

Nyttan med att vara ett härbärge för mikrober

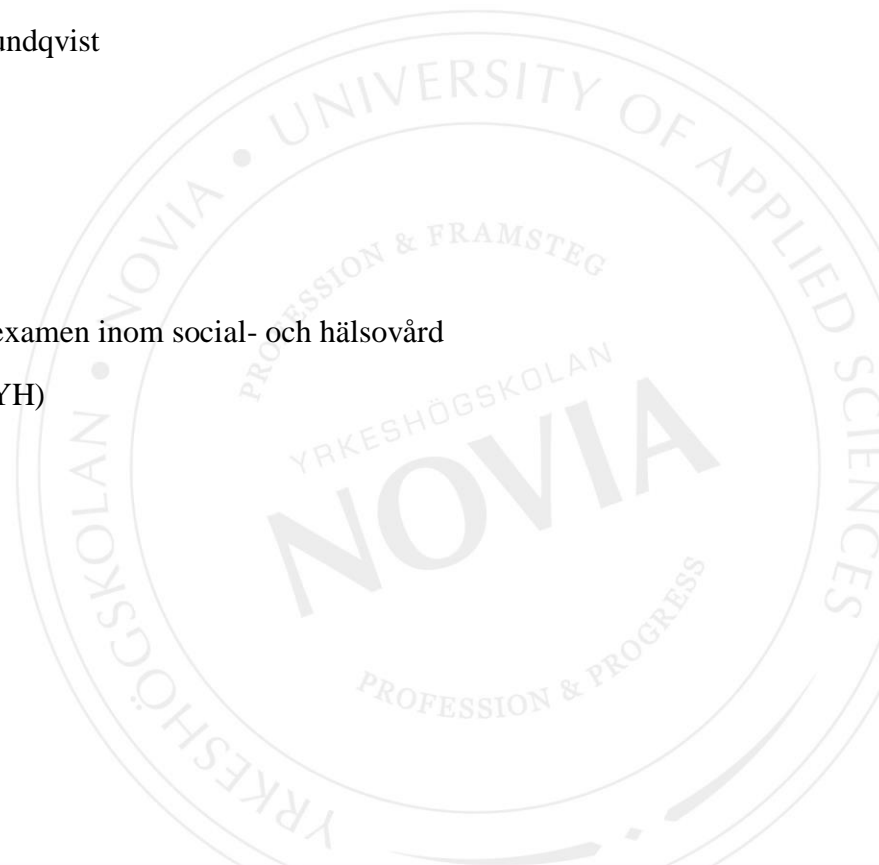
- **En systematisk litteraturstudie om probiotikas effekt**

Lina Vesternäs, Angela Sundqvist

Examensarbete för (YH)-examen inom social- och hälsovård

Utbildning: Sjukskötare (YH)

Vasa 2019



EXAMENSARBETE

Författare: Lina Vesternäs & Angela Sundqvist
Utbildning och ort: Sjukskötare, Vasa
Handledare: Anita Wikberg

Titel: Nyttan med att vara ett härbärge för mikrober – en systematisk litteraturstudie om probiotikas effekt

Datum: Maj 2019

Sidantal: 51

Bilagor: 3

Abstrakt

Bakgrund: Under de senaste tio åren har det gjorts många studier om tarmens mikrober och deras påverkan på värdorganismen. Trots alla dessa forskningar, kan man konstatera att det bara tagits de första stegen in i en ny värld. Ett är dock säkert: tarmens mikrobiota har betydelse för människans hälsa. Därför har vi valt att undersöka huruvida probiotika kan användas vid olika sjukdomstillstånd. Syftet med vår studie är att sammanställa kunskap om probiotikas effekter på tarmmikrobiotan och hur det i sin tur inverkar vid sjukdomar.

Metod: För att besvara frågeställningen gjordes en systematisk litteraturstudie med beskrivande resultatredovisning där sammanlagt 18 artiklar inkluderades. Artiklarna som inkluderades innefattade enbart randomiserade-kontrollerade studier. Som teoretisk utgångspunkt i studien valdes Nola J. Penders hälsofrämjande modell.

Resultat: Probiotika har märkbart positiv effekt vid antibiotika associerad diarré, clostridium difficile associerad diarré, IBS, diabetes typ 2, virusorsakade luftvägsinfektioner, fetma, reumatoid artrit, kronisk njursjukdom och fibromyalgi. Ingen effekt av probiotika sågs vid depression och kritiskt sjuka. Hos patienter med cellgiftbehandling i samband med kolonrektalcancer sågs till och med negativ effekt av probiotikaanvändning.

Konklusion: För att använda resultatet i vården behövs mera omfattande studier, där man undersöker varje sjukdom skilt för sig och använder samma probiotikatyp och stam. Därför är denna studie bara riktgivande och påvisar vilka sjukdomar som eventuellt i framtiden kunde behandlas med probiotika.

Språk: Svenska

Nyckelord: tarmmikrobiota, probiotika

BACHELOR'S THESIS

Author: Lina Vesternäs & Angela Sundqvist
Degree Programme: Nurse, Vaasa
Supervisor(s): Anita Wikberg

Title: The benefits of hosting microbes - a systematic literature study on the effects of probiotics

Date: May 2019

Number of pages: 51 Appendices: 3

Abstract

Background: Many studies have been conducted during the last decade about the microbes in the bowel system and the impact they have on their host. Despite all these studies, it is safe to say that only the first steps have been taken in this field of study. One certain thing is that the gut microbiota affects the human health. For this reason, we have chosen to examine more in detail whether probiotics can be used for treating different diseases. The purpose of our study is to gather knowledge about the effects of probiotics on the gut microbiota and further the effects on different diseases.

Method: To answer the question at issue we did a systematic literature study with a descriptive conclusion of the results where totally 18 articles were included. The articles that were included contained only randomized-controlled studies. As theoretical framework for the study we used Nola J. Penders health promotion model.

Results: Probiotics have significant positive effect on antibiotic-associated diarrhea, clostridium difficile-associated diarrhea, IBS, diabetes mellitus type 2, respiratory tract infections caused by viruses, obesity, rheumatoid arthritis, chronic kidney disease and fibromyalgia. Probiotics did not seem to have any effect on depression and critically ill patients. On patients that suffered from colorectal cancer and received chemotherapy, probiotics even showed negative effect on their conditions.

Conclusion: Before these results are practically applied in hospital care, more extensive research is needed where each disease is studied separately using the same type and strain of probiotics. This study is only indicative and suggests which diseases that possibly could be treated with probiotics in the future.

Language: Swedish

Key words: gut microbiota, probiotics

Innehållsförteckning

1	Inledning.....	1
2	Syfte och frågeställning	2
3	Bakgrund	3
3.1	Tarmen.....	3
3.2	Tarmslemhinnans uppbyggnad	3
3.3	Tunntarmen.....	4
3.4	Bukspottkörteln och gallblåsan	4
3.5	Tjocktarmen	5
3.6	Ändtarmen.....	6
3.7	Tarmens mikrobiota.....	6
3.8	Tarmmikrobiotans utveckling och roll	7
3.9	Genernas betydelse	11
3.10	Tarmmikrobiotans utspridning i tarmen.....	12
3.11	Hjärtarmaxeln	13
3.12	Tarmmikrobiota och immunförsvaret	15
3.13	Obalans och störningar i tarmmikrobiota.....	16
3.14	Probiotikatillskott	17
4	Teoretisk utgångspunkt	21
5	Metod	24
5.1	Systematisk litteraturstudie	24
5.2	Beskrivande resultatredovisning.....	26
5.3	Etiska överväganden	27
6	Resultat	28
6.1	Märkbar effekt.....	29
6.1.1	Effekten av probiotikaanvändning vid ADD och CDAD	29
6.1.2	Effekten av probiotikaanvändning vid IBS.....	30
6.1.3	Effekten av probiotikaanvändning vid förkylning.....	31
6.1.4	Effekten av probiotikaanvändning vid diabetes typ 2	32
6.1.5	Effekten av probiotikaanvändning vid fetma.....	33
6.1.6	Effekten av probiotikaanvändning vid Reumatoid Artrit.....	33
6.1.7	Effekten av probiotikaanvändning vid kronisk njursjukdom	34
6.1.8	Effekten av probiotikaanvändning vid fibromyalgi	34
6.2	Ingen effekt	35
6.2.1	Effekten av probiotikaanvändning vid depression	35
6.2.2	Effekten av probiotikaanvändning i samband med cellgiftsbehandling.	36
6.2.3	Effekten av probiotikaanvändning hos kritisk sjuka patienter	36

6.3	Placeboeffekt.....	37
7	Diskussion.....	38
7.1	Metoddiskussion	38
7.2	Resultatdiskussion	39
8	Konklusion.....	45
	Källförteckning.....	46

Bilageförteckning

- Bilaga 1. Checklista för kvalitetsgranskning
- Bilaga 2. Artikelresumé
- Bilaga 3. Tabell över artikelsökning

1 Inledning

I de flesta medicinrum på vårdavdelningar och ute i öppna vården kan man hitta tabletter som innehåller probiotika. Vad dessa har för evidensbaserad effekt, verkar det enligt vårt tycke, vara många som saknar kunskap om. Vi anser att probiotika delas ut främst i samband med antibiotikaanvändning, inte som någon regelbunden åtgärd utan mera sporadiskt utgående från vårdarnas och läkarnas egen tilltro till preparaten. Därför har vi valt att undersöka vilken effekt probiotika har vid olika sjukdomstillstånd genom att sammanfatta forskning inom området.

Redan år 1907 hävdade Elie Metchnikoff att några av de bakteriella mikroberna som finns i tjocktarmen var en källa till "giftiga ämnen", som bidrog till sjukdom och åldrande. Han ansåg att mikroberna i maten gör det möjligt att åtgärda tarmmikrobiotan och ersätta de skadliga mikroberna med användbara mikrober. För att testa hypotesen om hälsofördelen av att konsumera mjölksyrebakterier, drack Metchnikoff sur mjölk varje dag fram till sin död 1916 i en ålder av 71 år. Han anses vara probiotikas förfader. (Kingsley & Reid, 2007).

Idag vet man på basis av forskning att tarmmikrobiotan inverkar på människans fysiologi, immunförsvar och psykiska hälsa. På vilket sätt mikroberna samverkar och hur de påverkar olika hälsotillstånd är ännu inte helt klarlagt. Många nya studier visar på nya upptäckter som kan leda till förbättrade behandlingsformer. Det tros nu att obalans i tarmmikrobiotan kan orsaka fibromyalgi, kronisk trötthet, cancer i tjocktarmen, *irritable bowel syndrome* (IBS), Crohns sjukdom, ulcerös kolit, kronisk och låggradig inflammation och autoimmuna sjukdomar (Johansson, 2015, 11). I Finland lider 50 000 personer av IBS, och årligen insjuknar över 2000 (Chrons & Colitis, 2017). De flesta som insjuknar är unga vuxna i 20–35 års ålder (Nykopp, 2015) och mängden som insjuknar har ökat de senaste 20 åren (Chrons & Colitis, 2017).

Genom att dra nytta av ny forskning om probiotika tror vi att man kan minska patienternas lidande och samtidigt minska samhällskostnaderna. På så sätt är vårt arbete ett steg i rätt riktning för en mera hållbar värld.

2 Syfte och frågeställning

Vi har valt att skriva om människans tarmmikrobiota och dess betydelse för vår hälsa. Detta är ett ämne som det ständigt kommer nya studier kring. Syftet med vår systematiska litteraturstudie är att sammanställa kunskap om probiotikans effekter på tarmmikrobiotan och hur det i sin tur inverkar vid sjukdomar. Genom vårarbete har vi upplevt att probiotika används i vården men att vårdarna saknar kunskap om när man kan använda probiotika. Nuförtiden är det även vanligt att människor runtomkring i samhället väljer att använda sig av naturpreparat, så som probiotika, för att lindra och bota sjukdomar. Därför har vi valt att studera ämnet noggrannare så att vi kan ge evidensbaserad handledning och råd till patienterna.

I denna systematiska litteraturstudie kommer vi inte att välja ut någon speciell sjukdomsgrupp utan ta fasta på vuxna patienter. Med vårdpersonal menar vi främst sjukskötare men också annan vårdpersonal så som närvårdare eller andra yrkesgrupper som deltar i medicinering och grundvård av patienter.

Följande fråga söker vi svar på i vår systematiska litteraturstudie:

1. Vilka effekter har probiotika enligt evidensbaserade studier?

3 Bakgrund

För att bättre förstå den mikrobiella världen i tarmarna, behöver man bekanta sig med tarmens uppbyggnad och funktion. Genernas och tarmarnas fysiologi påverkar nämligen mikrobiotans sammansättning. Tarmmikrobiotan och dess utspridning, sammankoppling till hjärnan och immunförsvaret kan vara bra att känna till när probiotikaanvändning diskuteras. Sist men inte minst behöver man även ha kunskap om obalans i tarmmikrobiotan, det är ju trots allt på grund av det probiotika används.

3.1 Tarmen

Människans tarmar är ett flera meter långt organ som består av tunntarm, tjocktarm och ändtarm. (Benno et.al. 2008, 41).

3.2 Tarmslemhinnans uppbyggnad

Hela matsmältningskanalens vägg är uppbyggd av fyra olika typer av hinnor. Första lagret, slemhinnan *tunica Mucosa*, är det innersta lagret och finns närmast tarmkanalens lumen. Slemhinnan består av epitelceller. Epitelcellernas uppgift och karaktär varierar beroende på var i matsmältningskanalen de sitter. I tarmen har de bland annat som uppgift att suga upp näringsämnen från födan, utsöndra sekret och suga upp vätska. Epitelcellerna är förbundna till varandra genom "tight junctions". "Tight junctions" är en tät fog mellan celler som bildar tarmbarriären, vilket gör att skadliga ämnen förhindras att ta sig genom slemhinnan och ut i blodomloppet. (Christensen, 2012, 281).

Andra hinnan, *Tunica submucosa*, är uppbyggd av bindväv. Tredje hinnan, *Tunica muscularis*, består av glatt muskulatur. Det är *plexus myentericus*, som är en del av enteriska nervsystemet, som styr sammandragningen av den glatta muskulaturen. Vid kontraktion av yttre glattmuskulaturskiktet minskar längden på kanalen och när inre skiktet kontraheras, minskar kanalens lumen. Båda hinnorna består av blodkärl, lymfkärl och nerver. *Tunica submucosa* består även av lymfvävnad. (Christensen, 2012, 282).

Fjärde hinnan, *Tunica serosa*, är en tunn bindvävshinna. Hinnan består av platta epitelceller. Denna hinna omnämns också som *peritoneum* eller bukhinna. *Mesenterium* kallas de områden var bukhinnan vänts upp och bildar ett dubbelskikt. Blod- och lymfkärl samt nerver löper genom *mesenteriet* till tarmarna. (Christensen, 2012, 282).

3.3 Tunntarmen

Strax nedanför magsäcken kommer tunntarmen. Tunntarmen delas in i tolvfingertarmen (*duodeum*), tomtarmen (*jejunum*) och krumtarmen (*ileum*). Tolvfingertarmen som är den första delen, är ungefär 25 cm lång. Dess längd motsvarar cirka tolv fingrars bredd varifrån namnet också kommer. I Tolvfingertarmen har kymus ett mycket lågt pH. Med kymus menas den tunnflytande födan som kommer från magsäcken. För att maten ska kunna brytas ned behöver kymus neutraliseras. (Christensen, 2012, 287; Benno et.al. 2008. 46).

Tunntarmens totala längd varierar från sex till nio meter. Dess slemhinna är veckad och tjock och har en yta på cirka 200 kvadratmeter. Ytan varierar dock beroende på tunntarmens längd. I tunntarmen finns tarmludd eller villi, som ser ut som fingerlika utskott. Tarmluddet är i sin tur täckt av mikrovilli. När maten har passerat tolvfingertarmen fortsätter nedbrytningen i tunntarmen. Ungefär 90 % av näringsämnenas suggs upp av slemhinnan i tunntarmsväggen. Tunntarmen jobbar genom att föra födan fram och tillbaka samtidigt som enzymer blandas med födan innan den sist och slutligen skjutsas över till tjocktarmen. Vätska och safter utsöndras och suggs upp i slutet av tunntarmen. Genom att jobba på det här sättet får den också upp så mycket som möjligt av näringsämnenas som finns i födan. (Benno et.al. 2008. 46, 48; Christensen, 2012, 288).

3.4 Bukspottkörteln och gallblåsan

Bukspott från bukspottkörteln och galla från levern tömmer sig i början av tolvfingertarmen, vilket gör att matsmältningen påbörjas mera aktivt. Bukspottet som töms i tolvfingertarmen innehåller till stor del bikarbonat och enzymer som lipas, trypsin och amylas. Bikarbonatets uppgift är att neutralisera saltsyran från magsäcken. Enzymerna bryter ner födan. Bukspottet innehåller också hormoner som är viktiga för att olika ämnen ska kunna tas omhand av blodet. (Benno et.al. 2008. 46).

Galla töms ut via samma gång som bukspottet. Gallsyrorna spjälkar fett ur kosten och gör den vattenlöslig. Galla innehåller förutom gallsyra också stora mängder kolesterol. Viktiga ämnen som kroppen inte behöver utsöndras med gallan. Från levern utsöndras en halv till en och en halv liter galla per dygn. (Benno et.al. 2008. 47–48).

3.5 Tjocktarmen

Mellan tjocktarmen och tunntarmen finns ileoceckalklaffen, som har till uppgift att skilja åt de två olika tarmarna (Enders 2017, 87). Tjocktarmen är ungefär dubbelt så stor i diameter som tunntarmen. Därav kommer också namnet tjocktarm. Dess längd är ungefär en meter. Som huvuduppgift har tjocktarmsslemhinnan att suga upp joner och vatten från tarminnehållet (Christensen, 2012, 290; Benno et.al. 2008, 49).

Första delen av tjocktarmen kallas för *caecum* eller blindtarmen. På *caecums* nedre del finns ett bihang som kallas för blindtarmsbihanget, *Appendix veriformis*, som innehåller lymfatisk vävnad och kan bli inflammerad. Detta tillstånd kallas *Appendicit*. *Caecum* lagrar tillfälligt tarminnehållet som ännu är flytande. (Christensen, 2012, 290).

Efter *caecum* kommer *colon*. *Colons* delas in i en uppåtgående del (*colon ascendens*), en tvärgående del (*colon transversus*), en nedåtgående (*colon descendens*) och en S-formad del (*colon sigmoideum*). Dessa fyra delar formar tillsammans en fyrkant. I *colon* suges en halv till en och en halv liter vatten upp per dygn, vilket gör att tarminnehållet blir fastare. Det finns massvis med slemproducerande celler, *gobletceller*, i tjocktarmen. Slemmets uppgift är att minska friktionen när det fasta tarminnehållet transporteras vidare till ändtarmen. (Christensen, 2012, 289–290).

I tjocktarmen finns en stor del av vår tarmmikrobiota som tar hand om all föda som ännu inte blivit sönderdelad. Tjocktarmen jobbar vanligtvis rätt så långsamt och det finns även orsaker till det. Dels för att man inte ska behöva gå på toaletten så ofta och dels för att tarmbakterierna skall hinna bryta ned den osmälta födan. All överflödiga vätska behöver också upptas från avföringen innan det transporteras vidare till ändtarmen. (Enders, 2017, 88).

Om människan är stressad, nervös eller rädd, påverkar det tjocktarmen och den börjar jobba snabbare. Tjocktarmen hinner då inte suga upp vätska, vilket orsakar diarré. Vanligtvis förflyttas tjocktarmsinnehållet framåt tre till fyra gånger per dygn. Om det finns tillräckligt med massa i den resulterar det i lika många toalettbesök. För de flesta brukar det vanligtvis resultera till en tarmtömning per dag, men tarmtömning endast tre gånger per vecka är ännu normalt. Män har i allmänhet snabbare tarm än kvinnor, orsakerna till detta är okända. De som har tarmtömning en gång per dag eller ännu mera sällan, löper enligt forskning mindre risk för att utveckla vissa typer av ändtarmssjukdomar. (Enders 2017, 88–89).

3.6 Ändtarmen

När näring tagits upp i tunntarmen och tjocktarmen sugit upp vatten och salter, når tarminnehållet slutligen ändtarmen. Hur snabbt allt detta sker är individuellt och beror på flera faktorer. Ju mera fibrer som finns i kosten desto oftare behöver tarmen tömmas. Alltså har kosten en viktig del i tarmtömningen. Tarmmikrobiotan och tarmen i sig har även betydelse. (Benno et.al 2008. 49).

Vid tarmtömningen samarbetar två nervsystem. Den yttre slutarmuskeln som är viljestyrd och den inre slutarmuskeln som är icke-viljestyrd. Den viljestyrda slutarmuskulaturen samarbetar med vårt medvetande. Om yttre omständigheter gör det omöjligt att gå på wc, kniper den igen. Vårt inre medvetande styr den icke-viljestyrda slutarmuskeln. Den sköter om så att tarmen har det bra men beaktar inte alls de yttre omständigheterna. Om det exempelvis finns mycket luft i tarmen gör den allt för att få bort luften. Därmed kan det hända att någon oönskad fis släpps trots att man finner sig i olämplig miljö för att ge ifrån sig tarmgaser. (Enders, 2017, 18–19).

Det är viktigt att de båda slutarmuskulaturerna samarbetar. Den inre slutarmuskeln öppnas reflexmässigt när tarminnehållet når fram till den. Mellan de båda slutarmuskulaturerna finns många sensorceller som analyserar innehållet som den inre slutarmuskeln skickat iväg till yttre slutarmuskeln. Signalerna går sedan till hjärnan som med hjälp av sinnen avgör om det är lämpligt att gå på toaletten eller avge tarmgaser. (Enders 2017, 20).

3.7 Tarmens mikrobiota

Med tarmmikrobiota menar man alla mikrober som förekommer naturligt i tarmkanalen utan att orsaka egentlig skada (Adlerberth & Wold, 2017, 9). I tarmen har vi tio gånger fler bakterier än vad vi har celler i vår kropp. De här bakterierna utgör nästan två kilo av vår kroppsvikt och har hundra gånger fler gener än vad som finns i det mänskliga genomet. (Johansson, 2015, 7–8).

