

WACHA JUDIT DR., SZIJÁRTÓ ATTILA DR., KUPCSULIK PÉTER DR.

Semmelweis Egyetem ÁOK, I. Sebészeti Klinika, Budapest

PREBIOTIKUMOK, PROBIOTIKUMOK, SZINBIOTIKUMOK – IRODALMI ÁTTEKINTÉS KONTROLLÁLT KLINIKAI VIZSGÁLATOK ELEMZÉSEI ALAPJÁN

AZ UTÓBBI 2–3 ÉVTIZED TÁPLÁLKOZÁSTUDOMÁNYI KUTATÁSAINAK ELŐTERÉBEN AZ EGÉSZSÉGRE KÁROS, ILLETVE FOGYASZTÁSRA ALKALMAS TERMÉKEKEN KÍVÜL OLYAN ÉLELMISZEREK ÉS TÁPLÁLÉK-KIEGÉSZÍTŐK IS AZ ÉRDEKLŐDÉS KÖZÉPPONTJÁBA KERÜLTEK, AMELYEK AZ EGÉSZSÉGMEGŐRZÉSBEN, BIZONYOS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉBEN ÉS GYÓGYÍTÁSÁBAN SPECIÁLIS HATÁSSAL RENDELKEZNEK. EZEN ÚN. „FUNKCIONÁLIS ÉLELMISZEREK” CSOPORTJÁBA SOROLHATÓK TÖBBEK KÖZÖTT A PRE-, PRO- ÉS SZINBIOTIKUMOK IS. A SZERZŐK ÁTTEKINTIK A FENTI TÁPLÁLÉK-KIEGÉSZÍTŐKKEL FOGLALKOZÓ SZAKIRODALMAT, VALAMINT A GYÓGYÍTÁSBAN VALÓ FELHASZNÁLÁSUK LEHETŐSÉGEIT.

KULCSSZAVAK: „ÉLŐ DROGOK”, „FUNKCIONÁLIS ÉLELMISZEREK”, PREBIOTIKUMOK, PROBIOTIKUMOK, SZINBIOTIKUMOK

PREBIOTICS, PROBIOTICS, SYNBIOTICS. IN THE PAST 2-3 DECADES, NUTRITIONAL SCIENCE RESEARCH HAS BEEN INTRODUCED NEW ALIMENT-SUPPLEMENTS. THESE ARE DIFFERENT FROM THE WELL-KNOWN PRODUCTS THAT ARE PROVEN HAZARDOUS TO OUR HEALTH AS THEY HAVE A SPECIAL ROLE IN HEALTH PREVENTION AND TREATMENT. THESE SO-CALLED, “FUNCTIONAL FOODS”, INCLUDE PRE-, PRO- AND SYNBIOTICS. IN THIS ARTICLE, THE AUTHORS WILL REVIEW THE RELEVANT ARTICLES FOUND THROUGHOUT THE SCIENTIFIC LITERATURE AND IN EVIDENCE-BASED MEDICINE.

KEYWORDS: „LIVING DRUGS”, „FUNCTIONAL FOODS”, PREBIOTICS, PROBIOTICS, SYNBIOTICS

A szakirodalomban az utóbbi években új fogalmakkal találkozhatunk, ilyenek a „Living drugs” és a „Functional foods”.

A „Living drugs” vagy probiotikumok – az emberi szervezettel szimbiózisban élő, jótékony hatású mikroorganizmusok, amelyek a szervezetünk állandó belső környezetének fenntartásáért felelősek.

Ide sorolhatók többek között a *Lactobacillusok*, a *bifidobaktériumok*, a *Streptococcus thermophilus*, a *Saccharomyces boulardii*, az *Enterococcus faecium* stb.

