gıdalarla ilgili bu kadar özel olan şey nedir? Fermantasyon, şeker gibi karbonhidratların alkole, karbondiokside ya da organik asitlere dönüştürüldüğü metabolik süreçtir. Bu süreç, mayaların, bakterilerin veya her ikisinin varlığını gerektiriyor. Bu, organizmaların oksijenden yoksun olduğu koşullarda ortaya çıkar. Aslında fermantasyon terimi, on dokuzuncu yüzyılda Fransız kimyager ve mikrobiyolog Louis Pasteur tarafından "havasız solunum" olarak tanımlanmıştır. Pasteur, pastörizasyon ve aşılamanın yanı sıra mikrobiyota fermantasyonu prensiplerinin keşfiyle ünlüdür.

Bazılarınız, mesela bira ya da şarap üretiminde gerçekleşen fermantasyon hakkında bilgi sahibi olabilirsiniz ancak ekmek hamurunun kabarmasına izin veren de aynı işlemdir. Mayalar, şekeri karbondiokside dönüştürür ve ekmeğin kabarmasına neden olur. (Fakat bariz nedenlerden dolayı ekmek hakkında daha fazla konuşmayacağız ve hayır, bunun probiyotiklerle bir ilgisi yok.)

Çoğu gıdayı probiyotik yapan (yararlı bakteriler bakımından zengin) fermantasyon türüne laktik asit fermantasyonu denir. Bu süreçte, iyi bakteriler yiyecek içindeki şeker moleküllerini laktik aside dönüştürürler ve bunu yaparken bakteriler çoğalır ve tomurcuklanır. Bu laktik asit, pH derecesi yüksek olan zararlı bakterileri öldüren, düşük pH decereli (yani asidik) bir çevre yaratarak fermente gıdaları patojenik bakteriler tarafından işgal edilmeye karşı korur.

Günümüzde fermente gıdaların üretim sürecini hızlandırmak için şeker içeren gıdalara *lactobacillus acidophilus* gibi bazı iyi bakteri ırkları eklenir. Örneğin, yoğurt yapmak için ihtiyacınız olan tek şey maya (canlı aktif bakteri ırkları) ve süttür. Laktik asit fermantasyonu gıdaları koruyup raf ömrünü uzatmak için de kullanılır.

Bir sonraki bölümde probiyotik takviyelerde nelere dikkat edilmesi gerektiğini ayrıntılarıyla paylaşacağım ancak bifido bakterilerinin ve laktobasillerin bir kısmını tamamen doğal kaynaklardan almaktan daha iyi bir yol öneremem ki bu da onları istisnai derecede biyolojik olarak uygun hale getiriyor (vücut tarafından kolaylıkla kabul edilebilirler). Bunlar, vücudunuzda çeşitli şekillerde çalışan ırklardır. Bağırsak duvarının bütünlüğünü korumaya yardımcı olurlar, vücudun pH düzeyini dengeler, doğal antibiyotik, antiviral ve hatta antifungal madde görevi üstlenirler, bağışıklığı düzenlerler ve enflamasyonu kontrol ederler. Buna ek olarak probiyotik bakteriler, bakteriyosinler olarak adlandırılan antimikrobik maddeleri üreterek potansiyel olarak patojenik bakterilerin büyümesini ve hatta istilasını bastırırlar. Dahası, bu probiyotik bakteriler beslenme tarzınızdaki yakıt kaynaklarını metabolize ederek yediğiniz gıdalardaki çeşitli besin maddelerini serbest bırakır ve böylece emilimini kolaylaştırırlar. Örneğin, B kompleks grubundaki vitaminlerin yanı sıra A, C ve K vitaminlerinin mevcudiyetini artırırlar.

Rus bilim insanı İlya Meçnikov'un laktobasillerin sağlıkla ilgili olabileceğini keşfedip ortaya koyması ancak yirminci yüzyılın başlarında gerçekleşti. Meçnikov, immünolojinin babası olarak kabul edilir ve aynı zamanda probiyotik hareketin babası olduğu da söylenebilir. 1908'de Nobel Tıp Ödülü'nü kazandı. Mevcut immünobiyolojinin pek çok yönünü öngörerek laktik asit bakterilerinin insan sağlığına faydalı olduğu teorisini ilk ortaya atan kişi oldu. Fikirleri büyük oranda Bulgar köylülerin uzun ömürleri ile fermente süt ürünleri tüketimleri arasındaki ilişkiyi kurmasından kaynaklandı. Meçnikov, "Fermente edici bakteri kültürlerinin oral yoldan alınması, faydalı

bakterileri gastrointestinal kanala yerleştirir," iddiasında bulunacak kadar ileri gitti.[1,2] Hem de bir asır önce!

Meçnikov, yaşlanmanın bağırsaktaki toksik bakterilerden kaynaklandığına ve laktik asidin ömrü uzatabileceğine inandığı için her gün ekşi süt içiyordu. *Immunity in Infectious Diseases, The Nature of Man* ve *The Prolongation of Life: Optimistic Studies* adlı üç önemli kitabın yazarıdır. Sonuncusu, fermente gıdaları düzenli olarak yiyen çeşitli toplumların olağan dışı uzun ömürlerini ve kefir adlı bakteri kültürlerini detaylı bir şekilde kanıtlayan bir kitaptır. Hâlâ aktif ve sağlıklı bir yaşam süren yüz yaşını aşmış insanları gözlemleyerek bulgularını kayıt altına almıştır. Faydalı bakterileri tanımlamak için "probiyotik" terimini icat eden kişi de odur. Çalışmaları, yirminci yüzyıl Japon mikrobiyoloğu Minoru Şirota'ya, bakteriler ile bağırsak sağlığı arasındaki nedensel ilişkiyi araştırmak için ilham kaynağı olmuştur. Şirota'nın çalışmaları, nihayet kefir ve diğer fermente süt içeceklerinin veya probiyotiklerin dünya çapında pazarlanmasını sağlamıştır.

Bilim dünyası sonunda Meçnikov'un fikirlerine katılmaya başladı.

10. Bölüm'de fermente gıdalarla lezzetli yemekler hazırlamak için bol miktarda tarif paylaşacağım. Burada daha önce bahsettiklerimden bazılarını listeleyip açıklayayım:

- *Aktif kültürlü yoğurt:* Son zamanlarda süt ürünleri reyonlarında, yoğurt markası patlaması yaşanıyor ancak hangi markayı satın aldığınıza dikkat etmelisiniz: Bunların birçoğu (hem süzme hem de normal olanlar) şeker, yapay tatlandırıcılar ve yapay aromalarla doludur. Etiketlerini okuyun. Süt ürünlerine hassasiyeti olan insanlar için Hindistan cevizi yoğurdu, bol miktarda enzim alarak probiyotikleri beslenmenize dâhil etmek için süt içermeyen mükemmel bir seçimdir.
- *Kefir:* Bu fermente süt ürünü, yoğurda çok benzer. Kefir "tahılları" (maya ve bakterilerin bir kombinasyonu) ve

laktobasiller ile bifido bakterileri bakımından zengin olan keçi sütünün eşsiz bir birleşimidir. Ayrıca antioksidanlar açısından zengindir. Süt ürünlerine karşı hassasiyeti olanlar ve laktoz intoleransı olanlar için süt içermeyen bir çeşidi olan Hindistan cevizli kefir de lezzetli ve aynı derecede faydalı bir seçimdir.

- *Kombu çayı:* Bu, yüzyıllardır kullanılan, fermente edilmiş bir siyah çay çeşididir. Köpüklüdür ve çoğunlukla soğuk servis edilir, ayrıca enerjiyi artırmaya ve kilo vermeye yardımcı olduğu söylenir.
- *Tempeh:* Birçok kişi, özellikle de vejetaryenler et yerine tempeh yiyorlar. Tempeh, fermente edilmiş soya fasulyesidir ve bütün amino asitlerin bulunduğu eksiksiz bir proteindir. Genel olarak, pek çok nedenden ötürü soya ürünlerini pek sevmiyorum ancak küçük miktarlarda tempeh kabul edilebilir. Önemli bir B12 kaynağıdır, tempeh salatalar üzerine parçalanarak servis edilebilir.
- *Kimçi:* Yararlı bakterilere ek olarak kalsiyum, demir, beta karoten ve A, C, B1, B2 vitaminleri bakımından mükemmel bir kaynaktır. Bazıları için tek sorun baharatlı olmasıdır. Ancak acıya dayanıklıysanız, beslenme düzeninize ekleyebileceğiniz en iyi probiyotiklerden biridir.
- *Alman usulü lahana turşusu:* Bu fermente lahana sadece sağlıklı bağırsak bakterilerini beslemekle kalmaz, aynı zamanda beyinden gelen sinir sinyallerinin merkezi sinir sistemi yoluyla düzgün iletimi için gereken bir kimyasal olan kolini içerir.
- *Salatalık turşusu:* Çoğu hamile kadının canı, en temel ve en sevilen doğal probiyotikler arasında yer alan salatalık turşusunu çekiyor. Pek çok kişi için salatalık turşusu, daha egzotik olan diğer fermente gıdalara geçiş yiyeceğiniz olabilir.

- *Sebze ve meyve turşuları:* Havuç gibi meyve ve sebze turşuları, alışılmışı olağan dışı hale getirir. İster kendiniz yapın ister satın alın, probiyotik faydaların sirkeyle değil, sadece tuzlu suyla turşusu yapılmış, pastörize edilmemiş gıdalarda bulunduğunu unutmayın.
- *Kültüre edilmiş soslar:* İster inanın ister inanmayın, sütle fermente edilmiş mayonez, hardal, yaban turpu sosu, acı sos, tatlı-ekşi sos, salsa, avokado sosu, salata sosu ve Hint turşusu yapabilirsiniz. Teknik olarak fermente bir süt ürünü olan ekşi krema, işlem sırasında probiyotik gücünü kaybetme eğilimindedir. Bununla birlikte bazı üreticiler sürecin sonunda aktif kültürler ekliyorlar, bu markaları bulmalısınız.
- *Fermente edilmiş kırmızı et, balık ve yumurtalar:* Bana inanmıyorsanız, konserve sığır etinden, salamura sardalya ve fermente edilmiş katı yumurta gibi ağız sulandıran tarifler için sayfa 272'ye bakın.

Genel bir not olarak, eğer bu yemekleri (sayfa 251'deki kolay tariflerimi kullanarak) evde hazırlamayacaksanız, marketten hangi ürünleri satın aldığınıza dikkat edin. Katkı şekerlere, kimyasal koruyuculara ve gıda boyalarına dikkat edin. İdeal olarak organik olanı seçin.

2. YOL: DÜŞÜK KARBONHİDRAT, YÜKSEK KALİTELİ YAĞ

Homo sapiens olarak bizler bu gezegende şimdiye kadar yaşamış olan her insanla hemen hemen aynıyız. Biz bir tür olarak binlerce nesil boyunca doğa tarafından şekillendirildik. Geçmişin büyük bir kısmında 2,6 milyon yıl boyunca atalarımızın beslenme biçimi vahşi av hayvanları, mevsimlik sebzeler ve ara sıra ufak meyvelerden ibaretti. Günümüzde çoğu kişinin beslenme tarzı tahıl ve karbonhidratlar

üzerine yoğunlaşıyor, bunların çoğu da bağırsağı mahveden, mikrobiyoma zarar veren glüteni içerirken etkileri beyne kadar ulaşıyor.

Ancak glüten faktörünü bir kenara bırakırsak, çok fazla tahıl ve karbonhidrat tüketmenin zararlı olmasının ana nedenlerinden biri de kan şekeri seviyesini yükseltmesidir. Kırmızı et, balık, beyaz et ve sebzeler gibi diğer yiyecekler ise yükseltmez. Zaten fazla kan şekerinin vücuda ve bağırsak bakterilerinin dengesine nasıl zarar verdiğini anlattım. Ne kadar çok şeker (yapay olanlar da dâhil) tüketilirse mikrobiyom o kadar hastalanır.

Tamamen teknolojik açıdan bakıldığında, Paleolitik Çağ'dan bu yana uzun bir yol kat ettik ancak milyonlarca kişi hâlâ gereksiz yere acı çekiyor ve sağlık mücadelesi veriyor. Önlenebilir ve bulaşıcı olmayan hastalıkların, günümüzde dünya genelinde diğer tüm hastalıkların toplamından daha fazla ölüme neden olması kabul edilemez bir şeydir. Bu nasıl olabilir? Önceki nesillerden daha uzun yaşıyoruz ancak kesinlikle daha iyi değil. Yaşlandıkça yatkın olduğumuz hastalıkları önleme ve tedavi etmede başarısız olduk. Hiç kimsenin eğer son yirmi yılı sefalet içinde geçecekse yüz yaşına kadar yaşamak isteyeceğini sanmıyorum.

Geçtiğimiz yüzyılda beslenmemizdeki değişimin, bugün yaşadığımız felaketlerin çoğundan sorumlu olduğunu açıkça görüyoruz. Yüksek yağlı, yüksek lifli, düşük karbonhidratlı bir beslenmeden düşük yağlı, düşük lifli, yüksek karbonhidratlı bir beslenmeye geçtiğimizde, aynı zamanda beyne bağlı kronik rahatsızlıklara yakalanmaya da başladık.

İnanması zor olsa da ne kadar akıllı ve teknoloji meraklısı olursanız olun beyniniz on binlerce yıl önce dünyaya gelen atanızın beyninden çok da farklı değil. Her ikisi de ilkel bir hayatta kalma mekanizması olarak yağ ve şekeri yüksek gıdalar aramak için evrildi. Mağarada yaşayan yaşıtınız, yemek için avlanarak uzun zaman harcadı ve sadece et (yağ oranı yüksek), balık, arada sırada bulunan doğal bitki şekeri ve eğer mevsimindeyse meyve yedi. İşlenmiş yağ ve şekerlere bol miktarda erişebildiğiniz için avlanmak için çaba göstermeye gerek kalmadı. Sizin ve mağarada yaşayan yaşıtınızın

beyni aynı şekilde çalışıyor ancak beslenme kaynaklarınızın birbiriyle uzaktan yakından alakası yok.

Şimdiye kadar şeker seviyesi yüksek, lif oranı düşük beslenme tarzlarının istenmeyen bakterileri üreterek bağırsak geçirgenliğine, mitokondriyal hasara, bağışıklık sistemi gerilemesine neden olduğunu ve beyne ulaşan yaygın enflamasyon riskini artırdığını zaten biliyorsunuz. Bu kısır bir döngüdür: Bu etkilerin hepsi mikrobiyota dengesini daha fazla bozar.

Tahıl Beyin'de insan metabolizmasında ve tüm insanlığın evriminde tercih edilen yakıtın karbonhidrat değil, yağ olduğu anlatılmıştı. Beslenmem için yüksek kaliteli yağ seçip, sözde "yüksek kolesterollü" gıdalar hakkında endişe etmemeye karar verdim. Burada, mikrobiyom bağlamında değerlendirmek üzere konunun ana noktalarını özetleyeyim.

Ünlü Framingham Kalp Çalışması, bugüne kadar ABD'de yapılan en değerli ve saygın araştırmalardan biri. Hastalıklara karşı bazı risk faktörleri konusundaki anlayışımıza bir miktar daha veri ekledi. Başlangıçta kalp-damar hastalığına sebep olan ortak faktörleri veya özellikleri tanımlamak için tasarlanmış bir çalışma olmasına rağmen beyinle ilgili hastalıklar da dâhil olmak üzere sayısız durum için risk faktörlerini ortaya çıkardı. Ayrıca fiziksel özellikler ile genetik kalıplar arasındaki ilişkilerin aydınlanmasına da ışık tuttu.

Orijinal Framingham çalışmasını kaynak alarak başlatılan pek çok aydınlatıcı araştırmadan biri de 2000'li yılların ortalarında toplam kolesterol düzeyi ile bilişsel performans arasındaki ilişkiyi incelemek üzere Boston Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından yapılan çalışmaydı. Araştırmacılar çalışmanın başlangıcında hiç demans ve felç belirtisi göstermemiş 789 erkek ve 1.105 kadını on altı ila on sekiz yıl boyunca gözlemlediler. Her dört ila altı yılda bir hafıza, öğrenme, kavram oluşumu, odaklanma, dikkat, soyut akıl yürütme ve organize etme yeteneği gibi Alzheimer hastalığından etkilenen bilişsel özelliklerin değerlendirildiği testlere tabi tutuldular.

Araştırmanın 2005'te yayımlanan raporuna göre "doğal olarak ortaya çıkan daha düşük toplam kolesterol seviyeleri soyut akıl yürütme, dikkat/odaklanma, sözel akıcılık ve yürütücü işlev gibi bilişsel performanslarda zayıflamayla ilişkili"ydi.[3] Diğer bir deyişle, *daha yüksek* kolesterol düzeyine sahip kişiler, bilişsel testlerde *daha düşük* kolesterole sahip gruplardan daha yüksek puan aldılar. Görülüyor ki beyin söz konusu olduğunda kolesterol koruyucu özellik gösteriyor.

Dünyanın dört bir yanında yürütülen en yeni araştırmalar, eski bilgileri alaşağı etmeye devam ediyor. Kalp krizinin önde gelen nedenlerinden biri olan koroner arter hastalığı, yüksek kolesterolden ziyade enflamasyonla ilgili olabilir. Bu gerçeğin ardındaki mantık, kolesterolün beyindeki nöronların işlevi için gerekli olan önemli bir besin maddesi olmasıyla bağlantılıdır. Ayrıca hücresel membranların oluşturulmasında önemli bir rol oynar. Dahası kolesterol, bir antioksidan ve D vitamini gibi önemli beyin destekleyici moleküllerin yanı sıra steroitle ilişkili hormonlar için bir haberci (örneğin, testosteron ve östrojen gibi seks hormonları) gibi davranır. Beyin, yakıt kaynağı olarak yüksek miktarda kolesterol talep eder ancak nöronlar fazla kolesterol üretemezler. Dolayısıyla kan dolaşımındaki düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) adı verilen, özel bir taşıyıcı protein vasıtasıyla taşınan kolesterole bağımlıdırlar. Bu, genellikle "kötü kolesterol" olarak karalanan bir proteindir. Fakat iyi ya da kötü bir kolesterol molekülü olmayan LDL proteininin kötü bir yanı yoktur. LDL, yaşamı devam ettiren kolesterolü kandan beyin nöronlarına taşıyan bir araçtır sadece.

En yeni bilimsel verilerin tümü, kolesterol düzeyleri düşük olduğunda beynin iyi çalışmadığını gösteriyor. Düşük kolesterollü insanlar, depresyondan demansa kadar nörolojik problemlere karşı daha büyük bir risk taşıyor. Danimarkalı araştırmacılar tarafından yapılan, bir Alzheimer'lının beyni ile sağlıklı bir beyin arasındaki yağ içeriği farkını belirleyen ilk araştırmalardan biri 1998'de yayımlandı. Bilim insanları, ölen hastalar üzerine yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalarının beyin omurilik sıvısında (BOS) kontrol gruplarındaki-

lerden daha düşük miktarda yağ, özellikle de kolesterol ve serbest yağ asitleri olduğunu keşfettiler.[4] Bu durum Alzheimer hastalarının, apolipoprotein E (apoE) olarak bilinen, hastalığa yatkın kusurlu gene sahip olup olmadıklarından bağımsız olarak doğrudur.

Aşırı kilo, kan şekeri kontrolü ve beyin rahatsızlığı riskleri arasında kurduğum bağlantılar konusunda çeşitli beslenme biçimlerinin etkilerini inceleyen başka çalışmalar da ortaya çıkıyor. Bu konudaki aydınlatıcı çalışmalardan birisi de *Journal of the American Medical Association*'da 2012'de yayımlandı.[5] Bu çalışmada Harvard araştırmacıları, üç popüler beslenme biçiminin aşırı kilolu veya obez genç yetişkinler üzerindeki etkilerini gösterdi. Çalışmanın katılımcıları bu beslenme biçimlerinin her birini bir ay boyunca denediler. Beslenme biçimlerinden biri az yağlı (kalorinin %60'ı karbonhidrattan, %20'si yağdan ve %20'si proteinden geliyordu), bir diğeri düşük glisemik indekse sahip (kalorinin %40'ı karbonhidrattan, %40'ı yağdan ve %20'si proteinden geliyordu), üçüncüsü ise karbonhidratlar bakımından fakirdi (kalorinin %10'u karbonhidrattan, %60'ı yağdan ve %30'u proteinden geliyordu). Beslenme biçimlerinin üçü de aynı kalori miktarını sağlamasına rağmen sonuçlar farklıydı. En fazla kaloriyi, düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı beslenenlerin yaktığı görüldü. Çalışma aynı zamanda her beslenme biçimini uyguladıkları dört haftalık süre boyunca katılımcıların insülin hassasiyetini ölçtü. İnsülin hassasiyetinde en fazla iyileşmeyi (düşük yağlı beslenme biçiminin neredeyse iki katı olacak şekilde) düşük karbonhidratlı beslenme biçiminin sağladığını buldular. Çalışmanın yazarları, düşük yağlı beslenme biçimini uygulayan kişilerin kan kimyasında, onları kilo alımına açık hale getiren değişiklikler gözlemlediklerini de belirttiler. Kilo vermeyi sürdürmek için en iyi beslenme şeklinin düşük karbonhidratlı ve yüksek yağlı beslenme biçimi olduğuna karar verdiler. Başka bir deyişle, aşırı kilo/obezite ve nörolojik bozukluklar arasındaki bağlantı göz önüne alındığında beyin rahatsızlığı riskini azaltma bakımından en iyi seçeneğin düşük karbonhidratlı ve yüksek yağlı beslenme biçimi olduğunu belirlediler.

Düşük karbonhidratlı, yüksek yağlı, yüksek lifli beslenme ve mikrobiyom arasındaki noktaları birleştiremediyseniz, sizin için ayrıntılarıyla açıklayayım. Bu özel beslenme biçimi, sadece sağlıklı bir biyoloji (ve dolayısıyla sağlıklı mikrobiyom) yaratmak için gerekli maddeleri sağlamakla kalmaz, aynı zamanda sağlıklı bir beyni de besler. Kan şekerini dengede tutan bir beslenme, bağırsak bakterilerini de dengede tutar. Bütün meyve ve sebzelerden alacağınız lif kaynakları bakımından zengin bir beslenme, iyi bağırsak bakterilerini besler ve bağırsak duvarını kontrol altında tutmak için kısa zincirli yağ asitlerinin doğru dengede olmasını sağlar. Zararlı glüten içermeyen bir beslenme sayesinde sağlıklı bağırsak ekolojisi ve sağlıklı beyin fizyolojisi terazide daha ağır basar. Tabiatı gereği antienflamatuvar olan bir beslenme bağırsak ve beyin için iyidir.

Peki, bu beslenme biçiminde izin verilen malzemeler tam olarak ne? 10. Bölüm'de yer alan menü planları ve tarifler bu beslenme programına uymanıza yardımcı olacak ancak alışveriş yapmanız ve yemeklerinizi planlamanız konusunda size yol gösterecek bir dizi ipucu da vermem gerekiyor. Beyin yapıcı beslenme programında, ana yemeğin çoğunlukla toprak üstünde yetişen lifli meyveler ve sebzelerden oluşması, yanında ise garnitür olarak et olması gerektiğini unutmayın. İnsanlar, düşük karbonhidratlı bir beslenme dediğimizde genellikle et ve diğer protein kaynaklarının bol miktarda tüketilmesinden bahsettiğimizi düşünüyorlar. Aksine beyin yapıcı programına uygun ideal bir tabağın üçte ikisi sebzeden oluşmalı ve yanında yaklaşık 75 ila 115 gram protein olmalıdır. Yani et ve hayvansal ürünler ana yemek değil, garnitür olmalıdır. Yağları, proteinde doğal olarak bulunanlardan, protein yemeklerini ve sebzeleri hazırlamak için kullandığınız tereyağı ve zeytinyağından, ayrıca sert kabuklu kuru yemişlerden ve tohumlardan elde etmelisiniz. Beyin yapıcı beslenme programının güzel yanı, porsiyon kontrolü konusunda endişelenmenize gerek kalmamasıdır. Sadece yediğiniz şeye ve bu kurallara uymaya odaklanırsanız, vücudunuzun doğal

iştah kontrol sistemleri zaten devreye girer, siz de vücudunuz ve enerji ihtiyaçlarınız için doğru miktarda yersiniz.

Beyin Yapıcı Gıdalar:

- **Sebzeler:** Yeşil yapraklı sebzeler ve marul türleri, ıspanak, brokoli, kıvırcık karalahana, pazı, lahana, soğan, mantar, karnabahar, Brüksel lahanası, enginar, yonca filizi, taze fasulye, kereviz, Çin lahanası, turp, su teresi, şalgam, kuşkonmaz, sarımsak, pırasa, rezene, arpacık soğanı, taze soğan, zencefil, Meksika turpu, maydanoz, göl kestanesi.
- **Az şekerli meyveler:** Avokado, dolmalık biber, salatalık, domates, sakız kabağı, su kabağı, bal kabağı, patlıcan, limon, misket limonu.
- **Fermente gıdalar:** Yoğurt, meyve ve sebze turşusu, kimçi, Alman usulü lahana turşusu, fermente edilmiş kırmızı et, balık ve yumurtalar (sayfa 199'daki 1. Yol maddesine bakın).
- **Sağlıklı yağlar:** Sızma zeytinyağı, susam yağı, Hindistan cevizi yağı, çayırda otlatılmış hayvanların iç yağı ve organik/çayırda otlatılmış hayvanların sütünden tereyağı, ghee (sadeyağ), badem sütü, avokado, Hindistan cevizi, zeytin, sert kabuklu kuru yemişler ve kuru yemiş ezmeleri, peynir (küflü peynirler hariç) ve tohumlar (keten tohumu, ay çekirdeği, kabak çekirdeği, susam, chia tohumu).
- **Protein:** Bütün yumurta, deniz balığı (somon, karabalık, lambuka, orfoz, ringa, alabalık, sardalya), kabuklu deniz hayvanları ve yumuşakçalar (karides, yengeç, ıstakoz, midye, deniztarağı, istiridye), çayırda otlatılmış çiftlik ve kümes hayvanları (dana, kuzu, bizon, tavuk, hindi, ördek, deve kuşu, buzağı etleri ve ciğer), vahşi av eti.

- **Şifalı otlar, baharatlar ve soslar:** Glüten, buğday, soya ve şeker içermeyen hardal, yaban turpu sosu, tapenade (zeytin ezmesi) ve salsa (ketçapa güle güle), şifalı otlar ve baharatlarda hiçbir kısıtlama yok (ancak işlenmiş buğday ve soyayla üretilmiş ambalajlı ürünlere dikkat edin).

Aşağıdakileri makul miktarda (günde bir kez veya ideal olarak haftada birkaç kez az miktarda) tüketebilirsiniz:

- Havuç ve yaban havucu.
- İnek sütü ve krema: Tariflerde, kahve ve çayda az miktarda kullanın.
- Baklagiller (fasulye, mercimek, bezelye). İstisna: nohut (humus iyidir).
- Glüten içermeyen tahıllar: horozibiği, karabuğday, pirinç (esmer, beyaz, siyah), darı, kinoa, süpürge darısı, teff*. Satın aldığınız herhangi bir baklagilin gerçekten glütensiz olduğundan emin olun, bazıları buğday ürünlerinin işlendiği yerlerde üretilir, bu da glütenin onlara da bulaşmasına neden olabilir. Genellikle glütensiz tahılları sınırlamayı öneriyorum, çünkü insan tüketimi için işlendiklerinde (örneğin, yulaf ezmesi ve paketlenmiş pirinç) fiziksel yapıları değişebilir ve bu da enflamasyon reaksiyonu riskini artırabilir.
- Tatlandırıcılar: doğal şeker otu ve çikolata (çikolatayla ilgili daha fazlası için aşağıya bakınız).
- Bütün tatlı meyveler: Kırmızı meyveler en iyisidir. Kayısı, mango, kavun, papaya, erik (ya da kuru erik) ve ananas gibi şekerli meyvelere karşı çok dikkatli olun.

Mümkün olan her yerde GDO'lu olmayan, glütensiz, organik ürünler seçmeyi unutmayın (glütenin nerede gizlendiğini gösteren bir liste için internet siteme göz atın: https://www.drperlmutter.com/

* Etiyopya'ya özgü bir tahıl türüdür. (yay. n.)

glutens-mysterious-hiding-places). Çiftlik ve kümes hayvanları yiyeceğiniz zaman antibiyotik kullanılmamış, çayırda otlatılmış, %100 organik etler seçin. Balık yiyeceğiniz zaman havuz balıklarından ziyade toksin düzeyleri düşük olan deniz balıklarını seçin (en düşük miktarda toksin içeren, sürdürülebilir şekilde yakalanan balıkların bir listesi için https://www.seafoodwatch.org/seafood-recommendations adresindeki Monterey Bay Aquarium'un Seafood Watch programına göz atın). "Glütensiz" etiketli, işlenmiş maddelerle dolu ve gerçek besinler açısından fakir olan ürünlere karşı temkinli olmayı unutmayın. Amaç doğal olarak glüten içermeyen gıdaları seçmektir, glüteni gıdadan çıkarılmış, işlenmiş ürünler tüketmek değil.

3. YOL: ŞARAP, ÇAY, KAHVE VE ÇİKOLATANIN KEYFİNİ ÇIKARIN

Şarap, kahve ve çikolatayı makul miktarda, çayı da istediğiniz kadar tüketebilirsiniz. Bu besinler, bağırsak bakterilerinin sağlığını desteklemek için doğanın en iyi ilaçlarını içerirler. Şöyle açıklayayım:

Flavonoitler, kendilerini serbest radikaller gibi faillerden korumak için bitkiler tarafından üretilir. Bunlar, bitkilerde bulunan güçlü antioksidanlar olan polifenollerdir, hatta insan beslenmesindeki en bol antioksidan olabilirler. Kalp-damar hastalığı, osteoporoz, kanser, diyabet ve nörodejeneratif durumların önlenmesine dair yoğun araştırmalara konu oldular. Birden fazla çalışmada, beslenmeye polifenollerin eklenmesinin oksidatif stres belirteçlerini önemli ölçüde ve bunun da nörolojik hastalık riskini azalttığı görüldü. Polifenollerin başlıca kaynakları meyve ve sebzeler, ayrıca kahve, kırmızı şarap ve çay da dâhil olmak üzere bitki kökenli içecekler ile çikolatadır.

Siyah çayda bulunan polifenollerin, bağırsaktaki mikrobiyota çeşitliliğini olumlu yönde etkileme yetenekleri günümüzde araştırılıyor.[6] Araştırmacılar artık belirli bir maddenin beslenme düzenine dâhil edilmesiyle bağırsak bakterilerinde oluşan değişiklikleri

nicelik olarak belirleyebiliyor. Siyah çaydaki polifenollerin bağırsak geçirgenliğini stabilize etmeye yardımcı olan bifido bakterilerini artırdığı görüldü: Bu, siyah çayın neden antienflamatuvar özelliklere sahip olduğunu açıklayabilir.[7] Yeşil çayın ayrıca bifido bakterilerini artırdığı, buna karşın potansiyel olarak zararlı klostridiya türlerinin seviyelerini düşürdüğü kanıtlandı.[8]

Dört haftalık gerçekten önemli bir çalışmada, deneklere kakao bitkisinden yüksek veya düşük dozda flavonoit verildi. Müdahalelerden önce ve sonra dışkı örnekleri alınarak bakteri türleri ve dizisi, diğer fizyolojik belirteçlerle birlikte ölçüme tabi tutuldu. Yüksek dozda flavonoit tüketen grup, laktobasillerin yanı sıra bifido bakterilerinde çarpıcı artışlar gösterirken klostridiyada belirgin bir azalma oldu. Bağırsak bakterilerindeki bu değişiklikler, hastalığa yakalanmayla ilişkili enflamasyonun başlıca belirteci olan C-reaktif proteinde belirgin bir azalmaya da yol açtı.

Yazarlar makalelerinde, bitkilerden elde edilen bu bileşenlerin yararlı bakterileri besleyen probiyotikler gibi davrandıklarını belirtti. Ayrıca ciddi oranda azalmış olan klostridiya türlerinden birinin de k. histolitikum (*clostridium histolyticum*) olduğunu belirttiler. Bu, aynı zamanda otizmli hastaların dışkısında yüksek olduğu tespit edilen klostridiya türlerindendir. Yazarlar, gözlemledikleri bakteriyel değişikliklerin anne sütünün yararlarını incelemek için yapılan çalışmalarda gözlemledikleriyle aynı olduğunu belirttiler. İtalyan araştırmacılar, başka bir çalışmada hafif bilişsel bozukluktan muzdarip yaşlı bireyler arasında kakao ve çikolatadan en üst seviyede flavonoit tüketenlerin insülin hassasiyetinin ve kan basıncının önemli ölçüde iyileştiğini gösterdi. Aynı zamanda daha az serbest radikal hasarı göstererek bilişsel işlevlerini artırdıkları görüldü.[9]

Diğer çalışmalar sadece bu bulguları teyit etmekle kalmadı, aynı zamanda flavonoit tüketenlerin, beyinlerine daha fazla kan akışı olmaya başladığını gösterdi.[10,11] Bu, önemli bir keşiftir, zira birçok yeni araştırma demans hastalarının beynine daha az kan gittiğini gösteriyor.

Çikolata gibi kahve de sağlıklı bir enerji kaynağıdır, mikrobiyom üzerindeki etkisini vurgulayan yeni bilimsel veriler sayesinde son birkaç yıldır ün kazandı. Daha önce kahvenin yararlarının bir kısmından bahsetmiştim: Sağlıklı bir F/B oranını destekler, antienflamatuvar ve antioksidan özellikler sergiler. Ancak kahve Nrf2 yolu olarak adlandırılan belirli bir gen yolunu da uyarır. Bu tetiklendiğinde vücudun, enflamasyonu azaltarak ve detoksifikasyonu artırarak daha yüksek seviyelerde koruyucu antioksidan oluşturmasına neden olur. Diğer Nrf2 aktivatörleri çikolata (kakao için bir artı daha), yeşil çay, zerdeçal ve kırmızı şarapta bulunan bir katkı maddesi olan resveratroldür.

Benimle yemek yiyen herkes, yemekte bir kadeh şarap içmeyi sevdiğimi bilir. Aslında günde bir kadeh kırmızı şarap içmek sizin ve mikrobiyomunuz için iyi olabilir. Üzümde bulunan doğal resveratrol polifenolü yaşlanmayı yavaşlatır, beyne kan akışını artırır, kalp sağlığını geliştirir ve gelişmelerini engelleyerek yağ hücrelerini bastırır. Aynı zamanda bağırsak bakterileri üzerinde olumlu bir etkisi vardır (onlar da şarap severler!). İspanyol araştırmacılar hem enflamasyon hem de bağırsak geçirgenliğinin bir işareti olarak LPS düzeylerinin, makul miktarda kırmızı şarap tüketen (günde bir iki bardak) bireylerde çarpıcı bir şekilde azaldığını tespit ettiler.[12] İlginç bir şekilde içinden alkol çıkarıldığında bile etki aynıydı. Araştırmacılar aynı zamanda bu kişilerin dışkı örneklerindeki bakterilerin yapısını analiz etti ve bifido bakterilerinde anlamlı bir artış buldular. Bu yüzden kırmızı şarap da bağırsak dostu polifenoller açısından zengin bir kaynaktır. Sadece fazla içmediğinizden emin olun. Kadınlar için günde bir kadeh, erkekler için de günde en fazla iki kadeh yeterlidir.

4. YOL: PREBİYOTİK BAKIMINDAN ZENGİN GIDALARI SEÇİN

Bağırsak bakterilerinin, büyümek ve aktivitelerini artırmak için ihtiyaç duydukları maddeler olan prebiyotikler, bazı gıdalar aracı-

lığıyla kolaylıkla alınabilir. Tüketilen her 100 gram (prebiyotik olarak nitelendirilen) karbonhidrat için 30 gram bakteri üretildiği tahmin ediliyor. Bağırsakta iyi bakterilerin bulunmasının faydalarından biri de tükettiğimiz lif bakımından zengin gıdaları kendi metabolizmaları için altyapı olarak kullanabilmeleridir ki bu gıdalar aksi halde sindirilemezdi. Bağırsak bakterilerimiz aksi halde sindirilemeyecek olan bu gıdaları metabolize ederken, daha önce bahsettiğimiz sağlıklı kalmamıza yardımcı olan kısa zincirli yağ asitlerini üretirler. Mesela sizin de hatırlayacağınız gibi bağırsak duvarının sağlığını geliştiren bütirik asit üretilir. Buna ek olarak kısa zincirli yağ asitleri sodyum ve su emilimini düzenler, önemli mineralleri ve kalsiyumu emme kabiliyetimizi de artırırlar. Potansiyel patojenlerin veya zararlı bakterilerin gelişimini engelleyen bağırsaktaki pH değerini etkili bir şekilde düşürürler. Bağışıklık işlevini geliştirirler.

Prebiyotikler, tanım gereği üç özelliğe sahip olmalıdır. Öncelikle sindirilemeyen, yani mide asitleri veya enzimleri tarafından parçalanmadan mideden geçen maddeler olmalıdır. İkincisi, bağırsak bakterileri tarafından fermente veya metabolize edilmeleri gerekir. Üçüncü olarak, bu etkinlik sağlığa yararlı olmak zorundadır. Hepimiz lif yemenin yararları hakkında bir şeyler duymuşuzdur ve besinsel lifin bağırsaktaki sağlıklı bakterilerin büyümesi üzerindeki etkisi belki de lifin en önemli faydası olabilir.

Prebiyotikler açısından zengin gıdalar, tarih öncesi çağlardan beri beslenmemizin bir parçası oldu. Uzak geçmişteki tipik bir avcı-toplayıcının her gün, bir lif türü olan inülinden 135 gram tükettiği tahmin ediliyor.[13] Prebiyotikler hindiba, yer elması, sarımsak, soğan, pırasa, Meksika turpu veya yabani Meksika yer elması gibi çeşitli gıdalarda doğal olarak bulunurlar. Bunları tariflerimin çoğunda kullandığımı göreceksiniz.