På 1800-talet började läkaren Ignaz Semmelweis i Wien undersöka orsakerna till den vanligt förekommande barnsängsfebern som sedan åtföljdes av hög spädbarnsdödlighet på förlossningskliniken där han jobbade. Semmelweis hade en teori om osynliga partiklar som spreds från läkarnas händer vidare till de gravida och nyförlösta kvinnorna. Han blev utskrattad av sina kollegor men drev ändå igenom vissa hygienkrav på förlossningskliniken. Detta ledde till en minskning av barnsängsfeber och även spädbarnsdödligheten sjönk med

över tio procentenheter. I och med Semmelweis och Pasteur, som bekräftade teorin om sjukdomsalstrande bakterier, uppstod mikrobiologin och bakteriologin som en vetenskaplig gren under senare delen av 1800-talet. Alla bakterier och mikroorganismer ansågs dock vara av ondo. Vetenskapen ansåg att tarmmikrobiotan var oväsentlig och fick därmed ingen uppmärksamhet. (Johansson, 2015, 8–10).

Först under tvåtusentalet började man uppmärksamma magbakterierna, det låga intresset har antagligen berott på historien och avsaknaden av verktyg att undersöka bakterierna. Många har nog förstått att tarmmikrobiotan haft en uppgift, men det har varit svårt att definiera vilken. Eftersom det kommit ny teknik som öppnat upp dörren till den bakteriella världen är det nu möjligt att göra mera forskning i ämnet. Det finns flera anledningar till att det har varit svårt att forska i ämnet. Ett av problemen har varit att mikroberna inte överlever utanför kroppen, vilket gjort det komplicerat att studera och odla upp dem i laboratorier. Ett annat problem är att människokroppen innehåller drygt tiotusen olika arter av bakterier, varav tusen i mag- och tarmkanalen. (Johansson, 2015, 10–11).

Kunskapen om den normala tarmmikrobiotan varierar beroende på tarmdel. Det är till exempel svårt att få prover från tunntarmen, trots att det har utförts många olika avföringsprover ända sedan 1970-talet. Därför har man mera kunskaper om tjocktarmens mikrobiota. Med tiden har det dykt upp moderna molekylära metoder och nuförtiden kan man undersöka tarmmikrobiotan på DNA-nivå. De nya metoderna och redskapen gör det möjligt att undersöka hur bakterierna påverkar oss anatomiskt, fysiologiskt och biokemiskt. Man har också upptäckt att den största delen av tarmmikrobiotans bakterier, 99 % utgörs av endast 30 till 40 olika arter. Detta underlättar att klassificera och studera bakterierna. Trots att bakterierna kommer från samma art, kan de vara från olika stammar och därmed ha helt olika egenskaper. (Johansson, 2015, 11; Adlerberth & Wold, 2017, 95).

3.8 Tarmmikrobiotans utveckling och roll

Benno et.al. (2010) belyser tarmmikrobiotan som ett ekosystem som sällan är helt i balans. Tarmmikrobiotan bryter ner en del av vår föda och återvinner olika ämnen som sedan kan tas upp av blodomloppet och återanvändas av kroppen. Mikroorganismen, miljön och värdorganismen behöver integrera och samspela på ett exemplariskt sätt för att det skall råda balans i ekosystemet.

De bakterier som vanligtvis finns i tarmen brukar man kalla för normalflora eller tarmmikrobiota. Tarmmikrobiotan delas in i permanenta och temporära. Den förstnämnda är oftast stabil både när det gäller antal bakterier och arter. Temporära gruppen är mer beroende av vilka bakterier vi utsätts för. Bakterierna erbjuder oss många olika tjänster, på gott och ont, i gengäld mot husrum och föda som de får av oss som värdorganismer (Benno et.al. 2010).

Benno et.al. (2010) har gjort upp en tabell som beskriver tarmmikrobiotans inverkan på vissa anatomiska, fysiologiska och biokemiska parametrar. I tabellen jämför man tarmar hos möss med bakterier och möss utan bakterier. Tabellen visar vilken nytta olika tarmbakterier gör. Exempelvis är tarmväggen tjock hos tarmar kontaminerade med mikrober och tunn hos bakteriefria möss. Ett annat exempel är att kolesterol kan omvandlas till koprostanol om det finns en viss bakterietyp, medan kolesterolet inte omvandlas till koprostanol hos de som saknar denna bakterietyp. När kolesterol blir till koprostanol är det inte längre absorberbart. Man har sett att bakteriefria djur således har högre serumkolesterolnivåer.

Bild 1. Beskrivning över tarmmikrobiotans inverkan på vissa anatomiska, fysiologiska och biokemiska parametrar. (Benno et.al., 902, 2010)

Parametrar	MAC	GAC	Mikrob/-er
TABELL 1. Tarmfloras inverkan på vissa anatomiska, fysiologiska och biokemiska parametrar. MAC = microflora associated characteristics. GAC = germfree animal characteristics [17, 18].			
Anatomiska/fysiologiska			
Tarmväggen	Tjock	Tunn	Okänd
Cellkinetik	Snabb	Långsam	Okänd
Migrerande motorkomplex	Normal förekomst	Reducerad förekomst	Okänd
Cekums storlek	Normal	Vidgad	Delvis okänd
Syrgasspänning	Låg	Motsvarar vävnadens	Flerstal species
Redoxpotential (mV)	Låg (<-100)	Hög (>0)	Okänd
Biokemiska			
Gallsyrametabolism	Dekonjugering	Ingen dekonjugering	Flerstal species
Dehydrogenering	Dehydrogenering	Ingen dehydrogenering	Flerstal species
	Dehydroxylering	Ingen dehydroxylering	Få species
Billirubinmetabolism	Dekonjugering	Lite dekonjugering	Många species
	Bildning av urobilinogener	Ingen bildning av urobilinogener	Få species
Kolesterol	Bildning av koprostanol	Ingen bildning av koprostanol	Få species
Gasbildning i tarmen	Koldioxid	Liten bildning av koldioxid	Många species
	Vätgas	Ingen vätgas	Några species
	Metan	Inget metan	Få species
Mucin	Nedbrytning	Ingen nedbrytning	Många species
Tryptisk aktivitet	Låg eller ingen aktivitet	Hög aktivitet	Få species
β-aspartylglycin	Ingen förekomst	Förekomst	Okänd
Bildning av korta fettsyror	Stora mängder	Mycket låga nivåer ¹	Många species
¹ Huvudsakligen ättiksyra från kosten.			

Många av bakteriernas uppgifter och nytta är ännu okända men att de bland annat kan bilda resistens mot antibiotika är ett faktum. Antibiotikaresistensen rubbar vårt ekosystem och kan därmed leda till diarré. Trots att man återhämtar sig från diarrén kan man se spår av

störningen ännu månader och till och med år efter antibiotikabehandling. (Benno et.al. 2010).

Vår tarmmikrobiota börjar utvecklas så fort de skyddande fosterhinnorna blir otäta. I regel är vi utan mikrober den tid vi vistas inne i livmodern som foster. Mammans immunförsvar skyddar och filtrerar allt åt oss. När babyn ska födas tränger den ut genom bäckenkanalen och kommer i kontakt med den vaginala skyddsfloran. Den vaginala skyddsfloran reglerar vilka bakterier som får vistas där genom att producera syror. Detta gör att det blir renare ju längre in till livmodern man kommer. Hälften av dessa är lactobakterier, de producerar särskilt mycket mjölksyra. (Enders, 2017, 149).

De barn som föds med kejsarsnitt går miste om alla goda bakterier från bäckenkanalen. Dessa kommer främst i kontakt med hudflora och har lättare att angripas av typiska sjukhusbakterier. Det tar flera månader eller ännu längre innan de har en balanserad tarmmikrobiota. Dessutom har de större risk att drabbas av allergier och astma. Hos sjuåriga barn kan man dock inte skilja åt tarmmikrobiota bland kejsarsnittbarn och normalt födda barn. (Enders, 2017, 154–155; Benno et.al. 2008, 19–20)

Moya-Pérez et.al. (2017) har gjort upp strategier för hur man kan påverka tarmens mikrobiota positivt när barnet är fött med kejsarsnitt. "*Vaginal seeding*" (smörja in babyn med sekret från mammans slida) är ett sätt för den nyfödda att bli koloniserad av mammans vaginala sekret, på ett liknande sätt som en som fötts genom bäckenkanalen. Det finns dock inte tillräckligt med evidensbaserade studier och det har fått en del kritik, bland annat för risken med att föra farliga bakterier speciellt *B. Streptococcus* från mamman till babyn.

När babyn föds lägger sig bakterierna kring hela babyn. Den första mikrobiella bosättningen kommer från mammans vaginal- och tarmmikrobiota, hudmikrober och vidare de mikrober sjukhuset förser oss med. Vaginalbakterierna som producerar syra ger oss skydd, de andra börjar träna immunförsvaret och sönderspjälka de osmältbara beståndsdelarna i modersmjölken. Bakterierna som barnet kontaminerats med förökar sig snabbt, på tjugo minuter är nästa generation startad. Trots den snabba förökningen tar det två till tre år innan tarmmikrobiotan hittar en balans. Fram till dess påverkas tarmmikrobiotan av vad babyn sätter i munnen eller slickar på, det pågår en ständig maktkamp mellan bakterierna. (Benno et.al. 2008, 19; Enders, 2017, 152).

Det är inte bara kejsarsnitt som kan skapa en dålig start för tarmmikrobiotan (Enders, 2017,155). I den industriella världen har det skett stora förändringar under de senaste

århundranden: antalet för tidigt födda har ökat, ökad antibiotikaanvändning under graviditeten, spädbarnsmaten är förändrad, levnadsvillkoren och hygienens har förbättrats. Dessa förändringar har ett samband med immun- och ämnesomsättningssjukdomar. I de nyaste studierna har det visat sig att vaginala födslar har effekt på hjärnans utveckling, vilket leder till långvariga effekter på de neurologiska funktionerna hos barnet. (Moya-Pérez et.al, 2017).

Mamman kan hjälpa babyens tarmmikrobiota genom att amma. I modersmjölken finns över åttio olika substanser som gynnar bifidobakterier. I modersmjölksersättning finns också sådana substanser, dock inte lika många. Modersmjölken innehåller synbiotika som är en kombination av probiotika och prebiotika (Benno et.al. 2010). Med prebiotika avses livsmedel som gynnar de goda bakterierna i tarmen, så som de flesta kostfiber (Enders, 2017, 232). Genom att dessa bakterier får sin kolonisation tidigt, är de med och utvecklar funktioner i ämnesomsättningen och immunförsvaret. Barn som under det första levnadsåret har för få bifidobakterier har en större risk att senare i livet bli överviktiga. Bifidobakterier ger också avföringen hos spädbarn dess karakteristiska utseende och lukt. Amningen gynnar även andra goda bakterier vilket minskar risken för glutenintolerans. Modersmjölken innehåller också alla nödvändiga näringsämnen och barnet får dessutom antikroppar från mamman. (Benno et.al. 2008, 21; Enders, 2017, 152–153).

Bakterierna anpassar sig vid den föda de får, nya egenskaper uppstår vartefter nya födoämnen introduceras. Exempelvis har afrikanska barn en annan tarmmikrobiota än europeiska barn. Afrikanska barn har bakterier som klarar av vegetarisk fiberrik kost, medan europeiska barn äter helst mosad mat med lite kött. Hur vår tarmmikrobiota är sammansatt kan alltså i stort sett bero på vilken föda vi utsätter den för. Tarmbakterier kan föras vidare i generationer, men bakterierna måste få utföra sin uppgift om de ska överleva. (Enders, 2017, 153–154).

Många forskningar indikerar att de första 1000 dagarna, från befruktning till barnets tvåårsdag, har den största positiva betydelsen för barnets kognitiva utveckling. I en ny studie har man sett en potentiell signalmekanism, som involverar blodhjärnbarriären genom vilken tarmmikrobiotan kan påverka hjärnfunktionen under utvecklingen. Det blir mera uppenbart att tarmens mikrobiota och hjärnans kommunikation har en betydelse under graviditeten och sedan resten av livet. Användning av antibiotika och kejsarsnitt har den största negativa betydelsen för utvecklingen av tarmens mikrobiota. I epidemiologiska studier har man

påvisat att kejsarsnittbarn är associerade med bipolär sjukdom, autism och hyperaktivitet. Detta har dock inte kunnat bekräftas med definitiva studier. (Moya-Pérez et.al, 2017).

3.9 Genernas betydelse

Inne i kroppens alla celler finns det gener som styr tarmarnas utveckling, uppbyggnad och funktion. Dessa "ritningar" eller DNA som de heter, har instruktioner för hur olika proteiner ska se ut. DNA finns inne i cellkärnorna. Generna kan kopieras upp till nya celler och föras vidare till våra barn. (Benno et.al. 2008, 51).

Vår arvs massa, DNA, är uppbyggd av genetiska koder i form av fyra olika ämnen; adenin, tymin, guanin och cytonin. Alla dessa ämnen är nukleotidbaser och förkortas A, T, G och C. Nukleotidbaserna kopplas ihop till långa kedjor s.k. DNA molekyler. Mellan varje nukleotidbas finns en fosfatgrupp eller en sockermolekyl. Generna är utspridda på DNA och mellan generna finns så kallat skräp DNA. (Benno et.al. 2008, 53).

Proteiner – de viktigaste av alla "arbetarna" i alla kroppens celler, är uppbyggda av 20 olika aminosyror som binds samman med varandra och bildar en kedja. Proteinernas storlek varierar allt från tiotals till tusentals aminosyror. Transkriptionsfaktorerna som är en samling av proteiner, fattar beslut om vilka gener som skall användas i en cell. Det är aminosyror som bestämmer hur proteinet samverkar med andra molekyler i cellen. Det kan handla om huruvida bakterier skall bindas vid tarmslemhinnan eller också om enzymerna ska kunna bryta ner födan som passerar magtarmkanalen. De enzymer som klarar av att bryta ner föda är alla uppbyggda av proteiner. (Benno et.al. 2008, 51).

Hos alla individer finns det små skillnader i hur proteinkedjorna ser ut. Detta beror på våra gener. Proteinkedjornas funktioner är det samma hos alla människor men dess effektivitet kan variera. Skillnaden i effektiviteten kan ses till exempel i hur snabbt man kan springa men också hur bra cellernas receptorer binder bakterier. De små strukturvariationerna i proteinernas uppbyggnad hos olika individer kallas för *single nucleotide polymorphisms* (SNP). (Benno et.al. 2008, 51–52).

Man kan nuförtiden läsa av hela människans DNA-föreskrift och således också se hur mycket proteinvariationer det finns mellan olika människor. I och med detta uppskattar man att hos två olika individer är var 1000:e DNA-bokstav utbytt. Det här kan ge sig uttryck till exempel genom att cellerna hos olika människor samspelar på olika sätt med bakterier. (Benno et.al. 2008, 53).

Genom forskning har man sett att enäggstvillingar har ganska lika typ av tarmmikrobiota medan det hos syskon finns stora variationer. Hos tvåäggstvillingar ser man också rätt olika tarmmikrobiota men trots allt inte lika stor som hos syskon. (Benno et.al. 2008, 32).

Tarmmikrobiotans sammansättning är beroende av vilka bakterier vi får i oss och hur väl bakterierna samspelar med cellerna i tarmslemhinnan. Alltså har våra gener betydelse i hur bra olika bakterier trivs i tarmarna. (Benno et.al. 2008, 53).

3.10 Tarmmikrobiotans utspridning i tarmen

Man kan se stora variationer i tarmmikrobiotans utspridning i de olika delarna av tarmen. I tunntarmens översta del finns det nästan inga bakterier men ju närmare tjocktarmen man kommer, desto fler blir bakterierna. Detta beror på att saltsyran i magsäcken tar död på nästan alla bakterier man får i sig genom munnen samtidigt som också gallan har en bakteriedödande effekt. En annan orsak till att bakteriehalterna hålls låga i tolvfingertarmen är att peristaltiken snabbt transporterar tarminnehållet vidare. Hos en del människor har man även sett att svampar kan förekomma i låg koncentration i tunntarms mikrobiota, vilket är ofarligt såvida det inte blir överväxt. Främst förekommande är *Candida* arten. (Adlerberth & Wold, 2017, 99, 105; Benno et.al. 2008, 32).

I tunntarmens nedersta del är bakteriekolonisationen nästan lika stor som i tjocktarmen. Med åldern ökar bakteriemängden. Om det förekommer mer än tio bakterier/ml i tunntarmssaft anses det vara onormalt. Ett sådant tillstånd kan bero på dålig magsyreproduktion. Om det produceras för lite magsyra överlever för många av bakterierna man får i sig genom maten ända ner i tolvfingertarmen (Adlerberth & Wold, 2017, 99; Benno et.al. 2008, 32).

Det finns ganska få studier om tunntarmens mikrobiota, eftersom det är svårt att få prov därifrån. Man har genom studier fått fram att aeroba (bakterier som trivs i syrerik miljö) och fakultativa anaeroba bakterier (bakterier som överlever i både syrerik och syrefattig miljö) är dominerande i tolvfingertarmen och tomtarmen. Man har inte helt kunna fastställa om bakterierna i övre tunntarmen är koloniserade eller inte. Man tror att bakterierna som förekommer där har kommit med saliv från munnen samt med föda, eftersom det ofta är likadana bakterier som förekommer på båda ställen. Det skulle också kunna vara en förklaring till varför bakteriefloran i tunntarmen tycks variera från dag till dag. (Adlerberth & Wold, 2017, 100–103).

I krumtarmen är miljön betydligt syrefattigare än i övre delen av tunntarmen. Där koloniserar både fakultativt anaeroba och strikt anaeroba bakterier (bakterier som bara överlever i syrefattig miljö). Många av bakterierna i krumtarmen finns också i tjocktarmen. Om man jämför krumtarmen med tjocktarmens mikrobiota ser man stabilare och mer komplex mikrobiota samt mera anaeroba bakterier i tjocktarmen. (Adlerberth & Wold, 2017, 103).

Det finns 1000 olika bakteriearter som koloniserat tjocktarmen. På en millimeter kan det finnas upp till 1000 miljarder bakterier. Trots att tarmmikrobiotan uppvisats variera från individ till individ finns det ändå en del gemensamma drag. Till exempel är 99 % av tjocktarmens bakterier anaeroba, vilket innebär att de trivs i syrefattig miljö. Därför har man bara kunnat odla fram ungefär hälften av dessa bakterier. Bacterioides, fusobakterier, klostridier och grampositiva stavar som inte bildar sporer, är vanligt förekommande arter. Bacterioides-arten är ofta dominerande hos vuxna men det finns också en liten del bifidobakter och lactobaciller. I tjocktarmens mikrobiota förekommer både arkeer och svampar hos en stor del av befolkningen. Ungefär 75 % av befolkningen har svampar i tarmfloran och det är främst *Candida* släktet som är förekommande. (Adlerberth & Wold, 2017, 108; Benno et.al. 2008, 32–33).

Hos vuxna är bakteriesammansättningen ganska stabil över tid och förändras mycket långsamt i och med åldrandet. En del cancerbehandlingar och antibiotikabehandlingar som förstör tarmslemhinnan kan förändra tarmmikrobiotan avsevärt. Också lång sjukhusvistelse kan ha inverkan på tarmmikrobiotan, eftersom bakterier lätt sprids i sjukhusmiljö och kan på så vis slå sig ner i tarmen. Bakterierna föder sig på föda som inte spjälkats i tunntarmen och ämnen som mikroberna bildar. Många bakterier blir också föda åt andra mikrober. (Adlerberth & Wold, 2017, 108; Benno et.al. 2008, 32–33).

3.11 Hjärntarmaxeln

Hjärnan och tarmen kommunicerar både via sympatiska och parasympatiska nervsystemet. Kommunikationen sker båda vägarna. En orolig hjärna skickar signaler till tarmen och en orolig tarm skickar signaler till hjärnan. Därför kan man tänka sig att många magproblem har psykologiska orsaker och många psykiska tillstånd kan ha sitt ursprung i tarmen. Magen och hjärnan är tätt sammankopplade och kan ses som ett och samma system. Magens eget nervsystem består av cirka femhundra miljoner neuroner, vilket är fler än vad något annat organ i kroppen har. Tarmen har dessutom ett stort sortiment av olika signalämnen och isoleringsmaterial för nerver, endast hjärnan har en lika stor mångfald. Detta system kallas

det enteriska nervsystemet, tarmhjärna eller bukhjärna. Det enteriska nervsystemet har som uppgift att kontrollera matsmältningen och skicka information till hjärnan. (Johansson, 2015, 60–61; Enders, 2017, 119)

Vagusnerven som upptäcktes på 1800-talet, går inifrån hjärnan, genom halsen, nerför matstrupen, mellan lungan och hjärtat, längs med ryggraden och ner i magen. Den fungerar som en kommunikationslänk mellan hjärnan, tarmarna och organen i magen. Vagusnerven påverkar även hjärtat. Signalsubstansen acetylkolin hämmar vagusnerven, lugnar ner nervsystemet och dämpar puls och blodtryck. Hjärn- och tarmkommunikationen kan till stor del försvinna om vagusnerven skadas, vilket leder till näringsbrist, nedsatt funktion av bukspottkörteln och gallblåsan samt sämre blodflöde till tarmkanalen. Försämrat blodflöde riskerar ökad tillväxt av sjukdomsalstrande bakterier och svampar som i sin tur påverkar tarmens genomsläpplighet. (Enders, 2017, 123; Johansson, 2015, 61–62).

Tarmen kan ge signaler till olika områden i hjärnan, dock inte till alla områden. Den kan till exempel inte ge signaler till syncentrum. Däremot kan den ge signaler till limbiska systemet, amygdala, den prefrontala barken, hippocampus och den främre delen av gyrus cinguli. Dessa områden kan man i stora drag säga att ansvarar för: “jag”-känsla, ångestkänslor, moral, känlobearbetning, motivation och minne. Tarmen kan alltså påverka våra moraliska tankar men inte styra dem. (Enders, 2017, 120–123).

Tarmen skickar även signaler till centrala nervsystemet om mag-tarmkanalens mående. Den kan ge information om både förnimbara tillstånd som smärta och obehag och icke förnimbara som magens pH-värde, näringsstatus i tunntarmen och låggradiga inflammationer. Centrala nervsystemet svarar i sin tur på åtgärder till det enteriska nervsystemet. (Johansson, 2015, 63–64).

