

A probiotikumok népszerűsége a gasztroenterológiában

Dr. Horváth Livia

Kulcsszavak: *probiotikumok, gasztroenterológia, bélflóra, népszerű probiotikumok*

A probiotikus törzsek alkalmazása egyfajta intervenciós lehetőséget jelenthet a különböző gasztroenterológiai tünetek mérséklésében vagy akár megelőzésében. Az elmúlt 50 évben a halál oka statisztikájában jelentős átrendeződés figyelhető meg hazánkban: másfélszeresére növekedett az emésztőszervrendszeri és a daganatos megbetegedésekből származó halálozások száma és ez alól a társadalom részét képező haderő sem kivétel.

A humán mikrobióta egyensúlyának megváltozása kapcsolatba hozható a különböző gasztroenterológiai kórképekkel, amelyek kiegészítő terápiájában a probiotikumok fontos szerepet játszanak. A probiotikumok népszerűségét a különböző gasztroenterológiai kórképek esetében kérdőíves felméréssel vizsgáltuk. Az eredmény alapján megállapítható, hogy a probiotikumok gyakorlati alkalmazása a különböző emésztési panaszok esetében nem terjedt el a lakosság körében. Ebben közrejátszhatnak a probiotikum választását nehezítő tényezők is (többek között, hogy a jelenleg forgalomban lévő probiotikus készítmények közül kevés tartozik a gyógyszer kategóriába). A készítmények javarészt étrendkiegészítők, amelyekkel nem végeztek kellő számú, bizonyító erejű klinikai vizsgálatot, továbbá, hogy csak célzott probiotikus törzsek kellő ideig történő alkalmazásával lehet eredményt elérni. Azonban a megfelelő probiotikus készítmények alkalmazásával lehetőség nyílik a különböző emésztési panaszok mérséklésére, enyhébb kórképek esetén akár a megszüntetésére is.

Rövidítések: AAD=Antibiotikum asszociált hasmenés, B=Bifidobacterium, BV=Bakteriális vaginózis, CU=Colitis ulcerosa, CD=Chron, DC=Dendritikus sejt, HIV=Human Immunodeficiency Virus, IL= Interleukin, IBD=Inflammatory bowel disease, IBS= Irritábilis bél szindróma, HDL= High Density Lipoprotein, L=Lactobacillus, T_{reg}=T-regulátor sejt

Mint ismert, az ember egészségének megőrzésében nagy szerepe van a testben, és pedig az emésztőszervrendszerben található igen nagyszámú mikroorganizmusnak, baktériumnak. Ezen baktériumok összességét mikroflórának, illetve mikrobiomnak, mikrobiótának nevezik. A mikrobióta és a mikrobiom szavakat sokan egymás szinonimáinak tekintik nem véletlenül. A mikrobióta a nem patogén mikroorganizmusok/baktériumok, a mikrobiom a kommenzális, szimbiotikus és patogén mikroorganizmusok ökológiai közössége, amelyek szó szerint osztoznak testünkön. A fogalom meghatározása *Joshua Lederberg* nevéhez fűződik.

A XXI. században egyre inkább a mikrobiom került a kutatás központjába. A bélben lévő baktériumok nagy diverzitást mutatnak, így a gazdaszervezettel is változatos kapcsolatban állhatnak (szimbiózis, kommenzalizmus, parazitizmus, stb). Ezért a mikroflóra változásai különbözőképpen hatnak a gazdaszervezetre [1].

Az elmúlt 50 évben a haláloki statisztikában jelentős átrendeződés figyelhető meg: másfélszeresére növekedett az emésztőszervrendszeri és a dagasztos megbetegedésekből származó halálozások száma hazánkban és ez alól a társadalom részét képező haderő sem kivétel. Ezen gasztroenterológiai megbetegedéseknek egyik oka lehet a humán mikroflóra egyensúlyának megbomlása. A belső hormonális hatások (menstruációs ciklus, menopauza), vagy a xenobiotikumok pl. antibiotikumok, immunmodulánsok – a nem megfelelő táplálkozás, a stressz, a cirkadián ritmus felborulása gátolhatja a jótékony baktériumok szaporodását.

A patogén arányának növekedése a bélflóra egyensúlyának felborulásához,

diszbiózishoz vezet. A különböző patogén kórokozók magasabb száma kapcsolatba hozható egyes klinikai kórképek kialakulásával, többek között a globális problémaként jelentkező elhízással és a mellékhatásként jelentkező anyagcserebetegségekkel.

A bélflóra helyreállítására többféle alternatíva létezik, pl. a széklettranszplantáció, a gyári készítmények, a bariátrikus sebészet és az egészségtudatos táplálkozás.

Az emésztőszervek ilyen jellegű betegségeinek kiegészítő terápiájában fontos szerepet játszanak a probiotikumok. A probiotikus baktériumtörzsek alkalmazása egyfajta intervenció lehetőségét jelentheti a különböző gasztroenterológiai tünetek mérsékelésében, vagy megelőzésében.

Tekintettel arra, hogy ez a terápiás módszer még nem teljesen ismert, a javallott vagy alkalmazott probiotikumok népszerűségét a különböző gasztroenterológiai kórképek esetében kérdőíves felméréssel vizsgáltam. Az eredmény alapján megállapítható, hogy a probiotikumok gyakorlati alkalmazása a különböző emésztési panaszok esetében nem terjedt el a lakosság körében. Ebben közrejátszhatnak a probiotikum megválasztását nehezítő tényezők is (többek között a jelenleg forgalomban lévő probiotikus készítmények közül kevés tartozik a gyógyszer kategóriába). Az elérhető készítmények javarészt étrendkiegészítők, amelyekkel nem végeztek megfelelő számú, bizonyító erejű klinikai vizsgálatot – csak célzott probiotikus törzsek kellő ideig történő alkalmazásával lehet eredményt elérni. A megfelelő probiotikus készítmények alkalmazásával azonban lehetőség nyílik a különböző emésztési panaszok mérsékelésére, enyhébb kórképek esetén akár a megszüntetésére is [2].

Jelen tanulmányban a gyári készítményekkel foglalkozom.

Humán mikrobiom

A humán mikrobiomban vagy más néven bélflórában több ezermilliárd mikroorganizmus él, össztömegük elérheti a másfél-két kilogrammot is, ez mintegy 1000 speciést jelent. Génjeinek száma eléri a 3,3 milliót, azaz százötvenszerese a humán genomnak, 10-szer több, mint az ember sejtjeinek száma [3].