Bilim, prebiyotiklerin sağlığa yararlarını sık sık kanıtlamıştır. İşte bunlardan bazıları şunlardır: [14]

- İshal veya solunum olaylarıyla ilişkili (ateşli) humma hastalığını ve ayrıca bebeklerin ihtiyaç duyduğu antibiyotik miktarını azaltırlar.
- Enflamatuvar bağırsak hastalıklarında enflamasyonu azaltırlar ve dolayısıyla kolon kanserine karşı korunmaya yardımcı olurlar.
- Kalsiyum, magnezyum ve demir de dâhil olmak üzere vücuttaki minerallerin emilimini artırırlar (bir çalışma, günde sadece 8 gram prebiyotiğin, vücuttaki kalsiyum alımına büyük etki sağlayarak vücuttaki kemik yoğunluğunu artırdığını göstermiştir).
- Enflamasyonu azaltarak kalp-damar hastalığı için bazı risk faktörlerinin oranını düşürürler.
- Tokluk ya da iştah duygusu geliştirir, obeziteyi önler ve kilo vermeyi teşvik ederler. (Çalışmalar, prebiyotiklerin iştahla ilgili hormonları etkilediğini, prebiyotik verilen hayvanların beslenme zamanını beyne işaret eden hormon olan ghrelini daha az miktarda ürettiğini gösteriyor. Çalışmalar ayrıca inülin gibi prebiyotiklerin F/B oranını önemli ve olumlu ölçüde değiştirdiğini gösteriyor.)
- Serbest radikalleri artıran, enflamasyonu tetikleyen ve insülin direncini düşüren, böylece bağırsak duvarının bütünlüğünü tehlikeye atan glikasyonu azaltırlar.

Amerikalıların büyük çoğunluğu yeterince prebiyotik almıyor. Ya gerçek gıdalardan, ya gıda takviyesinden ya da bunların kombinasyonundan günlük 12 gram prebiyotik almayı hedeflemenizi öneriyorum. Aşağıda doğal prebiyotiklerin en iyi gıda kaynaklarının listesi bulunuyor.

- Akasya zamkı (veya Arap zamkı)
- Çiğ hindiba kökü

- Çiğ yer elması
- Çiğ karahindiba yaprağı
- Çiğ sarımsak
- Çiğ pırasa
- Çiğ soğan
- Pişmiş soğan
- Çiğ kuşkonmaz

Bunların birçoğuyla mutfakta çalışmak kolay görünmese de yedi günlük menü planım size bu malzemelerin nasıl kullanılacağını ve günde nasıl en az 12 gram prebiyotik alabileceğinizi gösterecek.

5. YOL: FİLTRELENMİŞ SU İÇİN

Musluk suyunda bulunan klor gibi bağırsaklara zarar veren kimyasallardan kaçınmak için bir ev tipi su filtresi almanızı öneririm. Günümüzde elle doldurduğunuz basit su arıtmalı sürahilerden, evin içine giren suyu kaynaktan filtrelemek üzere tasarlanan lavabo altı cihazlarına veya ünitelerine kadar çeşitli su arıtma teknolojileri mevcut. Durumunuza ve bütçenize en uygun olanın hangisi olduğuna karar vermek size kalmış. Satın aldığınız filtrenin klor ve diğer olası kirletici maddeleri yok ettiğinden emin olun. Elbette, kiracıysanız ya da lojman tipi bir apartmanda yaşıyorsanız, yapabilecekleriniz konusunda seçenekleriniz sınırlı. Fakat musluklarınızda veya sürahilerinizde filtre kullanmak çok işe yarayabilir.

Hangi filtreyi seçerseniz seçin filtreyi iyi muhafaza etmeniz ve filtreleme özelliğinin devam etmesini sağlamak için üreticinin talimatlarına uymanız önemlidir. Kirler biriktikçe filtrelerin etkisi azalır ve daha sonra filtrelenmiş suya kimyasalların geri bırakılmasına neden olabilir. Duş başlıklarınıza da filtre koymayı düşünmelisiniz. Duş filtreleme sistemlerinin bulunması daha kolay ve ucuzdur.

KİMYASAL MARUZİYETİNİ AZALTMAYA YÖNELİK İPUÇLARI

Bu bölümde özetlenen beslenme kuralları, mikrobiyomunuzu ve sağlıklı beyin fizyolojinizi bozabilecek gereksiz çevresel kimyasallara maruz kalma riskinden korunma yollarından bahsedecek. İşte onlara ek olarak birkaç fikir daha:

- Yerel çiftçilerinizi tanıyın. En az miktarda böcek ve yabani ot ilacıyla üretilen yerli gıdaları tercih edin. En yakın pazara göz atın ve oradan alışveriş yapmaya başlayın.
- Konserve, işlenmiş ve hazır gıdaların kullanımını en aza indirin. Konserveler çoğunlukla BPA içeren bir ambalajla kaplanır ve işlenmiş gıdaların katkı maddeleri, koruyucular, gıda boyaları ve kimyasal bazlı tatlar gibi yapay bileşenler ihtiva etme ihtimali daha yüksektir. Ayrıca market raflarında ve hazır ürün reyonlarındaki hazır gıdalarda ne olduğunu tam olarak bilmek zor. Boğazınıza neler girdiğini bilmek istiyorsanız yemeğinizi kendiniz pişirin ancak yapışmaz tava veya tencere kullanmayın. Teflon kaplı ürünler, perflorooktaonik asit (PFOA) içerir ve EPA tarafından muhtemel bir kanserojen olarak belirlenmiştir.
- Gıdaları, plastik kaplarda mikrodalga fırına koymayın, bu işlem gıda tarafından emilen kötü kimyasal maddeleri serbest bırakabilir. Cam kapları tercih edin.
- Yiyecekleri plastik kaplarda ve PVC'den üretilmiş (geri dönüşüm kodu "3" olan) streç folyolarda saklamaktan kaçının.
- Plastik su şişelerini hayatınızdan çıkarın (veya en azından polikarbonat için "PC"yle işaretlenmiş plastiklerden veya "7" geri dönüşüm etiketi olanlardan kaçının). Gıda sınıfı paslanmaz çelik veya camdan yapılmış tekrar kullanılabilir şişeleri satın alın.
- Evinizi iyi havalandırın ve mümkünse HEPA hava filtreleri takın. Klima ve ısıtma filtrelerinizi üç ila altı ayda bir değiştirin. Kanalların her yıl temizlenmesini sağlayın. Koku gidericilerden ve prize takılan oda parfümlerinden kaçının.

- HEPA filtreli bir elektrikli süpürge kullanarak zemindeki toksik toz ve kalıntıları azaltın. Bu kalıntıları görmeyebilir veya koklamayabilirsiniz ancak bunlar mobilya, elektronik aletler ve tekstil ürünlerinden gelebilir.
- Toksik ev eşyalarını ve ürünleri, sentetik kimyasallardan yoksun alternatiflerle değiştirin. Makyaj malzemeleri, deodorantlar, sabunlar ve güzellik ürünleri söz konusu olduğunda elinizdekileri bitirdikten sonra başka markalarla değiştirin. Ürünlerde orijinal USDA organik mührünü olup olmadığını kontrol edin ve eğer yoksa daha güvenli alternatif ürünleri seçin. Yeni markalar bulmak için mükemmel bir kaynak, Çevre Çalışma Grubu'nun www.ewg.org adresli internet sitesidir.
- Kurdele çiçeği, aloe vera, kasımpatı, gerbera çiçeği, aşk merdiveni, sarmaşık ve devetabanı gibi çevreyi doğal olarak toksinlerden arındıran mümkün olduğunca çok sayıda bitkiyi evinizde bulundurun.

6. YOL: ARADA SIRADA ORUÇ TUTUN

İnsan vücudunun önemli bir mekanizması da açlık dönemlerinde yağı hayati yakıt haline getirebilme kabiliyetidir. Yağları ketonlar olarak adlandırılan özel moleküllere ayırabiliriz. Özellikle beta-hidroksibütirat (beta-HBA) beyin için müthiş bir yakıttır. Bu, *Tahıl Beyin*'de uzun uzun ele aldığım bir konu olan arada sırada oruç tutmanın faydaları hakkında güçlü bir nedendir.

Araştırmacılar, sadece beslenmenize Hindistan cevizi yağı ekleyerek bile kolayca elde edilebileceğiniz beta-HBA'nın antioksidan fonksiyonunu geliştirdiğini, mitokondrinin sayısını artırdığını ve yeni beyin hücrelerinin büyümesini teşvik ettiğini tespit etti. Mitokondrinin sağlığını ve çoğalmasını destekleyen her şeyin beyin sağlığı için iyi olduğunu biliyorsunuz. Unutmayın ki bu organeller bizim mikrobiyomumuzun bir parçası.

Aktif hale getirildiğinde antioksidan korunması ve detoksifikasyonda artışa ve enflamasyonda düşüşe neden olan Nrf2 gen yolundan bahsetmiştim. Bu yol aynı zamanda mitokondriyal büyüme için de güçlü bir uyarıcı olup oruç tutmak suretiyle açılır.

Bildiğiniz gibi mitokondri tarafından belirlenen vücuttaki en önemli süreçlerden biri, hücrelerin intihar ettiği hücre ölümüdür. Son birkaç yıldır araştırmacılar, kontrolsüz bir şekilde gerçekleştiğinde ve kritik hücrelerin kaybına neden olduğunda beyinde yıkıcı etkilere sebep olan programlı hücre ölümüyle (apoptoz) sonuçlanan kimyasal olaylar zincirini tanımladılar. Bu alanda en çok tanınan araştırmacılar arasında Baltimore'daki Ulusal Yaşlanma Enstitüsü'nden Dr. Mark Mattson bulunuyor. Dr. Mattson sinir hücrelerini korumak için apoptozun azaltılması konusunda kapsamlı bir çalışma yaptı. Araştırması, spesifik olarak beslenme alışkanlıklarına ve özellikle de apoptozu en aza indirgeyip mitokondriyal enerji üretimini artıran, mitokondriyal serbest radikal oluşumunu azaltıp mitokondriyal büyümeyi artıran kalori kısıtlamasının nörolojik korunmadaki rolüne odaklandı. Çalışması gerçekten büyüleyici ve bize üç bin yıl öncesine dayanan Vedik metinlerde bir tıbbi müdahale olarak anlatılan oruç uygulamaları hakkında net bilimsel doğrulama sağlıyor. Nitekim, kalori alımını azaltmanın yaşlanmayı yavaşlattığını, yaşa bağlı kronik hastalık riskini azalttığını ve ömrü uzattığını anekdot olarak yüzyıllardır biliyoruz. Fakat bilimsel araştırmalar ancak yakın zamanda bu anekdotla ilgili kanıtları yakından inceledi.[15,16] Daha önce belirttiğim faydalara ek olarak, kalori kısıtlamasının insülin hassasiyetini artırdığını, vücudun genel oksidatif stresini azalttığını, stresi yöneten ve hastalıklara direnen genlerin dışa vurumunu tetiklediğini ve vücudunuzu yağ yakma moduna geçirdiğini zaten söylemiştim. Bütün bu faydalar, sağlıklı bir mikrobiyomu sürdürmeye yardımcı olur.

Günlük kalori alımını büyük ölçüde azaltma fikri pek çok kişiye hitap etmiyor. Ancak aralıklı oruç tutma (yıl boyunca düzenli aralıklarla yirmi dört ila yetmiş iki saat boyunca yiyeceklerin kısıtlanması) hem daha yönetilebilir bir şeydir hem de kalori kısıtla-

masıyla aynı sonuçları elde etmenizi sağlayabilir. Dahası oruç, mitokondrinin sağlığını ve işlevini geliştirmekten başka bir şey daha yapabilir: Laboratuvar çalışmalarında kalori kısıtlamasının bağırsak bakterilerinde değişikliklere yol açtığını ve bunun, onun sağlığa yararlı rollerinden birisi olabileceği görüldü. *Nature* dergisinde 2013'te yayımlanan bir çalışma, kalori kısıtlamasının, ömrü uzatan bakteri ırklarını zenginleştirdiğini ve "ömür uzunluğuyla negatif korelasyonu olan" ırkları azalttığını ortaya koydu.[17] Araştırmacılar yazılarında, "Kalori kısıtlaması uygulanan hayvanlar, bulundukları bünyeye sağlık açısından fayda sağlayabilecek yapısal olarak dengeli bir bağırsak mikrobiyolojisi oluşturabilirler," dediler. Bu çalışmalar kalori kısıtlaması üzerine yapılmış olsa da arada sırada oruç tutmanın da çoğu insan için karşılaştırılabilir sağlık yararları sağladığını ve daha pratik bir strateji olduğunu unutmayın.

Benim oruç kurallarım gayet basit: Yirmi dört saatlik bir süre boyunca yemek yemeyip, çok miktarda su (kafein kullanmaktan kaçının) tüketeceksiniz. Herhangi bir ilaç alıyorsanız, elbette onları almaya devam edin (diyabet için ilaç kullanıyorsanız, lütfen önce doktorunuza danışın). Bu beyin yapıcı beslenme programını benimsediğinizde daha fazla faydasını görmek isterseniz yetmiş iki saat oruç tutmayı da deneyebilirsiniz (doktorunuza danıştığınızı, düşünmeniz gereken sağlık koşullarınız olmadığını varsayıyorum). Yılda dört kez oruç tutmanızı öneririm, mevsimsel değişiklikler sırasında (örneğin, eylül, aralık, mart ve haziranın son haftasında) oruç tutmak mükemmel bir uygulamadır.

ANNE ADAYLARI İÇİN BİR NOT

Hamilesiniz ve doğumunuzu mu planlıyorsunuz? Herhangi bir sebepten dolayı sezaryenle doğum yaparsanız, "tohumlama" olarak adlandırılan yöntem hakkında doktorunuzla konuşun. Dr. Maria Gloria Dominguez-Bello, bir annenin doğum kanalındaki bakterilerini toplamak için gazlı bez kullandıklarını ve daha sonra bu bezi sezaryenle yeni doğan bebeklerin ağız ve burunlarına sürerek bakteri popülasyonları bakımından normal doğan bebeklere benzetebildiklerini ileri süren araştırmalar yayımladı. Bu normal doğumun yerine geçmez ancak steril bir sezaryenden daha iyidir.

Bebeğinize mümkün olan en iyi besinleri vermek için önceden plan yapın. Yararlı bakteriler içeren bebek mamaları ne kadar etkili? Anne sütünün yararları o derece iyi biliniyor ki mama şirketleri ürünlerini mümkün olduğunca anne sütüne benzetmeye çalışıyorlar ama eskilerin de dediği gibi: Anne sütü en iyisidir. Peki, ya geleneksel mamaların bebekler için tasarlanmış probiyotiklerle takviye edilmesi? Bu alandaki bilim hâlâ gelişiyor ancak bazı çalışmalar, probiyotiklerin mama yardımıyla ya da ek olarak verilmesinin olumlu etkilere sahip olabileceğini gösterdi (9. Bölüm'de ayrıntılı olarak anlatacağım). Karın ağrılarını, iritabiliteyi ve antibiyotik gerektiren enfeksiyon riskini azaltabilirler. Tabii ki anne sütünün yerine geçecekleri düşünülmemelidir.

Mikrobiyom oldukça karmaşıktır, âdeta dipsiz bir kuyu gibidir. Aynı zamanda dinamiktir. Çevremize, yani nefes aldığımız havaya, dokunduğumuz insanlara, aldığımız ilaçlara, karşılaştığımız kir ve mikroplara, tükettiğimiz şeylere ve hatta sahip olduğumuz düşüncelere göre sürekli değişir. Tıpkı gıdaların vücudumuza bilgi vermesi gibi bağırsak bakterilerimiz de DNA'mızla, biyolojimizle ve nihayetinde uzun ömürlülüğümüzle konuşurlar.

Dünyaya doğal yolla gelmiş ve en az altı ay emzirilmiş olsanız dahi bugün hasta bir mikrobiyomdan muzdarip olabilirsiniz. Aynı şekilde annenizin karnından alınarak bu dünyaya gelmiş, mamayla beslenmiş ancak yıllar boyunca kendinize ve mikrobiyomunuza nasıl baktığınıza bağlı olarak canlı ve sağlıklı olabilirsiniz. Her iki yoldan da aynı yere varılabilir. Neyse ki bu bölümde yer alan bağırsak bakterilerinin sağlığının sağlanmasıyla ilgili öneriler herkes için işe yarıyor.

Bilim karmaşık gözükse de bu bölümdeki fikirlerin güzel yanı kurallarına uymaktan başka bir şey yapmanız gerekmemesidir. Sağlıklı bir mikrobiyom geliştirmeyi ve sürdürmeyi sağlayan altı temel alışkanlığın kapısını açar açmaz, bağırsaktan beyne kadar tüm vücudunuzun kimyasını geliştirmeyi başaracaksınız.

9. BÖLÜM

Profesyonellik Zamanı

Gıda Takviyesi Rehberi

HERHANGİ BİR AKTARIN gıda takviyesi bölümüne gittiğinizde karşınıza çıkan seçeneklerin çokluğuna şaşıracaksınız. Sadece seçeneklerin çokluğuna değil, etiketleri üzerinde yapılan iddialara da şaşıracaksınız. Aslında bu içinden çıkması biraz zor bir durum olabilir. Ama bunu sizin için kolaylaştıracağım.

Probiyotik takviyesi için alışveriş detaylarına geçmeden önce kendi hasta dosyalarımdan alınmış bir hikâyeyi sizinle paylaşayım.

Christopher 13 yaşındayken beni görmeye geldi. 6 yaşındayken, kaynağı bilinmeyen bu nörolojik hastalığa özgü tikler (kendiliğinden, kontrolsüz hareketler) yapmaya başladığında kendisine Tourette sendromu tanısı koyulmuştu. Tam olarak kaç kişinin Tourette sendromuna sahip olduğunu bilmesek de bir CDC çalışması, Amerika'da 6 ila 17 yaşlarındaki her 360 çocuktan birinde Tourette sendromu olduğunu gösterdi. Bu, günümüzde toplam 138.000 Amerikalı çocuğa denk düşüyor. Tourette sendromu tüm etnik grupları ve ırkları etkiler ancak erkek çocuklar, kızlara göre üç ila beş kat daha fazla etkilenir. Tourette hastalarında yaygın olarak görülen bazı semptomlar arasında şunlar sayılabilir: DEHB %63, depresyon %25, otizm spektrum bozukluğu %35 ve anksiyete %49. Ayrıca alerjisi olan çocuklarda Tourette sendromu riski oldukça yüksektir. Alerji,

bağırsak bakterilerinde dengesizliğin belirgin bir belirtisi olup daha yüksek bir sızıntılı bağırsak riski olduğunu ifade eder. Aydınlatıcı bir 2011 araştırmasında Tayvan'daki bir grup araştırmacı, Tourette sendromlu kişilerde, ülke çapında nüfus tabanlı bir vaka kontrol muayenesi gerçekleştirdiler ve bu bozukluk ile alerjik hastalıklar arasında gerçek bir korelasyon olduğunu teyit ettiler. Alerjik riniti olan (burunda alerji veya hapşırma, sulanmış gözler, kaşıntılı kulaklar, burun, boğaz gibi saman nezlesi işaretleri bulunan) insanlarda Tourette sendromu görülme riski iki kat daha fazladır. Şüphesiz ki bağışıklık sistemi işe dâhil oluyor ve orada bir şeyler oluyor.

Christopher'a geri dönelim. Annesiyle konuşurken bu ipuçları hızla aklımdan geçmeye başladı. Tiklerinin "belirli gıdalar, özellikle de işlenmiş gıdalar ve gıda boyalı gıdalar" tükettiği zaman ortaya çıktığını söyledi. Başlangıçta bazı beslenme değişiklikleri yapmış ama sonunda durumu daha da kötüleşmişti. Normal yolla doğmuş ve hayatının ilk yılı boyunca emzirilmiş olmasına rağmen üç yaşındayken zatürre yüzünden agresif bir antibiyotik tedavisi görmüştü. Daha sonra beş yaşında antibiyotik gerektiren streptokok farenjiti geçirmişti. Ertesi yıl tekrar diş ameliyatı için antibiyotik kullanmıştı.

Açıkçası bu olaylar Christopher'ın bağırsak mikrobiyotasının önemli zorluklarla karşılaşmasına neden olmuştu. Onu gördüğümde sekizinci sınıfa gidiyordu ve ilaç almıyordu. Annesine göre mükemmel bir öğrenci olmasına rağmen notları son zamanlarda düşmeye başlamıştı. Kontrol edilemeyen bariz boyun ve baş hareketleri şeklinde sık sık görülen tikler haricinde Christopher'ın muayenesi çoğunlukla normaldi. Karın kasları, gövdesini bozacak şekilde daralmıştı. Yüz kaslarında da bazı çarpıklıklar fark ettim. Tourette sendromlu kişiler sıklıkla konuşma problemleri yaşarlar (kontrol edilemeyen sesler ve aynı sesleri tekrar çıkarma) ama Christopher bu problemleri yaşamıyor gibiydi.

Christopher'ın durumuna dair tüm ipuçlarından benim için en kayda değer olanı, yıllar önce geçirdiği streptokok farenjitiydi. Tıbbi literatür, streptokok farenjiti ile Tourette sendromu arasında bir

korelasyon olduğunu gösteren çalışmalarla doludur. Bu çocukların çoğunda aynı zamanda obsesif kompulsif bozukluk vardır. Literatürde bu olgu, streptokok enfeksiyonlarıyla ilişkili pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (PANDAS) olarak adlandırılır. Bu terim, bu tür bozuklukları olan ve streptokok farenjiti ve kızıl hastalığı gibi enfeksiyonlardan sonra semptomları kötüleşenleri tanımlamak için kullanılır. Kan tahlili laboratuvardan geldiğinde, streptokok bakterisine karşı yüksek antikorla dolu olduğunu görmek beni şaşırtmadı. Normal olan 80 ila 150 ünite arasında olmasıyken Christopher'da 223'tü. Bugünlerde Tourette sendromundaki araştırmaların çoğu, bu bakterinin rolüne odaklanıyor (ilgili bir çalışmada, streptokoka karşı antikorların DEHB'li çocuklarda daha yüksek olduğu bulundu). Ancak streptokok bağışıklık sistemi tarafından bertaraf edildikten sonra uzun vadeli yan etkiler bırakmayan bir bakteri olduğu için şu soru ortaya çıkıyor: Tourette sendromlu bir hastada bu bakterinin sorun hale gelmesine izin veren bağışıklık sistemi sorunu nedir?

Bazı insanların vücudunun bu organizmaya karşı bağışıklık tepkilerinde bir aksaklık var gibi görünüyor. Araştırmacılar tarafından incelenen güçlü bir teori de streptokok enfeksiyonunun, vücudun işgalci streptokok bakterilerine karşı ürettiği bağışıklık tepkisinden daha fazla antikor üretmesidir. Bu antikorlar beyne saldırır, çünkü streptokok bakterisinin hücre duvarı üzerinde bulunan proteinleri ile beyinde hareket ve davranıştan sorumlu olan diğer proteinleri ayırt edemezler. Böyle bir reaksiyon, Tourette sendromunu otoimmün bozukluk kategorisine sokar. Bu ilişkiyi araştıran araştırmalar aynı zamanda sitokinlerin (enflamasyon sinyali veren moleküllerin) vücuttaki stres tepkisi sisteminin aktivasyonunu artırdığı ve bunun da kortizolün artmasına neden olduğu gerçeğine dikkat çekiyor. Kortizol, bağışıklık sistemini olumsuz şekilde uyaran bağırsak geçirgenliğini artırır, nihayetinde beyne etki edebilecek ve Tourette sendromunun semptomlarını tetikleyebilecek daha fazla sitokin üretilmesine sebep olur. Ayrıca araştırmacılar, kortizol üretiminin

artmasına sebep olan psikososyal stres yaşayan kişilerde Tourette sendromunun görülme oranının daha yüksek olduğunu kanıtladı.

Christopher'ın çektiği sıkıntıların ana sebebinin işlevsiz bir bağırsak olduğunu biliyordum. Annesiyle tedavi seçeneklerini tartıştım. Hâkim tıp akımı, bireysel semptomlara ve hastalığın şiddetine bağlı olarak bu hastayı antidepresanlar ve antibiyotikler de dâhil olmak üzere tehlikeli olma potansiyeli olan ilaçlarla tedavi etmeyi seçerdi. Ama anne, oğlunu bunlara maruz bırakmak istemedi ve kendisiyle aynı fikirde olmamdan da çok memnundu.

Kısa bir süre sonra kendimi bağırsak bakterileriyle ilgili bir tartışmanın içinde buldum ve hem Christopher'a hem de annesine, Christopher'ın tıbbı geçmişinin mikrobiyomunun sağlığı ve işlevi üzerinde ciddi bir sıkıntı yarattığını açıkladım. Antibiyotiklere maruz kalışı ve bunun bağışıklık sistemini nasıl değiştirmiş olabileceği üzerine çok fazla konuştuk ve bu tartışmayı, saygın bir araştırma literatürü tarafından belirtildiği üzere otoimmün bir bozukluk olan Tourette sendromu bağlamında ele aldık.

Christopher ve annesi umutsuzdu. Christopher şimdiye kadar hep okulda dışlanmış ve akranları tarafından korkutulmuştu. Gözü yaşlı annesi, ergenlik yıllarının başlarındaki oğlunun başına gelenler yüzünden perişan olmuştu. Christopher ve annesine, probiyotikleri oral yoldan almak yerine altı kapsül probiyotik takviyesiyle zenginleştirilmiş basit bir eczane lavmanı kullanmayı önerdim.

İtiraf etmeliyim ki ne Christopher'ın ne de annesinin tavsiyemi şaşkınlıkla karşılamamasına şaşırmıştım. Aslında tedaviyi hoşnutlukla karşıladılar ve devam etmek için istekli göründüler. Muayenelerini takiben lavmanı almak için derhâl yerel bir eczaneye gittiler ve planı uygulamaya koyuldular. Ertesi sabah ofisime Christopher'ın annesinden bir telefon geldi. Mesajı o kadar önemliydi ki personelim bir başka hastayı muayene ettiğim halde bana ulaşması gerektiğini hissetmişti. Telefonda bir süre nefesimi tuttum. Bana lavmanı tamamladıklarını ve birkaç saat içinde "vücudunun daha da sakinleştiğini" söyledi. Ne zaman bir sonraki prosedürü uygulayabileceklerini ve dozajı artırıp

artıramayacaklarını sordu. Devam etmesini söyledim ve günde 1.200 milyar probiyotik üniteyi lavman yoluyla almaya başladı.

Christopher'ın Tourette sendromu neredeyse kaybolmuştu. Hikâyeyi, bu hastalığa bir "tedavi" metodu sunmak için anlatmıyorum, çünkü her bireyde durum farklıdır. Daha ziyade bağırsak bakterilerinin temel rolünü ve bu vakada esrarengiz bir beyin düzensizliği olan Tourette sendromu ile bağışıklık sistemi arasındaki karmaşık ilişkileri anlamanız için anlatıyorum. Christopher'ın uzun bir süre önce enfekte olduğu bir bakteriye karşı (ki bağışıklık sisteminin bunu zamanında başarıyla bertaraf etmesi gerekirdi) antikorlarının yükselmesi bağışıklık sisteminin anormal bir şekilde tepki verdiğine işaret ediyordu ve bu da enflamasyona neden olmuştu. Bu gerçekler, Christopher'ın antibiyotik geçmişiyle birleştiğinde, terapideki tercihimizi çok kolay hale getirdi. Louis Pasteur'ün, "Şans, hazırlıklı olandan yanadır," diye ünlü bir sözü vardır. Christopher'ın gösterdiği gelişimin ve çarpıcı sonuçlarının şans eseri olduğu düşünülebilir ancak ben onu yeniden sağlığına kavuşturacak bilgilere sahip olmuş olmaktan dolayı mutluyum.

Bu fikirlerin gerçekten "olağan dışı" olduğunu söyleyen insanlarla karşılaşsam da bunu olumlu bir şekilde ele alıyorum. Asıl misyonun, sürekli "alışılmışın dışında" düşünüp davranmaktan ziyade "alışılmışın" sınırlarını genişletmek ve böylece bu fikirlerin daha yaygın bir şekilde kabul görmesini sağlayarak "standart bakımın" işe yaramadığı birçok insana yardım eli uzatabilmek olduğunu sık sık açıklarım.

PROBİYOTİKLER: BEŞ TEMEL TÜR

Bugün kaç tane probiyotiğin var olduğunu söylemek çok zor. Bu endüstri, ben tıp fakültesine giderken ve kariyerimin ilk yıllarında mevcut değildi. Artık aktarlarda bulunan ve çeşitli gıdalara eklenen farklı kombinasyonların sayısı gitgide artıyor. İnsan mikrobiyomunu oluşturan binlerce farklı bakteri türü var. Ancak belirlenmiş ve hem

insanlarda hem de insanlar üzerinde agresif olarak çalışılmış önemli probiyotiklerden oluşan bu temel gruba odaklanacağım.

Doğru formülleri daha kolay bulmanız ve satın alabilmeniz için önerilerimi, yalnızca yaygın olarak bulunan 5 temel türe indirgedim: *lactobacillus plantarum, lactobacillus acidophilus, lactobacillus brevis, bifidobacterium lactis* ve *bifidobacterium longum*. Her ırkın farklı faydaları var ancak kitabın başından beri tartıştığımız üzere beyin sağlığını en iyi destekleyecek olan bu ırklar, bunu aşağıdakileri uygulayarak yapacaklar:

- Bağırsak duvarını güçlendirip bağırsak geçirgenliğini azaltmak.
- Kan dolaşımına ulaşırsa tehlikeli olabilen enflamatuvar bir molekül olan LPS'yi azaltmak.
- Beynin büyüme hormonu olan BDNF'yi artırmak.
- Potansiyel olarak kötü bakteri kolonilerine yer bırakmayacak şekilde genel olarak dengeyi korumak.

Bazı önemli organizmaların oral olarak alındığında canlı kalıp kalmadıkları hâlâ tartışma konusu olsa da oral probiyotiklerin bağırsak bakterilerinde anlamlı değişikliklere neden olacağından eminiz. Kabul etmeliyim ki bağırsağı iyi bakterilerle yeniden doldurmak ve etkili bir bariyer oluşturmak için bu temel grubun varyasyonlarını lavman yoluyla doğrudan kolona uygulayarak büyük başarı elde ettim. Açıkça belirtmek gerekirse bu sizin doktorunuzla görüşmeniz gereken bir konu. Ancak bu, otuz yılı aşkın tıp doktorluğum boyunca ve inanılmaz beyin problemleriyle uğraşırken kullandığım en güçlü terapötik girişimlerden biri oldu. (Adım adım probiyotik lavman işlemi için sayfa 234'e bakınız.)

Probiyotik endüstrisi patlamak üzere. Eminim, zamanla yararlı olacağı kanıtlanan başka organizma türleri tespit edilecek ve reçetesiz satılan çeşitli kombinasyonlar arasında yerlerini alacaklardır. Farklı kombinasyonları denemekten korkmayın. Ancak adını verdiğim beş

temel türü araştırarak başlayın, çünkü mevcut bilimsel literatürde bunların en önemli şeyler olduğunu düşünüyorum. Probiyotik kullanıyorsanız, bu organizmaların gelişmesine ve bağırsakta kalmasına izin vermek için yeterince prebiyotik aldığınızdan emin olmalısınız. Günde iki kez prebiyotik yiyecekler yiyerek günde 12 gram prebiyotik almalısınız. Benim beslenme planım size bunu nasıl kolaylıkla başaracağınızı gösterecek. Prebiyotik lif takviyeleri ve hatta pre- ve probiyotik kombinasyonlar da mevcut. Probiyotikleri filtrelenmiş suyla almak çok önemli, aksi takdirde amacına ulaşamaz, çünkü kötü bakterileri öldürmek için birçok su kaynağına eklenen klor gibi kimyasallar iyi probiyotik bakterileri de öldürecektir.

En kaliteli probiyotikleri bulmak için doğal gıda takviyeleriyle ünlü bir dükkâna gidin ve dükkânın sattığı markalara en çok aşina olan (ve tarafsız bir görüş sunabilen) personeliyle konuşun. Probiyotikler FDA tarafından düzenlenmediğinden, iddiaları gerçek içeriğiyle uyuşmayan bir marka kullanmak istemezsiniz. Fiyatlar da çok farklı olabilir. Dükkân personeli, tüm bu markalar arasında seçim yapmanıza yardımcı olabilir çünkü bu spesifik ırkların bir kısmı birden fazla isme sahip olabilir. Çoğu ürün birkaç ırk içeriyor, ben hastalarıma en azından aşağıdaki türleri içeren hipoalerjenik gıda takviyelerini almalarını öneriyorum:

- ***Lactobacillus plantarum:***[1,2] Kimçi, Alman usulü lahana turşusu ve kültüre edilmiş diğer sebzelerde bulunan laktobasil plantarum, vücudunuzdaki en faydalı bakterilerden biridir. Midede uzun süre hayatta kalır, bağışıklığı düzenleyen ve bağırsaktaki enflamasyonu kontrol eden birçok fonksiyonu yerine getirir. Patojenik mikroplar üzerindeki eylemleri sayesinde kötü niyetli kolonilerin büyümesini engellemek için hastalığı önler ve bağırsak bakterilerinin doğru dengesini korur. İntestinal bariyeri tehlikeye atabilecek ve kan dolaşımına gizlice sızabilecek potansiyel istilacıları savuşturarak bağırsak duvarını güçlendirmeye yardımcı olur. Aslında l.

plantarumun bağırsak duvarındaki en büyük faydası, bağırsak geçirgenliğini azaltarak hem beyin rahatsızlıkları hem de sızıntılı bağırsak riskini düşürmesidir. Üstelik l. plantarum proteini hızlı bir şekilde sindirebilir ve bu da gıda alerjilerini önleme ve hatta ortaya çıktıklarında bu tür alerjileri tedavi etme etkisine sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yapısı değiştirilmiş fareleri multipl sklerozun klinik semptomlarından koruduğu ve hatta bu durumun sonucunda ortaya çıkan tipik enflamatuvar yanıtı azalttığı kanıtlandı. Son olarak l. plantarum, beyin dostu omega-3 yağ asitleri, vitaminler ve antioksidanlar gibi önemli besin maddelerini absorbe ederek muhafaza edebilecek esrarengiz bir kabiliyete sahiptir. Bütün bu eylemler, l. plantarumu enfeksiyonla mücadele, enflamasyonu kontrol etme ve herhangi bir patojenik bakteriyi kontrolü altında tutmada gerekli kılıyor.

- ***Lactobacillus acidophilus:***[3] Laktobasil asidofilus, yoğurt da dâhil fermente edilmiş süt ürünlerinin sevgilisidir. Kötü bakteriler ile iyi bakterilerin dengesini kontrol altında tutarak bağışıklık sisteminize yardımcı olur. Kadınlarda, maya enfeksiyonlarına neden olabilecek bir mantar olan kandidanın (*candida albicans*) büyümesini önlemeye yardımcı olur. L. asidofilus, kolesterol düzeylerini korumaya yardımcı olma kabiliyetiyle de ünlüdür. İnce bağırsakta asidolfilin, asitolin, bakteriyosin ve laktosidin gibi patojenik mikroplarla savaşan birçok faydalı madde üretir. Ayrıca sütü sindirmek için gerekli olan laktaz enzimini ve kanın sağlıklı bir şekilde pıhtılaşmasını teşvik eden K vitaminini üretir.

- ***Lactobacillus brevis:***[4] Alman usulü lahana turşusu ve salatalık turşuları, sundukları faydaların çoğunu hücresel bağışıklığı artıran ve hatta katil T hücrelerinin aktivitesini artırarak bağışıklık işlevini geliştiren bu bakteriye borçludur. Vaji-

nada bakterilerin sebep olduğu yaygın bir hastalık olan vajinozla mücadelede o kadar etkilidir ki onu tedavi etmek için kullanılan ilaçlara eklenir. L. brevis ayrıca bazı bağırsak patojenlerinin etkilerini inhibe eder. Belki de en iyi özelliği beynin büyüme hormonu olan BDNF düzeyini artırmasıdır.[5]

- ***Bifidobacterium lactis* (ayrıca *b. animalis* de denir):**[6] Yoğurt gibi fermente süt ürünleri bu bakteriyi içerir, sindirim hastalıklarını önleme ve bağışıklığı artırma üzerinde güçlü bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Şubat 2009'da *Journal of Digestive Diseases*'da yayımlanan bir araştırma, iki hafta boyunca her gün bu bakteri türünü içeren bir ürün tüketen sağlıklı kişilerin, eski beslenme biçimlerine devam eden kontrol deneklerine kıyasla sindirim rahatlığında iyileşme bildirdiklerini ortaya koydu.[7] Aynı zamanda ishale neden olan salmonella gibi gıda kaynaklı patojenlerle başa çıkmada da yararlı olduğu biliniyor. Bu bakteri hakkında gerçekten önemli olan şey, bağışıklığı artırmasıdır. 2012'de *British Journal of Nutrition*, insanların altı hafta boyunca her gün probiyotik takviyesi olarak b. animalis, başka bir probiyotik veya plasebo aldığı bir çalışma yayımladı.[8] İki hafta sonra bir grip aşısı yapıldı ve altı hafta sonra antikor seviyeleri ölçüldü. Probiyotik takviyeleri kullananların, plasebo alan katılımcılara göre antikorlarında daha fazla artış olduğu ve bu probiyotiklerin bağışıklık fonksiyonunun iyileşmesine yardımcı olduğu görüldü. Diğer çalışmalar da bu bulguyu doğruladı.

- ***Bifidobacterium longum*:**[9] Bifido bakterileri cinsine ait 32 türden biri olan b. longum, doğumda vücudumuzu kolonize eden ilk bakterilerden biridir. Laktoz toleransının iyileştirilmesi, aynı zamanda ishali, gıda alerjilerini ve patojenlerin çoğalmasını önlemeyle ilişkilendirilir. Antioksidan özelliklere ve serbest radikalleri uzaklaştırma kabiliyetine sahip olduğu

da bilinir. B. longumun laboratuvar farelerinde anksiyeteyi azalttığı görüldü. L. asidofilus gibi b. longum da sağlıklı kolesterol seviyelerinin korunmasına yardımcı olur. L. brevis gibi b. longumun da (en azından hayvan çalışmalarında) BDNF üretimini artırdığı gözlemlendi. Bazı çalışmalar, b. longumun kolondaki kanserli büyümeleri bastırarak kanser görülme oranının düşürülmesine yardımcı olabileceğini gösterdi. Teoriye göre kolondaki yüksek pH düzeyinin kanserli büyümeye uygun bir ortam oluşturması nedeniyle b. longum, bağırsağın pH düzeyini etkili bir şekilde düşüren safra asidi ve kolesterol metabolitleri üreterek kolorektal kanseri önlemeye yardımcı olabilir.