Enligt Johansson (2015, 62–63) går det inte att hitta några fysiska fel i magtarmkanalen hos de flesta som lider av IBS och liknande tarmproblem. Studier visar att 50–90 % av personer som lider av IBS som söker behandling även har psykiska problem som panikångest, ångest, posttraumatisk stress, stress, nervositet, depression och socialfobi. Dessa tillstånd orsakar alla rubbade serotoninivåer som i sin tur kan leda till störningar i magens funktion. Dessutom kan man vid nästan alla dessa neuropsykiatriska tillstånd konstatera ökad tarmpermeabilitet (läckande tarm).

3.12 Tarmmikrobiota och immunförsvaret

Yang och Poong-Lyul (2015) har studerat tarmmikrobiotans betydelse för immunsystemet. Man har fått fram att många studier på bakteriefria djur och på traditionellt uppfödda djur, antyder att tarmmikrobiota är viktig för utvecklingen och regleringen av det medfödda och förvärvade immunförsvaret. Det har visat sig vara viktigt att värd-mikrosymbiosen är i balans. Mera kunskap om det komplexa värd- och mikrobinteraktionen skulle även medföra ökad kunskap i sjukdomars uppkomst. För att slå fast behandlingar eller förebyggande strategier, behövs det mera forskning om tarmmikrobiota påverkar immunförsvarets utveckling och funktion.

Tarmmikrobiota påverkar immunförsvaret genom att kommunicera till immunförsvaret vilka bakterier som är patogena och bör attackeras och vilka som immunförsvaret bör ignorera. Den påverkar också immunförsvaret så att immunförsvarets celler vet vart de ska skickas och blir därmed effektivare. Således förhindras även onödiga attacker. Tarmmikrobiota påverkar även tillväxten och formationen av brässen vars uppgift är att producera T-celler. Brässen är en körtel som tillhör immunsystemet och sitter högt upp i bröstkorgen, bakom bröstbenet. T-celler är en typ av vita blodkroppar som behövs för ett fungerande immunförsvaret. T-cellerna delas in i T- mördarceller och T-hjälparceller. Brässen är viktig för hur immunförsvaret utvecklar sig under småbarnsåren. Efter puberteten tillbakabildas den och blir mindre (Johansson, 2015, 46–47). Barn som dricker bröstmjölk ersättning istället för bröstmjolk har en avsevärt mindre bräss, både till aktivitet och storlek. Detta tros bero på bifidobakterierna i bröstmjölken som senare kommer att kolonisera tarmen. (Indrio, Ladisa, Mautone & Montagna, 2007)

Inbyggd i tarmens proteiner finns aminosyrekedjor, så kallade antibakteriella peptiderna. Dessa peptider spelar en viktig roll i samspelet mellan bakterierna och tarmens mikrobiota. Peptiderna klyvs ut ur större proteiner och aktiveras. De kan då döda bakterier omedelbart genom att göra hål på deras cellmembran. Deras funktion är att hålla rent i organ som ständigt kommer i kontakt med bakterier och inte bör infekteras. De antibakteriella peptiderna håller till speciellt i övre delen av tunntarmen men de finns även längre ner i tarmen. Bakterierna använder sig också av antibakteriella peptider för att bekämpa varandra, detta bidrar till att balansen i tarmmikrobiota bibehålls. (Benno, 2008, 59–60)

I tunntarmen finns även *Peyers plack*, vilket är ett lymfknuteliknande system som ingår i tarmbarriären. I placket tas bakterier, andra partiklar och lösliga ämnen upp ur tarminnehållet

och tuggas sönder av makrofager. Makrofagerna visar upp vad som finns åt T- och B - celler som sedan avgör om immunförsvaret behöver ingripa. (Adlerberth, 2017, 182)

Enligt Johansson (2015, 49–53) är tarmbarriärens uppgift inte bara att förhindra att skadliga ämnen kommer ut i blod- och lymfsystemet, utan även att förhindra att ospjälkt mat läcker ut i blodet. Vid flera olika sjukdomstillstånd har det visat sig att tarmen läcker redan innan sjukdomen har brutit ut. Genomsläppliga tarmar, ökad tarmpermeabilitet eller tarmar som läcker ut födoämnen till blodet är kopplat till mag-tarminflammation och bakterieöverväxt i tunntarmen. Om proteiner som till exempel lektiner från spannmål och baljväxter eller gluten läcker ut i blodet, så reagerar immunförsvaret och en inflammation uppstår. Inflammation är immunförsvarets första reaktion på skador och främmande partiklar, den är nödvändig för skydd och självläkning.

Långvarig inflammation i tarmen associeras med autoimmuna sjukdomar och allergier. Vissa studier visar även på att hjärt- och kärlsjukdomar, diabetes, cancer och neurologiska tillstånd har sin början i obalans i tarmens mikrobiota. Det uppstår lätt en ond cirkel vid inflammation i tarmen: inflammationen leder till obalans i tarmmikrobiota, obalans i tarmmikrobiotan leder till inflammation på grund av överväxt av bakterier, icke fungerande tarmbarriär och en läckande tarm som släpper igenom proteiner som immunförsvaret reagerar på. (Johansson, 2015, 52)

I tjocktarmen finns, som tidigare nämnts i kapitel 3.10, både fakultativt anaeroba och strikt anaeroba bakterier. Trots att de fakultativt anaeroba bara utgör en mycket liten del, har de stor påverkan på oss, speciellt i samspel med immunförsvaret. En stor del av infektionerna beror just på de fakultativt anaeroba tarmbakterierna. Eftersom de strikt anaeroba mikroberna inte klarar sig i syrerik miljö, dör de genast när de kommer in i syrerik vävnad. De fakultativt anaeroba mikroberna klarar sig i både syrefattig och syrerik vävnad och kan därför ta sig igenom tarmväggen in i kroppen och stimulera immunförsvaret. Därför kan man också bilda antikroppar mot dessa bakterier. (Adlerberth & Wold, 2017, 107).

3.13 Obalans och störningar i tarmmikrobiota

Obalans i tarmmikrobiotan innebär att det lätt blir endera för mycket eller för lite mikrober. Detta leder i sin tur till ohälsa hos både människan och mikroberna. Mikroberna kan ha olika egenskaper hos olika människor. Exempelvis är *Helicobacter Pylori* känd för att ha bott i människan sen urminnestid och ungefär hälften av befolkningen bär på den. Den är numera

förknippat med inflammationer, magsår och magcancer. Nya studier visar dock på att *Helicobacter Pylori* minskar risken för att dö i lungcancer och stroke. Dessutom har det setts ett samband mellan minskningen av *Helicobacter pylori* och ökningen av astma, allergier, diabetes och *neurodermit*. (Enders, 2017, 184, 189; Benno et.al. 2010; Johansson, 2015, 48)

Ett annat exempel på en patogen bakterie som man har kunnat se nyttoegenskaper hos är *Clostridium difficile*. Ungefär 50 % av den friska befolkningen har en liten mängd *Clostridium difficile* i sin tarm. I forskning på råttor har man kunnat se att tarmmotoriken förbättrats när man kontaminerat dem med denna typ av bakterie. En hypotes är att brist eller avsaknad av *Clostridium difficile* hos människor kan orsaka obstipation. (Benno et.al. 2010, 901).

Benno et.al. (2010) har konstaterat att det är svårt att få fram bakteriernas samspel med tarmens inre miljö som hur föda och läkemedel inverkar på mikrobiotan. Många betraktar tarmmikrobiotan som något hotfullt. Enligt Benno et.al. (2010) borde den istället ses som mycket komplex ekosystem som man ännu inte har tillräckligt med kunskap om. Det man vet med säkerhet är att en god fungerande tarmmikrobiota ger en försäkring om god hälsa hos oss människor.

3.14 Probiotikatillskott

Blücher (2005, 129) beskriver probiotika som ”mikrobiella livsmedelsingredienser som har positiv inverkan på hälsan genom att påverka den mikrobiella balansen i tarmen”. En annan beskrivning av probiotika är ”tillsats av levande mikroorganismer som antas kunna förbättra hälsan hos mottagaren” (Benno et.al. 2008, 122). Benno et.al. (2008, 122) definition innefattar alla slags bakterier till alla typer av mottagare och även till andra ställen i kroppen än magtarmkanalen. Ordet probiotika kommer från grekiskan där pro betyder för och bios betyder liv.

Varje dag får människan i sig massvis med bakterier, speciellt genom mat men också genom kontaminerade föremål. En liten del av dem överlever magsyrorerna och når levande ända ner till tjocktarmen. Många bakterier som vi får i oss vet vi ingenting om och inte heller vad de har för inverkan på oss. Vissa är smittämnen men orsakar för det mesta ingen skada eftersom de är för få på en gång. En del av dem är så kallade ”goda bakterier”, de anses ha hälsofrämjande effekter och kallas probiotika. (Enders, 2017, 221–222)

Historiskt sett har probiotika troligen använts i långa tider. Innan användning av kylskåp blev vanligt, surnade man mjölk för att få en längre hållbarhet, speciellt på somrarna. Detta gjordes till exempel genom att på våren plocka blad av vissa växter (silesår eller tätört), som sedan tillsattes i färsk mjölk. Följande dag hade mjölken stelnat och ett gräddlager låg på ytan. Mjölkblandningen fick namnet fil. Om smaken var god tog man en sked och satte den i ny färsk mjölk och så kunde man fortsätta resten av sommaren. Denna process möjliggjordes av bakterier och kallas idag för fermentering. Det finns idag många fermenterade livsmedel/maträtter från olika håll i världen, bland annat surkål, surdegsbröd, inlagda gurkor, sojasås, ost, salami och crème fraiche. Fermentering är det äldsta och mest hälsosamma sättet att förlänga matens hållbarhet. (Benno et. al. 2008, 121; Enders, 2017, 221–223; Blüsch, 2015, 130)

Idag har man mera kunskap om probiotika och forskare kan därför utföra experiment med utvalda bakterier. Genom dessa experiment har man kunnat uppvisa bakteriernas tre stora verkningsområden: de som vårdar om tarmen, de som försvarar tarmen och de som sköter informationen mellan tarmen och immuncellerna. Tack vare dessa upptäckter kan man nu producera fram preparat med olika bakteriestammar som anses lämpa sig för olika sjukdomstillstånd. Dessa preparat säljs i vanliga mataffärer och på apotek. Det finns till exempel probiotika som anses lämpa sig vid diarréer eller för att stärka immunförsvaret. En av fördelarna med att använda probiotika vid diarré är de minimala biverkningarna probiotika orsakar i jämförelse med andra mediciner mot diarré. (Enders, 2017, 225–228)

Huovinen (2012,104) skriver dock att trots att det gjorts mycket forskning om diarré sjukdomar och probiotikaanvändning, saknas ännu tillräckligt med forskning om till exempel turistdiarré. Därför kan vårdpersonal inte rekommendera probiotikaanvändning vid ett sådant tillstånd. Genom att använda probiotika anses man kunna stärka immunförsvaret, flera studier har visat att man mera sällan blir förkyld och förkylningen är mindre kraftig. Man tror även att probiotika kan ha god effekt för att skydda mot allergier men det finns inte tillräckligt med evidens som stöder den hypotesen. (Enders, 2017, 228; Benno et. al. 2008, 124–125)

Enligt Enders (2017, 229) bör man för att få bästa effekt av probiotika ta det regelbundet i ungefär fyra veckor och det bör användas innan bäst-före-datum gått ut. Annars riskerar för många bakterier ha dött och probiotikan har således ingen effekt på tarmens ekosystem.

Mjölksyrebakterierna *Laktobaciller* (*L.*), *Bifidobakterier* (*B.*) och jästen *Sacharomyces boulardii* är de mest undersökta probiotikorna. Mjölksyrebakterier bildar mjölksyra vid fermentering av kolhydrater. Genom forskning har man upptäckt att dessa bakterier ökar cytokinmängden i kroppen som behövs för att till exempel bekämpa virusinfektion. En annan upptäckt är att mjölksyrebakterierna kan aktivera hundratals gener. Aktiveringen berör bland annat immunitet, blodtryck och regleringen av cellernas tillväxtfaktorer. *Sacharomyces boulardii* är ingen bakterie utan en jäst, vilket gör att antibiotika inte rår på den. Den har dock visat sig ha fler biverkningar än bakteriell probiotika eftersom många människor inte tål jästsorter och till exempel får utslag av dem. (Enders, 2017, 229–230; Blüscher, 2015, 130; Huovinen, 2012, 102–103)

Ett stort problem vid forskning om probiotika är att få fram vilken bakterie eller bakteriekombination som är den allra effektivaste för att uppnå den bästa möjliga hälsoeffekten. En orsak till detta är att tarmmikrobiotan ser olika ut beroende på var människan bor, vilket innebär att forskningsresultat från Finland kan se annorlunda ut jämfört med resultat från andra länder. En annan orsak är att det under en bakterieart kan finnas många olika stammar. De olika stammarna har olika inverkan på kroppen. Därför är det viktigt att varje bakterie identifieras på ett sätt så att man vet både bakterietyp och stam. En del forskning som gjorts i ett tidigt skede om probiotika, har visat sig ha motsägelsefulla resultat. Detta kan eventuellt bero på att man undersökt och jämfört olika stammar. (Blüscher, 2015, 130; Huovinen, 2012, 104–106)

Enligt Huovinen (2012, 104–106) har det inte framkommit några nackdelar med probiotika. Detta styrker också Benno et.al. (2008,123) som menar att alla varor som säljs på den svenska marknaden har en stor säkerhetsmarginal och därmed är tryggt att använda för friska individer. Det är ännu inte helt klarlagt hur probiotika påverkar allvarligt sjuka personer, till exempel med kraftigt försvagat immunförsvar eller infektioner. Man vet heller inte vad långvarig användning av probiotika kan innebära för tarmmikrobiotan. (Benno, et.al. 124, 126).

År 2018 kom dock en studie av Rao et.al. där resultatet tyder på att probiotika kan orsaka biverkningar. Studien syfte var att ta reda på om hjärndimma/hjärntrötthet (*Brain fogginess*), gas och uppblåsthet är förknippad med D-mjölksyraacidosis (störningar i mjölksyrabalansen) och bakterieöverväxt i tunntarmen. I studien analyserades 30 personer med hjärndimma och åtta personer som inte hade hjärndimma. Med hjärndimma avses förvirring, nedsatt omdömesförmåga, dåligt korttidsminne och koncentrationssvårigheter, som ofta

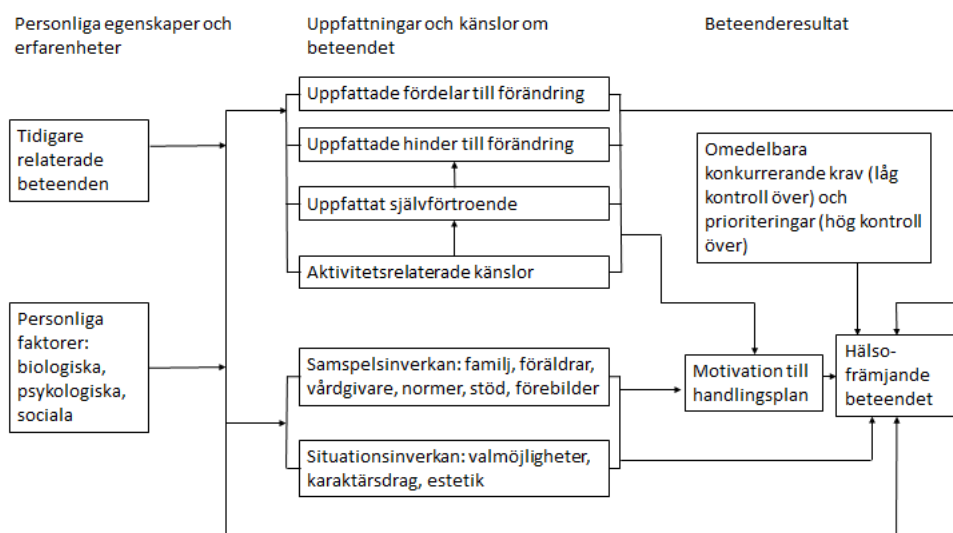
uppkommer 30 minuter efter måltid eller slumpvist under dagen. Alla i gruppen med hjärndimma hade använt probiotikatillskott under tre månader till tre år och vissa av dem två till tre olika multistammade preparat. Av dem som inte hade hjärndimma var det bara en som använde probiotika. I resultatet framkom att uppblåsthet, smärta, svullnad och gas var de mest allvarliga symtomen. Förekomsten av dessa symtom var samma mellan de som hade hjärndimma och de som inte hade hjärndimma. Patienter med hjärndimma uppvisade högre förekomst av bakterieöverväxt i tunntarmen och D-mjölksyraacidosis. Efter att man avbröt probiotikaanvändningen och gav en antibiotikakur, försvann hjärndimman och gastrointestinala symtomen förbättrades signifikant.

Ännu har europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (European Food Safety Authority, EFSA) inte godkänt en enda mjölksyre bakterie eller annan mikroprodukt som hälsofrämjande. I januari 2019 höll EFSA ett möte med *delegation of IPA (Instrument for Pre-Accession Assistance) European*. På mötet diskuterades bland annat: vetenskapliga aspekter för att få ett formellt erkännande av probiotika som en livsmedelskategori (jämförbart med "kostfiber"), IPA Europeiska-kriterierna för att definiera en probiotisk stam, vilka vetenskapliga problem som finns om probiotika erkänns som en kategori och om kliniska resultat finns tillgängliga. Dock verkar det ännu inte ha tagits några beslut i frågan. (Huovinen, 2012, 106; EFSA, 2019)

4 Teoretisk utgångspunkt

Till vårdpersonalens uppgift hör bland annat att handleda patienterna till en hälsosam livsstil för att förebygga och lindra sjukdom. Nola J. Pender beskriver i sin hälsofrämjande modell (*Health promotion model*) vilka faktorer som inverkar och påverkar vilket hälsofrämjande beteendeförändringsresultat man uppnår genom handledning.

Bild 2. Health Promotion Model (egen översättning till svenska)



Nedan följer en utförligare beskrivning av de olika faktorerna som presenteras i bild 6. Det första att ta i beaktande vid handledning till beteendeförändring är patientens personliga egenskaper och erfarenheter. Med tidigare beteenden hänvisar man till förekomst av samma eller liknande vanor i det förflutna. Vanorna eller beteendena har indirekta eller direkta effekter på motivationen att förändra ett beteende. Personliga faktorer kategoriseras som biologiska, psykologiska och sociala. Biologiska faktorer innefattar ålder, kön, BMI, pubertetsstatus, menopausstatus, fysisk funktionsförmåga, styrka, rörlighet och balans. Med psykiska faktorer menar man självkänsla, självförtroende, personlig kompetens, uppfattad hälsostatus och hur patienten definierar hälsa. Sociala faktorer innebär patientens ras, etnicitet, kultur, utbildning och socioekonomisk status. Enligt Pender kan vårdpersonal genom handledning inte påverka dessa faktorer. Däremot behöver man ta dem i beaktande och utgå ifrån dem när man handleder och ger råd till patienten. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

Patientens uppfattningar och känslor angående beteendeförändringen har en stor motiverande betydelse: de är varierande och formbara. Om patienten kan uppfatta positiva fördelar med beteendeförändringen kommer detta att öka patientens motivation. Som vårdare kan du påvisa hälsofrämjande fördelar och därmed öka motivationen hos patienten. De uppfattade hindren till förändring är patientens personliga uppoffringar som krävs för beteendeförändringen. Det kan till exempel vara att det upplevs som tidskrävande, dyrt eller svårt. Vi behöver vid handledning komma ihåg att patientens tankar och känslor är subjektiva. I praktiken kan det innebära att fenomen eller faktorer som vi inte alls upplever som ett hinder, kan patienten däremot uppleva som mycket stora hinder. Till vår uppgift som vårdare hör då att tillsammans med patienten gå igenom de hinder hen upplever och vidare hitta lösningar på dem. På så sätt kan vi öka patientens motivation och självförtroende.