A humán mikroflóra összetétele az emésztőrendszer különböző szakaszaiban eltérő. A bélflórát körülbelül 300-1000 faj alkotja, a gyomorban 10^3 sejt/g, a vékonybélben 10^{4-6} sejt/g, a vastagbélben 10^{11-12} sejt/g található [4].

A mikroorganizmusok diverzitását igazolja, hogy a szájból elsősorban a *Lactobacillus*, a *Helicobacter* p. törzsek vannak, a duodenumban a *Streptococcus*, *Lactobacillus* törzsek, a colonban a *Bifidobacterium*, *Bacterioides*, *Enterobacteriaceae*, a disztális ileumban a *Clostridium*, *Corynebacteria*, míg a proximális ileumban a *Lactobacillus* és a *Streptococcustörzsek* dominálnak. Az anaerob baktériumok száma 1000-szer több, mint az aerob baktériumoké [5].

A humán mikroflóra összetétele az életünk folyamán változik. A születéskor steril gyomor-bélrendszerben megindul a baktériumok kolonizációja, amelynek összetétele kapcsolatba hozható a táplálás módjával (szoptatás, környezeti tényezők, pl. inkubátorban tartott csecsemő bélflórája, fertőzések). Az édesanya vaginális flórájából származó anaerob mikroorganizmusok (*Escherichia coli* és *Streptococcus* törzsek) telepednek meg először, majd fokozatosan alakul ki az összetettebb mikroflóra, a *Bifidobacteriumok*, a *Bacterioides* és a *Lactobacillus* törzsek.

Van azonban néhány olyan mikroorganizmus is, amely kizárólag kisgyermekkorban része a bélflórának, ilyen például a *Bifidobacterium infantis*. A gyomor-bélrendszerben a *Lactobacillus* törzsek (főként a vékonybélben), a *Bifidobaktérium* törzsek (javarészt a vastagbélben) gátolják a potenciális kórokozók és gombák túlzott elszaporodását, miközben stimulálják az immunrendszert. Ez igen nagy jelentőségű, mert a védekező rendszer 70%-a a bélcsatorna nyiroksejtjeiben helyezkedik el. Ezt a mikrobiális közösséget röviden „mikrobiomnak” nevezzük; születésünktől fogva elkísér bennünket, és alapvető szerepe van az immunrendszer működésében. Az emberi bélcsatornában kialakuló mikroflóra olyan baktériumtörzsekből áll, amelyek kölcsönösen előnyös, szimbiotikus kapcsolatot alakítottak ki a gazdaszervezettel [6].

Az ember bélflórája 30%-ban hasonlóságot mutat az emberi rasszok között, azonban 70%-ban egyéni, ránk jellemző [7]. A bélflóra összetétele többé-kevésbé stabil, mivel számtalan tényező befolyásolja a baktériumok diverzitásának arányát. Környezetünkől is és a tápláléklánc útján is egyre több testidegen anyag kerül szervezetünkbe, amely hatással van a humán mikroflórára.

A bélflórát az élelmiszerekből származó kemikáliák, de a különböző antibiotikumok, az anyagcserebetegségek, gyógyszerek stb. is károsítják. A gyógyszerekben nemcsak a hatóanyag, hanem maga a segédanyag is befolyásolja a humán mikroflórát.

A Poliszorbát 80 és a karboximetilcellulóz segédanyag tartós alkalmazása egereknél a bélflóra megváltozásához és a béldaganatok gyakoriságának növekedéséhez vezet. A gyógyszertechnológiában is alkalmazott másik segédanyag, a titán-

dioxid is fokozhatja a gyulladást krónikus gyulladásos bélbetegségek esetén; az érintett betegeknél ezért javasolt a segédanyag kerülése [8].

A mikrobiom összetétele jelentős mértékű egyéni eltéréseket mutathat. Egyes baktériumtörzsek jelenléte vagy hiánya nagyban meghatározza, hogy adott esetben manifesztálódik-e egy betegség vagy a szervezet képes ellenállni. A bél mikroflóráját befolyásolja a földrajzi környezet, az életkor, a szervezetbe kerülő vegyi anyagok, de talán a legjelentősebb faktor a táplálkozás [1].

A probiotikus baktériumtörzsek feladata, hogy segítsék az emésztést és a táplálék lebontását a szervezet által felhasználható alapvető tápanyagokra, eltávolítsák a potenciálisan toxikus vegyületeket és védjenek a kórokozók ellen is. A bél mikroorganizmusai részt vesznek a vitaminok szintézisében, a kalcium, magnézium és a vas abszorpciójában. A vakbélben történő ionabszorpciót a szénhidrátok fermentációja és a rövid szénláncú zsírsavak (pl. esetsav, vajsav) képződése javítja [6].

Tanulmányok hangsúlyozták, hogy a táplálkozás befolyásolja a bélflórát is. Egy vizsgálat alapján az ősi életformát őrző afrikai faluban élő kisgyerekek bélflóráját hasonlították össze az Európai Unióban élő gyerekekével [4]. A két populáció közötti jelentős különbség alátámasztotta, hogy a megfelelő táplálkozás nélkülözhetetlen az egészséges bélflóra és az immunrendszer fennmaradásához. Az európai gyermekek bélflórájában a zsírdús és fehérjében gazdag táplálkozásnak köszönhetően nagyobb számban voltak jelen a Firmucites fajok. A nem megfelelő mennyiségű és minőségű táplálékok bevitele következtében nemcsak a bél, hanem a száj mikroflórájában is a patogén baktériumtörzsek kerülhetnek

túlsúlyba. A szájban a mikrobák elszaporodása és a szív-érrendszeri megbetegedések között is kapcsolatot mutattak ki [9].