GEREKLİ İZİNLERLE PROBİYOTİK LAVMAN DENEYİN

Bu herkes için uygun olmayabilir ancak evde uygulanan bu prosedür o kadar çok hastaya faydalı oldu ki. Bu, probiyotik bakterileri bağırsağa doğrudan sokmanın en iyi yoludur. Lavman, eski Mısırlılar ve Mayalar dönemlerine kadar uzanan, gezegendeki en eski tedavilerden biridir. Rektum içine sıvı enjekte ederek alt bağırsağı temizlemek için kullanılır. Lavman (*enema*) kelimesi, Yunancada "enjekte etmek" anlamında kullanılır. Bazı ilaç tedavilerini doğrudan kolona uygulamak için de kullanılırlar. Kendinize zarar vermemek için lavman konusunu doktorunuza danışmanız ve onun onayını almanız çok önemlidir. İzni aldıktan sonra şunlara ihtiyacınız olacak:

- Lavman seti.
- 3-6 probiyotik kapsül veya 1/8 çay kaşığı toz probiyotik (bifido bakterilerini içerdiklerinden emin olun, çünkü bunlar kolon florasında baskındır, asidofil ise ince bağırsağı tercih eder).
- Filtrelenmiş (klor içermeyen) su.
- Kayganlaştırıcı (isteğe bağlı).
- Mahremiyet.

Lavmanı sabah tuvaletinizi yaptıktan sonra yapmayı planlayın. Büyük bir kaba ılık, 350 ml filtrelenmiş su doldurun. Probiyotik kapsülleri açın ve probiyotikleri suya boşaltıp karıştırarak çözün. Lavman setindeki torbayı probiyotik karışımla doldurun ve setle birlikte gelen klemp yardımıyla torbayı kapatın. Bir havlu üzerinde veya küvette sağa veya sola dönük, kısmen yüzüstü yatın. Nozulun ucunu rektumunuza sokun (yardımcı olacaksa bir kayganlaştırıcı kullanın). Torbayı nozuldan yüksek bir yerde tutun ve klempi bırakın ki su kolona aksın. Mümkünse lavmanı 30 dakika sürdürmeye çalışın.

Bu prosedürün uygulanma sıklığının, hastanın özel ihtiyaçlarına bağlı olarak düzenlenmesini öneririm. Örneğin, agresif antibiyotik tedavisi gören birine 4-6 hafta süreyle haftada üç kez probiyotik lavman tedavisi uyguladıktan sonra durumunu tekrar değerlendiririm. Kişisel tedavi planınız kendi durumunuza bağlı olarak yapılmalıdır, bu konuda doktorunuzdan tavsiye alabilirsiniz.

YARDIM EDİN, ANTİBİYOTİK KULLANIYORUM

Bir noktada çoğumuz enfeksiyon tedavisinde bir miktar antibiyotik kullanmak zorunda kalırız. Doktorunuzun reçetesini tam olarak uygulamanız önemlidir (diğer bir deyişle, durumu daha da kötüleştirebilecek yeni bakteri ırklarına yol açabileceği için kendinizi daha iyi hissettiğinizde bile ilacı almayı bırakmayın). Probiyotik kullanmaya devam edin ancak onları antibiyotik dozları arasındaki süreçte alın. Örneğin, günde iki kez antibiyotik kullanma talimatı verildiyse, ilacı bir sabah bir de gece alın, probiyotikleri de öğle yemeğinde alın. Karışımın içinde l. brevis bakterileri olmasına dikkat edin. Bu bakterilerin birçok ırkı antibiyotiklere karşı dirençlidir, bu nedenle reçeteli antibiyotik kullanırken sağlıklı bir mikrobiyomun korunmasına yardımcı olabilir.

Görünüşe göre günümüzde küçük bakteriyel enfeksiyonlar bile güçlü "geniş spektrumlu" antibiyotik tedavisiyle tedavi ediliyor. En-

feksiyona neden olan ırkın tam olarak belirlenmesi için doktorunuzla konuşmanızı ve sonra bu patojeni tedavi etmek için daha spesifik bir antibiyotik kullanmanızı öneririm.

BEBEĞİME NE VEREBİLİRİM?

Bebekler ve çocuklar için özel olarak formüle edilmiş probiyotikler var. Çocuk doktorunuza, çocuğunuzun ihtiyaçlarına göre hangi türü önerdiğini sorun. Bu ürünler tipik olarak sıvı veya toz halinde bulunurlar ve anne sütüne veya mamaya eklenebilirler. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen probiyotiklerin bebeklerde karın ağrısı, ishal, egzama ve genel bağırsak sorunları gibi yaygın durumları rahatlatmaya yardımcı olabileceğine dair bazı kanıtlarımız var. Örneğin, *Pediatrics*'te 2007'de yayımlanan bir çalışmada, karın ağrısı sebebiyle *lactobacillus reuteri* verilen bebeklerin bir hafta içinde sonuç aldığı görüldü.[10] Reçetesiz satılan gaz giderici ürünlerde bulunan simetikon maddesi verilen ve günde 145 dakika ağlayan bebeklere kıyasla bu bebeklerin dördüncü haftaya gelindiğinde günde ortalama sadece 51 dakika ağladıkları görüldü.

Pediatrics'te yapılan bir başka araştırmada laktobasil probiyotik grubunun (özellikle de *lactobacillus rhamnosus* GG veya LGG), çocuklarda bulaşıcı ishal tedavisinde etkili olduğu görüldü.[11] *Lancet*'ta yayımlanan, süregelen bir Finlandiya çalışmasında aile üyelerinde egzama veya alerji vakası olan bebeklere doğum öncesi (başka bir deyişle annelerin gebelik süresinde) veya 6 aylık olana kadar LGG veya plasebo verildi. Araştırmacılar, LGG alan bebeklerin, plasebo alanlara kıyasla egzama geliştirme olasılığının yarı yarıya az olduğunu buldular.[12]

Bir çocuk, probiyotik içeren katı gıdaları tüketebilecek yaşa gelene kadar bu oral probiyotiklerden yararlanmak yardımcı olur ancak bunu çocuğunuzun doktorlarıyla konuştuğunuzdan emin olun.

DÜŞÜNEBİLECEĞİNİZ DİĞER GIDA TAKVİYELERİ

Probiyotiklere ek olarak sıklıkla hastaların beslenme düzenlerine aşağıdaki 5 takviyeyi eklemelerini öneriyorum. Bunların hepsi bağırsakta sağlıklı ve dengeli bir mikrobiyota topluluğunun sürdürülmesine yardımcı oluyor. Aslında bu maddelerin birçoğu, bağırsak bakterileriyle senkronize bir şekilde çalışmak suretiyle vücuda fayda sağlıyor.

DHA: Dokosaheksaenoik asit (DHA), gıda takviyesi krallığında bir yıldızdır ve beyni korumada en iyi kanıtlanmış sevgililerden biridir. DHA, beyindeki omega-3 yağlarının %90'ından fazlasını oluşturan bir omega-3 yağ asididir. Bir nöronun zar ağırlığının %50'si DHA'dan oluşur ve kalp dokusunda da önemli bir bileşendir. Doğadaki en zengin DHA kaynağı anne sütüdür, bu da anne sütüyle beslenmenin neden nörolojik sağlık için önemli olduğunu açıklıyor. DHA, artık mamaya ek olarak yüzlerce gıda ürününe de eklendi. Her gün 1.000 mg alın. Balık yağından mı yoksa alglerden mi elde edildiğine bakmaksızın EPA (eikosapentaenoik asit) eklenmiş DHA satın almanız yeterlidir.

Zerdeçal: Zencefil ailesinin bir üyesidir. Zerdeçal, köri tozuna sarı rengini veren baharattır. Antienflamatuvar ve antioksidan özellikleri uzun zamandır biliniyor ve bugün nörolojide kullanımı için aktif olarak çalışılıyor. Yeni araştırmalar, yeni beyin hücrelerinin gelişmesini artırabileceğini gösteriyor. Bazı insanlarda Prozac'ın antidepresan etkileriyle rekabet edebilir. Binlerce yıldır Çin ve Hint tıbbında çeşitli rahatsızlıklara doğal bir tedavi olarak kullanılıyor. Zerdeçalın en aktif bileşeni olan kürkümin, değerli mitokondrilerimizi korumak için geniş bir antioksidan dizisi üretecek genleri aktive eder. Aynı zamanda bağırsak bakterilerinin sağlıklı dengesini korumak için iyi bir şey olan glikoz metaboliz-

masını geliştirir. Bol bol körili yemek yemiyorsanız, günde 500 mg'lık bir takviyeden iki kere almanızı öneririm.

Hindistan cevizi yağı: Beyin için süper bir yakıt niteliğindeki Hindistan cevizi yağı, enflamasyonu azaltır, bu yüzden bilimsel literatürde nörodejeneratif hastalık durumlarını önlemek ve tedavi etmek için kullanılır. Bir çay kaşığı veya iki çay kaşığı alın ya da yemek hazırlarken kullanın. Hindistan cevizi yağı ısıya dayanıklı olduğundan, yüksek sıcaklıklarda pişiriyorsanız kanola yağı yerine bunu kullanabilirsiniz.

Alfa-lipoik asit: Bu yağ asidi, vücudun normal fonksiyonları için enerji üretilmesi gereken vücuttaki her hücrenin içinde bulunur. Kan-beyin bariyerini geçer ve beyinde güçlü bir antioksidan görevi görür. Bilim insanları, bunları demans gibi serbest radikal hasarı içeren felç ve diğer beyin durumlarında potansiyel bir tedavi olarak inceliyor. Vücut bu yağ asidi için yeterli miktarda gıda üretse de modern yaşam tarzımız ve yetersiz beslenme sıklıkla takviye gerektiriyor. Günlük 300 mg'lık takviyeyi hedefleyin.

D vitamini: Aslında bu bir vitamin değil, bir hormondur. Güneşin ultraviyole (UV) ışınlarına maruz kalındığında deride üretilir. Çoğu kişi onu kemik sağlığı ve kalsiyum seviyeleriyle ilişkilendirse de D vitamini vücutta ve özellikle de beyinde çok geniş kapsamlı etkilere sahiptir. Tüm merkezi sinir sistemi boyunca D vitamini için reseptörlerin olduğunu biliyoruz. D vitamininin nörotransmitterlerin üretiminde ve sinir büyümesini tetiklenmesinde rol oynayan beynin ve omurilik sıvısındaki enzimlerin düzenlenmesine yardımcı olduğunu da biliyoruz. Hem hayvan hem de laboratuvar çalışmaları D vitamininin, nöronları serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruduğunu ve iltihaplanmayı azalttığını gösterdi. En önemli gerçek ise D vitamininin tüm bu görevleri bağırsak bakterileri düzenleyerek yerine getirmesidir.[13] 2010'da bağırsak bakterilerinin D vitamini reseptörleriyle

etkileşimde bulunduklarını ve bu aktiviteleri artırdıklarını veya tam tersini yaptıklarını bulduk.

D vitamini seviyelerinizi test ettirmenizi ve sizin için en uygun dozu bulmak için doktorunuza danışmanızı öneririm. Herkes için aynı olmayacaktır. Yetişkinler için başlangıç dozu olarak genelde günde 5.000 IU D_3 vitamini öneririm. Bazı hastalar daha çok, diğerleri ise daha az ihtiyaç duyar. Doktorunuzun D vitamini seviyenizi "normal"in üstünde tutacak bir doz belirleyene kadar takip etmesi önemlidir.

Günün birinde x, y ve z'yi tedavi etmek için hangi probiyotiklerin ve diğer gıda takviyelerinin alınacağını kesin olarak bilmemizi sağlayacak daha fazla veriye sahip olacağımızdan eminim. Seçkin bir tıp, mikrobiyoloji ve immünoloji profesörü ve Kuzey Carolina Üniversitesi'nin Multidisipliner Enflamatuvar Bağırsak Hastalığı Merkezi'nin direktörü olan Dr. R. Balfour Sartor, konuyla ilgili 2014'te düzenlenen bir konferansta yaptığı konuşmada kronik enflamasyonu olan insanlara gelecekte sentetik olarak yaratılmış bakteriler verileceğini öngördüğünü söyledi. Bu probiyotikler, bağırsakları hastanın özel hastalığına bağlı olarak hedeflenen şekilde yeniden düzenler. Yerel aktarlara gidip raflarda obezite, ülseratif kolit ve depresyon için çareler bulabildiğinizi hayal etsenize. O günü sabırsızlıkla bekliyorum.

10. BÖLÜM

Yedi Günlük Beyin Yapıcı Beslenme Programı

Daha Sağlıklı Bir Beyin İçin Beslenin

FERMENTE GIDALAR, KARAHİNDİBA yaprakları ve kimçi gibi şeyler yemenin garip ya da bir şekilde korkutucu olduğunu düşünüyorsanız bunun rahatlatıcı bir deneyim olacağına dair sizi temin ederim. Üstelik bu gıdalar günümüzde kolayca bulunabiliyor. Ne kadar çok seçeneğiniz olabileceğini ve doğal probiyotikleri tek başına gıdalardan almanın ne kadar kolay olduğunu size göstermek için bir haftalık yemek önerileri vereceğim. Tariflerde bolca sebze, kırmızı et, beyaz et, sert kabuklu kuru yemişler ve yumurta bulacaksınız. Buradaki tariflere dayanarak daha basit yemekler de hazırlayabilirsiniz. (Örneğin, öğlen ya da akşam yemeğinde çiğ fermente edilmiş [kültüre edilmiş] sebzeler ve yeşil salata yanına pişirmek için bir balık veya kırmızı et seçebilir, kahvaltıda da haşlanmış yumurta ve probiyotik açısından zengin bir yoğurt hazırlayabilirsiniz.) Ayrıca Tarifler Bölümü'nde (sayfa 251'de) mezeler, içecekler ve soslar için birkaç fikir bulabilirsiniz.

Beslenme önerilerime uygun daha fazla yiyecek için www.drperlmutter.com/resources adresini ziyaret edebilirsiniz. Her gün daha fazla fermente gıda tüketecek ve glüten ile şekeri beslenmenizden çıkaracak olsanız da mevcut seçeneklerin bolluğuna şaşıracaksınız. Az sonra listelenecekler arasında bilmediğiniz herhangi bir malzeme varsa, kaynaklarım size rehberlik edecektir. Örneğin, Akasya tozu henüz aşina olmadığınız bir şey olabilir ancak gıda takviyeleri satan çoğu aktarda bulabilirsiniz.

Bu kitapta yer alan yemek tarifleri, yedi günlük beslenme programında kalın harflerle yazıldı. Not: Fermente yiyeceklerin çoğunun fermente olabilmesi için zamana ihtiyaç vardır. O yüzden önceden planlanmalıdır! Fermantasyon işlemi genellikle peynir altı suyu ve tuzlu su gibi bazı temel bileşenlere ihtiyaç duyar, bu nedenle bu ürünlerin büyük miktarlarda evde hazır bulundurulması iyi olacaktır (bunların nasıl yapılacağına dair adım adım talimatlarımı da burada bulacaksınız). Tüm öğün fikirlerini okumanızı ve yedi günlük beslenme programını uygulamak için bir strateji oluşturmanızı öneririm.

Burada size beyin yapımı yolunda yedi farklı gün için örnek bir şablon sunmayı hedefledik. Ev yapımı ürünler kullanacağınız için bu beslenme planını hemen bugün uygulamaya başlayamayabilirsiniz. Yine de bir önceki bölümdeki kuralları ve buradaki fikirleri kullanarak daha fazla beyin yapıcı yemek hazırlamaya başlayabilirsiniz. Kendi fermente gıdalarınızı evde hazırlayana kadar güvendiğiniz, kaliteli ürünler satan mağazalardan alabilirsiniz. Sevmediğiniz gıdaların yerine başkalarını koymaktan çekinmeyin. Örneğin, eğer somon sevmiyorsanız yerine karabalık gibi başka bir deniz balığı tercih edin. Kimçi sizin için çok baharatlıysa, probiyotik açısından zengin başka bir garnitür seçin. Bu yemeklerden zevk alıp yeni tatların ve pişirme tekniklerinin tadını çıkarmanızı istiyorum. Unutmayın, günde en azından 12 gram probiyotik tüketmeyi hedeflemelisiniz.

Örneğin, karahindiba yaprakları zengin probiyotik kaynağıdır, bu yeşillikleri bir hafta süreyle alıp salata ve sebze yemeklerine ekleyin. Akasya (Arap) zamkının faydalarını elde etmek için akasya tozu satın alıp suyla karıştırın. Sadece 1 çorba kaşığı, 6 gram çözülmeyen lif sağlayacaktır, bağırsak bakterilerinin beslenmede sevdikleri bir lif türüdür.

Yiyecekleri tavada kızartırken tereyağı, organik sızma zeytinyağı veya Hindistan cevizi yağı kullanabilirsiniz. Organik zeytinyağından yapılmadığı sürece sprey yağlardan ve işlenmiş yağlardan kaçının.

Mümkün olduğunca çayırda otlatılmış hayvanların organik ve doğal etlerini yemeye çalışın. Ben sadece çayırda otlatılmış hayvanlardan elde edilen hayvansal ürünleri kullanıyorum çünkü insanlar için daha sağlıklı. Çevre, ekonomi ve çiftçi için ise daha iyi. Örneğin, çayırda otlatılmış sığırların etinin doymuş yağ oranı düşük olsa da diğerlerinden 6 kat daha fazla omega-3 yağ asidi sağlıyor. Balık seçerken de şunu unutmayın: Yeni gelen, taze balıkları satın almaya çalışın (pazardaki balıkçılara sorun) ve en yüksek kalitede, sürdürülebilir ve cıva gibi toksik madde oranı en az olan balıkları seçmek için https://www.seafoodwatch.org/seafood-recommendations adresindeki Monterey Bay Aquarium'un Seafood Watch programına göz atın. Tariflerdeki tüm maddeler glütensiz olarak kolayca erişilebilecek ürünler olduğu için seçilmiş olsa da her zaman etiketleri kontrol ederek alın. Yoğurt ya da lahana turşusu gibi ticari olarak üretilen bir ürünü satın almayı seçerseniz, en iyi malzemeler kullanıldığından (ekstra şeker, katkı maddeleri, koruyucular vb. bulunmadığından) emin olmak için etiketlerini okuyun. Haftanın en taze ve organik sebzelerini alabilmek için pazara gitmeyi unutmayın. Marketlerinizi tanıyın, onlar da size hangi ürünün yeni geldiğini ve gıdalarınızın nereden geldiğini söyleyebilirler. Yiyecekleri mevsiminde yemeye çalışın ve yeni yiyecekler denemeye açık olun.

Sayfa 248'de birkaç atıştırmalık önerisinde bulundum. Zamanınız kısıtlıysa ve iş yerinizde öğle yemeği için bir mutfağa erişiminiz yoksa yiyeceklerinizi evde hazırlayın ve paketleyip yanınızda götürün.

Öğünlerinizi önceden planlayın ve bol bol yapın ki öğün sonrasında iş yerine de götürebileceğiniz kadar artsın.

Bu yedi günlük beslenme programına başlamadan önce gıda takviyelerinizi, özellikle de probiyotiklerinizi satın alın. Şunlardan birini veya her ikisini birden yapmaya çalışın: Başlamadan önceki 24 saat boyunca oruç tutun ve 1. Gün'ün sabahında probiyotik lavman deneyin. Bu, büyük bir ilerleme katederek başlamanıza yardımcı olacak!

Günlük rutininize egzersizi dâhil etmek için elinizden geleni yapın. Haftanın çoğu gününde kalp atış hızınızı en az 30 dakika boyunca artırmayı hedefleyin. Akşamları 30 dakikalık bir yürüyüşe çıkın veya bir grup egzersizi deneyin. Bağırsak bakterilerinizin egzersize de ihtiyacı var. Ayrıca gece iyi uyumanız gerekiyor. Önümüzdeki hafta boyunca (ve devamında) her gün aynı saatte yatmaya ve kalkmaya çalışın. Mikrobiyomunuzu rehabilite ederken, uykunuzun kalitesinin arttığını fark edeceksiniz.

YEDİ GÜNLÜK BESLENME PROGRAMI

1. Gün:

- KAHVALTI: ezilmiş ceviz ve yaban mersini ile 250 ml **Yoğurt** (sayfa 258). İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: üzerine balsamik sirke ve zeytinyağı gezdirilmiş yeşillikler eşliğinde ızgara deniz somonu ve **Limon Turşusu** (sayfa 281). İsteğe bağlı: **Kombu Çayı** (sayfa 289) veya yeşil çay.
- AKŞAM YEMEĞİ: **Konserve Salsa** (sayfa 287) sosuyla süslenmiş 75 g. biftek, yanında tereyağı ve sarımsakla sote edilmiş sebze ve yeşillikler. İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: iki üç parça bitter çikolata.

2. Gün:

- KAHVALTI: üzerine **Naneli Yaban Mersini Reçeli** (sayfa 283) dökülmüş 250 ml **Yoğurt** (sayfa 258). İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: 75 g. ızgara tavuk ve iki tane **Fermente Edilmiş Katı Yumurta** (sayfa 279) eşliğinde balsamik sirke ve zeytinyağı gezdirilmiş karışık yeşillik salatası. İsteğe bağlı: **Hindistan Cevizli Limonata** (sayfa 293) veya **Su Kefiri** (sayfa 291).
- AKŞAM YEMEĞİ: **Konserve Salsa** (sayfa 287) soslu 75 g. biftek ile tereyağı ve sarımsakla sote edilmiş yeşillikler ve sebzeler. İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: çok az şekersiz kremayla süslenmiş 60 g. dut.

3. Gün:

- KAHVALTI: sote soğan, mantar ve ıspanak içeren iki yumurtalı omlet ve 250 ml **Süt Bazlı Kefir** (sayfa 256). İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: **Baharatlı Salamura Dana Fileto** (sayfa 274) ile sote sebze. İsteğe bağlı: bir çorba kaşığı akasya zamkı tozu* karıştırdığınız filtrelenmiş su veya **Kombu Çayı** (sayfa 289).
- AKŞAM YEMEĞİ: yeşillikler ile tereyağı ve sarımsakla sote edilmiş sebzeler eşliğinde 75 g. **Fermente Edilmiş Çiğ Balık** (sayfa 278). İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: üzerine biraz bal gezdirilmiş 120 g. **Lor Peyniri** (sayfa 259).

---

* https://www.drperlmutter.com/why-supplementing-with-prebiotic-fiber-makes-sense.

4. Gün:

- KAHVALTI: taze meyve ve öğütülmüş keten tohumu serpilmiş 250 ml **Yoğurt** (sayfa 258) ve zeytinyağı gezdirilmiş yarım avokado. İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: sote sebzeler eşliğinde **Tatlı Cipollini Soğanları** (sayfa 267) ile ızgara biftek. İsteğe bağlı: **Kombu Çayı** (sayfa 289) veya **Su Kefiri** (sayfa 291).
- AKŞAM YEMEĞİ: **Kimçi** (sayfa 268) eşliğinde buharda pişirilmiş kuşkonmaz ile 75 g. herhangi bir deniz balığı. İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: isteğe bağlı olarak şeker otu ve tarçın serpilmiş bir bütün meyve.

5. Gün:

- KAHVALTI: üç dört dilim füme veya tütsülenmiş somon ile **Ricotta** (sayfa 261) ve bir kayısı yumurta. İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: karışık yeşillikler, karahindiba yaprakları, kuşbaşı tavuk ve **Baharatlı Kuşkonmaz** (sayfa 265) eklenmiş, balsamik sirke ve zeytinyağı gezdirilmiş yeşil salata. İsteğe bağlı: **Kombu Çayı** (sayfa 289), yeşil çay veya **Hindistan Cevizli Limonata** (sayfa 293).
- AKŞAM YEMEĞİ: isteğinize göre ızgara veya kızartılmış etin yanına tereyağı ve sarımsakla sote edilmiş yeşillik ve sebzeler. İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: bir çorba kaşığı badem ezmesine batırılmış iki parça bitter çikolata.

6. Gün:

- KAHVALTI: iki yumurta (istediğiniz gibi pişirin), sınırsız sote sebze (örneğin soğan, mantar, ıspanak, brokoli) ve 250 ml **Süt Bazlı Kefir** (sayfa 256). İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: **Sarımsak Turşusu** (sayfa 286) ile kızarmış tavuk eşliğinde karahindibalı, bol yeşillikli salata ve 100 g. siyah pirinç pilavı. İsteğe bağlı: 1 çorba kaşığı toz akasya zamkının karıştırıldığı filtrelenmiş su veya yeşil çay.
- AKŞAM YEMEĞİ: zeytinyağı gezdirilmiş, buharda pişirilmiş sebzelerin yanında **Konserve Bonfile** (sayfa 272) ve **Alman Usulü Lahana Turşusu** (sayfa 263). İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: bir çorba kaşığı eritilmiş bitter çikolataya batırılmış bir parça/dilim meyve.

7. Gün:

- KAHVALTI: karışık taze kırmızı meyveler, 250 ml **Yoğurt** (sayfa 258), rendelenmiş Hindistan cevizi ve dövülmüş ceviz yanında bir katı yumurta. İsteğe bağlı: kahve veya siyah çay.
- ÖĞLE YEMEĞİ: balsamik sirke ve zeytinyağı gezdirilmiş, rendelenmiş yer elmalı karışık yeşil salata eşliğinde 115 g. ton balığı fileto. İsteğe bağlı: **Su Kefiri** (sayfa 291) veya yeşil çay.
- AKŞAM YEMEĞİ: karışık yeşillikler üzerine **İskandinav Stili Fermente Edilmiş Somon** (sayfa 277), yanında da tereyağı ve sarımsakla sote edilmiş sebzeler ve 100 g. esmer pirinç pilavı. İsteğe bağlı: bir kadeh kırmızı şarap.
- TATLI: Atlayın.

ATIŞTIRMALIK ÖNERİLERİ

- **Meksika Turpu Turşusu** (sayfa 285)
- **Sarımsak Turşusu** (sayfa 286) ve kereviz sapı eşliğinde humus
- **Konserve Salsa** (sayfa 287) sosuna batırılmış karidesler
- **Fermente Edilmiş Katı Yumurta** (sayfa 279)
- **Konserve Sardalya** (sayfa 275)
- Avokado sosu, keçi peyniri, tapenade (zeytin ezmesi) veya kuru yemiş ezmesine bandırılmış doğranmış çiğ sebzeler (kuşkonmaz, pırasa, dolmalık biber, brokoli, taze fasulye)
- Üzerine ricotta sürülmüş, tütsülenmiş ya da füme somon fileto
- Zeytinyağı, tuz ve biberle tatlandırılmış yarım avokado
- Sert kabuklu kuru yemişler ve zeytinler

Beyin yapıcı beslenme programının prensipleri düşündüğünüzden daha kolay ve kısa zamanda bir sürü yeni ve müthiş tatla tanışmanızı sağlıyor. Bu yaşam biçimi karbonhidrat alımını, özellikle de buğday ve şeker tüketimini sınırlasa da mutfakta bulunacak yiyecek ve malzemeler açısından oldukça zengin. Aşırı un, buğday ve şeker esaslı bazı sevdiğiniz yemeklerin hazırlanmasında yaratıcılığa ihtiyaç duyacak ancak zamanla yerini doldurmayı öğrenecek ve çok geçmeden klasik yemek kitaplarına geri dönebileceksiniz. Normal un veya buğday yerine Hindistan cevizi unu, ev yapımı kuru yemiş unları (örneğin öğütülmüş badem) ve keten tohumu kullanmaktan hoşlanırım. Bir yemeği tatlandırmak için şeker yerine şeker otu deneyin. İşlenmiş bitkisel yağları bırakarak, tereyağı ve sızma zeytinyağıyla pişirin. Yedi günlük beslenme programını tamamladıktan sonraki dönemde her gün menünüze en az bir fermente gıda dâhil etmeyi amaçlayın. Kurallardan çok uzaklaştığınızı ve mikrobiyomunuzu yeniden başlatmak istediğinizi hissettiğinizde yedi günlük beslenme

programını tekrarlayın. Belki de tatil günlerinden, bir düğünden, aşırı stresli bir dönemden sonra ya da hayatınızda eski beslenme alışkanlıklarına geri döndüğünüz bir olaydan sonra böyle hissedebilirsiniz. Bu program, herhangi bir zamanda daha sağlıklı bir yaşam tarzı için yol gösterici olabilir.

Tarifler

TEMEL GIDALAR

Peynir Altı Suyu

1 litrelik

Süt peynire dönüşüp süzüldükten sonra artakalan sıvı genellikle fermente tariflerde maya olarak kullanılır. Soğutulmamış ve kaynatılmamış süt ekşimeye bırakıldığında, kendiliğinden tıpkı Bayan Muffet çocuk tekerlemesindeki gibi lor peyniri ve peynir altı suyu haline gelir. Lor peyniri süzülünce, geriye besleyici peynir altı suyu kalır.

Pastörize edilmemiş sütle yapılmış organik yoğurt süzüldüğünde peynir altı suyunu salıp, sos gibi kullanılabilecek kıvamlı, krem peynir gibi bir katman bırakır. Peynir altı suyu aynı zamanda ev yapımı ricotta (sayfa 261) veya diğer krem peynirleri yapmak için de üretilir ve fermantasyon için de kullanılır. Peynir altı suyu, fermantasyonda ihtiyaç duyulan tuz miktarını azalttığı gibi fermente gıdaları sizin için çok faydalı kılan mikroorganizmaların üretimine de yardımcı olur.

Aktif kültürler içeren, çayırda otlatılmış hayvanların doğal, tam yağlı sütünden (keçi, koyun veya inek) yapılması koşuluyla ev yapımı ya da hazır yoğurt kullanabilirsiniz. Ancak peynir altı suyunun

çoğu alındığı için süzme yoğurt kullanmayın. Tarifi tamamlamak için ince örgülü geniş bir süzgeç ya da elek ve ham pamuklu bir tülbende ihtiyacınız olacak.

> Çayırda otlatılmış inek, koyun ya da keçi sütünden yapılması kaydıyla oda sıcaklığına getirilmiş 2 litre tam yağlı, sade, ev yapımı veya hazır yoğurt (sayfa 258).

Tülbendi ıslatıp, ince örgülü geniş süzgecin veya eleğin içini kaplayacak şekilde örtün. Süzgecin içini tam olarak kapladığından emin olun. Süzgeci, (kâse ile süzgecin tabanı arasında birkaç santim boşluk kalacak büyüklükte) geniş bir cam kâseye ya da reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) bir kabın içine koyun.

Yoğurdu kaşık yardımıyla süzgece alın ve oda sıcaklığında 4 saat ya da yeterince peynir altı suyu kâseye akana kadar süzülmesi için bekletin. Peynir altı suyunu temiz, cam bir saklama kabına dökün, kapağını sıkıca kapatın ve bekletin. (Buzdolabına koymanıza gerek yok.)

Tülbendi kaldırıp uçlarını bir araya getirin ve büzerek yoğurdun gergin bir şekilde bir yerde topaç gibi toplanmasını sağlayın. Bu şekilde kabın içinde en az 8 saat daha, 1 gece ya da duruma göre hiç sıvı akmayana kadar bekletin.

Yeni akan peynir altı suyunu saklama kabındakine katıp, ağzını sıkıca kapatın ve 2 ay kadar buzdolabında bekletin. Peynir altı suyunu 3 aya kadar buzlukta da saklayabilirsiniz ancak 3 aydan sonra mikroorganizmalar ölmeye başlayacaktır.

Krem peynir gibi olan yoğurdu temiz bir saklama kabına alıp ağzını kapatın ve peynir ya da krema gibi sürmek için buzdolabında saklayın. Bu şekilde ağzı kapalı olarak 1 hafta kadar buzdolabında durabilir.

Kefir Altı Suyu

250 mililitrelik

Kefir, yoğurt gibi mayalanmış bir çeşit süt ürünüdür ancak yoğunluk olarak yoğurda göre daha suludur. İkisi arasındaki en temel fark şudur: Kefir mayası (süt ürünlerinde bulunan bakterili ve maya birleşiminden oluşan) tanecikli "tahıllar" ile oda sıcaklığında en iyi performansı gösteren faydalı bakterilerden oluşur. Yoğurt ise en az 38 derecede en iyi performansı gösteren bakteriler içerecek şekilde sütün fermantasyonu sonucunda oluşur. Aynı zamanda kefir, yoğurt gibi yenilerek değil, daha çok içecek olarak tüketilir.

500 ml sade ev yapımı veya hazır, organik süt bazlı kefir (sayfa 256)

Tülbendi yeterince nemlendirip, ince örgülü süzgecin veya eleğin içini iki kat kaplayacak şekilde örtün. Süzgecin içini tam olarak kapladığından emin olun. Süzgeci, (kâse ile süzgecin tabanı arasında birkaç santim boşluk kalacak büyüklükte) geniş bir cam kâseye ya da reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) bir kabın içine koyun.

Kefiri süzgece dökün. Üzerini streç folyoyla kaplayın ve kâseyi buzdolabına koyun. 8 saat boyunca, bütün gece ya da bütün suyu akıp kefir yoğunlaşıncaya kadar bekletin.

Kefir altı suyunu temiz, cam bir saklama kabına alın, kapağını kapatın. 1 ay kadar buzdolabında saklayabilirsiniz ancak unutmayın ki kefir altı suyu yeni hazırlandığında maksimum fayda sağlar. Tülbentte kalan yoğun ve krem peyniri andıran haldeki kefiri temiz bir saklama kabına sıyırın. Üzerini kapatıp 1 ay kadar buzdolabında peynir ya da sos olarak tüketmek üzere saklayabilirsiniz (dondurmayınız).

Sade Turşu Suyu

1 litrelik

Birçok fermente yiyeceğin turşu suyuna ihtiyacı olduğu için elde hazır bulundurmak işinize yarayacaktır. Aşağıdaki tarifin miktarı az gelirse ihtiyacınıza göre malzemeleri artırıp daha fazla yapabilirsiniz. İstediğiniz kadar buzdolabında bekletebilirsiniz.

Su, fermente işlemi için çok önemli olduğundan turşu suyu hazırlarken saf su kullanmanız gerekir. Çoğu musluk suyuna, ihtiyacınız olan mikroorganizmaları öldüren klor ve kloramin katılmıştır. Kuyu suyunda da fermantasyon sürecini kötü etkileyecek kimyasallar veya tuzlar bulunabilir. Filtrelenmiş su bile kimyasal kalıntılar içerebilir. "Damıtılmıştır" ibaresi bulunmayan damacana sular da istenmeyen kimyasallar ihtiva edebilir.

Ben turşu suyu yaparken ve her türlü fermantasyon işleminde sadece deniz tuzu kullanmanızı tavsiye ediyorum. Yemek tuzu sakıncalı iyot ve kimyasallar içerir ve fermantasyonu etkileyip bozulmasına neden olacağından turşu suyu yapımında asla kullanılmamalıdır.

1 litre soğuk, damıtılmış su

3 yemek kaşığı ince taneli saf deniz tuzu (ya da 4,5 yemek kaşığı iri taneli saf deniz tuzu)

Suyu ve tuzu sıkı sıkı kapanan bir kapağı olan herhangi bir kabın içine alıp (tuz nihayet çözülene kadar) karıştırın. Kapağını kapatıp buzdolabında kullanıma hazır hale gelene kadar bekletin. Eğer turşu suyunu hemen kullanacaksanız, 250 ml ılık damıtılmış suyun içinde tuzun çözülmesini sağlayın ve kalan 750 ml soğuk suya ekleyin.

Baharatlı Turşu Suyu

1 litrelik

Baharatlı turşu suyu, içindeki çeşni ve hoş kokusundan dolayı güzel bir aroma vermek için genellikle et ve balıkları tuzlamada kullanılır. Arzuya göre her türlü doğal baharat karışımını ve kurutulmuş şifalı bitkileri kullanabilir, böylece tarife kendi dokunuşunuzu yapabilirsiniz. Sade Turşu Suyu (sayfa 254) yapımında kullanılan her şey aynı şekilde Baharatlı Turşu Suyu için de geçerlidir.

1 litre soğuk, damıtılmış su
3 yemek kaşığı ince taneli saf deniz tuzu (veya 4,5 yemek kaşığı iri taneli saf deniz tuzu)
2 yemek kaşığı doğal bal
2 adet organik defne yaprağı
Çeyrek çay kaşığı organik tane karabiber
Çeyrek çay kaşığı organik tane yenibahar
Çeyrek çay kaşığı organik ardıç tohumu
Çeyrek çay kaşığı organik tane kişniş
Çeyrek çay kaşığı organik hardal tohumu
Arzuya göre organik, kurutulmuş şili biberi (tane ya da pul)

Geniş bir tencerenin içine koyduğunuz suya tuz, bal, defne yaprağı, tane karabiber, tane yenibahar, ardıç tohumu, tane kişniş ve hardal tohumunu ekleyip karıştırın. Eğer acı olmasını isterseniz, kurutulmuş (tane ya da pul) şili biberini ekleyin. Orta ateşe koyup kaynama noktasına gelene dek ağır ağır pişirin. Ocaktan alın ve soğumaya bırakın.

SÜT ÜRÜNLERİ

Süt Bazlı Kefir

1 litrelik

Kefir, deve sütünden yapılan ve kökeni Kafkaslar'a dayanan, çok eski bir fermente süt içeceğidir. Günümüzde çoğunlukla inek sütünden yapılmasına rağmen badem sütü, şekersiz Hindistan cevizi sütü, aynı zamanda koyun ve keçi sütünden de yapılabilir. Süt, oda sıcaklığında mayalanarak hafif kabarcıklı sıvı bir yoğurt gibi görünmeye başlayıp yavaşça kesilir. Kefir, uzun ve sağlıklı yaşamanın sırrı olduğu söylenerek övülür.

4 yemek kaşığı kefir tanesi (aşağıdaki nota bakın)
1 litre çayırda otlatılmış ineklerden elde edilen tam yağlı, organik süt

Kefir tanelerini kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik temiz bir cam kavanoza yerleştirin. Sütü ekleyip, kavanozun kapağını sıkıca kapatın ve 24 saat boyunca oda sıcaklığında bekletin. İlk mayalanmadan sonra haftalarca oda sıcaklığında bekletebilirsiniz. Fakat unutmayın ki bulunduğu yerde gitgide ekşiyecek ve sonunda tadı içilemeyecek kadar ekşi olacaktır. Süt kefiri buzdolabında bozulmadan aylarca saklanabilir.