Enligt Pender är patientens uppfattade självförtroende ett omdöme av den egna kapaciteten: att planera och genomföra en hälsofrämjande beteendeförändring. Patientens upplevelse av självförtroende inverkar på förväntade hinder till förändring, lägre självförtroende resulterar i högre uppfattade hinder. Däremot kan högt självförtroende att utföra ett beteende höja motivationen till beteendeförändringen. De positiva eller negativa känslor som inträffar innan, under eller efter beteendet beror på beteendets typ. Aktivitetsrelaterade känslor påverkar självförtroendet. Vilket betyder ju mera positiva känslor som associeras med beteendet eller uppstår när patienten utför beteendet, desto större blir självförtroendet vilket leder till att motivationen och handlingskraften ökar. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

Pender anser att människor är mera positivt inställda till att engagera sig i och binda sig till hälsoförebyggande beteendeförändringar när många andra utför beteendet, förväntar beteendet att inträffa och ger hjälp och stöd att möjliggöra beteendet. Därför har samspel en stor motiverande effekt. De viktigaste samspelet utgörs vanligen av familj, vänner, vårdpersonal, normer och förebilder. Deras åsikter kommer att påverka patientens beteende, tro och attityd. För att patienten ska kunna uppnå sitt upplagda målbeteende behövs ett socialt nätverk runtomkring som stöder. Därför är det av stor vikt att vi vårdare stöder patienten och ber anhöriga delta och stöda patienten. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

Situationsinverkan är personliga uppfattningar och tankar om en given situation eller sammanhang, och de kan främja eller hindra beteendet. De inkluderar uppfattningar av tillgängliga alternativ, efterfrågade egenskaper, och estetiska funktioner i omgivningen var det givna hälsofrämjande beteendet ska äga rum. Att helt praktiskt kunna se möjligheten att genomföra beteendet och kunna planera/genomföra beteendet i trevliga utrymmen har

positiv inverkan på motivationen. Situationsinverkan kan alltså ha indirekt eller direkt påverkan på beteendeförändringen. Situationsinverkan kan också innebära huruvida patienten känner sig tvingad till beteendeförändringen eller inte. Om patienten är tvungen att ändra på sin livsstil eftersom den nuvarande livsstilen på sikt har dödlig utgång, kan det för en del vara motiverande med förändring, medan det för andra fungerar helt tvärtom eftersom detta kan upplevas som ett tvång. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

Ju större motivation till att genomföra handlingsplanen, desto större är chansen att hälsoförbyggande beteendet består över tid. Om det finns omedelbara konkurrerande krav som patienten har lite kontroll över är det mindre troligt att patienten lyckas med en beteendeförändring. Med omedelbara konkurrerande krav menar man alternativa beteenden över vilka patienten har låg kontroll. Dessa kan vara miljömässiga händelser så som skyldighet att sköta arbete eller familjeliv. Detta kräver omedelbart ingripande av vårdaren att till exempel utforma en plan som är praktiskt genomförbar i den situation patienten befinner sig i. Beteendeförändringen är också mindre troligt att resultera i önskat beteende när konkurrerande prioriteringar är mera lockande och således föredras över målbeteendet. Konkurrerande prioriteringar är alternativa beteenden över vilka patienten har relativt hög kontroll, såsom valet mellan glass eller ett äpple som mellanmål. I dessa är det patienten själv som väljer hur hen prioriterar. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

Alla de ovannämnda påståendena och faktorerna kommer att påverka beteenderesultatet. Handlingsplanen beskriver planens syfte och den planerade strategin som leder till förverkligande av hälsofrämjande beteendeförändringen. Hälsofrämjande beteenden är en slutpunkt eller en följd av en förändring som är riktad mot att uppnå positiva hälsoföljder så som optimal känsla av välbefinnande, personlig uppfyllelse eller produktivt levnadssätt. Exempel på hälsofrämjande beteenden är att äta hälsosam kost, motionera regelbundet, undvika stress, få tillräckligt med vila, andlig tillväxt samt att bygga goda relationer. (Sakraida & Wilson 2018, 323–332)

5 Metod

Vi har valt att göra en systematisk litteraturoversikt med en beskrivande resultatredovisning av kvantitativa studier för att få svar på vår frågeställning. Med kvantitativa studier avses studier där man använt sig av frågeformulär, skalor, tester, intervjuer, observationer, provtagning och journalgranskningar som datainsamlingsmetoder. I kvantitativa studier strävar man efter att ordna upp, se samband och strukturera. Forskningsresultatet presenteras oftast i figurer, tabeller och diagram. (Forsberg & Wengström, 2017, 43)

Genom denna systematiska litteraturstudie har vi velat få mera kunskap om probiotikas effekter för att kunna ge evidensbaserad vård. Med evidensbaserad vård avses att kritisk kunna ge vård på bästa tillgängliga vetenskapliga grund (Henricson, 2017, 376).

5.1 Systematisk litteraturstudie

Materialet till vår systematiska litteraturstudie har främst samlats in genom sökningar i databaserna Cinahl, Academic search elite, MEDLINE, Google Scholar, Springer och Tritonias databas Finna. Tidskriften Nature har använts för att hitta två artiklar. En artikel har vi också hittat genom manuell sökning i referenslistan hos en annan artikel. Vi har även sökt en del på Lunds universitets Medicinska fakultetens sidor och i databasen Medic, utan något resultat. En noggrannare tabell över sökningarna finns på bilaga 3.

I databaserna och tidskriften, har *probiotics* använts som huvudsökord och sammankopplats med följande begrepp: *antibiotics*, *risks*, *side effects*, *risks and benefits*, *contraindications*, *placeboeffect*, *depression*, *diabetes*, *immune system*, *IBS* och *diabetes type 2*. På så sätt har vi fått relevanta artiklar som är sammankopplade till syfte och frågeställning. För att få mera specifika sökresultat har, beroende på databasens möjligheter till begränsning, sökningen begränsats på följande sätt: utgivningsår 2009–2019, engelska, finska och svenska, vuxna och peer reviewed.

Utgående från sökresultatet har vi läst artikelrubrikerna. Om artikeln, utgående från artikelrubrikerna, verkat relevant för vår studie har vi valt att bekanta oss närmare med abstraktet. I abstraktet har det framgått studiens syfte, metod, resultatet och konklusion. När abstraktet lästes var tyngdpunkten på att besvara frågeställningen. Studiemetoden och designen har även kontrollerats eftersom vi valt att endast använda oss av randomiserade kontrollerade studier (RCT-studier) som material till vår studie. RCT-studier innebär att

deltagarna slumpmässigt fördelats in i antingen aktiv grupp eller placebogrupp. (Forsberg & Wengström, 2017, 77)

De 18 artiklar som sist och slutligen valdes att tas med i studien har alla genomgått kvalitetsgranskning enligt en checklista utformad av Forsberg & Wengström. Exempel på kvalitetsbedömningen finns som bilaga 1 längst bak i arbetet. I en artikelresumé (bilaga 2) har det blivit antecknat artikelns eventuella brister i studien för att få det lättöverskådligt. För att en artikel ska kunna klassas som hög kvalitet, ska det vara en stor studie som genomförts väl. Den bör innefatta studieprotokoll, metod inklusive behandlingsteknik och ett tillräckligt stort patientmaterial för att besvara studiens syfte. Låg kvalitet innebär däremot att studien innefattade för få deltagare och/eller för många interventioner, vilket inte ger tillräckligt statistisk styrka. Bristfällig beskrivning om materialet och stort bortfall av deltagare sänker också kvaliteten. Medelkvalitet är någonstans mittemellan hög och låg kvalitet. (Forsberg & Wengström, 2017, 105)

Nedan presenteras en tabell med inklusions- och exklusionskriterier som vi utgått från när vi sökt artiklar till vår systematiska litteraturstudie.

Bild 3. Inklusions-och exklusionskriterier för studien.

<i>Inklusionskriterier:</i>	<i>Exklusionskriterier:</i>
Syfte: Tangerar probiotikans effekter vid sjukdom	Syfte: Tangerar inte probiotikans effekter vid sjukdom
Studiedesign: kvantitativa randomiserade kontrollerade studier (RCT)	Studiedesign: kvalitativa studier, översiktsstudier, kvantitativa studier som inte är RCT studier
Population: vuxna (>18 år), båda könen, studier på människor	Population: barn, tonåringar, åldringar, djurstudier
Publiceringsdatum: 2009 och nyare	Publiceringsdatum: 2008 och äldre
Språk: svenska, finska, engelska	Språk: alla andra språk förutom svenska, finska och engelska
Kvalitet: Peer Review, medium eller god kvalitet i kvalitetsgranskningen	Kvalitet: Inte Peer Review, dålig kvalitet vid kvalitetsgranskningen

5.2 Beskrivande resultatredovisning

Dataanalys av kvantitativa studier kan göras genom en metaanalys. En metaanalys görs genom att väga samman de numeriska resultaten från varje enskild studie, och därefter få ett resultat som kan visas i en grafisk bild. Metaanalyser är idag vanligt förekommande inom omvårdnadsforskning och ger en aktuell bild över evidens inom nya forskningsområden (Forsberg & Wengström, 2017, 153–157). En metaanalys var dock inte möjlig att genomföra eftersom vårt insamlingsmaterial hade för få gemensamma parametrar för att kunna genomföra en tillförlitlig metaanalys. Dessutom är nivån på ett kandidatarbete betydligt lägre än vad som krävs för att genomföra en metaanalys. Istället gjordes en beskrivande resultatredovisning.

Efter att artiklarna valts ut och blivit kvalitetsgranskade, gjordes en artikelresumé (Bilaga 2) som innehöll: titel, författare, årtal, tidskrift, frågeställning och syfte, metod, resultat, konklusion och kvalitet. Varje artikel lästes noggrant igenom och det mest väsentliga sammanfattades i respektive kategori. Under frågeställning och syfte beskrevs varför studien blivit gjord och vad man velat få svar på. I metodkategorin beskrevs hur studien blivit genomförd, deltagarmängd och vilka mätmetoder som använts. Resultatet av studien beskrevs enligt de mätmetoder som respektive studie använt. I konklusionen sammanfattades studieresultatet. I kvalitetkategorin finns vår egen kvalitetsgranskning sammanfattad där det framkommer eventuella svagheter i design, urval och bortfall.

Artikelresumén användes för att få en bra överblick över inkluderade artiklar. Resultatet analyserades genom att det delades in i fyra olika kategorier: märkbar effekt, måttlig effekt, ingen effekt och placeboeffekt. Denna kategoriindelning finns på bild 4. I kategorin märkbar effekt sattes alla 13 studier som påvisade ett resultat där man sett märkbar effekt vid probiotikaanvändning. Ett av studieresultatet påvisade måttlig effekt och sattes då i den kategorien. Tre studier påvisade ingen effekt och sattes i kategorin ingen effekt. Under kategorin placeboeffekt sattes fem studier, men fyra av dem påvisade också märkbar effekt och sattes därmed under två kategorier.

Efter bild 4 i kapitel 6 i beskrivande resultatredovisningen sammanfördes de studier som behandlade samma sjukdomar och ett gemensamt resultat gjordes av dem. I praktiken kategoriserades till exempel alla tre studierna om IBS under märkbar effekt trots att en av de tre studierna visade på ingen effekt/placeboeffekt, medan två studier av tre visade på märkbar effekt. Ett liknande exempel är studierna om Diabetes typ 2 där en artikel påvisade måttlig effekt och den andra studien påvisade märkbar effekt. Resultatet från de båda

studierna sattes under kategorin märkbar effekt. Likheter och skillnaderna mellan de olika studierna inom samma sjukdomstillstånd undersöktes för att kunna jämföra resultaten. Bland annat jämfördes vilken typ av probiotika och vilka mätmetoder som använts. I tabellen (bild 4) redovisas effekten av probiotikaanvändning från varje studie skilt för sig.

5.3 Etiska överväganden

När man gör en systematisk litteraturstudie, behöver man följa etiska riktlinjer som utgetts av forskningsetiska delegationen, TENK. I forskning får inte förekomma plagiat, fusk eller oärlighet. Etiska överväganden skall göras enligt följande: studierna bör vara granskade av en etisk kommitté, alla artiklar skall arkiveras på ett säkert sätt, alla resultat skall presenteras oberoende om de stöder eller inte stöder hypotesen. (Forskningsetiska delegationen, 2012)

I de flesta av våra valda artiklar framkommer det att de blivit granskade av en etisk kommitté. Hos fyra framkommer det inte, men artiklarna är ändå av god kvalitet enligt kvalitetsgranskningen vi gjort. Alla resultat som fåtts från artiklarna är presenterade, oberoende om man sett effekt eller inte vid probiotikaanvändning.

6 Resultat

För att besvara frågeställningen: Vilka effekter har probiotika enligt evidensbaserade studier? Har resultatet indelats i fyra kategorier: märkbar effekt, måttlig effekt, ingen effekt och placeboeffekt. Bilden nedan visar en sammanfattning av resultaten baserat på varje studie skilt för sig. Resultaten presenteras närmare i en beskrivande resultatredovisning efter bilden.

Bild 4. Effekt av probiotikaanvändning

Undersökningsområde:	Märkbar effekt	Måttlig effekt	Ingen effekt	Placebo-effekt
Förebyggande av ADD och CDAD hos genomsnitt-risk sjukhuspatienter (Selinger, et.al. 2013)	X			
Förebyggande av ADD hos friska vuxna (Evans, et.al. 2016)	X			
Dosrespons effekten på förbyggande av ADD och CDAD (Ouwehand, et.al. 2014)	X			
Effekt och säkerhet hos vuxna med IBS (Jafari, et.al. 2014)	X			X
Effekt på IBS-D (Ishaque, et.al. 2018)	X			X
Effekt på IBS (Stevenson, et.al. 2014)				X
Effekt på immunförsvaret och naturligt förvärvade förkylningar (Berggren, et.al. 2011)	X			
Effekt på frekvensen av ÖLI (Shida, et.al. 2017)	X			
Effekt på glykemisk kontroll och andra diabetes relaterade mätvärden hos individer med diabetes typ 2 (Firouzi, et.al. 2017)		X		
Effekt på mätvärden hos individer med diabetes typ 2 (Tonucci, et.al. 2017)	X			
Effekt på bukfetma, kroppsvikt och andra kroppsmätvärden hos vuxna med övervikt (Kadooka, et.al. 2010)	X			
Effekt på sjuksdomsaktivitet och inflammationscytokiner hos individer med RA (Vaghef-Mehrabany, et.al. 2014)	X			
Effekt vid kronisk njursjukdom (Ranganathan et.al. 2010)	X			
Effekt på kognitiva, emotionella symtom och funktionellt tillstånd vid fibromyalgi (Roman, et.al. 2018)	X			X
Effekt på depressionssymtom och metabolisk status vid svår depression (Akkasheh et.al. 2016)	X			
Effekt på humör, stress och ångest vid sänkt humör (Romijn et.al. 2017)				X
Effekt av förebyggande av gastrointestinala besvär under cellgiftsbehandling hos kolonrektalcancerpatienter (Gulbeyaz et.al. 2009)			X	
Effekt hos kritiskt sjuka (Barraud et.al. 2010)			X	

6.1 Märkbar effekt

Under denna kategorin kommer de sjukdomstillstånd vars studier visade sig ha en märkbar effekt av probiotika. Dessa sjukdomstillstånd är antibiotika associerad diarré (AAD), clostridium difficile associerad diarré (CDAD), IBS, förkylning, diabetes typ 2, fetma, reumatoid artrit (RA), kronisk njursjukdom och fibromyalgi.

6.1.1 Effekten av probiotikaanvändning vid ADD och CDAD

ADD och CDAD är två av de vanligaste behandlingsområdena för probiotika. Tre studier har tagits med där man undersökt effekterna av att ge probiotikatillskott vid risk för ADD och CDAD i samband med antibiotikabehandling. I alla tre studierna gavs probiotika under antibiotikakur och sju dagar efter avslutad kur. Dessa studier är gjorda i Storbritannien (Selinger, et.al. 2013), Kanada (Evans, et.al. 2016) och Kina (Ouwehand, et.al. 2014).

Selinger, et.al. (2013) har gjort en studie där man gav multistammad probiotika VSL#3 (N=117) (*Bifidobacterium (B.) breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus (L.) acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii subsp bulgaricus*, *Streptococcus (S.) thermophilus*) eller placebo (N=112) åt medel-riskpatienter på sjukhus två gånger dagligen. Resultatet från denna studie visade en märkbar reducering av fall med ADD i den grupp som behandlades med VSL#3 (5 fall) jämfört med placebogrupperna (10 fall). Inga fall av CDAD framkom.

I den andra studien som är gjord av Evans, et.al. (2016) undersöktes effekten av multistammad probiotika (*L. helveticus* och *L. rhamnosus*) som tillskott vid antibiotikaanvändning (Amoxicillin-clavulancid acid) för att förhindra/lindra ADD. Friska vuxna deltagare fick probiotika (n=80) eller placebo (n=80). Det primära undersökningsområdet var att undersöka konsistensen och frekvensen av tarmrörelser, det hittades ingen märkbar skillnad mellan grupperna. I det sekundära undersökningsområdet undersöktes diarréliknande avföring, gastrointestinala symtom, säkerhetsparametrar och biverkningar. Där såg man heller inga skillnader mellan de båda grupperna. En analys gjordes på den diarréliknande avföringsdurationen, vilket visade att probiotika kunde förkorta längden på diarré med en hel dag.

I den tredje studien har Ouwehand, et.al. (2014) valt att undersöka effekten av dosrespons av multistammad probiotika (*L. acidophilus*, *L. paracasei*, *B. lactis BI-07* och *BI-04*) på förekomst av ADD och CDAD, och allvarlighetsgraden av gastrointestinala symtom hos

vuxna sjukhuspatienter med antibiotikabehandling. Deltagarna indelades i tre grupper: hög dos probiotika (n=168), låg dos probiotika (n=168) och placebo (n=167). Dosresponskillnaden var märkbar på förekomsten av ADD i de olika grupperna: hög dos 12,5 %, låg dos 19,6 % och placebo 24,6 %. Förekomsten av CDAD var det samma i båda probiotikagrupperna (1,8 %) medan den var högre i placebogrupperna (4,8 %). Förekomsten av feber, buksmärtor, uppblåsthet, dagliga vattniga avföringar och längden av diarré minskade med större probiotika dos. Studiens resultat indikerar att den fyrastammade probiotikakombinationen sänker risken av ADD, CDAD och gastrointestinala symtom på ett dosberoende sätt hos vuxna sjukhuspatienter.

Sammanfattningsvis kan sägas att resultatet av dessa studier visar på att probiotika kan ha effekt på förekomst, symtom och duration av ADD och CDAD beroende på vilka stammar som används och i vilken dos de är doserade, hos särskilda patientgrupper.

6.1.2 Effekten av probiotikaanvändning vid IBS

Ett annat vanligt behandlingsområde av probiotika är att behandla symtomen av IBS. Tre studier som undersöker effekten av probiotika vid IBS har tagits med. I dessa studier användes främst *quality-of-life scale* (IBS-QOL), *IBS-severity-scoring system* (IBS-SSS) och *Visual-analogue scale* (VAS-skala) som mätmetoder. Studierna är gjorda i Iran (Jafari, et.al. 2014), Storbritannien (Ishaque, et.al. 2018) och Sydafrika (Stevenson, et.al. 2014).

Jafari, et.al. (2014) undersöker multistammad probiotikas (*B. animalis*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *S. thermophilus*) effekt och säkerhet hos vuxna iranier med IBS och uppblåsthet. Deltagarna fick antingen probiotika (n=54) eller placebo (n=54) i fyra veckor, två gånger dagligen. Resultatet visar att 85 % i probiotika gruppen upplevde tillfredsställande lättnad av allmänna symtom jämfört med 47 % i placebogrupperna. Minskning av uppblåst buk och buksmärtor var överlägsen med probiotikaanvändning i jämförelse med placebo. Deltagarna tolererade probiotikan bra och inga allvarliga biverkningar rapporterades.

Den andra studien (Ishaque, et.al. 2018) har undersökt effekten av multistammad probiotika (*Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium spp.* (*B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*), *Lactobacillus spp.* (*L. acidophilus*, *L. delbrueckii spp.* *Bulgaricus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. salivarius*), *Lactococcus lactis*, and *S. thermophilus*) på diarrédominant IBS (IBS-D). Deltagarna fick antingen multistammad probiotika (n=181) eller placebo (n=178) två kapslar två gånger dagligen under en period på 16 veckor. Probiotika

förbättrade märkbart allvarlighetsgraden på magsmärtor med 69 % minskning jämfört med 47 % minskning i placebogrupper. Mängden av deltagare som värderade sina symtom till medel eller svår minskade från 100 % vid utgångsläget till 14 % vid uppföljningskontroll efter fem månader. I placebogrupper låg minskningen på 48 %. Mängden av magrörelser per dag från två månader och framåt var också märkbart reducerad hos de som fick probiotika. Utöver förbättring av symtom ökade dessutom livskvaliteten markant hos de som fick probiotika. Inga biverkningar blev rapporterade.

Den tredje studien (Stevenson, et.al. 2014) syftar till att utvärdera symtomatiska effekten av probiotika (*L. plantarum 299v*) på magsmärtor hos deltagare med IBS diagnos. Deltagarna var indelade i tre grupper: diarrédominant IBS (IBS-D) som fick probiotika (n=27), förstoppningsdominant IBS (IBS-C) som fick probiotika (n=27) och en placebogrupp (n=27). Studien varade i 8 veckor och deltagarna fick två kapslar per dag. Studiens resultat visade ingen märkbar skillnad mellan grupperna angående magsmärtor, uppblåsthet eller livskvalité. Alla gruppernas resultat förbättrades märkbart under studiens gång vilket indikerar på stor placeboeffekt.

Resultatet av dessa tre studier tyder på att multistammad probiotika har bättre effekt än enkel stammad probiotika hos personer som lider av IBS.

6.1.3 Effekten av probiotikaanvändning vid förkylning

Probiotikans effekt på immunsystemet har redan länge varit omdiskuterat, vi har därför valt att ta med två studier som undersöker detta hos friska deltagare. Studierna är gjorda i Sverige (Berggren, et.al. 2011) och i Japan (Shida, et.al. 2017).

Den första (Berggren, et.al. 2011) studiens syfte är att undersöka om intag av probiotika (*L. paracasei* och *L. plantarum*) kunde påverka naturligt förvärvade förkylningar hos friska deltagare. Deltagarna fick dagligen antingen probiotika (N=159) eller placebo (N=159) under en 12 veckors period. Nivån av förvärvade förkylningsepisoder blev reducerad från 67 % med placebo till 55 % med probiotika. Dagar med förkylningssymtom blev märkbart reducerad från 8,6 dagar med placebo till 6,2 dagar med probiotika. Av förkylningssymtom var endast de pharyngeala symtomen märkbart minskade i probiotikagrupper. Om dock en andra förkylning uppstod så var alla symtom märkbart lindrigare i probiotikagrupper.

I den andra studien ville Shida, et.al. (2017) undersöka effekten av *L. casei stammad shirota*-fermenterad mjölk (LcS-FM) på frekvensen av övre luftvägsinfektioner (ÖLI) hos friska kontorsarbetare i medelåldern. Deltagarna fick antingen använda LcS-FM eller kontrollmjölk dagligen i 12 veckor under vintersäsongen. Resultatet av studien visade att frekvensen var märkbart lägre i probiotikagruppen. Även episodernas längd och sammanräknade dagar med ÖLI symtom var lägre i LcS-FM gruppen.

De båda studiernas resultat antyder att vissa probiotikastammar kan minska frekvens, duration och symtom av naturligt förvärvade förkylningar och övre luftvägsinfektioner hos friska individer.

6.1.4 Effekten av probiotikaanvändning vid diabetes typ 2

Allt fler evidensbaserade studier tyder på ett möjligt samband mellan obalans i tarmmikrobiota och diabetes typ 2. Därför inkluderades två studier var man undersökt detta. Studierna är gjorda i Malaysia (Firouzi, et.al. 2017) och Brasilien (Tonucci, et.al. 2017).

I den första studien (Firouzi, et.al. 2017) undersöktes effekten av multistammad probiotika (*Lactobacillus*, *Firmicutes phyla* (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. lactis*), *Bifidobacterium* och *Actinobacteria phyla* (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*) på glykemisk kontroll och andra diabetesrelaterade följder hos individer med typ 2 diabetes. Deltagarna indelades i två grupper och fick antingen probiotika (n=68) eller placebo (n=68) dagligen i 12 veckor. Glykerat hemoglobin (HbA1c) minskade med 0,14 % i probiotikagruppen och ökade med 0,02 % i placebogruppen. Fasteinsulin minskade med 2,9 µU/ml med probiotika och ökade med 1,8 µU/ml med placebo. Enligt denna studie så förbättrar probiotika måttligt HbA1c och fasteinsulinvärden hos individer med typ 2 diabetes.