Szájhigiénia

Állatkísérletben bizonyították, hogy az endotoxin igazolhatóan szerepet játszik az érlemeszesedésben, mert elősegítheti az ateroszklerózis kialakulását. A nem méregtelenített endotoxinok fokozott hatása van. A szájban elhaló baktériumokból endotoxin szabadul fel, ami a száj nyálkahártyáján át felszívódik. A szervezetben az endotoxint az epe méregteleníti. A száj nyálkahártyáján felszívódó endotoxin az epe méregtelenítő hatása alól kiesik, ezért az érlemeszedést indukáló hatása fokozottabb. A Treponema fajok azonban természetesen a fogak állapotát is befolyásolják azáltal, hogy fogszuvasodást okozhatnak. A Treponemák emelkedő száma a száj egyéb mikrobaival szemben súlyos íny-sorvadást, foglazulást idézhet elő. A fenti eredmények igazolják, hogy a száj mikroflórája és a szervezet egészének egészségi állapota között szoros kapcsolat van. A szájlóra vizsgálatának elsődleges célja a fogak védelme volt, mára a védekezés érdekében a száj mikrobákkal szembeni immunizálásának szükségességét is felvetették. A legújabb kutatások eredményei szerint a szájlóra összetételének kutatását be kell sorolni az érlemeszedést kiváltó okok kutatási feladatai közé. A szájban élő spirális mikrobák, a Helicobacter sp. és a Spirochaeták felfoghatóak indikátor mikroorganizmusoknak is, mert jelzik, hogy az anaerob és a szemi-anaerob mikrobák szerepet játszanak a száj nyálkahártyája, illetve a fogak megbetegedésében. Ezeknek a mikroorganizmusoknak jelentős része

ma még alig vagy nem tenyészthető. A rendszeres szájjápolás mellett fellépő fogínyesorvadás oka sokszor az, hogy a foggyökér és a fogíny között kialakuló anaerob tasakokban a mikrobák zavartalanul túlélnek fogmosás után is. Ezekből a gócból kiindulva gyorsan szaporodnak és támadásuknak van kitéve az egész szervezet. A szájjüreg egészsége jelzi a test általános egészségi állapotát is, ezért fontos lenne a dentális egészséggel összefüggő információk eljuttatása a célpopulációig [9].

A szájhigiénéiával kapcsolatos ismeretek évezredes múltra tekintenek vissza, ennek ellenére a szájjüregi egészséget vizsgáló felmérések szerint az ezzel kapcsolatos ismeretek Magyarországon nem elégségesek. A rendőrség és a Magyar Honvédség hivatásos állománya bizonyos szempontból zártabb populációt képez, ezért különös jelentősége van egészségnevelő prevenciós program bevezetésének, mert ez modellként szolgálhat egy országos méretű program megtervezéséhez. A hivatásos állományban a preventív programok azért is nagy jelentőségűek, mert a testi-lelki fittség, a teherbíróképesség a munkalkalmasság feltétele is.

Amerikai kutatók szakmák szerint vizsgálták a fogászati ellátás igénybevételét és megállapították, hogy a hátrányosabb helyzetű dolgozók számára a fogorvosi szolgáltatások kevésbé érhetők el (Caban Martinez és mtsai. 2007).

Magyarország az orális epidemiológiai adatokat összevetve kedvezőtlen helyet foglal el az európai ranglistán, ezért fontos lenne a lakosság egészségtudatos nevelése és a preventív szemlélet kialakítása az emberekben. Kanadában, USA-ban, Horvátországban igen nagy szerepet kap a dentális egészség megőrzése.

A kariesz rizikótényezőjeként szerepel az egészségtelen táplálkozás, dohány-

zás, az alkoholfogyasztás, a mértéktelen cukorfogyasztás (üdítők, egyszerű szénhidrátok), ami összefüggésbe hozható az urbanizációval, és az anyagi jóléttel. A dohányzás, mint negatív magatartásforma komoly egészségügyi következménnyel járhat. A dohányfüst 3996 összetevője a szív- és érrendszeren kívül károsítja a paradontális fibroblaszt sejteket. A dohányfüst csökkenti a szublingvális szövetek hőmérsékletét, ezáltal gyengébb lesz a keringés, így könnyebben felszaporodnak a baktériumok is. Magyarország a világanglistán az 5. helyet foglalja el a dohányzás tekintetében.

A rendőrség állományában nemzetként eltérőek az alkalmassági feltételek a fogászat szempontjából. A téma aktualitását és fontosságát azonban igazolja, hogy a bevetések és a szájjüregi történések között összefüggés áll fent. Ez a hivatásos állománynál a nagyobb stresszel is magyarázható [10].

Stressz

A stresszes állapot és az egészségtelen táplálkozás hozzájárul a bél diszbiózishoz is, ami különböző gasztroenterológiai panaszokat okoz. Orvosilag bizonyított, hogy a stressz tartósan kihat mind mentálisan, mind pedig fizikailag az ember egészségi állapotára. A neuropszichológiában is bizonyították, hogy a tartós stresszhatások következtében gyengül az immunrendszer, ezért fertőzések léphetnek fel [11]. Ismert tény: az immunsejtek 70%-a a bélrendszerben található [6].

A stressz hat a hormonrendszerre, emeli a vércukorszintet, a szérum lipid-szintet és a vérnyomást. A stresszes állapot ronthatja a teljesítményt, így a funkcionális élelmiszerek „olyan élelmiszerek

vagy élelmiszer összetevők, amelyek előnyöket kínálnak az alapvető tápanyagokon túl és szerepet játszanak az egészség megőrzésében”. A probiotikus törzsek nagymértékben hozzájárulnak a társadalom részét képező haderő egészségének hosszú távú megőrzéséhez [11].

A hivatásos állomány esetében súlyosbító tényezőként szerepelhet, hogy sokszor váltott műszakban vagy 24 órás szolgálatban vannak. Ez azt jelenti, hogy a szervezet biológiai ritmusából eltűnik az állandóság. Bizonyos élethelyzetekben a létfenntartáshoz szükséges alvás is nehezen biztosítható, az étkezési lehetőségek és az evési szokások megváltoznak, sőt gyakran korlátozódnak. Az alvászavar, a stressz, az egészségtelen étkezés megváltoztatja az alapanyagcserét, növeli a különböző gasztroenterológiai kórképek kialakulásának lehetőségét [11].

Probiotikum

Bár a humán mikroflórát az előzőekben említett tényezők jelentősen károsíthatják, azonban a probiotikus törzsek immunmoduláló hatása révén a káros hatások mérsékelhetőek. Vizsgáljuk meg melyek a probiotikumok és milyen jelentőségük van a gyomor-bélrendszeri kórképek esetében.

