

PÄIVI RUOKONIEMI, ERKKI ELONEN, JORMA LAHTELA, ESA LEINONEN,
MARIA PAILE-HYVÄRINEN, JAANA PUHAKKA, JORI RUUSKANEN
paivi.ruokoniemi@fimea.fi

SAMULI RAUTAVA

LT, dosentti, lastentautien
erikoislääkäri, neonatologi
Turun yliopisto, Tyks Lasten ja
nuorten klinikka

KIRJALLISUUTTA

- 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 ym.: 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 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Apteekkariliiton asettama työryhmä. Itselääkitys. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016. www.kaypahoito.fi
- 4 Szajewska H, Canani RB, Guarino A ym.: ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. 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 ym. 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 ym. 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 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen, Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen, Atopiaaliiton ja Iholiiton asettama työryhmä. Atooppinen ekseema. Käypä hoito -suositus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016. www.kaypahoito.fi

Kuka hyötyy probiooteista?

- Probiootteja ja niitä sisältäviä elintarvikkeita käytetään laajalti.
- Tieteellistä näyttöä probioottien terveysvaikutuksista on käytettävissä yhä enemmän, mutta monissa sairauksissa näyttö puuttuu.

Probiooteiksi kutsutaan eläviä mikrobeja, joilla on riittävän suuressa määrin nautittuna terveyttä edistäviä vaikutuksia. Probioottivalmisteita on saatavana muun muassa kapselina, tippoina ja jauheina. Myös monet elintarvikkeet, erityisesti meijerituotteet, saattavat sisältää probiootteja. Onpa probiootteja lisätty kosmetiikkatuotteisiinkin.

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 Pecos. Muut probiootit luetaan Suomessa nykyään ravintolisiksi tai elintarvikkeiksi.

Euroopan unionin alueella elintarvikkeiden terveysvaikutuksia koskevat väittämät hyväksyy tieteellisen näytön pohjalta Euroopan elintarvikeeturvallisuusvirasto (EFSA). Virasto ei ole toistaiseksi 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-analyysyjä sekä tieteelliseen näyttöön perustuvia suosituksia.

Probiootit ja ripulitaudit

Kattavinta tutkimustietoa on käytettävissä probioottien tehosta ripulitautien ehkäisyssä ja hoidossa. Ainakin *Lactobacillus rhamnosus*- ja *Saccharomyces boulardii* -probiootit ovat tehokkaita infektiota aiheuttaman ripulin hoidossa lapsilla (1). Euroopan lastengastroenterologi-

yhdistys ESPGHAN suosittelee harkittavaksi näiden kantojen käyttöä lasten äkillisen ripulitaudin hoidossa suun kautta tapahtuvan nesteytyksen lisäksi (2). Probioottihoidon näyttöä vähentävän taudin kesto on noin vuorokaudella. Ainakin osassa suomalaisia sairaaloita probiootteja käytetäänkin ripulitaudin vuoksi sairaalahoitoon joutuneita lapsia hoidettaessa rutiininomaisesti, ja tehokkaiksi todettuja probioottikantoja voidaan suositella myös lasten ripulitaudin kotihoitoon (3).

Probiootteja käytetään usein antibioottiripulin ehkäisyyn. Tuore ESPGHANin kannanotto suosittelee tutkimusnäyttöön perustuen joko *L. rhamnosus* - tai *S. boulardii* -probiootteja lasten antibioottiripulin ehkäisyyn, jos ripulin riski arvioidaan suureksi (4). Sekä lapsilla että aikuisilla probiooteista ja erityisesti *S. boulardii*stä näyttää olevan hyötyä myös *Clostridium difficile* -bakteerin aiheuttaman ripulitaudin ehkäisyssä (4,5) mutta taudin hoidossa ei probiooteilla nykytiedon perusteella ole sijaa (6).

Probioottivalmisteita käytetään yleisesti myös matkailijoita usein kiusaavan ripulitaudin ehkäisyssä. Tuoreen kotimaisen Käypä hoito -suosituksen (3) mukaan probioottien merkittävästä suojatehosta ei kuitenkaan ole uskottavaa näyttöä yksittäisissä kliinisissä tutkimuksissa havaituista hyödyistä huolimatta. Hyvä käsihygienia sekä maltti ja harkinta ruokailun suhteen lieventävät edelleen turistiripulin välttämisen kulmakiviä.