24 saat mayaladıktan sonra kavanozun kapağını açın ve aşağıdaki notta belirtildiği gibi ince örgülü bir süzgeçten geçirip sıvıyı temiz bir kabın içine dökün, süzgeçte kalan kefir tanelerini muhafaza edin. Kefiri 1 litrelik kavanoza aktarıp, ağzını sıkıca kapatın ve buzdolabına koyun.

Artık kefiri istediğiniz zaman tüketilebilir ya da buzdolabında bir yıl kadar saklayabilirsiniz. Ancak ne kadar uzun süre buzdolabında kalırsa tadı o kadar ekşi olacaktır.

Eğer kefire lezzet vermek isterseniz, aynı kabı kullanarak ikinci kez fermantasyon yapabilirsiniz. Taze kırmızı meyveler, tarçın çubukları, bütün müskat, kakule, chai çayı ya da portakal kabuğu gibi istediğiniz her türlü aromayı ekleyebilirsiniz. Aroma oranı sizin damak zevkinize bağlı olduğundan, bu malzemeler için tam olarak miktar vermek zordur. (Ne kadar çok malzeme katarsanız, aroması o kadar yoğun olacaktır.) Ancak başlangıç olarak şöyle bir oran kullanılması en iyisidir: 4 yemek kaşığı taze kırmızı meyve, bir baharattan 1-2 tane, 1 çay kaşığı chai çayı ya da 1 portakalın kabuğu.

Kefiri çeşniyle karıştırıp ağzını sıkıca kapatın ve oda sıcaklığında 12 ila 24 saat fermente olması için bırakın. Ne kadar uzun süre fermente olursa, o kadar aromalı olur. Bunun ardından kefiri istediğiniz zaman tüketebilirsiniz. Buzdolabında da 1 yıl kadar saklayabilirsiniz. Aynı şekilde ne kadar uzun süre buzdolabında kalırsa tadı o kadar ekşi olur.

NOT: Kefir tanecikleri maya ve bakteri karışımıdır, süt proteininde ve kompleks şekerde (polisakkaritlerde) bir arada bulunur. Küçük bir pirinç tanesi büyüklüğünde olabileceği gibi fındık büyüklüğünde de olabilir ve fermente olurken faydalı bakteriler ile sütün birleşimini sağlar. Kefir taneleri canlı oldukları için sürekli beslenmeye ihtiyaç duyarlar. Bu da kullandıktan sonra tam yağlı taze sütün içine katıp, ağzını kapatıp buzdolabında muhafaza edebileceğiniz anlamına gelir. 1 yemek kaşığı kefir tanesi 250 ml süt içerisinde 1 hafta boyunca saklanabilir. Eğer daha uzun süre saklamak isterseniz, her hafta (kaç yemek kaşığı kefir tanesi varsa ona göre) ekstra 250 ml süt ekleyin. Bu şekilde muhafaza etmek sütü kefire çevirecek gibi görünse de bu gerçekleşmez çünkü soğukluk fermantasyon işlemini engeller. Eğer yüksek derecede sıcaklığa maruz kalırlarsa (yeni sterilize edilmiş çok sıcak bir kaba konmak gibi) kefir taneleri hemen ölür.

Hindistan cevizi ya da badem sütüyle kefir yapılacaksa, bu sütler bakterilerin beslenmesi için gerekli olan laktozu içermediğinden, kefir tanelerini tam yağlı sütte dinlendirmek gerekir.

Yoğurt

1 litrelik

Yoğurt yapmak çok pratik ve kolaydır. Tek ihtiyacınız olan şey süt, yoğurt mayası ve biraz süredir. Doğanın doğal, hazır yiyeceklerinden biri olan yoğurt, muhtemelen Asya ve Doğu Avrupa'da koyun ya da keçi derisinden yapılmış keselerin içinde taşınan süt, kendi kendine güneşin sıcaklığıyla mayalanınca göçebe kabileler tarafından keşfedilmiştir. Kefir gibi yoğurdun da Kafkas ve Bulgarların olağan dışı uzun ömürlü olmalarında önemli bir faktör olduğuna inanılıyor.

Mutfağınızda başarılı bir şekilde yoğurt yapmak için gıda termometresine, yoğurt makinesine, sabit 43-46 C° sıcaklıkta kalabilen bir fırına ihtiyacınız vardır. Kendi yoğurdunuzu yaptıktan sonra bir sonrakini yapmak için 4 yemek kaşığı kadar yoğurt ayırmayı unutmayın.

Çayırda otlatılmış inek, koyun ya da keçiden sağılmış 1 litre organik tam yağlı süt

Çayırda otlatılmış inek, koyun ya da keçi sütünden yapılmış 4 yemek kaşığı kadar organik tam yağlı yoğurt (aşağıdaki nota bakın)

Sütü, tabanı kalın, orta büyüklükteki bir tencereye ekleyip orta sıcaklıktaki ateşe alın. Yemek termometresini 85 derecede sabitleyin. Sütün taşmaması için dikkatli bir şekilde takip edin. Sıcaklık istenilen dereceye ulaşınca, sütü ocaktan alın ve dinlenmeye bırakın. Sütün 43 dereceye kadar soğumasını bekleyin. Aceleniz varsa tencereyi

soğuk suyun olduğu bir kabın içine yerleştirin ve soğuması için karıştırın. Bu işlemi yaparken sütünüzün sıcaklığının 43 derecenin altına düşmemesine özen gösterin.

Yoğurdu ılık süte ekleyin ve iyice karıştırın. Karışımı kapağı da sterilize edilmiş, dört tane 250 mililitrelik kavanoza ya da 1 litrelik temiz bir kavanoza boşaltın. Yoğurt makinesi kullanıyorsanız makinenin kendi kaplarına dökün.

Eğer kavanoz kullanacaksanız ağzını sıkı bir şekilde kapatın ve sabit 43-46 C° sıcaklıkta 8 ila 12 saate kadar veya istediğiniz sertliğe gelinceye kadar bekletin. Daha sonra buzdolabına koyun. Bu şekilde 2 hafta kadar saklayabilirsiniz. Eğer yoğurt makinesi kullanıyorsanız makinenin açıklamalarına göre yapın.

NOT: Koyun ve keçi sütlerinden de yoğurt elde edebilirsiniz ancak inek sütüne göre daha sıvı olur.

Lor Peyniri

240 gramlık

Lor peyniri, Almancada kaymak anlamına gelen, Avrupa'da yaygın bir taze peynir türüdür. Kıvamı kullanılan sütün cinsine ve fermantasyonun süresine göre değişir. Ekşi kremaya benzer sıvılıkta olabildiği gibi krem peynir kıvamında da olabilir. Çeşitli bitkilerle, aromatik bileşiklerle ya da turunçgillerle lezzetlendirilebilir. Oldukça ekşi olan lor peyniri soslarda, salatalarda veya tatlılarda kullanılır. Ricotta gibi biraz bal dökerek, bir parça meyveyle veya bir kâse kırmızı meyveyle tatlı olarak da servis edilebilir.

Kendi lor peynirinizi yaptıktan sonra 4 yemek kaşığı kadarını bir sonraki yapışınızda yayık altı sütü olarak kullanmak için ayırın.

Çayırda otlatılmış inek, keçi ya da koyundan sağılmış 1 litre organik, tam yağlı süt

Çayırda otlatılmış inek, keçi ya da koyun sütünden elde edilmiş 3 yemek kaşığı organik, tam yağlı yayık altı sütü

Sütü, kalın tabanlı orta boy bir tencerenin içine, kapağı sıkıca kapatılmış olarak koyun ve orta sıcaklıkta ısıtın. Yemek termometresini 74 C° sıcaklığa getirin ve taşmaması için takip edin. 74 dereceye gelince ocaktan alın ve üzerini sıkıca örtün. Oda sıcaklığına gelinceye kadar yaklaşık 1 saat dinlenmeye bırakın (21 dereceden daha fazla soğumasın).

Ağzını açın ve yayık altı sütünü ekleyin. Tekrar ağzını kapatıp, üzeri kaymak bağlayana (ekşiyip kesilene kadar) ve kıvamı ekşi bir yoğurt gibi olana kadar ya da 18 saat bekletin.

Tülbendi yeterince nemlendirip, ince örgülü süzgecin veya eleğin içini iki kat kaplayacak şekilde örtün. Süzgecin içini tam olarak kapladığından emin olun. Süzgeci, (kâse ile süzgecin tabanı arasında birkaç santim boşluk kalacak büyüklükte) geniş bir cam kâseye ya da reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) bir kabın içine koyun.

Metal bir kaşık yardımıyla kaymak tutmuş sütü, içini tülbentle kapladığınız süzgece dökün. Üstünü streç folyoyla kaplayıp buzdolabında istenilen kıvama gelene kadar yaklaşık 8 saat bekletin. Kaymak tutmuş sütü, peynir altı suyunun akmaya devam etmesini sağlamak için ara ara buzdolabından çıkarıp karıştırmanız gerekecektir. Peynir altı suyunu atmayın. Gerektiği durumlarda içecek olarak ya da peynir altı suyu gereken tariflerde kullanabilirsiniz. Peynir altı suyunu sayfa 251'de belirtildiği gibi saklayın.

Lor peynirini kapağı kapalı şekilde buzdolabında 1 ay kadar saklayabilirsiniz.

Ricotta

Yaklaşık 350 gramlık

Yapması oldukça kolay ve piyasadaki birçok ricottanın aksine oldukça yumuşak olan bu tarif mutfağınızın vazgeçilmezi olacak. Sos veya salata malzemesi olarak kullanılabilir, aynı zamanda bir kâse meyveyle veya üzerine biraz bal ya da Naneli Yaban Mersini Reçeli (sayfa 283) gezdirerek tatlı olarak da tüketilebilir. Geleneksel olarak Güneyli İtalyanlar ricottayı tuzlu tercih ederken, Kuzeyli İtalyanlar tuzlu sevmezler. Eğer ricottayı sadece tatlı olarak tüketecekseniz süt kaynarken 1 veya 2 yemek kaşığı bal ekleyip tatlandırabilirsiniz.

Çayırda otlatılmış ineklerden sağılmış 500 ml organik, tam yağlı süt
Çayırda otlatılmış ineklerin sütünden 250 ml organik kalın kaymak
Yarım çay kaşığı saf deniz tuzu (isteğe bağlı)
1,5 yemek kaşığı taze sıkılmış limon suyu

Tülbendi yeterince nemlendirip, ince örgülü süzgecin veya eleğin içini iki kat kaplayacak şekilde örtün. Süzgecin içini tam olarak kapladığından emin olun. Süzgeci (kâse ile süzgecin tabanı arasında birkaç santim boşluk kalacak büyüklükte) geniş bir cam kâseye ya da reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) bir kabın içine koyun. Bir kenarda bekletin.

Sütü, kaymağı ve arzuya göre tuzu, kalın tabanlı bir tencerenin içine koyup orta sıcaklıkta pişirin. Kaynama noktasına gelince 1 dakika daha kaynatın. Ocaktan alın ve limon suyunu katıp karıştırın.

Yaklaşık 4 dakika ya da karışım kesilene kadar dinlendirin. Bir kevgir yardımıyla sütün topaklarını içinde tülbent olan süzgecin içine alın. Üzerini streç folyoyla örtün ve yaklaşık 2 saat ya da istenilen kıvama gelinceye kadar suyu süzülmesi için bırakın. Ne

kadar süzülürse peynir o kadar katı olacaktır. Peynir altı suyunu dökmeyin. Sayfa 251'de belirtildiği gibi peynir altı suyu gereken tariflerde veya içecek olarak kullanabilirsiniz.

Ricottayı tülbentten sıyırın ve reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) bir kabın içine koyun. 5 gün kadar buzdolabında saklayabilirsiniz.

Alman Usulü Lahana Turşusu

1 litrelik

Bu tarif muhtemelen hayatınıza fermantasyonu katarken karşılaşacağınız en kolay tariftir. Tek ihtiyacınız olan şey organik lahana, deniz tuzu ve biraz zaman. Kırmızılahana, karalahana, Brüksel lahanası gibi istediğiniz her türlü lahanayı kullanabilirsiniz. Tercihinize kalmış. Hem tarifi çok kolay hem de lahana turşusu sağlığınız için çok faydalı. Sindirimi kolaylaştıran laktobasiller ve faydalı bakteriler içermesinin yanı sıra lahana turşusu besin ve lif kaynağıdır. Buzdolabında tadı bozulmadan bir yıl kadar uzun bir süre saklayabilirsiniz. Taze lahana turşusunu çiğ yemek en iyisidir fakat çok bekletilmiş ve aroması yoğunlaşmışsa pişirip yenmelidir.

Lahanaya koyduğunuz tuzun oranından emin olmanız gerekir. Size tavsiyem göbeğini, çürümüş veya bozulmuş dış yapraklarını çıkardıktan sonra lahanayı tartın.

1,1 kg. göbeği, çürümüş veya bozulmuş dış yaprakları çıkarılmış organik lahana

3 çay kaşığı saf deniz tuzu

Lahanayı mutfak robotunun kalın dişli doğrama bıçağıyla, rendenin geniş delikli kısmıyla, mandolin dilimleyici ya da keskin şef bıçağıyla kalın parçalar halinde kesin.

Lahanayı geniş bir kâseye koyup, üzerine tuz serpin. Ellerinizi kullanarak, lahana yumuşayıp su salana kadar tuzu lahanaya yedirin. Bu işlemin ne kadar vakit alacağı lahananın tazeliğine ve sizin

ne kadar güçlü yoğurduğunuza bağlıdır. Bu süre birkaç dakika ile yarım saat arasında değişebilir.

Lahanayı ve suyunu kapağı da sterilize edilmiş temiz, 1 litrelik cam kavanozun içine ya da kapağı sıkı kapanan ve sterilize edilmiş 1 litrelik bir çömleğin içine koyun. Bu seçtiğiniz kabın içine sığacak daha küçük bir kabı veya patates eziciyi lahanaların üstüne yerleştirin. Sıvının çıkabilmesi ve lahananın üzerini kapatabilmesi için parmaklarınızla iyice bastırın. Lahananın fermente olabilmesi için lahana ile kabın üzerinde iki ila beş santimetre boşluk bırakın. Eğer karışım yeterince su salmadıysa, tamamını kaplamak için yeterli miktarda damıtılmış soğuk su ekleyin.

Küçük bir kilitli poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette lahanayı suyun altında tutmaya yetecek kadar su olması gerekir. Poşetin kilidini kapatıp lahananın üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın. Kabın kapağını yerleştirip, sıkıca kapatın.

Serin, karanlık bir yerde 5 gün boyunca bekletin. Lahananın suyun altında olduğundan emin olmak için her gün fermente işlemini kontrol edin. Eğer azalmışsa lahananın üzerini örtecek kadar damıtılmış su ekleyin.

İki gün sonra turşuyu tatmaya başlayın... Su dolu poşeti kaldırın ve bir kenara koyun. Köpük ya da küf oluşmuşsa alın. Bu zararlı değildir ama iştahınızı kaçırabilir. Bir çatal yardımıyla turşuyu karıştırıp küçük bir parça alarak tadına bakın. Turşunun ne zaman sevdiğiniz tada ulaştığına bu şekilde karar verebilirsiniz. Ancak lahanayı tekrar suyun içine bastırdığınızdan emin olun. Su torbasını bastırması için tekrar üzerine koyun ve kapağını sıkıca kapatıp, daha önce yaptığınız gibi dinlenmeye bırakın.

Sakladığınız yerdeki sıcaklığa bağlı olarak bir hafta sonra lahana turşusu biraz kabarcıklı, tadı da mayhoş ve ekşi olabilir. Lahana turşusu istediğiniz tada ve kıvama geldiğinde, fermantasyonu durdurmak için kabı buzdolabına koyun. Yine fermente olacaktır ama buzdolabında bu daha yavaş gerçekleşir.

Lahana turşusunu fermantasyon boyunca istediğiniz zaman kullanabilirsiniz. Başlarda daha çok lahana tadında ve kütür kütür olur. Zamanla yumuşar, tadı da daha güçlü ve ekşi olur. Altı aya kadar kapağı kapalı şekilde buzdolabında saklanabilir ama tadındaki ekşilik artmaya devam eder.

NOT: Lahana oda sıcaklığında (yaklaşık 21 derecede) kolaylıkla fermente olur ve genellikle bir hafta içinde yenecek kıvama gelir. İlk başta da buzdolabına koyabilirsiniz ancak fermente işlemi buzdolabında çok yavaş (oda sıcaklığında olduğundan en az iki kat daha yavaş) olur. Ama sonuçta kütür kütür bir turşu elde edersiniz. Eğer 27 derecenin üzerinde saklanırsa rengi hızla koyulaşır ve çürür. Böyle bir durumda lahanayı çöpe dökün ve turşuyu yeniden yapın.

Daha fazla aroma için lahanaya kimyon, dereotu veya hardal tohumu ve tuz atın.

Baharatlı Kuşkonmaz

1 litrelik

Bu şekilde hazırlanan kuşkonmazı salatalarınızda ve şarküteri tabaklarınızda hoş bir meze olarak sunabilirsiniz. Sağlığınız için çok faydalıdır. Bu tarif harika ve pahalı olmayan ilkbahar hasadını korumak için mükemmel bir yoldur.

450 g. (yaklaşık 16 adet) kuşkonmaz
4 diş temizlenmiş ve doğranmış organik sarımsak
600 ml oda sıcaklığında Baharatlı Turşu Suyu (sayfa 255)

Kuşkonmazların odunsu uçlarını kesin. Her birini çaprazlama 8 santimetrelik parçalara bölebilir ya da dışını güzelce temizleyip bütün olarak kullanabilirsiniz.

Eğer parçalara böleceksenız parçaları bir kâseye koyup sarımsağı ekleyin ve karıştırın. Kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik cam kavanoza ya da 1 litrelik kapağı sıkı kapanan sterilize edilmiş bir kaba yerleştirin. Bütün kuşkonmazların üstünü örtecek şekilde turşu suyunu kabın içine dökün.

Eğer bütün olarak kullanacaksanız uçları yukarıda olacak şekilde kapakları da sterilize edilmiş 1 litrelik cam kavanoza ya da kapağı sıkıca kapanan bir kaba koyun. Sarımsakları da kuşkonmazların arasına yerleştirin. Bütün kuşkonmazların üzerini geçecek şekilde turşu suyunu kavanoza dökün.

Eğer yeteri kadar sıvı yoksa üzerini geçecek kadar damıtılmış soğuk su ekleyin. Kuşkonmazların fermente olabilmesi için kuşkonmazlar ile kabın kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Küçük, kilitli bir poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette kuşkonmazları suyun altında tutmaya yetecek kadar su olmalıdır. Poşeti kapatıp kuşkonmazların üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın. Bütün olarak koyduysanız uçlarına zarar vermemek için kuşkonmazlara çok sert bastırmayın. Kabın kapağını sıkıca kapatın. Karanlık ve serin bir yerde bekletin.

Kuşkonmazların yeterince suyu olup olmadığına bakmak için sık sık kontrol edin. Eğer sıvı seviyesi azalmışsa su torbasını kenara alın. Köpük ya da küf oluşmuşsa temizleyin (bu zararlı değildir ama iştahınızı kaçırabilir). Üzerini geçecek kadar damıtılmış su ekleyin. Kuşkonmazları tekrar suyun içine bastırın. Su torbasını da ağırlık görevi görmesi için tekrar üzerlerine koyun ve kapağını sıkıca kapatıp daha önce yaptığınız gibi dinlenmeye bırakın.

Yaklaşık 1 hafta sonra kuşkonmazlar yemek için hazır olacaktır ancak 2 hafta fermente olursa tadı daha güzel olur. Süreç bitince buzdolabına alın. Buzdolabında 3 ay kadar saklayabilirsiniz.

Tatlı Cipollini Soğanları

1 litrelik

Eğer küçük, hafif basık, beyaz veya kırmızı cipollini soğanı bulamazsanız, bu tarifte küçük sarı soğan, kırmızı soğan veya arpacık soğanı kullanabilirsiniz. Aynı şey özel marketlerde, bazı süpermarketlerde ve internette satılan pembe Himalaya tuzu için de geçerlidir. Diğer katkısız deniz tuzları da kullanılabilir ancak pembe tuzun soğanlara verdiği rengi vermeyecektir.

Kavanozdan çıktıkları haliyle de lezzetli olmalarına rağmen ızgarada biraz kızartılmalarıyla ortaya çıkan asidik tat ızgara biftek ya da pirzolanın yanında servis edildiğinde müthiş lezzetli gelir.

10 adet bütün karanfil

10 adet (yaklaşık 550 g.) soyulmuş ve uçları kesilmiş cipollini soğanı

1 adet 2,5 santimetre boyunda soyulmuş ve doğranmış taze zencefil kökü

2 adet 5 santimetre boyunda kabuk tarçın

1 yemek kaşığı ince taneli pembe Himalaya tuzu

Soğanların üzerini örtecek kadar (yaklaşık 500 ml) damıtılmış su

Her soğana 1 adet karanfil batırın. Soğanların yarısını sterilize edilmiş 1 litrelik cam bir kavanoza koyun. Zencefilin yarısını soğanların etrafına yerleştirin ve tarçın çubuklarını ekleyin. Geri kalan soğanları da kavanozun içine koyun ve kalan zencefil dilimlerini de etrafına dizin.

Bir kapta suyun içine tuz atıp karıştırın. Tuzlu suyu soğanların üzerini geçecek kadar dökün. Eğer yeteri kadar tuzlu su yoksa soğuk damıtılmış su ekleyin. Soğanların fermente olabilmesi için soğanlar ile kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Küçük, kilitli bir poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette soğanları suyun altında tutmaya yetecek kadar su olmalıdır. Poşetin kilidini kapatıp soğanları üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın. Kavanozun sterilize edilmiş kapağını takın ve sıkıca kapatın. Karanlık ve serin bir yerde 3 hafta ya da soğanlar arzu ettiğiniz tada gelene kadar saklayın.

Yeterince suyu olup olmadığına bakmak için soğanları sık sık kontrol edin. Eğer sıvı seviyesi azalmışsa, su torbasını bir kenara alın. Köpük ya da küf oluşmuşsa temizleyin (bu zararlı değildir ama iştahınızı kaçırabilir). Üzerini geçecek kadar damıtılmış su ekleyin. Soğanları tekrar suyun içine bastırın. Su torbasını ağırlık görevi görmesi için tekrar üzerine koyun ve kapağını sıkıca kapatıp, daha önce yaptığınız gibi dinlenmeye bırakın.

3 hafta sonra soğanlar yemek için hazır olacaktır ancak oda sıcaklığında 2 hafta daha fermente olması soğanlara zarar vermez. Fermantasyon sürecinin ardından buzdolabına alın. 9 ay kadar buzdolabında muhafaza edebilirsiniz.

Kimçi

1 litrelik

Kimçi, Kore'de her evde çok eskiden beri yapılan geleneksel bir tariftir. Eskiden çömlekte hazırlanıp, olgunlaşması için yerin altına gömülüp, uzun süre beklenirdi ama artık bu şekilde yapılmıyor.

Taze kimçi salata olarak tüketilir. Olgunlaştığında ise garnitür veya çeşni olarak kullanılır. İyice olgunlaştığında ise tadı oldukça ekşi ve yoğun olduğu için bu şekilde yemek cesaret ister. Kendi isteğinize göre daha fazla acı veya farklı sebzeler ekleyebilirsiniz. Ancak nasıl yaparsanız yapın, şeker fermantasyona yardımcı olduğu için armut ya da elma eklemeyi unutmayın.

Lahananın göbeğini ve zarar görmüş dış yapraklarını çıkardıktan sonra lahanayı tartmanızı tavsiye ederim.

900 g. beş santimetrelik kareler halinde kesilmiş organik Çin lahanası veya karalahana

5 yemek kaşığı ince taneli saf deniz tuzu

4 yemek kaşığı kırmızı, pul şili biberi (*gochugaru*) veya organik, acı, toz şili biberi (aşağıdaki nota bakın)

1 adet büyük, organik armut ya da kırmızı elma (kabukları soyulmadan çekirdekleri alınıp doğranmış)

2 yemek kaşığı doğranmış organik sarımsak

1 yemek kaşığı kıyılmış organik zencefil kökü

1 yemek kaşığı doğal ançüez ezmesi

2 adet iyi yıkanmış ve doğranmış organik pırasa (beyaz ve biraz da yeşil kısımlarından kullanılacak)

1 adet soyulmuş, kibrit çöpü büyüklüğünde doğranmış büyük organik Japon turpu

1 adet soyulmuş, kibrit çöpü büyüklüğünde doğranmış büyük organik havuç

1 adet iyi yıkanmış, soyulmuş ve kibrit çöpü büyüklüğünde doğranmış çiğ, organik hindiba kökü (isteğe bağlı - aşağıdaki nota bakın)

75 g. doğranmış organik yer elması

Lahanayı geniş bir çırpma kâsesine alın ve üzerine dört yemek kaşığı tuzu dökün. Üzerini geçinceye kadar yeterli miktarda ılık damıtılmış su ekleyin. Ellerinizle lahanayı tuzlu suda karıştırın. Kenara alıp, ağzı açık bir şekilde 4 saat ile 8 saat bekletin.

Daha sonra bir süzgeç yardımıyla suyunu boşaltın ve soğuk suyun altında durulayın. Fazla suyunu akıtmak için sallayın ve lahanayı geniş bir karıştırma kâsesine alın.

Şili biberi, armut, sarımsak, zencefil ve ançüez ezmesini metal bıçaklı bir blendera alın. 250 ml ılık damıtılmış su ekleyip püre haline gelene dek blenderda çekin. Bir kenara alın.

Pırasaları, turpu, havucu, hindiba kökünü ve yer almalarını lahanayla karıştırın. Spatula yardımıyla hazırladığınız şili biberli püreyi sebzelerin üzerine dökün. Ellerinizin yanmaması için plastik bir eldiven takın ve kalan tuzla birlikte acılı karışımı sebzelere yedirin.

Eldivenlerinizi çıkarmadan, sebzeleri ve saldıkları sıvıyı temiz, kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik cam kavanoza ya da kapağı sıkı kapanan 1 litrelik bir çömleğe alın. Bu seçtiğiniz kabın içine sığacak daha küçük bir kabı veya patates eziciyi sebzelerin üstüne yerleştirin. Sıvının çıkabilmesi ve sebzelerin üzerini kapatabilmesi için parmaklarınızla iyice bastırın. Eğer karışım yeterince su salmadıysa tamamını kaplamak için yeterli miktarda damıtılmış soğuk su ekleyin. Kimçinin rahatlıkla fermente olabilmesi için sebzeler ile kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Karanlık ve serin bir yerde 3 gün saklayın. Yeterince suyu olup olmadığından emin olmak için her gün kontrol edin. Eğer suyu azalmışsa üzerini geçene kadar damıtılmış su ekleyin.

Kimçi için ortalama fermantasyon süresi 3 gündür ancak birçok aşçı çok daha uzun süre bekletir. Bu ne kadar ekşi ve/veya lezzetli olmasını istediğinize bağlıdır. 3 gün sonra istediğiniz tada gelmiş mi diye kimçinin tadına bakın. Üzerine ağırlık görevi görmesi için su torbasını yerleştirin, kapağını yine sıkıca kapatın ve önceki gibi bekletin.

Kimçi istediğiniz tada geldiğinde fermantasyon işlemini durdurmak için kabı buzdolabına koyun. Kimçi fermente olmaya devam edecektir ama eskisine göre çok daha yavaş olacaktır.

NOT: Kore mutfağında çok kullanılan *gochugaru*, Kore'nin kurutulmuş ve öğütülmüş kırmızı şili biberidir. Kaba bir dokusu olan, yoğun kırmızı ve tatlı acı bir baharattır. Hakiki Kore mutfağında onun yerini

alabilecek başka bir baharat yoktur. Buna en yakın seçenek kendi kurutulmuş, organik, acı şili biberinizi kendiniz yapmanız olacaktır. Sadece %100 saf Kore biberini almalısınız ancak bulamazsanız organik şili biberi de kullanabilirsiniz.

Ben harika bir antioksidan olduğu kadar detoks için de mükemmel bir sebze olduğu için hindibayı kimçi yaparken kullanıyorum. Ama bulmak her zaman çok kolay olmadığı için bunu sizin tercihinize bırakıyorum. Kimçinin aromasını ya da kıvamını değiştirmiyor.

Konserve Bonfile

3-4 kiloluk

Geleneksel olarak pişmiş lahanayla servis edilmesine rağmen beyin yapıcı gücünü maksimum düzeye çıkarmak için ben konserve bonfileyi ev yapımı Alman Usulü Lahana Turşusu (sayfa 255) eşliğinde servis ediyorum. Büyük bir bonfilenin fermantasyon işlemi yaklaşık 2 hafta sürer. Göğüs eti gibi daha ince kesilmiş parçaların fermantasyon süresi ise yaklaşık 5 gündür.

6 litre Baharatlı Turşu Suyu (sayfa 255)
700 g. saf bal
3-4 kiloluk çayırda otlatılmış dana bonfile (bütün halde)
12 adet organik tane karabiber
6 dal organik maydanoz
4 adet defne yaprağı
3 diş organik sarımsak (soyulmuş ve doğranmış)
Pişirmek için damıtılmış su
6 adet temizlenmiş, iyice yıkanmış organik pırasa (biraz yeşil kısımlarından da olsun)
4 adet temizlenip, iri iri doğranmış havuç
Alman Usulü Lahana Turşusu (isteğe bağlı)
Acı hardal (isteğe bağlı)

Turşu suyunu ve balı büyük bir sos tavasında yüksek ısıda karıştırın. Kaynama noktasına geldiğinde ocağı kısın ve yaklaşık 5 dakika daha

ya da bal çözülene kadar karıştırmaya devam edin. Ateşten alın ve soğumaya bırakın.

Bonfileyi, soğuk turşu suyunun içine koyun ve üzerini tamamen geçtiğine emin olun. Eğer geçmemişse yeterli miktarda soğuk damıtılmış su ekleyin. Kapağını kapatıp buzdolabında 2 hafta kadar bekletin. Etin tamamen suyla kaplı olduğundan emin olmak için sık sık kontrol edin. 1 hafta sonra turşu suyunun aromasının ete ne kadar geçtiğine bakın. Eti sıvının içinden çıkarın ve ucundan ince bir dilim kesin. Tatmak için tavada hızlıca kızartın. Çok tuzlu olmayıp turşu aromasının baskın olması gerekir. Eğer daha yoğun bir aroma istiyorsanız eti turşu suyuna geri koyun, üzerini kapatın ve bir hafta daha buzdolabında bekletin. Bu süreçte etin suyla kaplı olup olmadığını sık sık kontrol edin ve iki günde bir tadına bakın.

Pişirmeye hazır hale gelince eti turşu suyunun içinden çıkarın ve suyu dökün.

Tane karabiberleri, maydanozu, defne yapraklarını ve sarımsağı küçük bir parça tülbendin içine alın. Tülbende küçük bir kese şekli verin ve bir pişirme ipi yardımıyla ağzını bağlayın. Bir kenara alın.

Eti geniş, yanmaz bir tencereye alın. Üzerini örtecek kadar soğuk damıtılmış su ekleyin. İçine pırasa ve havucu, bir de tülbent kesesini ekleyin. Yüksek ısıda kaynayana kadar bekleyin. Ocağı kısın ve eti 3 saat boyunca veya küçük, keskin bir bıçakla rahatlıkla kesecek yumuşaklığa gelene kadar pişirin. Bu süreçte gerekirse etin suyun içinde kalması için biraz daha damıtılmış su ekleyin.

Eti suyun içinden çıkarın ve kas lifi çizgilerine bakarak enlemesine ince dilimler halinde kesin. Kestiğiniz dilimleri, pırasayla birlikte servis tabağına alın. İsteğe bağlı olarak Alman usulü lahana turşusu ve acı hardalla servis yapın.

Baharatlı Salamura Dana Fileto

1,8 kiloluk

Dana yağı genellikle salamura yapıldığında lezzetli olmadığı ve iştah açıcı görünmediği için yağsız dana fileto salamura yapımına daha uygundur. Acı lahana turşusuyla da lezzetli olmasına rağmen bu baharatlı dana fileto şefin salatası, kızartılmış sebzeler veya çorbaların yanında servis edilebilecek lezzetli bir seçenektir.

3 litre ve 250 ml damıtılmış su
200 g. ince taneli saf deniz tuzu
1 yemek kaşığı organik esmer şeker
6 adet defne yaprağı
5 bütün yıldız anason
1 adet çubuk tarçın
1 çay kaşığı hardal tohumu
1 çay kaşığı ardıç meyvesi
1 çay kaşığı kişniş tohumu
1 çay kaşığı tane yenibahar
Yarım çay kaşığı pul şili biberi
4 yemek kaşığı kalın taneli tuz (tercihen pembe Himalaya tuzu)
1,8 kg dana fileto (her türlü yağı alınmış)
4 diş sarımsak (temizlenip boylamasına ikiye bölünmüş)
1,5 litre Alman Usulü Lahana Turşusu (sayfa 263)
2 adet ince doğranmış soğan
Acı hardal veya yaban turpu (tercihe bağlı)

3 litre suyu, deniz tuzunu ve şekeri reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi) büyük bir sos tavasının içine koyup, çözü-

lünceye kadar karıştırın. Tavayı yüksek ısıya koyup defne yaprağı, yıldız anason, çubuk tarçın, hardal tohumu, ardıç meyvesi, kişniş, yenibahar ve şili biberini ekleyin. Kaynamaya başladıktan sonra 5 dakika daha kaynatın. Salamura suyunu ocaktan alın, kalın taneli tuzu ekleyin ve soğumaya bırakın.

Kilitli, plastik bir torbanın içine dana filetoyu ve sarımsakları koyun (8 litrelik fırın torbası veya kilitli buzdolabı torbası kullanın). Soğuk salamura suyunu torbanın içine döküp, havasını alın ve ağzını kapatın. Torbayı filetonun sığacağı ve suyunun üzerini geçecek şekilde kalacağı büyüklükte bir kabın içine koyun. Buzdolabına koyup 1 hafta salamuraya yatırın. Suyun etin üzerini tamamen kapladığından emin olmak için sık sık kontrol edin.

Buzdolabından çıkarıp, salamura suyunu dökün ve tamamen süzün.

Eti ısıya dayanıklı büyük bir tencereye alın. Alman usulü lahana turşusunu, doğranmış soğanı ve 250 ml damıtılmış suyu ekleyin. Yüksek ısıda kaynatın. Sonra altını kısın, tencerenin kapağını kapatın ve yaklaşık 90 dakika boyunca ya da et küçük, keskin bir bıçakla kolayca doğranacak seviyeye gelene kadar yavaş yavaş kaynatın.

Eti kesme tahtasına alın. Keskin şef bıçağıyla enlemesine ince şeritler halinde kesin. Etleri servis tabağının ortasına doğru üst üste koyun. Etrafına bir kaşık yardımıyla Alman usulü lahana turşulu, soğanlı karışımı koyun ve isteğe bağlı olarak acı hardalla servis edin.

Konserve Sardalya

700 gramlık

Bu tarif klasik İsveç salamura ringa balığı tarifine dayanıyor ama ben geleneksel ringa balığı yerine besin değeri daha yüksek olan

sardalyayı kullandım. Siz ringa ya da gümüş balığı gibi diğer küçük balıkları kullanarak da yapabilirsiniz.

700 g. sardalya fileto
Yaklaşık 1 litre (oda sıcaklığında) Baharatlı Turşu Suyu (sayfa 255)
250 ml damıtılmış su
500 ml saf sirke
4 yemek kaşığı saf bal
3 adet defne yaprağı
3 bütün karanfil
1 adet soyulmuş, enlemesine ince ince doğranmış organik tatlı soğan
1 adet enlemesine dilimlenmiş organik limon

Filetoları derin olmayan bir kabın içine koyun. Balıkların üzerini geçecek kadar turşu suyunu ekleyin. Kabın üzerini streç folyoyla kaplayın ve 24 saat buzdolabında bekletin.

Küçük bir tencerede damıtılmış suyu sirke ve balla karıştırıp orta ateşte pişirin. Kaynayınca altını kısın ve kısık ateşte 5 dakika daha kaynatın. Ocaktan alın ve soğumaya bırakın.

Sardalyaları buzdolabından çıkarın. Streç folyoyu çıkarıp, suyunu dökün. Filetoları 1 litrelik, kapağı da sterilize edilmiş, temiz, cam bir kavanozun içine koyun ve defne yapraklarını, sarımsağı, soğanı ve limon dilimlerini gelişigüzel bir şekilde kavanozu doldurana kadar ekleyin. Soğutulmuş sirkeli karışımı da ekleyin. Eğer balıkların üzerini tamamen kaplamazsa yeterli miktarda soğuk damıtılmış su ekleyin. Balıklar fermente olurken gazın çıkabilmesi için balıklar ile kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın. Oda sıcaklığında 24 saat bekletin. Ardından buzdolabına alın ve yemeden önce 1 gün buzdolabında bekletin. Bu şekilde buzdolabında ağzı kapalı olarak 1 ay kadar saklayabilirsiniz.

NOT: Kremalı Konserve Sardalya yaparken, fermantasyon sürecinin ardından sardalyaları turşu suyundan çıkarın. Turşu suyundan 4 yemek kaşığı ayırın. Sardalyaları servis tabağına alın. Ayırdığınız turşu suyunu, 240 g. Lor Peyniri (sayfa 256) ile karıştırın. İyice çırpın ve karışımı sardalyaların üzerine dökün. İnce ince doğranmış 2 tatlı soğanı ve 1 yemek kaşığı doğranmış taze dereotunu ekleyip karıştırın. Ağzını kapatıp, aromasının karışması için buzdolabında en az 1 saat bekletin. İsterseniz servis yapıp yiyin, isterseniz de ağzı kapalı bir şekilde buzdolabında 2 hafta kadar saklayın.

İskandinav Stili Fermente Edilmiş Somon

900 gramlık

Birçok İskandinav stili fermente edilmiş balık tarifinde aroma istenilen yoğunlukta olmasına rağmen bu tarif diğerlerine göre çok daha hoş bir narenciye aroması veriyor. Bu somon tarifi muhteşem bir ordövr tabağı oluşturur, aynı zamanda karışık yeşillikler ve sebze salatası eşliğinde de harika olur.