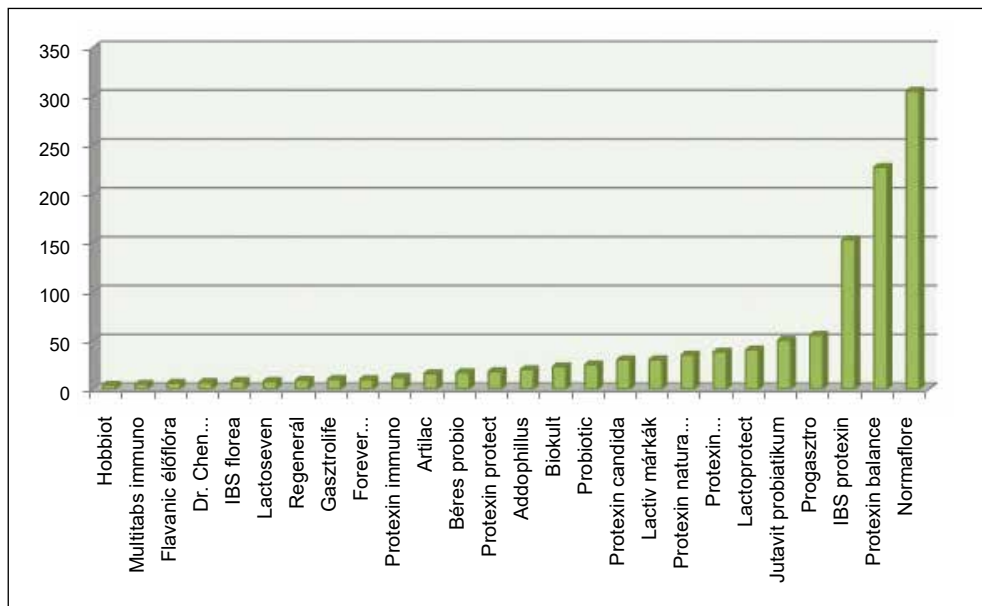
A probiotikumok a WHO/FAO meghatározása alapján olyan mikroorganizmusok, amelyek a gazdaszervezetre pozitív egészségügyi hatást fejtenek ki. Ehhez azonban megfelelő indikációban, klinikailag igazolt hatékonyságú baktériumtörzsből a megfelelő csíraszámú (10^{8-11}) készítményt kellő ideig szükséges alkalmaznia a páciensnek a terápiás hatás érdekében [6].

A külföldi és a magyar szakirodalom nem egyezik a probiotikumok szedé-

sét illetően. A külföldi szerzők hosszabb ideig ajánlják használni a készítményeket, mint a magyarok. Gyomor-bélrendszeri tünetekben, például az IBS-ben (irritábilis bélszindróma) szenvedő betegek esetén a terápia 4-26 hét, de az antibiotikum-kezelés után is legalább 4-10 napig, súlyosabb kórképek (pl. colitis ulcerosa) esetén akár 12 hónapig is szükség lehet a probiotikumok szedésére. Bár a probiotikus törzsek alkalmazását a különböző klinikai kórképekben napjainkban több vizsgálat is igazolta, ennek ellenére a választás nem egyszerű a készítmény biztonságossága és a probiotikumokkal szemben támasztott szakmai kritériumok miatt [12]. A piacra kerülő probiotikumokat tartalmazó készítmények számának exponenciális növekedése sajnos nincs arányban a forgalomban lévő termékek biztonságosságával. A táplálékkiegészítők közül a probiotikumok a leggyorsabban fejlődő szegmensek közé sorolhatóak.

A jelenleg forgalmazott készítmények közül az Enterol kapszula és a Normaflore formái vannak gyógyszerként törzskönyveztve. A többi étrendkiegészítőként, gyógyászati segédeszközként vagy tápszerként van nyilvántartva. Elsősorban biztonsági szempontból a humán törzseket preferálják és bár a Bifidobacterium lactis, vagy a Lactobacillus salvarius nem humán eredetű, mégis számos készítmény tartalmazza. A nem gyógyszerként törzskönyvezett készítmény tehát nem biztos, hogy megfelel a probiotikumokkal szemben támasztott szigorú követelményrendszernek. A kérdőíves felmérés egyik kérdése ezért arra irányult, hogy melyek a lakossági körben leggyakrabban vásárolt probiotikumok (I. Táblázat).

A felmérésből pozitív következtetésként vonható le, hogy a gyógyszerként törzskönyvezett Normaflore szuszpenzió

I. táblázat. *Probiotikumok népszerűsége a lakosság körében (saját kutatás)*

és Protexin balance kapszula formája a legnépszerűbb. Azonban megjegyzendő, a kutatás lezárása után is jelentek meg új probiotikumok. A többi probiotikumot tartalmazó étrendkiegészítő alkalmazásánál további problémát vet fel, hogy a segédanyagokat nem kötelező feltüntetni, így pl. laktáz enzim hiányában (laktózérzékenység) már csekély mennyiségű laktóz is problémát okozhat a betegnél. Egyes törzsek kolóniaképző egysége a csomagoláson számszerűen nincs feltüntetve. Kérdéses pl. a Biokult kapszulában előforduló 14-féle törzs egymásra hatása is.

A probiotikumok szerepe a gasztroenterológiai kórképekben

A probiotikus törzsek alkalmazása egyfajta intervenció lehetőségét jelenthet a különböző gasztroenterológiai tünetek mérséklésében vagy akár a megelőzésében. A vezető halálokok között szerepelnek az agyvérzés, a szívinfarktus, valamint

az emlőt, a tüdőt és az emésztőrendszert érintő daganatok.

A normál bélflóra károsodásának következtében megbomló egyensúly különböző patológiai állapotokat eredményez, melyek javításában a probiotikumok hatékonyak lehetnek. A probiotikumokkal szemben támasztott kritériumok [6]:

- A természetben nem patogén törzsek.
- Rezisztensek legyenek a technológiai folyamatok destruktív hatásával szemben.
- Rezisztensek legyenek a gyomorsav, az epesavak és emésztőenzimek destrukciójával szemben.
- Tapadjanak meg a bél epitheliumán.
- Kellő hitelesítő dokumentumok támasszák alá a készítmény hatásosságát és biztonságosságát.
- Humán eredet.