Den andra studiens (Tonucci, et.al. 2017) syfte var att undersöka probiotika-fermenterad getmjölks (*L. acidophilus* och *b. animalis sups. lactis*) effekter på glukoskontroll, lipidprofil, inflammation, oxidativ stress och korta fettsyrekedjor vid diabetes typ 2. Deltagarna fick antingen mjölk med probiotika (n=25) eller mjölk utan probiotika (n=25) dagligen i sex veckor vid frukost. Resultatet visade en märkbar minskning av fruktosaminnivåerna i probiotikagrupperna. Det var även en märkbar skillnad i förändringar av HbA1c, total kolesterol och LDL kolesterol mellan grupperna. Användning av probiotika-fermenterad

mjölk verkar även påverka andra metaboliska förändringar såsom sänkning av inflammationscytokiner och höjning av ättiksyra.

Dessa två studier indikerar på att probiotika kan påverka HbA1c nivån och faste insulinnivån hos individer med diabetes typ 2.

6.1.5 Effekten av probiotikaanvändning vid fetma

Kadooka, et.al. 2010 studie undersöker probiotikas (*L. gasseri*) effekter på bukfetma, kroppsvikt och andra kroppsmätvärden på vuxna med övervikt. Deltagarna med högt BMI (24,2–30,7 kg/m²) och en hög inre bukfettsarea (81,2–175,5 cm²) fick antingen fermenterad mjölk med probiotika (n=43) eller mjölk utan probiotika (n=44), som de skulle konsumera 200 g/dag i 12 veckor. I probiotikagruppen minskade i medeltal invärtes bukfett med 4,6 % och subkutant fett med 3,3 % från utgångsläget. Kroppsvikt och andra mätvärden minskade också märkbart: vikt 1,4 %; BMI 1,5 %; midja 1,8 %; höfter 1,5 %. I placebogruppen visades ingen märkbar förändring i dessa värden från utgångsläget.

Resultatet från studien visar att probiotika som innehåller *L. gasseri* kan minska bukfetma, kroppsvikt och andra mätvärden på överviktiga, och kan även ha god inverkan på metaboliska sjukdomar.

6.1.6 Effekten av probiotikaanvändning vid Reumatoid Artrit

Vaghef-Mehrabany, et.al. (2014) menar att Reumatoid artrit (RA) är en autoimmunsjukdom där tarmens mikrobiota är förändrad. I studien undersöktes om probiotikatillskott (*L. casei*) kunde ha effekt på sjukdomsaktivitet och inflammationscytokiner hos individer med RA. Deltagarna fick en kapsel dagligen med probiotika (n=22) eller placebo (n=24) under åtta veckor. Sjukdomsaktivitetsnivån var märkbart sänkt med probiotika och det fanns även en märkbar skillnad mellan de två grupperna i slutet av studien. Tre av de undersökta inflammationscytokinerna var märkbart lägre i probiotika gruppen, men serumnivån av interleukin-1 B var inte märkbart påverkad av probiotika.

Studiens resultat visade att probiotikatillskott förbättrade sjukdomsaktivitet och inflammation hos individer med RA. För att ge probiotika som adjuvant behandling till denna befolkningsgrupp behövs flera studier för att bekräfta resultatet.

6.1.7 Effekten av probiotikaanvändning vid kronisk njursjukdom

Ranganathan et.al. (2010) har gjort en pilotstudie där hypotesen var följande: administrering av multistammad probiotika har en stabiliserande och nyttig effekt på livskvaliteten och kan öka skyddet för njurarna genom intrainestinal extrahering av toxiska lösningar hos patienter med kronisk njursjukdom stadie 3 eller 4. I studien som pågick sex månader deltog sammanlagt 46 personer från USA, Canada, Nigeria och Argentina. Deltagarna randomiserades i två grupper där ena gruppen fick placebo och den andra fick probiotika (*L. acidophilus*, *B. longum* och *S. thermophilus*) två tabletter per dag i tre månader. Efter tre månader gjordes en *crossover*, vilket innebär att man bytte om så att de som fått placebo fick probiotika och de som fått probiotika fick placebo, i tre månader.

Studieresultatet visar att oralt (via munnen) intag av probiotika tolererades väl och var en säker metod under hela studieperioden. Blodurea nitrogen (BUN) nivåerna sjönk hos 29 (63 %) deltagare, Kreatinin nivåerna sjönk hos 20 deltagare (43 %) och urinsyrenivåerna sjönk hos 15 deltagare (33 %). Hos nästan alla deltagare (86 %) uttrycktes en upplevd, märkbar förbättring i livskvaliteten (QOL).

Denna studie tyder på att de valda probiotikastammar kan extrahera bukbaseerade toxiska lösningar och på så vis sänka BUN nivåerna på ett märkbart sätt, samtidigt som livskvaliteten ökade hos deltagarna.

6.1.8 Effekten av probiotikaanvändning vid fibromyalgi

Ny forskning visar på en koppling mellan tarmhjärnaxeln, vilket kan påverka känslor, motivation och en högre kognitiv förmåga. Roman, et.al. (2018) har gjort en pilotstudie som undersökte om multistammad probiotika (*L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. acidophilus*, *B. bifidus*) kan förbättra kognitiva, emotionella symtom och funktionellt tillstånd i ett urval av individer med fibromyalgidiagnos. Deltagarna delades upp i två grupper för att antingen få probiotika (n=20) eller placebo (n=20) fyra tabletter om dagen under åtta veckor, uppdelat i två perioder.

Resultatet av studien visade att hos både probiotika- och placebogruppen sågs likadana märkbara förbättringar av fibromyalgisymtom, depressionssymtom, livskvalité, affektiva-emotionella mätningar och urinkortisol nivåer. I de kognitiva mätningarna, responshämning och beslutfattande visade resultatet en märkbar effekt av probiotika, vilket stämmer överens

med tidigare musstudier. Denna studie är dock en liten pilotstudie så flera studier behövs för att bekräfta resultatet.

6.2 Ingen effekt

Under denna kategori presenteras studieresultat som tyder på ingen effekt av probiotikatillskott. Man såg ingen effekt i studieresultaten av probiotikaanvändning vid: depression, kritisk sjuka och kolonrektalcancer med cellgiftsbehandling.

6.2.1 Effekten av probiotikaanvändning vid depression

De senaste åren har det forskats en del i kopplingen mellan hjärnan och tarmen. Man tror att vagusnerven kan ha en stor betydelse i det hela. En hypotes är att probiotikaanvändning kan ha en lindrande effekt vid psykiska sjukdomar. Vi har valt att ta med två studier om probiotikaanvändning och depression gjorda av Akkasheh et.al. (2016) och Romijn et.al. (2017).

Den första studien av Akkasheh et.al. (2016), gjord i Iran, har som syfte att bestämma probiotikans effekter på depressionssymtom och metabolisk status på patienter med svår depressionssjukdom. I studien deltog 40 deltagare (20 deltagare i var grupp) mellan 20 och 55 år. Fem av deltagarna genomförde inte studien till slut. Deltagarna i probiotikagruppen fick en kapsel innehållande *L. acidophilus*, *L. casei* och *B. bifidum* per dag i åtta veckor. Efter åtta veckor såg man en märkbar minskning i Beck Depression Inventory total scale hos gruppen som fått probiotika jämfört med placebogruppen. Dessutom sänktes seruminsulinnivåerna, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA) och hs-CRP koncentrationerna märkbart i probiotika gruppen. Ingen skillnad syntes i faste plasmaglukos, betacellfunktion, insulinkänslighet, lipidprofiler och antioxidanter.

Den andra studien som är gjord av Romijn et.al. (2017) i Nya Zeeland, har som syfte att undersöka huruvida probiotika förbättrar humör, stress och ångest hos en grupp personer med sänkt humör. Man undersökte också förekomsten av känslig tarm (IBS) och om nivåer av inflammationscytokiner, hjärn-härledda neurologiska faktorer och andra blodmarkörer kan påverka eller förutsäga behandlingsresponsen. Deltagarna (n=79), varav tio bortfall, indelades i en probiotikagrupp som fick *L. helveticus* och *B. longum* och en placebogrupp. Interventionen pågick i åtta veckor. Inga märkbara skillnader sågs mellan grupperna i resultatet vid psykologisk mätning eller blodbaserade biomarkörer. Som slutpunkt visade nio (23 %) av de som ingick i probiotikagruppen över 60 % förändring i *Montgomery* -

Åsberg Depression rate scale, jämfört med tio (26 %) av dem som gick i placebogrupper. Utgångsläget av D-vitamnivåerna visade dämpa behandlingseffekterna på flera mätresultat. Torr mun och sömnsvårighet rapporterades mera ofta i placebogrupper.

Dessa två studier visar på motsatta resultat gällande förekomsten av depressionssymtom i probiotikagrupperna. Dock hade deltagarna i Romijn et.al. (2017) studie inte använt sig av några psykotropiska läkemedel. Romijn et.al. (2017) efterlyser mera forskning kring användning av probiotika som tilläggsbehandling.

6.2.2 Effekten av probiotikaanvändning i samband med cellgiftsbehandling

Användningen av probiotika i samband med pågående cellgiftsbehandling för att minska gastrointestinala besvär har ökat de senaste åren. Därför har Gulbeyaz et.al. (2009) gjort en studie vars syfte är att undersöka probiotikas effekter vid förebyggande av gastrointestinala besvär och öka livskvalitet hos patienter med kolonrektal cancer. Studien ägde rum i Istanbul, Turkiet. Det var 40 deltagare i studien (20 deltagare per grupp), där probiotikagrupperna fick den fermenterade mjölken Kefir (*Lactobacilli*, *Lactococci*, *Leuconoctocs* och *Acetobacteria*) och kontrollgruppen fick placebo.

Deltagarna drack 250 ml mjölk antingen med probiotikatillskott eller utan, två gånger per dag i en veckas tid under pågående cellgiftsbehandling. En vecka efteråt tillfrågades båda grupperna om biverkningar relaterade till behandlingen. Studiens resultat visar att deltagarna i probiotikagrupperna hade mer behandlingsrelaterade gastrointestinala besvär men mindre sömnsvårigheter. Man såg ingen skillnad i livskvaliteten hos de båda grupperna. Slutsatsen är att probiotikatillskott förebygger eller minskar inte, utan ökade gastrointestinala besvär hos patienter med kolonrektalcancer under pågående cellgiftsbehandling. Probiotikatillskott minskade dock sömnsvårigheter hos deltagarna.

6.2.3 Effekten av probiotikaanvändning hos kritisk sjuka patienter

Hos kritiskt sjuka patienter finns en stor risk att dö i infektioner på grund av försvagat immunförsvar eller dysfunktion i matsmältningssystemet. Probiotika skulle kunna vara ett sätt att stärka tarmarnas normala mikrobiota som sedan stärker immunförsvaret samt minskar ökad tarmpermeabiliteten (läckande tarm). Barraud et.al. (2010) har gjort en studie vars syfte är att bedöma effekten av probiotikatillskott hos kritiskt sjuka patienter som ventilerats över två dygn på intensivvård i Frankrike. Deltagarna var indelade i två grupper där ena gruppen

(n=87) tilldelades probiotikatillskott Ergyphilus® (*L. asidophilus*, *L. rhamnosus GG*, *L. cacei* och *B. bifidum*) och andra gruppen fick placebo (n=80).

Man såg ingen skillnad gällande dödligheten efter 28 dagar mellan probiotikagruppen (25,3 %) och placebogruppen (23,7 %), vilket var studiens primära undersökningsområde. Det sekundära undersökningsområdet visade att när man undersökte dödligheten efter 90 dagar såg man inte heller någon skillnad mellan grupperna. Beträffande sjukhusinfektioner fanns ingen skillnad mellan grupperna förutom att infektioner orsakade av blodkatetrar var mindre i probiotikagruppen. I en analys på en förut specificerad undergrupp, såg man en minskning av dödligheten efter 28 dagar hos patienter med allvarlig sepsis som administrerats probiotika. Däremot var probiotika associerat med dödlighet hos personer med icke-allvarlig sepsis. Denna studie tyder på att användning av probiotika hos kritiskt sjuka patienter inte är av någon större nytta när det gäller att minska dödlighet och sjukhusinfektioner.

6.3 Placeboeffekt

I alla tre studierna där man studerat probiotikas effekt vid IBS framkommer en viss placeboeffekt. I Stevenson, et.al. (2014) studie tyder resultatet på enbart placeboeffekt eftersom båda grupperna visade märkbara förbättringar i magsmärter över studieperioden. I Jafari, et.al. (2014) studie hade 47 % i placebogruppen rapporterat tillfredsställande lätnad av allmänna symtom. Ishaque, et.al. (2018) studie visar på placeboeffekt då man mätt allvarlighetsymtom med IBS-SSS. I mätningen såg man en 47 % minskning av symtom hos placebogruppen.

Även i Romijn et.al. (2017) studie där man undersöka huruvida probiotika förbättrar humör, stress och ångest hos en grupp personer med sänkt humör, framkom enbart placeboeffekt, där tio deltagare (26 %) i placebogruppen uppvisade förbättring av symtom i *Montgomery-Åsberg Depression rate scale*.

I Roman, et.al. (2018) studie om fibromyalgi och probiotika användning, sågs likadana märkbara förbättringar i placebogruppen som i probiotikagruppen gällande fibromyalgisymtom, depressionssymtom, livskvalité, affektiva-emotionella mätningar och urinkortisol nivåer.

Slutsatsen tyder på att placeboeffekt förkommer där man undersöker probiotikas effekter vid psykiska och psykosomatiska sjukdomar.

7 Diskussion

Detta kapitel delas in i metoddiskussion och resultatdiskussion. Studiens validitet framkommer under både metod- och resultatdiskussionen. I resultatdiskussionen har även våra studieresultat jämförts med översiktsartiklar och annan litteratur för att kontrollera resultatens tillförlitlighet och överförbarhet.

7.1 Metoddiskussion

Syftet med examensarbetet var att få mera kunskap om tarmmikrobiota. I bakgrunden har vi grundligt sammanställt all kunskap som behövs för att få en inblick i hur tarmmikrobiotan inverkar på vår hälsa. Källorna som använts till vår bakgrund är av varierande kvalitet. Vissa böcker kan räknas som populärvetenskap och kan med viss rätt ifrågasättas. Vi har i dessa fall använt oss av flera källor och dessutom kompletterat med vetenskapliga artiklar för att få ett tillförlitligt material. Vårt syfte med studien var att sammanställa kunskap om probiotikas effekter på tarmmikrobiotan och hur det i sin tur inverkar vid sjukdomar. Att göra en systematisk litteraturstudie var enligt vårt tycke det bästa sättet att besvara studiens frågeställning.

Sökning efter artiklar till studien gjordes på tillförlitliga databaser med tydligt utarbetade inklusions- och exklusionskriterier vilket höjer kvaliteten på litteraturstudien. Redan vid sökningen försäkrade vi oss om att artiklarna var peer reviewed vilket höjer kvaliteten. Vi valde dessutom att göra en egen kvalitetsgranskning (bilaga 1). Dock kan nämnas att våra kunskaper om forskning är begränsade, vilket gör att vi inte kan bestämma artiklarnas exakta kvalitet. Vi valde att använda oss av endast kvantitativa RCT-studier. Detta studieupplägg anses enligt Forsberg och Wengström (2017, 77) vara det bästa för att testa hypoteser och påvisa effekter. Henricson (2016, 432) stöder påståendet när hon beskriver RCT studierna som det säkraste sättet att utvärdera behandlingsmetoder på. RCT-studier som är välgjorda anses ofta ha ett stort vetenskapligt värde. Nackdelen med RCT-studier är att om randomiseringsförfarandet inte följer förutbestämda procedurer. Det kan då leda till att flera personer med allvarliga besvär kommer i samma grupp, vilket ger ett missvisande resultat.

Alla studier som inkluderades har blivit genomförda på människor. Att enbart människostudier valts beror till stor del på att människostudier är mera tillförlitliga, eftersom djurförsök inte kan förutsäga alla reaktioner som en människa kan ha för en given substans

(AnimalResearch.info 2017). Dessutom behöver vår studie vara relevant för sjukskötarens arbetsuppgifter. Därför ville vi inte gå för djupt in på cellnivå, vilket många djurstudier gör.

Vi valde att inkludera artiklar som är skrivna på engelska och därmed få tillgång till studier som är aktuella och gjorda över hela världen. Vi bedömer att vår engelska är tillräckligt bra för att få en tillförlitlig översättning. Eftersom vi varit två skribenter har vi dessutom kunnat kontrollera den andras översättning och på så sätt höja tillförlitligheten i översättningarna.

7.2 Resultatdiskussion

När man ser på vårt resultat är det svårt att överföra kunskapen till praktisk tillämpning eftersom vi inte undersökt en särskild art eller specifik stam av probiotika. Som tidigare nämnts i bakgrunden i avsnittet om probiotika, är det svårt att jämföra resultat från en studie med en annan när man använt olika arter av bakterier. Resultatet kan dessutom inte överföras från en stam till en annan. Till exempel är *L. Rhamnosus GG* en specifik stam som har effekt på förebyggande av AAD medan andra stammar av *L. Rhamnosus* inte har denna effekt (Hickson, 2011). En annan orsak till att det är svårt att tillämpa resultatet i praktiken är att vi inkluderat så många olika behandlingsområden. Detta gör att vi fått ett brett resultat som till viss del kan vara riktgivande, men det behövs mera studier inom alla områden för att kunna bekräfta vårt resultat. Ifall att vi hade valt att inrikta oss på en eller två behandlingsområden, kunde vi ha gått djupare in och fått ett mera överförbart resultat. Nackdelen skulle då ha kunnat bli att vi gått in på cellnivå och därmed gått över till det medicinska området.

Studierna som inkluderades angående AAD visade på att probiotika kan ha effekt på förekomst, symtom och duration. Det visade sig vara intressant att resultaten från varje studie visade effekt på olika parametrar. I den första studien minskade förekomsten medan den andra endast visade att probiotika kunde förkorta längden på symtomen. I den tredje kunde man se att ju större probiotika dos man gav desto mer minskade symtom och förekomst av AAD. I alla tre studier användes olika varianter av bakterier, vilket påverkade detta resultat. Vid CDAD visade den ena studien på att probiotika kan minska förekomst, medan i den andra studien uppkom inga fall av CDAD under studiens gång. Det är därför svårt att göra en jämförelse. Att förekomsten av CDAD kan minskas med probiotika understöds av McFarland et.al. (2017). McFarland et.al. (2017) menar att probiotika som innehåller lactobacill stammar (*L. acidophilus* CL1285, *L. casei* LBC80R, *L. rhamnosus* CLR2, Bio-K+)

har haft lovande resultat som visar att probiotikaanvändning kan förebygga allvarliga vård- associerade infektioner såsom CDAD.

Resultatet av studierna som behandlar IBS visade att två av tre studier hade bra effekt på IBS. Dessa två studierna hade båda multistammade probiotika men med olika arter och stammar. I den tredje studien användes en enkelstammad probiotika och i den framkom endast placeboeffekt. Resultatet tyder på att multistammad probiotika kan ha bättre effekt än enkelstammad probiotika hos personer som lider av IBS. Ford et.al. (2018) har gjort en stor systematisk översiktsartikel som sammanlagt involverade 5545 deltagare från 53 RCT-studier. Resultatet från denna artikel visade att vissa kombinationer av probiotika, specifika arter och stammar, tycks ha fördelaktiga effekter på vanliga IBS symtom och magsmärtor. De menar dock att det ändå är svårt att dra några definitiva slutsatser om probiotikas effektivitet, speciellt svårt är det att se vilka arter och stammar som har bäst effekt vid varje IBS variant. Det är också svårt att från vår systematiska litteraturstudie kunna använda resultatet i praktiken, eftersom studierna undersökte olika varianter av IBS och dessutom användes olika arter och stammar av probiotika. I bakgrunden beskrevs att IBS är ett av de vanligaste behandlingsområden för probiotika. Att probiotika antas ha effekt vid IBS stämmer överens med vårt resultat och Ford et.al. (2018) översiktsartikel, men mera definitiva studier behövs.

Enligt två av våra studier verkar probiotika ha positiv effekt på förkylningar/övreluftvägsinfektioner hos friska deltagare. Resultatet visade en minskning på förekomst, längd och lägre sammanräknade dagar med förkylningssymtom. Lehtoranta et.al. (2014) översiktsstudie har som syfte att sammanställa alla aktuella studier som undersöker om probiotika kan minska luftvägsinfektioner orsakade av virus. Tjugoåtta av studierna visade på att probiotikaanvändning kan minska förekomst av virusinfektioner i luftvägarna, endast fem av studierna visade inget resultat. Detta stämmer överens med våra studier.

Resultatet av de två studier som inkluderas i vår litteraturstudie, visar att probiotika sänkte HbA1c och faste insulinvärden hos personer med Diabetes Mellitus typ 2. I Firouzi, et.al. (2017) studie användes multistammad probiotika. I deras studie förbättrades HbA1c värdena måttligt och faste insulinvärden hos individer med typ 2 diabetes. I Tonucci, et.al. (2017) undersöktes probiotika-fermenterad getmjölk. I deras studie sågs en märkbar skillnad i förändringar av HbA1c, total kolesterol och LDL kolesterol mellan grupperna. Li et.al. (2016) har gjort en översiktsstudie som inkluderar 12 olika kliniska studier. I dessa studier har det använts likadana bakterier och stammar som i de artiklar vi inkluderat, men utöver

det även några andra arter. Resultatet i Li et.al. (2016) studie visar främst på sänkta faste glukosvärden, men även ökning av HDL kolesterolvärden. Man såg dock ingen märkbar sänkning i LDL kolesterol, totalkolesterol, triglycerider, HbA1c och HOMA. På basis av dessa studier kan man dra slutsatsen att probiotika har inverkan på glukos- och lipidmetabolismen. Dock behövs mera studier för att eventuellt kunna behandla Diabetes typ 2 med probiotika i framtiden.