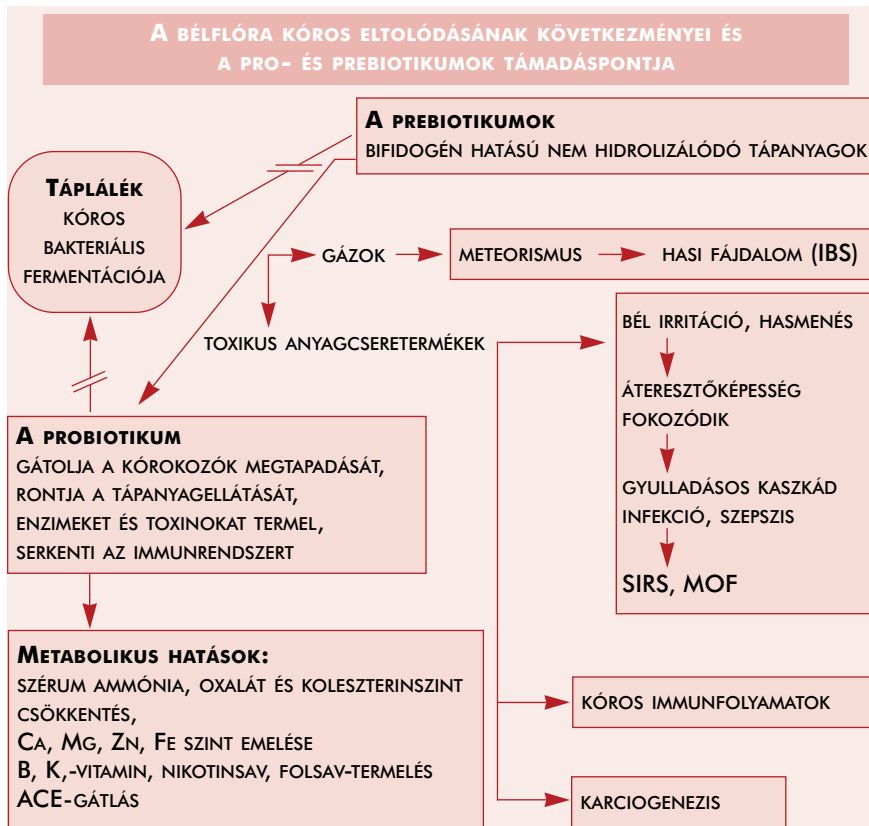
Az egészséges mikroflóra aktivitásának köszönhetően a vastagbél sokrétű biokémiai funkcióval rendelkezik. Ez biztosítja azt, hogy a patogén mikroorganizmusok kedvezőtlen hatásait megelőzzék, illetve kivédjék. A patogén mikrobák bélben történő elszaporodása következtében az elfogyasztott táplálék kóros bakteriális fermentációja során toxikus anyagcseretermékek keletkeznek. Egyes baktériumok gázt termelnek, amely meteorizmust és így a bélfal feszítése révén hasi fájdalmat okoz. A nyálkahártya irritációja gyakran nehezen uralható hasmenéssel jár.

A toxikus anyagcseretermékek egy része karcinogén hatású.

Malnutriciós és malabszorpciós folyamatok kialakulása következtében vitamin hiányállapotok jönnek létre.

A bélrendszer fontos immunszerv is. A bélflóra megváltozása – történjen az fertőzés, vagy antibiotikum-szedés következtében – kóros immunfolyamatokat indukál. Ételintoleranciák kialakulása mellett a belső környezet megváltozása befolyásolja a szisztémás allergiás folyamatok létrejöttét is.

A beteg béláteresztő-képességének fokozódása a gyulladáshoz vezető kaszkád bein-



1. ÁBRA: A KÓROS BAKTERIÁLIS FERMENTÁCIÓ OKOZTA PATOLÓGIÁS TÖRTÉNÉSEK FOLYAMATA MELTETT FELTÜNTETTÜK A PRO- ÉS PREBIOTIKUMOK HATÁSÁT, TÁMADÁSPONTJÁT, AMELYEK A KÖRFOLYAMATOKAT A KEZDŐ LÉPÉSNÉL KÉPESEK MEGGÁTOLNI. UGYANCSAK ITT SZEREPELTETTÜK RÖVID EM-LÉKEZTETŐKÉNT A PROBIOTIKUMOK KÖZVETLEN METABOLIKUS HATÁSAIT

dításával szepikus folyamatok (Systemic Inflammatory response syndrome – SIRS) – akár sokszervi elégtelenség (Multi-organ-failure – MOF) – oka lehet (1. ábra).

PROBIOTIKUMOK

„Jótevény baktériumok”, amelyek kelő csíraszám esetén (10^8 colony-forming units [CFU]/nap felett), képesek visszaszorítani a patogén mikrobák szaporodását és csökkenthetők általuk a toxikus anyagcsere-termékek mennyisége. Befolyásolni tudják a szervezet bizonyos metabolikus folyamatait: csökkentik a szérumban ammóniaszintet és koleszterinszintet, képesek számos vitamint (B-, K-vitamin, nikotinsav, folsav) szintézisére és olyan természetes tápanyagok fermentálására is, amelyeket az emberi szervezet nem képes lebontani. Ez utóbbi tápanyagok a prebiotikumok.

PREBIOTIKUMOK

Ide sorolhatók a nem emészthető szénhidrátok, bizonyos peptidok és egyes lipidek, amelyek a vékonybélben nem

tudnak hidrolizálódni, a vastagbél baktériumai emésztik meg őket.

A prebiotikumok, mint a probiotikumok kizárólagos tápanyagai, azokra növekedést serkentő, ún. bifidogén hatásúak. Emellett a gazdaszervezetre is kedvezően hatnak, hiszen a probiotikumok a prebiotikumokból olyan metabolitokat állítanak elő, amelyek protektív tápanyagok, ilyenek az *arginin*, a *glutamin*, és a rövid szénláncú zsírsavak (SCFA-k).