A bélflóra megváltozása a különböző gyomor-bélbetegségeken (pl. IBS, IBD, divertikulózis) is kimutatható és eviden-

II. táblázat. *A honvéd-egészségügyi alapellátó rendelők működési mutatói [13].*
(Dr. Sótér Andrea PhD, Dr. Meglécz Katalin)

Klinikai kórkép BNO	Hivatásos szerződéses tiszt, altiszt	Szerződéses legénység	Tanintézeti hallgató	Ktv, ka	Egyéb
Légzőrendszer megbetegedései (J00-J99)	24%	25%	28%	15%	12%
Ebből heveny J00-	70%	65%	23%	67%	81%
Csont –izomrendszer és kötőszövet (M00-M99)	18%	18%	10%	12%	12%
Fertőző és parazitás (A00-B99)	14%	17%	23%	6%	6%
Keringési rendszer megbetegedései (I00-I99)	12%	5%	1%	22%	34%
Ebből magas vérnyomás (I10-I15)	75%	52%	0%	74%	76%
Emésztőrendszer megbetegedései (K00-K93)	9%	11%	4%	12%	7%
Sérülés mérgezések és külső okok bizonyos egyéb következményei (S00-T98)	6%	10%	23%	5%	5%
Ebből sérülés (S00-T19)	65%	48%	14%	56%	87%
Endokrin táplálkozási és anyagcsere	5%	2%	0%	9%	8%
Ebből cukorbetegség (E10-E14)	12%	6%	0%	17%	15%
Urogenitális rendszer (N00-N99)	4%	3%	3%	4%	3%
Máshová nem osztályozott tünetek (R00-R99)	3%	3%	6%	7%	3%
Bőr és bőr alatti szövetek betegségei (L00-L99)	3%	4%	2%	5%	6%
Mentális viselkedészavarok (F00-F99)	2%	1%	0%	2%	4%

ciák igazolják, hogy a megfelelő törzsek alkalmazása javítja a betegek életminőségét.

A gyulladássos bélbetegség (IBD) a tápcsatorna állandó gyulladását magában foglaló, különböző állapotok általános elnevezése. Az IBD két jellegzetes megjelenési formája a Crohn-betegség

és a colitis ulcerosa, amelyek egyre gyakrabban jelentkeznek a XXI. század rohanó világában. A XX. században ez viszonylag ritka betegség volt, földrajzi előfordulása napjainkban is eltérő. Míg az afrikai országokban, Közép- és Dél-Amerikában ritkán fordul elő, addig a fejlett ipari országokban, mint példá-

ul Észak-Amerikában és Nyugat-Európában ez a kórkép rendkívül gyakori. A gyulladásos bélbetegségek (IBD) előfordulása Magyarországon a SOTE 2013-ban készített statisztikája szerint növekvő tendenciát mutat (niida.hu). A halálozási statisztikát tekintve: 1960–2011 között az emésztőrendszeri és daganatos betegségekben elhunytak száma körülbelül másfélszeresére nőtt [14]. A gyulladásos bélbetegségek akut formáinál a különböző fertőzések játszanak szerepet, míg a krónikus formánál a veseszületett és szerzett immunhiányos állapotok, egyéb immun-patomechanizmusok (pl. eosinophil gastroenteritis), hashajtó abúzus, vírusok, paraziták [15].

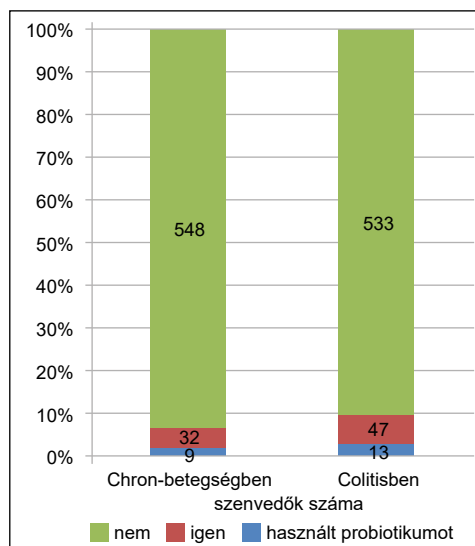
2014–2017 között kérdőíves felmérést végeztem a probiotikumok alkalmazásáról. A kérdőíveket orvosi rendelőkben, kórházakban és online gyűjtöttem. A kérdőíveket összesen 580 fő töltötte ki, de a válaszok sok esetben hiányosak voltak. A kérdőíveknél a megkérdezettek 10-es skálán értékelték a probiotikumok hatékonyságát. A kérdőívek kiértékeléséhez excel táblázatot használtam.

A megkérdezett 589 főből közel 5,5% (41 fő) szenvedett Crohn-betegségben, ebből csak 9 fő, azaz alig 1,7% szedett probiotikumot. A másik gyakori bélbetegségben, a colitis ulcerosában a válaszadó 593 fő közül 60, azaz közel 10% szenvedett, de alig 2% (13 fő) alkalmazott probiotikumot (1. ábra).

Az IBD oka ismeretlen, de kapcsolata lehet a bélmikrobiota megváltozásával, hiszen a Bifidobaktérium és a Lactobacillus törzsek jelenléte csökken, míg a patogének, illetve fakultatív patogének aránya nő. Továbbra sem bizonyítható, hogy valamely patogén baktérium a kiváltó ágens, bár kísérletes körülmények között újabban több kórokozó, pl. az Enterobacteriaceae törzs, a Fusobacteria, a

Mycosplasma pneumoniae is felmerült a colitis ulcerosa kiváltásában. A probiotikumok segítik ezen kórképekben a megbomlott egyensúly helyreállítását az antigének lebontásának fokozásával csökkentik a gyulladásos folyamatokat. A vizsgálatból látható, hogy csak kevesen használtak probiotikumot, pedig a törzsek közül a Lactobacillus salivarius és a Bifidobacterium lactis erősen indukálta az IL-10 termelését, míg az IL-12 termelés csökken. A colitis ulcerosában szenvedő betegek szövettani képe szignifikánsan jobb volt, mint a probiotikumot nem szedő betegeké. A Crohn-betegek esetében is hosszabb volt a remissziós periódus [6].

A probiotikumok csökkentik bizonyos proinflammatorikus citokinek (IL-2, TNF- α , IL-1 β , IF γ) exkrécióját, gátolják a NF- κ B aktivációt, valamint antiinflammatorikus citokint (IL-10) termelnek. Jelenleg a probiotikumok hatékonyságát igazolja egy tanulmány, amelyben 9 hónapig pouchitisben, VSL3: Streptococcus thermophilus, Enterococcus fae-



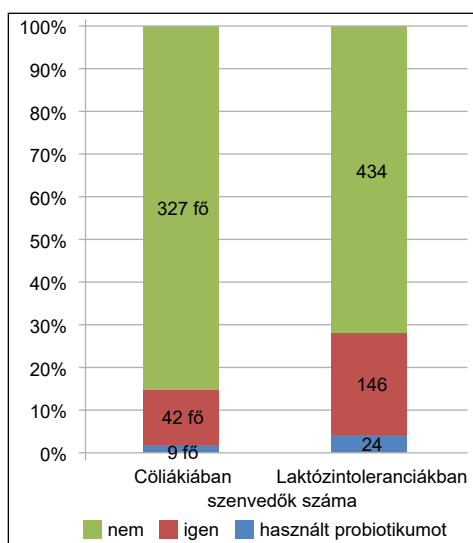
1. ábra. Gyulladásos bélbetegségek előfordulása és probiotikumok alkalmazása (Készítette: dr. Horváth Lívía)

cium, *Bifidobacterium breve*. A betegek *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii* törzseket kaptak és 85%-uk tünetmentessé vált [6].