Yaklaşık 750 ml oda sıcaklığında Baharatlı Turşu Suyu (sayfa 255)
4 yemek kaşığı oda sıcaklığında Peynir Altı Suyu (sayfa 251)
1 yemek kaşığı saf bal
900 g. kılçıksız, derisi alınmış deniz somonu (bir lokmalık parçalar halinde)
6 dal organik taze dereotu
1 bütün organik limon (ince dilimler halinde enlemesine kesilmiş)

Turşu suyunu, peynir altı suyunu ve balı iyice karıştırın.

Balık parçalarını kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik temiz bir cam kavanoza koyun. Dereotlarını ve limon dilimlerini kavanoz doluncaya kadar gelişigüzel koyun. Turşu suyu karışımını ekleyin. Eğer balığın üzerini geçmediyse tamamen örtmesi için yeterli miktarda soğuk damıtılmış su ekleyin. Balık fermente olurken gazının çıkması için balık ile kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın. Oda sıcaklığında 24 saat bekletin. Daha sonra buzdolabına koyun ve servis etmeden önce 4 saat ila 1 hafta bekletin.

Fermente Edilmiş Çiğ Balık

700 gramlık

Bu tarif eski nesillerde şu anda aşina olduğumuz çiğ balık yerine tuzlu, fermente balıkla yapıldığında daha çok suşiyi andırıyordu. Daha uzun süre fermente olan yoğun kokulu diğer balık yemeklerinin aksine bu pratik tarif, uzun süre fermente olmuş gibi sindirime yardımcı ve besin değeri yüksek, hafif bir yemek olanağı sunuyor.

Ben bu tarifi hem peynir altı suyuyla hem de Alman usulü lahana turşusunun suyuyla yaptım ve ikisiyle de güzel olmasına rağmen lahana turşusunun suyu, aroması bakımından en iyi sonucu verdi.

700 g. balık filetosu (bir lokmalık parçalar halinde)
5 ince dilim soyulmuş organik zencefil kökü
1 adet soyulmuş ve doğranmış organik soğan
Yaklaşık 375 ml ev yapımı (sayfa 263) ya da hazır Alman usulü lahana turşusu suyu

Balığı, kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik temiz bir cam kavanoza koyun. Kavanozu dolduruncaya kadar zencefili ve soğan dilimlerini gelişigüzel ekleyin. Lahana turşusunun suyunu ekleyin. Eğer balığın

üzerini tam olarak kaplamıyorsa yeterli miktarda soğuk damıtılmış su ekleyin. Balık fermente olurken gazının çıkması için balık ve kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın. Oda sıcaklığında 8 saat bekletin. Daha sonra buzdolabına koyun ve 3 günden fazla bekletmeyin.

Soğuduğu zaman balık sade ya da bir miktar sızma zeytinyağı, limon suyu ve deniz tuzu eklenerek yenilebilir.

Fermente Edilmiş Katı Yumurta

1 düzine

Salamura yumurtaları harika bir atıştırmalık olarak tüketebilir ya da salataya ekleyebilirsiniz. Aynı şekilde daha fazla aroma vermek ve fermente etmek için Baharatlı Turşu Suyu (sayfa 255) da kullanabilirsiniz.

1 düzine haşlanmış, soyulmuş, katı yumurta
6 diş soyulmuş ve boylamasına ikiye bölünmüş organik sarımsak
3 dal organik dereotu
3 adet organik acı, kırmızı şili biberi
4 yemek kaşığı oda sıcaklığında Peynir Altı Suyu (sayfa 251)
Yaklaşık 500 ml oda sıcaklığında Sade Turşu Suyu (sayfa 254)

3 adet yumurtayı kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik cam bir kavanoza ya da kapağı sıkı kapanan bir çömleğe alın. Kavanozu doldurmak için yumurtaları eklemeye devam ederken sarımsağı, dereotunu ve şili biberini de gelişigüzel ekleyin. Yumurtaların üzerini örtene kadar peynir altı suyunu ve yeterli miktarda turşu suyunu ekleyin. Yumurtalar fermente olurken gazının çıkması için yumurta ve kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Ağzını sıkıca kapatın, serin ve karanlık bir yerde 3 gün boyunca bekletin. Yumurtalar pişmiş olduğu için çok fazla gazlı kabarcık oluşmaz. Sadece fermantasyon işlemi tamamlanınca üzerinde az miktarda kabarcık olabilir. Fermente olunca buzdolabına alın ve 3 haftaya kadar tüketin.

Limon Turşusu

500 mililitrelik

Limon turşusu Fas mutfağının ana malzemelerinden biridir. Mevsim salatalarında, meşhur tajin yemeğinde ve tahıl yemeklerinde kullanılır. Ben limon turşusunu salatalarda ve yahnilerde doğranmış, ızgara balıkta dilimlenmiş, kızarmış tavukta da şifalı otlarla karıştırılmış olarak seviyorum. Limon turşusunu hazırlamak ve saklamak çok kolaydır.

700 g. (yaklaşık 4 adet) iyi yıkanmış ve kurulanmış limon (aşağıdaki nota bakın)
4 ila 6 yemek kaşığı ince taneli saf deniz tuzu
3 küçük çubuk tarçın (isteğe bağlı)
İstenirse taze sıkılmış organik limon suyu

İlk olarak limonları düz bir zeminde, üzerlerine yavaşça bastırarak yuvarlayın. Çok sert bastırmayın yoksa limonlar çatlar ve kullanılamaz hale gelir.

Her bir limonu enlemesine ortadan ikiye bölün, her yarım parçayı da 4 eşit parça olacak şekilde boylamasına kesin ama tam olarak koparmayın: Limon yeni açmış bir çiçek gibi görünsün. Çekirdeklerini çıkarıp atın.

Limonların kesik yerlerine biraz tuz ekleyin. Daha sonra kalan tuzun bir kısmını, sterilize edilmiş 500 mililitrelik temiz bir cam kavanozun ya da kapağı sıkı kapanan 500 mililitrelik bir çömleğin tabanına ince bir tabaka halinde yayın. Limonların sıkı sıkı yerleştirileceği genişlikte bir kap olması gerekir. Kabın içine limonları bir

sıra dizdikten sonra bir sıra da tuz serpin. Bütün limonlar ve tuzun tamamı bitinceye kadar bu işleme devam edin. Tamamı dolunca limonlara bastırıp, suyunun çıkmasını sağlayın. Eğer tarçın çubuğu kullanacaksanız limonların arasına gelişigüzel yerleştirin. Eğer limonlar üzerini geçecek kadar yeteri miktarda su salmazsa ekstra limon suyu ekleyin. Limonlar fermente olurken gazının çıkması için limonlar ile kavanozun kapağı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Küçük, kilitli bir poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette limonları suyun altında tutmaya yetecek kadar su olmalıdır. Poşetin kilidini kapatıp limonların üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın.

Kavanozun sterilize edilmiş kapağını takın ve sıkıca kapatın. Limonları oda sıcaklığında 1 hafta boyunca fermente olması için bekletin. Fermente olurken limonların üzerinde yeterli miktarda sıvı var mı diye sık sık kontrol edin. Eğer sıvı seviyesi azalmışsa, limonlara biraz bastırarak sıvının içine doğru itin. Ağırlık görevi görmesi için su torbasını üzerine koyun. Ağzını sıkıca kapatın ve kullanmadan önce oda sıcaklığında en az 2 hafta daha bekletin.

Limon turşusu oda sıcaklığında 1 yıla kadar saklanabilir. Fermantasyon boyunca, oluşmuş olan her türlü köpük ya da küfü alın (bunlar zararlı değildir ancak iştahınızı kaçırabilir). Aynı şekilde ağzı kapalı olarak buzdolabında çok daha uzun süre saklayabilirsiniz.

NOT: Çoğu organik limon mumlanmamış olsa da eğer şüpheniz varsa kullanmadan önce limonları 1 dakika kaynamış suda bekletin. İyice kurulayın ve tarif için kullanmadan önce iyice soğumasını bekleyin.

Naneli Yaban Mersini Reçeli

500 mililitrelik

Bunlar, marketlerde satılan tatlı reçellerden oldukça farklıdır. Bal, yumuşak şekerli bir tat verirken fermantasyon ve peynir altı suyu oldukça güçlü bir asitlik katar. Çilek hariç (fermantasyon süresince jöle kıvamına gelmiyor gibi görünüyor) her türlü kırmızı meyve, şifalı bitki ve baharatı kullanabilirsiniz.

350 g. organik yaban mersini

115 g. saf bal

1 çay kaşığı ince taneli saf deniz tuzu

2 yemek kaşığı organik, doğranmış taze nane yaprağı

1 çay kaşığı organik limon suyu

4 yemek kaşığı Peynir Altı Suyu (sayfa 251) veya vegan maya*

300 g. yaban mersinini bal ve tuz ekleyip orta büyüklükte bir tencerede, orta ateşte karıştırarak pişirin. Kaynamaya yakın yaban mersinlerini tahta kaşığın arkasıyla ezin. 5 dakika kaynatın. Ateşten alın ve soğumaya bırakın.

Metal bıçaklı bir rondoda, kalan 50 g. yaban mersinini nane yaprakları ve limon suyuyla karıştırın. 1 dakika boyunca püre haline gelene kadar rondodan geçirin. Elde ettiğiniz püreyi soğumuş olan yaban mersini karışımına ekleyin. Peynir altı suyunu ekleyin ve iyice karıştırın.

Karışımı 2 adet temiz, sterilize edilmiş 250 mililitrelik cam kavanozlara ya da kapağı sıkıca kapanan sterilize edilmiş 250 mililitrelik çömleklere bölüştürün. Sıkıca kapatın ve oda sıcaklığında 2

* https://www.drperlmutter.com/brain-maker-vegetarians-vegans.

gün boyunca fermente olmaya bırakın. Konserveler hemen tüketilebileceği gibi açıldığında da kuru ve serin bir yerde veya buzdolabında 1 ay kadar, buzlukta da 3 ay kadar saklanabilir.

Meksika Turpu Turşusu

1 litrelik

Meksika turpu en iyi probiyotik kaynaklarından biridir. Yer elması da aynı şekilde bu tarifte kullanılabilir. Bu turşuları yapmak hem kolaydır hem de atıştırmalık ve salatalarda kullanmak için harika bir seçenektir. Farklı aromalar vermek için başka şifalı bitkiler kullanabilir, baharat ya da şili biberi ekleyebilirsiniz. Portakal yerine limon ya da misket limonu kullanabilirsiniz.

1 adet büyük organik portakal (aşağıdaki nota bakın)
600 g. soyulmuş ve 2,5 santimetrelik küpler halinde doğranmış organik Meksika turpu
6 dal organik taze dereotu
6 dal organik taze nane
500 ml oda sıcaklığında Sade Turşu Suyu (sayfa 254)

Küçük, keskin bir bıçak kullanarak hiç beyaz bölümü kalmayacak şekilde portakalın kabuğunu soyun. Portakalın kabuğunun yarısını, kapağını da sterilize ettiğiniz 1 litrelik cam kavanoza ya da kapağı sıkıca kapanan 1 litrelik bir çömleğe koyun. Meksika turpunun, dereotunun ve nanenin yarısını ekleyin. Sonra bir sıra daha portakal kabuğu, Meksika turpu, dereotu ve nane dizin. Turşu suyunu kavanozun içine dökün. Fermente oldukça genişleyebilmesi için Meksika turpu ile kavanozun üst kısmı arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın.

Küçük, kilitli bir poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette Meksika turplarını suyun altında tutmaya yetecek kadar su olmalıdır. Poşetin kilidini kapatıp Meksika

turplarının üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın. Kavanozun kapağını yerleştirin ve sıkıca kapatın.

Oda sıcaklığında fermente olabilmesi için serin, karanlık bir yerde 3 gün bekletin. Meksika turpunun üzerinin suyla kaplı olduğundan emin olmak için her gün fermantasyonu kontrol edin. Eğer değilse, üzerine geçecek kadar soğuk damıtılmış su ekleyin.

3 gün sonra kavanozu açın. Su torbasını çıkarıp kenara alın. Bitkileri de çıkarıp atın. Bu biraz uğraştırabilir ama eğer bitkileri uzun süre tutarsanız bozulurlar ve peltemsi bir hal alırlar.

Meksika turpunu sıvının içine batırın, su torbasını baskı yapması için üzerine koyun, ağzını sıkıca kapatın ve daha önce yaptığınız gibi kenara alın. Tadına ve kıvamına bakmak için her gün kontrol edin. Durduğu yerdeki sıcaklığa bağlı olarak Meksika turpu 10 gün sonra yemeye hazır hale gelecektir. İstediğiniz tada ve kıvama gelince fermantasyonu durdurmak için kabı buzdolabına koyun. Ağzı kapalı olarak buzdolabında 6 hafta kadar saklayabilirsiniz.

NOT: Çoğu organik portakal mumlanmasa da eğer şüpheniz varsa kullanmadan önce portakalı 1 dakika kaynar suda bekletin. İyice kurulayın ve tarifte kullanmadan önce soğuması için bekletin.

Sarımsak Turşusu

Yaklaşık 500 mililitrelik

Bu lezzetli sarımsaklar birçok tarif için harika bir malzemedir ve hızlıca yiyebileceğiniz bir atıştırmalık olarak da oldukça lezzetlidir. Sarımsak turşusu salataları, humusu, çorbaları ve yahniyi lezzetlendirir, kürdana geçirilmiş etle birlikte kokteylleriniz için de hoş bir lezzettir.

50 diş (yaklaşık 4 baş) soyulmuş ve kahverengi yerleri varsa temizlenmiş sarımsak

500 ml oda sıcaklığında Sade Turşu Suyu (sayfa 254)

Sarımsağı, kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik cam kavanoz gibi temiz bir kaba koyun. Turşu suyunu sarımsakların üzerini geçecek şekilde ekleyin. Eğer geçmezse, geçene kadar soğuk damıtılmış su ekleyin.

Küçük, kilitli bir poşete bir miktar soğuk su koyup, içindeki hava çıkana kadar bastırın. Poşette sarımsakları suyun altında tutmaya yetecek kadar su olmalıdır. Poşetin kilidini kapatıp sarımsakların üzerine koyun. Poşetin yeterince ağır olduğundan emin olmak için bastırın. Kavanozun kapağını yerleştirin ve sıkıca kapatın.

Oda sıcaklığında, serin ve karanlık bir yerde 1 ay bekletin. 2 hafta sonra sarımsakların turşu suyuyla kaplı olduğundan emin olmak için fermentasyon sürecini kontrol edin. Eğer yeterli miktarda su yoksa üzerini geçene kadar turşu suyu ekleyin.

Sarımsak normal şartlarda 1 ay sonra güçlü, çiğ aroması hafif tatlı bir tada dönüşünce yenecek kıvama gelir. 1 ay boyunca zaman zaman tadına bakıp, tadı ve kıvamı istediğiniz gibi olana kadar fermente olması için bırakın.

Sarımsak turşusu ağzı kapalı bir şekilde buzdolabında istediğiniz kadar bekleyebilir.

Konserve Salsa

Yaklaşık 1 litrelik

Cips yemediğim için salsayı ızgarada pişirdiğim et ve balıklarda kullanırım. Normal kokteyl sosundansa bu sos kabuklu deniz ürünlerine de çok yakışır. Bir kâse ev yapımı yoğurtla karıştırınca da harika bir öğle yemeği olur.

400 g. soyulmuş, çekirdeği çıkarılmış ve küp küp doğranmış domates

Küp küp doğranmış, organik, yarım kırmızı soğan

125 g. küp küp doğranmış Meksika turpu

25 g. doğranmış organik kişniş

1 yemek kaşığı kıyılmış organik sarımsak

1 yemek kaşığı kıyılmış organik şili biberi (damak zevkine göre miktarı değiştirilebilir)

1 adet organik misket limonu suyu (damak zevkine göre miktarı artırılabilir)

3 yemek kaşığı Peynir Altı Suyu (sayfa 251)

1 çay kaşığı ince taneli saf deniz tuzu (damak zevkine göre miktarı artırılabilir)

Domates, soğan, Meksika turpu, kişniş, sarımsak ve biberi ısıya dayanıklı geniş bir kaba koyun. Misket limonu, peynir altı suyu ve tuz ekleyip karıştırın. Tadına bakın, duruma göre biraz daha misket limonu suyu veya tuz ekleyin.

Salsayı bir kaşık yardımıyla eşit miktarda kapağı da sterilize edilmiş 3 adet temiz cam kavanoza bölüştürün. Fermente olurken genişleyebilmesi için salsa ile kavanozun üzeri arasında iki ila beş santimetre boşluk bırakın. Kapağını sıkıca kapatın.

Serin ve karanlık bir yerde istediğiniz tada ve kıvama gelene kadar yaklaşık 3 gün bekletin. Buzdolabına koyun, ağzı kapalı bir şekilde 3 ay kadar bekletebilirsiniz.

İÇECEKLER

Kombu Çayı

3 litrelik

Kombu çayı, Asya kültüründe geleneksel bir içecektir ve Amerika'da yeni keşfedilmiştir. Vitamin ve amino asitler yönünden zengin, oldukça güçlü bir detoks içeceğidir. Aktarlarda veya bazı süpermarketlerde bulunmasına rağmen en güzeli ev yapımı olandır.

Kombu çayı yapmak için büyük bir cam kap (yaklaşık 4 litrelik), temiz bir mutfak bezi ve çoğu aktarda veya internette kombu çayı mantarı veya kültürü olarak satılan SCOBY (simbiyotik bakteri ve maya kolonisi) gerekiyor.* SCOBY genellikle "anne mantar" ya da "kombu çayı mantarı" olarak anılır: "Anne mantar" denmesinin nedeni bu çayın hayat kaynağı olmasıdır,** "kombu çayı mantarı" denmesi de çayın içinde oluştuğunda büyük, yumuşak bir mantar gibi görünmesinden dolayıdır. Genel olarak değerlendirildiğinde kombu çayındaki SCOBY çok farklı görüntülere bürünebilir, iplik iplik ya da sivilceliymiş gibi tuhaf görünebilir. Ama küf oluşmamışsa görüntüsü tadını etkilemez. Eğer siyah ya da mavi renkte küf görürseniz, onu da çayı da hemen atın. Kabınızı sterilize edin ve tekrar yapın.

3 litre damıtılmış su

200 g. rafine edilmemiş şeker

6 poşet organik yeşil çay

1 SCOBY (aşağıdaki ilk nota bakın)

---

* https://www.drperlmutter.com/kombucha-fuss.

** Kombu çayı ilk olarak "anne mantar" kullanılarak yapılır, daha sonra her demlemede yavru ortaya çıkararak sürekli çoğalma eğilimi gösterir. (yay. n.)

250 ml fermente edilmiş kombu çayı ya da ham elma sirkesi (aşağıdaki ikinci nota bakın)

Geniş bir tencereye suyu koyup, yüksek ateşe alın. Şekeri ekleyin ve kaynatın. 5 dakika kaynatıp poşet çayları ekleyin. Ocaktan alın ve 15 dakika dinlendirin.

Dinlendirdikten sonra poşet çayları çıkarıp atın. Çayı oda sıcaklığında soğumaya bırakın.

Soğuyunca, çayı 4 litrelik cam bir kavanoza dökün. Parlak kısmı yukarıda olacak şekilde SCOBY'yi ekleyin. Önceden fermente ettiğiniz kombu çayını ya da sirkeyi ekleyin. SCOBY çökebilir ama fermantasyon boyunca tekrar yüzeye çıkacaktır. (Eğer herhangi bir nedenle gerek duyarsanız, yüzeye çıkarmak için metal kaşık SCOBY'ye iyi reaksiyon vermeyeceği için temiz, tahta bir kaşık kullanın.)

Kabın ağzını temiz bir bezle kapatıp, bir lastik yardımıyla sağlamlaştırın. Bu bez içeceği havadaki zararlı her türlü bakteriden, tozdan veya böcekten korur.

Oda sıcaklığında, karanlık bir yerde (18 dereceden düşük, 32 dereceden yüksek olmasın) 5 ila 10 gün mayalanmaya bırakın. Sıcaklık önemlidir çünkü eğer çok soğuk olursa, içeceğin mayalanması uzun sürecektir. Dördüncü günden sonra tadına bakmaya başlayın. Çayın çok tatlı olmaması gerekiyor: Eğer tatlıysa, şeker henüz dönüştürülmemiş demektir. Mükemmel bir şekilde mayalanmış kombu çayı elma sirkesine benzer, karbonatlı ve mayhoş olur. Eğer çok asitli olursa veya ağır bir sirke kokusu varsa, çok uzun süre mayalanmış demektir. İçilebilir ancak olması gerektiği gibi lezzetli olmayacaktır.

Kombu çayı iyi bir şekilde karbonatlaştırılıp, istediğiniz aromaya gelince sterilize edilmiş cam kaplara alıp ağzını kapatın ve buzdolabına yerleştirin. SCOBY'yi atın. Kombu çayı ağzı kapalı olarak, buzdolabında 1 yıl kadar saklanabilir.

1. NOT: SCOBY ve fermente edilmiş kombu çayı aktarlarda ve internette bulunur. Saf sirke fermente kombu çayının yerini alsa da kombu çayınızı düzgün yapmanız garanti olacağı için sirke yerine fermente edilmiş kombu çayı kullanarak başlamanızı tavsiye ederim.

2. NOT: Sertifikalı Bragg Organik Ham Elma Sirkesi aktarlarda, tek tip ürün satan dükkânlarda, birçok süpermarkette ve internette vardır.* %5 asit oranıyla filtrelenmemiş, ısıtılmamış ve pastörize edilmemiştir.

Su Kefiri

1 litrelik

Süt bazlı kefirin aksine su kefiri Hindistan cevizi suyu veya meyve suyuyla yapılan ve meyve suyu, meyve özü veya kuru meyveyle aroma verilen şekerli bir probiyotik içecektir. Fermantasyon için kefir tanecikleri veya toz kefir kültürü gerekir. Simbiyotik ilişki içinde birlikte çalışan bakteri ve mayadan oluşan kefir tanecikleri, aslında buğday veya başka türlü bir tahıl içermezler.** Bu tabir görünüşlerini tarif etmek için kullanılır.

1 litre ılık damıtılmış su

50 g. rafine edilmemiş şeker

3 çay kaşığı su kefiri taneciği*** (aşağıdaki nota bakın)

---

* Bu markanın Türkiye'de satışı olmasa da belirtilen özelliklere sahip organik, ham elma sirkeleri bulmak mümkündür. (yay. n.)

** Kefir tanecikleri ifadesinde "tanecik" sözcüğü için İngilizcede tahıl anlamına da gelen "grain" kelimesi kullanılır. Bu sebeple kefirin içinde aslında tahıl olmadığı açıklanmıştır. (yay. n.)

*** https://www.drperlmutter.com/learn/resources/probiotics-five-core-species.

60 ml organik yaban mersini suyu (ya da herhangi bir organik meyvenin suyu)

Suyu sterilize edilmiş bir cam kavanoza (1 litreden biraz daha büyük) boşaltın. Su ile kavanozun kapağı arasında içeceğin fermente olurken genişleyebilmesi için en az iki üç santimetre boşluk bırakmayı unutmayın.

Suya şekeri ekleyin. Şeker çözülüp, su soğuyana kadar karıştırmaya devam edin. Kefir tanelerini su soğuyana kadar eklemeyin, yoksa tam olarak etkileşim göstermezler.

Soğuyunca kefir tanelerini ekleyin. Kabın kapağını temiz bir bezle kapatıp, bir lastikle sıkın. Bu şekilde havadaki bakteriler, toz veya böceklerin içeceğe karışması engellenmiş olur.

Oda sıcaklığında fermente olması için bekletin. Fermantasyon durumunu 24 saat sonra kontrol edin. 2 günden fazla fermente etmeyin, 2 gün sonra fermantasyon kefir taneciklerini öldürebilir. Hazır olduğunda kefir epey tatlı olabilir ama şekerli su bazı kadar tatlı olmayacaktır. Aynı zamanda biraz da karbonatlı olacaktır. Artık tüketilebilir olmasına rağmen (aşağıda açıklandığı şekilde yapılan) ikinci bir fermantasyon daha fazla aroma verecektir.

Sıvıyı reaktif olmayan (seramik, cam, paslanmaz çelik gibi), kapağı da sterilize edilmiş 1 litrelik bir kaba süzün, süzgeçte kalan kefir taneciklerini atmayın, tekrar kullanmak için saklayabilirsiniz. Eğer saklayacaksanız, ağzı kapalı bir şekilde bu tarifte kullandığınız aynı miktar şekerli suyla buzdolabına koyun.

Yaban mersini suyunu su kefirine ekleyin. Bu işlemi yaparken aromalı su ile kabın kapağı arasında içecek fermente olurken ortaya basınç çıkacağı için en az iki üç santimetre boşluk bırakın. Kapağını sıkıca kapatın ve oda sıcaklığında (18 dereceden az, 32 dereceden çok olmamak kaydıyla) karanlık bir yerde 2 gün kadar bekletin. Oda sıcaklığı önemlidir: Eğer çok sıcak olursa içecek çok çabuk mayalanır, çok soğuk olursa da daha uzun zamanda mayalanır. Kefiri buzdolabına koyun ve 3 gün boyunca karbonatlaşması için bekletin.

İçmeye hazır duruma gelince kefir, basınçtan dolayı taşabileceği için dikkatli bir şekilde açın.

NOT: Su kefiri tanecikleri süt bazlı kefir taneciklerinden farklıdır ve genellikle meyve suyu ya da şekerli suyla yapılır. *Tibi* ismi de verilen su kefiri tanecikleri de birer SCOBY'dir (simbiyotik bakteri ve maya kolonisidir). Su kefiri tanecikleri sadece su kefiri yapımında kullanılır ve rafine edilmemiş organik şeker kamışının sağladığı gibi yüksek mineralli bir ortamda çoğalırlar. Su kefiri süt bazlı kefir taneciklerinden yapılamaz, çünkü süt bazlı kefir tanecikleri çoğalmak için süte bağlı olan farklı faydalı bakteri ve mayalardan oluşur. Hindistan cevizi suyu gibi süt ürünü olmayan sıvıların kültüründe süt bazlı kefir taneciklerini kullanabilmenize rağmen gücünü geri kazanabilmeleri için sütün içinde saklanmaları gerekir.

Hindistan Cevizli Limonata

Yaklaşık 1,2 litrelik

Bu ferahlatıcı içecek size çok iyi gelir. Ben bunu Hindistan cevizi suyuyla yapsam da siz onun yerine damıtılmış su da kullanabilirsiniz.

1 litre organik Hindistan cevizi suyu
5 yemek kaşığı rafine edilmemiş şeker
4 dal taze nane
2 yemek kaşığı su kefiri taneciği*
80 ml taze organik limon suyu

* https://www.drperlmutter.com/probiotic-intervention-affects-mood.

Küçük bir tencerede 120 ml Hindistan cevizi suyunu, 4 yemek kaşığı şeker ve naneyle karıştırıp, orta sıcaklıkta yaklaşık 3 dakika ya da şeker çözülene kadar sürekli karıştırarak pişirin. Ocaktan alın ve soğumaya bırakın.

Soğuyunca nane yapraklarını çıkarın. Şekerli, soğumuş Hindistan cevizi suyunu, kalan Hindistan cevizi suyunu ve kefir tanelerini kapağı da sterilize edilmiş, büyük bir cam kapta (1 litreden büyük) karıştırın. Kapağını sıkıca kapatıp, oda sıcaklığında karanlık bir yerde 2 gün boyunca bekletin.

Sıvıyı, kefir tanelerini ayırarak kapağı da sterilize edilmiş reaktif olmayan cam bir kaba süzün. Kefir taneleri tekrar kullanılmak üzere saklanabilir. Eğer saklamak isterseniz, bu tarifi yapmak için kullandığınız aynı miktarda şekerli suyla ağzı kapalı bir şekilde buzdolabına koyun.

Limon suyunu kalan 1 yemek kaşığı şekere ilave edip, çözülene kadar karıştırın.

Limon suyu karışımını Hindistan cevizi suyu kefirine ekleyin, içeceğin fermantasyon sırasında çıkaracağı basınç için kefir ile kabın kapağı arasında en az iki üç santimetre boşluk bırakın. Kapağını sıkıca kapatıp, oda sıcaklığında, karanlıkta 1 gün kadar bekletin. (1 günden daha fazla fermente edilirse karbonatlaşma da artacağı için şişe açılırken patlamasına neden olabilir.) Buzdolabına alıp, servis yapmadan önce en az 4 saat bekletin.

Hazır olduğunda limonata basınçtan dolayı köpürebileceği ve taşabileceği için dikkatlice açın. Tadına bakın. Eğer yeterince şekerli değilse bir miktar şeker otu ekleyebilirsiniz.

Sonsöz

Gelecek Neler Getirecek?

İŞLE İLGİLİ SORUMLULUKLARIMI bir kenara bırakıp dinlenme iznine çıktığımda (mikrobiyomunuzu güçlendirmek için gerekli olan bir şey daha!) genellikle tekneme atlayıp balık tutar ya da yıldızların altında kamp yaparım. Düzenli aralıklarla tabiat anayla bütünleşirim. Tabiatın nezaketinin ve güzelliğinin farkındayım, kendi meslek hayatım sayesinde öfkesini de anlayabiliyorum.

Geçen yüzyılda bol miktarda bakteriye ve ölümcül patojene ev sahipliği yaptığına inanarak tabiatı saf dışı bırakmaya çalıştığımızı söyleyebilirim. Alexander Fleming penisilini keşfettikten sonra biz insanlar, bakterilerin hastalıklara yol açtığını iddia eden teori üzerinde takılıp kaldık. Dr. David B. Agus, ufuk açıcı *Hastalıkların Sonu* kitabında şöyle belirtiyor:[1]

> Yirminci yüzyıl tıbbına hükmeden ve birçok alanda tanımlanan, hastalık başlangıç teorisini geride bırakma konusunda oldukça büyük zorluk çektik. Bu teoriye göre, ne tür bir mikrop aldığınızı anlayabilirseniz, sorununuz çözülmüş demekti, çünkü bu size nasıl tedavi olacağınızı söylerdi. İşte bu, tıbbın genel örneklemi oldu... Bu tedavi türü sadece verem bakterisi ya da sıtma paraziti gibi bulaşan organizmayı düşünüyor, ev sahibini (insan vücudunu) ya

da enfeksiyonun vücudun neresinde olduğunu bile tanımlamaya ya da anlamaya çalışmıyordu...

Gerçekten de ev sahibini (insan vücudunu) anlamak esastır. Sağlığımızı geliştirme konusunda ilerleme kaydetmeyi ümit ediyorsak, ne doğrudan tek bir bakteriyi ne de tek bir genetik mutasyonu bizi hasta etmekten sorumlu tutabiliriz. Özellikle nörolojik sisteme ve beyne hasar veren ya da onların fonksiyonunu bozan günümüzün kronik koşulları, vücudumuzun bütün sistemini etkileyen hastalıklardır. Bu sistem, emin olun ki mikrobiyomu da kapsıyor.

Dr. Agus, kitabında en ilginç tarihi notlardan birinin altını çiziyor. Bakterilerin hastalıklara yol açtığını öne süren teorinin revaçta olduğu ve antibiyotiklerin keşfedildiği dönemde, ünlü genetikçi J. B. S. Haldane, 1923'te Cambridge'te yaptığı bir konuşmada patojenik bakterilerin insan fizyolojisini anlama hususunda hedefimizi şaşırtacağını söyleyerek insanları uyardı. Aslında unutulmaz bir öngörüde bulunmuştu: "Bu, tıp için bir felakettir, çünkü bakteriler üzerinde yoğunlaşıp sistemi göz ardı etmiş oluyoruz." Bu sistem, yani insan bedeni, bağırsağın mikrobiyota sakinlerinin egemenliği altındadır, bu sakinler tarafından kontrol edilir, belirlenir, oluşturulur ve yönlendirilir. Çağının ötesinde konuşan çoğu bilim insanı gibi Haldane, neredeyse yüzyıl önce bu noktaya parmak basmıştı. Düşünceleri daha sonra ilk antibiyotiği bulan Dr. Fleming tarafından da tekrar edilmişti.

Ne yazık ki toplumca refleks olarak sağlık sorunlarımızdan sorumlu tutacağımız günah keçileri aradığımız bir hale geldik. Bunların dış dünyadan geldiğini varsayıyoruz. Bedenlerimize aldığımız gıdalar ve kimyasallar açısından bu bir dereceye kadar doğru. Fakat modern sıkıntılarımızın dış bakterilerden kaynaklandığını düşünmek kesinlikle yanlış. Bakterilerin hastalıklara yol açtığını öne süren teori obezite, kanser, demans ve gizemli otoimmün bozukluklar gibi durumları anlamaya çalışmak bakımından yararsız. Sağlık sorunlarımız *içeride* olup bitenlerden kaynaklanıyor. Gelecekteki tedavilerimiz sadece bu

gerçeği sistemi bir bütün olarak görecek yeni teknolojilerle ele alacak ve muhtemelen mikrobiyota iş birlikçilerimizi esas alacaklardır.

Bu kitapta fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) adı verilen ve şu anda geliştirilmekte olan teknolojiden bahsetmiştim. Özellikle FMT'nin tıpta bir devrim yaratarak nihayet doktorlara otoimmün bozukluklardan, şiddetli nörolojik bozukluklara kadar en zorlu sağlık sorunlarından bazılarını etkili bir şekilde tedavi etme yolu sunacağını düşünüyorum. FMT'nin gücünü ve vadettiklerini daha iyi anlamak için bir kadının hikâyesine göz atalım.

SEMPTOM ÇOK, TANI YOK, ÇÖZÜM TEK

İronik olarak bir aktarın sahibi ve işletmecisi olan elli dört yaşındaki Margaret beni genel yorgunluk, bilinç bulanıklığı, vücut ağrıları yüzünden ve aslında hayatına normal bir şekilde devam edemediği için ziyarete geldi. Margaret on yıldır bu içler acısı duruma katlanıyordu. Problemleri, Amazon'a yaptığı geziden döndükten sonra başlamıştı, sebebi bilinmeyen öksürük ve ateş semptomlarıyla kendisini gösteren bir enfeksiyona yakalanmıştı. Birkaç defa antibiyotik tedavisi görmüştü ancak işe yaramamışlardı. Saygın Mayo ve Cleveland kliniklerinde birkaç bulaşıcı hastalık uzmanı tarafından muayene edilmesine rağmen tüm seneyi hasta geçirmişti.

Ne bir somut delil ne de vücudunu işgal eden bir bakteri gibi spesifik bir şey bulunmuştu. Bu testlerin doktorları kesin bir teşhise ulaştıramamasından kısa bir süre sonra akciğerlerinde başlayan farklı bir enfeksiyon yüzünden hastaneye kaldırılmıştı. Bu süre boyunca bulantı, denge kaybı, oryantasyon bozukluğu, aynı zamanda "vücudunun ağırlaştığını ve terlediğini" hissettiğini anlattı bana. Bu semptomlar, hastaneye kaldırıldıktan sonra birkaç ayda bir düzenli olarak tekrarlanmıştı. Sonunda geçirdiği nöbetler için bir değerlendirmeyi de kapsayan yoğun tetkikler yapan bir nöroloğa gitmeye başlamıştı. Yine yapılan hiçbir test sonuç vermemiş, hiçbir

şey bulunamamıştı. Margaret hastaneye bir kez daha yatırılmış, bu kez kolit (kalın bağırsak enfeksiyonu) nedeniyle gelmişti. Bu defa da önce damardan, sonra da oral yolla antibiyotik almaya başlamıştı.

Tıbbi geçmişini incelerken kulak, boğaz ve solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra total histerektomi, fıtık ameliyatı ve intra-abdominal enfeksiyon gibi çeşitli cerrahi sorunlar nedeniyle uzun süre antibiyotiklere maruz kaldığını anlattı. Sindirim sisteminin, hayatı boyunca "yavaş" olduğunu söyledi. Görüştüğümüz süreçte kronik kabızlıktan muzdaripti ve yemekten hemen sonra karnı ciddi derecede şişiyordu. Aslında bu şikâyetler nedeniyle ince bağırsağındaki patojenik, gaz üreten bakteri sayısını azaltmak için yüksek dozda antibiyotik kullanıyordu. Reçeteyi yazan doktor, bağırsağındaki bakterileri değiştirmeyi amaçlarken, bir şeyler üzerinde oynarken, muhtemelen bağırsağının mikrobiyom sağlığını bütünüyle düşünmüyordu ve antibiyotiklerin yardımcı olacağını düşünerek aslında daha da kötüleştiriyordu.

Benim için tablo çok açıktı. Karşımda bağırsak mikrobiyomunu kökünden değiştiren bir dizi büyük tıbbi olay yaşamış bir kadın vardı. Margaret da bu noktaya işaret etti: "Hayatım boyunca bir antibiyotikten diğerine geçtim." Üstelik bu durum, çok küçük yaşlardan beri devam etmişti.

İlk başta onu probiyotiklerle tedavi ettim ve hafif bir ilerleme kaydetti. Bununla birlikte Margaret'a sadece probiyotik vermek ve beslenme biçimini değiştirmek, yaşam boyu antibiyotiklere maruz kalmış olmanın olumsuz etkilerini tersine çevirmek için yeterli olmayacaktı. Bu yüzden işe dört elle sarılmaya karar verdik ve çok hasta bir mikrobiyomu sıfırlamak ve yeniden kolonileştirmek için uygulanabilecek en agresif terapi olan fekal transplantasyonu ayarladım. (Kayıtlara geçmesi için tekrar belirtiyorum: Fekal transplantasyon prosedürünü kendim uygulamıyorum. Hastalarımın bu tedaviyi görmek için sık sık ABD dışına gitmesinin veya bu prosedürü evde yapmasının nedeni tekrarlayan k. diff enfeksiyonu tedavisi dışında bu prosedürün ABD'de henüz uygulanmıyor olmasıdır ancak bu duru-

mun çok geçmeden değişeceğine inanıyorum. FDA bugünlerde k. diff enfeksiyonunun dışındaki hastalıkların tedavisinde bu prosedürün nasıl düzenleneceğini belirlemeye çalışıyor. Söz konusu prosedür, vücut sıvılarının bir kişiden diğerine aktarılmasını kapsıyor ve bu bakımdan sağlık için tehdit oluşturabiliyor. Bu bakımdan donörlerin HIV ve hepatit gibi hastalıklara, hatta tehlikeli parazitlere karşı testten geçmesi zorunlu. Bu prosedürü onlarca yıldır gerçekleştiren Avrupa'daki klinikler bunları uyguluyor.)

