

Samuli Rautava

LT, dosentti, lastentautien erikoislääkäri, neonatologi

Turun yliopisto ja Tyks Lasten ja nuorten klinikka

KUKA HYÖTYY PROBIOOTEISTA?

- **Probiootteja ja niitä sisältäviä elintarvikkeita käytetään laajalti.**
- **Tieteellistä näyttöä probioottien terveysvaikutuksista on käytävissä yhä enemmän mutta monien sairauksien kohdalla näyttö puuttuu.**

Probiooteiksi kutsutaan eläviä mikrobeja, joilla on riittävän suurissa määrin nautittuna terveyttä edistäviä vaikutuksia. Probioottivalmisteita on saatavana muuan muassa kapselina, tippoina ja jauheina. Myös monet elintarvikkeet, erityisesti meijerituotteet, saattavat sisältää probiootteja ja onpa probiootteja lisätty kosmetiikkatuotteisiin.

Probiootteja käytetään runsaasti itsehoitona ja valmisteita markkinoidaan usein yleisluontoisilla terveysväitteillä, joille ei välttämättä ole tieteellistä perustaa. Suomessa probiootit eivät kuulu lääkeaineita koskevien säädösten piiriin lukuun ottamatta

Saccharomyces boulardii –hiivaa joka on rekisteröity lääkkeeksi kauppanimellä Precosa.

Muut probiootit luetaan tällä hetkellä maassamme ravintolisiksi tai elintarvikkeiksi.

Euroopan unionin alueella elintarvikkeiden terveysvaikutuksia koskevat väittämät hyväksyy tieteellisen näytön pohjalta Euroopan elintarviketurvallisuusvirasto EFSA.

Toistaiseksi EFSA ei ole hyväksynyt yhtään spesifiseen probioottikantaan liittyvää terveysväitettä, mutta on huomattava, että EFSA voi hyväksyä vain väitteitä, jotka

kohdistuvat tavallisiin terveisiin eurooppalaisiin kuluttajiin. Spesifisillä probiooteilla on kuitenkin pääosin riskiryhmillä tai sairailta henkilöillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa osoitettu olevan kliinisesti merkittävää tehoa monien sairauksien ehkäisyssä tai hoidossa . Käytännön lääkärin tueksi on käytettävissä kliinisten tutkimusten systemaattisia katsauksia ja meta-analyysejä sekä tieteelliseen näyttöön perustuvia suosituksia.

Probiootit ja ripulitaudit

Kattavinta tutkimustietoa on tällä hetkellä käytettävissä probioottien tehosta ripulitautien ehkäisyssä ja hoidossa. Ainakin *Lactobacillus rhamnosus* ja *Saccharomyces boulardii* – probiootit ovat tehokkaita infektion aiheuttaman ripulin hoidossa lapsilla (1) ja Euroopan lastengastroenterologiyhdistys ESPGHAN suosittelee näiden kantojen käytön harkitsemista lasten äkillisen ripulitaudin hoidossa suun kautta tapahtuvan nesteytyksen lisäksi (2). Probioottihoito näyttää vähentävän taudin kestoa noin vuorokaudella. Probioottien käyttö onkin rutiininomaista ripulitaudin vuoksi sairaalahoitoon joutuneilla lapsilla ainakin osassa maamme sairaaloista ja tehokkaiksi todettuja probioottikantoja voinee suositella myös lasten ripulitaudin kotihoitoon (3).

Probiootteja käytetään usein antibioottiripulin ehkäisyyn ja tuore ESPGHANin kannanotto suosittelee tutkimusnäyttöön perustuen joko *L. rhamnosus* ja *S. boulardii* – probiootteja antibioottiripulin ehkäisyyn lapsilla jos ripulin riski arvioidaan suureksi (4). Sekä lapsilla että aikuisilla probiooteista ja erityisesti *S. boulardiista* näyttää olevan

hyötyä myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttaman ripulitaudin ehkäisyssä (4,5) mutta taudin hoidossa ei probiooteilla nykytiedon valossa ole sijaa (6).

Probioottivalmisteita käytetään yleisesti myös matkailijoita usein kiusaavan ripulitaudin ehkäisyssä, mutta tuoreen kotimaisen Käypä hoito –suosituksen (3) mukaan uskottavaa näyttöä probioottien merkittävästä suojatehosta ei yksittäisissä kliinisissä tutkimuksissa havaituista hyödyistä huolimatta ole. Hyvä käsihygieniä sekä maltti ja harkinta ruokailun suhteen lienevätkin edelleen turistiripulin välttämisen kulmakiviä.

Toiminnalliset vatsavaivat ja tulehdukselliset suolistosairaudet

Probiootteja ja niitä sisältäviä elintarvikkeita markkinoidaan näyttävästi erilaisten toiminnallisiksi tulkittavien vatsavaivojen hoitoon. Kliinisissä tutkimuksissa onkin saatu näyttöä siitä, että *L. reuteri* –probiootti vähentää koliikista kärsivien rintamaitoruokittujen imeväisten oireita (7). Uusi hoitokeino vaivaan on tervetullut, koska näyttöä usein koliikin hoitoon käytettyjen lääkehoitojen, kuten simetikonin, tai imettävän äidin ruokavalion rajoittamisen tehosta ei ole (7).