Az IBD-hez a vérszegénység mellett gyakran társul malabszorpciós zavar is, pl. laktóz-, valamint gluténintolerancia. A 2. ábrán is látható, hogy diagnosztizált laktóz-intoleranciában 28%, azaz 170 ember szenved 604 főből és közülük csak 24 fő (14%) használt probiotikumot a tünetek mérséklésére. Gluténszenzitív enteropatiában a megkérdezett 384 főből 15% (57 fő) szenved, ebből viszont csak 9 ember tudta, hogy a probiotikum segíthet a tünetek enyhítésében.

A probiotikumok alfa-galaktozidáz, béta-glükózidáz, béta-galaktozidáz, és fructo-furanozidáz enzimeket termelnek törzstől függően, ezért a malabszorpciós zavaroknál előnyös hatásúak. Az *L. acidophilus* és a *Lactobacillus bulgaricus*-béta-galaktozidáz enzimet termel, ami a tejcukrot glükózra és galaktózra bontja. A megfelelő mennyiségű enzim hiánya okozza a világ felnőtt lakosságának 75%-át érintő tejcukor-érzékenység tüneteit (hányinger, hasi görcsök, puffadás, hasmenés), ami probiotikum és laktáz enzim adásával az esetek nagy részében mérsékelhető [6].

Cöliakiában az élethosszig tartó szigorú diéta mellett szintén szükséges probiotikum adása. Egy randomizált, kontrollált vizsgálatban a cöliákia által okozott tünetekre a betegek egy csoportjának *Bifidobacterium infantis*t, másik csoportjának placebo-t adtak. A *B. infantis* kapó csoportban a perifériás vérből származó mononukleáris sejtek citokin szintje normalizálódott, ami a gyulladás csökkenésére utal. A *Bifidobacterium*ok az emésztés során különböző kevésbé



2. ábra. Felszívódási zavarokban szenvedők száma és a probiotikumok alkalmazása
(Készítette: dr. Horváth Livia)

toxikus gliadin peptideket állítanak elő, ezáltal megóvják az epithel sejteket a gliadin által okozott károsodástól [6].

A probiotikumok gyakorlati alkalmazása vírusos, bakteriális, illetve antibiotikum kezeléshez társuló hasmenések (Antibiotic Associated Diarrhoea, AAD) mérséklésére

Ismert tény, hogy az antibiotikumok túlzott és indokolatlan használata rezisztencia kialakulását eredményezi, az ellenálló kórokozók elterjedése, mutálódása, pedig multirezisztens szuperbaktériumok megjelenéséhez vezet. A különböző infekciók miatt a széles spektrumú antibiotikumok különböző indikációban történő alkalmazása és antibiotikum adása következtében fellépő mellékhatások jelentős hányada megelőzhető lenne probiotikumok alkalmazásával. Több randomizált tanulmány is igazolta egyes probiotikus törzsek preventív és kuratív hatását az AAD esetén.

Szignifikáns csökkenést mutattak ki mind a székletszám, mind a klinikai tünetek tekintetében. Egy 2007-ben végzett vizsgálat során a *L. casei*, *L. bulgaricus* és a *S. thermophilus* alkalmazásával sikerült kimutathatóan csökkenteni a *Clostridium difficile* okozta hasmenést, amely ezen kórkép esetében szerepet játszik [6].

Kérdőíves felméréséből kiderült, hogy a megkérdezettek közel 70%-ánál az antibiotikum szedését követően hasmenés jelentkezett (580 főből 313 főnél). Ezzel szemben, ahogy a 3. ábrán is látható, csak közel 40% használt probiotikumot. Az igennel válaszolók 10-es skálán értékelték a probiotikumok hatását.

Probiotikumok alkalmazása divertikulózis esetén

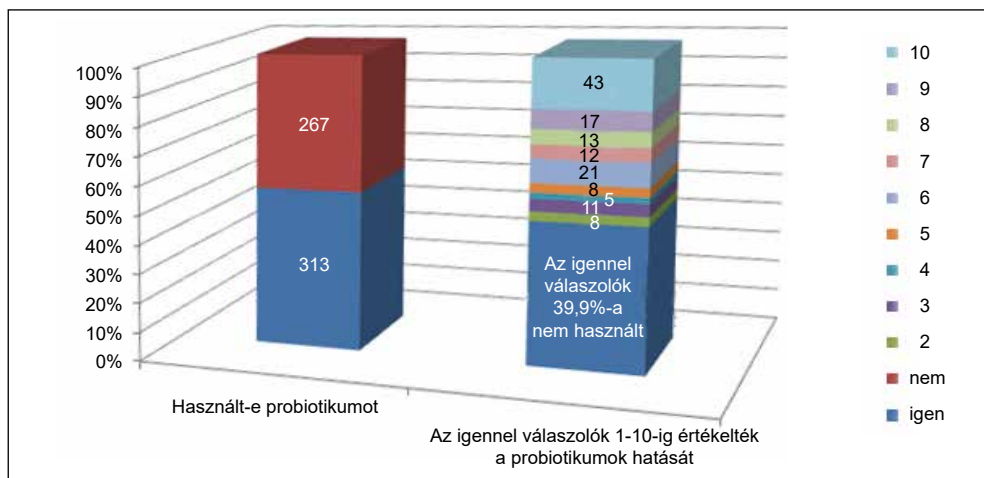
A divertikulózis betegség a vastagbél nyálkahártyájának kiöblösödése, a divertikulum képződés helye elsősorban a vastagbél, bár ritkán az emésztőtraktus más helyén (pl. nyelőcső, gyomor, vékonybél) is keletkezhet, amelyet időszakosan gyulladásos folyamat (divertikulitisz) is

kísérhet. Probiotikumok adagolásával a visszatérő gyulladások előfordulási aránya csökkenthető [16].