Margaret altı gün boyunca her sabah bir implant aldı. Üç ay sonra mikrobiyomu yeniden kolonileşmeye başladı ki söyledikleri de kaydettiği gelişmeyle paraleldi:

> Hayatımda ilk kez bağırsaklarım her sabah düzenli olarak çalışıyor. Artık şişkinlik ve bilinç bulanıklığı, baş ağrısı ve depresyon yok. Hayatım boyunca bağırsağımı ve beynimi başkasının kontrolünde gibi hissettim... Hiçbir doktor da bunun nedenini anlayamadı. Nihayet kontrolü geri kazandım ve hayatımda ilk kez umut ve sağlık hissiyle doluyum. Bu benim için muazzam büyüklükte bir şey çünkü pes etmek üzereydim.

BEYİN İÇİN DIŞKILAMAK

Günümüzde hasta veya hasar görmüş bir vücut parçasını, normal veya sağlıklı bir bireyden alınan daha işlevsel bir parçayla değiştirme fikrine alıştık. İster kalp, böbrek veya kemik iliği nakli olsun, nakil fikri modern tıpta kabul görmüş bir olgudur. Peki, hasarlı ve işlevsiz mikrobiyomu olan insanlar? Beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri, belki de agresif probiyotik tedavisi dışında onlara neler sunabiliriz?

İnsan mikrobiyomu bir organ olarak ele alınıyorsa, sağlıklı bir kişinin mikrobiyomunun, hasar görmüş bir mikrobiyoma nakledilmesi kavramı da benimsenmelidir. Açıkça belirtmek gerekirse, bu transplantasyon biçimi temelde sağlıklı bir bireyden fekal materyalin

alınması ve kolonoskopi, endoskopi, sigmoidoskopi veya lavman yoluyla bir başka kişinin kolonuna "nakledilmesi" anlamına geliyor. İşin diğer ucunda ise bir insanın dışkısını bir başka insana nakletmeye dair güçlü bir "iğrenme faktörü" mevcut ancak değişmiş bir bağırsak mikrobiyomunun getirdiği sağlık sonuçlarını düşündüğünüzde bu, gelecekte tasarlanmış en güçlü tıbbi müdahaleler arasında yer alabilir. İnanıyorum ki bu prosedüre karşı duyulan antipatiyi ortadan kaldıracak yollarımız olacaktır.

Aslında Ekim 2014'te, bu transplantasyonun hap formuna dair haberler medyada fırtına etkisi yarattı. Harvard Tıp Fakültesi, Massachusetts Genel Hastanesi ve Boston Çocuk Hastanesi'nde bir ekip tarafından yapılan ve *JAMA*'da yayımlanan yeni bir araştırmaya göre k. diff enfeksiyonundan muzdarip 20 hasta, sağlıklı donörlerden elde edilen donmuş bakterilerle dolu bir dizi hap aldı.[2] Araştırmacılar dışkıyı tuzlu suyla karıştırarak, çözeltiyi filtreleyerek, bakterileri çıkararak, bakterileri kapsüllere aktararak ve ardından dondurarak bu hapları hazırladılar. İki gün içinde her hasta toplam 30 hap yuttu. Hastaların %90'ının, tedaviden sonraki birkaç gün içerisinde ishalleri son buldu. Araştırmacıların dışkıdan elde edilen bağırsak bakterilerini hap formuna getirmeye çalışması ilk kez olmasa da oral fekal transplantasyonun ne kadar etkili olabileceğini göstermek bakımından küçük de olsa yapılan ilk araştırmaydı.

Tıbbi amaçlı bir fekal transplantasyona ilişkin resmî olarak ilk yayımlanan rapor, 1958'de *Surgery* dergisinde yayımlandı. K. diff enfeksiyonuyla oluşan ve antibiyotik kullanımıyla tetiklenen, hayati tehlike içeren bir hastalık olan psödomembranöz koliti olan dört hastayı tedavi etmek için cesur bir önlem olarak bu prosedür kullanıldı. Dört hastanın hepsi çabuk iyileşti ve birkaç gün içinde hastaneden taburcu edildi. Bu prosedür olmasaydı, muhtemelen hayatlarını kaybedeceklerdi. Bundan sonra literatürde k. diff tedavisinde FMT'nin etkililiğinden çok daha fazla bahsedilmeye başlandı.

Ancak FMT ilk kez en az altmış yıl önce tanımlandı. Aslında bu prosedüre dair kayıtlar 1.700 yıl öncesine dayanıyor ve Çin lite-

ratürüne Çin'in en ünlü simyacısı Ge Hong tarafından kazandırılan yazılarda geçiyor. Ge Hong, hastalığın bulaşması (özellikle de ateşli hastalık) ve gıda zehirlenmesi hakkında yazılar yazmıştı. Bu tarihî parşömenlerden birinde, şiddetli ishal veya gıda zehirlenmesinin tedavisinde oral yolla insan dışkı süspansiyonunun uygulanmasını anlatıyordu. Üstelik bu dördüncü yüzyıldaydı! Yine Çin'de on altıncı yüzyılda Li Shinzen kusma, kabızlık, ateş ve ishal de dâhil olmak üzere çeşitli tıbbi sorunlar için "sarı çorba" adı verilen bir fermente edilmiş, kurutulmuş bebek dışkısı solüsyonunun uygulanmasını anlatmıştı.[3] İkinci Dünya Savaşı sırasında Afrika'daki Alman askerleri, Bedevilerin bakteriyel dizanteri tedavisi olarak taze, sıcak deve dışkısı tüketme uygulamasının etkililiğini doğrulamıştı.[4] İlginç bir şekilde dördüncü yüzyıl Çin tarihine ait hiçbir belgede, bu prosedürle ilgili ciddi bir yan etki rapor edilmemişti.[5]

Dolayısıyla FMT metodu düşündüğünüz kadar yeni bir şey değil. Geçtiğimiz günlerde bu prosedürü daha yaygın hale getirmek için OpenBiome adlı kâr amacı gütmeyen bir şirket kuran Harvard ve MIT'den bir grup araştırmacıyı ziyaret etme fırsatım oldu. Bu kurumlardaki öğrencilerden fekal materyal topluyorlar, onları işliyorlar ve FMT için bu örnekleri k. diff tedavisinde kullanılmak üzere Amerika'daki yüz elliden fazla hastaneye naklediyorlar. Şirket kurucuları, bu girişimlerinde nihayet başarılı, hayat değiştirici FMT tedavisi görene kadar 18 ay boyunca k. diff ve 7 defa vankomisine maruz kalan sevdiklerinin durumundan ilham almışlar.

Ben belki bugün dünyada seçilmiş bireylerin beyin rahatsızlıklarını tedavi etmek için bu tekniğin kullanılmasını teşvik eden bir avuç klinisyenden biri olabilirim ancak bu durum yakında değişecek. Şüphesiz FMT'nin diğer hastalıklarda da gitgide daha fazla kullanıldığını göreceğiz. Yeni araştırmalar FMT'nin Crohn hastalığının tedavisinde de çok etkili olduğunu gösteriyor. Bazı doktorlar ülseratif kolit, çölyak hastalığı, kronik yorgunluk sendromu ve multipl skleroz ile Tourette sendromu gibi birçok beyinle ilgili bozukluğu tedavi etmede FMT'nin çok başarılı olduğunu iddia ediyor. Şu anda

obezite, diyabet, romatoit artrit, Parkinson hastalığı ve diğer nörolojik durumlardaki etkisi araştırılıyor. ALS'de görülen yüksek LPS bulgularına dayanarak bu yıkıcı durumun da yakında listeye ekleneceği konusunda ciddi anlamda umutluyum. Kendi klinik çalışmalarımda Jason hikâyesinden hatırlayacağınız gibi FMT'nin otizmli çocuklar üzerindeki etkisine de şahit oldum.

Bugün FMT'nin faydalarını anlamada günümüzün küresel öncülerinden biri Dr. Thomas J. Borody'dir. Polonya'da doğduktan sonra 1960'ta Avustralya'ya taşınmış, tıp fakültesini bitirmiş ve daha sonra Mayo Clinic'te yüksek lisans araştırmaları yapmıştır. FMT prosedürünü ilk olarak k. diff üzerinde uygulayarak faydasını gördükten sonra hızla bağırsaktan beyne kadar diğer hastalıklardaki etkisi üzerine çalışan Dr. Borody, son 25 yıldır FMT yöntemini uyguluyor. Borody, bağırsak bakterilerinin enflamasyonu ve bağışıklığı düzenlemede oynadığı rolü tamamen benimsemiş durumda. Otoimmün ve nörolojik sistemleri içeren bir dizi hastalık tedavisinde FMT'yi kullanıyor.[6,7]

Elbette Dr. Borody'yi eleştirenler olsa da eleştirmenlerin birçoğu, özellikle elde ettiği olumlu sonuçları göz önünde bulundurarak çalışmalarına saygı duyuyor. Yayımlanan vaka raporları oldukça şaşırtıcı. *American Journal of Gastroenterology*'de yayımlanan bir raporda, multipl skleroz, Parkinson hastalığı ve sıklıkla ciddi halsizlik hissine neden olan bir otoimmün bozukluk olan myastenia graviste bağırsak bakterilerinde değişmeler görüldüğünü ortaya koydu.[8] En nefes kesici vakalarından biri de şiddetli kabızlık için FMT tedavisi gören 30 yaşındaki bir erkek MS hastasıyla ilgiliydi. Hasta ayrıca şiddetli vertigo ile konsantrasyon bozukluğundan muzdaripti ve bacak zayıflığı o kadar kötüydü ki tekerlekli sandalye kullanma ihtiyacı duyuyordu. Üstelik mesanesini kontrol edemediği için üriner kateter kullanıyordu. Bağışıklık sistemini interferonla değiştirmeyi içeren standart tedaviler, bu adamda işe yaramamıştı. Farklı bir yaklaşım benimseyen Dr. Borody, bu hastaya beş FMT prosedürü uyguladı. Bu tedaviler, sadece kabızlığın geçmesine değil, aynı zamanda MS semptomlarının da giderek düzelmesine yol açtı. Hasta

yürüme kabiliyetini tekrar kazandı ve kateter kullanmayı bıraktı. Semptomlarında zaman zaman tekrarlar görülmüş olsa da bugün, yani tedaviden 15 yıl sonra da sağlığı iyi durumda.

Commonwealth Bilimsel ve Endüstriyel Araştırma Örgütü (CSIRO), Avustralya'nın ulusal bilim kurumudur, aynı zamanda dünyanın en büyük ve en kapsamlı araştırma kuruluşlarından biridir. Kurumun baş araştırmacı bilim insanı Dr. David Topping'den, kısa bir süre önce Dr. Borody'nin FMT çalışmaları hakkında yorum yapması istendi. Topping, "Mikroflora, özellikle de mikroflora ürünleri ve maddeleri arasındaki etkileşim, ciddi hastalıkların, kalın bağırsak kanserinin, enflamatuvar bağırsak hastalığının, belki de Alzheimer, otizm ve Parkinson gibi durumların bile yönetilmesi ve önlenmesi için muazzam bir potansiyele sahiptir," dedi.[9]

Bağırsak bakterilerinin enflamasyon, bağışıklık ve nöroloji açısından önemini artık bildiğinize göre benim açımdan artık bu yoldan dönüş olmadığını görebilirsiniz. Otizm, Alzheimer ve Parkinson gibi nörolojik hastalıklar için şu anda bir tedavi bulunmadığını düşünürsek, en son elde edilen bilimsel verilerden ümitliyim. Arizona'daki Mayo Clinic'te görev yapan Dr. Robert Orenstein'in, bir makalesinde FMT'den bahsetme biçimi hoşuma gitmişti: "Bağırsağın mikrobiyomu pasif değildir, çok kapsamlıdır, sağlık üzerinde oynadığı roller günümüzde keşfediliyor. Moleküler biyoloji ve bu türlerin belirlenmesiyle bu rol daha kapsamlı hale geliyor. Bu durum, âdeta uzay programının başlangıcı gibi."[10]

HEYECAN VERİCİ YENİ TEKNOLOJİLER

Günümüzde gelişmekte olan yeni tıbbın olağan dışı bir örneği de enflamatuvar bağırsak hastalığını (İBH) iyileştirmek için kıl kurdu yumurtalarının kullanımıdır.[11] ABD'de 1,4 milyon insan kronik veya mükerrer ters bağışıklık tepkisi ve gastrointestinal kanal enflamasyonuyla karakterize edilen İBH'ye sahiptir. Ülseratif kolit ve Crohn

hastalığı en yaygın enflamatuvar bağırsak hastalıklarıdır. Klinik araştırmalar, insanlar üzerinde yakın zamanda yapılmaya başlanmış olsa da İBH'den muzdarip olan al yanaklı maymunlar üzerinde yapılan kıl kurtlarının kullanıldığı tedavi çalışmalarının nasıl başarı sağladığı konusunda zaten çok şey biliyoruz. Veteriner hekimler hastalıktan dolayı genellikle tehlikeli kilo kaybı ve dehidrasyona maruz kalmış olan bu maymunları nasıl tedavi edecekleri konusunda uzun süre çaresiz kaldılar. Ancak son birkaç yılda yapılan yeni araştırmalar, kamçı kurdu parazitinin yumurtaları verildikten sonra çoğunun iyileştiğini ortaya koyuyor.[12]

Maymunların bağırsaklarında neyin değişmiş olabileceğini anlamak için araştırmacılar, tedavi öncesinde ve sonrasında maymun bağırsaklarının duvarını inceledi. Kamçı kurdu yumurtalarını vermeden önce maymunların bağırsak duvarlarına yapışmış olan bir bakteri türünün oranı anormal derecede yüksekti ve muhtemelen bağışıklık tepkisini gereksiz yere artırarak İBH'yi tetikliyordu. Bakteri topluluklarının miktarını ve türünü değiştiren tedaviden sonra bu durum değişti. Bu gibi değişiklikler, aynı zamanda bazı genlerin dışa vurumunu azaltarak enflamasyonu düşürme etkisine sahipti.

Emin olun ki New York Üniversitesi Langone Tıp Merkezi ve California San Francisco Üniversitesi'ndeki bir ekip tarafından yapılan bu özel araştırma, kendi türünün ilk örneği değil. İnsanlar üzerinde yapılan küçük çalışmalar, insanlara kamçı kurtlarının (veya *trichuris suis*) mikroskobik yumurtalarını vermenin İBH semptomlarını azaltabildiğini buldu.[13] Fakat bilim insanlarının yumurtaların neden işe yaradığına dair uzun süre hiçbir fikri olmadı. Ama şimdi bu mekanizmayı net bir şekilde açıklayabiliriz: Bu yumurtalara maruz kalmak, bağırsak duvarına yapışan mikrobiyota toplulukların dengesini geri kazandırır. (Hayır, vücut içinde "yumurtadan çıkmazlar" ya da dışkı yoluyla geçmezler.) İBH'nin, gastrointestinal kanaldaki parazit kurtların enfeksiyona yol açmasının yaygın olduğu az gelişmiş ülkelerde nadiren görüldüğünü de eklemeliyim. Alzheimer hastalığında olduğu gibi huzursuz bağırsak sendromu da ABD ve

Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerde görülebiliyor, bu da hijyen hipotezinin, yani çok temiz olmanın ters tepki gösterebileceğini gösteriyor. Belki bir gün İBH ve diğer enflamatuvar hastalıklar için "parazit" terapileri de bulabiliriz. Kurt yumurtalarının kolit, astım, romatoit artrit, gıda alerjileri ve tip 1 diyabeti tedavi edip edemediğini görmek için deney çalışmaları devam ediyor.

Bilim yazarı Katherine Harmon Courage'ın sözleriyle: "Belki de onları probiyotiklerin havyarı olarak düşünebilirsiniz."[14]

CESUR YENİ DÜNYADA

Siz bu kitabı okurken biz 2008'de Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından başlatılan İnsan Mikrobiyom Projesi sayesinde şu ana kadar elde etmiş olduğumuzdan daha fazla insan mikrobiyomu organizmasını saptamış olacağız. NIH, mikrobiyomumuzu karakterize etmek için koordine edilmiş bu çabayı dört sekanslama merkezinde gerçekleştirilen çalışmalarla destekliyor: J. Craig Venter Enstitüsü, Baylor Tıp Fakültesi, Broad Enstitüsü ve Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi. Elbette hem özel hem de kamu tarafından finanse edilen organizasyonlardan da bu gruba dâhil olanlar olacaktır. Proje, binlerce kişide vücudun değişik yerlerinde bulunan mikrobiyota topluluklarını belirlemeyi amaçlıyor. Bu kapsamlı örnekleme, her vücut bölümünde bir çekirdek mikrobiyomun olup olmadığını belirlemenize ve sağlık durumu ile mikrobiyomdaki değişiklikler arasındaki ilişkiyi bilim insanlarının araştırmasına yardımcı olacak. Colorado Üniversitesi'nde Amerikan Bağırsak Projesi çalışmaları devam ediyor. Bu çalışmalarda araştırmacılar beslenme, sağlık ve yaşam tarzı alışkanlıkları hakkında bilgilerle birlikte (ki bunlar benim için altın madeni değerinde) donörler tarafından gönderilen yaklaşık 7.000 dışkı örneğini test ediyorlar.

Fakat doğal olarak bedenimizde yaşayan mikrobiyota topluluklarını tanımlamak sadece bir başlangıç. Bütün bu verilerin sağlık

ya da hastalık açısından ne anlam ifade ettiğini bulmalıyız. Ayrıca mikrobiyomla ilgili yaşam tarzı faktörleri (ne kadar alkol içtiğimiz ve ne kadar uyuduğumuz gibi) arasındaki bağlantıları, aynı zamanda gen ve mikrobiyota yapısı güçleri arasındaki karmaşık etkileşimi araştırmak zorundayız. Neler keşfedeceğimizi görmek için sabırsızlanıyorum. Bu sonsözü yazarken *Nature* dergisi, dikkat çeken başka bir makaleyi daha yeni yayımladı. Başlık şöyle: "Bağırsak-beyin bağlantısı nörobilimcilerin ilgisini çekiyor."* [15] Makalenin yazarı, "bağırsak bakterilerinin beyni nasıl etkilediğini daha yeni anlamaya başladığımızdan" ve "otizm ve depresyon gibi hastalıkları bağırsağın mikrobiyota sakinlerine bağlayan güçlü kanıtlar mevcut" olduğundan bahsediyor.

Bunlar kesinlikle güçlü kanıtlar. Tüm bu hastalıklar için yeni tedaviler bulma yarışı başladı. Yeni bir tıp ve kişiselleştirilmiş tedavi devrine hoş geldiniz.

Yaklaşık on yıl önce Dr. Amar Bose'la yakın arkadaşlık kurduk. Bu isim tanıdık gelmiyorsa, arabanızdaki ses sisteminin büyük ihtimalle onun şirketi tarafından tasarlandığını açıkladığımda şüphesiz onu tanıyacaksınız. Bose, sadece ses cihazlarında değil, aynı zamanda bilim ve teknolojinin birçok alanında sınırları keşfetmek ve aşmak konusunda kariyer yaptı. Araştırma laboratuvarını bana gururla gezdirirken inanılmaz, fütüristik ürünler geliştirme fikirlerinin projelerini anlattığı günü hatırlıyorum. Bir laboratuvardan diğerine geçerken araştırmacı bilim insanlarının yaptığı işlerden ne kadar gurur duyduğunu anlattı. Ancak o güne dair en unutulmaz olan şey, Belçikalı bir Nobel ödüllü bilim insanı olan Maurice Maeterlinck'in 1911'de söylediği bir sözü Bose'un özel bürosunun cam duvarında görmek oldu. Bu, Bose'un büyük başarısının altındaki motivasyonu gerçekten özetliyordu: "Her yenilikçi ruh, geleceğe giden yoldaki her kavşakta, geçmişi korumakla görevli binlerce kişinin muhalefetiyle karşılaşır."

---

* (İng.) "Gut-brain link grabs neuroscientists". (yay. n.)

Açıkçası geçmişi ve hatta statükoyu savunmak isteyenler her zaman olacaktır ve bu beklenen bir şeydir. Bu kısıtlamaların zincirlerini kırmanın çok daha önemli olduğunu ve heyecan verici, saygıdeğer bilimin bize beyin yapıcı mikrobiyom sayesinde sağlığımızı tekrar geri kazanma fırsatı sunduğunu fark etmenin çok daha önemli olduğuna inanıyorum. Artık geleceğe giden yoldaki kavşaktayız ve içimizdeki gücü kendi iyiliğimiz için kullanabiliriz. Bu devrime siz de katılın.

Teşekkürler

Karmaşık bir sağlık konusunda halkı bilgilendirmek için kitap yazan bir doktorun ekstra yardıma ihtiyacı vardır. Bu kitabın ortaya çıkmasını mümkün kılan aşağıdaki kişilere derin bir minnet duyuyorum:

Yayın temsilcim Bonnie Solow'a yönlendirmeleri ve büyük resmi görme kabiliyetiyle ilerleme kaydetmeye devam etmemizi sağladığı için teşekkür ederim. Onunla beraber iş yapmamızdan mı yoksa dostluğumuzdan mı daha fazla keyif duyuyorum bilmiyorum. Yıllar önce *Tahıl Beyin*'de güçlerimizi birleştirdiğimizde benim için ilk kıvılcımı yakmıştı. Devamlı detaylara dikkat çektiği, yayın tavsiyeleriyle dolu bir ansiklopedi gibi davrandığı ve anlayışlı liderliği için de teşekkür ederim. Daha önce olduğu gibi görevinin gerektirdiklerinden çok daha fazlasını yaptı.

Little, Brown'daki editörüm Tracy Behar, kitabımdaki mesajın sağlık alanında bir devrimin yolunu açabileceğini bilerek henüz bir taslak olduğu günden itibaren bu kitabın nihai halini almasına yardımcı oldu. Editöryal liderliği ve böyle karmaşık bir konuda bu kadar kısa, öz ve pratik bir kitap oluşturmama yardım ettiği için ona çok teşekkür ederim. Michael Pietsch, Reagan Arthur, Nicole Dewey, Heather Fain, Miriam Parker, Cathy Gruhn, Jonathan Jacobs, Ben Allen, Genevieve Nierman ve Kathryn Rogers'ın da dâhil olduğu harikulade ekibine de teşekkür ederim.

Kristin Loberg'e resmen benim sesimi yansıttığı için teşekkür ederim. Benim aşırı teknik olan taslağımı birçok insanın anlaya-

bileceği bir metin haline getirme yeteneği sayesinde sağlıkta bir dönüşüm yaşanacak.

Judith Choate'a lezzetli tarifleri cömertçe bir araya getirdiği ve tariflerin son halini mükemmelleştirmek amacıyla mutfakta daha fazla zaman geçirdiği için çok teşekkür ederim.

Digital Natives'teki yorulmak bilmeyen teknik ekibime, sosyal medya kampanyamı başarıyla yürüttükleri için teşekkür ederim.

Perlmutter Sağlık Merkezi'ndeki kendini işine adamış personelime de teşekkür ederim. Klinik çalışmalarım konusundaki inanılmaz destekleri, önümüzdeki yıllarda hâkim görüş haline geleceğini umduğum fikirlerimi uygulamaya dökmemi mümkün kıldı.

James Murphy'ye yalnızca bu projedeki değil, aynı zamanda sosyal yardım programımızın her açısını yönetmedeki liderliği için de teşekkür ederim. Vizyonumuzu hayata geçirme konusunda sergilediğin yeteneklerine minnettarım.

Joe Miller ve Andrew Luer'a heyecanlı olacağa benzeyen geleceğe doğru ilerlerken günbegün verdikleri destek için teşekkür ederim.

Son olarak da bu kitabın yazılış sürecinde ve son yirmi dokuz yıldır bütün girişimlerimizde benden sevgisini ve desteğini eksik etmeyen eşim Leize'ye canıgönülden teşekkür etmek istiyorum.

Notlar

Aşağıdakiler, bu kitapta anlatılan fikir ve konseptler hakkında daha fazla şey öğrenmek için yararlanabileceğiniz bazı bilimsel makalelerin, kitapların, yazıların ve online kaynakların kısmi bir listesidir. Bu kesinlikle kapsamlı bir liste değildir ancak yeni bir bakış açısı kazanmanızı ve *Beyin ve Bağırsak*'ın prensiplerini anlamanızı kolaylaştıracaktır. Listedeki eserlerin çoğu kitapta detaylı olarak açıklanmış ya da kısaca bahsedilmiş çalışmalara ilişkindir. Bu materyaller daha ileri araştırmalara da kapı açabilir. Eğer burada kitapta sözü edilen herhangi bir referansı göremezseniz, lütfen www.drperlmutter.com internet sitesini ziyaret ediniz.

Giriş: Mikrop Alarmı

1. C. Pritchard, A. Mayers ve D. Baldwin, "Changing Patterns of Neurological Mortality in the 10 Major Developed Countries – 1979-2010", *Public Health* 127, no. 4 (Nisan 2013): 357-68. Ayrıca bkz: Bournemouth Üniversitesi, "Brain Diseases Affecting More People and Starting Earlier Than Ever Before", *ScienceDaily*, 10 Mayıs 2013, son erişim 8 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2013/05/130510075502.htm.
2. Michael D. Hurd vd., "Monetary Costs of Dementia in the United States", *The New England Journal of Medicine* 368 (4 Nisan 2013): 1326-34.
3. "Statistics", NIMH RSS, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.nimh.nih.gov/health/statistics/index.shtml.
4. Age.

5. "Depression", WHO, Ekim 2012, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/.
6. Kate Torgovnick, "Why Do the Mentally Ill Die Younger?", *Time*, 3 Aralık 2008, son erişim 15 Ocak 2015, http://content.time.com/time/health/article/0,8599,1863220,00.html.
7. "Headache Disorders", WHO, Ekim 2012, son erişim 15 Ocak 2015, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/.
8. "Do You Practice Headache Hygiene?", HOPE Health Letter, Temmuz 2014, https://www.hopehealth.com/reports/PDF/Headache-Hygiene.pdf. https://www.hopehealthlibrary.com/ArticleSearchResults.aspx.
9. "Frequently Asked Questions About Multiple Sclerosis", Multiple Sclerosis FAQs and MS Glossary, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.mymsaa.org/about-ms/faq/.
10. "Multiple Sclerosis Statistics", Statistic Brain RSS, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.statisticbrain.com/multiple-sclerosis-statistics/.
11. "Data & Statistics", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, 24 Mart 2014, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html.
12. "NIH Human Microbiome Project Defines Normal Bacterial Makeup of the Body", Birleşik Devletler Ulusal Tıp Kütüphanesi, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.nih.gov/news/health/jun2012/nhgri-13.htm.
13. "Human Microbiome Project DACC – Home", Human Microbiome RSS, son erişim 12 Ocak 2015, http://hmpdacc.org/.
14. S. Reardon, "Gut-Brain Link Grabs Neuroscientists", *Nature* 515 (13 Kasım 2014): 175-77, doi: 10.1038/515175a.
15. Bu alıntı uzun zamandır Hipokrat'a atfediliyor ancak aslında bu ifade onun hiçbir yazısında geçmiyor. Beslenme seçimleri ile sağlık arasındaki bağlantı yüzyıllardır biliniyor ve kanıtlanıyor olsa da Hipokrat da gıda kavramının ilaç kavramıyla karıştırılmaması gerektiğini kabul ederdi. 2013'te Paris Descartes Üniversitesi'nden Diana Cardenas, bu alıntıyla ilgili bir makale kaleme aldı ve makalesinde son otuz yıldır en azından bir biyomedikal derginin bu hatalı alıntıya yer verdiğini belirtti. Ancak bu her hâlükârda iyi bir özdeyiş, kim söylemiş olursa olsun konuyla alakalı ve içeriği doğru.

1. Bölüm: Aramıza Hoş Geldiniz

1. Dan Buettner, "The Island Where People Forget to Die", *New York Times Magazine*, 24 Ekim 2012, http://www.nytimes.com/2012/10/28/magazine/the-island-where-people-forget-to-die.html.
2. D. B. Panagiotakos vd., "Sociodemographic and Lifestyle Statistics of Oldest Old People (>80 Years) Living in Ikaria Island: The Ikaria Study", *Cardiology Research and Practice* 2011 (24 Şubat 2011): Makale ID 679187, 7 sayfa.
3. "Link between Microbes and Obesity", MicrobeWiki, Kenyon College, son erişim 12 Ocak 2015, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Link_Between_Microbes_and_Obesity.
4. "NIH Human Microbiome Project Defines Normal Bacterial Makeup of the Body", Birleşik Devletler Ulusal Tıp Kütüphanesi, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.nih.gov/news/health/jun2012/nhgri-13.htm.
5. "How Bacteria in the Gut Help Fight Off Viruses", NPR, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.npr.org/blogs/goatsandsoda/2014/11/14/363375355/how-bacteria-in-the-gut-help-fight-off-viruses.
6. Adam Hadhazy, "Think Twice: How the Gut's 'Second Brain' Influences Mood and Well-Being", *Scientific American*, 12 Şubat 2010, http://www.scientificamerican.com/article/gut-second-brain/.
7. Dr. Siri Carpenter, "That Gut Feeling", *American Psychological Association* 43, no. 8 (Eylül 2012): 50, http://www.apa.org/monitor/2012/09/gut-feeling.aspx.
8. Age.
9. Ivana Semova vd., "Microbiota Regulate Intestinal Absorption and Metabolism of Fatty Acids in the Zebrafish", *Cell Host & Microbe* 12, no. 3 (2012): 277. Ayrıca bkz. North Carolina Üniversitesi Tıp Fakültesi, "Gut Microbes Help the Body Extract More Calories from Food", *ScienceDaily*, 12 Eylül 2012, son erişim 8 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2012/09/120912125114.htm.
10. N. Abdallah Ismail, "Frequency of Firmicutes and Bacteroidetes in Gut Microbiota in Obese and Normal Weight Egyptian Children and Adults", *Archives of Medical Science* 7, no. 3 (Haziran 2011): 501-7, doi: 10.5114/aoms.2011.23418, Epub 11 Temmuz 2011.

11. H. Kumar vd., "Gut Microbiota as an Epigenetic Regulator: Pilot Study Based on Whole-Genome Methylation Analysis", *mBio* 5, no. 6 (2014): e02113-14, doi:10.1128/mBio.02113-14.
12. "*Clostridium difficile* Infection", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, 1 Mart 2013, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/HAI/organisms/cdiff/Cdiff_infect.html.
13. "For Medical Professionals: Quick, Inexpensive and a 90 Percent Cure Rate", son erişim 12 Ocak 2015, http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/clinical-updates/digestive-diseases/quick-inexpensive-90-percent-cure-rate. http://archive.is/D9JgR.
14. Tanya Lewis, "Go with Your Gut: How Bacteria May Affect Mental Health", *LiveScience*, 8 Ekim 2013, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.livescience.com/40255-how-bacteria-affect-mental-health.html.
15. K. Aagaard vd., "The Placenta Harbors a Unique Microbiome", *Science Translational Medicine* 237, no. 6 (21 Mayıs 2014): 237ra65.
16. Kerry Grens, "The Maternal Microbiome", *The Scientist*, 21 Mayıs 2014, http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40038/title/The-Maternal-Microbiome/.
17. M. G. Dominguez-Bello vd., "Delivery Mode Shapes the Acquisition and Structure of the Initial Microbiota across Multiple Body Habitats in Newborns", *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 107, no. 26 (29 Haziran 2010): 11971–75, Epub 21 Haziran 2010.
18. M. B. Azad vd., "Gut Microbiota of Healthy Canadian Infants: Profiles by Mode of Delivery and Infant Diet at 4 Months", *CMAJ* 185, no. 5 (19 Mart 2013): 385-94, Epub 11 Şubat 2013.
19. *Canadian Medical Association Journal*, "Infant Gut Microbiota Influenced by Cesarean Section and Breastfeeding Practices; May Impact Long-Term Health", *ScienceDaily*, 11 Şubat 2013, son erişim 8 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2013/02/130211134842.htm.
20. Martin J. Blasser, *Missing Microbes* (New York: Henry Holt, 2014).
21. Age., 99.
22. H. Makino vd., "Mother-to-Infant Transmission of Intestinal Bifidobacterial Strains Has an Impact on the Early Development of Vaginally Delivered Infant's Microbiota", *PLoS One* 11, no. 8 (14 Kasım 2013): e78331.

23. Sarah Glynn, "C-Section Babies 5 Times More Likely to Develop Allergies", *Medical News Today*, 27 Şubat 2013, son erişim 12 Ocak 2015, https://www.medicalnewstoday.com/articles/256915.php.

24. Shahrokh Amiri vd., "Pregnancy-Related Maternal Risk Factors of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Case-Control Study", *ISRN Pediatrics* 2012 (2012), http://dx.doi.org/10.5402/2012/458064.

25. E. J. Glasson, "Perinatal Factors and the Development of Autism: A Population Study", *Archives of General Psychiatry* 61, no. 6 (Haziran 2004): 618-27.

26. E. Decker vd., "Cesarean Delivery Is Associated with Celiac Disease but Not Inflammatory Bowel Disease in Children", *Pediatrics* 125, no. 6 (Haziran 2010), http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/05/17/peds.2009-2260.

27. H. A. Goldani vd., "Cesarean Delivery Is Associated with an Increased Risk of Obesity in Adulthood in a Brazilian Birth Cohort Study", *The American Journal of Clinical Nutrition* 93, no. 6 (Haziran 2011): 1344-47, doi: 10.3945/ajcn.110.010033, Epub 20 Nisan 2011.

28. C. C. Patterson vd., "A Case-Control Investigation of Perinatal Risk Factors for Childhood IDDM in Northern Ireland and Scotland", *Diabetes Care* 17, no. 5 (Mayıs 1994): 376-81.

29. Karen Kaplan, "Diabetes Increases the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease", *Los Angeles Times*, 20 Eylül 2011, son erişim 12 Ocak 2015, http://articles.latimes.com/2011/sep/20/news/la-heb-diabetes-dementia-alzheimers-20110920.

30. Nell Lake, "Labor, Interrupted", *Harvard Magazine*, Kasım-Aralık 2012, son erişim 12 Ocak 2015, http://harvardmagazine.com/2012/11/labor-interrupted. Ayrıca bkz. "Births—Method of Delivery", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, 25 Şubat 2014, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/nchs/fastats/delivery.htm.

31. W. P. Witt vd., "Determinants of Cesarean Delivery in the US: A Lifecourse Approach", *Maternal and Child Health Journal* 1, no. 19 (Ocak 2015): 84-93.

32. L. J. Funkhouser ve S. R. Bordenstein, "Mom Knows Best: The Universality of Maternal Microbial Transmission", *PLoS Biology* 11, no. 8 (2013), doi: 10.1371/journal.pbio.1001631, Epub 20 Ağustos 2013.

33. Erica Sonnenburg ve Justin Sonnenburg, "Starving Our Microbial Self: The Deleterious Consequences of a Diet Deficient in Microbiota-Accessible Carbohydrates", *Cell Metabolism* 20, no. 5 (4 Kasım 2014): 779-86.
34. Emily Eakin, "The Excrement Experiment", *New Yorker*, 1 Aralık 2014.
35. Semova vd., "Microbiota Regulate Intestinal Absorption and Metabolism of Fatty Acids". Ayrıca bkz. K. Brown vd., "Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease", *Nutrients* 8, no. 4 (Ağustos 2012): 1095-1119, Epub 21 Ağustos 2012.
36. M. Fox vd., "Hygiene and the World Distribution of Alzheimer's Disease", *Evolution, Medicine & Public Health Journal*, 2013, doi: 10.1093/emph/eot015. Ayrıca bkz. Cambridge Üniversitesi, "Better Hygiene in Wealthy Nations May Increase Alzheimer's Risk, Study Suggests", *ScienceDaily*, son erişim 8 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2013/09/130904105347.htm. Buradaki grafikler Fox ve meslektaşlarının orijinal araştırmasındaki verilere dayanarak hazırlanmıştır.
37. "Who's in Control: The Human Host or the Microbiome?", Organic Fitness, 27 Eylül 2014, son erişim 12 Ocak 2015, http://organicfitness.com/whos-in-control-the-human-host-or-the-microbiome/.

2. Bölüm: Bağırsak ve Beyinde Yangın Var

1. David Perlmutter, "Why We Can and Must Focus on Preventing Alzheimer's", *Daily Beast*, 22 Ağustos 2013, son erişim 12 Ocak 2015, https://www.thedailybeast.com/why-we-can-and-must-focus-on-preventing-alzheimers.
2. Gina Kolata, "An Unusual Partnership to Tackle Stubborn Diseases", *New York Times*, 5 Şubat 2014, A14.
3. R. S. Doody vd., "Phase 3 Trials of Solanezumab for Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease", *New England Journal of Medicine* 370, no. 4 (23 Ocak 2014): 311-21, doi: 10.1056/NEJMoa1312889.
4. S. Salloway vd., "Two Phase 3 Trials of Bapineuzumab in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease", *New England Journal of Medicine* 370, no. 4 (23 Ocak 2014): 322-33, doi: 10.1056/NEJMoa1304839.