Toiminnalliset vatsavaivat kuten ärtyvän paksusuolen oireyhtymä kuormittavat merkittävää osaa väestöstä myös aikuisiällä. Tuoreen 21 tutkimusta käsittävän systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin (8) mukaan probioottihoito vähentää merkittävästi ärtyvän paksusuolen oireyhtymästä kärsivien henkilöiden oireita ja parantaa elämänlaatua. Meta-analyysin perusteella ei valitettavasti kyetty päättämään mikä

probioottikanta olisi suositeltavin, mutta on mielenkiintoista, että lyhyt hoito vain yhtä mikrobia sisältävällä valmisteella vaikutti tehokkaammalta kuin pitkä hoito yhdistelmävalmisteella.

Probiooteista on jo pitkään odotettu apua myös haavaisen paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin hoitoon. Huolimatta merkittävistä edistysaskelista alan perustutkimuksessa kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä hoitosuosituksen perustaksi ei ainakaan toistaiseksi ole käytettävissä.

Atooppiset sairaudet

Probiootti-interventioita on tutkittu runsaasti atooppisten sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa. Suomalaiset tutkijaryhmät ovat olleet tutkimuslinjan kansainvälisessä eturintamassa. Kliinisissä tutkimuksissa on kyetty osoittamaan äidin raskauden ja imetyksen aikana nauttiman tai imeväiselle annostellun probiootin, erityisesti *L. rhamnosuksen*, vähentävän atooppisen ihottuman riskiä lapsilla, joilla on korkea perinnöllinen alttius sairastua (9). Sen sijaan näyttöä probioottien tehosta muiden atooppisten sairauksien kuten allergioiden tai astman ehkäisyssä ei ole. Maailman allergiajärjestö WAO on tuoreessa ohjeessaan arvioinut, että probioottien tehosta allergioiden ehkäisyssä lapsilla ei tällä hetkellä ole näyttöä, mutta toisaalta toteaa että probiooteista vaikuttaa kuitenkin olevan hyötyä riskilasten ekseeman varhaisessa ehkäisyssä (10). WAO päätyy suosittelemaan probioottien käyttöä raskaana olevalle tai imettävälle äidille tai suoraan lapselle annosteltuna mikäli lapsen allergiariski arvioidaan

korkeaksi (10). Probioottien tehosta atooppisten sairauksien hoidossa ei ole näyttöä, jolla voitaisiin perustella niiden käyttöä kliinisten tutkimusten ulkopuolella.

Tulevaisuuden näkymiä

Viime aikoina erityisesti lihavuuden ja ylipainon ja toisaalta monien neurologisten tai psykiatristen sairauksien, kuten masennuksen, Parkinsonin taudin ja autismitietämisen häiriöiden yhteys suoliston mikrobistoon on ollut vilkkaan kiinnostuksen kohteena. Probiootti-interventioista etsitään lievitystä tai ehkäisykeinoa näille ja monille muille kroonisille tiloille. Kokeellisten ja epidemiologisten tutkimusten perusteella terveyden ja sairausriskin ohjelmoituminen elämän varhaisvaiheessa voisi olla mahdollinen kohde probiootti-interventiolle ja potentiaalisia kohderyhmiä olisivat tällöin ylipainoiset tai raskausdiabeteksestä kärsivät raskaana olevat naiset sekä keisarileikkauksella syntyneet tai mikrobilääkkeille altistuneet vastasyntyneet. Edistysaskeleet perustutkimuksessa sekä tautien synnyn ja probioottien vaikutusmekanismien ymmärtämisessä antavat toivoa siitä, että saamme tulevaisuudessa näyttöä korkealaatuisista kliinisistä tutkimuksista uusien hoitokäytäntöjen perustaksi.

Lopuksi

Väitteet probioottien tehosta sairauksien ehkäisyssä tai hoidossa edellyttävät korkealaatuisiin kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä (**Taulukko 1**). Pelkkä pakkauksen maininta siitä, että probioottivalmiste vaikkapa vahvistaa puolustuskykyä ei

ole osoitus tuotteen terveysvaikutuksesta, vaikka tietyillä probiooteilla on osoitettu tehoa hengitystietulehdusten ehkäisyssä ja lieventämisessä (11). Probioottien, kuten muidenkin lääketieteellisten keinojen, käytön kohdalla tulee aina pohtia tarkasti hoidon indikaatio, potilaan yksilölliset ominaisuudet sekä spesifinen interventio – mikä probiootti, kenelle, millä annoksella ja kuinka kauan. Myös turvallisuusnäkökohdat tulee ottaa huomioon. Probioottimikrobien aiheuttamia vakaviakin infektoita on raportoitu erityisesti immuunipuutteisilla potilailla, mutta merkittävien haittavaikutusten määrää voidaan pitää laajaan käyttöön nähden hyvin vähäisenä. Tavallisimpia probioottihoidon haittavaikutuksia lienevätkin lievät ruuansulatuskanavan oireet.