Studien om fetma som använts i vår litteraturstudie har undersökt *L. gasseri SBT2055*. Mazloom et.al. (2018) har gjort en översiktsartikel där man undersökt sambandet mellan tarmmikrobiota och fetma, samt vilken effekt probiotika har vid fetma. I deras översiktsartikel ingick en klinisk studie där man använt *L. gasseri SBT2055* och *L. gasseri BNRI*. Båda studierna visar på att *L. gasseri SBT2055* minskade bukomkretsen och kroppsvikten. *L. gasseri BNRI* hade i sin tur ingen inverkan på varken kroppsvikt, bukomkrets eller stussvidd. På basis av dessa studier kan konstateras att *L. gasseri SBT2055* verkar ha en positiv inverkan på fetma.

Probiotikaanvändning vid RA tyder på positiva effekter. Den studie som tagits med i vår litteraturstudie, visar också att *L. casei O1* hade en positiv effekt på sjukdomsaktiviteten och inflammations status hos personerna med RA. Liu et.al. (2018) har i sin översiktsartikel tagit med en studie som visade signifikant sänkning av inflammationsstatus hos personer med RA som behandlades med probiotika. Studien visade emellertid inte en övergripande skillnad i kliniska symptom mellan probiotika och placebogrupper.

Relationen mellan människans mikrobiota och njursjukdom är dubbelriktad enligt en översiktsartikel som Khodor och Shatat (2016) gjort. Studier har beskrivit hur njursjukdom bidrar till obalans i tarmmikrobiota och hur obalans i tarmmikrobiota bidrar till utveckling av njursjukdom. Khodor och Shatat (2016) slutsats verkar stämma överens med det resultat vi fått i vår studie när det gäller kronisk njursjukdom. I vårt resultat sänkte probiotika blodurea nitrogen (BUN) nivåerna, kreatinin nivåerna och urinsyrenivåerna. Hos nästan alla deltagare (86 %) uttrycktes en upplevd, märkbar förbättring i livskvaliteten (QOL). Enligt Khodor och Shatat (2016) behöver flera lovande insatser göras för att bevara en mer balanserad mikrobiota och möjlighet att sakta ner utvecklingen av kronisk njursjukdom. Insatserna eller interventionerna behöver testas i framtida, kliniska studier för att kunna tillämpas i praktiken.

I Roman, et.al. (2018) studie om probiotikaanvändning (*L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. acidophilus*, *B. bifidus*) vid fibromyalgi tyder på stor placeboeffekt. Studieresultatet visade märkbara förbättringar av fibromyalgisymtom, depressionssymtom, livskvalité, affektiva-emotionella mätningar och urinkortisol nivåer hos både probiotika- och placebogrupper. Däremot verkade probiotika ha märkbar effekt på kognition, responshämning och beslutfattande. Eftersom studier om probiotikaanvändning vid fibromyalgi verkar vara ett nytt forskningsområde, är det svårt att hitta andra studier om ämnet. Trots sökningar i olika databaser och annan litteratur, har inga studier hittats som stöder eller motsätter sig Roman et.al. (2018) forskning.

I bakgrunden har vi ett kapitel om hjärntarmaxeln där vi skrev att en orolig hjärna skickar signaler till tarmen och en orolig tarm skickar signaler till hjärnan. Därför kan man tänka sig att många magproblem har psykologiska orsaker och många psykiska tillstånd kan ha sitt ursprung i tarmen. Därför valdes det att ta med två studier som undersökte probiotikas effekter vid depression. Dessa studier visade dock på motstridiga uppgifter. I den ena kunde man se en märkbar effekt på depressionssymtom, medan den andra inte visade någon skillnad mellan probiotikagrupperna och placebogrupperna. De motstridiga uppgifterna kunde förklaras med att olika arter av bakterier användes. Av detta kan man eventuellt dra en slutsats att en del probiotikastammar kan hjälpa mot depressionssymtom, men här behövs vidare studier. McKean et.al. (2017) har gjort en meta-analys av sju studier som visar att probiotikatillskott statistiskt märkbart förbättrade psykologiska symtom vid depression, ångest och upplevd stress jämfört med placebo. Vilket bestyrker den ena studiens resultat.

Den studie som inkluderades i vår studie om *L. rhamnosus GG* i samband med cellgiftsbehandling vid kolonrektal cancer, visade på negativa effekter. I resultat framkom att deltagarna i probiotikagrupperna hade mer behandlingsrelaterade gastrointestinala besvär men mindre sömnsvärigheter än placebogrupperna. Man såg ingen skillnad i livskvaliteten hos de båda grupperna. Peitsidou et.al. (2012) har gjort en översiktsstudie om probiotikaanvändning i samband med cellgiftsbehandling vid kolonrektal cancer. *L. rhamnosus GG* minskade diarré, uppblåsthet, magkurr och bukutvidgningen. Hos 25 % av patienter som fick *L. rhamnosus GG* behövde cellgiftsdosen reduceras på grund av tarmtoxicitet, jämfört med 47 % i placebogrupperna. Att dessa studier visar på olika resultatet kan bero på att man eventuellt använt sig av olika cellgifter.

Man kan se en skillnad i resultaten om man jämför Barraud et.al. (2010) studie med Manzaneres et.al. (2016) översiktsstudie. Manzaneres et.al. (2016) undersökte vilken

inverkan probiotika har hos kritiskt sjuka patienter. I deras studie framkommer en märkbar minskning av infektioner samt en märkbar minskning i förekomsten av ventilationsassocierad lunginflammation. Dock hade probiotika ingen effekt på mortaliteten hos kritiskt sjuka, vilken stämmer överens med resultatet i Barraud et.al. (2010) studie. Manzaneres et.al. (2016) anser att det behövs mera studier för att bekräfta resultatet.

I studierna som gjordes hos individer med depression, IBS och fibromyalgi påvisades en stor placeboeffekt. Placeboeffekten tros bero på individens förväntan på att behandlingen skall ha effekt. Andra saker som påverkar placeboeffekten är personlighet, typ av problem, förtroende för terapeuten/vårdgivare och relationen mellan dem. Vid läkemedelsstudier med depression och ångestillstånd är placeboeffekten speciellt svår och orsakar ofta missvisande resultat. Detta stämmer överens med vad våra studier visar. (Rydèn & Stenström, 2015, 183–185)

Resultaten från de flesta studierna tyder på att probiotika tolererats väl oberoende om de haft positiv inverkan eller ingen inverka alls. Enligt Jafari et.al. (2014) var 4 veckors behandlingsperiod med kombinations probiotika två gånger om dagen säkert, tolerant och effektivt hos deltagarna. Ranganathan et.al. (2010) beskriver att oralt intag av probiotika tolererades bra och var säkert under hela studieperioden hos alla deltagare. Dessa resultat verkar stämma överens med det som beskrivits om probiotika och biverkningar i bakgrunden kapitel 3.14. Dock kunde man se i Barraud et.al. (2010) studie, där man analyserat en förutbestämd undergrupp, att probiotikaanvändning associerades med högre dödlighet vid icke-allvarlig sepsis. I Can et.al. (2009) studie hade probiotikagruppen under cellgiftsbehandlingarna mera behandlingsrelaterade gastrointestinala besvär. Sammanfattningsvis kan sägas att i nästan alla studierna kunde inga biverkningar hittas, men man bör vara särskilt försiktig med probiotikaanvändning hos kritisk sjuka och personer med nedsatt immunförsvar.

I inledningen skriver vi att vi tror att probiotikatillskott främst används för att förebygga antibiotika associerad diarré i vården. Vår studie visar även på märkbara positiva effekter vid detta tillstånd. I vården av patienter som behandlas med antibiotika kan vi i förebyggandet av diarré med probiotika använda oss av Nola J. Penders hälsofrämjande modell som beskrivs i kapitel fyra. Patientens personliga egenskaper och erfarenheter kommer enligt Pender att ha betydelse vid handledning. Dessa har vi som vårdare inte så stora möjligheter att påverka men behöver ändå ta dem i beaktande. Om patienten har dåliga

eller goda erfarenheter av probiotika kommer detta att påverka patientens villighet att använda probiotika.

Det som vi som vårdare kan påverka är patientens känslor och uppfattningar om probiotika. Om vi som vårdare kan påvisa fördelar av användning av probiotika kommer det i sin tur att ha positiv inverkan på patienten. I detta fall kunde vi till exempel påvisa att probiotika kan förkorta diarréns längd och svårighetsgrad. Vi behöver även diskutera med patienten om patientens uppfattade hinder för att använda probiotika och hitta lösningar på dessa. I detta fall kunde det till exempel vara att patienten upplever att probiotikatillskott är för dyrt och att man glömmer att ta dem. Då kan man tillsammans leta upp ett billigare preparat som innehåller samma probiotikatyp och stam. Man kan tillsammans fundera ut den bästa tiden på dagen att ta dem så att de inte glöms bort, till exempel vid lunch varje dag.

Pender menar också att samspel mellan patient, anhöriga och vårdare spelar en stor roll. Har till exempel anhöriga eller personer i patientens omgivning ingen förståelse till varför patienten bör använda probiotika kommer detta att påverka patienten negativt. Vi behöver då även informera anhöriga, med patientens samtycke, fördelarna med användning av probiotika. Detta är några av de faktorer som påverkar hur villig patienten är att ta sig an det hälsofrämjande beteendeförändringen enligt Penders modell, i detta fall probiotika som förebyggande av antibiotika associerad diarré.

8 Konklusion

Slutsatsen för denna studie är att probiotika verkar ha märkbar positiv effekt vid AAD, CDAD, IBS, Diabetes typ 2, virusorsakade luftvägsinfektioner, fetma, RA, kronisk njursjukdom och fibromyalgi. Ingen effekt av probiotika sågs vid depression, kritiskt sjuka och cellgiftbehandling i samband med kolonrektalcancer. Hos kritisk sjuka patienter med icke-allvarlig sepsis var probiotika till och med associerat med ökad dödlighet. Probiotikaanvändning hos patienter med cellgiftsbehandling vid kolonrektalcancer påvisade mer behandlingsrelaterade gastrointestinala besvär. Probiotikaanvändning vid IBS, fibromyalgi och depression resulterade i en viss placeboeffekt. I de flesta studierna tolererades probiotika väl.

Vilken probiotika typ och stam som används vid de olika sjukdomarna behöver beaktas när man ser till resultatet. För att överföra resultatet i praktiken behövs mera omfattande litteraturstudier där man sammanställer varje sjukdom skilt för sig och använder samma probiotikatyper och stammar. Därför är denna studie bara en riktgivande studie där man ser vilka sjukdomar som eventuellt i framtiden kunde behandlas med probiotika. I framtiden kunde man undersöka risken för överväxt av bakterier i tarmarna vid probiotikaanvändning. Det borde även göras studier där man fokuserar på deltagarnas nationalitet. Detta eftersom studier som genomförts i Afrika inte alltid är överförbara i till exempel Finland, på grund av att mikrosammansättningen varierar beroende på var i världen man bor.

Källförteckning

AnimalResearch.info, 2017. *The global resource for scientific evidence in animal research*. [online]

<http://www.animalresearch.info/en/drug-development/safety-testing/> [hämtat: 22.3.2019]

Adlerberth, I. & Wold, A., 2017. *Människans normalflora*. Lund: Studentlitteratur

Akkasheh, G., Kashani-Poor, Z., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., ... Esmailzadeh, A., 2016. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 32(3), 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.003>

Barraud, D., Blard, C., Hein, F., Marçon, O., Cravoisy, A., Nace, L., Gibot., 2010. Probiotics in the critically ill patient: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Intensive Care Medicine*, 36(9), 1540–1547. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1927-0>

Benno, P., Blomquist, L., Ernberg, I., Midtvedt, T., Möllby, R. & Norin E., 2010. Tarmfloran – kroppens största organ. *Läkartidningen* 107(13–14).

Benno, P., Ernberg, I., Marcus, C., Midtvedt, T., Möllby, R., Norin, E. & Svenberg, T., 2008. *Magen. Bakterier, buller och brak*. U.o.: Karolinska institutet

Berggren, A., Lazou Ahrén, I., Larsson, N., & Önning, G., 2011. Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections. *European Journal of Nutrition*, 50(3), 203–210. <https://doi.org/10.1007/s00394-010-0127-6>

Blüchner, A. Red., 2005. *Functional foods. Nutrition, medicin och livsmedelsvetenskap*. Lund: Studentlitteraturen

Can G, Topuz E, Derin D, Durna Z, & Aydiner A., 2009. Effect of kefir on the quality of life of patients being treated for colorectal cancer. *Oncology Nursing Forum*, 36(6), E335-42. <https://doi.org/10.1188/09.ONF.E335-E342>

Christensen, R., 2012. *Anatomi och Fysiologi för sjuksköterskor och annan sjukvårdspersonal*. England: Pearson Education Limited

European Food Safety Authority (EFSA), 2019. [Online]

<http://www.efsa.europa.eu/en/events/event/190118> [hämtat: 26.2.2019]

Enders, G., 2017. *Charmen med tarmen – allt om ett av kroppens mest underskattade organ*. Berlin: Ullstein Buschverlage GmbH

Evans, M., Salewski, R. P., Christman, M. C., Girard, S.-A., & Tompkins, T. A., 2016. Effectiveness of *Lactobacillus helveticus* and *Lactobacillus rhamnosus* for the management of antibiotic-associated diarrhoea in healthy adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The British Journal Of Nutrition*, 116(1), 94–103. <https://doi.org/10.1017/S0007114516001665>

Forsberg, C. & Wengström, Y., 2017. *Att göra systematiska litteraturstudier*. Lettland: Natur & Kultur

Forskningssetiska delegationen, 2012. *God vetenskaplig praxis och handläggning av misstankar om avvikelser från den i Finland*. [Online]

https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf [hämtat: 11.4.2019]

Firouzi, S., Ismail, A., Barakatun-Nisak, M.-Y., Majid, H., & Kamaruddin, N., 2017. Effect of multi-strain probiotics (multi-strain microbial cell preparation) on glycemic control and other diabetes-related outcomes in people with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *European Journal of Nutrition*, 56(4), 1535–1550. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1199-8>

Ford, A. C., Harris, L. A., Lacy, B. E., Quigley, E. M. M. & Moayyedi, P., 2018. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 48(10), 1044-1060. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>

Henricsson, M., 2016. *Vetenskaplig teori och metod från ide till examination inom omvårdnad*. Lund: Studentlitteratur

Henricsson, M red., 2017. *Vetenskaplig teori och metod från ide till examination inom omvårdnad*. Lund: Studentlitteratur

Hickson, M., 2011. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* infection. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, vol. 4, 3: pp. 185-197. <https://doi.org/10.1177/1756283X11399115>

Huovinen, P., 2012. *Tanssii bakteerien kanssa*. Borgå: Duodecim

IBD – tulehdukselliset suolistosairaudet. 2017. Cron ja colitis Ry: u.o.[online]

<https://crohnjocolitis.fi/tietoa-sairauksista/>[hämtat: 1.10.2018]

Indrio, F., Ladisa, G., Mautone, A. & Montagna, O., 2007. Effect of a Fermented Formula on Thymus Size and Stool pH in Healthy Term Infants. *Pediatric Research* volume 62, 98–100. <https://www.nature.com/articles/pr2007178#abstract>

Ishaque, S. M., Khosruzzaman, S. M., Ahmed, D. S., & Sah, M. P., 2018. A randomized placebo-controlled clinical trial of a multi-strain probiotic formulation (Bio-Kult®) in the management of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 18(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0788-9>

Jafari, E., Vahedi, H., Merat, S., Momtahan, S., & Riahi, A., 2014. Therapeutic Effects, Tolerability and Safety of a Multi-strain Probiotic in Iranian Adults with Irritable Bowel Syndrome and Bloating. *Archives of Iranian Medicine (AIM)*, 17(7), 466–470. <https://doi.org/0141707/AIM.003>

Johannson, M., 2015. *MAGSTARKT! En bok om tarmfloran och magens nervsystem*. Riga: Pagina förlag.

Kadooka, Y., Sato, M., Imaizumi, K., Ogawa, A., Ikuyama, K., Akai, Y., Tsuchida, T., 2010. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(6), 636–643. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.19>

Khodor, S. A. & Shatat, I. F., 2016. Gut microbiome and kidney disease: a bidirectional relationship. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32: 921. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3392-7>

Lehtoranta, L., Pitkäranta, A. & Korpela, R., 2014. Probiotics in respiratory virus infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 33(8) 1289–1302. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2086-y>

- Li, C., Li, X., Han, H., Cui, H., Peng, M., Wang, G., & Wang, Z., 2016. Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Medicine*, 95(26), e4088. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw039>
- Liu, Y., Alookaran, J. J. & Rhoads, J. M. 2018. Probiotics in Autoimmune and Inflammatory Disorders. *Nutrients*, 10(10), 1537. <https://doi.org/10.3390/nu10101537>
- Manzanares, W. & Wischmeyer, P.E., 2016. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*, 21(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1622-4>
- Mazloom, K., Siddiqi, I. & Covasa, M., 2018. Probiotics: How Effective Are They in the Fight against Obesity? *Nutrients*, 11(2), 258. <https://doi.org/10.3390/nu11020258>
- McFarland, L. V., Ship, N., Auclair, J., & Millette, M., 2018. Primary prevention of Clostridium difficile infections with a specific probiotic combining Lactobacillus acidophilus, L. casei, and L. rhamnosus strains: assessing the evidence. *The Journal Of Hospital Infection*, 99(4), 443–452. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.04.017>
- McKean, J., Naug, H., Nikbakht, E., Amiet, B., & Colson, N., 2017. Probiotics and Subclinical Psychological Symptoms in Healthy Participants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 23(4), 249–258. <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0023>
- Moya-Pérez, A., Luczynski, P., Renes, I. B., Shugui Wang, Borre, Y., Ryan, C. A., Cryan, J. F., 2017. Intervention strategies for cesarean section- induced alterations in the microbiota-gut-brain axis. *Nutrition Reviews*, 75(4), 225–240. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw069>
- Neufeld, K.-A. M., Luczynski, P., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & McVey Neufeld, K.-A., 2016. Reframing the Teenage Wasteland: Adolescent Microbiota-Gut-Brain Axis. *Canadian Journal of Psychiatry*, 61(4), 214–221. <https://doi.org/10.1177/0706743716635536>
- Nykopp, J. 2015. *Tulehdukselliset suolistosairaudet (IBD) ja niiden hoito*. Potilaan lääkärilehti: u.o.
- <http://www.potilaanlaakarilehti.fi/uutiset/tulehdukselliset-suolistosairaudet-ibd-ja-niiden-hoito/> [hämtat online 9.4.2019]

- Ouwehand, A. C., DongLian, C., Weijian, X., Stewart, M., Ni, J., Stewart, T., & Miller, L. E., 2014. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*, 32(4), 458–463. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.11.053>
- Peitsidou, K., Karantanos, T. & Theodoropoulos, G. E., 2012. Probiotics, Prebiotics, Synbiotics: Is There Enough Evidence to Support Their Use in Colorectal Cancer Surgery? *Digestiv Surgery*, 29(5), 426–438. <https://doi.org/10.1159/000345580>
- Ranganathan, N., Ranganathan, P., Friedman, E. A., Joseph, A., Delano, B., Goldfarb D. S., Tam, P., Rao, A. V., Anteyi, E., Musso, C. G., 2010. Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease. *Adv Therapy*, 27: 634. <https://doi.org/10.1007/s12325-010-0059-9>
- Rao, S., Rehman, A., Yu, S., & Andino, N. M. 2018. Brain fogginess, gas and bloating: a link between SIBO, probiotics and metabolic acidosis. *Clinical and translational gastroenterology*, 9(6), 162. <https://doi.org/10.1038/s41424-018-0030-7>
- Roman, P., Estévez, A. F., Miras, A., Sánchez-Labraca, N., Cañadas, F., Vivas, A. B. & Cardona, D., 2018. A Pilot Randomized Controlled Trial to Explore Cognitive and Emotional Effects of Probiotics in Fibromyalgia. *Scientific Reports* volume, 8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29388-5>
- Romijn, A. R., Rucklidge, J. J., Kuijer, R. G., & Frampton, C. 2017. A double-blind, randomized, placebocontrolled trial of Lactobacillus helveticus and Bifidobacterium longum for the symptoms of depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 51(8), 810–821. <https://doi.org/10.1177/0004867416686694>
- Rydén, O., Stenström, U., 2015. *Hälsopsykologi psykologiska aspekter på hälsa och sjukdom*. Stockholm: Sanoma utbildning.
- Sakraida, J., Wilson, J., 2018. Health Promotion model. i: Alligood, M. R., 2018 red. *Nursing theorists and their work*. USA: ELSEVIER
- Selinger, C. P., Bell, A., Cairns, A., Lockett, M., Sebastian, S., & Haslam, N. 2013. Probiotic VSLpass:[#]3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Hospital Infection*, 84(2), 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.02.019>

- Shida, K., Sato, T., Iizuka, R., Miyazaki, K., Nanno, M., Ishikawa, F., ... Igarashi, T., 2017. Daily intake of fermented milk with *Lactobacillus casei* strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers. *European Journal of Nutrition*, 56(1), 45–53. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-1056-1>
- Stevenson, C., Blaauw, R., Fredericks, E., Janicke Visser, M., & Roux, D. S. 2014. Randomized clinical trial: Effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome. *Nutrition*, 30(10), 1151–1157. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.02.010>
- Tonucci, L. B., Olbrich Dos Santos, K. M., Licursi de Oliveira, L., Rocha Ribeiro, S. M., & Duarte Martino, H. S., 2017. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 36(1), 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.11.011>
- Vaghef-Mehrabany, E., Alipour, B., Homayouni-Rad, A., Sharif, S.-K., Asghari-Jafarabadi, M., & Zavvari, S., 2014. Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition*, 30(4), 430–435. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.09.007>
- Yang, W. M., & Poong-Lyul, R., 2015. The Role of Microbiota on the Gut Immunology. *Clinical Therapeutics*, 37(5), 968–975. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.03.009>

Bilaga 1. Två exempel på hur vi genomfört kvalitetsgranskningen

Checklista för kvantitativa artiklar

– RCT (randomiserade kontrollerade studier) *

Therapeutic Effects, Tolerability and Safety of a Multi-strain Probiotic in Iranian Adults with Irritable Bowel Syndrome and Bloating.