Toiminnalliset vatsavaivat ja tulehdukselliset suolistosairaudet

Probiootteja ja niitä sisältäviä elintarvikkeita markkinoidaan näyttävästi erilaisten toiminnalliseksi tulkittavien vatsavaivojen hoitoon. Kliinisissä tutkimuksissa onkin saatu näyttöä siitä, että *L. reuteri* -probiootti vähentää koliikista kärsivien, rintamaidolla ruokittujen imeväisten oireita (7). Uusi hoitokeino vaivaan on tervet-

- 10 Fiocchi A, Pawankar R, Cuervo-Garcia C ym. 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 ym.; 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.

lut, koska näyttöä koliikin hoitoon usein käytettyjen lääkehoitojen (esimerkiksi simetikonin) tai imettävän äidin ruokavalion rajoittamisen tehosta ei ole (7).

Toiminnalliset vatsavaivat, kuten ärtyvän paksusuolen oireyhtymä, kuormittavat merkittävä osaa väestöstä myös aikuisiällä. Tuoreen 21 tutkimusta käsittävän systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin (8) mukaan probioottihoido vähentää ärtyvän paksusuolen oireyhtymästä kärsivien henkilöiden oireita merkittävästi ja parantaa elämänlaatua. Meta-analyysin perusteella ei valitettavasti kyetty päättämään, mikä probioottikanta olisi suositeltavin. On kuitenkin 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. Kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä hoitosuosituksen perustaksi ei ainakaan toistaiseksi ole käytettävissä huolimatta merkittävistä edistysaskelista alan perustutkimuksessa.

Atooppiset sairaudet

Probiootti-interventioita on tutkittu atooppisten sairauksien ehkäisyssä ja hoidossa runsaasti. Suomalaiset tutkijaryhmät ovat olleet tutkimuslinjan kansainvälisessä eturintamassa. Kliinisis-

WAO päättyy suosittelemaan probioottien käyttöä raskaana olevalle tai imettävälle äidille tai suoraan lapselle annosteltuna, jos lapsen allergiariski arvioidaan suureksi (10). Probioottien tehosta atooppisten sairauksien hoidossa ei ole näyttöä, jolla voitaisiin perustella niiden käyttöä muuten kuin kliinisissä tutkimuksissa.

Tulevaisuuden näkymiä

Viime aikoina erityisesti lihavuuden ja ylipainon ja toisaalta monien neurologisten tai psykiatristen sairauksien, kuten masennuksen, Parkinsonin taudin ja autismikirjon häiriöiden, yhteys suoliston mikrobistoon on ollut suuren kiinnostuksen kohteena. Probiootti-interventioista etsitään lievitystä tai ehkäisykeinoa näille ja monille muille kroonisille tiloille.

Kokeellisten ja epidemiologisten tutkimusten perusteella terveyden ja sairausriskin ohjelmointuminen elämän varhaisvaiheessa voisi olla mahdollinen kohde probiootti-interventiolle. Sitien potentiaalisia kohderyhmiä olisivat raskaana olevat naiset, jotka ovat ylipainoisia tai joilla on raskausdiabetes, sekä keisarileikkauksella syntyneet tai mikrobilääkkeille altistuneet vastasyntyneet. Edistysaskeleet perustutkimuksessa sekä tautien synnyn ja probioottien vaikutusmekanismien ymmärtämisessä antavat toivoa, että saamme korkealaatuisista kliinisistä tutkimuksista tulevaisuudessa näyttöä uusien hoitokäytäntöjen perustaksi.

Lopuksi

Väitteet probioottien tehosta sairauksien ehkäisyssä tai hoidossa edellyttävät korkealaatuisiin kliinisiin tutkimuksiin perustuvaa näyttöä (taulukko 1). Pelkkä pakkauksen maininta, että probioottivalmiste vaikuttaa vahvistaa puolustuskykyä, ei ole osoitus tuotteen terveysvaikutuksesta, vaikka tietyillä probiooteilla on osoitettu olevan tehoa hengitystietulehdusten ehkäisyssä ja lieventämisessä (11).

Probiootteja, kuten muitakin lääketieteellisiä keinoja käytettäessä 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. Erityisesti immuunipuutteisilta potilailta on raportoitu probioottimikrobien aiheuttamia vakaviakin infektioita, mutta merkittävien haittavaikutusten määrää voidaan

Tutkimukset probioottien terveysvaikutuksista ovat monissa tautiryhmissä vasta aluillaan.

sä tutkimuksissa on kyetty osoittamaan, että äidin raskauden ja imetyksen aikana nauttima tai imeväiselle annosteltu probiootti, erityisesti *L. rhamnosus*, vähentää atooppisen ihottuman riskiä lapsilla, joilla on suuri perinnöllinen alttius sairastua (9). Probioottien tehosta muiden atooppisten sairauksien, kuten allergioiden tai astman, ehkäisyssä ei sen sijaan ole näyttöä.