Utóbbiak közül a *vajsav* és a *propionát* a colon epithel energiaszolgáltatója, míg az *acetát* az agy és a szív anyagcserejében játszik fontos szerepet.

A prebiotikumok metabolitjai közül említést érdemelnek a többszörösen telítetlen omega-3 zsírsavak, például az *alfa-linolénsav* bomlástermékei az *eikozapentaénsav* és a *dokozaheptaénsav*, amelyek csökkentik a koleszterinszintet, közvetlenül hatnak a zsírsavanyagcsere-re, fenntartják a sejtmembránok funkcióját, szabályozzák a vérnyomást, és szerepük van a karcinóma megelőzésében is. A szénhidrát-tartalmú prebiotikumok közül az *inulinnak* kimutatott bifidogén hatása van, segíti a jótevény baktériumok elszaporodá-

sát, életterének biztosítását. A *frukto-oligoszacharidok* (FOS) gátolják a hepatikus lipogenezist, képesek csökkenteni a fehérjebomlás következtében kialakuló prokarcinogén-karcinogén bomlástermékek (indolok, fenolok) mennyiségét. Anyagcserehatásuk révén csökkentik a szérumban ammóniaszintet, ami a hepatikus encephalopathia kezelésében igen előnyös. A laktulóz *ammóniacsökkentő*, *hasajtó* hatása mellett *antiendotoxin* effektusát is közölték. Az oligofruktózoknak a nehézfémek: *magnézium*, *cink*, *vas* és a *kalcium* visszaszívásában is fontos szerepük van (1). A bevitt növényi rostok elősegítik a bélben a *zsíranyagcsere*-t, az *ásványi anyagok* felszívódását, emellett *immunmodulátorok*, szabályozzák a *bélmotilitást*, és csökkentik a *malignómák* kialakulásának lehetőségét.

SZINBIOTIKUMOK

A *pre- és probiotikumok újabb kifejlesztett kombinációi*, amelyekben a kétféle kedvező hatás összegződik.

Magzati életben a *bél steril*, születés után az anyatejes csecsemők *bélflórájában* 95–98%-ban a „jótevény” baktériumok dominálnak. Vegyes táplálkozást követően a *hasznos flóra* patogén és potenciálisan patogén baktériumokkal keveredik.

Felnőtteknél 40–45%-os probiotikus flóra arányt jelölnek meg a kívánatos alsó értéknek. Hazai felmérések alapján a magyar felnőtt lakosság vastagbéljében a „hasznos” mikrobák aránya nem haladta meg a 12%-ot (2). A WHO adatai szerint hazánk lakosságának egészségi állapota elmarad a környező országokban élők hasonló adataitól. A WHO 2000-ben készített felmérése szerint az emésztőszervi megbetegedések halálozási aránya a közép-, és kelet-európai országok közül Magyarországon a legmagasabb. Feltételezik, hogy a megváltozott *bélflóra* fokozza a hajlamot a szív és érrendszeri megbetegedések és a karcinóma kialakulására is. A *bélflóra integritását megzavaró állapotok*:

- az akut hasmenéssel járó kórképek, így a *virális*, a *bakteriális fertőzések* (utazók hasmenése), az *ételmérgeződések*, a *toxikus-szeptikus állapotok*, bizonyos *gyógyszerhatások*, legfőképpen az *antibiotikum-kezelés* mellékhatásai,

- a krónikus gyulladással járó bélbetegségek: a colitis ulcerosa, a *M. Crohn*, a pouchitisek, a posztirradiációs colitis és az iszkémiás colitis.
- Hasonló állapot alakulhat ki a vékonybél bakteriális felülfertőződése esetén, amelynek számos oka lehet, így a hypaciditás (tartós PPI-kezelés), operált gyomor, operált bél (vak-bélcacs, rövidbél-szindróma, szűkületek), anyagcserezavarral járó betegségek: coeliakia, diabetes, laktózintolerancia, egyéb diszacharidáz hiányok, pancreaselégtelenség, májelégtelenség, ételallergia, immundeficiencia, tumoros állapotok, éhezés stb.

A PRO-, PRE- ÉS SZINBIOTIKUMOK ALKALMAZÁSI LEHETŐSÉGEI

KÜLÖNBÖZŐ BÉLBETEGSÉGEK MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

VÉKONYBÉL-BETEGSÉGEK

A vékonybél bakteriális felülfertőződésének probiotikus kezelése során csökkenthető a napi székletszám, a diszbakteriózis megszűnté H₂-kilégzéses vizsgálattal igazolható (3).

IRRITÁBILIS COLO N SZINDRÓMA (IBS) KEZELÉSÉBEN

Lactobacillus (L) és *Bifidocetium* (B) adása kedvező hatást mutatott mind a tüneti score, mind a hasi fájdalom alakulásában (4).

A *L. salivarius* alfa-galaktozidáz termelés révén csökkenti a flatulenciát, amely szintén előnyös IBS tüneteinek csökkentésében.