Probiotikum alkalmazása *Helicobacter pylori* fertőzés esetén

A *Helicobacter pylori* a legelterjedtebb emberi gyomor-bélrendszeri kórokozó felnőttkorban. Az emberiség kb. 50-60 százalékában jelen van és szoros kapcsolatba hozható számos kórképpel – krónikus aktív gyomorhurut, fekélybetegség, óriás redős gasztritisz, alacsony malignitású gyomor-bélrendszeri nyiroktumor (MALT limfoma), gyomorrák –, de a fertőzés egyik kórképben sem önálló etiológiai faktor. A betegségek létrejöttéhez számos környezeti, életmódi és veleszületett tényező együttes fennállása is szükséges [17].

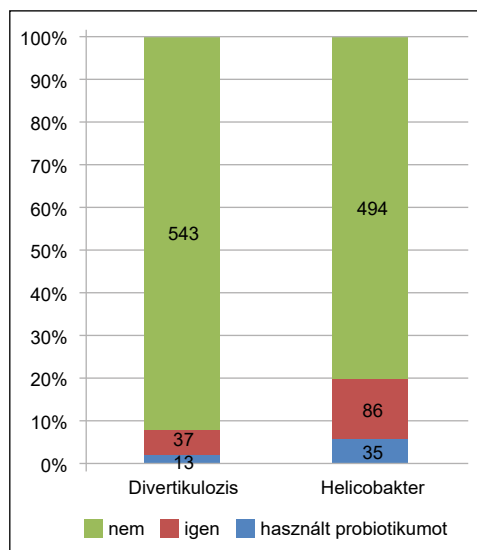
Az első *in vitro* vizsgálatok, amelyek a probiotikus baktériumok és a *Helicobacter pylori* kölcsönhatását vizsgálták, igazolták, hogy a *Lactobacillus casei*, a *Lactobacillus acidophilus*, a *Lactobacillus gasseri*, a *Lactobacillus salivarius* és a *Lactobacillus johnsonii* gátolják a



3. ábra. A probiotikumok gyakorlati alkalmazása (Antibiotic Associated Diarrhoea, AAD) esetén (Készítette: dr. Horváth Livia)

Helicobacter pylori szaporodását, illetve metabolikus termékeik baktericid hatásúak. Ismert, hogy bizonyos Bifidobaktériumok és Lactobacillusok bakteriocidek és/vagy organikus savak termelésével képesek gátolni a *Helicobacter pylori* növekedését, valamint az epithel sejthez történő adhézióját. A probiotikumok stabilizálják a gyomor mucosa barrier funkcióját és csökkentik a mucosa inflamációt. A probiotikumok önmagukban nem képesek a *Helicobacter pylori* baktérium-eradikálására, de növelik az antibiotikum hatásosságát és mérséklék annak mellékhatásait, javítják a kezelés tolerálhatóságát.

A kérdőívet kitöltő személyek közül (593 fő) 50 fő, közel 9% szenvedett divertikulózisban, de csupán 13 fő használt probiotikumot időszakosan. *Helicobacter p.* fertőzése a megkérdezett 615 főből 121 főnek volt, ebből csak 35 fő alkalmazta a probiotikumot a *Helicobacter p.* fertőzésre alkalmazott antibiotikum szedése mellett (4. ábra).



4. ábra. Divertikulózisban és *Helicobacter pylori* fertőzésben szenvedők száma
(Készítette: dr. Horváth Livia)

Probiotikum alkalmazása utazáskori hasmenés esetén

Az utazók mintegy 20-50%-ánál lép fel nagy mennyiségű vizes hasmenéssel, hányingerrel és hányással járó tünetcsoport. A leggyakoribb kórokozó az enterotoxikus *E. coli*, de emellett a földrajzi sajátosságtól függően számos más kórokozó is előfordul. Több nagy tanulmány vizsgálta a probiotikumok preventív hatását. A *L. acidophilus* gátolja számos „káros” baktérium növekedését (*Yersinia enterocolitica*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*), így véd a fertőző baktériumok ellen. A bélrendszerben élő baktériumok feladata, hogy megakadályozzák az exogén mikrobák megtelepedését, másrészt a patogének szövetbe jutását [18]. A gasztrointesztinális nyálkahártya a szervezet egyik legnagyobb kiterjedésű immunszerve, egészséges emberben egyfajta egyensúlyt teremt, kivédi a patogén mikroorganizmusok potenciális túlnövekedését a jótékonyakkal szemben. A probiotikumok serkentik az IgA termelést és helyreállítják a citokin egyensúlyt azáltal, hogy Th_1 vagy Th_2 irányban tolják el az immunválaszt. Az IgA kiválasztódás a bélben kivédi az enteropatogén fertőzéseket, az antitestek meggátolják a kórokozó megtapadását a nyálkahártyán és megkötik az allergiát kiváltó élelmiszerfehérjéket, valamint a karcinogén anyagokat [6].

Összegzés

A felmérésből látható, hogy a probiotikumok használata a lakosság körében még nem terjedt el, ezért fontos lenne szakemberek bevonásával felhívni a páciensek figyelmét a probiotikus törzsek terápiás jelentőségére, valamint segítséget nyújtani számukra a megfelelő probiotikum kiválasztásában a betegség

típusától függően. További vizsgálatokat igényel a különféle törzsek egymásra hatása is. Az azonban napjainkban bizonyított, hogy a különböző klinikai körképekben megfelelő törzseket kell alkalmazni (III. Táblázat).

A probiotikumok esetén a törzsek egymásra hatását, illetve a hatásmechanizmusát, valamint a csíraszámot és az orális (szájon át) vagy rectális (végbélen át) alkalmazásukat illetően még komoly kutatásokra van szükség. Azonban az már bizonyított, hogy a probiotikumok mellékhatásának valószínűsége kicsi, súlyosan csak immundeficiens szervezetben tapasztalható. A mellékhatások többnyire enyhék, haspuffadás, ritkán hasmenés jelentkezhet, amelyet okozhatnak a probiotikumokban előforduló segédanyagok, pl. ritkán a laktóz is [6]. A *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* egyes törzseinek alkalmazásakor tapasztaltak 0,05–04%-ban szívbélhártya gyulladást. Ezért a gasztroenterológiai körképek esetében célszerű lenne az hogy, az egészségügyi szakemberek a probiotikumokat

ajánlják kiegészítő terápiaként a tünetek mérsékelésére [19].