Probiootti-interventioiden tehoa arvioitaessa on ensiarvoisen tärkeää pitää mielessä vaikutusten spesifisyys. Läheistäkin sukua toisilleen olevien mikrobien vaikutukset saattavat poiketa toisistaan merkittävästi. Tämän vuoksi esimerkiksi systemaattisiin katsauksiin, joissa eri probioottikannoilla tai niiden yhdistelmillä tehtyjä tutkimuksia on yhdistetty samaan analyysiin tulee suhtautua varauksella. Myös probioottien yhdisteleminen eri kombinaatioina tulee aina tutkia erikseen – vaikutukset voivat olla additiivisia tai kannat voivat jopa vähentää toistensa tehoa. On myös syytä korostaa, että tietyn probioottikannan suotuisat vaikutukset tutkimuksessa, jossa mikrobit on annosteltu esimerkiksi jauheena tai kapselimuodossa eivät ole tae siitä, että tätä probioottia sisältävillä elintarvikkeilla on samoja vaikutuksia. Tietomme siitä, kuinka suuri annos probiootteja tarvitaan kliinisten vaikutusten saamiseksi on puutteellista ja vielä vaikeampaa on arvioida probiootteja sisältävän elintarvikkeen nauttimisen yhteydessä saatua probioottiannosta. Lääketieteelliseen näyttöön pohjautuvia perusteita probiootteja

sisältävien elintarvikkeiden, kuten imeväisten korvikkeiden, säännölliseen käyttöön ei tällä hetkellä ainakaan väestötasolla ole (12). Spesifisten probioottien teho on osoitettu tietyissä tapauksissa mutta tutkimukset probioottien terveysvaikutuksista ovat monien tautiryhmien osalta vasta aluillaan. Tulevaisuus näyttää lunastavatko probiootit niiden teholle asetettuja odotuksia.

Lähdeviitteet

1. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD003048.
2. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, Vandenplas Y, Weizman Z; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:531-9.
3. Itselääkitys. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Apteekkariliiton asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016. Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
4. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z; ESPGHAN Working Group for ProbioticsPrebiotics. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:495-506.
5. Goldenberg JZ, Ma SS, Saxton JD, Martzen MR, Vandvik PO, Thorlund K, Guyatt GH, Johnston BC. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-

- associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006095.
6. Pillai A, Nelson R. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD004611.
 7. Harb T, Matsuyama M, David M, Hill RJ. Infant colic-what works: a systematic review of interventions for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:668-86.
 8. Zhang Y, Li L, Guo C, Mu D, Feng B, Zuo X, Li Y. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2016;16:62.
 9. Atooppinen ekseema. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen, Atopialiiton ja Iholiiton asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016. Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi
 10. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica GW, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Lee BW, Li H, Prescott S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L,

- Vereda-Ortiz A, Wasserman S, Yepes-Nuñez JJ, Brożek JL, Schünemann HJ. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ J* 2015;8:4.
11. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD006895.
12. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, Pieścik M, Puntis J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238-50.

Taulukko 1. Näyttöön perustuvia probioottihoidon aiheita. Näytenaste on ilmaistu neliportaisella asteikolla: A (vahva), B (kohtalainen), C (heikko) tai D (hyvin heikko).

Sairaus	Spesifinen probiootti	Huomioita	Näytönaste
Lasten akuutin ripulitaudin hoito	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> tai <i>Saccharomyces boulardii</i>	Taudin kesto lyhenee noin 1 vrk.	B* (viite 3)
Antibioottiripulin ehkäisy lapsilla	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> tai <i>Saccharomyces boulardii</i>	Riski pienenee noin 50%.	B* (viite 3)
<i>Clostridium difficile</i>-bakteerin aiheuttaman ripulin ehkäisy	<i>Saccharomyces boulardii</i>	Tehokas taudin ehkäisyssä, ei näyttöä tehosta hoidossa.	B** (viite 5)
Imeväisen koliikin oireiden hoito	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Näyttö rajoittuu rintaruokittuihin lapsiin.	B** (viite 7)
Ärtyvän paksusuolen oireyhtymän hoito	Paras probiootti ei tiedossa	Lyhytkestoinen hoito lievittää oireita ja parantaa elämänlaatua.	B** (viite 8)
Atooppisen ihottuman ehkäisy riskilapsilla	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Hoito voidaan toteuttaa raskaana olevan ja imettävän äidin kautta.	A* (viite 9)
Hengitystieinfektioiden ehkäisy	Paras probiootti ei tiedossa	Probioottihoito näyttää vähentävän infektioiden määrää ja ankaruutta.	C** (viite 11)

* Luokitus perustuu kotimaiseen Käypä hoito –suosituksen näytönastekatsaukseen.

** Käytettävissä ei ole kotimaista Käypä hoito –työryhmän näytönastekatsausta, arvio kirjoittajan.