A BÉLMOTILITÁSI ZAVARAI

Számos tanulmány igazolja a prebiotikumoknak a vastagbél motilitására kifejtett kedvező hatását székrekedés esetén. A laktulóz a vastagbélben elősegíti a laktáttermelő baktériumok szaporodását, a laktulóz tartalmú termékek laktáttal fermentálódva csökkentik a széklet pH-értékét és normalizálják az intesztinális tranzitidót (5).

UTA Z Ó K HASMENÉSÉNEK MEGELŐZÉSÉRE

Preventív céllal alkalmazott probiotikumok eredményesen csökkentették a hasmenés előfordulását (6).

FERTŐZÉSES BÉLBETEGSÉGEK: VIRÁLIS, BAKTERIÁLIS, TOXIKUS BÉLKÁROSODÁSOK

A kórokozó és/vagy toxinhatás az enterális idegrendszeren keresztül stimulálja az epithelszekréciót és hasmenést okoz. A patogén baktériumok növelik a nekrotizáló enterocolitis esélyét. Szoros összefüggés mutatható ki a *Lactobacillus* csökkenése és a nekrotizáló enterocolitis előfordulása között (7).

A probiotikumok savprodukciónal gátolják a kóros baktériumok megtelepedését, az epitheliális receptor-kötőhelyeken a kórokozók kompetitív gátlásával megakadályozzák a víz és elektrolit transzport csökkenését, így normalizálódik a folyadék, az elektrolit és glükózfelszívódás.

A *Streptococcus thermophilus* a belőle izolálható szuperoxid-dizmutáz (SOD) révén antioxidáns tulajdonsággal rendelkezik, képes gátolni mind a stressz, mind a vegyi és a toxikus károsodás okozta hasmenéseket.

Az igazolt probiotikus hatású baktériumok száma napról napra nő, jelenleg talán legértékesebb képviselőjük a *L. rhamnosus* GG, amely bármely okból létrejövő hasmenésben mind a megelőzés, mind a kezelés területén, továbbá az immunválasz javításában is kedvező eredményekkel kecsegtet (8).

A *L. rhamnosus* GG-kezelés esetén specifikus rotavírus ellenes immunválasz is észlelhető emelkedett IgA-szekrécióval és antitestképzéssel (9).

A **2. ábra** a probiotikumokkal történő kezelések különböző eredetű hasmenések megelőzésében és kezelésében elért evidenciaszintjeit részletezi (10).

ANTIBIOTIKUM-O KO Z T A P S Z E U D O M E M B R A N Ó Z U S C O L I T I S K I V É D É S E

Antibiotikum-profilaxisban részesített sebészeti betegeken a preventíven alkalmazott probiotikum eredményesen kivédte a mellékhatásként gyakorta jelentkező hasmenés előfordulását (11).

A napjainkban nagy beteganyagban alkalmazott *Helicobacter pylori* (HP) eradikáció a gyomorrák prevenciója mellett jelentős kárt okozhat a bélflóra összetételében a drasztikus antibakteriális hatás révén. Párhuzamos probiotikum-kezeléssel a fenti mellékhatás kivédhető. *Lactobacillus* adásával a HP ureázaktivitása is csökkenthető. A humán *L. acidophilus* törzskultúra felül-

úszója (LB-SCS) drámai módon csökkenti a HP életképességét mind savas, mind bázikus közegben (12).

A probiotikumok szerepét nemcsak a megelőzésben, hanem a kialakult pszeudomembránózus colitis kezelésében is vizsgálták. Antibiotikum-asszociált *Clostridium difficile* hasmenés kezelése során 10 nap múlva a kombinált *Vancomycin* (2 g/nap) és *Sacharomyces boulardiival* kezelt betegekből csak 16,7%-nál, míg a csak *Vancomycin* kapó csoportban 50%-nál voltak még aktív colitises tünetek (13).

IBD (COLITIS ULCEROSA, M. CROHN), POSZTIRRADIÁCIÓS COLITIS

Említettük a pre- és probiotikumok kedvező szerepét az enterocyták energiaellátásában.

Az IBD patomechanizmusában többek között a fertőzéssel szemben kialakuló túlzott immunválasz észlelhető. Néhány tejsavtermelő baktérium képes fokozni a szervezet ellenállását a fertőzésekkel szemben, növelni a bélflóra aktivitását, számos allergiát kiváltó tényezővel szemben, ezáltal képes enyhíteni a gyulladással járó bélbetegségek tüneteit.

Tekintettel az IBD igen bonyolult etiológiájára, a probiotikumokkal történő kiegészítő kezelések eredményei jelentősen szórak.

A vizsgálatok jelentősebb részében kedvezőek a tapasztalatok IBD esetén az aktivitási tünetek csökkentésében, a remisszió fenntartásában és a relapsusok megelőzésében.

A probiotikumok adását egybehangzóan hatásosnak ítélték krónikus pouchitis kezelésében (14), valamint az irradiáció okozta bélbántalmak kiegészítő kezelésében is.