5. L. S. Schneider vd., "Lack of Evidence for the Efficacy of Memantine in Mild Alzheimer Disease", *Archives of Neurology* 68, no. 8 (Ağustos 2011): 991-98, doi: 10.1001/archneurol.2011.69, Epub 11 Nisan 2011.
6. Alzheimer Vakfı, *2012 Alzheimer's Disease Facts and Figures*, http://www.alz.org/downloads/facts_figures_2012.pdf.
7. P. Crane vd., "Glucose Levels and Risk of Dementia", *New England Journal of Medicine* 2013, no. 369 (8 Ağustos 2013): 540-48, doi: 10.1056/NEJMoa1215740.
8. E. H. Martinez-Lapiscina vd., "Mediterranean Diet Improves Cognition: The PREDIMED-NAVARRA Randomised Trial", *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 84, no. 12 (Aralık 2013): 1318-25, doi: 10.1136/jnnp-2012-304792, Epub 13 Mayıs 2013. Ayrıca bkz. E. H. Martinez-Lapiscina vd., "Virgin Olive Oil Supplementation and Long-term Cognition: The PREDIMED-NAVARRA Randomized Trial", *Journal of Nutrition, Health & Aging* 17, no. 6 (2013): 544-52.
9. "Alzheimer's Disease and Inflammation", Overview Alzheimer's Disease and Inflammation Lab: Pritam Das, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.mayo.edu/research/labs/alzheimers-disease-inflammation/overview.
10. H. Fillit vd., "Elevated Circulating Tumor Necrosis Factor Levels in Alzheimer's Disease", *Neuroscience Letters* 129, no. 2 (19 Ağustos 1991): 318-20. Buradaki grafik şu araştırmanın verilerine dayanmaktadır: H. Bruunsgaard, "The Clinical Impact of Systemic Low-Level Inflammation in Elderly Populations. With Special Reference to Cardiovascular Disease, Dementia and Mortality", *Danish Medical Bulletin* 53, no. 3 (Ağustos 2006): 285-309.
11. A. J. Gearing vd., "Processing of Tumour Necrosis Factor-Alpha Precursor by Metalloproteinases", *Nature* 370, no. 6490 (Ağustos 1994): 555-57.
12. B. B. Aggarwal, S. C. Gupta ve J. H. Kim, "Historical Perspectives on Tumor Necrosis Factor and Its Superfamily: 25 Years Later, a Golden Journey", *Blood* 119, no. 3 (19 Ocak 2012): 651-65.
13. M. Sastre vd., "Contribution of Inflammatory Processes to Alzheimer's Disease: Molecular Mechanisms", *International Journal of Developmental Neuroscience* 24, no. 2-3 (Nisan-Mayıs 2006): 167-76, Epub 10 Şubat 2006.

14. Suzanne M. de la Monte ve Jack R. Wands, "Alzheimer's Disease Is Type 3 Diabetes – Evidence Reviewed", *Journal of Diabetes Science and Technology* 2, no. 6 (Kasım 2008): 1101-13. http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/193229680800200619 Kasım 2008.
15. J. Qin vd., "A Metagenome-wide Association Study of Gut Microbiota in Type 2 Diabetes", *Nature* 490, no. 7418 (4 Ekim 2012): 55-60. doi: 10.1038/nature11450. Epub 26 Eylül 2012. Ayrıca bkz. Frank Ervolino, "Could Gut Flora Be Linked to Diabetes?", Vitamin Research Products, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.vrp.com/digestive-health/digestive-health/could-gut-flora-be-linked-to-diabetes. http://www.wholehealthinsider.com/newsletter/could-gut-flora-be-linked-to-diabetes/.
16. Yong Zhang ve Heping Zhang, "Microbiota Associated with Type 2 Diabetes and Its Related Complications", *Food Science and Human Wellness* 2, no. 3-4 (Eylül-Aralık 2013): 167-72, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213453013000451.
17. J. M. Hill vd., "The Gastrointestinal Tract Microbiome and Potential Link to Alzheimer's Disease", *Frontiers in Neurology* 5 (4 Nisan 2014): 43, doi: 10.3389/fneur.2014.00043, eCollection 2014.
18. G. Weinstein vd., "Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor and the Risk for Dementia: The Framingham Heart Study", *JAMA Neurology* 71, no. 1 (Ocak 2014): 55-61, doi: 10.1001/jamaneurol.2013.4781.
19. Age.
20. Amerikan Mikrobiyoloji Topluluğu, "Intestinal Bacteria Produce Neurotransmitter, Could Play Role in Inflammation", *ScienceDaily*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2012/06/120617142536.htm.
21. J. R. Turner, "Intestinal Mucosal Barrier Function in Health and Disease", *Nature Reviews Immunology* 9, no. 11 (Kasım 2009): 799-809, doi: 10.1038/nri2653.
22. A. Fasano, "Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer", *Physiological Reviews* 91, no. 1 (Ocak 2011): 151-75, doi: 10.1152/physrev.00003.2008.
23. M. M. Welling, R. J. Nabuurs ve L. van der Weerd, "Potential Role of Antimicrobial Peptides in the Early Onset of Alzheimer's Disease",

Alzheimer's & Dementia 11, no. 1 (Ocak 2015): 51-7. doi: 10.1016/j.jalz.2013.12.020. Epub 15 Mart 2014.

24. J. R. Jackson vd., "Neurologic and Psychiatric Manifestations of Celiac Disease and Glüten Sensitivity", *Psychiatric Quarterly* 83, no. 1 (Mart 2012): 91-102, doi: 10.1007/s11126-011-9186-y.
25. Marielle Suzanne Kahn, "A Potential Role for LPS-Induced Inflammation in the Induction of Alzheimer's Disease-Related Pathology and Cognitive Deficits", Texas Christian Üniversitesi yüksek lisans tezi, Pub no: 1491006, http://gradworks.umi.com/14/91/1491006.html.
26. M. Kahn vd., "A Potential Role for LPS-Induced Inflammation in the Induction of Alzheimer's Disease-Related Pathology and Cognitive Deficits", Texas Christian Üniversitesi, http://www.srs.tcu.edu/previous_posters/Interdisciplinary/2011/122-Kahn-Chumley.pdf.
27. J. W. Lee vd., "Neuro-inflammation Induced by Lipopolysaccharide Causes Cognitive Impairment through Enhancement of Beta-Amyloid Generation", *Journal of Neuroinflammation* 5 (29 Ağustos 2008): 37, doi: 10.1186/1742-2094-5-37.
28. Z. Guan ve J. Fang, "Peripheral Immune Activation by Lipopolysaccharide Decreases Neurotrophins in the Cortex and Hippocampus in Rats", *Brain, Behavior, and Immunity* 20, no. 1 (Ocak 2006): 64-71.
29. R. Zhang vd., "Circulating Endotoxin and Systemic Immune Activation in Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis (sALS)", *Journal of Neuroimmunology* 206, no. 1-2 (3 Ocak 2009): 121-24, doi: 10.1016/j.jneuroim.2008.09.017, Epub 14 Kasım 2008. Buradaki grafikler bu araştırmanın verilerine dayanmaktadır.
30. Age.
31. C. B. Forsyth vd., "Increased Intestinal Permeability Correlates with Sigmoid Mucosa Alpha-Synuclein Staining and Endotoxin Exposure Markers in Early Parkinson's Disease", *PLoS One* 6, no. 12 (2011): e28032, doi: 10.1371/journal.pone.0028032, Epub 2011 1 Aralık 2011.
32. "Manifestations of Low Vitamin B12 Levels", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, 29 Haziran 2009, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/ncbddd/b12/manifestations.html.
33. H. W. Baik ve R. M. Russell, "Vitamin B12 Deficiency in the Elderly", *Annual Review of Nutrition* 19 (1999): 357-77.

34. P. M. Kris-Etherton vd., "Polyunsaturated Fatty Acids in the Food Chain in the United States", *American Journal of Clinical Nutrition* 71, Suppl. 1 (Ocak 2000): 179S-88S.
35. M. H. Eskelinen vd., "Midlife Coffee and Tea Drinking and the Risk of Late-Life Dementia: A Population-Based CAIDE Study", *Journal of Alzheimer's Disease* 16, no. 1 (2009): 85-91, doi: 10.3233/JAD-2009-0920.
36. Age.
37. Janet Raloff, "A Gut Feeling about Coffee", *ScienceNews*, 26 Temmuz 2007, https://www.sciencenews.org/blog/food-thought/gut-feeling-about-coffee.
38. M. Jaquet vd., "Impact of Coffee Consumption on the Gut Microbiota: A Human Volunteer Study", *International Journal of Food Microbiology* 130, no. 2 (31 Mart 2009): 117-21, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.01.011, Epub 23 Ocak 2009.
39. T. E. Cowan vd., "Chronic Coffee Consumption in the Diet-Induced Obese Rat: Impact on Gut Microbiota and Serum Metabolomics", *Journal of Nutritional Biochemistry* 25, no. 4 (Nisan 2014): 489-95, doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.12.009, Epub 30 Ocak 2014.
40. David Perlmutter ve Alberto Villoldo, *Power Up Your Brain* (New York: Hay House, 2011).
41. Nick Lane, *Power, Sex, and Suicide: Mitochondria and the Meaning of Life* (New York: Oxford University Press, 2006); s. 207.
42. C. O'Gorman vd., "Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis: A Review with a Focus on Molecular Mechanisms", *International Journal of Molecular Sciences* 13, no. 9 (2012): 11718-52, doi: 10.3390/ijms130911718, Epub 18 Eylül 2012.
43. S. Conradi vd., "Breastfeeding Is Associated with Lower Risk for Multiple Sclerosis", *Multiple Sclerosis Journal* 19, no. 5 (Nisan 2013): 553-58, doi: 10.1177/1352458512459683, Epub 4 Eylül 2012.

3. Bölüm: Bağırsaklarınız Depresyonda mı?

1. Roni Caryn Rabin, "A Glut of Antidepressants", *New York Times*, 12 Ağustos 2013, http://well.blogs.nytimes.com/2013/08/12/a-glut-of-antidepressants/.

2. "Astounding Increase in Antidepressant Use by Americans – Harvard Health Blog", Harvard Health Blog RSS, 20 Ekim 2011, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.health.harvard.edu/blog/astounding-increase-in-antidepressant-use-by-americans-201110203624.
3. "Countries of the World: Gross National Product (GNP) Distribution – 2005", son erim 12 Ocak 2015, http://www.studentsoftheworld.info/infopays/rank/PNB2.html.
4. Kathryn Roethel, "Antidepressants – Nation's Top Prescription", *SFGate*, 13 Kasım 2012, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.sfgate.com/health/article/Antidepressants-nation-s-top-prescription-4034392.php.
5. "REPORT: Turning Attention to ADHD", son erişim 12 Ocak 2015, http://lab.express-scripts.com/insights/industry-updates/report-turning-attention-to-adhd.
6. "Depression (Major Depressive Disorder): Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)", son erişim 12 Ocak 2015, http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/in-depth/ssris/art-20044825.
7. L. Desbonnet vd., "The Probiotic *Bifidobacteria infantis*: An Assessment of Potential Antidepressant Properties in the Rat", *Journal of Psychiatric Research* 43, no. 2 (Aralık 2008): 164-74, doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.03.009, Epub 5 Mayıs 2008.
8. A. C. Bested vd., "Intestinal Microbiota, Probiotics and Mental Health: From Metchnikoff to Modern Advances: Part II – Contemporary Contextual Research", *Gut Pathogens* 5, no. 1 (Mart 2013): 3, doi: 10.1186/1757-4749-5-3. Ayrıca bkz. A. C. Bested vd., "Intestinal Microbiota, Probiotics and Mental Health: From Metchnikoff to Modern Advances: Part III – Convergence toward Clinical Trials", *Gut Pathogens* 5, no. 1 (16 Mart 2013): 4, doi: 10.1186/1757-4749-5-4.
9. A. Ferrao ve J. E. Kilman, "Experimental Toxic Approach to Mental Illness", *Psychiatric Quarterly* 7 (1933): 115-53.
10. G. M. Khandaker vd., "Association of Serum Interleukin 6 and C-Reactive Protein in Childhood with Depression and Psychosis in Young Adult Life: A Population-Based Longitudinal Study", *JAMA Psychiatry* 71, no. 10 (Ekim 2014): 1121-28, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.1332.
11. Maria Almond, "Depression and Inflammation: Examining the Link", *Current Psychiatry* 6, no. 12 (2013): 24-32.

12. E. Painsipp vd., "Prolonged Depression-like Behavior Caused by Immune Challenge: Influence of Mouse Strain and Social Environment", *PLoS One* 6, no. 6 (2011): e20719, doi: 10.1371/journal.pone.0020719, Epub 6 Haziran 2011.
13. M. Udina vd., "Interferon-Induced Depression in Chronic Hepatitis C: A Systematic Review and Meta-analysis", *Journal of Clinical Psychiatry* 73, no. 8 (Ağustos 2012): 1128-38, doi: 10.4088/JCP.12r07694.
14. N. Vogelzangs vd., "Association of Depressive Disorders, Depression Characteristics and Antidepressant Medication with Inflammation", *Translational Psychiatry* 2 (21 Şubat 2012): e79, doi: 10.1038/tp.2012.8.
15. E. Lopez-Garcia vd., "Major Dietary Patterns Are Related to Plasma Concentrations of Markers of Inflammation and Endothelial Dysfunction", *American Journal of Clinical Nutrition* 80, no. 4 (Ekim 2004): 1029-35.
16. S. Liu vd., "Relation between a Diet with a High Glycemic Load and Plasma Concentrations of High-Sensitivity C-Reactive Protein in Middle-Aged Women", *American Journal of Clinical Nutrition* 75, no. 3 (Mart 2002): 492-98.
17. "Diabetes: What's the Connection between Diabetes and Depression: How Can I Cope If I Have Both?", Mayo Clinic, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/expert-answers/diabetes-and-depression/faq-20057904.
18. A. Pan vd., "Bidirectional Association between Depression and Type 2 Diabetes Mellitus in Women", *Archives of Internal Medicine* 170, no. 21 (22 Kasım 2010): 1884-91, doi: 10.1001/archinternmed.2010.356.
19. F. S. Luppino vd., "Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies", *JAMA Psychiatry* 67, no. 3 (Mart 2010): 220-9.
20. M. Maes vd., "The Gut-Brain Barrier in Major Depression: Intestinal Mucosal Dysfunction with an Increased Translocation of LPS from Gram Negative Enterobacteria (Leaky Gut) Plays a Role in the Inflammatory Pathophysiology of Depression", *Neuroendocrinology Letters* 29, no. 1 (Şubat 2008): 117-24. Buradaki grafik bu araştırmanın verilerine dayanmaktadır.
21. Age.
22. Bested vd., "Intestinal Microbiota", Part II.

23. A. Sanchez-Villegas vd., "Association of the Mediterranean Dietary Pattern with the Incidence of Depression: The Seguimiento Universidad de Navarra/University of Navarra Follow-Up (SUN) Cohort", *Archives of General Psychiatry* 66, no. 10 (Ekim 2009): 1090-98, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.129.
24. Bested vd., "Intestinal Microbiota", Part II.
25. M. E. Benros vd., "Autoimmune Diseases and Severe Infections as Risk Factors for Mood Disorders: A Nationwide Study", *JAMA Psychiatry* 70, no. 8 (Ağustos 2013): 812-20, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1111.
26. Sonia Shoukat ve Thomas W. Hale, "Breastfeeding in Infancy May Reduce the Risk of Major Depression in Adulthood", Texas Teknoloji Üniversitesi Sağlık Bilimleri Merkezi, 18 Eylül 2012, https://www.infantrisk.com/content/breastfeeding-infancy-may-reduce-risk-major-depression-adulthood.
27. K. M. Neufeld vd., "Reduced Anxiety-like Behavior and Central Neurochemical Change in Germ-Free Mice", *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 23, no. 3 (Mart 2011): 255-64, e119, doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x, Epub 5 Kasım 2010.
28. P. Bercik vd., "The Intestinal Microbiota Affect Central Levels of Brain-Derived Neurotropic Factor and Behavior in Mice", *Gastroenterology* 141, no. 2 (Ağustos 2011): 599-609, 609.e1-3, doi: 10.1053/j.gastro.2011.04.052, Epub 30 Nisan 2011.
29. Carrie Arnold, "Gut Feelings: The Future of Psychiatry May Be Inside Your Stomach", *The Verge*, 21 Ağustos 2013, http://www.theverge.com/2013/8/21/4595712/gut-feelings-the-future-of-psychiatry-may-be-inside-your-stomach.
30. K. Tillisch vd., "Consumption of Fermented Milk Product with Probiotic Modulates Brain Activity", *Gastroenterology* 144, no. 7 (Haziran 2013): 1394-401, 1401.e1-4, doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.043, Epub 6 Mart 2013. Ayrıca bkz. E. A. Mayer vd., "Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience", *Journal of Neuroscience* 34, no. 46 (12 Kasım 2014): 15490-96, doi: 10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014.
31. Rachel Champeau, "Changing Gut Bacteria through Diet Affects Brain Function, UCLA Study Shows", UCLA Newsroom, 28 Mayıs 2013, http://newsroom.ucla.edu/releases/changing-gut-bacteria-through-245617.

32. J. A. Foster ve K. A. McVey, "Gut-Brain Axis: How the Microbiome Influences Anxiety and Depression", *Trends in Neurosciences* 36, no. 5 (Mayıs 2013): 305-12, doi: 10.1016/j.tins.2013.01.005, Epub 4 Şubat 2013.

33. T. Vanuytsel vd., "Psychological Stress and Corticotropin-Releasing Hormone Increase Intestinal Permeability in Humans by a Mast Cell-Dependent Mechanism", *Gut* 63, no. 8 (Ağustos 2014): 1293-99, doi: 10.1136/gutjnl-2013-305690, Epub 23 Ekim 2013.

34. N. Sudo vd., "Postnatal Microbial Colonization Programs the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal System for Stress Response in Mice", *Journal of Physiology* 558, pt. 1 (Temmuz 2004): 263-75. Epub 7 Mayıs 2004.

35. J. M. Kreuger ve J. A. Majde, "Microbial Products and Cytokines in Sleep and Fever Regulation", *Critical Reviews in Immunology* 14, no 3-4 (1994): 355-79.

36. J. Glaus vd., "Associations between Mood, Anxiety or Substance Use Disorders and Inflammatory Markers after Adjustment for Multiple Covariates in a Population Based Study", *Journal of Psychiatric Research* 58 (Kasım 2014): 36-45, doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.07.012, Epub 22 Temmuz 2014.

37. A. E. Autry ve L. M. Monteggia, "Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neuropsychiatric Disorders", *Pharmacological Reviews* 64, no. 2 (Nisan 2012): 238-58, doi: 10.1124/pr.111.005108, Epub 8 Mart 2012.

38. J. Coplan vd., "Persistent Elevations of Cerebrospinal Fluid Concentrations of Corticotropin-Releasing Factor in Adult Nonhuman Primates Exposed to Early-Life Stressors: Implications for the Pathophysiology of Mood and Anxiety Disorders", *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 93 (Şubat 1996): 1619-23, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC39991/pdf/pnas01508-0266.pdf.

39. Bested vd., "Intestinal Microbiota", Part II.

40. "Anxiety Disorders", NIMH RSS, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.nimh.nih.gov/health/publications/anxiety-disorders/index.shtml?rf=53414.

41. J. A. Bravo vd., "Ingestion of Lactobacillus Strain Regulates Emotional Behavior and Central GABA Receptor Expression in a Mouse via the Vagus Nerve", *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*

108, no. 38 (20 Eylül 2011): 16050-55, doi: 10.1073/pnas.1102999108, Epub 29 Ağustos 2011.

42. College Cork Üniversitesi, "Mind-Altering Microbes: Probiotic Bacteria May Lessen Anxiety and Depression", *ScienceDaily*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2011/08/110829164601.htm.
43. K. Schmidt vd., "Prebiotic Intake Reduces the Waking Cortisol Response and Alters Emotional Bias in Healthy Volunteers", *Psychopharmacology* (Berl.) (3 Aralık 2014) [Baskı öncesi Epub].
44. Bested vd., "Intestinal Microbiota", Part II.
45. Barry Sears, "ADHD: An Inflammatory Condition", *Psychology Today*, 20 Temmuz 2011, http://www.psychologytoday.com/blog/in-the-zone/201107/adhd-inflammatory-condition.
46. Alan Schwarz, "Thousands of Toddlers Are Medicated for A.D.H.D., Report Finds, Raising Worries", *New York Times*, 16 Mayıs 2014, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.nytimes.com/2014/05/17/us/among-experts-scrutiny-of-attention-disorder-diagnoses-in-2-and-3-year-olds.html.
47. KJ Dell'Antonia, "The New Inequality for Toddlers: Less Income; More Ritalin", *New York Times*, Motherlode, 16 Mayıs 2014, http://parenting.blogs.nytimes.com/2014/05/16/the-new-inequality-for-toddlers-less-income-more-ritalin/.
48. T. Lempo vd., "Altered Gene Expression in the Prefrontal Cortex of Young Rats Induced by the ADHD Drug Atomoxetine", *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 40 (10 Ocak 2013): 221-28, doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.08.012, Epub 30 Ağustos 2012.
49. J. R. Burgess vd., "Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder", *American Journal of Clinical Nutrition* 71, Suppl. 1 (Ocak 2000): 327S-30S.
50. Age.
51. E. A. Curran vd., "Research Review: Birth by Caesarean Section and Development of Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis", *Journal of Child Psychology and Psychiatry* (27 Ekim 2014), doi: 10.1111/jcpp.12351 [Baskı öncesi Epub].

52. C. McKeown vd., "Association of Constipation and Fecal Incontinence with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder", *Pediatrics* 132, no. 5 (Kasım 2013): e1210-15, doi: 10.1542/peds. 2013-1580, Epub 21 Ekim 2013.
53. H. Niederhofer, "Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Celiac Disease: A Brief Report", *Primary Care Companion for CNS Disorders* 13, no. 3 (2011), doi: 10.4088/PCC.10br01104.
54. L. M. Pelsser vd., "Effects of a Restricted Elimination Diet on the Behaviour of Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (INCA Study): A Randomised Controlled Trial", *Lancet* 377, no. 9764 (5 Şubat 2011): 494-503, doi: 10.1016/S0140-6736(10)62227-1.
55. R. A. Edden vd., "Reduced GABA Concentration in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder", *Archives of General Psychiatry* 69, no. 7 (Temmuz 2012): 750-53, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2280.
56. E. Barrett vd., "γ-Aminobutyric Acid Production by Culturable Bacteria from the Human Intestine", *Journal of Applied Microbiology* 113, no. 2 (Ağustos 2012): 411-17, doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x, Epub 15 Haziran 2012.
57. J. Luo vd., "Ingestion of Lactobacillus Strain Reduces Anxiety and Improves Cognitive Function in the Hyperammonemia Rat", *Science China Life Sciences* 57, no. 3 (Mart 2014): 327-35, doi: 10.1007/s11427-014-4615-4, Epub 19 Şubat 2014.
58. M. Messaoudi vd., "Assessment of Psychotropic-like Properties of a Probiotic Formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in Rats and Human Subjects", *British Journal of Nutrition* 105, no. 5 (Mart 2011): 755-64, doi: 10.1017/S0007114510004319, Epub 26 Ekim 2010.
59. "Impulsive versus Controlled Men: Disinhibited Brains and Disinhibited Behavior", Press Release, Elsevier, 3 Kasım, 2011, http://www.elsevier.com/about/press-releases/research-and-journals/impulsive-versus-controlled-men-disinhibited-brains-and-disinhibited-behavior. Ayrıca bkz. D. J. Hayes vd., "Brain γ-Aminobutyric Acid: A Neglected Role in Impulsivity", *European Journal of Neuroscience* 39, no. 11 (Haziran 2014): 1921-32, doi: 10.1111/ejn.12485, Epub 27 Ocak 2014.
60. A. Draper vd., "Increased GABA Contributes to Enhanced Control over Motor Excitability in Tourette Syndrome", *Current Biology* 24,

no. 19 (6 Ekim 2014): 2343-47, doi: 10.1016/j.cub.2014.08.038, Epub 25 Eylül 2014. Ayrıca bkz. A. Lerner vd., "Widespread Abnormality of the γ-Aminobutyric Acid-Ergic System in Tourette Syndrome", *Brain* 135, pt. 6 (Haziran 2012): 1926-36, doi: 10.1093/brain/aws104, Epub 10 Mayıs 2012.

61. K. L. Harding vd., "Outcome-Based Comparison of Ritalin versus Food-Supplement Treated Children with AD/HD", *Alternative Medicine Review* 8, no. 3 (Ağustos 2003): 319-30, http://www.altmedrev.com/publications/8/3/319.pdf.
62. P. M. Kidd, "Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in Children: Rationale for Its Integrative Management", *Alternative Medicine Review* 5, no. 5 (Ekim 2000): 402-28.
63. L. J. Stevens vd., "Dietary Sensitivities and ADHD Symptoms: Thirty-Five Years of Research", *Clinical Pediatrics* (Phila.) 50, no. 4 (Nisan 2011): 279-93, doi: 10.1177/0009922810384728, Epub 2 Aralık 2010.

4. Bölüm: Bağırsak Floranız Sizi Nasıl Şişmanlatır ve Akli Dengenizi Bozar?

1. "Obesity", *WHO*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.who.int/topics/obesity/en/.
2. "An Epidemic of Obesity: U.S. Obesity Trends", The Nutrition Source, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/an-epidemic-of-obesity/.
3. "Obesity and Overweight", *WHO*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.
4. Meryl C. Vogt vd., "Neonatal Insulin Action Impairs Hypothalamic Neurocircuit Formation in Response to Maternal High-Fat Feeding", *Cell* 156, no. 3 (Ocak 2014): 495-509, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.01.008.
5. N. Ashley vd., "Maternal High-fat Diet and Obesity Compromise Fetal Hematopoiesis", Molecular Metabolism 2014; doi: 10.1016/j.molmet.2014.11.001.
6. C. De Filippo vd., "Impact of Diet in Shaping Gut Microbiota Revealed by a Comparative Study in Children from Europe and Rural

Africa", *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 107, no. 33 (17 Ağustos 2010): 14691-96, doi: 10.1073/pnas.1005963107, Epub 2 Ağustos 2010. Buradaki grafikler bu araştırmanın verilerini yansıtmaktadır.

7. Age. Ayrıca bkz. Helen Pearson, "Fat People Harbor 'Fat' Microbes", *Nature*, 20 Aralık 2006, http://www.nature.com/news/2006/061218/full/news061218-6.html.
8. M. A. O'Malley ve K. Stotz, "Intervention, Integration and Translation in Obesity Research: Genetic, Developmental and Metaorganismal Approaches", *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 6 (Ocak 2011): 2, doi: 10.1186/1747-5341-6-2.
9. H. D. Holscher vd., "Fiber Supplementation Influences Phylogenetic Structure and Functional Capacity of the Human Intestinal Microbiome: Follow-Up of a Randomized Controlled Trial", *American Journal of Clinical Nutrition* 101, no. 1 (Ocak 2015): 55-64, doi: 10.3945/ajcn.114.092064, Epub 12 Kasım 2014.
10. De Filippo vd., "Impact of Diet in Shaping Gut Microbiota". Ayrıca bkz. H. Tilg ve A. Kaser, "Gut Microbiome, Obesity, and Metabolic Dysfunction", *Journal of Clinical Investigation* 121, no. 6 (Haziran 2011): 2126-32, doi: 10.1172/JCI58109, Epub 1 Haziran 2011.
11. V. K. Ridaura vd., "Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice", *Science* 341, no. 6150 (6 Eylül 2013): 1241214, doi: 10.1126/science.1241214.
12. P. J. Turnbaugh vd., "An Obesity-Associated Gut Microbiome with Increased Capacity for Energy Harvest", *Nature* 444, no. 7122 (21 Aralık 2006): 1027-31.
13. J. Gerritsen vd., "Intestinal Microbiota in Human Health and Disease: The Impact of Probiotics", *Genes & Nutrition* 7, no. 3 (Ağustos 2011): 209-40, doi: 10.1007/s12263-011-0229-7, Epub 27 Mayıs 2011.
14. Claudia Wallis, "How Gut Bacteria Help Make Us Fat and Thin", *Scientific American* 310, no. 6, 1 Haziran 2014, http://www.scientificamerican.com/article/how-gut-bacteria-help-make-us-fat-and-thin/.
15. "Cleveland Clinic Research Shows Gut Bacteria Byproduct Impacts Heart Failure", Cleveland Clinic, son erişim 12 Ocak 2015, http://my.clevelandclinic.org/about-cleveland-clinic/newsroom/releases-videos-newsletters/cleveland-clinic-research-shows-gut-bacteria-

byproduct-impacts-heart-failure. http://www.sciencenewsline.com/news/2014102722030009.html.

16. C. N. Lumeng ve A. R. Saltiel, "Inflammatory Links between Obesity and Metabolic Disease", *Journal of Clinical Investigation* 121, no. 6 (Haziran 2011): 2111-17, doi: 10.1172/JCI57132, Epub 1 Haziran 2011.
17. H. Yang vd., "Obesity Increases the Production of Proinflammatory Mediators from Adipose Tissue T Cells and Compromises TCR Repertoire Diversity: Implications for Systemic Inflammation and Insulin Resistance", *Journal of Immunology* 185, no. 3 (1 Ağustos 2010): 1836-45, doi: 10.4049/jimmunol.1000021, Epub 25 Haziran 2010.
18. W. Jagust vd., "Central Obesity and the Aging Brain", *Archives of Neurology* 62, no. 10 (Ekim 2005): 1545-48.
19. S. Debette vd., "Visceral Fat Is Associated with Lower Brain Volume in Healthy Middle-Aged Adults", *Annals of Neurology* 68, no. 2 (Ağustos 2010): 136-44, doi: 10.1002/ana.22062.
20. R. Schmidt vd., "Early Inflammation and Dementia: A 25-Year Follow-Up of the Honolulu-Asia Aging Study", *Annals of Neurology* 52, no. 2 (Ağustos 2002): 168-74. Ayrıca bkz. Joseph Rogers, "High-Sensitivity C-Reactive Protein: An Early Marker of Alzheimer's?", *NEJM Journal Watch*, 11 Ekim 2002.
21. National Diabetes Statistics Report, 2014, https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23442/cdc_23442_DS1.pdf
22. A.V. Hartstra vd., "Insights into the Role of the Microbiome in Obesity and Type 2 Diabetes", *Diabetes Care* 38, no. 1 (Ocak 2015): 159-165. Dr. M. Nieuwdorp'un yazılarının bir listesi için bkz.: https://www.amc.nl/web/research-amc/publications/prof.-dr.-m.-nieuwdorp-md-phd-publications.htm. Ayrıca bkz. R. S. Kootte vd., "The Therapeutic Potential of Manipulating Gut Microbiota in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus", *Diabetes, Obesity and Metabolism* 14, no. 2 (Şubat 2012): 112-20, doi: 10.1111/j. 1463-1326.2011.01483.x, Epub 22 Kasım 2011.
23. Turnbaugh vd., "An Obesity-Associated Gut Microbiome".
24. V. K. Ridaura vd., "Gut Microbiota from Twins Discordant for Obesity Modulate Metabolism in Mice".
25. Wallis, "How Gut Bacteria Help Make Us Fat and Thin".

26. T. Poutahidis vd., "Microbial Reprogramming Inhibits Western Diet-Associated Obesity", *PLoS One* 8, no. 7 (10 Temmuz 2013), e68596, doi: 10.1371/journal.pone.0068596.
27. G. A. Bray vd., "Consumption of High-Fructose Corn Syrup in Beverages May Play a Role in the Epidemic of Obesity", *American Journal of Clinical Nutrition* 79, no. 4 (Nisan 2004): 537-43.
28. A. Abbott, "Sugar Substitutes Linked to Obesity", *Nature* 513, no. 7518 (18 Eylül 2014): 290, doi: 10.1038/513290a.
29. K. K. Ryan vd., "FXR Is a Molecular Target for the Effects of Vertical Sleeve Gastrectomy", *Nature* 509, no. 7499 (8 Mayıs 2014): 183-88, doi: 10.1038/nature13135, Epub 26 Mart 2014.
30. S. F. Clarke vd., "Exercise and Associated Dietary Extremes Impact on Gut Microbial Diversity", *Gut* 63, no. 12 (Aralık 2014): 1913-20, doi: 10.1136/gutjnl-2013-306541, Epub 9 Haziran 2014.
31. M. C. Arrieta vd., "The Intestinal Microbiome in Early Life: Health and Disease", *Frontiers in Immunology* 5 (5 Eylül 2014): 427, doi: 10.3389/fimmu.2014.00427, eCollection 2014.
32. "Early Antibiotic Exposure Leads to Lifelong Metabolic Disturbance in Mice", News Release, NUY Langone Tıp Merkezi, 14 Ağustos 2014, https://nyulangone.org/press-releases/early-antibiotic-exposure-leads-lifelong-metabolic-disturbances-mice. Ayrıca bkz. L. M. Cox vd., "Altering the Intestinal Micro-biota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences", *Cell* 158, no. 4 (14 Ağustos 2014): 705-21, doi: 10.1016/j.cell.2014.05.052.
33. Wallis, "How Gut Bacteria Help Make Us Fat and Thin".
34. Blaser Lab Group, "Lab Overview", son erişim 15 Ocak 2015, http://www.med.nyu.edu/medicine/labs/blaserlab/.

5. Bölüm: Otizm ve Bağırsak

1. Melissa Pandika, "Autism's Gut-Brain Connection", *National Geographic*, 14 Kasım 2014, http://news.nationalgeographic.com/news/2014/11/141114-autism-gut-brain-probiotic-research-biology-medicine-bacteria/.

2. "Autism Spectrum Disorder", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, 2 Ocak 2015, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.html.
3. Autism Speaks, "Largest-Ever Autism Genome Study Finds Most Siblings Have Different Autism-Risk Genes", *ScienceDaily*, 26 Ocak 2015, www.sciencedaily.com/releases/2015/01/150126124604.htm.
4. Stephen W. Scherer, vd., "Whole-genome Sequencing of Quartet Families with Autism Spectrum Disorder", *Nature Medicine*, 2015; doi: 10.1038/nm.3792
5. Buradaki "Otizm Spektrum Bozukluğu Görülme Oranı" adlı grafik CDC ve Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin verilerine dayanmaktadır. Joanne Marcinek tarafından hazırlanmıştır ve şu sitede bulunabilir: http://joannemarcinek.com/autism-spectrum-disorder-incidence-rates/. (Son erişim 15 Ocak 2015).
6. F. Godiee vd., "Wakefield's Article Linking MMR Vaccine and Autism Was Fraudulent", *BMJ* 342 (5 Ocak 2011): c7452, doi: 10.1136/bmj.c7452.
7. Melinda Wenner Moyer, "Gut Bacteria May Play a Role in Autism", *Scientific American Mind* 25, no. 5, 14 Ağustos 2014, http://www.scientificamerican.com/article/gut-bacteria-may-play-a-role-in-autism/.
8. H. M. Parracho vd., "Differences between the Gut Microflora of Children with Autistic Spectrum Disorders and That of Healthy Children", *Journal of Medical Microbiology* 54, pt. 10 (Ekim 2005): 987-91.
9. Sarah Deweerdt, "New Gene Studies Suggest There Are Hundreds of Kinds of Autism", *Wired*, 25 Kasım 2014, http://www.wired.com/2014/11/autism-genetics/.
10. "Scientists Implicate More Than 100 Genes in Causing Autism", NPR, 29 Ekim 2014, http://www.npr.org/blogs/health/2014/10/29/359818102/scientists-implicate-more-than-100-genes-in-causing-autism.
11. P. Gorrindo vd., "Gastrointestinal Dysfunction in Autism: Parental Report, Clinical Evaluation, and Associated Factors", *Autism Research* 5, no. 2 (Nisan 2012): 101-8, doi: 10.1002/aur.237.
12. L. de Magistris vd., "Alterations of the Intestinal Barrier in Patients with Autism Spectrum Disorders and in Their First-Degree Relatives",

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 51, no. 4 (Ekim 2010): 418-24, doi: 10.1097/MPG.0b013e3181dcc4a5.

13. E. Emanuele vd., "Low-Grade Endotoxemia in Patients with Severe Autism", *Neuroscience Letters* 471, no. 3 (8 Mart 2010): 162-65, doi: 10.1016/j.neulet.2010.01.033, Epub 25 Ocak 2010. Buradaki grafik bu araştırmanın verilerine dayanmaktadır.
14. J. F. White, "Intestinal Pathophysiology in Autism", *Experimental Biology and Medicine* (Maywood) 228, no. 6 (Haziran 2003): 639-49.
15. J. G. Mulle vd., "The Gut Microbiome: A New Frontier in Autism Research", *Current Psychiatry Reports* 15, no. 2 (Şubat 2013): 337, doi: 10.1007/s11920-012-0337-0.
16. S. M. Finegold vd., "Gastrointestinal Microflora Studies in Late-Onset Autism", *Clinical Infectious Diseases* 35, Suppl. 1 (1 Eylül 2002): S6-S16.
17. Parracho vd., "Differences between the Gut Microflora".
18. R. H. Sandler vd., "Short-Term Benefit from Oral Vancomycin Treatment of Regressive-Onset Autism", *Journal of Child Neurology* 15, no. 7 (Temmuz 2000): 429-35.
19. Sydney M. Finegold, "Studies on Bacteriology of Autism", son erişim 29 Ocak 2015, http://www.autismandbacteria.com/.
20. Sandler vd., "Short-Term Benefit from Oral Vancomycin Treatment".
21. Finegold, "Studies on Bacteriology of Autism".
22. Finegold vd., "Gastrointestinal Microflora Studies in Late-Onset Autism".
23. Derrick MacFabe, Western Social Science, The Kilee Patchell-Evans Autism Research Group, son erişim 29 Ocak 2015, http://kpearg.com/.
24. D. F. MacFabe, "Short-Chain Fatty Acid Fermentation Products of the Gut Microbiome: Implications in Autism Spectrum Disorders", *Microbial Ecology in Health and Disease* 23 (24 Ağustos 2012), doi: 10.3402/mehd.v23i0.19260, eCollection 2012.
25. S. J. James vd., "Cellular and Mitochondrial Glutathione Redox Imbalance in Lymphoblastoid Cells Derived from Children with Autism", *FASEB Journal* 23, no. 8 (Ağustos 2009): 2374-83, doi: 10.1096/fj.08-128926, Epub 23 Mart 2009.

26. A. M. Aldbass vd., "Protective and Therapeutic Potency of N-Acetyl-Cysteine on Propionic Acid-Induced Biochemical Autistic Features in Rats", *Journal of Neuroinflammation* 10 (27 Mart 2013): 42, doi: 10.1186/1742-2094-10-42.

27. A. Y. Hardan vd., "A Randomized Controlled Pilot Trial of Oral N-Acetylcysteine in Children with Autism", *Biological Psychiatry* 71, no 11 (1 Haziran 2012): 956-61, doi: 10.1016/j.biopsych.2012.01.014, Epub 18 Şubat 2012.

28. E. Y. Hsiao vd., "Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders", *Cell* 155, no. 7 (19 Aralık 2013): 1451-63, doi: 10.1016/j.cell.2013.11.024, Epub 5 Aralık 2013. Ayrıca bkz. E. Y. Hsiao vd., "Maternal Immune Activation Yields Offspring Displaying Mouse Versions of the Three Core Symptoms of Autism", *Brain, Behavior, and Immunity* 26, no. 4 (Mayıs 2012): 607-16, doi: 10.1016/j.bbi.2012.01.011, Epub 30 Ocak 2012.