Maailman allergiajärjestö (WAO) on tuoreessa ohjeessaan arvioinut, että probioottien tehosta allergioiden ehkäisyssä lapsilla ei tätä nykyä ole näyttöä. Toisaalta järjestö kuitenkin toteaa, että probiooteista vaikuttaa olevan hyötyä riskilasten ekseen varhaisessa ehkäisyssä (10).

SIDONNAISUUDET

Samuli Rautava: (artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta) luentopalkkiot (Terveystalo), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Nestle, Baxter).

TAULUKKO 1.

Näyttöön perustuvia probioottihoidon aiheita.

Näytönaste on ilmaistu neliportaisella asteikolla: A (vahva), B (kohtalainen), C (heikko) tai D (hyvin heikko).

Sairaus	Spesifinen probiootti	Huomioita	Näytönaste
Lasten akuutin ripulitaudin hoito	Lactobacillus rhamnosus tai Saccharomyces boulardii	Taudin kesto lyhenee noin 1 vrk:lla	B ¹ (viite 3)
Antibioottiripulin ehkäisy lapsilla	Lactobacillus rhamnosus tai Saccharomyces boulardii	Riski pienenee noin 50 %	B ¹ (viite 3)
Clostridium difficile -bakteerin aiheuttaman ripulin ehkäisy	Saccharomyces boulardii	Tehokas taudin ehkäisyssä, ei näyttöä tehosta hoidossa	B ² (viite 5)
Koliikin oireiden hoito imeväisellä	Lactobacillus reuteri	Näyttö rajoittuu rintaruokittuihin lapsiin	B ² (viite 7)
Ärtyvän paksusuolen oireyhtymän hoito	Paras probiootti ei tiedossa	Lyhytkestoinen hoito lievittää oireita ja parantaa elämänlaatua	B ² (viite 8)
Atooppisen ihottuman ehkäisy riskilapsilla	Lactobacillus rhamnosus	Hoito voidaan toteuttaa hoitamalla raskaana olevaa tai imettävää äitiä	A ¹ (viite 9)
Hengitystieinfektioiden ehkäisy	Paras probiootti ei tiedossa	Probioottihoito näyttää vähentävän infektioiden määrää ja ankaruutta	C ² (viite 11)

¹ Luokitus perustuu kotimaiseen Käypä hoito -suositusten näytönastekatsaukseen.

² Käytettävissä ei ole kotimaista Käypä hoito -työryhmän näytönastekatsausta, arvio kirjoittajan.

pitää laajaan käyttöön nähden hyvin vähäisenä. Tavallisimpia probioottihoidon haittavaikutuksia lienevätkin lievät ruoansulatuskanavan oireet.

Probiootti-interventioiden tehoa arvioitaessa on ensiarvoisen tärkeää pitää mielessä vaikutusten spesifisyys. Läheistään sukua toisilleen olevien mikrobien vaikutukset saattavat poiketa toisistaan merkittävästi. Siksi tulee suhtautua varauksella esimerkiksi systemaattisiin katsauksiin, joissa eri probioottikannoilla tai niiden yhdistelmillä tehtyjä tutkimuksia on yhdistetty samaan analyysiin. Myös probioottien yhdisteleminen eri kombinaatioina tulee aina tutkia erikseen: vaikutukset voivat olla additiivisia tai kannat voivat jopa heikentää toistensa tehoa.

On myös syytä korostaa, että tietyn probioottikannan suotuisat vaikutukset tutkimuksessa,

jossa mikrobit on annosteltu esimerkiksi jauheena tai kapselimuodossa, eivät takaa, että tätä probioottia sisältävillä elintarvikkeilla on samoja vaikutuksia. Tietomme siitä, kuinka suuri annos probiootteja tarvitaan kliinisten vaikutusten saamiseksi, on puutteellista. Vielä vaikeampaa on arvioida probiootteja sisältävää elintarviketta nautittaessa saatua probioottiannosta.

Ainakaan väestötasolla ei toistaiseksi ole lääketieteelliseen näyttöön pohjautuvia perusteita probiootteja sisältävien elintarvikkeiden, kuten imeväisille tarkoitettujen korvikkeiden, säännölliseen käyttöön (12). Spesifisten probioottien teho on osoitettu tietyissä tapauksissa, mutta tutkimukset probioottien terveysvaikutuksista ovat monissa tautiryhmissä vasta aluillaan. Tulvaisuus näyttää, lunastavatko probiootit niiden teholle asetettuja odotuksia. ●