Probiotikus kezelés hatására szignifikánsan csökkent a hasmenéses epizódok száma, enyhébbnek mutatkozott a sugárkezelés okozta bélkárosodás foka és kevesebb loperamidra volt szükség (15).

FOKOZOTT IMMUNSZENZITIVITÁS ESETEIBEN, ALLERGIÁS KÓRKÉPEKBEN

A probiotikumok kedvező immunológiai hatásai azon alapulnak, hogy jelenlétükkel módosítják mind a patogénnel, mind az allergénnel szemben kialakult immunválaszt.

A neonatális immurendszerre hatva segítik az orális tolerancia kialakulásában szerepet játszó Th₁-limfociták elszaporodását a Th₂-limfocitákkal szemben.

Az immunrendszerre gyakorolt hatásához a Th3-sejtek által termelt TGF-β és IL-10-citokinek is hozzájárulnak. A probiotikumok rövid szénláncú zsírsavak termelése révén fokozzák a bél immunológiai érést.

Allergén expozícióra Th₁-sejtes immunválasz alakul ki IL-2, IL-12 és INF-gamma citokinek túlsúlyával, elnyomva a Th₂-immunválaszt és az IL-4, IL-5 citokintermelést (16).

A TGF-béta is segíti a Th₂-válasz kialakulását és az IgA-szekréció növekedését.

Csecsemők bélfloájának vizsgálata során azt tapasztalták, hogy a csecsemőkori jellegzetesen bifidogén flóra megváltozása kihat a későbbi egészségi állapotra is.

Egy allergiás gyermekekkel foglalkozó prospektív vizsgálatban a *Bifidobacterium* mennyisége az első életévben a baktériumok 42%-át tette ki, míg a nem allergiás gyermekek székletében a *Bifidobacterium* aránya 69% volt. Ezzel szemben az allergiás gyermekekben az aerob mikroorganizmusok magasabb számban voltak jelen (17).

Egy másik vizsgálatba olyan 2 év alatti gyermekeket vontak be, akiknek a családjukban atópiás dermatitis, allergiás rhinitis, vagy asztma fordult elő. *L. rhamnosus* GG adása mellett a gyermekekben szignifikánsan csökkent az allergiás dermatitis kialakulása (18).

Asztmás betegeket *L. acidophilus* kezelve azt tapasztalták, hogy növekedett a szérum gamma-interferon szintje, csökkent az eozinofília, de nem volt szignifikáns különbség a perifériás sejtszámban, valamint az IgE, IL-2, vagy IL-4 a koncentrációban (19).

A *Lactobacillus* kivédi a tejallergiában szenvedő betegeknél a neutrofil granulociták tej ivása után bekövetkező aktiválódását, és a már kialakult allergia tünetei is mérsékelhetők (20).

A bél mikroflórájának rendezése által csökkenthető volt a rheumatoid arthritis aktivitása is (21).

A *Lactobacillus*ok stimulálják a non-specifikus immunválaszt, serkentik a TNF-alfa, az IL-6 és az IL-10 termelést. A megváltozott immunválasz következtében a bélrendszertől távoli helyeken is megfigyelhető a kórokozók, illet-

ve a gyulladással szembeni védetség (22).

SZISZTÉMÁS FERTŐZÉSEKEL SZEMBENI VÉDELEM

A gasztrointesztinális nyálkahártya a szervezet legnagyobb immunszerve (Mucosa-associated lymphoid tissue – MALT). Az ember celluláris immunrendszerének mintegy 80%-a itt található. Az orális bélszakasz kolonizációja fokozott bakteriális transzlokációhoz, ezáltal szepszis kialakulásához vezethet. Éhezés, stressz (műtét!) esetén a nyálkahártya átteresztővé válik, a védekező mechanizmus gyengül, amely szepszis (Systemic Inflammatory response syndrome – SIRS), sokszervi elégtelenség (Multi-organ-failure – MOF) kiindulópontjaként szerepelhet. A vastagbél mikroflóra egyensúlyának megtartása biztosíték a szepszis megelőzésére.

Pseudomonas aeruginosaval fertőzött egereken *L. casei* adásával szignifikánsan növekedett az alveoláris makrofágok fagocita aktivitása, a kezelt csoportban javult a pulmonális infekció, csökkent a fehérvérsejtszám és emelkedett az IgA-szint (23).

Az anyatejben lévő oligoszacharidok a légutak, a bél, illetve a húgyutak nyálkahártyáján található szénhidrát-tartalmú glikoprotein, glikolipid receptorok blokkolásával kompetitíve gátolják a kórokozók kötődését, így az anyatejjel táplált gyermekeknél csökkentik az infekciózus betegség előfordulásának gyakoriságát (24).

Egy vizsgálatban a 33. hét előtt született, 1500 g-nál kisebb koraszülöttek, ha az anyatej mellett 47 napon át napi 1 alkalommal per os 6×10^9 CFU *L. rhamnosus* GG-t kaptak, megelőzhető volt a húgyúti infekció, a bakteriális szepszis és a nekrotizáló enterocolitis kialakulása (25).

Akut bakteriális infekcióban szenvedő antibiotikummal kezelt gyermekeknél az antibiotikum-asszociált hasmenés előfordulása mellett az infekció gyógyulási időtartamát is figyelték. Az antibiotikum mellé szinbiotikumot kapó gyermekek szignifikánsan magasabb százalékban gyógyultak 14 napon belül, mint az antibiotikummal és prebiotikummal kezelt, vagy a csak antibiotikum-kúrában részesülő kontrollcsoport betegei (26). Másik vizsgálatban *L. rhamnosus* adásával eredményesen

csökkentek az urogenitális traktus gyulladással megbetegedései is (27). Egy tanulmányban azt találták, hogy súlyos akut pancreatitisben jejunalis tápszondán át enterális tápszert mellett szinbiotikumot alkalmazva a szepszis szövődmények száma csökkenthető volt. A vizsgálatban a 22 fő élő baktériummal kezelt betegből 1 esetben, a 23 fő inaktív (elölt) baktériummal kezelt csoportból 7 fő esetén alakult ki nekrotizáló pancreatitis tályogképződéssel. Az élő baktériumot kapó betegeknél kevesebb sebészi beavatkozásra volt szükség és csökkenthető volt az antibiotikum-igény (28).

Hasonló vizsgálatot folytattak nagy hasi műtetre kerülő betegeknél a szepszis szövődmények előfordulását illetően. A bakteriális infekciók kialakulásának megelőzése mind a máj, gyomor vagy pancreasreszekált, mind a májtranszplantált betegeken eredményesnek mutatkozott. Probiotikumok sebészeti alkalmazása során rövidebb ideig volt szükség antibiotikum adására a lactobacillussal kezelt csoportban. Pro- és prebiotikum (=szinbiotikum) együttes adása tovább javított a kezelés hatásosságán, csökkent a posztoperatív infekciók aránya, májtranszplantációt követően csökkent a rejekció és a halálozás (29).

METABOLIKUS ÉS EGYÉB HATÁSOK TERÉN

Eredményesnek tűnik a probiotikumok adása olyan enzimihiányos állapotokban, amikor enzimatikus emésztés helyett bakteriális erjedés-rothadás zajlik a bélben, pl. pancreaselégtelenség, laktóztolerancia, diabétesz, egyéb diszacharidázok hiánya stb.

A *Lactobacillus*ok laktázt termelve csökkentik a laktóztoleranciát (30).

A hepatikus encephalopathiában szenvedő betegeknél is szignifikánsan károsodott a bélfloóra egyensúlya, *E. coli* és *Staphylococcus* túlsúly alakul ki. A szinbiotikus kezelés hatására csökken a patogén baktériumok aránya, a kóros bomlástermékek mennyisége és ezáltal a szérum ammóniaszint (31).

Az emelkedett vérzsírok jelentősen fokozzák a kardiovaszkuláris betegségek rizikóját. A probiotikumok a koleszterin-anyagcsere különböző lépéseibe beavatkozva képesek a szérum koleszterinszintjét csökkenteni, így önmaguk is képesek a koleszterol molekula asz-

szimulációjára, részt vesznek az epesavak enzimatis dekonjugációjában, valamint a hidroxil-metil-glutaril CoA-reduktáz enzim szintjén is gátolják a koleszterinszintézist, ezzel szerepük lehet a kardiiovaszkuláris prevencióban (32).

A szérum LDH-koleszterin szintjének 1 mmol/l-rel történő csökkentése irodalmi adatok alapján 5 év alatt a mortalitást 12%-kal csökkenti. 23%-kal csökkenthető a kardiális események okozta halálozás, 17%-kal a stroke-rizikó, 21%-kal a nagyérszövdmények előfordulása (33).

Egy 8 hetes humán vizsgálat során probiotikumok kombinációjában 8%-kal sikerült az LDL-koleszterinszintjét csökkenteni (34).

Diabéteszes betegek 4 hetes kezelésének eredményeként az összkoleszterolszint 20%-kal (1,5 mmol/l) csökkent (35).

A probiotikumok antihipertenzív effektusát is dokumentálták néhány esetben.

5 Hgmm-es vérnyomáscsökkentés esetén 16%-kal csökkenthető a szívbetegség előfordulása, ezáltal a halálozás (36).

A fermentált tejtermékek bioaktív tripeptidjei (a valin-prolin-prolin és az izoleucin-prolin-prolin) proteolitikus effektusuk révén ACE-gátló hatást kifejtve képesek csökkenteni a vérnyomást (32).