29. R. E. Frye ve D. A. Rossignol, "Mitochondrial Dysfunction Can Connect the Diverse Medical Symptoms Associated with Autism Spectrum Disorders", *Pediatric Research* 69, no. 5, pt. 2 (Mayıs 2011): 41R-7R, doi: 10.1203/PDR.0b013e318212f16b.

30. P. F. Chinnery, "Mitochondrial Disorders Overview", *GeneReviews* [internet], editörler: R. A. Pagon vd. (Seattle: Washington Üniversitesi, 1993-2015).

31. A. Giulivi vd., "Mitochondrial Dysfunction in Autism", *JAMA* 304, no. 21 (1 Aralık 2010): 2389-96, doi: 10.1001/jama.2010.1706.

32. UC Davis Sağlık Sistemi, "Children with Autism Have Mitochondrial Dysfunction, Study Finds", *ScienceDaily*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.sciencedaily.com/releases/2010/11/101130161521.htm.

6. Bölüm: Ağır Darbe

1. K. Brown vd., "Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease", *Nutrients* 4, no. 8 (Ağustos 2012): 1095-119, Epub 21 Ağustos 2012.

2. J. Suez vd., "Artificial Sweeteners Induce Glucose Intolerance by Altering the Gut Microbiota", *Nature* 514, no. 7521 (9 Ekim 2014): 181-86, doi: 10.1038/nature13793, Epub 17 Eylül 2014.
3. G. Fagherazzi vd., "Consumption of Artificially and Sugar-Sweetened Beverages and Incident Type 2 Diabetes in the Etude Epidemiologique aupres des Femmes de la Mutuelle Generale de l'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort", *American Journal of Clinical Nutrition* 97, no. 3 (Mart 2013): 517-23, doi: 10.3945/ajcn.112.050997, Epub 30 Ocak 2013. Buradaki grafik bu araştırmanın verilerine dayanmaktadır.
4. K. Kavanagh vd., "Dietary Fructose Induces Endotoxemia and Hepatic Injury in Calorically Controlled Primates", *American Journal of Clinical Nutrition* 98, no. 2 (Ağustos 2013): 349-57, doi: 10.3945/ajcn.112.057331.
5. S. Drago vd., "Gliadin, Zonulin and Gut Permeability: Effects on Celiac and Non-celiac Intestinal Mucosa and Intestinal Cell Lines", *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 41, no. 4 (Nisan 2006): 408-19.
6. A. Alaedini vd., "Immune Cross-Reactivity in Celiac Disease: Anti-gliadin Antibodies Bind to Neuronal Synapsin I", *Journal of Immunology* 178, no. 10 (15 Mayıs 2007): 6590-95.
7. J. Visser vd., "Tight Junctions, Intestinal Permeability, and Autoimmunity: Celiac Disease and Type 1 Diabetes Paradigms", *Annals of the New York Academy of Sciences* 1165 (Mayıs 2009): 195-205, doi: 10.1111/j. 1749-6632.2009.04037.x.
8. A. Fasano, "Zonulin and Its Regulation of Intestinal Barrier Function: The Biological Door to Inflammation, Autoimmunity, and Cancer", *Physiological Reviews* 91, no. 1 (Ocak 2011): 151-75, doi: 10.1152/physrev.00003.2008.
9. M. M. Leonard ve B. Vasagar, "US Perspective on Gluten-Related Diseases", *Clinical and Experimental Gastroenterology* 7 (24 Ocak 2014): 25-37, doi: 10.2147/CEG.S54567, eCollection 2014.
10. Brown vd., "Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota".
11. E. V. Marietta vd., "Low Incidence of Spontaneous Type 1 Diabetes in Non-obese Diabetic Mice Raised on Glüten-Free Diets Is Associated with Changes in the Intestinal Microbiome", *PLoS One* 8, no. 11 (Kasım 2013): e78687, doi: 10.1371/journal.pone.0078687, eCollection 2013.

12. D. P. Funda vd., "Prevention or Early Cure of Type 1 Diabetes by Intranasal Administration of Gliadin in NOD Mice", *PLoS One* 9, no. 4 (11 Nisan 2014): e94530, doi: 10.1371/journal.pone.0094530, eCollection 2014.
13. K. Vandepoele ve Y. Van de Peer, "Exploring the Plant Transcriptome through Phylogenetic Profiling", *Journal of Plant Physiology* 137, no. 1 (Ocak 2005): 31-42.

7. Bölüm: Mikrobiyota Bozukluğu

1. ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, "Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013", http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf (son erişim 4 Şubat 2015).
2. "WHO's First Global Report on Antibiotic Resistance Reveals Serious, Worldwide Threat to Public Health", *WHO*, son erişim 12 Ocak 2015, http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/.
3. "Penicillin", Alexander Fleming'in Nobel konuşması, 11 Aralık 1945, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf.
4. "Antibiotic/Antimicrobial Resistance", ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, son erişim 29 Ocak 2015, http://www.cdc.gov/drugresistance/.
5. F. Francois vd., "The Effect of H. pylori Eradication on Meal-Associated Changes in Plasma Ghrelin and Leptin", *BMC Gastroenterology* 11 (14 Nisan 2011): 37, doi: 10.1186/1471-230X-11-37.
6. Buradaki grafik James Byrne'ın, ScientificAmerican.com adresindeki Disease Prone blogundan alınmıştır: http://blogs.scientificamerican.com/disease-prone/files/2011/11/ABx-use-graph.png.
7. David Kessler, "Antibiotics and Meat We Eat", *New York Times*, 27 Mart 2013, Opinion sayfası, A27, http://www.nytimes.com/2013/03/28/opinion/antibiotics-and-the-meat-we-eat.html.
8. Age.

9. C. J. Hildreth vd., "JAMA Patient Page. Inappropriate Use of Antibiotics", *JAMA* 302, no. 7 (19 Ağustos 2009): 816, doi: 10.1001/jama.302.7.816.
10. C. M. Velicer vd., "Antibiotic Use in Relation to the Risk of Breast Cancer", *JAMA* 291, no. 7 (18 Şubat 2004): 827-35. Buradaki grafik bu araştırmanın verilerine dayanmaktadır.
11. R. F. Schwabe ve C. Jobin, "The Microbiome and Cancer", *Nature Reviews Cancer* 13, no. 11 (Kasım 2013): 800-812, doi: 10.1038/nrc3610, Epub 17 Ekim 2013.
12. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, "FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the Risk of Potentially Fatal Heart Rhythms", son erişim 12 Ocak 2015, http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm.
13. Michael O'Riordan, "Cardiac Risks with Antibiotics Azithromycin, Levofloxacin Supported by VA Data", Medscape, 10 Mart 2014, https://www.medscape.com/viewarticle/821697.
14. T. R. Coker vd., "Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children: A Systematic Review", *JAMA* 304, no. 19 (17 Kasım 2010): 2161-69, doi: 10.1001/jama.2010.1651.
15. E. F. Berbari vd., "Dental Procedures as Risk Factors for Prosthetic Hip or Knee Infection: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study", *Clinical Infectious Diseases* 50, no. 1 (1 Ocak 2010): 8-16, doi: 10.1086/648676.
16. Kathleen Doheny, "Birth Control Pills, HRT Tied to Digestive Ills", HealthDay, 21 Mayıs 2012, http://consumer.healthday.com/women-s-health-information-34/birth-control-news-62/birth-control-pills-hrt-tied-to-digestive-ills-664939.html.
17. H. Khalili vd., "Oral Contraceptives, Reproductive Factors and Risk of Inflammatory Bowel Disease", *Gut* 62, no. 8 (Ağustos 2013): 1153-59, doi: 10.1136/gutjnl-2012-302362, Epub 22 Mayıs 2012.
18. Kelly Brogan, "Holistic Women's Health Psychiatry", son erişim 29 Ocak 2015, http://www.kellybroganmd.com.
19. K. Andersen vd., "Do Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Decrease the Risk for Alzheimer's Disease? The Rotterdam Study", *Neurology* 45, no. 8 (Ağustos 1995): 1441-45.

20. J. M. Natividad vd., "Host Responses to Intestinal Microbial Antigens in Glüten-Sensitive Mice", *PLoS One* 4, no. 7 (31 Temmuz 2009): e6472, doi: 10.1371/journal.pone.0006472.
21. Çevre Çalışma Grubu, "Toxic Chemicals Found in Minority Cord Blood", News Release, 2 Aralık 2009: http://www.ewg.org/news/news-releases/2009/12/02/toxic-chemicals-found-minority-cord-blood (son erişim 4 Şubat 2015).
22. ABD Çevre Koruma Ajansı: http://www.epa.gov.
23. Çevre Çalışma Grubu: http://www.ewg.org.
24. H. S. Lee vd., "Associations among Organochlorine Pesticides, Methanobacteriales, and Obesity in Korean Women", *PLoS One* 6, no. 11 (2011): e27773, doi: 10.1371/journal.pone.0027773, Epub 17 Kasım 2011.
25. *Life* dergisi, 20. cilt, no. 10a, Sonbahar 1997.
26. "Global Water Soluble Fertilizers Market, by Types (Nitrogenous, Phosphatic, Potassic, Micronutrients), Applications (Fertigation, Foliar Application), Crop Types (Field, Horticultural, Turf & Ornamentals) & Geography - Trends & Forecasts to 2017", PR Newswire, 6 Mart 2013, https://www.prnewswire.com/news-releases/global-water-soluble-fertilizers-market-by-types-nitrogenous-phosphatic-potassic-micronutrients-applications-fertigation-foliar-application-crop-types-field-horticultural-turf--ornamentals--geography---trends--f-195525101.html (son erişim 4 Şubat 2015).
27. S. Seneff ve A. Samsel, "Glyphosate, Pathways to Modern Diseases II: Celiac Sprue and Gluten Intolerance", *Interdisciplinary Toxicology* 6, no. 4 (Aralık 2013): 159-84, doi: 10.2478/intox-2013-0026. Buradaki grafik basılı metinden alınmıştır (Telif hakkı © 2013 SETOX & IEPT, SASc.) ki söz konusu metin, Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0) hükümleri uyarınca dağıtılan erişime açık bir makaledir.
28. Age.
29. "Where GMOs Hide in Your Food", *Consumer Reports*, Ekim 2014, http://www.ConsumerReports.org/cro/gmo1014.

8. Bölüm: Mikrobiyomunuzu Beslemek

1. "Ilya Mechnikov – Biographical", Nobelprize.org, son erişim 29 Ocak 2015, https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1908/mechnikov-bio.html.
2. G. W. Tannock, "A Special Fondness for Lactobacilli", *Applied and Environmental Microbiology* 70, no. 6 (Haziran 2004): 3189-94.
3. P. K. Elias vd., "Serum Cholesterol and Cognitive Performance in the Framingham Heart Study", *Psychosomatic Medicine* 67, no. 1 (Ocak-Şubat 2005): 24-30.
4. M. Mulder vd., "Reduced Levels of Cholesterol, Phospholipids, and Fatty Acids in Cerebrospinal Fluid of Alzheimer Disease Patients Are Not Related to Apolipoprotein E4", *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 12, no. 3 (Eylül 1998): 198-203.
5. C. B. Ebbeling vd., "Effects of Dietary Composition on Energy Expenditure during Weight-Loss Maintenance", *JAMA* 307, no. 24 (27 Haziran 2012): 2627-34, doi: 10.1001/jama.2012.6607.
6. S. Moco, F. P. Martin ve S. Rezzi, "Metabolomics View on Gut Microbiome Modulation by Polyphenol-Rich Foods", *Journal of Proteome Research* 11, no. 10 (5 Ekim 2012): 4781-90, doi: 10.1021/pr300581s, Epub 6 Eylül 2012.
7. F. Cardona vd., "Benefits of Polyphenols on Gut Microbiota and Implications in Human Health", *Journal of Nutritional Biochemistry* 24, no. 8 (Ağustos 2013): 1415-22, doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001.
8. D. C. Vodnar ve C. Socaciu, "Green Tea Increases the Survival Yield of Bifidobacteria in Simulated Gastrointestinal Environment and during Refrigerated Conditions", *Chemistry Central Journal* 6, no. 1 (22 Haziran 2012): 61, doi: 10.1186/1752-153X-6-61.
9. G. Desideri vd., "Benefits in Cognitive Function, Blood Pressure, and Insulin Resistance through Cocoa Flavanol Consumption in Elderly Subjects with Mild Cognitive Impairment: The Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study", *Hypertension* 60, no. 3 (Eylül 2012): 794–801, doi: 10.1161/HYPERTENSIO NAHA.112.193060, Epub 14 Ağustos 2012.

10. S. T. Francis vd., "The Effect of Flavanol-Rich Cocoa on the fMRI Response to a Cognitive Task in Healthy Young People", *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 47, Suppl. 2 (2006): S215-20.
11. "Drinking Cocoa Boosts Cognition and Blood Flow in the Brain", *Tufts University Health & Nutrition Letter*, Kasım 2013, http://www.nutritionletter.tufts.edu/issues/9_11/current-articles/Drinking-Cocoa-Boosts-Cognition-and-Blood-Flow-in-the-Brain_1270-1.html.
12. M. Clemente-Postigo vd., "Effect of Acute and Chronic Red Wine Consumption on Lipopolysaccharide Concentrations", *American Journal of Clinical Nutrition* 97, no. 5 (Mayıs 2013): 1053-61, doi: 10.3945/ajcn.112.051128, Epub 10 Nisan 2013.
13. J. Slavin, "Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits", *Nutrients* 5, no. 4 (22 Nisan 2013): 1417-35, doi: 10.3390/nu5041417.
14. Age.
15. R. J. Colman vd., "Caloric Restriction Delays Disease Onset and Mortality in Rhesus Monkeys", *Science* 325, no. 5937 (10 Temmuz 2009): 201-4, doi: 10.1126/science.1173635.
16. Jessica Firger, "Calorie-Restricted Diet May Help Keep the Mind Sharp", CBS News, 18 Kasım 2014, http://www.cbsnews.com/news/calorie-restricted-diet-may-slow-aging-cognitive-mental-decline/.
17. C. Zhang vd., "Structural Modulation of Gut Microbiota in Life-Long Calorie-Restricted Mice", *Nature Communications* 4 (2013): 2163, doi: 10.1038/ncomms3163.

9. Bölüm: Profesyonellik Zamanı

1. P. Ducrotte, P. Sawant ve V. Jayanthi, "Clinical Trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) Improves Symptoms of Irritable Bowel Syndrome", *World Journal of Gastroenterology* 18, no. 30 (14 Ağustos 2012): 4012-18, doi: 10.3748/wjg.v18.i30.4012.
2. Adlam, Katie, "*Lactobacillus plantarum* and Its Biological Implications", MicrobeWiki, Kenyon College, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_plantarum_and_its_biological_implications.

3. "*Lactobacillus acidophilus*", Maryland Üniversitesi Tıp Merkezi, Medical Reference Guide, http://umm.edu/health/medical/altmed/supplement/lactobacillus-acidophilus.
4. "*Lactobacillus brevis*", MicrobeWiki, Kenyon College, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Lactobacillus_brevis.
5. E. O'Sullivan vd., "BDNF Expression in the Hippocampus of Maternally Separated Rats: Does Bifidobacterium breve 6330 Alter BDNF Levels?", *Beneficial Microbes* 2, no. 3 (Eylül 2011): 199-207, doi: 10.3920/BM2011.0015.
6. "Bifidobacteria", Medline Plus, http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/891.html.
7. D. Guyonnet vd., "Fermented Milk Containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 Improved Self-Reported Digestive Comfort amongst a General Population of Adults: A Randomized, Open-Label, Controlled, Pilot Study", *Journal of Digestive Diseases* 10, no. 1 (Şubat 2009): 61-70, doi: 10.1111/j. 1751-2980.2008.00366.x.
8. G. Rizzardini vd., "Evaluation of the Immune Benefits of Two Probiotic Strains Bifidobacterium animalis ssp. lactis, BB-12® and Lactobacillus paracasei ssp. paracasei, L. casei 431® in an Influenza Vaccination Model: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study", *British Journal of Nutrition* 107, no. 6 (Mart 2012): 876-84, doi: 10.1017/S000711451100420X, Epub 7 Eylül 2011.
9. "*Bifidobacterium longum*", MicrobeWiki, Kenyon College, https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Bifidobacterium_longum.
10. F. Savino vd., "*Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus Simethicone in the Treatment of Infantile Colic: A Prospective Randomized Study", *Pediatrics* 119, no. 1 (Ocak 2007): e124-30.
11. H. Szymanski vd., "Treatment of Acute Infectious Diarrhoea in Infants and Children with a Mixture of Three Lactobacillus rhamnosus Strains – a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial", *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 23, no. 2 (Ocak 2006): 247-53.
12. M. Kalliomaki vd., "Probiotics in Primary Prevention of Atopic Disease: A Randomised Placebo-Controlled Trial", *Lancet* 375, no. 9262 (7 Nisan 2001): 1076-69.

13. J. H. Ooi vd., "Vitamin D Regulates the Gut Microbiome and Protects Mice from Dextran Sodium Sulfate-Induced Colitis", *Journal of Nutrition* 143, no. 10 (Ekim 2013): 1679-86, doi: 10.3945/jn.113.180794, Epub 21 Ağustos 2013.

Sonsöz: Gelecek Neler Getirecek?

1. David Agus, *Hastalıkların Sonu*, Pegasus Yayınları, çev. Enver Günsel, 4 Mart 2013.
2. Youngster vd., "Oral, Capsulized, Frozen Fecal Microbiota Transplantation for Relapsing Clostridium difficile Infection", *JAMA* 312, no. 17 (5 Kasım 2014): 1772-78, doi: 10.1001/jama.2014.13875.
3. Emily Hollister, "Fresh Infusions: The Science behind Fecal Transplants", Baylor College of Medicine, http://www.asmbranches.org/brcano/meetings/2014SprPpts/4.3Hollister_NCASM_2014.pdf.
4. Els van Nood vd., "Fecal Microbiota Transplantation", *Current Opinion in Gastroenterology* 30, no. 1 (2014): 34-39.
5. "What Is FMT?", Fekal Transplantasyon Derneği, http://thefecaltransplantfoundation.org/what-is-fecal-transplant/.
6. T. J. Borody vd., "Fecal Microbiota Transplantation: Indications, Methods, Evidence, and Future Directions", *Current Gastroenterology Reports* 15, no. 8 (Ağustos 2013): 337, doi: 10.1007/s11894-013-0337-1.
7. T. J. Borody vd., "Therapeutic Faecal Microbiota Transplantation: Current Status and Future Developments", *Current Opinion in Gastroenterology* 30, no. 1 (Ocak 2014): 97-105, doi: 10.1097/MOG.0000000000000027.
8. T. J. Borody vd., Case Studies #941, 942, *American Journal of Gastroenterology* 106, Suppl. 2 (Ekim 2011): S352.
9. Kerry Brewster, "Doctor Tom Borody Claims Faecal Transplants Curing Incurable Diseases like Crohn's", ABC News Australia, Mart 2014, http://www.abc.net.au/news/2014-03-18/sydney-doctor-claims-poo-transplants-curing-diseases/5329836.
10. "For Medical Professionals: Quick, Inexpensive and a 90 Percent Cure Rate", son erişim 13 Ocak 2015, http://www.mayoclinic.org/medical-professionals/clinical-updates/digestive-diseases/quick-inexpensive-90-percent-cure-rate. http://archive.is/D9JgR.

11. Ferris Jabr, "For the Good of the Gut: Can Parasitic Worms Treat Autoimmune Diseases?", *Scientific American*, 1 Aralık 2010, http://www.scientificamerican.com/article/helminthic-therapy-mucus/.
12. M. J. Broadhurst vd., "IL-22+ CD4+ T Cells Are Associated with Therapeutic Trichuris trichiura Infection in an Ulcerative Colitis Patient", *Science Translational Medicine* 2, no. 60 (1 Aralık 2010): 60ra88, doi: 10.1126/scitranslmed.3001500.
13. R. W. Summers vd., "Trichuris suis Therapy for Active Ulcerative Colitis: A Randomized Controlled Trial", *Gastroenterology* 128, no. 4 (Nisan 2005): 825-32.
14. Katherine Harmon Courage, "Parasitic Worm Eggs Ease Intestinal Ills by Changing Gut Macrobiota", *Scientific American Blogs*, 15 Kasım 2012, http://blogs.scientificamerican.com/observations/2012/11/15/parasitic-worm-eggs-ease-intestinal-ills-by-changing-gut-macrobiota/.
15. S. Reardon, "Gut-Brain Link Grabs Neuroscientists", *Nature* 515 (13 Kasım 2014): 175-77, doi: 10.1038/515175a.

İndeks

A

ABD Çevre Koruma Ajansı (EPA) 187
ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri 103, 122, 133
adenozin trifosfat 74
adrenalin 39
AGE'ler 59, 60, 121
akıl hastalıkları 11, 33
alerjiler 37, 130
Alessio Fasano 18, 38, 65, 162, 169
Alexander Fleming 174, 175, 295
Alman usulü lahana turşusu 200, 203, 210, 231, 232, 273, 278
ALS 66, 68, 168, 302
Alzheimer 10, 28, 29, 30, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 66, 67, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 80, 83, 88, 89, 97, 101, 112, 119, 120, 121, 122, 128, 153, 174, 187, 206, 207, 208, 303, 304
Amerikan Bağırsak Projesi 305
Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi 54
Amerikan Tıp Derneği 62, 93
anaerobik metabolizma süreci 75
anksiyete bozukluğu 99, 142, 182
anksiyete bozuklukları 10, 30, 85
antibiyotik 24, 29, 30, 43, 46, 47, 80, 83, 102, 104, 126, 130, 131, 140, 141, 146, 147, 164, 170, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 182, 183, 184, 201, 212, 216, 222, 226, 229, 235, 236, 297, 298, 300
antidepresan 30, 83, 84, 85, 86, 99, 102, 237
antioksidan 150, 207, 212, 214, 219, 220, 237, 238, 271
apoptoz 76, 77, 220
asetik 115, 148
astım 15, 24, 29, 33, 43, 57, 58, 64, 116, 130, 182, 183, 305
ateroskleroz 17
ATP 74, 75

B

B12 70, 73, 203
bağırsak bakterileri 19, 38, 47, 61, 72, 77, 87, 98, 101, 113, 124, 125, 129, 137, 138, 148, 152, 166, 170, 177, 185, 190, 194, 214, 215, 238
bağırsak-beyin bağlantısı 67, 162
bağırsak bozuklukları 64, 66
bağırsak duvarı 64, 67, 73
bağırsak florası 32, 116, 155
bağırsak geçirgenliği 63, 65, 69, 92, 97, 102, 128
bağırsakla ilişkili lenfoit doku 37
bakteri çeşitliliği 127
bakteri ırkları 176, 197, 201
bakteroitler 114
Batı tarzı beslenme 126

bebek mamaları 222
besin emilimi 15
besinsel lif 115
beslenme faktörleri 106, 159
beyin gelişimi 135
beyin kimyasalı 94
beyin koruyucu 72
beyin küçülmesi 122
beyin türevli nörotrofik faktör 41
bifidobacterium 39, 41, 87, 98, 101, 230
bifidobacterium infantis 87, 98, 101
bifidobacterium lactis 230
bifidobacterium longum 41, 230
bifido bakterileri 39, 146, 203
bisfenol-A 188
Biyom Tükenmesi Teorisi 152
BMI 42, 111
böcek ilacı 187, 190, 191
BPA 188, 189, 218
buğday 106, 171, 192, 193, 211, 248, 291
bütirik asit 61, 148, 215

C

Clostridium difficile 142
C-reaktif protein 58, 89, 119
Crohn hastalığı 17, 58, 62, 303
CRP 119
Cyrex Laboratuvarları 66, 170

Ç

çay 29, 61, 203, 212, 214, 234, 238, 244, 245, 246, 247, 255, 257, 261, 263, 274, 283, 288, 289, 292
çevresel faktörler 45, 139, 187, 193
çevresel kimyasallar 173
çikolata 211, 214, 244, 246
çocuklukta obezite 105, 109
çölyak hastalığı 64, 130, 167, 170, 193, 194, 301

D

David B. Agus 295
DEHB 10, 15, 17, 44, 82, 84, 85, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 168, 182, 225, 227
demans riski 55, 56, 62, 139
depresyon 11, 12, 28, 29, 31, 36, 57, 62, 63, 66, 70, 82, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 97, 99, 100, 101, 102, 167, 168, 182, 225, 239, 299, 306
DHA 62, 237
diş tedavileri 184
diyabet 15, 20, 25, 33, 39, 44, 55, 56, 57, 59, 60, 64, 66, 72, 73, 89, 90, 112, 113, 115, 117, 119, 120, 121, 122, 128, 130, 153, 165, 171, 182, 212, 221, 302
DNA 14, 21, 32, 39, 47, 74, 78, 114, 149, 150, 154, 155, 156, 157, 192, 222
doğum kontrol 184, 185, 186
doğum yöntemi 42, 105, 162
dokosaheksaenoik yağ asidi 62
Dünya Sağlık Örgütü 85, 175
duygudurum bozukluğu 84, 93
duygudurum bozuklukları 17, 92
D vitamini 102, 142, 207, 238, 239

E

egzersiz 55, 70, 79, 89, 129
eklem iltihabı 57, 119
emzirme 104, 105

enflamasyon 15, 18, 19, 36, 37, 42, 43, 53, 57, 58, 59, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 73, 77, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 99, 102, 103, 106, 113, 117, 119, 121, 129, 150, 153, 181, 182, 185, 206, 211, 214, 227, 303
enflüanza 180
enzimler 101, 194
epigenetik tıp 21
epilepsi 62
epitel hücre 63
erken yaşam deneyimleri 30

F

F/B oranı 114
FDA 54, 68, 85, 179, 188, 195, 231, 299
fekal mikrobiyota transplantasyonu 80, 297
felç 72, 120, 206, 238
fermente gıdalar 199
fetüs 35
fibromiyalji 91, 102
filtrelenmiş su 235, 245, 247
firmikütler 39, 48, 113, 114
FMT 80, 142, 143, 144, 297, 300, 301, 302, 303
Framingham Kalp Çalışması 62, 206
fruktoz 127, 162, 163, 164, 166, 167

G

GABA 61, 62, 63, 73, 107, 108, 121, 185
gastrik bypass ameliyatı 128
gastrointestinal bozukluk 145
gastrointestinal kanal 12, 303
gastrointestinal sorunlar 145
gebelik 189, 236
ghrelin 125, 178
gıda alerjileri 33, 64, 305
gıda hassasiyetleri 17, 109
gıda takviyeleri 79, 108, 112, 242
gliadin 169
glifosat 192, 193, 194
glikasyon 59, 121
glikoz 60, 89, 120, 124, 163, 164, 237
glutamat 61, 63, 73
glüten hassasiyeti 106, 168, 169, 170, 192
glütensiz beslenme 106
glüten tüketimi 65, 171

H

hafıza sorunları 67, 168
hastalık riski 39
helicobacter pylori 38
helikobakter pilori 40, 126
HHA ekseni 97
hipertansiyon 60, 119
hipokampus 118, 119
Hipokrat 13, 76
HIV 9, 64, 299
hormonlar 117, 185, 191, 207

İ

ikinci beyin 35
İlya Meçnikov 13, 201
immünoglobulin 64
insan genomu 14
İnsan Mikrobiyom Projesi 14, 108, 305
insülin 36, 90, 91, 117, 120, 121, 123, 127, 163, 185, 208, 213, 216, 220

insülin direnci 91, 117, 163, 185
interferon 88
interlökin 58
intestinal bariyer 86
inülin 216
ishal 17, 25, 65, 135, 140, 144, 145, 168, 236, 301
iştah 125, 210, 216, 274

J

Justin Sonnenburg 47, 50

K

kahve 31, 61, 71, 72, 92, 211, 212, 214, 244, 245, 246, 247
kahve tüketimi 72
kalp-damar hastalığı 31, 39, 58, 72, 101, 112, 115, 116, 216
kan-beyin bariyeri 65
kan şekeri seviyesi 56
kan yağları 163
karbonhidrat tüketimi 122
kefir 202, 203, 253, 256, 257, 258, 291, 292, 293, 294
Kelly Brogan 185
kimçi 20, 200, 210, 241, 268, 271
kinürenin 101
kırmızı şarap 212, 214, 244, 245, 246, 247
kısa süreli küçük koloniler 34
kısa zincirli yağ asitleri 115, 148, 166, 215
klorlu su 70
klostridiyum türü bakteri 146, 148
kolera 9, 64
kolesterol 83, 206, 207, 208, 232, 234
kombu çayı 203, 289, 290
kortizol 39, 94, 97, 98, 99, 101, 227
kortizol seviyeleri 97, 99
kronik hastalık 33, 50, 220
kürkümin 237

L

lactobacillus 231, 232
lactobacillus acidophilus 108, 201, 230
lactobacillus brevis 230
lactobacillus helveticus 41
lactobacillus plantarum 230
lactobacillus reuteri 236
lactobacillus rhamnosus GG 236
laktobasiller 107, 203, 263
laktoz 203
leptin 127, 163
LGG 236
lipopolisakkarit 66
Louis Pasteur 200, 229
LPS 66, 67, 68, 69, 70, 90, 91, 92, 102, 145, 169, 170, 214, 230, 302

M

Maria Gloria Dominguez-Bello 131, 222
Martin Blaser 43, 131, 177
metabolik sendrom 118
metabolik stres 60
metabolizma 20, 74, 75, 119, 125, 127, 129, 190
metisiline dirençli stafilokok aureus 176
mikropsuz fareler 94
mitokondri 74, 75, 78, 153, 155, 220
MRSA 176
mükerrer davranışlar 133

multipl skleroz 11, 36, 57, 66, 76, 79, 81, 88, 142, 301, 302

N

Nrf2 yolu 214

O

obezite 17, 20, 33, 39, 44, 48, 57, 90, 91, 105, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 139, 177, 183, 190, 208, 239, 296, 302
obsesif kompulsif bozukluk 62, 99, 227
oksidatif stres 185, 212
omega-3 yağları 71, 87, 89, 149, 150
omega-6 yağları 71, 89
OpenBiome 301
organeller 74, 219
oruç 219, 220, 221, 244
OSB 133, 134
otizm 10, 11, 12, 28, 29, 44, 57, 64, 66, 77, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 168, 225, 303, 306
otizm spektrum bozukluğu 132, 133, 145, 225
otoimmün bozukluk 11, 25, 92, 93, 227, 302

Ö

ölüm oranları 40

P

pankreas 117, 119, 120, 171
parazitler 32
Parkinson 10, 30, 36, 57, 64, 66, 69, 72, 74, 76, 88, 153, 187, 302, 303
patojenik bakteriler 38, 73, 200
penisilin 174, 175
peptik ülser 177
polifenol 72
PPA 148, 149, 150, 151, 152, 155
prebiyotik 100, 101, 102, 215, 216, 217, 231
probiyotik 16, 41, 80, 95, 101, 102, 107, 108, 126, 127, 152, 153, 157, 183, 199, 200, 201, 202, 204, 228, 229, 230, 231, 233, 234, 235, 236, 241, 242, 243, 244, 285, 291, 298, 299
probiyotik lavman 80, 230, 235, 244
Probiyotikler Sempozyumu 131
propiyonik 115, 116, 148, 149
propiyonik asit 116, 148, 149
protein 58, 65, 88, 89, 119, 129, 168, 169, 171, 172, 194, 207, 209

R

Richard Edden 107
romatoit artrit 58, 64, 66, 187, 302, 305

S

savaş ya da kaç tepkisi 36, 97
şeker otu 211, 246, 248, 294
serbest radikaller 75, 76, 212
serotonin 35, 85, 87, 89, 101, 121, 185

sezaryen 30, 44, 80
sistemik enflamasyon 99
sitokinler 36, 90, 97
sıkı bağlar 64, 67
sızıntılı bağırsak 64, 145, 152, 153, 169, 226, 232
sosyal etkileşim 153
SSRI 85
steroitler 24, 36

Ş

şifalı bitkiler 285
şizofreni 11, 62, 153

T

Tahıl Beyin 18, 59, 78, 161, 167, 168, 206, 219, 309
Thomas J. Borody 302
tip 1 diyabet 171
tip 2 diyabet 60, 72, 122
TNF-α 58, 97, 98
toksinler 73
Tourette sendromu 17, 108, 225, 226, 228, 229, 301
triptofan 101

U

ülseratif kolit 36, 239, 301
Ulusal Sağlık Enstitüleri 14, 54, 144, 305
uykusuzluk 83, 84, 135
uzun ömürlü koloniler 34

V

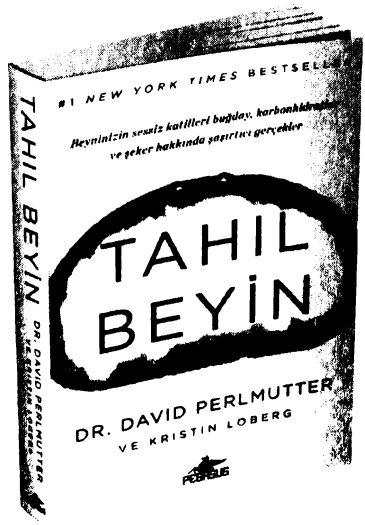
vagus siniri 35
viseral yağlar 117

Y

yağ asitleri 108, 115, 148, 166, 208, 215, 232
yapay tatlandırıcılar 164, 202
yaşam tarzı faktörleri 18, 78, 306
Yedi Günlük Beyin Yapıcı Beslenme Programı 8, 241
yoğurt 95, 197, 200, 201, 202, 232, 241, 251, 252, 253, 256, 258, 259, 260
yüksek fruktozlu mısır şurubu 127, 163
yüksek kaliteli yağ 206

Z

zayıf hafıza 84
zerdeçal 92, 214

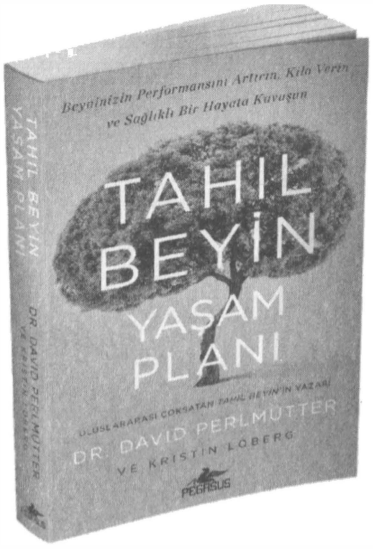


"Doktor Perlmutter en hassas organımız olan beynimizi yenilikçi bir yaklaşımla ele alıyor. Kendisi nörolojik hastalıkların tedavisinde alternatif ve geleneksel yaklaşımlardan faydalanma konusunun tartışmasız lideridir. Ona yönlendirdiğim hastalar harika sonuçlar aldı. Gelişmelere öncülük eden Perlmutter tıbba bakış açınızı değiştirmenize yardımcı olabilir."
– Dr. Mehmet Öz

"Perlmutter bizi sözde sağlıklı tam tahılların beynimiz üzerindeki yıkıcı etkilerinin arasında bir tura çıkarıyor. Modern buğday başta olmak üzere tahıllar; kalp krizleri, trafik kazaları ve kafa travmaları nedeniyle zarar gören beyinlerin toplam sayısından daha fazla beyne zarar veriyor. Doktor Perlmutter beyin sağlığının ve işlevinin korunması veya beyinde iyileşme sağlanması için buğdaysız beslenmenin benimsenmesi gerektiğini ikna edici bir dille anlatıyor."
– Dr. William Davis, *Buğday Göbeği* kitabının yazarı

"Beyninizi güçlendirmek, hafızanızı korumak, ruh halinizi iyileştirmek, enerjinizi artırmak ve daha pek çok şikâyete yol açan hastalıktan kurtulmak istiyorsanız Doktor Perlmutter'ın sözlerine kulak verin. Bu kitap size beyninize nasıl bakacağınızı ve onu nasıl beslemeniz gerektiğini anlatan bir kılavuz!"
– Dr. Mark Hyman, *Kan Şekeri Diyeti* kitabının yazarı

"Bunama ve diğer pek çok beyin hastalığı ne kaçınılmazdır ne de genetik. Bu hastalıklar tahıl ve şeker yönünden zengin bir beslenme şeklinin tercih edilmesiyle doğrudan bağlantılıdır. *Tahıl Beyin* yalnızca bunu kanıtlamakla kalmıyor, aynı zamanda da size beyninizi veya sevdiklerinizin beynini korumak için bilmeniz gereken her şeyi sunuyor."
– Dr. Christiane Northrup



Bu kitaptaki yol haritasını takip ederek hastalıklardan kurtulun, kendinizi daha iyi hissedin, ömür boyu sağlıklı ve mutlu yaşayın...

"Herkes *Tahıl Beyin Yaşam Planı*'nı uygulasaydı obezite, diyabet, kanser, bunama, eklem iltihabı gibi rahatsızlıklarda ciddi bir düşüş yaşanırdı. Kısacası dünya daha iyi bir yer olurdu."
PROF. DR. DALE BREDESEN

"Ünlü nörolog Dr. Perlmutter, yıllardır bağırsak-beyin ilişkisine öncülük eden isimlerden biri. *Tahıl Beyin Yaşam Planı*'nda klinik uzmanlığını ve son bilimsel gelişmelerin içyüzünü bir araya getirerek beyin sağlığına kavuşmak için etkili bir reçete sunuyor."
PROF. DR. DAVID S. LUDWIG

"Bilimsel kanıtlara dayanarak hazırlanan *Tahıl Beyin Yaşam Planı*, sağlığınıza kavuşup ömür boyu mutlu bir yaşam sürmenize yardım edecek bir programın yol haritasını içeriyor."
MELISSA HARTWIG

"*Tahıl Beyin Yaşam Planı* en iyi şekilde görünmenize, hissetmenize ve kaliteli bir yaşam sürmenize yardımcı olabilmek için bir araya getirilmiş yaklaşık 35 yıllık klinik uygulama ve araştırmanın eseri."
ROBB WOLF

"Eğer sağlıklı bir yaşama kavuşmak, iyi hissetmek, beyninizin performansını artırmak, hayatı sevmek ve dolu dolu yaşamak istiyorsanız bir plana ihtiyacınız var. İşte o plan bu kitapta..."
DR. MARK HYMAN