A. Syftet med studien?

Kontrollera probiotikas effekt och säkerhet hos vuxna iranier med irriterad tarmsjukdom (IBS) och uppblåsthet.

Är frågeställningarna tydligt beskrivna?

Ja/Nej

Är designen lämplig utifrån syftet?

Ja/Nej

B. Undersökningsgruppen

Vilka är inklusionskriterierna?

Diagnostiserade med IBS enligt Rome 3 kriterier, 20–70 år, besvär med uppblåsthet

Vilka är exklusionskriterierna?

Problem med sjukdomsbesvär i över 50 år, stadigvarande progressivt förlopp, symtom som leder till sömnlöshet, förekomst av feber och viktminskning, dehydrering, drogmissbruk, amning eller graviditet, demens eller svår psykisk sjukdom, IBD (inflammatory bowel disease), cancer, diabetes, hypertyreos, immunsuppression, bukoperation (bortsett från blindtarmsborttagning kejsarsnitt, äggstocks op., hysterectomi), laktosintolerans

Är undersökningsgruppen representativ?

Ja/Nej

Var genomfördes undersökningen?

Teran i Iran

När genomfördes undersökningen?

Mars 2010-december 2012

Är powerberäkning gjord?

Ja/Nej

Vilket antal krävdes i varje grupp?

53

Vilket antal inkluderades i experimentgrupp (EG) respektive

kontrollgrupp (KG)?

EG = 54 KG = 54

Var gruppstorleken adekvat?

Ja/Nej

C. Interventionen

Mål med interventionen?

Att utvärdera effekten och säkerheten av probiotika kombinationspreparat innehållande
många olika stammar

Vad innehöll interventionen?

Kombinations probiotika (Probio-Tec +Quatro-cap-4) som innehöll Bifidobacterium
animalis subsp. LactisBB-12, Lactobacillus acidophilus LA-5, Lactobacillus delbrueckii
subsp., bulgaricus LBY-27, Streptococcus thermophilus

Vem genomförde interventionen?

Clinical center of gastroenterology i Teran

Hur ofta gavs interventionen?

Två tabletter per dag i 4 veckor

Hur behandlades kontrollgruppen?

De fick liknande preparat som aktiva gruppen men de innehöll ingen probiotika

D. Mätmetoder

Vilka mätmetoder användes?

Uppblåsthets skala, VAS- skala

Var reliabiliteten beräknad?

Ja/Nej

Var validiteten diskuterad?

Ja/Nej

E. Analys

Var demografiska data liknande i EG och KG?

Ja/Nej

Om nej, vilka skillnader fanns?

-

Hur stort var bortfallet?

Inget bortfall

Kan bortfallet accepteras?

-

Var den statistiska analysen lämplig?

Ja/Nej

Om nej, varför inte?

-

Vilka var huvudresultaten?

85 % av deltagarna i den aktiva gruppen rapporterade tillfredsställande lättnad av allmänna symtom jämfört med 47 % i kontrollgruppen. Minskning av uppblåst buk och smärta vid probiotika användning var överlägsen i jämförelse med placebo.

Erhölls signifikanta skillnader mellan EG och KG?

Ja/Nej

Om ja, vilka variabler?

Aktiva gruppen: lättnad av symtom i större utsträckning än kontrollgruppen.

Vilka slutsatser drar författaren?

En 4 veckors behandlingsperiod med kombinations probiotika två gånger om dagen var säkert, tolerant och effektivt hos patienterna.

Instämmer du?

Ja/Nej

F. Värdering

Kan resultaten generaliseras till annan population?

Ja/Nej

Kan resultaten ha klinisk betydelse?

Ja/Nej

Överväger nyttan av interventionen ev. risker?

Ja/Nej

Ska denna artikel inkluderas i litteraturstudien?

Ja/Nej

Motivera varför eller varför inte!

Bra och tillförlitlig artikel

Checklista för kvantitativa artiklar

– RCT (randomiserade kontrollerade studier) *

Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections

A. Syftet med studien?

Syftet med studien är att undersöka om konsumtion av *Lactobacillus plantarum* och *Lactobacillus paracasei* kunde påverka naturligt förvärvade vanliga förkylningar hos friska deltagare.

Är frågeställningarna tydligt beskrivna?

Ja/Nej

Är designen lämplig utifrån syftet?

Ja/Nej

B. Undersökningsgruppen

Vilka är inklusionskriterierna?

Friska deltagare i ålder: 18–65 som gett sitt medgivande till studien.

Vilka är exklusionskriterierna?

Intolerans eller allergier mot ingredienserna, medicinskt behandlad allergi, pågående behandling för allvarliga gastrointestinala sjukdomar, graviditet eller mjölkavsöndring, vaccination mot influensa inom de senaste 12 månaderna eller rökning.

Är undersökningsgruppen representativ?

Ja/Nej

Var genomfördes undersökningen?

Lund och Uppsala i Sverige

När genomfördes undersökningen?

Januari 2007 till maj 2007

Är powerberäkning gjord?

Ja/Nej

Vilket antal krävdes i varje grupp?

140 i varje grupp

Vilket antal inkluderades i experimentgrupp (EG) respektive kontrollgrupp (KG)?

EG = 159 KG = 159

Var gruppstorleken adekvat?

Ja/Nej

C. Interventionen

Mål med interventionen?

Undersöka om intag av en probiotisk mixtur kunde reducera risken av vanliga förkylningar, dagar av vanliga förkylningssymtom, frekvensen och allvarligheten av symtomen, och cellulär immunrespons i allmänna förkylningsinfektioner.

Vad innehöll interventionen?

Lactobacillus plantarum HEAL9 och Lactobacillus paracasei 8700:2

Vem genomförde interventionen?

Probi AB och VINNOVA

Hur ofta gavs interventionen?

Fick produkten dagligen i tolv veckor

Hur behandlades kontrollgruppen?

Behandlas med maltodextrine, likadan smak och utformning

D. Mätmetoder

Vilka mätmetoder användes?

Avföringsprov (före, mitten och efter), blodprov (före och efter två veckor), dagliga uppgifter om hälsostatus och förkylningssymtom i en dagbok och allvarligheten på symtomen graderas.

Var reliabiliteten beräknad?

Ja/Nej

Var validiteten diskuterad?

Ja/Nej

E. Analys

Var demografiska data liknande i EG och KG?

Ja/Nej

Om nej, vilka skillnader fanns?

-

Hur stort var bortfallet?

43 av 318

Kan bortfallet accepteras?

Ja

Var den statistiska analysen lämplig?

Ja/Nej

Om nej, varför inte?

-

Vilka var huvudresultaten?

Mindre förkylningar, kortare tid med förkylningssymtom, lindrigare symtom och

B-lymfocyternas spridning motarbetades bättre i probiotikagruppen.

Erhölls signifikanta skillnader mellan EG och KG?

Ja/Nej

Om ja, vilka variabler?

Kontrollera föregående fråga

Vilka slutsatser drar författaren?

Probiotika stammarna i denna studie förebygger förvärvandet och minskar symtomen av vanliga förkylningar.

Instämmer du?

Ja/Nej

F. Värdering

Kan resultaten generaliseras till annan population?

Ja/Nej

Kan resultaten ha klinisk betydelse?

Ja/Nej

Överväger nyttan av interventionen ev. risker?

Ja/Nej

Ska denna artikel inkluderas i litteraturstudien?

Ja/Nej

Motivera varför eller varför inte!

Stor och välutförd studie

Bilaga 2. Artikelresumé

Referens	Syfte	Metod	resultat	Konklusion	Kvalitetsgranskad
<p>Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, ... Tsuchida T. 2010</p> <p>Regulation of abdominal adiposity by probiotics (<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial.</p> <p><i>European Journal of Clinical Nutrition</i>, 64(6), 636–643.</p>	<p>Trots att det gjorts mycket studier om probiotikans välgörande effekter, finns det få studier om probiotikans anti-fetma effekter. Studien har gjorts för att utvärdera probiotika <i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055 (LG2055) effekter på bukfetma, kroppsvikt och andra kropps mätvärden hos vuxna med tendens för övervikt.</p>	<p>Kvantitativ studie. En randomiserad kontrollerad studie. 87 personer (59 män och 28 kvinnor) med högre BMI (24.2–30.7kg/m²) och inre bukfett area (81.2–178.5 cm²), tilldelades att motta endera pastöriserad mjölk med tillsatt LG2055 (aktiv <i>n</i>= 43) eller utan LG2055 (kontroll <i>n</i>=44). Deltagarna skulle konsumera pastöriserad mjölk 200g/dag i 12 veckor. Bukfettområdet bestämdes med hjälp av datotomografi.</p>	<p>I probiotikagruppen, minskade invärtes bukfett och subkutant fett område från utgångsläget i medel 4,6% = (-5.8 (-10.0, -1.7) cm²) respektive 3,3% (-7.4 (-11.6, -3.1) cm²) Kroppsvikten och andra mätvärden minskade också märkbart enligt följande: viken, 1,4% (-1.1 (-1.5, -0.7) kg); BMI, 1,5 % (-0.4 (-0.5, -0.2) kg/m²); midja, 1,8% (-1.7 (-2.7, -1.4) cm); höfter, 1,5% (-1.5 (-1.8, -1.1)). Däremot förändrades inga av dessa parametrar märkbart i kontrollgruppen. Adeponektin i serum ökade märkbart i både probiotika- och kontrollgruppen med 12,7% (0.17 (0.07, 0.26) µg/ml) respektive 13,6% (0.23 (0.07, 0.38) µg/ml)</p>	<p>Probiotika LG2055 visade sig minska bukfetma, kroppsvikt och andra mätvärden och har således god inverkan på metaboliska sjukdomar.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: Ingen powerberäkning gjord, flera män än kvinnor deltog i studien.</p>
<p>References: Can G, Topuz E, Derin D, Durna Z, & Aydinler A. 2009</p> <p>Effect of kefir on the quality of life of patients being treated for colorectal cancer.</p>	<p>Syftet med studien var att fastställa Kefirs effekt vid förebyggande av gastrointestinala besvär och livskvalitet hos patienter som behandlas för koloncancer.</p>	<p>Randomiserad-kontrollerad studie. 40 deltagare, där 20 randomiserade till probiotikagrupp och 20 till kontrollgrupp. Probiotikagruppen fick kefir 250 mg x 2 per dag i en vecka under</p>	<p>Under cellgiftsbehandlingarna hade probiotikagruppen (som fått kefir), mera behandlings relaterade gastrointestinala besvär men mindre sömnsvårigheter. Inga skillnader hittades i</p>	<p>Kefir förebygger inte eller minskar gastrointestinala besvär, utan däremot ökade de gastrointestinala besvären hos patienter under pågående cellgiftsbehandling. Kefir minskade</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: Ingen Powerberäkning gjord, fler män än kvinnor deltog i studien. Litet deltagarantal.</p>

<p><i>Oncology Nursing Forum</i>, 36(6), E335-42.</p>		<p>cellgiftsbehandlingarna (5-FU). Behandlingarna gavs 6 gånger. Innan behandlingen påbörjade utvärderades demografi, sjukdomsrelaterade egenskaper, besvär och livskvalitet hos deltagarna. Under behandlingen utvärderades biverkningarna en vecka efter varje terapiperiod. Livskvaliteten utvärderades efter 3:e och 6:e perioden av behandlingen.</p>	<p>livskvaliteten hos de två grupperna.</p>	<p>sömnsvårigheter i den aktiva gruppen</p>	
<p>Vaghef-Mehrabany, E., Alipour, B., Homayouni-Rad, A., Sharif, S.-K., Asghari-Jafarabadi, M., & Zavvari, S.</p> <p>2014</p> <p>Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis.</p> <p><i>Nutrition</i>, 30(4), 430–435.</p>	<p>Reumatoid artrit är en autoimmun sjukdom där tarmmikrobiotan är förändrad. Studiens syfte är att bedöma probiotik tillskotts effekt på sjukdomsaktivitet och inflammations cytokiner hos personer med Reumatoid Artrit. (RA)</p>	<p>Randomiserade dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie. 60 patienter med RA delades in i två grupper (30 i var grupp). Patienterna i probiotikgruppen tilldelades dagligen en kapsel innehållande minst 10^8 kolonibildande enheter av <i>Lactobasillus casei</i> i 8 veckor. Placebogruppen tog kapslar fyllda med maltodextrin under samma period. Frågeformulär, antropometiska mätvärden och blodprov samlades in. Deltagarna undersöktes utav en reumatolog i början och i slutet av studien.</p>	<p>Sjukdomsaktivitetsnivån var märkbart sänkt under behandlingen och det fanns en märkbar skillnad mellan de två grupperna i slutet av studien. Tre av de undersökta serum proteininflammations cytokiner sänktes märkbart i gruppen med probiotika. Serumnivån hos de reglerbara cytokinerna var förhöjda av tillskottet. Proportionen av interleukiner-10 till interleukin-12 var märkbart sänkt i gruppen med probiotika.</p>	<p><i>L. casei</i> 01 tillskott förbättrade sjukdomsaktiviteten och inflammations status hos personerna med RA.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: enbart kvinnor deltog i studien vilket orsakade skillnad i demografiska data</p>

<p>Barraud D, Blard C, Hein F, Marçon O, Cravoisy A, Nace L, ... Gibot.</p> <p>2010</p> <p>Probiotics in the critically ill patient: a double blind, randomized, placebo-controlled trial.</p> <p><i>Intensive Care Medicine, 36(9), 1540–1547.</i></p>	<p>Studiens syfte var att bedöma effekten av probiotikaprofylax hos patienter som varit i respirator över 2 dygn.</p>	<p>Dubbel-blind randomiserad, placebokontrollerad studie. Vuxna patienter i intensivvården i Frankrike, som ventilerats över 48 h i respirator, administrerades enteralt probiotika Erygyphilus® (Lactobasillus Asidophilus, Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bifidum) eller placebo.</p>	<p>Det sågs ingen skillnad gällande dödligheten efter 28 dagar mellan probiotika gruppen (25,3 %) och placebogruppen (23,7%). Dödligheten på intensivvården efter 90 dagar var också opåverkad av behandlingen. Man såg heller ingen skillnad mellan grupperna beträffande intensivvårds orsakade infektioner, förutom blodkateterrelaterade infektioner, som var färre hos gruppen som fick probiotika. En analys på en förutspecificerad undergrupp, hittade man en minskning av dödligheten efter 28 dagar hos patienter med allvarliga sepsis, som administrerats probiotika. Däremot associerades probiotika med högre dödlighet i icke-allvarlig sepsis.</p>	<p>Även om mycket osäkerheter kvarstår och trots en acceptabel säkerhetsprofil kan daglig administreringen av probiotika inte uppmuntras hos kritiskt sjuka patienter.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: Litet deltagarantal i jämförelse vad powerberäkningen krävde.</p>
<p>Romijn, A. R., Rucklidge, J. J., Kuijer, R. G., & Frampton, C.</p> <p>2017</p> <p>A double-blind, randomized, placebocontrolled trial of Lactobacillus helveticus and Bifidobacterium longum for the symptoms of depression.</p>	<p>Studien undersökte huruvida probiotika förbättrar humör, stress och ångest hos en grupp personer med sänkt humör. Man undersökte också om förekomsten av allvarlig IBS (Irritable Bowel Syndrom) och nivåer av proinflammationscytokiner, hjärnhärledda neurologiska faktorer och</p>	<p>79 deltagare som inte regelbundet använder psykotropiska mediciner, och som åtminstone har medelpoäng på en självrapport vid mätning av humöret, blev randomiserat utvald att endera ta probiotika</p>	<p>Inga märkbara skillnader hittades mellan probiotika- och placebogruppen i resultatet vid psykologiskmätning eller blodbaserade biomarkörer. Som slutpunkt: 9 (23%) av de som ingick i probiotika gruppen, visade >60 %</p>	<p>Denna studie visade ingen evidens att probiotika har effektiv vid behandling av nedsatt humör eller vid dämpning av inflammationsnivåer och andra biomarkörer. Avsaknad av effekter på symtom av nedsatt humör</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: God kvalitet, tidpunkt när studien genomförts saknades.</p>

<p><i>Australian & New Zealand Journal of Psychiatry</i>, 51(8), 810–821.</p>	<p>andra blodmarkörer kan förutsäga eller påverka responsen av behandlingen.</p>	<p>(Lactobacillus helveticus och bifidobacterium longum) eller ett likande placebo preparat i en dubbelblind studie i 8 veckor. Data analyserades som avsikt-att-behandla.</p>	<p>förändringar i Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, jämfört med 10 (26%) av dem som ingick i placebo-gruppen. Utgångsläget av D-vitaminnivå visade sig dämpa behandlingseffekten på flera mätresultat. Torr mun och sömnsvårighet rapporterades mera ofta i placebo-gruppen.</p>	<p>kan bero på sjukdomens svårighet, kroniskhet eller behandlingsresistens hos gruppen; om gruppen skulle sett annorlunda ut så kunde resultatet blivit ett annat. I framtida studier skulle förebyggande tillvägagångssätt eller användning av probiotika som en adjuvant behandling kunna få ett mera effektivt resultat. I framtida studier borde också Vitamin D nivåer uppföljas. Resultatet av denna studie är preliminärt, framtida studier i området borde inte avskräckas.</p>	
<p>Jafari, E., Vahedi, H., Merat, S., Momtahan, S., & Riahi, A.</p> <p>2014</p> <p>Therapeutic Effects, Tolerability and Safety of a Multi-strain Probiotic in Iranian Adults with Irritable Bowel Syndrome and Bloating.</p> <p><i>Archives of Iranian Medicine (AIM)</i>, 17(7), 466–470.</p>	<p>Studiens syfte var att undersöka probiotikas effekt och säkerhet hos vuxna iranier med irriterad tarmsjukdom (IBS) och uppblåsthet.</p>	<p>Randomiserad dubbelblind studie med 108 deltagare mellan 20 och 70 år fick en multistannad probiotika eller placebo två gånger dagligen i 4 veckor. En vecka före behandlingen och under behandlingen utvärderade deltagarna sina magsymtom dagligen, genom att använda VAS-skala.</p>	<p>85 % av deltagarna i probiotikagruppen rapporterade tillfredsställande lättnad av allmänna symtom jämfört med 47 % i kontrollgruppen. Minskning av uppblåst buk och smärta vid probiotikaanvändning var överlägsen i jämförelse med placebo-gruppen. Inga</p>	<p>En 4 veckors behandlingsperiod med multistannad probiotika två gånger om dagen var säkert, tolerant och effektivt hos deltagarna.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: studien är väl genomförd.</p>

			allvarliga biverkningar syntes i någondera grupper.		
<p>Stevenson, C., Blaauw, R., Fredericks, E., Janicke Visser, M., & Roux, D. S.</p> <p>2014</p> <p>Randomized clinical trial: Effect of <i>Lactobacillus plantarum</i> 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome.</p> <p><i>Nutrition</i>, 30(10), 1151–1157.</p>	<p>Syftet med studien var att utvärdera effekten av <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v på magsmärtor hos patienter med diarré dominant IBS och förstoppnings dominant IBS.</p>	<p>Randomiserad klinisk studie. Studien genomfördes på ett remissjukhus. Studiedeltagarna randomiserades till endera två kapslar av <i>L. plantarum</i> eller placebo dagligen i 8 veckor. Graden av magsmärtor utvärderades med VAS-skala och frågeformulär om livskvalité gjordes vid varje besök på remissjukhuset.</p>	<p>Det var ingen märkbar skillnad i magsmärtor mellan probiotika- och placebogruppen. Det var heller ingen skillnad i livskvalitén mellan grupperna. Båda grupperna hade signifikanta förbättringar gällande magsmärtor över studieperioden, vilket indikerar på en stor placeboeffekt.</p>	<p>En 8 veckors behandling med <i>L. plantarum</i> 299v förbättrade inte symtom (magsmärtor och svullnad) på patienter som uppfyllde Rome 2 kriterier.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: För få deltagare med i studien jämfört med powerberäkningen.</p>
<p>Firouzi, S., Ismail, A., Barakatun-Nisak, M.-Y., Majid, H., & Kamaruddin, N.</p> <p>2017</p> <p>Effect of multi-strain probiotics (multi-strain microbial cell preparation) on glycemic control and other diabetes-related outcomes in people with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.</p> <p><i>European Journal of Nutrition</i>, 56(4), 1535–1550.</p>	<p>Studien undersökte effekten av multistammad probiotika på glykemisk kontroll och andra diabetes relaterade följder på människor med typ 2 diabetes.</p>	<p>En randomiserad, dubbel-blind, pararell-grupp, kontrollerad studie. Totalt 136 deltagare med typ 2 diabetes, åldern 30–70 år, var rekryterad och fick endera probiotika (n=68) eller placebo (n=68) i 12 veckor.</p>	<p>Glykerat hemoglobin minskade med 0.14% i probiotikagruppen och ökade med 0.02 % i placebogruppen. Faste insulin ökade med 1.8µU/ml i placebogruppen och minskade med 2.9 µU/ml i probiotikagruppen, dessa förändringar var signifikanta i båda analyserna.</p>	<p>Probiotika förbättrade måttligt HbA1c (glykerat hemoglobin) och faste insulin hos människor med typ 2 diabetes.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: studien genomförts väl men det förekom ett ganska stort deltagarbortfall.</p>
<p>Berggren, A., Lazou Ahrén, I., Larsson, N., & Önning, G.</p> <p>2011</p>	<p>Syftet med studien var att undersöka om konsumtion av <i>Lactobacillus plantarum</i> och <i>Lactobacillus paracasei</i> kunde påverka naturligt förvärvade</p>	<p>En randomiserad, pararell, dubbel-blind placebo-kontrollerad studie med totalt 272 deltagare var fick dagligen endera probiotika (N=135) eller placebo</p>	<p>Förekomsten av förvärvade, en eller flera, av vanliga förkylnings episoder var reducerad från 67% i placebogruppen till 55% i probiotikagruppen.</p>	<p>Intag av probiotika stammarna <i>Lactobacillus plantarum</i> och <i>Lactobacillus paracasei</i> reducerar risken av</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: Stor studie som genomförts väl, dock är deltagarantalet i</p>