Probiotikus kombinációt alkalmazva mérsékelt hipertóniával rendelkező betegeknél a szisztolés vérnyomás 4 hét után $9,4 \pm 3,6$ Hgmm-rel ($p < 0,05$), 8 hetet követően $14,1 \pm 3,1$ Hgmm-rel ($p < 0,01$), a diasztolés értéket pedig $6,9 \pm 2,2$ Hgmm-rel ($p < 0,01$) sikerült csökkenteni (37).

Egy hasonló vizsgálat során a szisztolés értékekben $6,7 \pm 3,0$ Hgmm

($p = 0,030$), a diasztolés nyomásban $3,6 \pm 1,9$ Hgmm ($p = 0,059$) vérnyomáscsökkenést regisztráltak a kezelt csoport javára (38).

A prebiotikumok ozmotikus hatásuk révén a kalciumfelszívódás növelésével és a kalcium vizelettel történő kiválasztás gátlásával csökkentik a csonttraktus rizikóját (39).

A 3–6 cukorból álló oligoszacharidok fokozzák a kalcium biohasznosulását és a bélből történő abszorpcióját.

Hasonló hatás tételezhető fel a vas, a magnézium és a cink esetében is.

Az oligoszacharidok a vékonybélben megkötik az ionokat és azokat a colonba juttatják. A colonban bekövetkezik a prebiotikum bakteriális fermentációja, amelynek során rövid szénláncú zsírsavak szaporodnak fel, amelyek fokozzák az ionizált atomok intesztinális transzportját.

A vizelet oxalátszintjének emelkedése fokozott rizikót jelent vesekőképződés szempontjából.

A probiotikus baktériumok az oxalát bélből történő visszacsívódásának gátlásával kedvező hatást fejtenek ki a vesekő kialakulásának megelőzésében is (40).

A karcinogenezis gátlásában betöltött szerepük azzal magyarázható, hogy a probiotikumok gátolják azon baktériumokat, amelyek a prekarcinogéneket karcinogénekké alakítják.

Egyes probiotikumok direkt módon képesek gátolni a sejtttranszformációt, néhány baktérium megköti, vagy inaktíválja a karcinogéneket (41).

A *L. brevis* alfa-interferont termel és fokozza a natural killer (NK) sejtek aktivitását. Ez a hatás kedvező lehet daganatok és a hepatitis kezelésében is.

A prebiotikumoknak szerepet tulajdonítanak az apoptózis fokozásában (42).

KÖVETKEZTETÉSEK

A probiotikum specieszek hatása igen változatos. Számos tanulmány megerősíti, hogy a probiotikumokat kombinációban adva és/vagy prebiotikumokkal társítva effektusuk javítható. Kellő csíraszám mellett (javasolt napi adag 1–10 billió élő baktérium per os használata, de mindenképpen napi 10^8 CFU felett) a jótékony baktériumok segítik az antibiotikus terápia után a mikroflóra helyreállítását.

Képesek visszaszorítani a patogén baktériumok szaporodását. Csökkenthető általuk a toxikus anyagcsere-termékek mennyisége, ezáltal valószínűleg a karcinogenezis is. Csökkentik az ammónia és a koleszterinszintet, vitaminokat (B-, K-vitamin, nikotinsav, folsav) és enzimeket (laktáz, alfa-galaktosidáz, stb.) termelnek, kifejezett antivirális és immunmoduláló hatásúak. A pro-, pre-, és szinbiotikumok a perinatális időszakról kezdve alkalmazhatók, jól tolerálhatók, a mellékhatás ritka. Néha flatulencia előfordulhat.

Óvatosságot igényel azonban az immunhiányos, súlyosan szeptikus állapotú betegek kezelése. Szövdményként egyes esetekben lactobacillae miát, endocarditist, meningitist okozhatnak, amely többnyire fatális kiemenetelű (43, 44). A biztató eredmények ellenére tudnunk kell, hogy a fenti termékek nem gyógyszerek, csupán táplálék-kiegészítők.

Szerepük a prevencióban nem vitatható, de nem helyettesíthetik, csupán kiegészíthetik kialakult betegség esetén a kellően vezetett gyógyszeres kezelést! További nagyobb esetszámú, kellően dokumentált vizsgálati adataira van még szükség az eredmények megfelelő, evidencián alapuló értékeléséhez.

IRODALOM

1. Kelly S, Swanson, Christine M, Grieshop, Elizabeth A, Flickinger, et al. The American Society for Nutritional Sciences. *J Nutr* 2002; 132: 3042–3050.
2. Szakály S. Probiotikumok és humánegészség 2004. Mosonmagyaróvár.
3. Gaon D, et al. Effect of *Lactobacillus* strainson bacterial overgrowth-related chronic diarrhea. *Medicina* 2002; 62: 159–163.
4. Saggiaro A. Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (6 Suppl): S104–106.
5. Salminen S, Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand J Gastroenterol* 1997; 222 (Suppl): 45.
6. Hilton E, Kolakowski P, Singer C, et al. Efficacy of *Lactobacillus GG* as a diarrheal preventative in travelers. *J Travel Med* 1996; 4: 41–43.
7. Blakey JL, Lubitz L, Campbell NT, et al. Enteric colonization in sporadic neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 591–595.
8. Gabriela E, et al. Probiotics as a Treatment Strategy for Gastrointestinal Diseases? *Digestion* 2005; 72: 57–68.
9. Martine Heyman. Effect of Lactic Acid Bacteria on Diarrheal Diseases. *Journal of the American College of Nutrition* 2000; 19 (90002): 137S–146S.
10. Gill HS, Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgraduate Medical Journal* 2004; 80: 516–526.
11. Surawicz CM, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology* 1989; 96: 981–988.
12. Marie-Helene Coconnier, Vanessa Lievin, Elisabeth Hemery, et al. Antagonistic Activity against *Helicobacter Infection In Vitro and In Vivo* by the Human *Lactobacillus acidophilus* Strain LB Applied and Environmental Microbiology 1998; 64 (11): 4573–4580.
13. Surawicz CM, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1012–1017.
14. Robert M, Penner MD, Richard N, et al. Probiotics in the Management of Inflammatory Bowel Disease *Medscape. General Medicine* 2005; 7 (3).
15. Meier, Remy, Burri, et al. The role of nutrition in diarrhoea syndromes. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2003; 6 (5): 563–567.
16. Blum S, Haller D, Pfeifer A, et al. Probiotics and Immune Response. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 2002; 22 (3): 287–310.
17. Björkstén B, et al. Allergy development and the intestinal microflora during the five year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (4): 516–20.
18. Kaaliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076–1079.
19. Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, et al. Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79 (3): 229–33.
20. Peltó L, Salminen SJ, Isolauri E. *Lactobacillus GG* modulates milk-induced immune inflammatory response in milk-hypersensitive adults. *Nutr* 1996; (Suppl 31): 45S–46S.
21. Peltonen R, Nononen M, Helve T, et al. Faecal microbial flora and disease activity in rheumatoid arthritis during a vegan diet. *Br J Rheumatol* 1997; 36 (1): 64–8.
22. Miettinen M, Vuopio-Varkila J, Varkila K. Production of human tumor necrosis factor alpha, IL-6 and IL-10 is induced by lactic acid bacteria. *Infection and Immunity* 1996; 64 (12): 5403–5405.
23. Alvarez S, Herrero C, Bru E, et al. Effect of *Lactobacillus casei* and yoghurt administration on prevention of *Pseudomonas aeruginosa* infection in young mice. 2001. *Journal of Food Protection* 2001; 64: 1768–1774.
24. Dai D, Nanthkumar NN, Newburg DS, et al. Role of oligosaccharides and glycoconjugates in intestinal host defense. *J of Pediatr Gastroenterol and Nutr* 2000; 30: S23–33.
25. Dani C, Biadaioli R, Bertini G, et al. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. *Biol Neonate* 2002; 82 (2): 103–108.
26. Schrezenmeir J, Heller K, McCue M, et al. Benefits of oral supplementation with and without synbiotics in young children with acute bacterial infections. *Clin Pediatr* 2004; 43 (3): 239–249.
27. Marelli G, et al. Lactobacilli for prevention of urogenital infections: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004; 8 (2): 87–95.
28. Oláh A, Belagyi T, Issekutz A, et al. *Br J Surg* 2002; 89 (9): 1103.
29. Rayes N, Seehofer D, Muller AR, et al. *Gastroenterol* 2002; 40 (10): 869–876.
30. Payne DL, Welsh JD, Manion CV, et al. Effectiveness of milk products in dietary management of lactose malabsorption. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2711–2715.
31. Qing Liu, et al. "Treatment with lactulose is of benefit. The possible role of synbiotics (probiotics and fermentable fiber) has not been assessed. *Hepatology* 2004; 39: 1441–1449.
32. Kim G Jackson, et al. Functional foods, blood lipids and coronary heart disease. *Food Science & Technology Bulletin: Functional Foods* 2002. 8 May
33. Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, et al. A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 64: 767–771.
34. Sawada H, Furushiro M, Hirai K, et al. Purification and characterization of an antihypertensive compound from *Lactobacillus casei*. *Agric Biol Chem* 1990; 54 (12): 3211–3219.
35. van den Heuvel EGHM, Muys T, Van Dokkum W, et al. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 544–548.
36. Bruce AW, Reid G. Probiotics and the urologist. *Can J Urol* 2003; 10 (2): 1785–1789.
37. Rafter J. Lactic acid bacteria and cancer: mechanistic perspective. *British J of Nutrition* 2002; 88, (Suppl 1): 89–94.
38. Marteau P, Shanahan F. Basic aspects and pharmacology of probiotics: an overview of pharmacokinetics, mechanisms of action and side-effects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17 (5): 725–740.