A probiotikumok kutatása napjainkban is folyik; hazánkban is alkalmazzák a széklettranszplantációt a humán mikroflóra helyreállítására a *Clostridium difficile* baktérium által okozott súlyos, más módon nem gyógyítható vagy visszaesést mutató, hasmenéssel kombinált álhártyás vastagbélgyulladás esetén. Más országokban a széklettranszplantációt gyakrabban végzik egyéb körképek pl. IBS elhízás esetén is [20].

Irodalom

- [1] Bíró Gy.: A bél mikrobióta kapcsolata az egészséggel és betegséggel. Egészségtudomány, 2014. 58(3):
- [2] Szabó D.: A mikrobiom vizsgálatának sajátosságai. http://medicalonline.hu/tudomany/cikk/a_mikrobiom_vizsgalatanak_sajatossag
- [3] Ottman, N., Smidt, H., De Vos, Willem M., Belzer, C.: The function of our microbiota: Who is out there and what do they do? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2012. 2. 104. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00104

III. táblázat. Klinikai körképek és törzsek alkalmazása a gasztroenterológiai körképekben

KLINIKAI KÖRKÉP	TÖRZS	EVIDENCIA
CÖLIÁKIA	VSL#3	A
LAKTÓZ INTOLERANCIA	L. BULGARICUS, S. THERMOPHILUS, L. RHAMONOSUS, L. JOHNSONII	A
AKUT HASMENÉS KEZELÉSE	B. BIFIDUM, L. BULGARICUS, S. THERMOPHILUS, L. ACIDOPHILUS, E. FAECIUM, L. RHAMONOSUS, L. REUTERI, S. BOULARDII	A
UTAZÓK HASMENÉS	S. BOULARDII, L. CASEI, B. BIFIDUM	B
IBS	L. PLANTARUM, L. RHAMONOSUS, B. INFANTIS,	B
HELICOBACTER	L. JOHNSONII, L. CASEI, L. ACIDOPHILUS	B
ROTAVÍRUS	L. RHAMONUS, B. BIFIDUM, L. THERMOPHILUS	A
OBSTIPÁCIÓ, REFLUX	L. REUTERI	KEVÉS VIZSGÁLAT

- [4] Halmos T. Suba I.: Bélbaktériumok szerepe egészségben és betegségben. Magyar Tudomány, 2016, 9: 1098–1107.
- [5] Berek Zs.: A bél normál baktérium flórája. Enterobacteriaceae. <https://docplayer.hu/4491377-A-bel-normal-bakterium-floraja-enterobacteriaceae-dr-berek-zsuzsa-04-november-2009.html>
- [6] Horváth L., Wacha J.: Probiotikumok alkalmazása a különböző klinikai kórképekben. Gyógyszerészet, 2014. 10. 601–608.
- [7] Gutmicrobiota info <http://www.gutmicrobiotaforhealth.com/en/about-gut-microbiota-info>
- [8] B. L.: A gyógyszerészetben is alkalmazott segédanyagok és a beldaganatok kapcsolata. http://pharmaonline.hu/kutatas/cikk/a_gyogyszereszetben_is_alkalmazott_segedanyagok_es_a_beldaganatok_kapcsolata
- [9] Horváth I., Tihanyi I.: Száj mikrobák vizsgálatának jelentősége. <http://www.doktortihanyi.hu/kollegak/szaj-mikrobak-vizsgalatanak-jelentosege>
- [10] Faragó I.: Fiatal felnőttek dentális egészségének és ezzel összefüggő tényezők kapcsolatának vizsgálata a rendészeti szakközépiskolában, 2013 PhD értekezés
- [11] Horváth L.: A stressz megjelenési formái és terápiája a hivatásos állományban, Hadtudományi Szemle, 2016, 9(2): 305–319.
- [12] Kovács M.: Górcső alatt a probiotikumok, Gyógyszerészet, 2014. 10. 609–619.
- [13] Sótér A., Meglécz K.: A honvéd-egészségügyi alapellátó rendelők működési mutatói a 2015. évi betegforgalmi adatainak elemzése alapján, Honvédorvos, 2016, 68 (1-2): 16–26. DOI: 10.29068/HO.2016.1-2.16-26
- [14] Molnár T., M. Barna K.: Demográfiai jellemzők Magyarországon és az Európai Unióban, Statisztikai Szemle, 90(6): 545–558.
- [15] Szamos T.: A genetikai (ATG11611, OL23r és NFKB) és klinikai faktorok szerepe a gyulladásos bélbetegségek patogenezisében és lefolyásában. PhD értekezés, 2012,
- [16] Orvosi kézikönyv a családban, Melania Kiadó Kft, Budapest, 2004.
- [17] Lesbros-Pantoflickova, D., Corthésy-Theulaz, I., Blum A.L.: *Helicobacter pylori* and probiotics. J. Nutr., 2007, 137 (3 Suppl. 2): 812–818. DOI: 10.1093/jn/137.3.812S.
- [18] Horváth L.: A műveleti területen szolgálatot teljesítők egészségének védelme, immunrendszerük erősítése, különös tekintettel a táplálkozásra. Hadtudományi Szemle, 2017, 10 (2): 423–436.
- [19] Széklettranszplantáció avagy székletterápia krónikus hasmenéses panaszokra <https://arthrokomplex.hu/szeklet-transzplantacio>
- [20] Wacha J.: Probiotikumok az evidencián alapuló orvoslásban. Táplálkozástudomány, 2011, 9: 31–34.

Livia Horváth

The popularity of the probiotics in the gastroenterology

Bringing the human microflora out of balance may lead to different gastroenterological clinical pictures, in the complementary treatment of which probiotics play an important role. The popularity of probiotics in various gastroenterological clinical pictures was studied using a questionnaire. Based on the results we came to the conclusion that the practical use of probiotics is not widespread in the population when suffering from indigestion. Difficulties during the probiotics selection procedure may factor (involving the fact that few of the current probiotic products are categorized as medication). The products are mainly dietary supplements, and decisive clinical examinations are lacking in quantity. Moreover, results can only be seen with the administration of specific probiotic strains for a sufficient amount of time. However, the application of the right probiotics may alleviate – in milder cases even put an end to – the symptoms of indigestion.

Key-words: *probiotics, gastroenterology, intestinal flora*

Dr. Horváth Lívia
Valkó, Rákóczi u. 18/A