<p>Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections.</p> <p><i>European Journal of Nutrition, 50(3), 203–210.</i></p>	<p>vanliga förkylningar på friska deltagare. Studien genomfördes för att undersöka om intag av en probiotisk mixtur, kunde reducera: risk för vanlig förkylning, dagar med förkylningssymtom, frekvensen och allvarlighet i symtomen samt cellulär immunrespons vid vanliga förkylningsinfektioner.</p>	<p>(N=137) under en 12 veckors period.</p>	<p>Också dagar med vanliga förkylningssymtom blev märkbart reducerad från 8.6 dagar i kontrollgruppen till 6.2 dagar i probiotikagruppen under 12-veckorsperioden. Totalt var symtomskalan reducerad under studieperioden från 44.4 för placebogruppen till 33.6 för probiotikagruppen. Minskning av pharyngeala symtomen var signifikant. Dessutom var spridning av B-lymfocyter signifikant motarbetad i probiotikagruppen jämfört med placebogruppen.</p>	<p>förvärvande av vanliga förkylningsinfektioner.</p>	<p>var grupp mindre än powerberäkningen.</p>
<p>Ranganathan, N., Ranganathan, P., Friedman, E.A. et al.</p> <p>2010</p> <p>Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease</p> <p><i>Advances in Therapy September 2010, Volume 27, pp 634–64</i></p>	<p>Studiens syfte var att utvärdera oralt intag av proprietär probiotisk formula avsedd som ett kosttillskott inom komplementär och alternativ medicin.</p>	<p>Studien är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad överkorsad studie, om probiotisk bakterieformulering (<i>L. Acidophilus KB27, B.longum KB31 och S. thermophilus KB19</i>) genomförd i 4 olika länder på 5 olika institutioner. Studie har gjorts under en 6 månaders period. 46 öppenvårdspatienter med kronisk njursjukdom nivå 3 eller 4 deltog i studien. Deltagarna kom från USA</p>	<p>Oralt intag av probiotika tolererades bra och var säkert under hela studieperioden. BUN nivåerna sjönk hos 29 deltagare (63%), kreatinin nivåerna sjönk hos 20 deltagare (43%) och urinsyranivåerna sjönk hos 15 deltagare (33%). Hos nästan alla deltagare uttrycktes en upplevd betydande övergripande förbättring i QOL (86%)</p>	<p>Huvudresultatet av denna preliminära studie inkluderar en signifikant reduktion av BUN, förbättrat välmående och avsaknad av allvarlig ogynnsamma effekter. Således stöds användningen av den valda probiotika formula för att extrahera bukbaseade toxiska lösningar. QOL och BUN nivåerna visade statistiskt märkbara skillnader i resultatet mellan placebo och probiotika gruppen.</p>	<p>Peer review</p> <p>Kvalitetsgranskad: Saknades powerberäkning och litet deltagarantal. Fler män än kvinnor deltog i studien.</p>

		(n=10), Canada (n=13), Nigeria (n=15) och Argentina (n=8). I resultatet jämfördes använda biokemikala parametrar: blodurea nitrogen (BUN), serum kreatinin och urinsyra. Allmänt välmående bedömdes som en sekundär parameter med hjälp av en Quality of life (QOL) frågeformulär på en subjektiv skala från 1–10.		En huvudbegränsning hos studien är det föga antalet deltagare.	
<p>Selinger, C. P., Bell, A., Cairns, A., Lockett, M., Sebastian, S., & Haslam, N.</p> <p>2013</p> <p>Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial</p> <p><i>Journal of Hospital Infection</i>, 84(2), 159–165</p>	<p>Antibiotika-associerad diarré (ADD) är ofta komplikationer av systemiskantibiotikabehandling. Clostridium difficile- associerad diarré (CDAD) är den allvarligaste formen som associeras med sjuklighet och död. Studiens syfte är att undersöka om probiotika VSL#3 förebygger AAD och CDAD på genomsnitt-riskpatienter på sjukhus.</p>	<p>En dubbelblind, randomiserad, placebo-kontrollerad studie bland vuxna sjukhuspatienter som får systemiskantibiotika. En portionspåse av VSL#3 eller placebo gavs två gånger per dag under tiden man fick antibiotika och sju dagar därefter.</p>	<p>Patienter randomiserades till aktiv (N=117) och placebo (N=112) grupper, vilket är ett bra utgångsläge för att få demografiskpatientdata. Inga fall av CDAD var upptäckta. Nivån av AAD var betydligt lägre i den aktiva gruppen per protokollanalys (0% aktiv vs 11,4% placebo, P=0,006). På avsikt av att behandla analys är skillnaden i AAD frekvensen (4,3 % aktiv vs 8,9% placebo, P=0.19) inte märkbar.</p>	<p>VSL#3 är associerat med en signifikant minskning av frekvensen av AAD i genomsnitt-risk sjukhuspatienter som behandlas med systemiskantibiotika. Inga fall av CDAD hittades under studien. Probiotika administration som förebyggande för CDAD kanske inte är indikerat på genomsnitt-risk sjukhuspatienter.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad</p>
<p>Pablo Roman, Angeles F. Estévez, Alonso Miras, Nuria Sánchez-Labraca, Fernando Cañadas, Ana B. Vivas & Diana Cardona</p>	<p>Det har nyligen framkommit att tarmmikrober kan påverka hjärnbearbetning med hjärntarmaxeln, vilket kan påverka</p>	<p>En dubbel-blind, placebo-kontrollerad, randomiserad pilotstudie. Deltagarna delades upp i två grupper,</p>	<p>Signifikant minskning av självrapporterat fibromyalgisymtom och ökad livskvalité hos</p>	<p>I de kognitiva mätningarna, responshämning och beslutfattande visade</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: En liten pilotstudie som</p>

<p>2018</p> <p>A Pilot Randomized Controlled Trial to Explore Cognitive and Emotional Effects of Probiotics in Fibromyalgia</p> <p><i>Nature: scientific reports 2018 8:10 965</i></p>	<p>känslor, motivation och högre kognitiv förmåga. Syftet med studien var att undersöka om multistammad probiotika kan förbättra kognitiva, emotionella symtom och funktionellt tillstånd i ett urval av patienter med fibromyalgidiagnos.</p>	<p>placebogrupp (n=20) och probiotikagrupp (n=20) för att få fyra tabletter om dagen (2+2) i åtta veckor indelat på två perioder. Skolorna som användes för att utvärdera resultat var VAS skala, frågeformulär om smärtintensitet, Quality of life skala, en skala som mätte mående och ångest, Beck Depression Inventory skala och mini-mental state undersökning.</p>	<p>båda grupperna antyder på placeboeffekt. Likadant resultat visar affektiva-emotionella mätningarna, en signifikant reduktion av depressions symtom och urinkortisol nivåer i efterundersökningen. I de kognitiva mätningarna, responshämning och beslutfattande visade resultaten en signifikant effekt av probiotika. Probiotika gruppen gjorde mindre impulsiva beslut än placebogruppen vid efterundersökningen, detta resultat stämmer överens med tidigare musstudier.</p>	<p>resultaten en signifikant effekt av probiotika. Studien är liten och större studier behövs för att kunna bekräfta resultaten.</p>	<p>man inte bör fästa för mycket vikt på. Designen på själva artikel var rörig, alla delar var med men i konstig ordning. Abstraktet var dåligt.</p>
<p>Evans, M., Salewski, R. P., Christman, M. C., Girard, S.-A., & Tompkins, T. A.</p> <p>2016</p> <p>Effectiveness of Lactobacillus helveticus and Lactobacillus rhamnosus for the management of antibiotic-associated diarrhoea in healthy adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.</p> <p><i>The British Journal Of Nutrition, 116(1), 94–103.</i></p>	<p>Bredspektrigt antibiotika kan inverka på tarmens mikrobiota och orsaka diarré. Probiotika kan kanske vara till fördel vid förebyggande av denna typ av diarré. Syftet med studien var att undersöka effekten av Lactobacillus Helveticus R0052 och Lactobacillus rhamnosus R0011 tillskott vid antibiotika associerad diarré hos friska vuxna.</p>	<p>10 veckor randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad användning av probiotika (Lactobacillus Helveticus R0052 och Lactobacillus rhamnosus R0011). Deltagarna var randomiserad att få en dos probiotika (n=80) eller placebo (n=80) under den tid de fick antibiotikabehandling (amoxicillin-clavulanic acid) och en vecka därefter.</p>	<p>Huvudresultatet av studien visar ingen märkbar skillnad i konstisens och frekvens av tarmrörelser mellan placebogruppen och probiotikagruppen. På det sekundära resultatet om diarréliknande avföring, gastrointestinala symtom, säkerhetsparametrar och biverkningar fanns det heller inte en märkbar skillnad mellan grupperna. En "post hoc" analys om diarrédurationen visade dock att probiotika</p>	<p>I denna studie visar ny evidens att L. helveticus och L. rhamnosus tillskott märkbart reducerar durationen av antibiotika associerad diarré hos friska vuxna.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: God kvalitet på studien, innehåller alla moment men framkom inte vem som utfört interventionen. Flera kvinnor än män deltog i studien.</p>

			förkortade längden på diarrén med en dag.		
<p>Akkasheh, G., Kashani-Poor, Z., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., ... Esmailzadeh, A.</p> <p>2016</p> <p>Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.</p> <p><i>Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 32(3), 315–320.</i></p>	<p>Avsaknaden av studier som undersöker effekten av probiotikatillskott på depressionssymtom, metabolisk profil, serum hög-känslig C reaktivprotein (hs-CRP) och biomarkörer för oxidativ stress för patienter med kronisk depressions sjukdom (MMD). Denna studies syfte var att undersöka effekterna av probiotika intag på depressionssymtom och metabolisk status hos patienter med MDD.</p>	<p>Randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad studie som inkluderar 40 patienter med diagnos MDD i åldern 20–55 år. Deltagarna randomiserades i två grupper för att antingen få probiotika(n=20) eller placebo(n=20) i 8 veckor. Probiotika bestod av tre stammar: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei och bifidobacterium bifidum. Faste blodprov var taget i början och slutet av studien. Deltagarna gjorde tre dagar kostdagbok och tre dagar fysiska aktivitet per vecka under studien.</p>	<p>Efter 8 veckor av studien så hade probiotika gruppen märkbart minskat poängen i Beck Depression Inventory skala jämfört med placebogruppen. Märkbara minskningar i seruminsulin nivåer, homeostatis model assesment av insulinresistens och serum av hs-CRP koncentration var observerat i probiotika gruppen. Dessutom resulterade intag av probiotika i märkbar ökning av plasma glutationnivåer jämfört med placebo. Inga skillnader hittades i faste plasmaglukos, betacellfunktion, insulinkänslighet, lipid profiler och antioxidanternas kapacitetsnivå.</p>	<p>Probiotika administration för patienter med MDD för 8 veckor har välgörande effekter på depressionssymtom, insulin, HOMA-IR, hs-CRP, och GSH nivåer men inte på FPG, HOMA-B, QUICKI, lipid profilen och TAC nivåer.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: ganska liten studie, behövs större studie som kunde bekräfta resultaten. Tidpunkt när studien är gjord saknades.</p>
<p>Tonucci, L. B., Olbrich Dos Santos, K. M., Licursi de Oliveira, L., Rocha Ribeiro, S. M., & Duarte Martino, H. S.</p> <p>2017</p> <p>Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.</p>	<p>Typ 2 diabetes har blivit associerad med obalans i tarmens mikrobiota och en av de möjliga vägarna till att återställa en hälsosam tarmmikrobiota är genom regelbundet intag av probiotika. Syftet med studien är att undersöka probiotikas effekter på glukoskontroll lipidprofil,</p>	<p>I en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie, där 50 deltagare konsumerade dagligen 120g/dag fermenterad mjölk i 6 veckor. Deltagarna var indelade i 2 grupper: probiotikagrupp</p>	<p>45 personer av 50 (90%) slutföljde uppföljningen. Efter 6 veckor sågs en signifikant minskning i fruktosamin nivåerna (p=0,04) och HbA1c tenderade att vara lägre (p=0,06) i probiotika gruppen. TNF-a och</p>	<p>Probiotikaanvändning förbättrar glukoskontrollen hos T2D patienter, men intaget av fermenterad mjölk verkar också vara involverad i andra metaboliska förändringar, så som en sänkning i inflammations</p>	<p>Per Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: God kvalitet, har dock litet antal deltagare och i probiotika gruppen var det ½ person för lite i jämförelse med</p>

<p><i>Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 36(1), 85–92.</i></p>	<p>inflammation, oxidativ stress och korta fettsyrekedjor vid typ 2 diabetes.</p>	<p>konsumerade fermenterad mjölk innehållande Lactobacillus acidophilus La-5 och Bifidobacterium animalis sbsp lactis BB-12 och kontrollgruppen vanlig mjölk. Antropometriska mätningar, kroppssammansättning, faste blodprov och avföringsprov blev taget vid utgångsläget och efter 6 veckor.</p>	<p>resistin var märkbart lägre i båda grupperna men IL-10 var signifikant lägre i enbart kontrollgruppen. Avförings ättiksyra var ökad i båda grupperna. Det var en märkbar förbättrad skillnad mellan grupperna gällande HbA1C, total kolesterol och LDL kolesterol.</p>	<p>cytokiner och höjning av ättiksyra.</p>	<p>powerberäkningen. Det framkommer inte vem som genomfört interventionen.</p>
<p>Ishaque, S. M., Khosruzzaman, S. M., Ahmed, D. S., & Sah, M. P.</p> <p>2018</p> <p>A randomized placebo-controlled clinical trial of a multi-strain probiotic formulation (Bio-Kult®) in the management of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.</p> <p><i>BMC Gastroenterology, 18(1), 71.</i></p>	<p>Allt mer evidens stöder synen att obalans i tarmmikrobiota bidrar till IBS och ökning av fördelaktiga stammar kan minska mängden av patogena bakterier och hjälpa att lindra symtom.</p>	<p>Randomiserad, placebokontrollerad, dubbel-blind studie med 400 vuxna patienter med medel-svår diarré dominant <i>Irritated bowel syndrome</i> (IBS-D) var randomiserad till multi stammad probiotika (Bio-kult) eller placebo för 16 veckor. Förändringar i allvarlighetsgrad och frekvensen av magsmärtor var det primära utfallsmåtten.</p>	<p>Probiotika förbättrade märkbart allvarlighetsgraden av magsmärtor på patienter med IBS-D. 69 % minskning för probiotika jämfört med 47 % i placebogruppen likställer till en 145 poängs minskning av IBS-allvarlighets skala system (IBS-SSS). Mängden av patienter som dimensionerar deras symtom som medel till svår var minskad från 100% vid utgångsläge till 14% för probiotikagruppen vid 5 månaders uppföljning jämfört med 48% för placebogruppen. Också mängden magrörelser per dag från 2 månader var</p>	<p>Multistammad probiotika var associerad med märkbara förbättringar av symtom hos patienter med IBS-D och var väl tolererad. Resultaten visar att probiotika kan ges med fördel åt IBS-D patienter, vilket förtjänar vidare utredning.</p>	<p>Peer review</p> <p>Kvalitetsgranskad: stor studie med hög kvalitet!</p>

			<p>märkbart minskad i probiotikagruppen jämfört med placebogruppen. Tilläggas kan att lättnader av symtom enligt IBS-quality of life skalans frågeformulär var alla dimensioner av symtom markant förbättrat i probiotikagruppen. Inga ogynnsamma effekter av probiotika var rapporterade.</p>		
<p>Ouwehand, Arthur C. DongLian, Cai Weijian, Xu Stewart, Morgan Ni, Jiayi Stewart, Tad Miller, Larry E.</p> <p>2014</p> <p>Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study</p> <p><i>Vaccine, 32 (4), 458–63</i></p>	<p>Probiotika är kända för att minska risken för antibiotika associerad diarré (ADD) och Clostridium difficile associerad diarré (CDAD) på ett stamspecifikt sätt. Syftet med studien var att bestämma dosresponsens effekt hos en kombination av fyra olika stammar probiotika på utbredningen av ADD och CDAD och allvarligheten av gastrointestinala symtom hos vuxna sjukhuspatienter med antibiotikabehandling.</p>	<p>Trippelblind randomiserad placebokontrollerad dosintervall studie med 1:1:1 fördelningsgrad med tre parallella studiegrupper. Deltagarna var jämt fördelade mellan ålder, kön, och duration av antibiotikaanvändning. Probiotikatillskottet innehöll Lactobacillus acidophilus NCFM, Lactobacillus paracasei LPC-37, Bifidobacterium lactis Bi-07 och bifidobacterium lactis BI-04. Probiotika gavs upp till sju dagar efter avslutad antibiotikakur. Huvudundersökningen var att undersöka förekomst av AAD. Andra mått som undersöktes var förekomst av CDAD, diarréduration,</p>	<p>Signifikant dos responseeffekt på ADD observerades på förekomst med 12,5% (hög dos), 19,6% (låg dos) och 24,6% (placebo). CDAD var samma i båda grupperna som fick probiotika men högre i placebogruppen. Förekomst av feber, smärta i buken och uppblåsthet var lägre i båda grupperna som fick probiotika. Antalet dagliga flytande avföring och genomsnittlig varaktighet av diarré minskade med högre probiotika dos.</p>	<p>Den testade fyra stammade probiotika kombinationen visar sig sänka risken för ADD, CDAD och gastrointestinala symtom på ett dosberoende sätt hos vuxna sjukhuspatienter.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: God kvalitet, saknades dock powerberäkning och demografiska uppgifter i artikeln.</p>

		avföringar/dag, blodiga avföringar, feber, magkramper och uppblåsthet.			
<p>Shida, K., Sato, T., Iizuka, R., Miyazaki, K., Nanno, M., Ishikawa, F., ... Igarashi, T.</p> <p>2017</p> <p>Daily intake of fermented milk with Lactobacillus casei strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers.</p> <p><i>European Journal of Nutrition, 56(1), 45–53.</i></p>	<p>Även om många studier visar effekt av probiotika för förebyggande av övre luftvägsinfektioner (ÖLI) i riskgrupper inkluderat barn och äldre, har få studier undersökt effekten av probiotika på friska vuxna som lever ett normalt liv. Därför försöker studien bedöma effekten av lactobacillus casei stammat shirota-fermenterad mjölk (LcS-FM) på frekvensen av ÖLI på friska medelålderskontorsarbetare.</p>	<p>I en randomiserad kontrollerad studie, använde 96 arbetande män i åldern 30–49 år LcS-FM eller kontrollmjölk dagligen för 12 veckor under vintersäsongen. ÖLI episoder var utvärderad av en läkare via ett frågeformulär om ÖLI symtom.</p>	<p>Frekvensen av ÖLI under studieperioden var märkbart lägre i LcS-FM gruppen än i kontrollgruppen. Under tiden för studien visade LcS-fm gruppen en märkbar högre ÖLI fri nivå än kontrollgruppen. Mängden av ÖLI episoder och sammanräknade dagar med ÖLI symtom per person var lägre i LcS-FM gruppen, och längden på episoderna var även kortare. Inhibering av både minskning i NK cell aktiviteten i perifera blodets monoklara celler och ökning i salivkortisol nivåer var observerad i LcS-FM gruppen.</p>	<p>Resultatet visar på att dagligt intag av fermenterad mjölk med LcS kan reducera risken av ÖLI på medelålders kontorsarbetande män, troligen genom att påverka immunsystemet.</p>	<p>Peer Review</p> <p>Kvalitetsgranskad: stor och bra studie gjord på friska medelålders män, så vid överföring på annan befolkning så behövs vidare forskning.</p>

Bilaga 3. Tabell över artikelsökning

Databas	Sökord	Träffar	Urval/använda
Nature.com	Probiotics AND risks	32	2 artiklar: A Pilot Randomized Controlled Trial to Explore Cognitive and Emotional Effects of Probiotics in Fibromyalgia Regulation of abdominal adiposity by probiotics (<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial
Chinal with full text	Probiotics and inflammatory	66	1 Artikel: Probiotic supplementation improves inflammatory status in patients with rheumatoid arthritis.
Cinahl	Probiotics AND side effects	8	2 artiklar: Therapeutic Effects, Tolerability and Safety of a Multi-strain Probiotic in Iranian Adults with Irritable Bowel Syndrome and Bloating Effect of kefir on the quality of life of patients being treated for colorectal cancer.
Google scholar	Probiotics and risks and benefits	Ungefär 3050 resultat -> manuell sökning i referenserna i artikeln <i>Bugs or drugs: Are probiotics safe for use in critically ill</i>	1 artikel: Probiotics in the critically ill patient: a double blind, randomized, placebo-controlled trial
Springer	Contraindications with probiotics	222	1 artikel: Pilot study of probiotic dietary supplementation for promoting healthy kidney function in patients with chronic kidney disease
Cinahl	Probiotics AND antibiotics	18	1 artikel Probiotic VSL#3 prevents antibiotic-associated diarrhoea in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial
Cinahl	Probiotics AND placebo effect	45	1 artikel Randomized clinical trial: Effect of <i>Lactobacillus plantarum</i> 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome
Cinahl	Probiotics AND depression	26	1 artikel: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of <i>Lactobacillus helveticus</i> and <i>Bifidobacterium longum</i> for the symptoms of depression.

Cinahl	Probiotics AND diabetes	35	1 artikel: Effect of multi-strain probiotics (multi-strain microbial cell preparation) on glycem control and other diabetes-related outcomes in people with type 2 diabetes: a randomized control trial.
Cinahl	Probiotics AND diabetes typ 2	30	1 artikel: Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.
Chinal with full text	Probiotics AND immune system	38	1 artikel: Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections
Cinahl with full text, Academic search elite, MEDLINE	Probiotics AND Cold	21	1 artikel: Daily intake of fermented milk with Lactobacillus casei strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers.
Cinahl with full text, Academic search elite, MEDLINE	Antibiotics AND probiotics	161	2 artiklar: Effectiveness of Lactobacillus helveticus and Lactobacillus rhamnosus for the management of antibiotic-associated diarrhoea in healthy adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study
Academic search elite, chinal with full text, MEDLINE	Probiotics AND depression	31	1 artikel: Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
Academic search elite, chinal with full text, MEDLINE	Probiotics AND IBS (irritated bowel syndrome)	61	1 artikel A randomized placebo-controlled clinical trial of a multi-strain probiotic formulation (Bio-Kult®) in the management of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome